



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
“HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”
SERVICIO DE UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

TÍTULO

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOBREVIDA DEL ADULTO MAYOR
CON COVID EN ESTADO CRÍTICO”**

QUE PARA OBTENER POR EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA CRÍTICA.

PRESENTA:

ALEJANDRO SAPIEN HERNÁNDEZ

TUTOR:

DR. LUIS ALEJANDRO SÁNCHEZ HURTADO
DRA. LAURA ROMERO GUTIÉRREZ



CIUDAD DE MÉXICO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



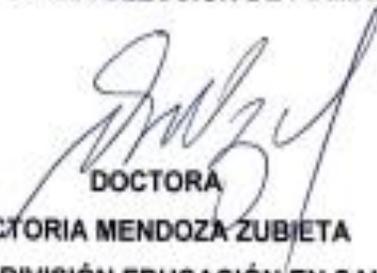
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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 RECOLECCIÓN DE FIRMAS



DOCTORA

VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE DIVISIÓN EDUCACIÓN EN SALUD.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA

LAURA ROMERO GUTIÉRREZ

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA CRÍTICA



DOCTOR

LUIS ALEJANDRO SÁNCHEZ HURTADO

JEFE DE SERVICIO DE LA TERAPIA INTENSIVA





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SÍGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Miércoles, 22 de diciembre de 2021

M.C. Luis Alejandro Sanchez Hurtado

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOBREVIVENCIA DEL ADULTO MAYOR CON COVID EN ESTADO CRÍTICO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional
R-2021-3601-238

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

PR

11/12/2021

ÍNDICE.

	Pagina
TITULO	1
HOJA DE AUTORIZACIÓN	2
DICTAMEN DE APROBACIÓN	3
ÍNDICE GENERAL	4
RESUMEN	5
HOJA DE DATOS	7
MARCO TEÓRICO	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
OBJETIVOS	16
OBJETIVO GENERAL	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
METODOLOGÍA	17
ASPECTOS FINANCIEROS	17
UNIVERSO DE TRABAJO	17
CRITERIOS DE SELECCIÓN	19
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	19
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	19
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	19
POBLACIÓN DE ESTUDIO	19
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
VARIABLES	21
CONSIDERACIONES ÉTICAS	22
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIÓN	40
BIBLIOGRAFÍA	41
ANEXOS	45

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOBREVIDA DEL ADULTO MAYOR CON COVID EN ESTADO CRÍTICO

RESUMEN

TÍTULO: Características clínicas y sobrevida del adulto mayor con COVID en estado crítico

ANTECEDENTES: La infección por SARS COV 2, es una emergencia sanitaria mundial declarada como pandemia por la OMS, con un impacto importante en la sobrevida de los pacientes que presentan un estado clínico grave. Se desconoce las características clínicas sobrevida de los adultos mayores críticamente enfermo con diagnóstico de neumonía por SARS COV 2

OBJETIVO: Determinar las características clínicas y la sobrevida del adulto mayor críticamente enfermo con COVID.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un análisis descriptivo, observacional, transversal, de pacientes mayores de 65 años que ingresaron con diagnóstico de infección por SARS-COV 2 y estado crítico a la unidad de cuidados intensivos (UCI-COVID). Se comparó todas las condiciones clínicas entre los pacientes que hayan sido egresados vivos y muertos con estadística paramétrica y no paramétrica. Las características que muestren diferencia significativa se determinaron las asociaciones con riesgo de muerte mediante una regresión logística múltiple.

RESULTADOS: Durante el período de análisis, hubo un total de 635 ingresos de los cuales 221 fueron pacientes de edad avanzada, el 58,4% de ellos fueron hombres. La tasa de letalidad observada fue del 71,9% (n=159). La severidad de la

enfermedad por APACHE II, la mediana de puntuación fue de 19 (RIC 15,5-21) y el grado de falla orgánica por SOFA fue de 14 puntos (RIC 13-14), La mediana de estancia en UCI fue de 14 días (RIC 5-15). Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus 49,3%, obesidad 42,5% e hipertensión arterial 40,3%. Respecto a resultados de laboratorios, el recuento de linfocitos fue mayor en pacientes fallecidos ($0,86 \times 10^3/\mu\text{L}$ (RIC 0,63-1,31) vs $0,68 \times 10^3/\mu\text{L}$ (RIC 0,54-0,98) vs $p=0,03$) y de igual forma el fibrinógeno ($686,5 \text{ mg/dL}$ (IQR 588-778) vs 566 mg/dL (IQR 549-732) $p=0,009$). En el análisis multivariado observamos que la puntuación SOFA al ingreso OR 1,29 (IC 95% 1,09-1,53), el recuento de linfocitos (OR 3,02 (IC 95% 1,00-9,10) y la concentración de fibrinógeno (OR 1,00 (IC 95% 1,00-9,10) (01) al ingreso en la UCI se asocio con mayor mortalidad en pacientes mayores críticamente enfermos con ventilación mecánica.

CONCLUSIÓN:

El paciente adulto mayor críticamente enfermo con ventilación mecánica e infección por COVID-19 tiene una alta tasa de mortalidad. El aumento de la puntuación SOFA al ingreso, la concentración de linfocitos y el fibrinógeno al ingreso se asocian con mayor mortalidad mientras que una mayor estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos pudiera disminuir el riesgo de muerte.

HOJA DE DATOS

DATOS DEL ALUMNO

Apellido paterno	Sapien
Apellido materno	Hernández
Nombre(s)	Alejandro
Teléfono	5540876840
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o Escuela	Facultad de Medicina
Especialidad	Medicina critica
Número de cuenta	521212151
Correo electrónico	alesapien22@gmail.com

DATOS DE LOS ASESORES

Apellido paterno Sánchez

Apellido materno Hurtado

Nombre(s) Luis Alejandro

Adscripción Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos. UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS

Teléfono 5536696082

Correo electrónico lash@gmail.com

Apellido paterno Romero

Apellido materno Gutiérrez

Nombre(s) Laura

Adscripción Medico titular de la especialidad en medicina critica en la Unidad de Cuidados Intensivos. UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS

Teléfono 55211045525

Correo electrónico laurelesrg@gmail.com

DATOS DE LA TESIS	
Título	Características clínicas y sobrevida del adulto mayor con COVID en estado crítico
Numero de paginas	2022
Año	
Numero de registro	R-2021-3601-238

MARCO TEÓRICO

Los coronavirus son virus de ARN envueltos que se distribuyen ampliamente entre humanos, otros mamíferos y aves y que causan enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas. (1) El nuevo beta coronavirus, el SARS-CoV-2 comparte una identidad de secuencia genómica del 79% con el SARS-CoV y el 50% con MERS-CoV. Su organización del genoma se comparte con otros beta coronavirus. Los murciélagos son huéspedes naturales importantes de alfa coronavirus y beta coronavirus. El pariente más cercano al SARS-CoV-2 conocido hasta la fecha es un coronavirus de murciélago detectado en *Rhinolophus affinis* de la provincia de Yunnan, China, llamado 'RaTG13', cuya secuencia del genoma de longitud completa es 96,2% idéntica a la del SARS-CoV-2 (2)

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) se informó por primera vez en Wuhan, provincia de Hubei, China (3) En diciembre de 2019, se convirtió en el centro de un brote de neumonía de causa desconocida. Para el 7 de enero de 2020, los científicos chinos habían aislado un nuevo coronavirus, (SARS-CoV-2; anteriormente conocido como 2019-CoV), Este nuevo coronavirus fue identificado como Síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) por el Comité Internacional de Taxonomía (4) Que luego fue designada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en febrero de 2020 por la OMS (5)

La globalización y la movilidad internacional facilitaron la propagación de la enfermedad a más de 160 países, lo que provocó más de 179,112 infecciones y 7,426 muertes; en consecuencia, la OMS declaró al COVID-19 como una pandemia el 11 de marzo de 2020(4)

En México se identificó el primer caso el 28 de febrero del 2020 y fue hasta el 30 de marzo del 2020, que el gobierno de México declara la emergencia sanitaria por causa de fuerza mayor a la epidemia de enfermedad generada por el virus SARS-CoV2 , la cual se mantiene vigente hasta la fecha (6)

