

	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS						
	CARTA DE AUTORIZACIÓN						
CÓDIGO	AP-BIB-FO-06	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 2

Neiva, junio 26 de 2025

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Blanca Lorena Cerón Toledo, con C.C. No. 1018439378,

Myrian Mora Vera, con C.C. No. 55155815,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado o Trabajo de investigación titulado factores asociados a supervivencia de pacientes con covid-19 en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de tercer nivel de atención en Neiva-Huila presentado y aprobado en el año 2025 como requisito para optar al título de Magister en epidemiología;

Autorizamos al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
GESTIÓN DE BIBLIOTECAS



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores”, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

BLANCA LORENA CERÓN TOLEDO

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

MYRIAN MORA VERA

Firma: Blanca Lorena Cerón Toledo

Firma: Myrian Mora Vera

	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS					   	
	DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO						
	CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Factores Asociados a Supervivencia de Pacientes con Covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de un Hospital de Tercer Nivel de Atención en Neiva Huila

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Cerón Toledo Mora Vera	Blanca Lorena Myrian

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Santofimio Sierra	Dagoberto

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Santofimio Sierra	Dagoberto

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Magister en Epidemiología

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Maestría en Epidemiología

CIUDAD: Neiva **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2025 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 66

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general X
 Grabados___ Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___
 Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas o Cuadros X

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS						
	DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO						
CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	2 de 2

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E Inglés:

Español

1. Covid 19
2. Unidad de Cuidados Intensivos
3. Sobrevida
4. Mortalidad
5. Índice de masa corporal

Inglés

1. Covid 19
2. Intensive Care Unit
3. Survival
4. Mortality
5. Body mass index

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

La presente investigación se centró en identificar los factores de riesgo asociados a la supervivencia de pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos de un hospital en la ciudad de Neiva, Huila. Para tal fin se realizó un estudio longitudinal en una cohorte histórica de 269 pacientes durante 589 días (84 semanas: 9 marzo 2020 al 19 octubre 2021), donde se analizaron variables clínicas y se contrastó con la mortalidad y el tiempo en días en esta población. Para el análisis se aplicó Kaplan Meier, Log Rank test y Cox, con el programa R versión 4.3.1. Los resultados evidencian mayor mortalidad asociada con la edad, la gravedad del cuadro clínico al momento del ingreso, hipoxia grave y obesidad. De las comorbilidades, las de mayor peso en mortalidad: diabetes e hipertensión arterial, especialmente si coexisten en forma simultánea. Otras variables como el índice de masa corporal, género, oximetría y soporte ventilatorio no tuvieron mayor impacto en la supervivencia.

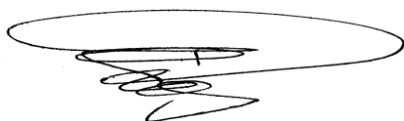
ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

The present research focused on identifying risk factors associated with the survival of patients with COVID-19 in the intensive care unit of a hospital in the city of Neiva, Huila. For this purpose, a longitudinal study was carried out in a historical cohort of 269 patients for 589 days (84 weeks: March 9, 2020 to October 19, 2021), where clinical variables were analyzed and contrasted with mortality and time in days in this population. For the analysis, Kaplan Meier, Log Rank test and Cox were applied, with the R program version 4.3.1. The results show higher mortality associated with age, the severity of the clinical condition at the time of admission, severe hypoxia, and obesity. Of the comorbidities, those with the greatest weight in mortality: diabetes and high blood pressure, especially if they coexist simultaneously. Other variables such as body mass index, gender, oximetry and ventilatory support did not have a major impact on survival.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre presidente Jurado:

Firma:



Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



UNIVERSIDAD

SURCOLOMBIANA

FACTORES ASOCIADOS A SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON COVID-19
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL DE TERCER
NIVEL DE ATENCIÓN EN NEIVA HUILA

BLANCA LORENA CERÓN TOLEDO
MYRIAN MORA VERA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGIA
NEIVA
2025



UNIVERSIDAD
SURCOLOMBIANA

FACTORES ASOCIADOS A SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON COVID-19
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL DE TERCER
NIVEL DE ATENCIÓN EN NEIVA HUILA

BLANCA LORENA CERÓN TOLEDO
MYRIAN MORA VERA

Tesis presentada como requisito para optar al título de Magister en Epidemiología

Asesor

Dr. DAGOBERTO SANTOFIMIO SIERRA,
Médico y Epidemiólogo de la Universidad Surcolombiana

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGIA
NEIVA
2025

NOTA DE ACEPTACIÓN

Trabajo de investigación aprobado por el jurado de la Maestría en Epidemiología de la Facultad de Salud en cumplimiento de los requisitos exigidos por de la Universidad Surcolombiana



Dr. PEDRO LEÓN REYES GASPAR
Coordinador de la Maestría

Neiva, 31 de mayo del 2025

DEDICATORIA

A Dios, el Todopoderoso, por darme la vida, la sabiduría y la perseverancia necesaria para culminar este camino.

A mi director de tesis, por su guía generosa, visión científica y acompañamiento constante a lo largo de este proceso formativo.

A mis maestros y mentores, quienes sembraron en mí el rigor y la pasión por la investigación.

A mis colegas, por cada aporte, conversación y esfuerzo compartido.

Y, en especial, a nuestros padres por ese apoyo constante en el tiempo de nuestra formación como estudiantes de maestría.

A nuestros hijos quienes sin saberlo, me motivaron a ser mejor. Con profunda gratitud y amor, les dedico este logro a toda nuestra familia en general.

**Blanca Lorena
Myrian**

AGRADECIMIENTOS

Damos gracias a Dios por la vida, y su amor para terminar lo que con tanto anhelo iniciamos.

A nuestras familias por el amor, por apoyarnos en las dificultades y por ser el sostén para terminar los proyectos de vida.

Agradecimiento infinito a la Universidad Surcolombiana, por los tantos conocimientos adquiridos.

Pero lo más importante es agradecer a nuestros profesores por su invaluable vocación y don para transmitir los conocimientos.

Así como también a nuestro Tutor del proyecto de investigación, Dr. Santofimio, ayuda fundamental y baluarte en todo este proceso.

RESUMEN

La presente investigación se centró en identificar los factores de riesgo asociados a la supervivencia de pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos de un hospital en la ciudad de Neiva, Huila. Para tal fin se realizó un estudio longitudinal en una cohorte histórica de 269 pacientes durante 589 días (84 semanas: 9 marzo 2020 al 19 octubre 2021), donde se analizaron variables clínicas y se contrastó con la mortalidad y el tiempo en días en esta población. Para el análisis se aplicó Kaplan Meier, Log Rank test y Cox, con el programa R versión 4.3.1.

Los resultados evidencian mayor mortalidad asociada con la edad, la gravedad del cuadro clínico al momento del ingreso, hipoxia grave y obesidad. De las comorbilidades, las de mayor peso en mortalidad: diabetes e hipertensión arterial, especialmente si coexisten en forma simultánea. Otras variables como el índice de masa corporal, género, oximetría y soporte ventilatorio no tuvieron mayor impacto en la supervivencia.

Palabras Clave: Covid 19, Unidad de Cuidados Intensivos, Sobrevida, mortalidad, IMC

ABSTRAC

The present research focused on identifying risk factors associated with the survival of patients with COVID-19 in the intensive care unit of a hospital in the city of Neiva, Huila. For this purpose, a longitudinal study was carried out in a historical cohort of 269 patients for 589 days (84 weeks: March 9, 2020 to October 19, 2021), where clinical variables were analyzed and contrasted with mortality and time in days in this population. For the analysis, Kaplan Meier, Log Rank test and Cox were applied, with the R program version 4.3.1.

The results show higher mortality associated with age, the severity of the clinical condition at the time of admission, severe hypoxia, and obesity. Of the comorbidities, those with the greatest weight in mortality: diabetes and high blood pressure, especially if they coexist simultaneously. Other variables such as body mass index, gender, oximetry and ventilatory support did not have a major impact on survival.

Keywords: Covid 19, Intensive Care Unit, Survival, mortality, BMI

CONTENIDO

	Pag.
1. JUSTIFICACIÓN	13
2. ESTADO DEL ARTE PANDEMIA POR COVID-19	14
2.1. EPIDEMIOLOGÍA	14
2.2. FACTORES RELACIONADOS CON LA SEVERIDAD Y MORTALIDAD	16
2.2.1. Género	16
2.2.2. Edad	16
2.2.3. Comorbilidades Asociadas a Severidad	16
2.2.4. Diabetes	17
2.2.5. Enfermedad Cardiovascular e Hipertensión	17
2.2.6. Obesidad	18
2.2.7. Cáncer	18
2.2.8. Enfermedad Renal	18
2.2.9. Ventilación Mecánica	18
3. MARCO LEGAL EN COLOMBIA PARA EL MANEJO DE LA PANDEMIA	19
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	23
5. OBJETIVOS	24
5.1. OBJETIVO GENERAL	24
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
6. MARCO TEÓRICO	25

6.1.	COVID-19 O CORONAVIRUS DISEASE 2019 - CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS CORONAVIRUS	25
6.2.	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	26
7.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	29
7.1.	DEMOGRÁFICAS	29
7.2.	CLÍNICAS	29
7.3.	NOMINALES	29
7.4.	ORDINALES	29
7.5.	DE INTERVALO	29
8.	DISEÑO METODOLÓGICO	32
8.1.	TIPO DE ESTUDIO	32
8.2.	TIEMPO DE SEGUIMIENTO A LA COHORTE	32
8.3.	POBLACIÓN Y DESENLACE	32
8.4.	VARIABLES INDEPENDIENTES O DE EXPOSICIÓN	32
8.5.	OTROS DATOS DEL DISEÑO METODOLÓGICO	33
8.5.1.	Lugar	33
8.5.2.	Criterios de inclusión y exclusión	33
8.5.2.1.	Criterios de inclusión	33
8.5.2.2.	Criterios de exclusión	33
8.5.3.	Universo	33
8.6.	RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	33
8.6.1.	Fase I	33
8.6.2.	Fase II	34

