



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

TÍTULO

**"El estado nutricional como predictor de supervivencia
en adultos mayores hospitalizados por enfermedad
COVID-19"**

**TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER
EL TÍTULO DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN GERIATRÍA**

P R E S E N T A

Sonia Leonor Sánchez Mendoza

TUTOR DE TESIS

Dra. Sara Gloria Aguilar Navarro

Ciudad de México, Agosto de 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.

"El estado nutricional como predictor de supervivencia en adultos mayores hospitalizados por enfermedad COVID-19"



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

Dr. Sergio Ponce de León Rosales

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición Salvador Zubirán

Dra. Sara Gloria Aguilar Navarro

Tutora de tesis

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición Salvador Zubirán

Dr. Juan Miguel Antonio García Lara

Profesor Titular del Curso de Geriátrica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición Salvador Zubirán

Contenido	
RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
MARCO TEÓRICO	6
Panorama de la enfermedad COVID-19 en AM	6
Evaluación del estado nutricional mediante el IMC	6
El IMC y la COVID-19	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
JUSTIFICACIÓN	10
HIPÓTESIS	10
OBJETIVOS	10
a) Objetivo principal:	10
b) Objetivo secundario:	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
Criterios de inclusión	11
Criterios de exclusión	11
Descripción de la metodología	11
Consideraciones éticas	13
Cálculo del tamaño de la muestra	13
Análisis estadístico	13
RESULTADOS	14
Características de los participantes	14
Comparación de los participantes según desenlace	14
DISCUSIÓN	19
Fortalezas	20
Limitaciones	20
CONCLUSIONES	21
REFERENCIAS	22

RESUMEN

Introducción: La COVID-19 tiene una alta morbimortalidad en Adultos Mayores (AM) y una relación bidireccional con el estado nutricional, que conlleva a la generación de respuestas inmunes inefectivas y mayor gravedad de la enfermedad, estancia hospitalaria, admisión a terapia intensiva y mortalidad.

Objetivo: Determinar la asociación entre el estado nutricional y la supervivencia en AM hospitalizados por COVID-19.

Material y métodos: Estudio de cohorte prospectiva de AM >65 años, hospitalizados durante la primera ola de la COVID-19, de marzo 2020 a febrero 2021. Se obtuvieron datos del expediente electrónico sobre la gravedad de COVID-19 y el estado nutricional evaluado mediante el índice de masa corporal (IMC) al ingreso hospitalario, de acuerdo con la clasificación de la OMS. Se analizó la asociación entre el IMC y la supervivencia intrahospitalaria mediante estadística descriptiva paramétrica e inferencial a través de la construcción de modelos de regresión de Cox.

Resultados: 606 pacientes (52.5% hombres), la media de edad fue de 76.5 años; 65.8% tuvo sobrepeso/obesidad (IMC ≥ 25), 20.5% peso normal (≥ 22.1 -24.9) y 13.7% desnutrición (≤ 22). 71.1% tuvo TC de tórax con afección grave ($>50\%$) y 68.2% requerimiento de oxígeno suplementario mediante mascarilla reservorio (MR) e intubación orotraqueal (IOT). No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el IMC y la supervivencia en AM ($p= 0.736$). En la regresión de riesgos proporcionales de Cox, la combinación de cualquier categoría de IMC más tener TC grave y MR/IOT disminuyó la supervivencia, con un HR de 6.05 (IC 2.9-12.6, $p= <0.001$) y 12.44 (IC 5.1-30.38, $p= <0.001$), asociación que se mantuvo aún tras ajustar por sexo, edad y comorbilidad.

Conclusiones: El estado nutricional no fue un predictor independiente de supervivencia intrahospitalaria en AM, mientras que la gravedad de la enfermedad estimada por hallazgos tomográficos y requerimiento de oxígeno fueron factores pronósticos de este desenlace.

INTRODUCCIÓN

La evolución de la pandemia de COVID-19 ha planteado grandes desafíos sin precedentes en todo el mundo, siendo las altas tasas de mortalidad uno de ellos, con el mayor aumento observado entre las personas de 65 años o más¹. En comparación con la población general, este grupo etario comprende el 31% de las infecciones por COVID-19, el 45% de las hospitalizaciones, el 53% de los ingresos en unidades de cuidados intensivos y el 80% de las muertes². Está bien demostrado que la mortalidad por COVID-19 está fuertemente asociada con la edad avanzada, el sexo masculino, el hábito tabáquico activo, las comorbilidades preexistentes (como hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes y enfermedad respiratoria crónica) y la enfermedad grave³. Además de estos principales predictores de mortalidad, el estado nutricional también se ha relacionado con resultados clínicos adversos entre los pacientes con COVID-19, que comprenden una estancia hospitalaria más prolongada, un mayor ingreso en la UCI y una mayor mortalidad⁴. El estado nutricional juega un papel importante en las resistencias del huésped y las respuestas inmunes montadas frente a enfermedades infecciosas. Las personas mayores constituyen un grupo vulnerable de pacientes, como consecuencia de la contribución sinérgica de la remodelación subyacente del sistema inmunitario asociada con la edad, el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas y la malnutrición en todas sus formas, incluidas la desnutrición y la sobrenutrición⁵. La evaluación del estado nutricional podría ser utilizada como un determinante valioso en el pronóstico de morbilidad y mortalidad de las personas mayores diagnosticadas con COVID-19⁶.