El primer caso confirmado de COVID-19 en México se registró el 28 de febrero de 2020; al 24 de mayo de 2020, se habían reportado 65,856 casos de COVID-19 y un total de 7179 muertes relacionadas con COVID-19 (7)

En países de ingresos bajos y medianos, como México, existe una alta prevalencia de factores de riesgo de muerte por COVID-19. Por ejemplo, en 2016, el 69.4% de la población mexicana tenía sobrepeso u obesidad, el 10.4% de los adultos \geq 20 años tenía diabetes y el 25.5% tenía hipertensión. Este perfil de enfermedad crónica, además de otros factores, (7)

El primer paso en la patogénesis de COVID-19 es la invasión viral a través de sus receptores de células huésped diana. El SARS-CoV-2 consta de cuatro glicoproteínas estructurales principales: pico (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N). Las proteínas M, E y N son críticas para el ensamblaje y liberación de partículas virales, mientras que la proteína S es responsable de la unión viral y la entrada a las células huésped (8) En el ser humano la proteína S se une al receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) el cual se expresa en la superficie de órganos como el corazón, endotelio, hígado, riñón, pulmón y otros tejidos; de estos; las células alveolares tipo II incluyen 83% de las células presentadoras de ACE 2. Al llevarse a cabo la unión se inicia una inflamación localizada, activación endotelial, daño tisular y liberación desordenada de citocinas.

(8) El SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través de grandes gotitas respiratorias, que infectan directamente las células del tracto respiratorio superior e inferior, especialmente las células epiteliales nasales ciliadas y alveolares (8)

Después de la unión de la célula huésped, las membranas viral y celular se fusionan, lo que permite que el virus ingrese a la célula. Para muchos coronavirus, incluido el SARS-CoV, la unión de la célula huésped por sí sola es insuficiente para facilitar la fusión de la membrana, lo que requiere el cebado de la proteína S o la escisión por proteasas de la célula huésped o serina proteasas transmembrana (9)

Al igual que otros virus citopáticos, la infección por SARS-CoV-2 induce la muerte celular y la lesión en las células epiteliales de las vías respiratorias a través de diversos procesos como la piroptosis (10)

La mayoría de los casos involucran a hombres (11) Las manifestaciones clínicas frecuentes en los pacientes con COVID-19 incluyen tos, disnea, fiebre, dolor de garganta, fatiga, mialgia y dolor de cabeza (12) Además, algunos pacientes pueden presentar diarrea, vómitos, alteraciones del gusto y del olfato y, en pocos casos, dolor torácico pleurítico.

El período de incubación estimado para COVID-19 es de hasta 14 días desde el momento de la exposición, con un período medio de incubación de 4 a 5 días. El espectro de la enfermedad puede variar desde asintomático hasta infección a neumonía grave con síndrome de dificultad respiratoria aguda y muerte. Entre 72,314 personas con COVID-19 en China(5) , se informó que el 81% de los casos eran leves (definido en este estudio como ausencia de neumonía), el 14% fueron graves (definida como disnea, frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones / min, saturación de oxígeno (SpO₂) $\leq 93\%$, una relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de inspiración oxígeno [PaO₂/ FiO₂] < 300 mm Hg, y / o infiltrados pulmonares $> 50\%$ en 24 a 48 horas), y 5% fueron crítico (definido como insuficiencia respiratoria, choque séptico y / o disfunción o fallo multiorgánico) El 70% de los pacientes experimentó fiebre, tos o dificultad para respirar, el 36% tuvo dolores musculares y el 34% informó dolores de cabeza. Otros síntomas notificados han incluido, entre otros, diarrea, mareos, rinorrea, anosmia, disgeusia, dolor de garganta, dolor abdominal, anorexia y vómitos. (13)

El espectro clínico de la neumonía por SARS - CoV - 2 varía de casos leves a críticos(14) Aunque la edad y las comorbilidades se consideran los principales factores de riesgo de forma grave y muerte en pacientes con COVID - 19 (5)_La descripción clínica en los pacientes de mayor edad aún está poco explorada. Hasta ahora COVID - 19 tiene un informe descriptivo limitado de los hallazgos epidemiológicos, la presentación clínica y los resultados clínicos de los pacientes mayores de 65 años (15)

Los pacientes con COVID-19 se presentan principalmente con fiebre, mialgia o fatiga y tos seca. Aunque se cree que la mayoría de los pacientes tienen un pronóstico favorable, los pacientes mayores y aquellos con enfermedades crónicas subyacentes pueden tener peores resultados (3)

La mayoría de los casos involucran a hombres, de entre 30 y 79 años, con una o más condiciones médicas coexistentes.(16) Según una revisión sistemática, las enfermedades asociadas más prevalentes son la hipertensión (32%), la obesidad (25%), la diabetes (18%) y las enfermedades cardiovasculares (16%), mientras que los pacientes con COVID-19 con enfermedades renales crónicas u otras enfermedades renales (51%, 44%), accidente cerebrovascular (43%, 44%) y enfermedad cardiovascular (44%, 40%) tuvieron más gravedad y mortalidad respectivamente.(17)

Además, los estudios también han demostrado que los adultos mayores tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad respiratoria grave que requiera hospitalización o incluso morir. (18) Sin embargo, en la práctica clínica observamos con frecuencia que la enfermedad se vuelve más intensa dependiendo del número de comorbilidades clínicamente significativas, más que de la edad misma. (19) Así, considerando que los adultos mayores enfrentan un mayor número y severidad de diferentes enfermedades crónicas, así como disfunción inmunológica (20)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por SARS-CoV 2 es un problema de salud importancia en la actualidad, ya que representa la condición sanitaria más importante de las últimas décadas, generando un gran número de casos, con una mortalidad importante, Las personas mayores de 65 años son las que tienen la mayor parte de la morbilidad y mortalidad Según los Centros para el Control de Enfermedades (CDC), el riesgo de hospitalización y muerte por COVID-19 el cual amerito manejo por la unidad de cuidados intensivos.

Además, los adultos mayores tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad respiratoria grave que requiera hospitalización o incluso morir. Nuestra unidad hospitalaria ha tenido un importante número de pacientes mayores de 65 años en estado crítico con infección por SARS-CoV 2, por lo que realizamos una exploración de las características clínica y la sobrevida de los pacientes con infección con SARS-CoV 2.

JUSTIFICACIÓN

La infección por SARS-COV 2 Es un nuevo virus que causa la infección por COVID-19, ha surgido recientemente y ha causado una pandemia mortal es un problema de salud relevante en la actualidad, ya que representa la condición sanitaria más importante de las últimas décadas, Las personas mayores son las que tienen la mayor parte de la morbilidad y mortalidad Según los Centros para el Control de Enfermedades (CDC), el riesgo de hospitalización y muerte por COVID-19 el cual amerita manejo con ventilación mecánica y atención por parte de la UCI.

No contamos con artículos que muestran características clínicas y sobrevida de adultos mayores sobre todo en pacientes que han desarrollado la forma grave de la enfermedad, los cuales tienen más probabilidades de fallecer por la enfermedad. Por lo que es importante el análisis de los datos de las muestras tomadas, además, de que los datos recolectados corresponden a población mexicana.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las características clínicas y la sobrevida del adulto mayor críticamente enfermo con COVID -19?

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar las características clínicas y la sobrevida del adulto mayor críticamente enfermo con COVID.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la sobrevida en UCI de los pacientes adultos mayores con neumonía por SARS-COV 2 en la unidad de cuidados intensivos.
- Evaluar las variables potencialmente confusoras que pueden modificar la sobrevida en los pacientes adultos mayores con diagnóstico de neumonía por SARS-COV 2 en la unidad de cuidados intensivos
- Describir las características clínicas de COVID - 19 en pacientes mayores de 65 años, así como los factores de riesgo de mortalidad.
- Determinar las características de los pacientes con COVID-19 que requirieron ingreso a la UCI, así como los factores relacionados con la evolución.
- Comparar entre pacientes del mismo grupo de edad, su evolución clínica y desenlace final.

PACIENTES Y MÉTODOS

Lugar donde se desarrollará el estudio:

Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI

- Nivel de atención: tercero
- Forma en que los pacientes acuden a la unidad: espontánea, referencia de segundo nivel de atención de unidades médicas adscritas.