	Pag.
9. PLAN DE ANÁLISIS	34
9.1. POSIBLES SESGOS	36
9.1.1. Sesgo de confusión	36
9.1.2. Sesgo de Información	36
9.1.3. Sesgo de selección	36
9.2. CONFUSIÓN E INTERACCIÓN	36
9.3. CONSIDERACIONES ÉTICAS	36
9.4. CONFIDENCIALIDAD	37
10. RESULTADOS	38
10.1. Distribución de datos según lilliefors	42
10.1.1. Kaplan- Meier	42
10.2. Riesgos proporcionales de Cox	48
10.2.1. Exposición	50
11. DISCUSIÓN	52
12. CONCLUSIONES	55
12.1. MEJORAS A FUTURO	56
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	57
ANEXOS	64

LISTA DE TABLAS

	Pag.
Tabla 1. Sistematización De La Pregunta De Investigación	23
Tabla 2. Niveles De Gravedad De Las Infecciones Respiratorias Y Sus Definiciones	27
Tabla 3. Operacionalización De Variables	30
Tabla 4. Categorización De Las Variables	39
Tabla 5. Categorización De Las Comorbilidades	41
Tabla 6. Tiempo Vs Desenlace	43
Tabla 7. Supervivencia Según Género	44
Tabla 8. Tabla Test Log-Rank Aplicado A Género	45
Tabla 9. Supervivencia Según El Diagnóstico De Covid Al Ingresar A Uci	45
Tabla 10. Supervivencia Según Imc Al Ingreso A Uci	46
Tabla 11. Cox Con Imc Y Diagnóstico Covid Al Ingreso	48
Tabla 12. Cox Con Todas Las Variables	50
Tabla 13. Método Actuarial O Tabla De Vida De Supervivencia En Semanas	65
Tabla 14. Tabla De Frecuencias De Comorbilidades	66

LISTA DE FIGURAS

	Pag.
Figura 1. Flujograma Para La Metodología De La Investigación	34
Figura 2. Histograma Con Base De Datos (269 Pacientes) Vs Edad	42
Figura 3. Curva De Supervivencia En La Unidad De Tiempo Sin Variable Explicativa	43
Figura 4. Curva De Supervivencia En La Unidad De Tiempo Con Variable Explicativa (Genero)	44
Figura 5. Curva De Supervivencia En La Unidad De Tiempo Con Variable Explicativa (Clasificación De Covid Al Ingreso)	46
Figura 6. Curva De Supervivencia En La Unidad De Tiempo Con Variable Explicativa (Imc Al Ingreso A Uci)	47
Figura 7. Riesgos Proporcionales De Cox Con Imc Y Diagnóstico Covid Al Ingreso. Hazard Ratios Para Imc Y Diagnóstico Covid 19	49
Figura 8. Gráfico De Cox Con Todas Las Variables	51

1. JUSTIFICACIÓN

La rápida propagación de la enfermedad por COVID-19, hizo que se investigara la dinámica del virus y los cambios clínicos, los factores de riesgo, así como la distribución y preparación de recursos para atender la emergencia. Este estudio permite a nivel local analizar los factores de riesgo que intervienen en la severidad y mortalidad para así, ayudar a definir la conducta y la priorización de pacientes con mayor potencial de complicaciones.

En el mundo, las personas adultas mayores y con antecedentes de enfermedades crónicas (diabetes mellitus, Enfermedad cardiovascular (ECV), insuficiencia renal crónica (IRC) e hipertensión arterial), han demostrado tener mayor riesgo de complicaciones ⁽³⁴⁾, sin embargo, las variantes genéticas virales impactaron sobre la transmisibilidad, la propagación, la antigenicidad o la virulencia del virus, adicionalmente la incidencia de complicaciones y muerte en pacientes más jóvenes aumentó ⁽³⁵⁾. Por lo que es relevante continuar los esfuerzos por analizar el comportamiento e identificar a las personas con mayor probabilidad de desarrollar complicaciones clínicas moderadas a graves, muerte y/o supervivencia.

Resulta, por tanto, necesario hacer los aportes pertinentes para modelar los factores de riesgo asociados a complicaciones graves que permitan a futuro, optimizar los recursos, enfocándolos en los grupos más vulnerables.

2. ESTADO DEL ARTE PANDEMIA POR COVID-19

2.1. EPIDEMIOLOGÍA

Los coronavirus son un grupo de virus ARN altamente diversos de la familia Coronaviridae que se dividen en 4 géneros: alfa, beta, gamma y delta, y que causan enfermedades de leves a graves en humanos y animales. Existen coronavirus humanos endémicos como los alfa coronavirus 229E y NL63 y los beta coronavirus OC43 y HKU1 que pueden causar enfermedades de tipo influenza o neumonía en humanos. Sin embargo, dos coronavirus zoonóticos que causan enfermedades graves en humanos emergieron: el coronavirus del Síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) en 2002-2003 y el coronavirus del Síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), que, según la OPS, fue detectado por primera vez en Arabia Saudita en 2012. En enero de 2020, el agente etiológico responsable de un grupo de casos de neumonía grave en Wuhan, China, fue identificado como un nuevo beta coronavirus (2019-nCoV), distinto del SARS-CoV y MERS-CoV ⁽¹⁾.

El 31 de diciembre de 2019, la *Wuhan Health Commission* notifica al Centro de control y prevención de enfermedades de China y a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la existencia de un grupo de 27 pacientes con neumonía de origen desconocido. Se observa que el trazado epidemiológico de los pacientes tiene relación con el mercado de pescado de la ciudad (Huanan; Seafood Wholesale Market), donde se comercializa con animales vivos y muertos de múltiples especies como murciélagos, serpientes, pangolines, etc., y se interpreta el brote infeccioso como la mutación del virus desde una especie animal al hombre ⁽²⁾.

La OMS lo declara el 30 de enero de 2020 como un brote de neumonía viral y el 11 de marzo como pandemia con el nombre de COVID-19. El 21 de enero del 2020 esta organización genera el primer reporte situacional del COVID-19 y anuncia que el virus está presente en China, Japón, la República de Corea, y Tailandia, en tan solo 30 días el virus se esparció de una sola ciudad a toda China ⁽²⁾.

En Colombia se reportó el primer caso de COVID-19, importado de Italia, el 6 de marzo de 2020; posteriormente, la transmisión del virus aumentó de forma exponencial afectando en mayor medida algunas regiones, como las ciudades de Cali y Buenaventura ⁽³⁾.

El 26 de noviembre de 2021, la OMS, siguiendo el consejo del Grupo Consultivo Técnico sobre la Evolución del Virus SARS-CoV-2, clasificó la variante B.1.1.529 de

este virus como variante preocupante. Además, decidió denominarla con la letra griega ómicron. La decisión de considerar preocupante esta variante se basó en la evidencia que indicaba que presentaba varias mutaciones que podrían afectar a las características del virus, por ejemplo, la facilidad para propagarse o la gravedad de los síntomas ⁽⁴⁾.

El 16 de marzo del 2023, la OMS indica que la SARS-CoV-2 sigue evolucionando. Desde el inicio de la pandemia de COVID-19, la OMS ha designado múltiples variantes preocupantes y variantes de interés en función de la evaluación de su potencial para propagarse, sustituir las variantes anteriores y provocar nuevas oleadas de infecciones con una mayor circulación, así como de la necesidad de ajustar las medidas de salud pública ⁽⁵⁾.

La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), ha provocado una alta morbilidad y mortalidad en todo el mundo. El 9 de agosto 2023 la OMS indicó que desde diciembre de 2019 se han registrado en todo el mundo más de 760 millones de casos y 6,9 millones de fallecimientos; no obstante, se cree que la cifra real es mayor ⁽⁶⁾. Y a junio de 2023, se administraron más de 13 mil millones de dosis de vacunas ⁽⁵⁾.

El Grupo Consultivo Técnico sobre la Composición de las Vacunas contra la COVID-19 (TAG-CO-VAC, por sus siglas en inglés) se sigue reuniendo con regularidad para valorar las repercusiones de la evolución del virus SARS-CoV-2 en la composición antigénica de las vacunas anti-COVID-19 y para asesorar a la OMS sobre los cambios que considere necesario introducir en ella en el futuro. En mayo de 2023, el Grupo recomendó usar una vacuna monovalente que contuviera como antígeno un sublinaje descendiente del linaje XBB.1, como el XBB.1.5. Varios fabricantes que producen vacunas con ARNm, proteínas o vectores víricos han modificado la composición antigénica para fabricar vacunas monovalentes XBB.1.5, que han sido autorizadas por los organismos de reglamentación. Este Grupo se reúne dos veces al año a fin de estudiar las pruebas disponibles y hacer un seguimiento de la evolución del virus y de la cinética de la inmunidad conferida por las vacunas.

En Colombia para marzo 2023, se reportaron 6.360.780 casos (con 691 casos nuevos al 8 de marzo) con un incremento nacional del 0,01% y 142.639 defunciones ⁽⁶⁾.

2.2. FACTORES RELACIONADOS CON LA SEVERIDAD Y MORTALIDAD

La infección por SARS-CoV-2 puede permanecer asintomática en las primeras etapas, hasta la aparición de neumonía grave, disnea, disfunción orgánica e incluso la muerte ⁽⁷⁾. Se ha identificado una serie de factores de riesgo que tienen un impacto potencial en el aumento de la morbilidad de COVID-19 en adultos, incluida la edad avanzada, el sexo masculino, las comorbilidades preexistentes como cardiovasculares, hipertensión arterial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ⁽⁸⁾. Además de estos factores, también se incluyen parámetros de laboratorio, oxigenación, citocinas proinflamatorias que podrían indicar la progresión de la COVID-19 a una etapa grave y crítica ⁽⁹⁾.

Una cohorte de 104 pacientes seguida durante 2 años en Estados Unidos, donde se buscaba identificar los factores relacionados a mortalidad COVID-19 encontraron que los factores de riesgo relacionados con muerte fueron: urea > 7 mmol/l, ferritina > 578 ng/ml, no vacunación, y SpO2 baja en oxígeno < 87 % ⁽¹⁰⁾.

2.2.1. Género. Un gran número de artículos indican que las enfermedades infecciosas pueden afectar de manera diferente a hombres y mujeres. El estrógeno puede potenciar las actividades inmunes de la vitamina D, por lo que tiene el potencial de mejorar los resultados clínicos de las infecciones por COVID-19. Por el contrario, se ha propuesto que las hormonas sexuales masculinas aumentan la actividad del receptor ACE-2 y, por tanto, aumentan la susceptibilidad al SARS-CoV-2. Por otra parte, se ha propuesto que la testosterona ejerce efectos inmunosupresores, lo que dificulta la respuesta de los anticuerpos ⁽¹¹⁾.