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre el IMC y la supervivencia general entre los adultos mayores de 65 años hospitalizados con COVID-19 durante la primera ola de la pandemia

MARCO TEÓRICO

Panorama de la enfermedad COVID-19 en AM

Desde el inicio de la pandemia, la infección por SARS-CoV 2 ha demostrado ser excepcionalmente contagiosa y particularmente letal para AM y personas con multimorbilidad, quienes frecuentemente, tienen edades avanzadas⁷. La progresión de la enfermedad y especialmente, del síndrome de dificultad respiratoria aguda presente en casos graves, está marcada por una regulación al alza de citocinas proinflamatorias, con incremento de las interleucinas (IL) 1- β , 8, 6, factor de necrosis tumoral (TNF) α e interferón (IFN) α y γ ⁸. Estas respuestas inmunes innatas, en conjunción con respuestas inmunes adaptativas restringidas en AM, incrementan la posibilidad de daño citotóxico directo y respuestas proinflamatorias con las complicaciones y secuelas, que contribuyen a la alta morbimortalidad observada en esta población⁹.

En México el primer caso de COVID-19 se presentó el 27 de febrero de 2020 y desde entonces, se ha registrado una letalidad con tendencia ascendente conforme aumenta la edad, con incremento considerable a partir de los 60 años¹⁰. En el caso de nuestro país, se ha demostrado un claro incremento en el riesgo de morir por enfermedad COVID 19, para individuos de edad avanzada, hombres, comorbilidades y requerimiento de hospitalización¹¹.

Evaluación del estado nutricional mediante el IMC

Los estudios epidemiológicos demuestran una relación entre el estado nutricional y la morbimortalidad. Si bien el estado nutricional es un concepto multifacético, particularmente en AM en quienes se han propuesto al menos 4 dominios que incluyen los alimentos y nutrientes ingeridos, las comorbilidades, la función y la capacidad física y las esferas sensoriales, cognitivas y afectivas¹²; no existe una definición aceptada ni estandarizada de malnutrición o lo que constituye un estado nutricional adecuado.

El IMC desarrollado por Quetelet en 1869, es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla y se utiliza frecuentemente para evaluar antropométricamente el estado nutricional de un individuo, pudiendo aplicarse en distintos grupos etarios, recomendado

por la Organización Mundial de la Salud para ello y ha sido empleado tanto en estudios epidemiológicos como clínicos. Por otra parte, la composición corporal no es observable a través del IMC y el ideal en AM aún no está definido y se han propuesto márgenes amplios (entre 23-28 kg/m²) que han sido ampliamente cuestionados, en relación con los cambios apreciados con el envejecimiento, dentro de los cuales se encuentran el incremento de la masa grasa y el descenso de la masa muscular; lo cual supone una limitante importante¹³.

EI IMC y la COVID-19

Se ha reportado en la literatura que el IMC puede jugar un papel importante en la enfermedad COVID 19, si bien la evidencia existente al respecto es controversial e inconsistente. En el meta-análisis dosis-respuesta realizado por Yanbin et al¹⁴, se demostró una respuesta linear entre el IMC, la gravedad del COVID y la mortalidad, con incremento del 9% (OR= 1.09, 95% CI=1.04–1.14, P<0.001) y 6% (OR= 1.06, 95%CI= 1.02–1.10, P = 0.002) por cada incremento en el IMC de 1 kg/m², respectivamente. En el análisis por subgrupos, la obesidad (IMC >30) y la edad >60 años, se asoció a un riesgo mayor de enfermedad grave (OR= 3.11, 95%CI = 1.73–5.61, P < 0.001) y de mortalidad (OR = 3.93, 95%CI = 2.18–7.09, P < 0.001).

Por otra parte, en el estudio de cohorte retrospectiva llevada a cabo por Nyabera et al¹⁵, que incluyó adultos mayores con una media de 77.6 años e IMC de >30, el IMC no fue un predictor de mortalidad, mientras que los grupos etarios de 75-79 y ≥ 85 se asociaron a un incremento en el riesgo de mortalidad, con un OR de 2.58 (95% CI: 1.15 - 5.79) y 3.17 (95% CI: 1.35 - 7.44), respectivamente.

Puesto que los estados de malnutrición y riesgo nutricio son especialmente prevalentes en los procesos infecciosos en general y en la COVID-19 en particular, la mayoría de las guías existentes y consensos de expertos¹⁶, han incluido recomendaciones nutricionales dentro del manejo integral y oportuno de los pacientes, con énfasis en AM.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El brote de la enfermedad COVID-19, fue declarada una pandemia en marzo de 2020 y desde entonces, continúa afectando al mundo como ninguna otra y ha desencadenado una crisis social, económica y sanitaria sin precedentes.

Como es ya conocido, el curso de esta enfermedad es heterogéneo y la mayoría de las personas con COVID-19 padecen enfermedad leve (40%) o moderada (40%), mientras que aproximadamente un 15% presenta enfermedad grave, que requiere oxigenoterapia y un 5% enfermedad crítica, con deterioro clínico rápidamente progresivo y complicaciones como síndrome de dificultad respiratoria aguda y falla multiorgánica¹⁷.

Como factores de riesgo de enfermedad grave y muerte se han citado la edad avanzada, teniendo que 8 de cada 10 de las muertes reportadas a nivel mundial son atribuidas a mayores de 65 años y las comorbilidades, como el síndrome metabólico presentes en el 66% de los casos¹⁸. Se ha propuesto que la alta morbimortalidad apreciada en AM se debe en parte a la interacción de los dos factores de riesgo comentados y a la generación de la tormenta de citocinas¹⁹, que implica una respuesta inflamatoria exagerada, que ha sido considerada como el desencadenante principal y mecanismo pivote de la gravedad de la enfermedad por COVID-19 y que parece ser un fenómeno asociado a los procesos fisiopatológicos del remodelamiento del sistema inmune apreciado con el envejecimiento.