Diseño del estudio:

- Por finalidad del estudio: Descriptivo
- Por control del factor de estudio: Observacional
- De acuerdo con la medición de variables en la secuencia del tiempo: Transversal
- De acuerdo con la cronología: Retrospectivo
- Aleatorización: Ninguna.

ASPECTOS FINANCIEROS

- RECURSOS FÍSICOS
- El Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” y la unidad de cuidados intensivos cuenta con los equipos necesarios que se requieren para la realización de este proyecto.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con neumonía SARS-Cov2 mayores de 65 años ingresados a la unidad de cuidados al Hospital “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizó la presente tesis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” una vez que fue aprobado el protocolo de estudio por el Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación en Salud. Se tomaron los datos clínicos y bioquímicos a partir de la base de datos de los pacientes críticos a cargo de la UCI y de los expedientes clínicos físicos y electrónicos de cada paciente. Se registraron fecha de inicio de síntomas, fecha de ingreso a hospital, fecha de ingreso a terapia intensiva, las variables demográficas, comorbilidades. Se registró la presencia de estado de choque, necesidad de ventilación mecánica y terapia de reemplazo renal al ingreso a UCI. Finalmente se registraron la fecha de egreso de terapia intensiva y la condición clínica en la que egresan, siendo este el punto donde concluye el seguimiento de los pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN / EXCLUSIÓN/ELIMINACIÓN.

a. Inclusión:

- Pacientes mayores de 65 años con neumonía por SARS-Cov2.

b. Exclusión:

- Pacientes adultos mayores de 65 años con reingreso a la unidad de cuidados intensivos

c. Eliminación:

- Pacientes que reingresarán en el área COVID a cargo de UCI.
- Pacientes críticos que estuvieran en área COVID a cargo de otro servicio diferente al de UCI (Medicina interna o Bloque B)

TAMAÑO DE MUESTRA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1.- Por conveniencia

1. Técnica de muestreo.

Se realizó por muestreo simple y se consideraron todos los pacientes mayores de 65 años que ingresaron a cargo de la unidad de cuidados intensivos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el análisis de los datos se utilizaron estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables nominales y/o categóricas se expresarán como porcentajes. Las variables continuas fueron expresadas como promedio \pm desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartil (RIC) para los no paramétricos. Se determinaron la normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Se utilizó la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos y se utilizará la prueba χ^2 para comparar las variables categóricas. El análisis de asociación se realizó mediante la determinación de razón de momios (OR) utilizando una regresión logística múltiple, y se realizaron un análisis de supervivencia mediante la construcción de las curvas de Kaplan Meier. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ será considerado estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 24.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES PRINCIPALES

Variables independientes

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala medición	Fuente de información	Unidad de medición
Adulto mayor	Dependiente	Sujetos igual o mayor a 65 años de edad	Sujetos igual o mayor a 65 años	Cualitativa dicotómica	Expediente clínico.	Si No

Variables secundarias y confusoras

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala medición	Fuente de información	Unidad de medición
Edad	Demográfica	Tiempo en años a partir del nacimiento	Tiempo en años a partir del nacimiento	Cualitativa	Expediente clínico.	Años
Género	Demográfica	Característica biológica que permite clasificar a los seres humanos en hombres o mujeres	sexo: masculino o femenino	Cualitativa dicotómica	Expediente clínico.	Masculino Femenino
Características clínicas	Demográfica	Presentación clínica al momento del diagnóstico	Presentación clínica al momento del diagnóstico	Cualitativa Politómica	Expediente clínico.	Si No
Comorbilidad	Confusora	Enfermedad que acompaña a la actual	Según la comorbilidad referida por el expediente	Cualitativa dicotómica	Expediente clínico	Si No
Comorbilidades Índice de Charlson	Confusora	La presencia de enfermedades coexistentes o adicionales con referencia a un diagnóstico inicial	Registro de enfermedades consideradas limitantes en la escala funcional	Cualitativa discreta	Expediente clínico	Números enteros
Gravedad de la enfermedad	Confusora	Grado en que la enfermedad pone en riesgo la vida del enfermo	Grado de gravedad de la enfermedad, medido mediante la escala APACHE-II	Cualitativa	Expediente clínico	Puntos
Difusión orgánica	Confusora	Función anormal de los órganos corporales	Presencia de alteraciones de la función de los órganos corporales mediante la escala SOFA	Cuantitativa	Expediente clínico	Puntos

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta tesis se realizó con la previa aprobación del Comité Local de Ética e Investigación del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” CMN Siglo XXI en el área de terapia intensiva.

Desde el inicio de la pandemia secundaria a infección por SARS COV 2 asociándose a un aumento rápido de casos acumulado y a una alta mortalidad se volvió objetivo de la comunidad científica el encontrar un tratamiento dirigido a la enfermedad al igual que el desarrollo de escalas y marcadores pronósticos que logran una predicción de la evolución de esta. En este proyecto consideramos que los adultos mayores tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad respiratoria grave que requiera hospitalización o incluso una alta mortalidad, sin embargo, en la práctica clínica observamos con frecuencia que la enfermedad se vuelve más intensa dependiendo del número de comorbilidades clínicamente significativas, más que de la edad misma. así considerando que los adultos mayores enfrentan un mayor número y severidad de diferentes enfermedades crónicas, así como disfunción inmunológica, el propósito del presente estudio fue determinar si un índice de comorbilidad de C

harlson (icc) reflejando la severidad de la enfermedad y todas las causas de mortalidad, así como desarrollar a futuro una diana terapéutica específica teniendo como objetivo final disminuir la morbi-mortalidad de estos pacientes.

De acuerdo a la **Declaración de Helsinki** de 1975, promulgada por la Asociación Médica Mundial, cuyos principios éticos, tal como el respeto por el individuo citado en el Artículo 8, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (Artículos 20, 21 y 22) incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación, haciendo hincapié en el deber del investigador hacia el paciente, como lo estipula el Artículo 4, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad dispuesto en el Artículo 5, y las consideraciones éticas estipuladas en el Artículo 9, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad,

el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

Conforme a normas éticas, basadas en el trabajo de la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento (1974-1978) que el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de Norteamérica publica en 1978 bajo el nombre de ***Informe Belmont: "Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación"***, el cual explica y unifica los principios éticos básicos que se detallan a continuación:

1. **Respeto a la Autonomía**; el cual permitirá que los sujetos que ingresen al estudio lo hagan de forma voluntaria y con información adecuada, sin repudiar sus juicios, ni negarle la libertad de actuar sobre la base de estos, con contribución en el estudio, en caso de así solicitarlo, recalcando la confidencialidad de la información proporcionada.
2. **No maleficencia**: se realizará un análisis riesgo/beneficio ante el riesgo de daño moral no contemplado que eventualmente pudieran perjudicar directa o indirectamente al paciente participante durante o posterior a la realización de la encuesta.
3. **Beneficencia**: todo participante será tratada éticamente respetando sus condiciones, haciendo esfuerzos para asegurar su bienestar, defendiendo sus derechos.
4. **Justicia**: con procedimientos razonables y bien considerados para asegurarse que se realizan las evaluaciones correctamente a los participantes, en igualdad de condiciones, evitando bajo toda circunstancia, procedimientos de riesgo, por motivos de raza, sexo, estado de salud mental, equidad de género con oportunidades de mejora de forma equitativa.

Según el Reglamento de la **Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud**, última reforma DOF 02-04.2014. TÍTULO SEGUNDO De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPÍTULO I el cual establece Disposiciones Comunes conforme a los siguientes artículos:

- Artículo 13.- Que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.
- En el Artículo 14.- Que expone las bases en las que deberá desarrollarse la investigación, adaptándose a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, con su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; realizándose sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, contando con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, y ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud y la supervisión de las autoridades sanitarias competentes, que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación, previo dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda.
- El Artículo 17, enfatiza, como riesgo de la investigación la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, acorde al diseño del protocolo, debido a que es un estudio retrospectivo es un estudio sin riesgo.
- Artículo 20, el cual especifica, la realización del estudio de investigación siempre y cuando exista el consentimiento informado, autorizando su

participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

- Artículo 21. Que para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla.
- Y conforme al Artículo 22, que establece los requisitos para el consentimiento informado, el cual debe ser elaborado por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo anterior y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables; revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud; indicando los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación; en caso de que el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

Dado que se trata de un estudio de carácter retrospectivo clasificado según el artículo 17 como un estudio sin riesgo, no se requiere de consentimiento informado.