2.2.2. Edad. La mayoría de los estudios descriptivos y observacionales, indican que durante la pandemia los adultos mayores presentaron la mayor mortalidad en los pacientes con COVID-19. Algunos estudios reportaron una mortalidad del 80,6% en los mayores de 60 años ⁽¹⁰⁾. Otros reportan una mortalidad de 35% para las personas de entre 70 a 79 años y puede ascender a más del 60% para los pacientes mayores de 89 años ⁽¹²⁾.

2.2.3. Comorbilidades Asociadas a Severidad. Otros estudios han reportado la aparición de síntomas graves con otras condiciones médicas como las siguientes: diabetes, cáncer, obesidad, infección por VIH, enfermedad renal crónica, hipertensión pulmonar, enfermedad cerebrovascular, enfermedades hepáticas crónicas (enfermedad hepática alcohólica, cirrosis, hepatitis autoinmune y enfermedad del hígado graso no alcohólico), bronquiectasias, embolia y enfermedad pulmonar intersticial. También han sido reportado casos graves en discapacidades como TDAH, síndrome de Down, lesiones de la médula espinal, parálisis cerebral y discapacidades congénitas. Otras como trasplantes, trastornos de salud mental (trastornos del estado de ánimo, trastornos del espectro de la

esquizofrenia y depresión), enfermedades de inmunodeficiencia primaria, embarazo, tuberculosis, tabaquismo; así como recibir corticosteroides u otros medicamentos inmunosupresores ⁽¹³⁾.

Como se señaló anteriormente, el SARS-CoV-2 afecta no solo a los pulmones, sino también a otros órganos, especialmente el corazón, el cerebro y el sistema gastrointestinal. Esto se debe a una alta afinidad por el receptor ACE-2, que está presente en grandes cantidades no solo en las células epiteliales de los pulmones, sino también en el intestino, los riñones y los vasos sanguíneos. Además, ciertos tratamientos utilizados para otras enfermedades (comorbilidades) pueden aumentar la expresión de ACE-2 y, por lo tanto, aumentar la probabilidad de infección y de síntomas más graves ⁽¹⁴⁾. Según algunas estadísticas, se observó que el 75% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 presentan al menos una comorbilidad. Un estudio entre 99 pacientes informó que 50 de ellos padecían enfermedades crónicas: diabetes (12%), enfermedades cardiovasculares (40,4%), enfermedades del sistema digestivo (11%) y tumores malignos (0,01%) ⁽¹⁵⁾.

2.2.4. Diabetes. La diabetes se encuentra entre las comorbilidades más comunes en los pacientes con COVID-19 y según estudios clínicos, parece estar correlacionado con complicaciones graves que incluyen síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, neumonía, insuficiencia orgánica múltiple o muerte ⁽¹⁶⁾. Un estudio realizado en 5.700 pacientes con COVID-19 de 12 hospitales de EE. UU. encontró que la diabetes es la tercera comorbilidad más común (34% de los pacientes), en comparación con la hipertensión (56%) y la obesidad (42%) ⁽¹⁷⁾.

2.2.5. Enfermedad Cardiovascular e Hipertensión. La hipertensión arterial es una de las comorbilidades más comunes asociadas al COVID-19; sin embargo, no se conoce si la hipertensión en sí misma es un factor agravante o si es una covariable asociada con la edad avanzada y un sistema inmunológico afectado como consecuencia de ella. Estudios han reportado un aumento de 3,5 veces la probabilidad de muerte por COVID en pacientes hipertensos y 2 veces la probabilidad de síntomas graves ⁽¹⁸⁾. Otros estudios reportan una mayor necesidad de ventilación mecánica (17% Vs 8%) y mayor probabilidad de traslado a UCI (23,4% Vs 12%) ⁽¹⁹⁾.

Otros autores han reportado que las enfermedades cardiovasculares estuvieron relacionadas con severidad y mayor mortalidad en pacientes con COVID ⁽²⁰⁾. Las más demandantes fueron el infarto agudo de miocardio, enfermedad coronaria y la insuficiencia cardíaca. En un estudio de casos y controles se reportó una mayor mortalidad en 13 de 68 en el grupo de las enfermedades cardiovasculares frente a 0 de 82 en el grupo control ⁽²¹⁾.

2.2.6. Obesidad. Se ha determinado en numerosos estudios que la obesidad se encuentra implicada en la severidad y mortalidad COVID. Uno de los mecanismos es la mayor expresión de ACE-2 en el tejido adiposo haciendo mayor la concentración de virus en el organismo ⁽²²⁾. Otro mecanismo: la obesidad disminuye la eficiencia del sistema inmune, con mayor probabilidad de inflamación, lo que lleva a compromiso del tejido pulmonar y bronquios. Por ultimo y de gran importancia es el efecto mecánico que hace la obesidad reduciendo la capacidad de los pulmones y genera más dificultad en la ventilación mecánica ⁽²³⁾.

En un meta-análisis de once estudios, diez mostraron un aumento de la mortalidad en pacientes con COVID que tenían sobrepeso, obesidad y obesidad grave ⁽¹³⁾.

2.2.7. Cáncer. Se conoce que las condiciones inmunes se ven afectadas no solo por el tumor, sino también por el mismo tratamiento antineoplásico, lo que conlleva al agravamiento de los síntomas de COVID. En un estudio en Cuba, los pacientes oncológicos hospitalizados con COVID-19 eran predominantemente hombres en edades de 60 y más años. Las enfermedades neoplásicas más frecuentes fueron: los tumores de pulmón y laringe. La probabilidad de morir fue mayor cuando las neoplasias estaban localizadas en: mama, próstata y colorrectal, por ese orden, y en los pacientes que se encontraban en progresión de la enfermedad o recibían tratamiento con quimioterapia en el momento del ingreso ⁽²⁴⁾.

2.2.8. Enfermedad Renal. En algunos estudios de pacientes con COVID, se han encontrado alteración de marcadores renales; nitrógeno ureico elevado (13%), creatinina elevada (14%) y elevación del filtrado glomerular (13%). También se encontró que la ERC se correlacionaba con síntomas graves de COVID ⁽²⁵⁾ y la mortalidad alcanzaba hasta el 50% en estos pacientes ⁽²⁶⁾.

2.2.9. Ventilación Mecánica. Las tasas de mortalidad en pacientes sometidos a ventilación mecánica en la UCI son altas. De acuerdo con algunos estudios refieren que el 10% de los pacientes con COVID-19 ingresan a UCI, y el 90% requieren apoyo ventilatorio ya sea invasiva o no invasiva y la mortalidad fue superior al 35% en los mayores de 70 años ⁽¹²⁾. Otros refieren que el 84,6% necesitó soporte respiratorio incluido cánula, máscara y el 30,7% ventilación mecánica, con mortalidad de 29,8% ⁽¹⁰⁾.

Algunas cohortes de estudios han reportado una mortalidad del 48.8% a los 30 días durante el seguimiento y encontraron que la relación ventilatoria, la presión de meseta, la presión de conducción y la edad fueron riesgos independientes de mortalidad a 30 días con pacientes en ventilación mecánica invasiva ⁽²⁷⁾.

3. MARCO LEGAL EN COLOMBIA PARA EL MANEJO DE LA PANDEMIA

La pandemia por COVID-19, generó una serie de medidas adoptadas por El Ministerio de Salud y Protección Social, dichas medidas se clasificaron en tres grupos: “Medidas Sanitarias y de Emergencia Sanitaria”, “Medidas de Emergencia Social, Económica y Ecológica” y “Medidas de Orden Público y otras de Carácter Ordinario” ⁽²⁸⁾.

Medidas Sanitarias y de Emergencia Sanitaria: todas las Medidas Sanitarias y de Emergencia Sanitaria están enmarcadas en la Ley estatutaria en salud 1751 de 2015 (artículos 2°, 5° y 6°), Ley 9 de 1979 por la cual se reglamenta el Código Nacional Sanitario (artículos 488 a 490, 527 y 591, modificado por el Decreto 2106 de 2019). El Plan Nacional de Desarrollo 2018-2022, La Ley 1753 de 2015 (artículo 69). El Decreto 780 de 2016 y el Reglamento Sanitario Internacional 2005 ⁽²⁸⁾.

A continuación, un resumen de los decretos y otras disposiciones que se generaron en el marco de la pandemia:

- Decreto 298 de 2020: Por el cual se declaró la emergencia sanitaria el 12 de marzo de 2020 ⁽²⁸⁾ ⁽²⁹⁾.
- Decreto 531 de 2020: Por el cual se imparten instrucciones en virtud de la emergencia sanitaria generada por la pandemia del Coronavirus COVID-19, y el mantenimiento del orden público ⁽²⁸⁾.
- Decreto 536 de 2020: El 31 de marzo, se adopta el plan de acción por la prestación de servicios de salud durante las etapas de contención y mitigación de la pandemia.
- Decreto 538 de 2020: Del 12 de abril de 2020, Por el cual se adoptan medidas en el sector salud, para contener y mitigar la pandemia de COVID-19 y garantizar la prestación de los servicios de salud, en el marco del Estado de Emergencia Económica, Social y Ecológica ⁽²⁸⁾.
- Decreto 457 de 2020: Por el cual se imparten instrucciones en virtud de la emergencia sanitaria generada por la pandemia del coronavirus COVID-19 y el mantenimiento del orden público ⁽²⁸⁾.
- Decreto 539 del 13 de abril de 2020 del presidente de la República: Por el cual se adoptan medidas de bioseguridad para mitigar, evitar la propagación y realizar el adecuado manejo de la pandemia del Coronavirus COVID-19, en el marco del Estado de Emergencia Económica, Social y Ecológica ⁽²⁸⁾.