El estado nutricio juega un papel importante en las respuestas inmunes²⁰: la activación del sistema inmunitario implica un incremento significativo de la demanda de sustratos energéticos como glucosa, aminoácidos, ácidos grasos y micronutrientes (hierro, folatos, magnesio, zinc), requeridos para generar síntesis de ácido desoxirribonucleico, ácido ribonucleico y finalmente, proliferación celular, especialmente a nivel de las poblaciones de linfocitos. Como respalda la evidencia, existen condiciones de deficiencias nutricionales que generan disminución de la inmunidad e incrementan la susceptibilidad y gravedad de infecciones, pudiendo ser revertidos con su corrección. A nivel mundial, los AM como grupo poblacional presenta prevalencias de desnutrición del 23-60% y en México, según la ENSANUT 2012²¹, el 6.9% de esta población cursa con desnutrición, el 42.4% presenta

sobrepeso y el 28.3% obesidad. De forma alarmante, la prevalencia de desnutrición en pacientes hospitalizados mayores de 70 años, ha sido reportada en el 37% de esta población, como se observó en el estudio PREDyCES²².

La relación de la COVID-19 y la desnutrición es bidireccional, de forma que la desnutrición puede generar respuestas inmunes inefectivas e incluso propiciar inmunosupresión y por tanto, un mayor riesgo de infección por SARS-CoV2; esta a su vez, se relaciona con un riesgo alto de desnutrición, en asociación a la respuesta catabólica e inflamatoria generada, con incremento de los requerimientos e inversiones nutricionales, que favorecen un balance nitrogenado negativo y consecuente pérdida de peso²³. Este riesgo nutricional es mayor en los AM y se relaciona con desenlaces adversos como mayor gravedad de la enfermedad, ingresos y reingresos hospitalarios, requerimiento de terapia intensiva y estancias prolongadas en ambas, sarcopenia, pérdida de la funcionalidad, caídas, úlceras por presión, deterioro cognitivo, delirium, institucionalización, mortalidad e incremento en los costos sanitarios⁹.

El estado nutricional es un proceso dinámico y para su valoración en el AM, se cuenta con la historia clínica, el examen físico, parámetros antropométricos que permiten calcular el IMC, parámetros bioquímicos y herramientas de tamizaje²⁴. El identificar el riesgo de malnutrición, tanto en el ámbito hospitalario como en el ambulatorio, permite realizar, monitorizar y dar seguimiento a intervenciones dirigidas a proporcionar un apoyo nutricional adecuado.

Por todo lo anterior, se emite la siguiente pregunta de investigación:

¿Es el estado nutricional un factor de riesgo de mortalidad en AM hospitalizados por enfermedad COVID-19?

JUSTIFICACIÓN

La pandemia de la COVID 19 está suponiendo un importante desafío a los sistemas de salud de todo el mundo. Las tendencias del proceso de envejecimiento poblacional y del cambio en el perfil epidemiológico, con un aumento de las enfermedades crónico-degenerativas, adquieren relevancia en un escenario de pandemia, donde los AM tienen un riesgo significativamente más alto de enfermedad grave y mortalidad por COVID-19²⁵. Siendo uno de los grupos más heterogéneos, vulnerables, con mayor riesgo nutricional y con mayor impacto directo de esta enfermedad y puesto que existe una estrecha relación entre el estado nutricional, inmunidad y evolución de la infección por SARS-CoV 2, los esfuerzos deben dirigirse a su estudio y caracterización, con la finalidad de poder establecer intervenciones y estrategias a nivel individual, organizacional e institucional²⁶.

HIPÓTESIS

El estado nutricional es un factor predictor de supervivencia en AM hospitalizados por enfermedad COVID-19.

OBJETIVOS

- a) **Objetivo principal:** Conocer la relación entre el estado nutricional y supervivencia en AM hospitalizados por la COVID-19.
- b) **Objetivo secundario:** Describir las características clínicas y antropométricas de los AM hospitalizados por la COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: estudio de cohorte prospectiva, en un centro de atención de nivel terciaria, convertido a un centro de referencia para la atención a pacientes con COVID-19 (desde el 16 de Marzo, 2020) en la Ciudad de México, México.

Criterios de inclusión

Se incluyeron participantes con las siguientes características:

- Edad igual o mayor a 65 años.
- Atendidos durante la primera ola de la pandemia, de marzo 2020 a febrero 2021.
- Enfermedad COVID-19 grave, de acuerdo con los criterios de la OMS²⁷: requerimiento de hospitalización y/o terapia intensiva, soporte ventilatorio, saturación de oxígeno <94% al aire ambiente a nivel del mar, relación entre la presión arterial parcial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado (PaO₂/FiO₂) <300 mmHg, frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto o infiltrados pulmonares observados en tomografía computarizada (TC) >50%.
- Pacientes con mediciones antropométricas requeridas para cálculo del IMC (peso en kilogramos y talla en centímetros).
- Pacientes que cuenten con la información del estatus vital (supervivencia o muerte).

Criterios de exclusión

- Pacientes que no cuenten con las variables de interés.
- Pacientes con enfermedades terminales y/o en cuidados paliativos (cáncer, demencia, cirrosis hepática descompensada, evento cerebrovascular Rankin modificado 5).

Descripción de la metodología

Los datos se obtuvieron del expediente electrónico de los pacientes, completados por médicos generales y residentes de medicina interna a cargo de la atención de los pacientes con COVID-19 en el departamento de Urgencias, tras llevar a cabo una historia clínica completa y examen físico.

Se determinaron con los datos obtenidos la gravedad de COVID-19 y el estado nutricional evaluado mediante el IMC al ingreso hospitalario, de acuerdo con la clasificación de la OMS^{28,29}: desnutrición ($\text{IMC} \leq 22 \text{ kg/m}^2$), normopeso ($\text{IMC} \geq 22,1-24,9 \text{ kg/m}^2$) y sobrepeso y obesidad ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$). Los datos correspondientes a la talla y peso corporal se recopilaron a través de autoinforme cuando no fue posible una medición precisa en el contacto inicial en el departamento de urgencias, debido a la gravedad de los síntomas y el deterioro funcional en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo.

La variable de resultado fue la supervivencia intrahospitalaria, construida como el tiempo entre la fecha de ingreso hospitalario y la muerte, censurando el 28 de febrero de 2021 para las personas que estaban vivas al final del período de estudio.