Basado en la **NOM-012-SSA2-2012, *Criterios para la Ejecución de Proyectos de Investigación para la Salud en Seres Humanos***, norma que es de observancia obligatoria que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud, establecen los requerimientos mínimos para investigación y realización de protocolos de investigación. La misma refiere como requisitos la Autorización de una

investigación para la salud en seres humanos por la institución, contar con Carta de consentimiento informado en materia de investigación, la aprobación por los comités en materia de investigación para la salud, garantizar que no expone al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos predecibles, inherentes a la maniobra experimental. Además, establece que en todo protocolo se debe estimar su duración, por lo que es necesario que se anoten las fechas tentativas de inicio y término, así como el periodo calculado para su desarrollo; la justificación para la realización de protocolos debe incluir la información y elementos técnicos suficientes para suponer, que los conocimientos que se pretenden adquirir, no es posible obtenerlos por otro medio, haciendo necesaria la investigación. ¹⁹

Conforme a la ***Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública*** título primero en donde se establecen las disposiciones generales en el Capítulo I, que tiene como Objeto de la Ley establecer los principios, bases generales y procedimientos para garantizar el derecho de acceso a la información en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo de los poderes Legislativo, Ejecutivo y Judicial, órganos autónomos, partidos políticos, fideicomisos y fondos públicos, así como de cualquier persona física, moral o sindicato que reciba y ejerza recursos públicos o realice actos de autoridad de la Federación, las Entidades federativas y los municipios.

RESULTADOS

Se reunió un total de 635 pacientes de los cuales 221 pacientes fueron adultos mayores 34.8%. Dentro del grupo de adultos mayores el 58.4% fueron hombres (n= 129) con una mediana de edad de 72 años y un rango intercuartil (IC) (68-77). Se evaluaron diferentes comorbilidades de las cuales la más frecuente fue diabetes mellitus tipo 2 (n =109), obesidad (n=94), Hipertensión arterial (n=89)

Inicialmente se compararon las características basales de los adultos mayores con las de los pacientes jóvenes, encontrando una mayor proporción de hombres en ambos grupos, una mayor proporción de portadores de diabetes mellitus en el grupo de adultos mayores (49.3% vs 37.5% p = 0.004), una mayor proporción de insuficiencia renal aguda en los adultos mayores (38.5% vs 28.7% p=0.001). En relación al manejo prehospitalario los adultos mayores recibieron una mayor proporción de oxígeno (37.5 vs 27.8% p=0.04). El grado de disfunción orgánica por SOFA fue mayor en los adultos mayores, con una diferencia significativa (14 vs 13 p=0.01). El resto de las condiciones basales no mostraron diferencias entre los grupos como lo muestra la tabla 1.

Tabla 1. Características basales demográficas y clínicas de sujetos analizados por grupo de edad

	Todos	Menores 65 años	Mayores de 65 años	p
n (%)	635	414	221	
Sexo n (%)				
Hombre n (%)	408(64.3)	279(67.4)	129(58.4)	0.02 °
mujeres n (%)	227 (35.7)	135(32.6)	92(41.6)	
Edad (años)	59(49-68)	52 (43-59)	72 (68-77)	0.000 1*
Diabetes mellitus n (%)	263(41.6)	154(37.5)	109(49.3)	0.004 o
Obesidad	294(58.7)	200(60.4)	94(55.3)	0.27
Enfermedad arterial periférica n (%)	3(0.5)	3(0.7)	0	0.21
Enfermedad vascular cerebral n (%)	1(0.2)	0	1(0.5)	0.17
Demencia n (%)	1(0.2)	0	1(0.5)	0.46
Epilepsia n (%)	6(0.9)	4(1)	2(0.9)	0.93
Enfermedad de tejido conectivo n (%)	1(0.2)	1(0.2)	0	0.46
Hipotiroidismo n (%)	6(0.9)	4(1)	2(0.9)	0.94
Asma	78(1.1)	3(0.7)	4(1.8)	0.21
Inmunosupresión n (%)	1(0.2)	1(0.2)	0	0.46
RCP previo al ingreso n (%)	1(0.2)	0	1(0.5)	0.17
Insuficiencia cardiaca	12(1.9)	5(1.2)	7(3.2)	0.08
Enfermedad respiratoria crónica (%)	8(1.3)	5(1.2)	3(1.4)	0.87
Hipertensión Arterial n (%)	223(35.3)	134(32.6)	89(40.3)	0.05
Cardiopatía congénita	1(0.2)	1(0.2)	0	0.46
Dislipidemia n (%)	43(6.8)	25(6.0)	18(8.1)	0.31
Anemia hemolítica	1(0.2)	0	1(0.5)	0.17
Cardiopatía isquémica / IAM n (%)	2(0.3)	1(0.2)	1(0.5)	0.65
Insuficiencia renal aguda	203(32.1)	118(28.7)	85(38.5)	0.01
Insuficiencia renal crónica n (%)	45(7.1)	30(7.3)	15(6.8)	0.81
Cirrosis hepática n (%)	1(0.2)	1(0.2)	0	0.46
trasplante	2(0.3)	1(0.2)	1(0.5)	0.65
Tuberculosis	3(0.5)	3(0.7)	0	0.21
Tumor solido / Metástasis n (%)	12(1.9)	6(1.4)	6(2.7)	0.26
Tabaquismo activo	47(7.4)	30(7.3)	17(7.8)	0.83
Leucemia n (%)	1(0.2)	0	1(0.5)	0.17
Úlcera gastroduodenal n (%)	9(1.4)	6(1.4)	3(1.4)	0.92
Peso kg (%)	78(67-90)	78(67-92)	77(67-85)	0.25
IMC kg/m2	28.4(24.73-33.56)	28.66(24.86-34.54)	27.68(24.57-32.45)	0.21
Oxígeno prehospitalario	194(30.6)	115(27.8)	79(35.7)	0.04
Esteroides prehospitalario	166(26.1)	104(25.1)	62(28.1)	0.42
Antibiótico prehospitalario	281(44.3)	177(42.8)	104(47.1)	0.29
Inicio súbito de síntomas	262(41.3)	168(40.6)	94(42.5)	0.63
Ataque al estado general	333(52.4)	210(50.7)	123(55.7)	0.23

APACHE (%)	19(15-21)	19(15-21)	19(16-21)	0.14
SOFA INGRESO (%)	13(12-14)	13(11-14)	14(13-14)	0.01
Presión arterial media (%)	97(89-106)	79(69-85)	98(89-107)	0.95
Frecuencia respiratoria	22(18-26)	22(19-26)	21(18-25)	0.21
uso de vasopresor	178(28)	114(27.5)	64(29)	0.7
TLC	27(4.3)	16(3.9)	11(5.0)	0.52