- Decreto 579 de 31 de mayo de 2020 – Medidas para el cumplimiento del aislamiento preventivo obligatorio nacional en el municipio de Neiva – Huila, para afrontar la emergencia sanitaria y calamidad pública por pandemia COVID-19 y se adoptan otras decisiones ⁽³⁰⁾.
- Resolución 628 de 2020: del 23 de abril, por la cual se definen los criterios, el procedimiento y las fases de llamado al talento Humano en salud para reforzar o apoyar a los prestadores de servicios de salud durante la etapa de mitigación de la pandemia por COVID-19 ⁽²⁸⁾.
- Decreto 749 de 28 mayo de 2020: Aislamiento Preventivo Obligatorio de todas las personas habitantes de la República de Colombia, del 1° de junio de 2020, hasta las cero horas del 1° de julio de 2020, en el marco de la Emergencia Sanitaria por causa del coronavirus covid-19 ⁽²⁸⁾.
- Decreto 1109 del 10 agosto de 2022 - La estrategia PRASS ⁽²⁸⁾: Su fundamento fue la realización de pruebas para detectar COVID-19 en personas que tuvieran síntomas o contactos estrechos con casos positivos o sospechosos; la búsqueda de contactos cercanos o estrechos (rastreo) con personas infectadas; identificación de quienes requirieran aislamiento en sus hogares u otro lugar (selectivo) para evitar el contagio, con reconocimiento económico (sostenible). Su objetivo fue reducir la cadena de transmisión de la COVID-19 ⁽²⁹⁾.
- Decreto 109 de 2021: Plan Nacional de Vacunación contra la COVID-19, establecido por el gobierno nacional para reducir los casos graves de morbilidad y mortalidad, proteger a la población con alta exposición al virus y reducir el contagio en la población general, como estrategia que facilitaría lograr la inmunidad de rebaño contra la COVID-19 en Colombia ⁽²⁸⁾.
- Resolución 666 de 24 de abril de 2020: Por la cual se establecen los protocolos de bioseguridad para mitigar, controlar y realizar el adecuado manejo de la pandemia de coronavirus Covid-19 ⁽²⁸⁾.
- Circular externa 005 del 11 de febrero de 2020: Directrices para la detección temprana, control y la atención ante posible llegada COVID-19 y respuesta ante el riesgo, ^{(28) (29)}.
- Circular externa 0011 del 10 de marzo de 2020: Recomendaciones para la contención de la epidemia por el nuevo coronavirus (Covi-19) en los sitios y eventos de alta afluencia de personas ⁽²⁸⁾.
- Circular conjunta 01 del 11 de marzo de 2020: Directrices para la prevención, detección y atención ante un caso de coronavirus Covid-19 ⁽²⁸⁾.

- Circular externa 017 del 24 de febrero de 2020: Lineamientos mínimos para implementar promoción y prevención para la preparación, respuesta y atención de casos de enfermedad por Covid-19 ⁽²⁸⁾.
- Circular externa conjunta 018 del 10 de marzo de 2020: Acciones de contención ante el Covid-19 y la prevención de enfermedades asociadas al primer pico epidemiológico de enfermedades respiratorias ⁽²⁸⁾.
- Circular 029 del 3 de abril 2020: Los elementos de protección personal son responsabilidad de las empresas y los contratantes ante la emergencia por COVID-19, las administradoras de riesgos laborales apoyarán a los empleados y contratantes en el suministro de dichos elementos exclusivamente para los trabajadores con exposición directa a COVID-19 ⁽²⁸⁾.
- Circular externa 019 del 25 de marzo de 2020: Detección temprana del Covid-19 ⁽²⁸⁾.
- Circular Conjunta 03 del 8 de abril de 2020: Medidas preventivas y de mitigación para reducir la exposición y contagio por infección respiratoria aguda causada por el coronavirus COVID-19 ⁽²⁸⁾.
- Circular Conjunta 01 del 11 de abril de 2020: Orientaciones sobre medidas preventivas y de mitigación para reducir la exposición y contagio por infección respiratoria aguda causada por el Sars-Cov-2 (covid-19) ⁽²⁸⁾.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus de COVID-19 o coronavirus 2 (SARS-CoV-2), apareció en la provincia de Wuhan, China, a finales de diciembre de 2019 ⁽³¹⁾. Según La Organización Mundial de la Salud (OMS), desde la identificación del brote, y posterior declaración de pandemia en 2020, el virus ha dejado alrededor 173 millones de casos, y 3,7 millones de muertes en todo el mundo, que continúa sumando aún hoy en día. Las vacunas, inicialmente, se concentraron en países de altos ingresos, lo que dificultó el control de la pandemia ⁽⁴⁾.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), en “Situación en la Región de las Américas en Cifras” informó que al 22 de febrero del 2021: se tenía un total de 49.587.660 casos confirmados y 1.179.251 muertes en 56 países afectados ⁽³²⁾.

El cuadro clínico de los pacientes diagnosticados COVID-19 va desde ser asintomático a requerir ingreso a la unidad de cuidado intensivo (UCI), por neumonía viral grave, que puede avanzar a Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), choque séptico y disfunción multiorgánica llevando a la muerte ⁽³²⁾. Esta severidad y supervivencia, depende de diferentes factores de riesgo como la edad avanzada, el sexo masculino, comorbilidades preexistentes (cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC, entre otras) ⁽⁸⁾. Además de estos factores, también se incluyen parámetros de laboratorio, oxigenación, citocinas proinflamatorias, días de exposición a ventilación mecánica ⁽⁹⁾ ⁽¹²⁾ y aumenta aún más el riesgo en población no vacunada ⁽³³⁾.

En Colombia, específicamente en el Huila, no hay estudios que permitan evaluar los factores de riesgo asociados a Supervivencia de pacientes con COVID-19 en las unidades de UCI, por lo que no se han definido factores preponderantes que incurran en la supervivencia o muerte de pacientes. Por lo anterior, el presente estudio pretende analizar la supervivencia de pacientes con COVID-19 que han sido admitidos en una UCI, con el objetivo de identificar las variables que puedan incidir en la supervivencia o mortalidad y comprender este entorno para la toma de decisiones clínicas. Se espera que los resultados de esta investigación contribuyan a mejorar la gestión de los pacientes con COVID-19 en las UCI y formar a los profesionales de la salud sobre los factores de riesgo y/o predictores de supervivencia en estos individuos.

4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores asociados a supervivencia de pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos de un Hospital de tercer nivel de atención en Neiva - Huila?

P: Pacientes con Covid 19 que requieren hospitalización en UCI.

I: N/A.

C: Factores predictores o pronóstico (comorbilidad, IMC, edad, género).

O: Estado al egreso: supervivencia o mortalidad.

T: Cohorte.

Tabla 1. Sistematización de la pregunta de investigación

Paciente/problema	Intervención	Comparación	Resultado
¿Cómo se describe la población de interés?	¿Qué intervenciones o factores a considerar?	¿Qué factores a comparar?	¿Cuál es el resultado medible?
Pacientes con diagnóstico de covid 19	Ingresan a UCI	Factores predictores o pronóstico: género, severidad de Covid 19 al ingreso a la unidad, edad, IMC, Comorbilidades	Mortalidad o supervivencia

Fuente: adaptado de Cabello ⁽³⁴⁾.

5. OBJETIVOS

Teniendo en cuenta que la Supervivencia es igual al riesgo en función del tiempo, se han planteado los siguientes objetivos:

5.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar los factores asociados a Supervivencia de pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos de un Hospital de tercer nivel de atención en Neiva Huila.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las comorbilidades de mayor impacto en la mortalidad o sobrevida de los pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Establecer la supervivencia por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de tercer nivel de atención en Neiva Huila, con relación al género y edad de los pacientes analizados.
- Evaluar la sobrevida en relación con el índice de masa corporal y la pulsoximetría al ingreso de los pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos.

6. MARCO TEÓRICO

6.1. COVID-19 O CORONAVIRUS DISEASE 2019 - CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS CORONAVIRUS

La COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) es causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), su forma es redonda u ovalada y a menudo polimórfica, tiene un diámetro de 60 a 140 nm, la proteína espiga que se encuentra en la superficie del virus y forma una estructura en forma de barra, es la estructura principal utilizada para la tipificación, la proteína de la nucleocápside encapsula el genoma viral y puede usarse como antígeno de diagnóstico ⁽³⁶⁾.

Según Chen et. Al ⁽³⁷⁾, este Coronavirus hace parte de un grupo de virus en la subfamilia *Orthocoronavirinae* dentro de la cual está la familia *Coronaviridae* (orden Nidovirales). La mayoría de estos tiene forma redondeada, además de aproximadamente 30.000 pares de bases; metilaciones en el extremo 5' y en el extremo 3' una cola poliadenilada (poli-A) simulando el ARN mensajero del hospedador ⁽³⁷⁾.

La replicación del virus inicia con la entrada de los viriones infecciosos que han perdido su envoltura y el ARN viral se inocula en el citoplasma de la célula el cual tiene similitud con el ARNm del hospedero, lo que lleva al ARN viral al ribosoma para traducirse a poliproteína 1a/1ab, el cual forma un complejo de replicación-transcripción para sintetizar ARN sub genómicos de los cuales se obtendrá las proteínas estructurales y no estructurales del virus y adquiere la simetría de helicoidal de la nucleocápside, estos viriones tienen una forma de corona vistos por microscopía electrónica de la cual deriva su nombre ⁽³⁷⁾.

Los Coronavirus muestran diferentes hospederos y tropismo tisular por diversidad de tejidos, los alfa coronavirus y los *beta coronavirus* infectan a los mamíferos, los *gamma coronavirus* y *delta coronavirus* infectan a las aves y los peces, pero algunos de ellos también pueden infectar a los mamíferos ⁽³⁷⁾.

Antes de la aparición del Covid-19 y del MERS-CoV que son enfermedades respiratorias graves, sólo había datos de seis CoV (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HKU1) que infectan a humanos y se les asociaba con enfermedades respiratorias leves o graves en población vulnerable como niños y ancianos ⁽³⁷⁾.

El 2019-nCoV, pertenece a la familia beta coronavirus, puede infectar el tracto respiratorio inferior y causar neumonía en humanos, pero en la mayoría de los casos los síntomas son leves ⁽³⁷⁾.

El mecanismo de transmisión de persona a persona es similar al de varios de los CoV, que es el contacto directo con secreciones sobre todo respiratorias (gotas) infectadas por el virus, contaminación por contacto con las manos con presencia del virus ⁽³⁷⁾.

Según los datos preliminares, el período de incubación más frecuente se ha estimado entre 4 y 7 días con un promedio de 5 días, habiéndose producido en un 95 % de los casos a los 12,5 días desde la exposición. Sin embargo, sobre la base del conocimiento de otros Beta coronavirus, MERS-CoV y SARS-CoV, y con los datos de los casos detectados en Europa en este brote, se considera que podría ser desde 1 hasta 14 días. Se informa que un caso tuvo un período de incubación de 27 días ⁽³⁶⁾.