Se obtuvieron como covariables:

- Los datos demográficos incluyeron edad (65-95 años) y sexo (masculino y femenino)
- Las comorbilidades se clasificaron como presentes o ausentes e incluyeron enfermedades cardiovasculares (hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, arritmias y enfermedades valvulares), diabetes, dislipidemia, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal y cáncer. Se construyó un índice de comorbilidad con la sumatoria máxima de las enfermedades evaluadas, con un punto por cada una presente.
- Los datos de laboratorio analizados incluyeron leucocitos totales, linfocitos y neutrófilos, hemoglobina, plaquetas, triglicéridos, lactato deshidrogenasa, creatinfosfoquinasa, ferritina, proteína C reactiva, dímero D y niveles de 25-hidroxivitamina D. Los valores anormales fueron aquellos fuera de los intervalos de referencia obtenidos en el laboratorio central institucional³⁰.
- Compromiso pulmonar en la tomografía computarizada (TC), categorizado según RAD-Covid Score³¹: TC negativa, equívoca o positiva y compromiso pulmonar leve, moderado o grave (<25, 25-50 y >50 %, respectivamente) y posteriormente fueron subdivididos en dos categorías tomográficas: grave (>50%) y no grave (<50%).

- El requerimiento de oxígeno suplementario incluyó estrategias de ventilación no invasiva administradas a través de puntas nasales (PN) y mascarilla reservorio (MR) y ventilación mecánica invasiva a través de intubación orotraqueal (IOT).

Consideraciones éticas

El protocolo del estudio y la recopilación de datos fueron revisados y aprobados por los Comités de Ética e Investigación locales (GER-3988-21-22-1).

Cálculo del tamaño de la muestra

De acuerdo con las características del estudio en cuestión, se realizó el cálculo del tamaño de la muestra para un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%, siguiendo la fórmula de Daniel³²:

$$\frac{Z^2 P(1-P)}{d^2}$$

$Z^2 = 0.90$, ya que el nivel de confianza es del 95% (0.95^2)

$P = 0.3$ Prevalencia esperada de desnutrición en AM hospitalizados, en este caso será: 0.3.

$(1-P) = 0.7$ ($1-0.3 = 0.7$)

$d^2 = 0.0025$, ya que en este caso deseamos un 5% (0.05) de precisión.

$$n = \frac{0.95^2 \times 0.3 \times 0.7}{0.05^2} = \frac{0.90 \times 0.3 \times 0.7}{0.0025} = \frac{0.189}{0.0025} = 75.6 \text{ (85.6)}$$

De acuerdo con la fórmula aplicada, se requieren 76 (86) pacientes por grupo.

Análisis estadístico

Las variables se describieron utilizando medias aritméticas y derivaciones estándar (DE) o frecuencias y proporciones según fue requerido. Las comparaciones entre pacientes agrupados por estado vital se evaluaron mediante la prueba de chi cuadrado o la t de Student, de acuerdo con la naturaleza de las variables. Para probar la posible asociación entre el IMC y la mortalidad hospitalaria, se construyeron modelos de regresión de Cox

crudos y ajustados (sexo, edad e índice de comorbilidad). Se consideró un intervalo de confianza (IC) del 95%, con nivel de significancia estadística menor o igual a <0.05 . Se utilizó el programa estadístico SPSS para Windows® (SPSS Inc., Chicago, IL) versión 25, para el análisis de los datos.

RESULTADOS

Características de los participantes

Se incluyeron un total de 606 pacientes de AM >65 años, hospitalizados durante la primera ola de la COVID-19 (**tabla 1**). El 52.5% fueron hombres y la media de edad fue de 76.5 años.

El 65.8% de la población tuvo sobrepeso/obesidad (IMC ≥ 25), 20.5% normopeso (IMC ≥ 22.1 -24.9) y el 13.7% desnutrición (IMC ≤ 22).

Las comorbilidades más prevalentes de la población estudiada fueron hipertensión (62.5%), diabetes mellitus (41.7%) y enfermedad cardiovascular (15.2%), la mediana del índice de comorbilidad fue de 2 (rango intercuartil 1-2).

En cuanto a los parámetros laboratoriales, las alteraciones más frecuentes fueron linfopenia (92.4%), hipovitaminosis D (61.9%), ferritina elevada (58.4%) e hipoalbuminemia (56.3%).

El 71.1% de la población tuvo TC de tórax con afección grave ($>50\%$) y el 68.2% tuvo requerimiento de oxígeno suplementario mediante mascarilla reservorio (MR) e intubación orotraqueal (IOT).

Comparación de los participantes según desenlace

Como puede apreciarse en la tabla 1, en comparación con los participantes no supervivientes, los supervivientes fueron mujeres (27.1 vs 20.5%), tuvieron menor edad

(76.1 vs 77.2 años), menor hipoalbuminemia (21.5 vs 31.6%), leucocitosis (7 vs 11.6%) y ferritina elevada (25.7 vs 32.7%). Los supervivientes tuvieron una mayor frecuencia de TC no grave (44.4 vs 13%) y menor de una TC grave (55.6 vs 87%), así como una mayor frecuencia de puntas nasales (52 vs 11.3%) y menor de mascarilla reservorio o intubación orotraqueal (48 vs 88.7%).

La supervivencia en AM hospitalizados con COVID-19 según las categorías del IMC no fue estadísticamente diferente (**figura 1**).