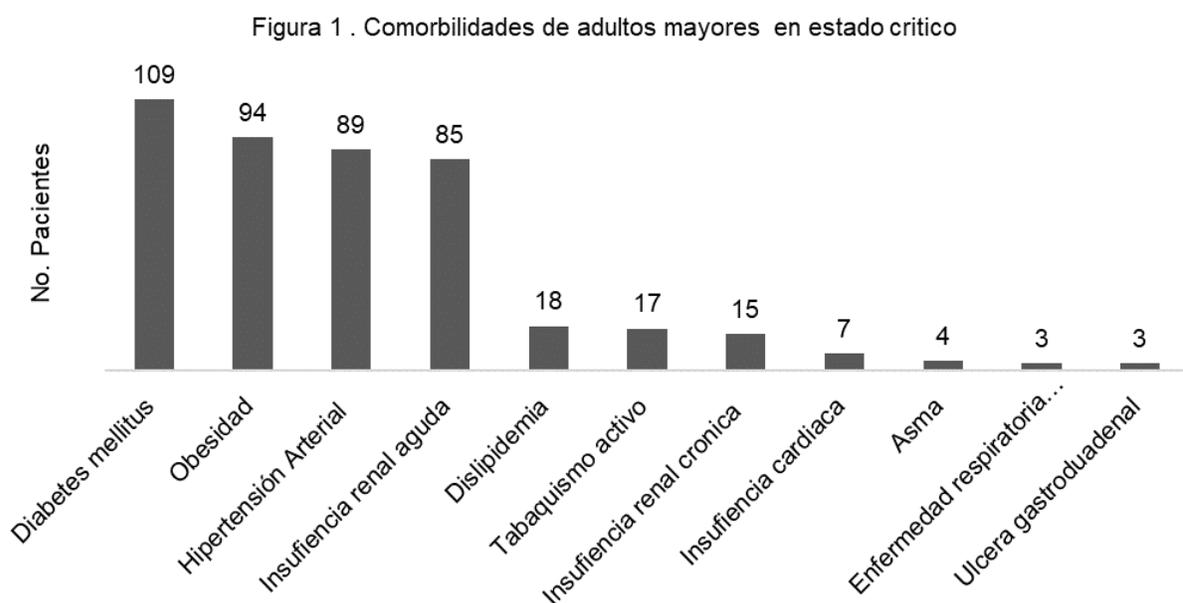
n: número; Kg kilogramo; cm: centímetro; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; UCI: Unidad de cuidados intensivos Chi cuadrada °; U de Mann Whitney*.

Se compararon las características clínicas al momento del ingreso de acuerdo al grupo de edad, sin observar alguna condición que tuviera diferencia significativa, como se observa en la tabla 2. Se observa que de los sujetos menores de 65 años 297 presentó cefalea y 160 sujetos mayores de 65 años presentó cefalea 72.4%, de los pacientes menores de 65 años presentaron 323 fiebre mayor de 38° 78%, Tos 333 pacientes 80.4%, disnea 233 (56.33%), Diarrea 41 (9.9%), Anosmia 54 (13%) de los pacientes mayores de 65 años, el 72.4% presentó cefalea, fiebre 80.5%, tos 81% Disnea 9.5%, Diarrea 9.5%, Anosmia 13.1%. Los datos completos se pueden revisar en la tabla 2.

Tabla 2. Condición clínica al momento del ingreso por grupo de edad

	Todos	< 65 años	≥ 65 años	p
Cefalea	457(72)	297(71.1)	160(72.4)	0.86
Fiebre >38° (grados)	501(78.9)	323(78)	178(80.5)	0.46
Tos n (%)	512(80.6)	333(80.4)	179(81)	0.86
Escalofríos n (%)	158(24.9)	102(24.6)	56(25.3)	0.84
Disnea n (%)	355(55.9)	233(56.3)	122(55.2)	0.79
Cianosis n (%)	54(8.5)	35(8.5)	19(8.6)	0.95
Dolor abdominal n (%)	106(16.7)	65(15.7)	41(18.6)	0.36
Conjuntivitis n (%)	62(9.8)	43(10.4)	19(8.6)	0.47
Polipnea n (%)	49(7.7)	32(7.7)	17(7.7)	0.99
Diarrea n (%)	62(9.8)	41(9.9)	21(9.5)	0.87
Mialgias n (%)	411(64.7)	264(63.8)	147(66.5)	0.49
Artralgias n (%)	403(63.5)	258(62.3)	145(65.5)	0.42
Rinorrea n (%)	298(46.9)	193(46.6)	105(47.5)	0.83
Disgeucia n (%)	70(11)	44(10.6)	26(11.8)	0.66
Anosmia n (%)	83(13.1)	54(13)	29(13.1)	0.97

De las comorbilidades de los sujetos mayores de 65 años críticamente enfermos el 47.05% tenía diabetes mellitus tipo 2 (n=109), el 42.53% tenía obesidad (n=94), hipertensión arterial sistémica 40.27% (n=89), insuficiencia renal aguda 38.46% (n=85), los datos completos se presentan en la figura 1.



Posteriormente se enfocó el análisis en la condición de egreso de la UCI en los adultos mayores y la comparación de las distintas variables evaluadas solo en los adultos mayores.

La edad promedio de mayores de 65 años vivos fue 73 años \pm 6 años y de los mayores de 65 años muertos 72 años \pm 6.38 años. De las condiciones que mostraron diferencia significativa entre vivos y muertos del grupo de adultos mayores, observamos una mayor proporción de sujetos con tabaquismo activo entre los sujetos que murieron vs vivos (10.1% vs 1.6% p=0.04), una mayor severidad de la

enfermedad por la escala APACHE II entre los sujetos que murieron (19 puntos en muertos vs 18.5 puntos en vivos $p= 0.01$) así como un mayor grado de disfunción orgánica por la escala SOFA (14 puntos muertos vs 13 puntos vivos $p=0.002$). Finalmente, los sujetos que egresaron vivos de UCI tuvieron una estancia hospitalaria en la UCI mayor (12 días en vivos vs 10 días en muertos $p=0.004$). El resto de las características se presentan en la tabla 3.

Tabla 3 comparación de características demográficas y clínicas de acuerdo a condición clínica de egreso en adultos mayores

	Vivos	Muertos	p
n (%)	62	159	
Sexo n (%)			
Hombre n (%)	31(50)	98(61.6)	0.11
mujeres n (%)	31(50)	61(38.4)	
Edad (años)	73.25± 6.34	72.84±6.38	0.67\$
Diabetes mellitus n (%)	33(53.2)	76(47.8)	0.47
Obesidad	32(62.7)	62(52.1)	0.2
Enfermedad vascular cerebral n (%)	0	1(0.6)	0.53
Epilepsia n (%)	2(3.2)	0	0.07+
Hipotiroidismo n (%)	1(1.6)	1(0.6)	0.48+
Asma	1(1.6)0	3(1.9)	1+
RCP previo al ingreso n (%)	0	1(0.6)	1+
Insuficiencia cardiaca	2(3.2)	5(3.1)	1+
Enfermedad respiratoria crónica (%)	2(3.2)	1(0.6)	0.19+
Hipertensión Arterial n (%)	27(43.5)	62(39)	0.53
Dislipidemia n (%)	5(8.1)	13(8.2)	0.97
Cardiopatía isquémica / IAM n (%)	0	1(0.6)	1+
Insuficiencia renal aguda	24(38.7)	61(38.4)	0.96
Insuficiencia renal crónica n (%)	6(9.7)	9(5.7)	0.28
trasplante	0	1(0.6)	1+
Tabaquismo activo	1(1.6)	16(10.1)	0.04+
Leucemia n (%)	1(1.6)	0	0.28+
Úlcera gastroduodenal n (%)	1(1.6)	2(1.3)	1+
Peso kg (%)	78.5(67.75-85.5)	76(67-87)	0.87
IMC (%)	28.58(25.39-32.13)	27.31(24.16-32.82)	0.52
Oxígeno prehospitalario	22(35.5)	57(35.8)	0.96
Esteroides prehospitalario	12(19.4)	50(31.4)	0.07
Antibiótico prehospitalario	31(50)	73(45.9)	0.58
Inicio súbito de síntomas	27(43.5)	67(42.1)	0.85
Ataque al estado general	29(46.8)	94(59.1)	0.09
APACHE (%)	18.5(12.75-21)	19(16-21)	0.01°
SOFA INGRESO (%)	13(10-14)	14(13-14)	0.002°

Presión arterial media (%)	94.5(87.5-108.25)	98(89-106)	0.75°
Frecuencia respiratoria	22(18-28)	21(18-24)	0.04°
uso de vasopresor	18(29)	46(28.9)	0.98°
TLC	4(6.5)	7(4.4)	0.51°
Días de estancia en UCI	12(7-23)	10(4-13.5)	0.004

n : número; Kg kilogramo; cm: centímetro; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; RCP: Reanimación cardiopulmonar; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. * Chi cuadrada; + Exacta de Fisher ° U de Mann Whitney. § T. Student

En relación a las características de ventilación mecánica y de laboratorio iniciales entre los adultos mayores de acuerdo a la condición de egreso, observamos que la concentración sérica de neutrófilos fue mayor entre los sujetos muertos que los vivos (10.04 10³/μL(7.47-13.92 vs 8.6 10³/μL (6.63-11.13) vs) p= 0.04), con un comportamiento similar se observó en los linfocitos totales (vivos con 0.77 10³/μL (0.51-1.04) vs 0.89 10³/μL (0.61-1.37) p=0.01). En el segmento de la coagulación se observó una mayor concentración de fibrinógeno entre los vivos que entre los sujetos que murieron con una p = 0.009 y finalmente en la inflamación la concentración sérica de ferritina fue superior entre los muertos vs vivos (1098) (769.75-1744.5) vs 644.65(490-1292) p= 0.006). En el resto de las características de laboratorio no observamos diferencias, como se muestran en la tabla 4.