6.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico de los casos confirmados de COVID-19 en el último año tienen una edad promedio de 49 años, con una mayor prevalencia en hombres. Los síntomas y signos más relevantes son fiebre, escalofríos, síntomas respiratorios, tos seca, disnea, mialgia o fatiga y linfopenia ⁽³⁶⁾. La OMS también ha descrito expectoración, odinofagia, cefalea, mialgia o artralgia, náuseas o vómitos, anosmia, trastorno del gusto y congestión nasal ⁽³⁶⁾. Las personas infectadas pueden estar asintomáticas o presentar signos y síntomas muy variados que oscilan desde leves a muy graves.

La enfermedad se presenta en su forma leve en el 80 % de los casos, un 15% de casos graves requiere hospitalización general y un 5 % ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo, UCI ⁽³⁶⁾.

La alerta para la detección de pacientes asintomáticos se originó porque el cuadro clínico tiene una evolución poco predecible y en casos de neumonía grave puede producir la muerte, incluso cuando la carga viral es baja y no hay peligro inminente. Según los protocolos en Colombia del Instituto Nacional de Salud Pública y Ministerio de Salud y Protección Social, las definiciones operativas de caso se encontraban sujetas a cambios y fueron actualizadas de acuerdo con la dinámica del evento.

Tabla 2. Niveles de gravedad de las infecciones respiratorias y sus definiciones

Clasificación de gravedad infección por SARS-CoV-2/COVID-19		
Leve		Pacientes sintomáticos, con base en criterios de definición de caso de infección por SarsCoV2 sin evidencia de neumonía viral o hipoxia
Enfermedad moderada	Neumonía	Adultos: con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea), sin signos de neumonía grave, en particular $SpO_2 \geq 90\%$ con aire ambiente. Las imágenes de tórax (radiografía, tomografía computarizada, ultrasonido), pueden ayudar en el diagnóstico e identificar o excluir las complicaciones pulmonares.
Enfermedad grave	Neumonía grave	Adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más uno de lo siguiente: frecuencia respiratoria >30 respiraciones/min; dificultad respiratoria grave; o $SpO_2 < 90\%$ en aire ambiente. Las imágenes de tórax (radiografía, tomografía computarizada, ultrasonido), igual a la enfermedad moderada.
Enfermedad crítica	SDRA	Dentro de 1 semana de lesión clínica conocida (neumonía) o síntomas respiratorios nuevos o deterioro de estos. Imagen de tórax: (radiografía, tomografía computarizada, ultrasonido pulmonar): opacidades bilaterales, no explicadas por sobrecarga de volumen, colapso lobar o pulmonar, o nódulos. Origen de las opacidades pulmonares: insuficiencia respiratoria no explicada por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos, necesita evaluación objetiva (ecocardiografía) para excluir etiología hidrostática de opacidades/ edema, no hay un factor de riesgo presente. Deterioro de oxigenación: -Leve: $200 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 < 300 \text{ mmHg}$ (con $PEEP > 5 \text{ cm H}_2\text{O}$) -Moderado: $100 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 < 200 \text{ mmHg}$ (con $PEEP \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$) -Grave: $PaO_2/FiO_2 < 100 \text{ mmHg}$ (con $PEEP \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$) Si PaO_2 no disponible SaO_2/FiO_2
	Sepsis	Disfunción orgánica y puede ser identificada como un cambio agudo en la escala $SOFA > 2$ puntos. Quich SOFA (Qsofa) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas, puede identificar a pacientes graves: Glasgow ≤ 13, presión sistólica $\leq 100 \text{ mmHg}$ y frecuencia respiratoria $\geq 22/\text{min}$. La disfunción orgánica puede manifestarse con las siguientes alteraciones: estado confusional agudo, insuficiencia respiratoria, reducción de diuresis, taquicardia, coagulopatía, acidosis metabólica, elevación del lactato.



Choque séptico	Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM >65 mmHg y lactato >2 mmol/L (18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia.
Trombosis aguda	Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM >65 mmHg y lactato >2 mmol/L (18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia.

Fuente: Asociación Colombiana de infectología. IETS. Suplemento 1 (2021) ⁽³⁸⁾.

7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

7.1. DEMOGRÁFICAS

Género y edad (el paciente de menor edad: 19 años. El de mayor edad: 96 años).

7.2. CLÍNICAS

Comorbilidades: Diabetes, Hipertensión arterial (HTA), Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Asma, Cáncer, Cardiopatías, Tuberculosis, Falla renal o hepática. O coexistencia de estas en un solo individuo.

7.3. NOMINALES

- Género: 0 o 1.
- Evento: Muerto (1) y Vivo (0).
- Existencia de comorbilidades o la sumatoria de las mismas: 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 y 17.
- Soporte ventilatorio: 0, 1, 2 o 3.

7.4. ORDINALES

Covid 19: leve (1), moderado (2) o grave (3).

7.5. DE INTERVALO

- Edad: al momento de ingreso a UCI: se realizaron unos intervalos de edad así:
- 18-38, de 39-59 y mayor de 60 años.
- IMC: menor a 18.5, 18.5 a 24.9, 25 a 29.9, 30 a 39.9 y mayor de 40.

- Oximetría: 0, 1, 2 o 3, dependiendo de la medida de Oxígeno al ingreso a UCI.

Tabla 3. Operacionalización de variables

Variable	Definición o evidencia	Nivel de medición	Categoría
Edad		En años	
	Cronológica	< a 41 años	1
	Cronológica	≥ a 41 años hasta 66 años	2
	Cronológica	> a 66 años	3
Género			
Hombre	Masculino	No aplica	1
Mujer	Femenino	No aplica	0
IMC			
	Bajo peso	< a 18.5	1
	Normal	≥ a 18.5 hasta 24.9	2
	Sobrepeso	≥ a 25 hasta 29.9	3
	Obesidad	≥ a 30	4
Comorbilidad			
	Historia clínica	Ausente	0
Hipertensión arterial	Historia clínica	≥140/90 mmHg (según diagnóstico de historia clínica)	1
Cardiopatía	Historia clínica	Incluye Infarto, e Insuficiencia cardiaca congestiva	2
Diabetes	Historia clínica	Nivel de glicemia mg/dl (según diagnóstico de historia clínica)	3
EPOC	Historia clínica	Incluye Asma y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	4
Cáncer	Historia clínica	En cualquier órgano (primario o metástasis)	5
Tuberculosis	Historia clínica	En Cualquier órgano	6
Enf. Renal o Hepática	Historia clínica	Crónica o aguda	7
Comorbilidades		Coexistentes en el paciente	
2 simultáneas	Historia clínica	Cardiopatía + HTA	8
2 simultáneas	Historia clínica	Hipertensión + Diabetes	9
2 simultáneas	Historia clínica	Epoc + HTA	10
2 simultáneas	Historia clínica	Epoc + Diabetes	11
2 simultáneas	Historia clínica	HTA/Cardiopatía+ Enfermedad renal (aguda o crónica)	12
2 simultáneas	Historia clínica	Diabetes + enfermedad renal (aguda o crónica) o cáncer	13
2 simultáneas	Historia clínica	2 patologías coexistentes (diferentes a las anteriores)	14

3 simultáneas	Historia clínica	HTA +Diabetes + Epoc	15
3 simultáneas	Historia clínica	HTA/Cardiopatía + Diabetes + Enfermedad renal	16
4 simultáneas	Historia clínica	4 patologías coexistentes	17
Soporte ventilatorio			
Ausente	Historia clínica	Sin soporte ventilatorio	0
Cánula nasal:CN	Historia clínica	Incluye incentivo	1
Máscara	Historia clínica	Incluye alto flujo	2
Tubo	Historia clínica	Tubo Orotraqueal	3
COVID			
Leve	Historia clínica	Según clasificación tabla 2	1
Moderado	Historia clínica	Según clasificación tabla 2	2
Grave	Historia clínica	Según clasificación tabla 2	3
Oximetría		%	
Normal		≥ a 95	0
Hipoxia leve	Historia clínica	De 91 hasta 94	1
Hipoxia moderada	Historia clínica	De 86 hasta 90	2
Hipoxia grave	Historia clínica	Menor de 86	3
Desenlace		Al momento del egreso de UCI	
Muerto	Historia clínica	Paciente fallecido	1
Vivo	Historia clínica	Paciente vivo	0

Cifras de Tensión Arterial tomadas de la Revista Española de Cardiología ⁽³⁹⁾.
Abreviaturas: IMC: índice de masa corporal, HTA: hipertensión arterial, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Enf (renal o hepática): Enfermedad (renal o hepática).

8. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1. TIPO DE ESTUDIO

Este es un estudio longitudinal, de cohorte histórica.

8.2. TIEMPO DE SEGUIMIENTO A LA COHORTE

El seguimiento a cada paciente se hizo de forma retrospectiva, se revisaron variables extraídas de las historias clínicas de los pacientes que ingresaron a la UCI desde el 9 de marzo de 2020 hasta 19 octubre del 2021, según los criterios de inclusión y exclusión. El egreso pudo estar asociado a ingreso a unidad intermedia, remitido o fallecido. En todos estos casos el desenlace es de 2 tipos:

- Vivo (0).
- Muerto (1).

8.3. POBLACIÓN Y DESENLACE

- Población: Pacientes hospitalizados en UCI adultos con prueba positiva para COVID-19 en la ciudad de Neiva.
- Desenlace: Estado al egreso (vivo o muerto).

8.4. VARIABLES INDEPENDIENTES O DE EXPOSICIÓN

Son los factores de riesgos o factores pronósticos: edad, genero, comorbilidades

- Clasificación o gravedad del Covid 19 al ingreso a UCI, según Consenso Colombiano 2021.
- Edad y género de los pacientes ingresados a UCI covid 19.
- Comorbilidad(es)
- Índice de masa corporal (IMC): Se obtiene de los datos aportados por las historias clínicas al ingreso a UCI ($IMC = \text{Peso (kg)} / \text{altura (m)}^2$).

- Oximetría: Según niveles de saturación de oxígeno al ingreso a UCI, pudiendo ser: normal, hipoxia leve, hipoxia moderada o hipoxia grave.

8.5. OTROS DATOS DEL DISEÑO METODOLÓGICO

8.5.1. Lugar. Institución prestadora de salud de alta complejidad con servicio de unidad de cuidados intensivos en la ciudad de Neiva-Huila, Colombia.