Para probar la posible asociación entre el IMC y la mortalidad hospitalaria, se construyeron modelos de regresión de Cox crudos y ajustados (sexo, edad e índice de comorbilidad), utilizando como grupo de referencia la categoría de normopeso (IMC ≥ 22.1 -24.9). Existió un efecto de interacción entre la gravedad en la TC y el IMC (**tabla 2**) y el requerimiento de oxígeno suplementario y el IMC (**tabla 3**), siendo significativamente mayor el riesgo de mortalidad intrahospitalaria para los pacientes con TC grave y requerimiento de mascarilla reservorio o intubación orotraqueal, independientemente del IMC. Este mayor riesgo persistió en los distintos subgrupos, independientemente de la edad, el sexo y el índice de comorbilidad. No se apreció un efecto de interacción estadísticamente significativo entre el índice de comorbilidad y el IMC (**tabla 4**).

Tabla 1. Comparación de las características de los participantes según desenlace

Característica	Total (n= 606)	Super- vivos (n=306, 50.5%)	No super- vivos (n=300, 49.5%)	p
Hombres	318 (52.5)	142 (23.4)	176 (29.0)	0.003
Mujeres	288 (47.5)	164 (27.1)	124 (20.5)	
Edad, media (DE)	76.7 (5.7)	76.1 (5.3)	77.2 (6.0)	0.019
Índice de masa corporal (IMC, kg/m²)	83 (13.7)	43 (7.1)	40 (6.6)	0.38
Desnutrición (≤ 22)	124 (20.5)	69 (11.4)	55 (9.1)	
Normopeso (≥ 22.1 -24.9)	399 (65.8)	194 (32.0)	205 (33.8)	
Comorbilidades				
Hipertensión	377 (62.2)	197 (32.5)	180 (29.7)	0.26
Enfermedad cardiovascular	92 (15.2)	52 (8.6)	40 (6.6)	0.20
Diabetes mellitus	253 (41.7)	135 (22.3)	118 (19.5)	0.23
Neuropatía crónica	48 (7.9)	22 (3.6)	26 (4.3)	0.50
Enfermedad renal crónica	48 (7.9)	24 (4.0)	24 (4.0)	0.94
Índice de comorbilidad, mediana (RIC)	2 (1-2)	1 (1-2)	2 (1-2)	0.87
Tabaquismo (activo y previo)	162 (26.7)	84 (13.9)	78 (12.9)	0.68
Laboratoriales				
Hipoalbuminemia (<3.49 g/dL)	341 (56.3)	151 (21.5)	190 (31.6)	<0.001
Leucocitosis (>12)	112 (18.6)	42 (7)	70 (11.6)	0.002
Linfopenia (<1500)	548 (92.4)	275 (46.4)	273 (46.0)	0.32
Ferritina elevada (>440 ng/mL)	341 (58.4)	150 (25.7)	191 (32.7)	<0.001
Hipovitaminosis D (<30 ng/mL)	301 (61.9)	161 (33.1)	140 (28.8)	0.24
Gravedad TC de tórax				
Grave (>50%)	431 (71.1)	170 (55.6)	261 (87)	<0.001
No grave (<50%)	175 (28.9)	136 (44.4)	39 (13)	
Terapia de oxígeno suplementario				
Puntas nasales	193 (31.8)	159 (52)	34 (11.3)	<0.001
Mascarilla reservorio o intubación orotraqueal	413 (68.2)	147 (48)	266 (88.7)	

DE, derivación estándar; RIC, rango intercuartil

Las variables se evaluaron utilizando la prueba de chi cuadrado o t de Student, según correspondiera.

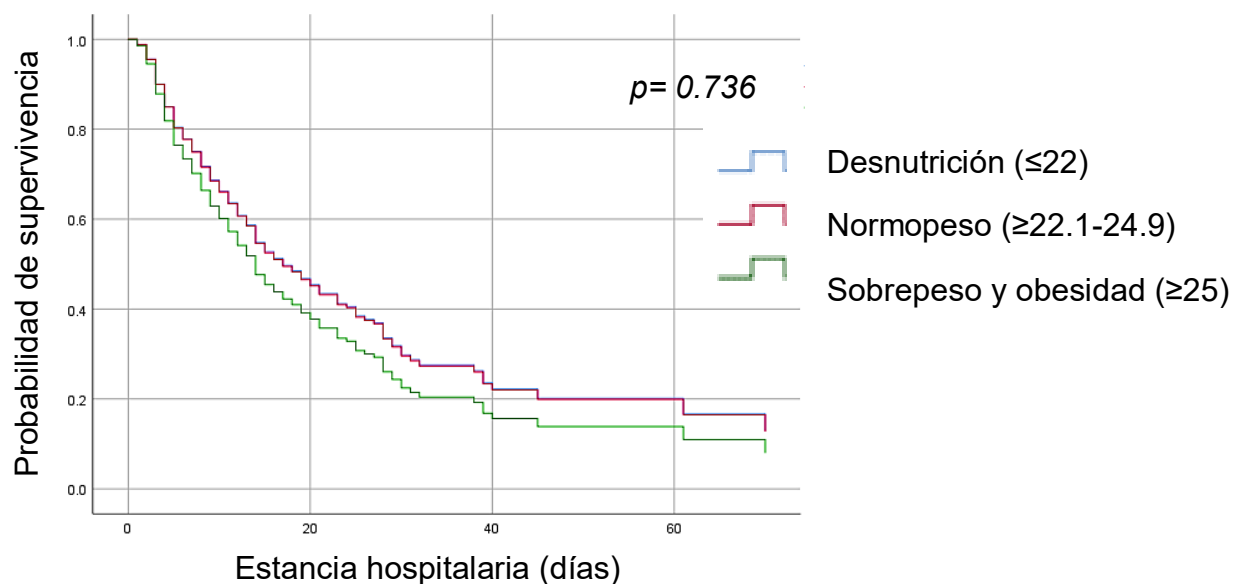


Fig. 1. Supervivencia en adultos mayores hospitalizados con COVID-19 según clasificación por IMC (kg/m²)