Tabla 4 Comparación de análisis de laboratorio de acuerdo a la condición clínica de egreso entre adultos mayores

	Vivos	Muertos	p°
Volumen corriente (%)	470(410-492.5)	470(450-490)	0.75
PEEP más alta	9(7-1.05)	9(7-11)	0.77
Fio2 más alta en las primeras 24 horas (%)	62.5(45-77.5)	70(45-85)	0.37
pH (%)	7.34(7.28-4.42)	7.38(7.30-7.44)	0.86
Kirby inicial (%)	153(109-243)	144(107.5-222)	0.48
PaO2 (%)	64.15(37-72.1)	53.6(31.2-68.5)	0.2
PaCO2 (%)	41.1(32.8-48.7)	38.6(32-46.28)	0.56
HCO3(%)	22.1(18.4-25.9)	23.55(17.8-26.15)	0.67
Leucocitos (10 ³ /L)	11.21(8.6-15.27)	11.9(9.27-15.25)	0.41
Hemoglobina (g/dL)	13.9(10.8-15.75)	14.1(12.05-15.70)	0.38
Hematocrito (%)	45.16(35.27-49.58)	44.84(38.09-50.71)	0.36
Plaquetas (10 ⁹ /μL)	255(17.5-315.5)	275(199.5-389.5)	0.1
Neutrófilos (103/μL)	8.6(6.63-11.13)	10.04(7.47-13.92)	0.04
Linfocitos (103/μL)	0.77(0.51-1.04)	0.89(0.61-1.37)	0.03
Glucosa mg/dl	177(154-316)	117.5(88-173)	0.53
Urea mg/dl.	59.9(34.25-84.55)	62.25(41.75-98.45)	0.81
Creatinina (mg/dL)	0.82(0.71-1.82)	1.02(0.76-1.84)	0.74
Triglicéridos	216(125.5-324.5)	218.5(156-285.5)	0.89
Colesterol	154(107-189)	157.5(136.5-186.5)	0.45
Bilirrubina total (mg/dL)	0.56(0.40-0.69)	0.61(0.45-0.84)	0.53
LDH (mg/dL)	400(244-701.5)	462(376-594)	0.21
Albúmina (mg/dL)	3.2(3.1-3.3)	3.1(2.85-3.35)	0.86
Sodio mEq/L	135(133-143.5)	141(137-145)	0.34
Cloro mEq/L	102(98-1119)	102(100.5-108)	0.88
Potasio mEq/L	4.4(3.5-4.65)	4.7(4.1-5.15)	0.2
INR	1.19(1.11-1.26)	1.18(1.08-1.279)	0.43
Fibrinógeno (mg/dL)	650(471.5-740)	649(589-781)	0.009
Dímero D (μg/mL)	1.54(1.21-3.75)	2.3(1.19-4.30)	0.51
Ferritina	644.65(490-1292)	1098(769.75-1744.5)	0.006
Procalcitonina ingreso	0.31(0.11-1.89)	0.38(0.20-0.81)	0.27

n: número; Kg kilogramo ° U de Mann Whitney.pO2: presión parcial de Oxígeno LDH (mg/dL) HCO3: Bicarbonato de sodio
 BUN: Nitrógeno Ureico en Sangre, LDH: Lactato Deshidrogenasa
 LDH (mg/dL) HCO3: Bicarbonato de sodio pH Potencial de hidrogenión

Finalmente se evaluó los procesos infecciosos agregados durante su estancia en UCI COVID de los adultos mayores, encontrando que una mayor proporción de sujetos vivos tuvieron una infección agregada 71.2% vs 55.8% p=0.04) mostrando una mayor proporción de las infecciones respiratorias bacterianas agregadas, hematógenas y urinarias, siendo estas últimas las que mostraron diferencia entre vivos y muertos como se muestra en la tabla 5.

Tabla 5. Comparación de infecciones nosocomiales desarrolladas en adulto mayor crítico y su condición de egreso de UCI

	vivos	Muertos	p°
Hemocultivos con desarrollo n (%)	26(44.1)	49(35.5)	0.26
Urocultivo n (%)	19(32.2)	20(14.5)	0.004
Secreción bronquial n (%)	30(50.8)	53(38.4)	0.1
Coinfección en hospitalización n (%)	42(71.2)	77(55.8)	0.04

n= Numero, ° Chi cuadrada

De todas las condiciones evaluadas y que mostraron diferencia significativa entre los sujetos vivos y muertos del grupo de adultos mayores, se realizó un análisis univariado y multivariado, considerando también aquellas variables que podrían ser clínicamente relevantes. De este análisis se encontró que el incremento en la concentración sérica de fibrinógeno (OR 1.01 (IC 95% 1.0-1.01 p=0.003), incremento en el puntaje de SOFA al ingreso (OR 1.34 (IC 95% 1.11-1.63 p= 0.002) se asociación con mayor riesgo de muerte en la UCI mientras que el incremento de los días de estancia podría tener un efecto protector (OR 0.87 (IC 95% 0.79-0.96 p=0.003), los resultados del análisis se muestran en la tabla 6.

Tabla 6 Análisis univariado y multivariado de características que se asocian con riesgo de muerte en UCI

	RM	IC (95%)	p	OR	IC	p
Fibrinógeno (mg/dL)	1.01	1.0-1.01	0.01	1.01	1.0-1.01	0.003
SOFA INGRESO (%)	1.25	1.12-1.41	0.0001	1.34	1.11-1.63	0.002
Días de estancia en UCI	0.93	0.89-0.97	0.0001	0.87	0.79-0.96	0.003
PaO2 (%)	0.99	0.97-1.01	0.24			
Plaquetas (10 ⁹ /μL)	1	1.0-1.0	0.28			
Neutrófilos (103/μL)	1.07	1.01-1.14	0.02			
Linfocitos (103/μL)	1.94	1.10-3.39	0.02			
LDH (mg/dL)	1	0.99-1.0	0.59			
Potasio mEq/L	1.31	0.91-1.91	0.14			
Ferritina	1	1.0-1.01	0.03			
Procalcitonina ingreso	1	0.97-1.02	0.94			
Obesidad	0.64	0.33-1.26	0.2			
Enfermedad respiratoria crónica (%)	0.19	0.02-2.13	0.18			
Insuficiencia renal crónica n (%)	0.56	0.19-1.64	0.29			
Tabaquismo activo	6.76	0.87-52.13	0.07			
Esteroides prehospitalario	1.91	0.94-3.90	0.07			
Ataque al estado general	1.64	0.91-2.97	0.09			
APACHE (%)	1.12	1.04-1.22	0.004			
Frecuencia respiratoria	0.94	0.88-1.0	0.04			

RM: Razón de momios , IC Intervalo de confianza, Hosmer y Lemeshow 13.40 p: 0.09, a ROCK 0.79 IC: (95%) 0.70-0.88 p: 0.001

DISCUSIÓN

El presente estudio demuestra los resultados de un grupo de pacientes adultos mayores en estado crítico con ventilación mecánica e infección por SARS-CoV2 en un centro hospitalario de tercer nivel de atención. Los resultados más relevantes de nuestro estudio fueron que el grupo de adultos mayores tuvieron alta tasa de mortalidad. Entre los sujetos que murieron presentaron una mayor severidad de la enfermedad por la escala APACHE II entre los sujetos que murieron al igual. Mostraron algunas diferencias en la inflamación como fue el hecho de tener una menor concentración de fibrinógeno y mayor concentración de ferritina en los sujetos muertos. En relación a las infecciones agregadas, los sujetos muertos tuvieron una mayor proporción de infecciones asociadas. Los sujetos que egresaron vivos tuvieron una mayor estancia hospitalaria en UCI, una mayor linfopenia, misma que se observó en ambos grupos (vivos y muertos). De todas estas características que mostraron diferencias, solo el fibrinógeno y el puntaje de SOFA mostraron asociación real con mayor riesgo de muerte. Mientras que a mayor número de días de estancia en UCI tenían un efecto protector contra la mortalidad.