8.5.2. Criterios de inclusión y exclusión:

8.5.2.1. *Criterios de inclusión.*

- Edad mayor a 18 años.
- PCR Positiva o Prueba de antígeno Positiva para COVID-19.
- Hospitalizados por COVID-19.
- Estancia en UCI mayor o igual a 1 día.
- Datos completos de las variables de interés

8.5.2.2. *Criterios de exclusión.*

- Pacientes en estado de Embarazo.

8.5.3. Universo. El universo de pacientes aportados (consolidando la base de datos de ingresos a UCI durante el tiempo de estudio, comprende inicialmente 1.932 pacientes. Al aplicar criterios de inclusión quedan 285 pacientes. Se aplican criterios de exclusión a estos pacientes:

- Gestantes o diagnósticos obstétricos: excluidos 16 datos.

Por lo anterior quedan 269 pacientes en el estudio

8.6. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

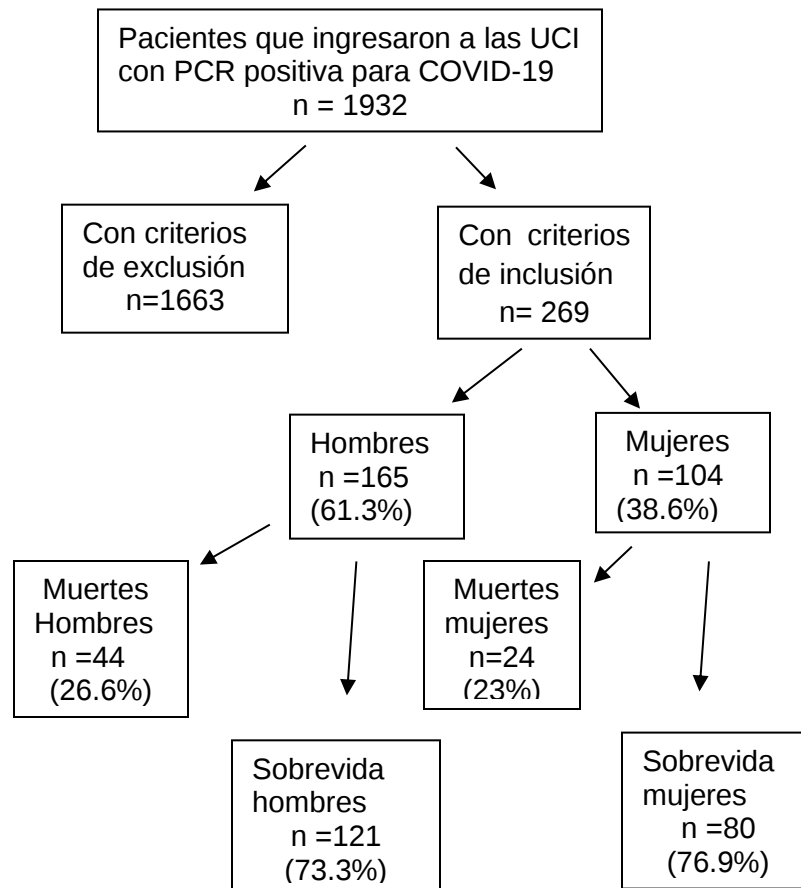
8.6.1. Fase I. Solicitud de la población a analizar. Listado de pacientes que ingresaron al hospital desde el reporte del primer caso (9 marzo 2020 hasta 19 octubre 2021); según criterios de inclusión y exclusión se dejará la población restante como la muestra requerida.

8.6.2. Fase II. Recolección de variables de interés, según base de datos aportada. Técnica de recolección de la información: como fuente de información se tomaron datos secundarios (base de datos tomada de Historias clínicas).

El diagnóstico se basó en la prueba confirmatoria para SARS-CoV-2 mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR) o antígeno positivo.

Se inicia con el primer caso ocurrido en Neiva el 9 marzo 2020, hasta 19 octubre 2021.

Figura 1. Flujograma para la metodología de la investigación



9. PLAN DE ANÁLISIS

Esta investigación analizó y comparó los resultados de las variables clínicas de los pacientes del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, ingresados a la UCI Covid por diagnóstico confirmado de Covid-19.

El seguimiento se inició con el primer caso ocurrido en Neiva el 9 marzo 2020, y se extendió hasta el 19 octubre 2021.

A continuación, se relaciona el plan de análisis por objetivos. Los análisis estadísticos serán realizados con el programa R:

R version 4.3.1 (2023-06-16 ucrt) -- "Beagle Scouts" Copyright (C) 2023 The R Foundation for Statistical Computing Platform: x86_64-w64-mingw32/x64 (64-bit).

La información es registrada, manejada y archivada solo por los investigadores en el programa Excel, y cifrados los nombres de los pacientes, asignándoles un número (1 al 269), con el fin de proveer anonimato a los datos sensibles y proteger la base de datos, de manera que permita su comunicación, interpretación y verificación en forma precisa y que garantice la confidencialidad de los registros de los participantes.

- Se realiza una prueba de contraste para conocer la distribución de los datos, es decir el comportamiento de las variables según la prueba de Lilliefors, para determinar si tienen o no una distribución normal. Esta prueba se aplicó a la base de datos (269 pacientes) Vs edad, Figura 2.
- Evaluar los factores de riesgo asociados a Supervivencia de pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos de un Hospital de tercer nivel de atención en Neiva Huila. Se calcula la probabilidad de sobrevivir de los sujetos a través del comando de kaplan-meier (para los 2 géneros), Se aplica log-Rank Test para definir la variabilidad entre las 2 curvas obtenidas.
- Determinar la supervivencia por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos en un hospital de tercer nivel de atención en Neiva Huila, en relación con los intervalos de edad de los pacientes. Se aplicará Kaplan-Meier.
- Determinar la comorbilidad de mayor impacto en la mortalidad o supervivencia de los pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos. Como también se analizará el impacto de la coexistencia de diferentes comorbilidades en un solo individuo. Se aplicará Kaplan-Meier para esta variable.
- Evaluar la supervivencia en relación con el índice de masa corporal de los pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos. Para

determinar la correlación entre las características, se aplicará Kaplan-Meier.

- La oximetría al ingreso podrá definirse como una variable cuyo impacto se correlacionará con la mortalidad o supervivencia. Se aplicará Kaplan-Meier para esta variable.

9.1. POSIBLES SESGOS:

9.1.1. Sesgo de confusión: En el estudio no se valoraron los efectos de potenciales tratamientos, lo que pudo afectar la sobrevida.

9.1.2. Sesgo de Información: En esta investigación tenemos cifras que no están completamente diligenciados en la base de datos aportada por la institución, por lo tanto, no podemos asegurar que dicha información sea consistente con la historia clínica original.

9.1.3. Sesgo de selección: El departamento del Huila cuenta con diferentes Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), las cuales se encuentran en otros prestadores de salud (IPS), por lo que tomar datos únicamente en la UCI del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, puede constituirse en sesgo de selección.

9.2. CONFUSIÓN E INTERACCIÓN

Dado que son múltiples los factores que pueden influir tanto en la mortalidad como la supervivencia, se buscan variables de confusión e interacción tanto teóricas como estadísticas que puedan afectar el desenlace a través de las diferentes regresiones planteadas en el análisis estadístico (regresión logística multivariada y regresión de Cox)

9.3. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo se realizó conforme a la Resolución No. 8430 de 1993: “por la cual se establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud” ⁽⁴⁰⁾, en la cual esta investigación es considerada como sin riesgo, ya que se realizará un estudio de tipo observacional, con temporalidad retrospectiva en la ciudad de Neiva, con datos secundarios obtenidos de la historia clínica, en el cual no se realizarán intervenciones o modificación de ninguna variable clínica o de otra índole de los individuos que sean incluidos en este estudio,

y dado que es una investigación con base en datos secundarios no requerirá consentimiento informado. Por otra parte, se obtuvo el aval del comité de ética institucional para realizar la valoración de las historias clínicas de acuerdo con los lineamientos éticos correspondientes.

Según los principios éticos para la investigación científica, que reposan en declaración de Helsinki ⁽⁴¹⁾ (Autonomía, Beneficencia, No maleficencia y Justicia); se considera que el de **Autonomía** (la libertad en la toma de decisiones), no aplica, porque no se involucraron directamente a los pacientes, pues la información se obtuvo de fuentes secundarias.

El principio de **Beneficencia** está relacionado con hacer el bien. Este estudio está enfocado a generar evidencia, en beneficio para los pacientes y la comunidad en general. El principio de **No Maleficencia** es decir no producir daño y prevenirlo, dado que este proyecto es con base en información secundaria, no hay riesgo de generar daño, sin embargo, aporta a la prevención ya que la información obtenida, gestara protocolos para mitigar riesgos. El Principio de **Justicia**, encaminado a que cada persona reciba lo necesario, sin hacer discriminación de sexo, raza, ideología política o religiosa; se respetará, dado que se incluirán datos de todos los pacientes que ingresaron en el periodo, sin ningún tipo de discriminación.

9.4. CONFIDENCIALIDAD

Los investigadores de este proyecto declaran que los datos recolectados en el presente estudio pertenecen a la Universidad Surcolombiana y dicha información es considerada sensible y confidencial, solo se utilizó para dar respuesta a los objetivos del estudio y su divulgación, administración y uso, están condicionados y supervisados según el acuerdo de confidencialidad suscrito por los investigadores.

Durante el desarrollo de la investigación se respetaron todos los derechos de propiedad intelectual que tienen las terceras personas y se exime de toda responsabilidad a la Universidad Surcolombiana de cualquier compromiso en caso de un reclamo por causas relacionadas.

10.RESULTADOS

La base de datos contenía 269 pacientes con diagnóstico de covid 19 atendidos en la UCI del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, de los cuales 68 fallecieron (mortalidad 25,3%), que corresponde a la tasa de mortalidad general por COVID 19. El 61.3% eran del género masculino (n=165) y 38.6% del género femenino (n=104), de los cuales 44 sujetos masculinos y 24 mujeres murieron durante todo el tiempo de observación (589 días).

Los pacientes con obesidad representaron el 40,8% (n= 110) de todos los pacientes de la muestra y definieron el 29% (32/110) de mortalidad (del grupo de pacientes obesos).