Tabla 2. Modelos crudos y ajustados del análisis de regresión de Cox

Variable	Análisis crudo			Análisis ajustado ¹		
	HR	IC 95%	p	HR	IC 95%	p
Gravedad TC de tórax*IMC						
NG*PN	1 (ref)			1 (ref)		
NG*D	2.07	0.77 – 5.57	0.14	1.21	0.52 – 2.82	0.64
NG*SBP/OB	0.85	0.33 – 2.03	0.71	0.97	0.44 – 2.13	0.95
G*PN	5.51	2.39 – 12.69	<0.001	2.52	1.27 – 5.03	0.008
G*D	5.06	2.06 – 12.43	<0.001	2.41	1.17 – 4.97	0.01
G*SB/OB	6.05	2.90 – 12.60	<0.001	3.03	1.60 – 5.76	0.001

Abreviaturas: IC, intervalo de confianza; HR, hazard ratio (cociente de riesgo); IMC, índice de masa corporal; NG, no grave; G, grave; D, desnutrición; PN, peso normal; SBP/OB, sobrepeso/obesidad

¹Ajustado por sexo (hombre), edad e índice de comorbilidad

Tabla 3. Modelos crudos y ajustados del análisis de regresión de Cox

Variable	Análisis crudo			Análisis ajustado ¹		
	HR	IC 95%	p	HR	IC 95%	p
Terapia oxígeno suplementario*IMC						
PN*PN	1 (ref)			1 (ref)		
PN*D	1.73	0.50 – 6.02	0.38	1.24	0.40 – 3.88	0.70
PN*SBP/OB	1.52	0.57 – 4.05	0.39	1.7	0.70 – 4.30	0.23
MR/IOT*PN	11.26	4.25 – 29.81	<0.001	4.11	1.76 – 9.62	<0.001
MR/IOT*D	11.33	4.08 – 31.44	<0.001	3.77	1.58 – 9.03	0.003
MR/IOT*SB/OB	12.44	5.1 – 30.38	<0.001	4.72	1.60 – 5.76	<0.001

Abreviaturas: IC, intervalo de confianza; HR, hazard ratio (cociente de riesgo); IMC, índice de masa corporal; PN, puntas nasales; MR/IOT, mas; D, desnutrición; PN, peso normal; SBP/OB, sobrepeso/obesidad.

¹Ajustado por sexo (hombre), edad e índice de comorbilidad.

Tabla 4. Modelos crudos y ajustados del análisis de regresión de Cox

Variable	Análisis crudo			Análisis ajustado ¹		
	HR	IC 95%	p	HR	IC 95%	p
Índice de comorbilidad*IMC						
1*IMC	1 (ref)			1 (ref)		
2*IMC	1	0.98 – 1.03	0.61	0.36	0.96 – 1.54	0.09

Abreviaturas: IC, intervalo de confianza; HR, hazard ratio (cociente de riesgo); IMC, índice de masa corporal.

¹Ajustado por sexo (hombre) y edad.

DISCUSIÓN

En el presente estudio realizado con datos de AM ≥ 65 años con COVID-19 durante la primera ola de la pandemia en México, no se encontró una asociación entre el estado nutricional evaluado mediante el IMC y la supervivencia hospitalaria. Hasta ahora, la evidencia sobre la asociación entre el IMC y la mortalidad relacionada con el COVID-19 en AM.

En línea con los resultados de este estudio, Nyabera et al³³, llevado a cabo en una cohorte retrospectiva en AM hospitalizados por COVID-19, el IMC no fue un predictor independiente de mortalidad hospitalaria, que ocurrió en el 49.7% de los pacientes, mientras que la edad avanzada sí lo fue, con un OR de 2.58 para aquellos entre 75 y 79 años y de 3.17 para los >85 años. En cambio, Kananen et al³⁴ encontraron tras analizar a 10,031 AM, que la desnutrición, definida por un IMC <18.5 y un puntaje de MNA-SF <7 pts, incrementó el riesgo de mortalidad hospitalaria en pacientes tratados por COVID-19, con un OR de 2.3, sin encontrar asociación estadísticamente significativa con el sobrepeso y obesidad.

Las comorbilidades más prevalentes en esta población estudiada, fueron hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular; similar a lo reportado en la literatura nacional³⁵ e internacional. A pesar de ser un factor de riesgo frecuentemente citado para ello, la comorbilidad no se encontró asociada de forma significativa con el desenlace estudiado, aunque el grado en el cual comorbilidades específicas pueden impactar la enfermedad, es debatible³⁶.

Dentro de los parámetros laboratoriales, las alteraciones encontradas incluyeron las más frecuentemente citadas en la infección por SARS-CoV 2, aunque como es sabido, estos valores bioquímicos pueden alterarse también por malnutrición, tanto en el contexto agudo como en el crónico. De forma interesante, los niveles de vitamina D no se asociaron a la supervivencia hospitalaria, cuestión que ha sido considerada como controversial, a pesar de tener un posible rol modulador en la gravedad asociada a la respuesta inflamatoria montada en esta infección³⁷.

El tener una tomografía computarizada de tórax con afección grave y el requerimiento de oxigenoterapia suplementaria fueron factores de riesgo independientes que aumentaron el riesgo de muerte por COVID-19 en la población estudiada y estas asociaciones han sido demostradas desde el inicio de la pandemia en distintos estudios. En la revisión sistemática y meta-análisis llevado a cabo por Zakariaee et al³⁸ que incluyó a 7106 pacientes con COVID-19, se concluyó que la puntuación visual de afección pulmonar en TC de tórax, puede predecir de forma precisa la probabilidad de muerte en esta entidad, por lo que su rol se ha vuelto crítico en la evaluación de la gravedad y extensión de involucro orgánico. El tratamiento de pacientes con enfermedad COVID-19 crítica, es una tarea desafiante y se caracteriza por mortalidad incrementada asociada a altos requerimientos de oxígeno, que van desde la suplementación a través de dispositivos no invasivos como puntas nasales, a la intubación orotraqueal³⁹. Como se ha señalado, existe una disparidad entre las tasas nacionales en el suministro de oxígeno en pacientes con COVID-19, lo que puede impactar directamente en la mortalidad de esta.