En nuestro estudio se evidencio que los pacientes mayores de 65 años que presentaban al menos una comorbilidad, como diabetes mellitus tipo 2, obesidad, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia renal aguda tenían mayor mortalidad, En el estudio Yang, Yu et al, confirmó que los pacientes mayores de 65 años con comorbilidades tienen mayor riesgo de muerte (23). Sus pacientes tenían una mortalidad más alta en comparación con los que no tenían comorbilidades, cabe señalar que en nuestro estudio los pacientes se encontraban en ventilación mecánica, lo cual concuerda con otros estudios de Fauci Lane ; Peng et al, sin embargo sus pacientes no todos se encontraban con soporte de ventilación mecánica (22, 23). La presencia de estas comorbilidades podría haber aumentado el riesgo de mortalidad independientemente de la infección por COVID-19.

Jung et al. En su estudio de adultos mayores con COVID 19, describió que la mayor mortalidad ocurrió en la segunda oleada en comparación con la primera, también describió que los pacientes que tenía mayor riesgo de muerte, presentaban una

edad > 75 años, con un HR 1,35 (95 % IC 1,12-1,62); y al menos una comorbilidad de las principales fue diabetes mellitus: HR 1,32 (IC 95% 1,06-1,64); al igual pacientes que recibieron ventilación mecánica: HR 1,45 (IC 95% 1,21-1,73). Concuerta con nuestro estudio ya que la comorbilidad que más frecuentemente fue diabetes mellitus tipo 2 (n =109), nuestra media de edad fue de 72 años y un rango intercuartil (IC) (68-77). Con una mortalidad similar, en el segundo pico a pesar de los tratamientos innovadores, la escala como SOFA primera oleada fue de 6 (3–8) segunda oleada 5 (3–7) $p < 0.0001$ en nuestro estudio hubo un mayor grado de disfunción orgánica por la escala SOFA (14 puntos muertos vs 13 puntos vivos $p=0.002$) con mayor mortalidad sin embargo no concuerda con el estudio de Jung et al ya que la segunda oleada donde se evidencio que sus pacientes disminuyó el SOFA (25). sin embargo, la edad promedio en este estudio era en la primera oleada 74 (72–78) segunda oleada, 75 (72–79) $p: 0.02$ en nuestro a diferencia del estudio previo que fueron adultos mayores de 65 años otra diferencia es que en nuestro estudio todos nuestros pacientes eran ventilados en comparación del estudio previo.

Fernando C at al, en su estudio demostró que los pacientes con mayor mortalidad contaban, con mayor puntuación en la escala SOFA (7 [RIC 5-9] vs. 4 [RIC 3-7]; $p < 0,001$)). Comparado con nuestro estudio tiene similitud ya que evidencio mayor mortalidad con un SOFA elevado, cabe mencionar que este estudio no fue específicamente de paciente ancianos sin embargo su modelo de regresión multivariable reflejó que la edad estaba asociada a la mortalidad y que cada año incrementa el riesgo de muerte en un 1% (IC del 95%: 1-10, $p = 0,014$). En este estudio, si bien no fue exclusivo de adultos mayores, la mediana de edad fue de 68 años (62-73) en el grupo que murió, mientras que en el grupo que vivió tenía una edad mediana de 62 (53-71) años (26). A comparación de nuestro estudio donde los pacientes si bien fueron exclusivamente adultos mayores, la edad no tuvo asociación con mayor mortalidad. Si bien en este estudio tuvieron pacientes sin soporte ventilatorio, en el grupo de pacientes con ventilación mecánica invasiva el 89% de este subgrupo murió, representando una mortalidad mucho mayor a la que nosotros reportamos.

Se identificó mayor mortalidad en aquellos pacientes que presentaban tabaquismo activo y lo cual concuerda con el estudio Liu, W., (24) donde se identifican los mismos factores que condujeron a la progresión de mal pronóstico el antecedente de tabaquismo.

En el segmento de la coagulación se observó una mayor concentración de fibrinógeno en los sujetos que murieron con una OR 1.01 (IC 1.0-1.01 $p=0.003$), en el estudio de Mitra, S. et al, el incremento del fibrinógeno aumenta significativamente en casos graves (0.6g/L, 95% IC 0.3-0.8) sin embargo el aumento de fibrinógeno no mostraron ninguna asociación significativa con gravedad de la enfermedad en nuestro estudio se evidencio que un aumento en el fibrinógeno al ingreso es uno de los factores de riesgo que pueden predecir la muerte en este grupo de pacientes (27). En el estudio Tang, N et al evidenció que los niveles de Fibrinógeno (g/L) en los pacientes que sobrevivieron 4,51 (3,65-5,09) y los que no sobrevivieron 5,16 (3,74-5,69) $p=0.149$. En el grupo de pacientes muertos, si bien se incrementó el fibrinógeno, su concentración sérica fue menor a la que nosotros encontramos en el grupo de no sobrevivientes, haciendo la observación que en este trabajo de Tang et al (28). no se consideró exclusivamente adultos mayores a diferencia del nuestro.

Por otro lado, Landi F et demostró que la infección por COVID 19 tiene un comportamiento distintivo entre los adultos mayores lo cual demostró que los hallazgos comunes de laboratorio clínico comprenden leucopenia y linfopenia. En particular linfopenia es una de las características clave de la enfermedad COVID-19 en adultos mayores en nuestro estudio se demostró con un comportamiento similar ya que se observó en la linfocitosis, tienen mayor mortalidad ya que envejecimiento por sí mismo está relacionado con un estado proinflamatorio. Por lo tanto, se sugiere que el sistema inmunológico frágil en adultos mayores no puede apagar el estado proinflamatorio (12) La linfopenia es una anomalía común en pacientes con infección por SARS-CoV-2, que ocurre en el 32,5-75,4 % de los pacientes con COVID-19; de hecho, casi en un tercio de la población geriátrica se podría detectar leucopenia y linfopenia (29) en nuestro estudio observamos que la concentración sérica de neutrófilos fue mayor entre los sujetos muertos que los vivos (10.04

103/ μ L(7.47-13.92 vs 8.6 103/ μ L (6.63-11.13) vs) $p= 0.04$), con un comportamiento similar se observó en los linfocitos totales (vivos con 0.77 10^3 / μ L (0.51-1.04) vs 0.89 103/ μ L (0.61-1.37) $p=0.01$).

Liu, K., et al describe en su estudio que la proporción de linfocitos en el grupo de ancianos fue significativamente menor y de mediana edad ($P < 0,001$) lo cual sugiere es más probable que COVID-2019 infecte a hombres adultos con comorbilidades crónicas debido a su función inmunológica más débil (30). En cambio, nuestro estudio se evidenció mayor mortalidad en paciente que presentaba 8.6 103/ μ L (6.63-11.13) vs) $p= 0.04$)

Malik, P., et al encontró en su estudio que la linfopenia (OR agrupado: 3,33 (IC del 95 %: 2,51–4,41); $p<0,00001$) se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad, tenía un riesgo casi tres veces mayor parece ser el biomarcador pronóstico descrito con mayor frecuencia en COVID-19, los linfocitos juegan un papel clave en el mantenimiento de la homeostasis inmune y la respuesta inflamatoria para proteger el cuerpo contra las infecciones virales. (31) cabe señalar que en este estudio no era específico de adultos mayores de 65 años, en comparación con nuestro resultado tiene una similitud ya que pacientes que presentaron linfocitosis tuvieron una mayor mortalidad.