Los pacientes clasificados con hipoxia grave al ingreso a UCI (Saturación Oxígeno menor de 86%), en esta investigación presentaron mayor mortalidad (58%), respecto a los otros grupos, lo cual corresponde a letalidad por hipoxia grave. Este grupo representó el 10.8% de la mortalidad en el total de la muestra, Tabla 4.

En el presente estudio, la mayor mortalidad se presentó en los mayores de 66 años, ya que de 65 pacientes murieron el 44.6%. En la variable sexo, la mayor mortalidad fue aportada por los hombres, con 16.3% del total de la muestra, en contraste con el 8.9% de las mujeres. En cuanto a IMC en la presente investigación, la obesidad aportó el 11.9% de la mortalidad total, lo cual, aunque difiere de la proporción mayor de mortalidad por esta variable en otros estudios ⁽¹³⁾, lo cual se asocia con la mayor población analizada en dichas investigaciones (11 estudios). Los pacientes con tubo orotraqueal presentaron la mayor mortalidad (67.5%) y se constituyeron en el 20% de mortalidad del total de la muestra. La clasificación por gravedad Covid, en el grupo “grave”, representó el 57.3% de mortalidad (en dicha categoría) y 24.5% del total de la muestra analizada.

Tabla 4. Categorización de las variables

	SD	Total de la muestra (n/%)	Vivos	Muertos	Mortalidad respecto al total de la muestra (269)
			Respecto a n		
Edad (Años)	16.4				
Menor 41 años (1er cuartil:41) (menor edad:19)	5.9	66	57 (86.3%)	9 (13.6%)	3.3 %
De 41-66 años (incluyéndolos)	7.6	138 (51.3%)	108 (78.2%)	30 (21.7%)	11.1%
Mayor de 66 años (3er cuartil:66) (mayor edad:96)	6.9	65 (24.1%)	36 (55.3%)	29 (44.6%)	10.7%
Género					
Hombre		165 (61.3%)	121 (73.3%)	44 (26.6%)	16.3%
Mujer		104 (38.6%)	80 (76.9%)	24 (23%)	8.9%
IMC	6.3				
Bajo peso	0.63	2 (0.7%)	0 (0%)	2 (100%)	0.7%
Normal	1.51	47 (17.4%)	36 (76.5%)	11 (23.4%)	4.0%
Sobrepeso	1.45	110 (40.8%)	87 (79%)	23 (20.9%)	8.5%
Obesidad Grado I a III	5.64	110 (40.8%)	78 (70.9%)	32 (29%)	11.9%
Soporte ventilatorio					
Ausente		90 (33.4%)	79 (87.7%)	11 (12.2%)	4.08%
Cánula nasal (CN) e incentivo		67 (24.9%)	67 (100%)	0 (0%)	0%
Máscara (incluye alto flujo)		32 (11.8%)	29 (90.6%)	3 (9.3%)	1.1%
Tubo		80 (29.7%)	26 (32.5%)	54 (67.5%)	20%
Clasificación COVID					

Leve	110 (40.8%))	110 (100%))	0 (0%))	0%
Moderado	44 (16.3%))	42 (95.4%))	2 (4.5%))	0.7%
Grave	115 (42.7%))	49 (42.6%))	66 (57.3%))	24.5%
Oximetría				
Normal (>95%)	121 (44.9%))	108 (89.2%))	13 (10.7%))	4.8%
Hipoxia leve (91-94%)	62 (23%))	49 (79%))	13 (20.9%))	4.8%
Hipoxia moderada (86-90%)	36 (13.3%))	23 (63.8%))	13 (36.1%))	4.8%
Hipoxia grave (<86%)	50 (18.5%))	21 (42%))	29 (58%))	10.8%

Abreviaturas: IMC: índice de masa corporal, CN: cánula nasal.

Las patologías asociadas a mayor letalidad, en el presente trabajo, fueron: EPOC (66.66%), Cáncer (57.14%), Cardiopatías (33.33%), Hipertensión Arterial (28.57%), Diabetes (25.71%), Enfermedad renal o hepática (25%). Solo se presentó un paciente con diagnóstico de tuberculosis. Sin embargo, es un dato que se debe tomar como aislado, sin posibilidad de hacer una inferencia a una población general.

En cuanto a la existencia simultánea de varias comorbilidades en un solo individuo, en esta investigación el desenlace fatal alcanzó su máximo nivel cuando existieron dos morbilidades asociadas; siempre con la presencia de diabetes.

Por otra parte, es pertinente aclarar que los pacientes con diagnóstico de “Covid leve”, ingresaron a UCI, para compensar o llevar a meta sus comorbilidades.

Tabla 5. Categorización de las comorbilidades

Variable	Total, de la muestra (269) (n/%)	Respecto a n		mortalidad respecto al total de la muestra (269)
		Vivos	Muertos	
Individuales				
Sin comorbilidades	115 (42.7%)	104 (90.4%)	11 (9.5%)	4%
Hipertensión arterial	28 (10.4%)	20 (71.4%)	8 (28.5%)	2.9%
Cardiopatías	6 (2.2%)	4 (66.6%)	2 (33.3%)	0.7%
Diabetes	35 (13%)	26 (74.2%)	9 (25.7%)	3.3%
EPOC	3 (1.1%)	1 (33.3%)	2 (66.6%)	0.7%
Cáncer	7 (2.6%)	3 (42.8%)	4 (57.1%)	1. 4%
Tuberculosis	1 (0.3%)	1 (100%)	0 (0%)	0%
Enfermedad Renal o Hepática	4 (1.4%)	3 (75%)	1 (25%)	0.3%
Simultáneas				
Cardiopatía-HTA	2 (0.7%)	1 (1.4%)	1 (1.4%)	0.3%
HTA-Diabetes	31 (11.5%)	17 (54.8%)	14 (45.1%)	5.2%
EPOC/TBC-HTA	8 (2.9%)	6 (75%)	2 (25%)	0.7%
EPOC-Diabetes	1 (0.3%)	0 (0%)	1 (100%)	0.3%
HTA o Cardiopatía + Enf. Renal	4 (1.4%)	1 (25%)	3 (75%)	1.1%
Diabetes + Enf. Renal o cáncer	1 (0.3%)	0 (0%)	1 (100%)	0.3%
Otras	4 (1.4%)	2 (50%)	2 (50%)	0.7%
HTA-Diabetes-EPOC	4 (1.4%)	3 (75%)	1 (25%)	0.3%
HTA/cardiopatía -Diabetes-Enf. renal	13 (4.8%)	8 (61.5%)	5 (38.4%)	1.8%
Cuatro simultáneas	2 (0.7%)	1 (50%)	1 (50%)	0.3%

Abreviaturas: HTA: hipertensión arterial, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Enf.: Enfermedad.

De los sujetos con comorbilidades, la diabetes tiene una gran carga de mortalidad (3.3%), seguido de la Hipertensión arterial, con 2.9%. La combinación de estas 2 patologías arroja una mortalidad del 5.2%.

Algunos sujetos presentaban varias comorbilidades, lo que corresponde al 0.37%

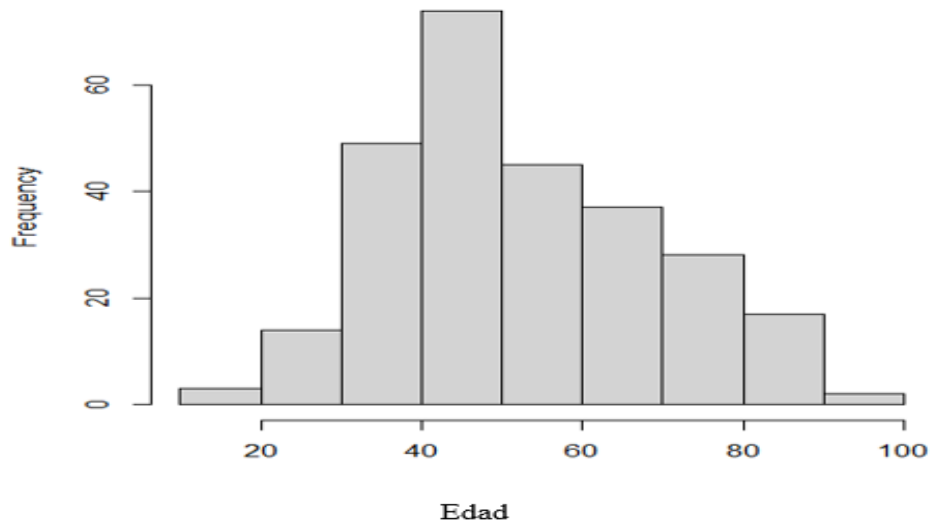
10.1. DISTRIBUCIÓN DE DATOS SEGÚN LILLIEFORS:

Se realizó 1 histograma para visualizar si los datos tienen o no una distribución normal:

- Respecto a distribución de la edad, se evidencia una distribución que no es “normal” (*Prueba de Lilliefors*). La mayoría de los pacientes se encuentran en rango de 40 a 50 años, Figura 2.

Por lo tanto, la edad no presentó una distribución normal.