Fortalezas

El estudio actual caracterizó una cohorte prospectiva, con un tamaño de muestra total de 606 AM ≥ 65 años, hospitalizados en un centro de atención terciaria convertido en un centro de referencia para COVID-19.

Los resultados obtenidos contribuyen a la hasta ahora limitada investigación sobre la mortalidad y el IMC en población AM con COVID-19.

Limitaciones

Los datos obtenidos provienen de un solo centro de tercer nivel de atención, por lo que la disponibilidad de pruebas de laboratorio, instalaciones y/o modalidades de tratamiento pueden no ser generalizables a otros centros de atención.

A pesar de su importancia, practicidad y uso en investigación epidemiológica y clínica, el IMC no es un subrogado perfecto para evaluar el estado nutricional y puede no ser óptimo para estratificar particularmente a la población de AM, en quienes el incremento o descenso del riesgo de mortalidad general asociado a este, es controversial. Si bien no existe un estándar de oro o consenso para definir un estado nutricional adecuado en AM, la

literatura sugiere que pudieran ser de mayor utilidad incluir indicadores de masa grasa como circunferencia de cintura y de masa muscular, total y apendicular⁴¹.

Los pacientes incluidos con desnutrición fueron el 13.7% de la muestra, lo que pudo haber afectado los resultados.

Con los datos obtenidos en el presente estudio, no es posible determinar una asociación causal por disponibilidad de recursos, específicamente de estrategias de ventilación y como es conocido, la hipoxia es la causa principal de morbimortalidad en la COVID-19 y estudios como el análisis llevado a cabo por Mansab et al⁴⁰, han documentado una asociación con mayores tasas de mortalidad nacional en los países que siguieron una política de estrategias conservadoras de oxígeno.

CONCLUSIONES

En nuestra cohorte de adultos mayores con enfermedad por COVID-19, el IMC no fue un predictor independiente de supervivencia hospitalaria, mientras que los pacientes que presentaron TC grave y requerimiento de oxigenoterapia suplementaria tuvieron menor probabilidades de supervivencia.

La pandemia COVID-19 ha traído múltiples desafíos, por lo que una mejor comprensión de los distintos mecanismos y factores involucrados permitir el desarrollo de intervenciones dirigidas a la población, con un particular gran beneficio potencial para el grupo etario con mayor vulnerabilidad hasta el momento.

REFERENCIAS

1. Yanez ND, Weiss NS, Romand JA, Treggiari MM. COVID-19 mortality risk for older men and women. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1-7. doi:10.1186/s12889-020-09826-8
2. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(5):926-929. doi:10.1111/jgs.16472
3. Shi C, Wang L, Ye J, et al. Predictors of mortality in patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):1-15. doi:10.1186/s12879-021-06369-0
4. Nicolau J, Ayala L, Sanchís P, et al. Influence of nutritional status on clinical outcomes among hospitalized patients with COVID-19. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;43:223-229. doi:10.1016/j.clnesp.2021.04.013
5. Bencivenga L, Rengo G, Varricchi G. Elderly at time of COroNaVirus disease 2019 (COVID-19): possible role of immunosenescence and malnutrition. *GeroScience*. 2020;42(4):1089-1092. doi:10.1007/s11357-020-00218-9
6. Abadía Otero J, Briongos Figuero LS, Gabella Mattín M, et al. The nutritional status of the elderly patient infected with COVID-19: the forgotten risk factor? *Curr Med Res Opin*. 2021;37(4):549-554. doi:10.1080/03007995.2021.1882414
7. Guo T, Shen Q, Guo W, et al. Clinical Characteristics of Elderly Patients with COVID-19 in Hunan Province, China: A Multicenter, Retrospective Study. *Gerontology*. 2020;66(5):467-475. doi:10.1159/000508734
8. Xu G, Ye M, Zhao J, Liu F, Ma W. New view on older adults with COVID-19: comments on "SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes." *GeroScience*. 2020;42(5):1225-1227. doi:10.1007/s11357-020-00232-x
9. Nidadavolu LS, Walston JD. Underlying vulnerabilities to the cytokine storm and

- adverse covid-19 outcomes in the aging immune system. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2021;76(3):E13-E18. doi:10.1093/gerona/glaa209
10. Acosta LD, Gomez M, Paredes M, Croce D, Peláez E, Silva R. *Las Personas Mayores Frente Al COVID-19 : Tendencias Demográficas y Acciones Políticas Older People Facing COVID-19 : Demographic Trends and Policy Actions*. Vol 15.; 2021. <https://doi.org/10.31406/relap2021.v15.i2.n29.3>
 11. Salinas-Escudero G, Carrillo-Vega MF, Granados-García V, Martínez-Valverde S, Toledano-Toledano F, Garduño-Espinosa J. A survival analysis of COVID-19 in the Mexican population. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1-8. doi:10.1186/s12889-020-09721-2
 12. Engelheart S, Brummer R. Assessment of nutritional status in the elderly: A proposed function-driven model. *Food Nutr Res*. 2018;62:1-6. doi:10.29219/fnr.v62.1366
 13. Gutin I. In BMI we trust: Reframing the body mass index as a measure of health. *Soc Theory Heal*. 2018;16(3):256-271. doi:10.1057/s41285-017-0055-0
 14. Du Y, Lv Y, Zha W, Zhou N, Hong X. Association of body mass index (BMI) with critical COVID-19 and inhospital mortality: A dose-response meta-analysis. *Metab Clin Exp*. 2020;117(January):1-13. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154373>
 15. Czapla M, Juárez-Vela R, Gea-Caballero V, Zieliński S, Zielińska M. The association between nutritional status and in-hospital mortality of covid-19 in critically-ill patients in the icu. *Nutrients*. 2021;13(10). doi:10.3390/nu13103302
 16. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr*. 2020;39(January):1631-1638. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>
 17. Li X, Xu S, Yu M, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):110-118. doi:10.1016/j.jaci.2020.04.006