Dentro de las limitaciones de este trabajo se puede señalar que solo se realizó en un centro hospitalario, siendo un centro hospitalario de referencia y de alta especialidad. Otra desventaja es el número reducido de pacientes que fueron incluidos en el estudio. Otra limitación es que no teníamos datos sobre los niveles cambiantes de los biomarcadores durante el curso de la enfermedad ya que solo fueron resultados a su ingreso a la unidad de cuidados intensivo, lo cual es importante para predecir el curso clínico de la COVID-19.

CONCLUSIÓN.

El paciente adulto mayor críticamente enfermo con ventilación mecánica e infección por COVID-19 tiene una alta tasa de mortalidad. El aumento de la puntuación SOFA al ingreso, la concentración de linfocitos y el fibrinógeno al ingreso se asocian con mayor mortalidad mientras que una mayor estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos pudiera disminuir el riesgo de muerte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–33.
2. Zhou P, Yang X Lou, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270–3.
3. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated with Mortality among Patients with COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020;180(10):1345–55.
4. Angulo-Zamudio UA, Martínez-Villa FM, Leon-Sicairos N, Flores-Villaseñor H, Velazquez-Roman J, Campos-Romero A, et al. Analysis of Epidemiological and Clinical Characteristics of COVID-19 in Northwest Mexico and the Relationship Between the Influenza Vaccine and the Survival of Infected Patients. *Front Public Heal.* 2021;9(March):1–10.
5. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet .* 2020;395(10229):1054–62.
6. Poder ejecutivo consejo de salubridad general. 2020;2(62):6500.
7. Prado-Galbarro FJ, Sanchez-Piedra C, Gamiño-Arroyo AE, Cruz-Cruz C. Determinants of survival after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Mexican outpatients and hospitalised patients. *Public Health.* 2020;189:66–72.
8. Bohn MK, Hall A, Sepiashvili L, Jung B, Steele S, Adeli K. Pathophysiology of COVID-19: Mechanisms underlying disease severity and progression. *Physiology.* 2020;35(5):288–301.
9. Masters PS. The Molecular Biology of Coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2006;65(January):193–292.
10. Narasaraju T. Histopathologic changes and SARS-CoV-2 immunostaining in the lung of a patient with COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):323–4.
11. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et

- al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(5):926–9.
12. Landi F, Barillaro C, Bellieni A, Brandi V, Carfi A, D Angelo M, et al. The New Challenge of Geriatrics: Saving Frail Older People from the SARS-COV-2 Pandemic Infection,. *J Nutr Heal Aging.* 2020;24(5):466–70.
 13. National Institutes of Health. Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Nih . 2021;2019.
 14. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
 15. Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect.* 2020;80(6):639–45.
 16. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20.
 17. Thakur B, Dubey P, Benitez J, Torres JP, Reddy S, Shokar N, et al. A systematic review and meta-analysis of geographic differences in comorbidities and associated severity and mortality among individuals with COVID-19. *Sci Rep .* 2021;11(1):1–13.
 18. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol [Internet].* 2021;19(3):141–54.
 19. Luporini RL, Rodolpho JM d. A, Kubota LT, Martin ACBM, Cominetti MR, Anibal F de F, et al. IL-6 and IL-10 are associated with disease severity and higher comorbidity in adults with COVID-19. *Cytokine.* 2021;143(March):155507.
 20. Junior HP, Cominetti MR. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January)
 21. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y....Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia

- in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–513
22. Yang W.J., Cao Q.Q., Qin L., Wang X.Y., Cheng Z.H., Pan A....Yan F.H. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19):A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China *The Journal of Infection*. 2020
 23. Yang X.B., Yu Y., Xu J.Q., Shu H.Q., Xia J.A., Liu H Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;2020
 - 24.- Liu, W., Tao, Z. W., Wang, L., Yuan, M. L., Liu, K., Zhou, L., Wei, S., (2020). Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chinese medical journal*, 133(9), 1032–1038.
 25. Jung, C., Fjølner, J., Bruno, R.R. et al. Differences in mortality in critically ill elderly patients during the second COVID-19 surge in Europe. *Crit Care* 25, 344 (2021)
 26. Ferrando, C., Mellado-Artigas, R., Gea, de la Red de UCI Española para COVID-19 (2020). Patient characteristics, clinical course and factors associated to ICU mortality in critically ill patients infected with SARS-CoV-2 in Spain
 27. Mitra, S., Ling, R. R., Yang, I. X., Poon, W. H., Tan, C. S., Monagle, P., MacLaren, G., & Ramanathan, K. (2021). Severe COVID-19 and coagulopathy: A systematic review and meta -analysis. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 50(4), 325–335.
 28. Tang, N., Li, D., Wang, X., & Sun, Z. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 18(4), 844–847
 29. Landi F, Barillaro C, Bellieni A, Brandi V, Carfi A, D Angelo M, et al. The New Challenge of Geriatrics: Saving Frail Older People from the SARS-COV-2 Pandemic Infection,. *J Nutr Heal Aging*. 2020;24(5):466–70.
 - 30.- Liu, K., Chen, Y., Lin, R., & Han, K. (2020). Clinical features of COVID-19 in

elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *The Journal of infection*

- 31.- Malik, P., Patel, U., Mehta, D., Patel, N., Kelkar, R., Akrmah, M., Gabrilove, J. L., & Sacks, H. (2021). Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ evidence-based medicine*, 26(3), 107–108.

ANEXO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOBREVIDA DEL ADULTO MAYOR CON COVID EN ESTADO CRÍTICO					
NSS.	EXPEDIENTE:				
Fecha de ingreso a hospital:			Fecha de ingreso a UCI:		
EDAD:		(1) Hombre	(2) Mujer		
Características clínicas.					
Fiebre >38°	Si	No	Diarrea	Si	No
Tos	Si	No	Cianosis	Si	No
Escalofríos	Si	No	Lumbalgia	Si	No
Disnea	Si	No	Mialgia	Si	No
Cianosis	Si	No	Artralgia	Si	No
Dolor abdominal	Si	No	Rinorrea	Si	No
Conjuntivitis	Si	No	Disgeusia	Si	No
Polipnea	Si	No	Anosmia	Si	No
Comorbilidades (Charlson)					
Diabetes	Si	No	Hipertensión Arterial	Si	No
Complicación crónica de DM	Si	No	Dislipidemia	Si	No
Enfermedad arterial periférica	Si	No	Insuficiencia cardíaca IV	Si	No
Enfermedad vascular cerebral	Si	No	Cardiopatía isquémica /IAM	Si	No
Demencia	Si	No	Insuficiencia renal crónica	Si	No
Epilepsia	Si	No	Insuficiencia hepática aguda	Si	No
Enf. Tejido conectivo	Si	No	Cirrosis hepática	Si	No
Hipotiroidismo	Si	No	Lupus	Si	No

inmunosupresión	Si	No	Infección VIH /SIDA	Si	No
RCP previo a ingreso	Si	No	Tumor solido /metástasis.	Si	No
Linfoma	Si	No	Leucemia	Si	No
Enf. Respiratoria crónica	Si	No	Úlcera gastroduodenal	Si	No

Severidad de la enfermedad al ingreso a UCI					
APACHE II			SOFA		
Valores de laboratorio al ingreso a UCI					
Leucocitos totales		() No tiene	TP		() No tiene
Hemoglobina		() No tiene	TTP		() No tiene
Hematocrito		() No tiene	INR		() No tiene
Vol corpuscular medio		() No tiene	Fibrinógeno		() No tiene
CMH		() No tiene	Dimero D		() No tiene
Ancho de distribución eritrocitaria		() No tiene	Creatinina sérica mg/dL		() No tiene
Plaquetas		() No tiene	Urea mg/dL		() No tiene
Volumen plaquetario medio		() No tiene	Glucosa mg/dL		() No tiene
Neutrofilos totales		() No tiene	Potasio mEq		() No tiene
Linfocitos totales		() No tiene	Sodio mEq		() No tiene
Monocitos totales		() No tiene	Bilirrubinas totales mg/dL		() No tiene
Eosinofilos totales		() No tiene	Ferritina		() No tiene
Basofilos totales		() No tiene	Procalcitonina		() No tiene
Lactato al ingreso		() No tiene	Proteína C Reactiva		() No tiene
Albumina		() No tiene			