18. Zhu X, Yuan W, Shao J, et al. Risk factors for mortality in patients over 70 years old with COVID-19 in Wuhan at the early break: retrospective case series. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1-9. doi:10.1186/s12879-021-06450-8
19. Meftahi GH, Jangravi Z, Sahraei H, Bahari Z. The possible pathophysiology mechanism of cytokine storm in elderly adults with COVID-19 infection: the contribution of “inflamm-aging.” *Inflamm Res.* 2020;69(9):825-839. doi:10.1007/s00011-020-01372-8
20. Galmés S, Serra F, Palou A. Current state of evidence: Influence of nutritional and nutrigenetic factors on immunity in the COVID-19 pandemic framework. *Nutrients.* 2020;12(9):1-33. doi:10.3390/nu12092738
21. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A C-NL, Romero-Martínez M H-ÁM. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Published online 2012:200.
22. León-Sanz M, Brosa M, Planas M, et al. PREDyCES study: The cost of hospital malnutrition in Spain. *Nutrition.* 2015;31(9):1096-1102. doi:10.1016/j.nut.2015.03.009
23. Zabetakis I, Lordan R, Norton C, Tsoupras A. Covid-19: The inflammation link and the role of nutrition in potential mitigation. *Nutrients.* 2020;12(5):1-28. doi:10.3390/nu12051466
24. Campbell HS, Sanson-Fisher R, Taylor-Brown J, Hayward L, Wang XS, Turner D. The cancer support person’s unmet needs survey: Psychometric properties. *Cancer.* 2009;115(14):3351-3359. doi:10.1002/cncr.24386
25. United Nations. Policy Brief: The Impact of COVID-19 on older persons. *United Nations Sustain Dev Gr.* 2020;(5):1-16. <https://unsdg.un.org/sites/default/files/2020-05/Policy-Brief-The-Impact-of-COVID-19-on-Older-Persons.pdf>
26. CEPAL N. Challenges for the protection of older persons and their rights during the

- COVID-19 pandemic. 2020;(August):1-34.
27. Organization WH. Living Guidance for clinical management of COVID-19. *World Heal Organ.* 2021;(November):63. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
 28. Organization. WH. Physical status: the use and interpretation of anthropometry, report of a WHO expert committee. World Health Organization. *World Heal Organ.* Published online 1995:1-439. doi:10.1007/s10389-020-01340-w
 29. WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva S& WHO (2000). Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. World Health Organization. *World Heal Organ.* Published online 2000:1-253. doi:10.1007/BF00400469
 30. Ortiz-Brizuela E, Villanueva-Reza M, González-Lara MF, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Patients Diagnosed With Covid-19 in a Tertiary Care Center in Mexico City: a Prospective Cohort Study. *Rev Invest Clin.* 2020;72(3):165-177. doi:10.24875/RIC.20000211
 31. Ribeiro TFG, Rstom RA, Barbosa PNVP, et al. Tomographic score (RAD-Covid Score) to assess the clinical severity of the novel coronavirus infection. *Brazilian J Infect Dis.* 2021;25(4). doi:10.1016/j.bjid.2021.101599
 32. Naing L, Winn T, Rusli BN. Practical Issues in Calculating the Sample Size for Prevalence Studies. *Arch Orofac Sci.* 2006;1(Ci):9-14.
 33. Nyabera A, Lakhdar S, Li M, Trandafirescu T, Ouedraogo Tall S. The Association Between BMI and Inpatient Mortality Outcomes in Older Adults With COVID-19. *Cureus.* 2020;12(10):6-13. doi:10.7759/cureus.11183
 34. Kananen L, Eriksson M, Boström AM, et al. Body mass index and Mini Nutritional Assessment-Short Form as predictors of in-geriatric hospital mortality in older adults with COVID-19. *Clin Nutr.* 2021;(xxxx). doi:10.1016/j.clnu.2021.07.025

35. Kammar-García A, de Vidal-Mayo JJ, Vera-Zertuche JM, et al. Impact of comorbidities in Mexican SARS-CoV-2-positive patients: A retrospective analysis in a national cohort. *Rev Investig Clin.* 2020;72(3):151-158. doi:10.24875/RIC.20000207
36. Ng WH, Tipih T, Makoah NA, et al. Comorbidities in SARS-CoV-2 patients: A systematic review and meta-analysis. *MBio.* 2021;12(1):1-12. doi:10.1128/mBio.03647-20
37. Kenneth Weir E, Thenappan T, Bhargava M, Chen Y. Does Vitamin D deficiency increase the severity of COVID-19? *Clin Med J R Coll Physicians London.* 2020;20(4):E107-E108. doi:10.7861/CLINMED.2020-0301
38. Zakariaee SS, Salmanipour H, Naderi N, Kazemi-Arpanahi H, Shanbehzadeh M. Association of chest CT severity score with mortality of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl imaging.* 2022;(0123456789):1-14. doi:10.1007/s40336-022-00512-w
39. Rojas-Marte G, Hashmi AT, Khalid M, et al. Outcomes in Patients With COVID-19 Disease and High Oxygen Requirements. *J Clin Med Res.* 2021;13(1):26-37. doi:10.14740/jocmr4405
40. Mansab F, Donnelly H, Kussner A, Neil J, Bhatti S, Goyal DK. Oxygen and Mortality in COVID-19 Pneumonia: A Comparative Analysis of Supplemental Oxygen Policies and Health Outcomes Across 26 Countries. *Front Public Heal.* 2021;9(July):1-8. doi:10.3389/fpubh.2021.580585
41. WHO. Keep fit for life: Meeting the nutritional needs of older persons. *World Heal Organ.* Published online 2002:1-75. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42515>