Figura 2. Histograma con base de datos (269 pacientes) Vs edad



10.1.1. Kaplan- Meier:Supervivencia en general (sin variable explicativa):

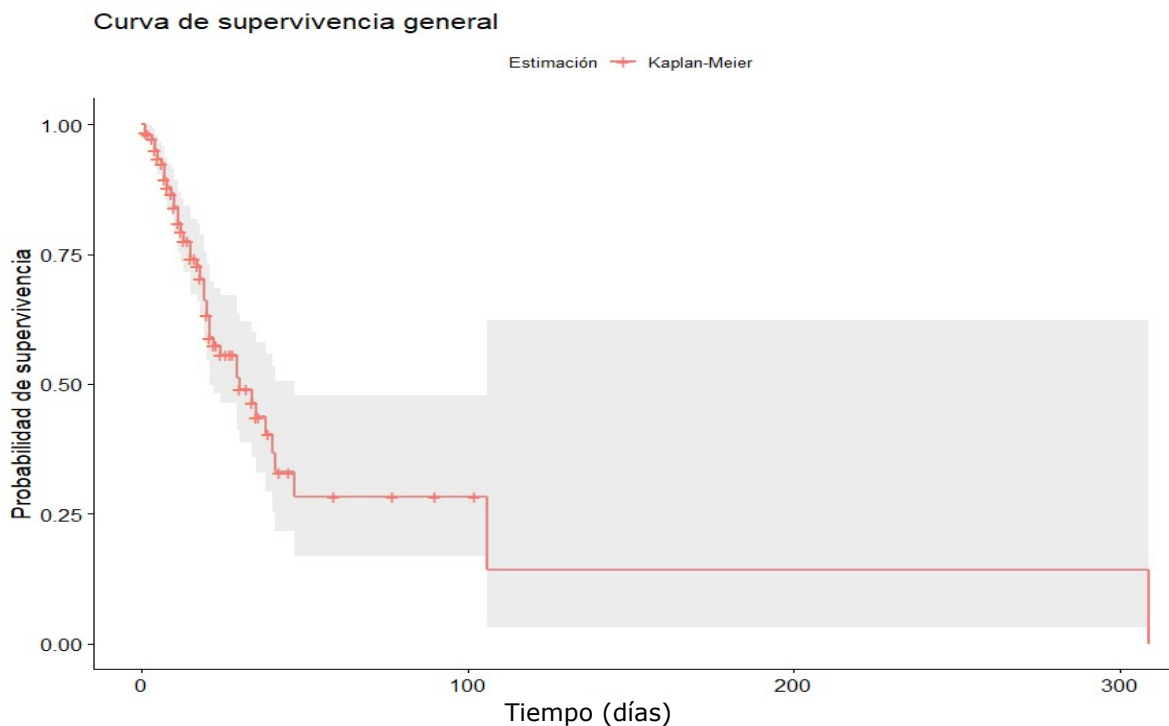
Tabla 6. Tiempo vs desenlace

n	events	median	0.95LCL	0.95UCL
269	68	30	21	47

El número de observaciones es 269, el número de muertes es 68, con un intervalo de confianza del 95%, la mediana del tiempo de supervivencia se encuentra entre 21 y 47 días.

La mediana del tiempo que los pacientes permanecieron en UCI antes de experimentar el evento (en este caso, morir) es de 30 días. Además, hay un 95% de probabilidad de que la verdadera mediana del tiempo de supervivencia se encuentre entre 21 y 47 días. Figura 3.

Figura 3. Curva de supervivencia en la unidad de tiempo sin variable explicativa



Para mejor interpretación de la figura, se recomienda ver Tabla 13 (Método actuarial o tabla de vida de supervivencia en semanas).

Tabla 7. Supervivencia según género

	n	events	median	0.95LCL	0.95UCL
SEXO=0	104	24	34	24	NA
SEXO=1	165	44	29	20	NA

Convenciones: Hombre =1 y mujer =0.

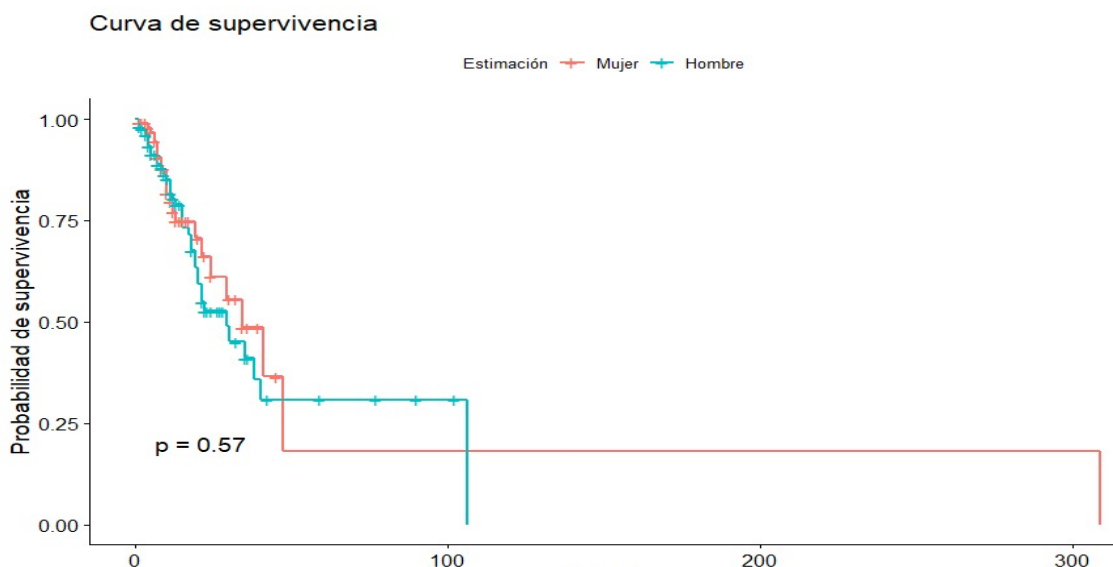
Número de mujeres: 104, con 24 eventos y mediana del tiempo de supervivencia de 34. El intervalo de confianza del 95%.

Número hombres: 165, con 44 eventos, y mediana del tiempo de supervivencia de 29. El intervalo de confianza del 95%.

Es decir, el 50% de las mujeres sobrevivieron por 34 o más días, mientras que el 50% de los hombres sobrevivieron por 29 o más días. Pero no hay diferencia significativa porque los intervalos de confianza de la mediana no son precisos.

Al realizar la prueba estadística (Log-Rank) a las curvas de género, no se observaron diferencias estadísticas en la supervivencia entre hombres y mujeres ($p= 0.6$). Figura 4.

Figura 4. Curva de supervivencia en la unidad de tiempo con variable explicativa (genero)



Tiempo (días)

Para mejor interpretación de la figura, se recomienda ver Tabla 13 (Método actuarial o tabla de vida de supervivencia en semanas).

Tabla 8. Tabla Test Log-Rank aplicado a género

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
SEXO=0	104	24	26.2	0.191	0.325
SEXO=1	165	44	41.8	0.120	0.325

Chisq= 0.3 on 1 degrees of freedom, p= 0.6

El estadístico Chi-Cuadrado del test es 0.3 y el valor p es 0.6. Dado que el valor p es mayor que el nivel de significancia (por lo general 0.05), no se puede rechazar la hipótesis nula (no hay diferencia en la supervivencia entre hombres y mujeres). Esto significa que, según el test de Log Rank, no hay evidencia suficiente para afirmar que hay una diferencia significativa en la supervivencia entre hombres y mujeres en este conjunto de datos.

Tabla 9. Supervivencia según el diagnóstico de Covid al ingresar a UCI

	n	events	median	0.95LCL	0.95UCL
ingreso=1	110	0	NA	NA	NA
ingreso=2	44	2	NA	NA	NA
ingreso=3	115	66	20	18	30

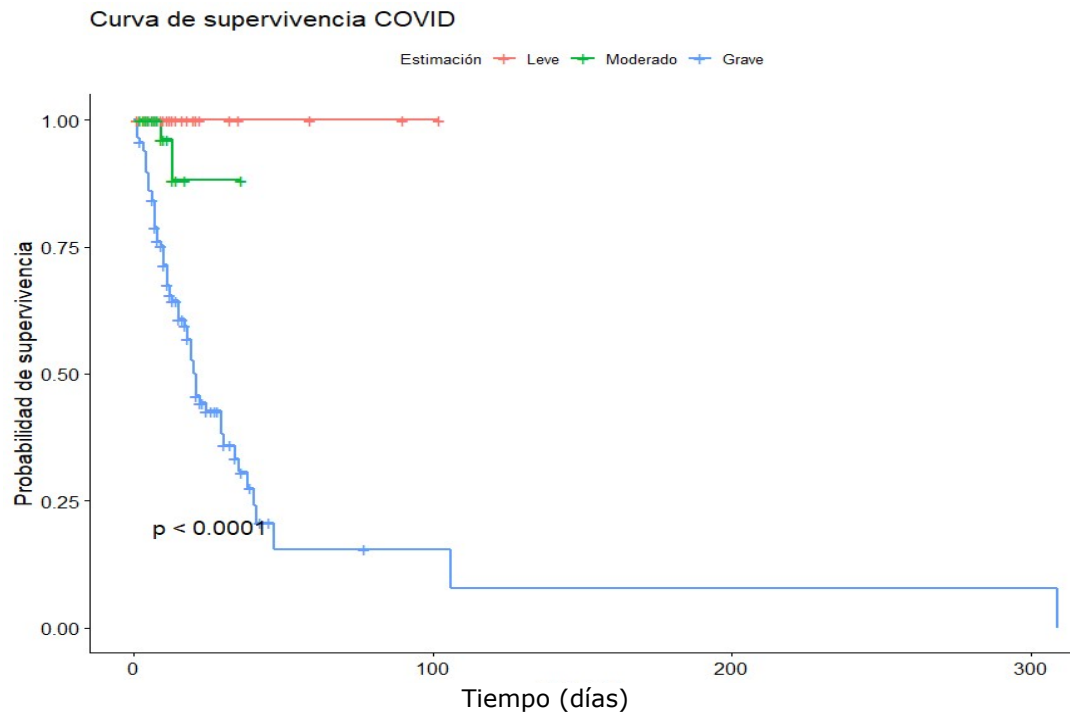
observaciones con 3 variables según severidad de Covid al ingreso a UCI (leve 1, moderado 2, grave 3).

El análisis muestra los siguientes resultados respecto a la clasificación de la severidad:

- Para el grupo con Covid 19 leve: 110 sujetos en riesgo al inicio del estudio, no se registraron eventos muertes durante el periodo de seguimiento.
- Para el grupo con diagnóstico de ingreso Covid moderado: 44 sujetos en riesgo al inicio del estudio. Durante el periodo de seguimiento, se registraron 2 eventos (muertes).
- Para el grupo con Covid grave (color azul de la figura 6), hay 115 individuos en riesgo al inicio del estudio. Durante el seguimiento se registraron 66 eventos (muertes). La mediana de supervivencia para este grupo se estima en 20 días, con intervalo de confianza al 95%. La mediana de supervivencia

es de 18 y 30 días (límites inferior y superior, respectivamente) Estos datos fueron estadísticamente significativos $P < 0,05$. Figura 5.

Figura 5. Curva de supervivencia en la unidad de tiempo con variable explicativa (clasificación de Covid al ingreso)



Para mejor interpretación, se recomienda ver Tabla 13 (Método actuarial o tabla de vida de supervivencia en semanas).

Tabla 10. Supervivencia según IMC al ingreso a UCI

	n	events	median	0.95LCL	0.95UCL
IMC=1	2	2	7.5	2	NA
IMC=2	47	11	34.0	24	NA
IMC=3	110	23	30.0	21	NA
IMC=4	110	32	29.0	19	NA

269 observaciones con 4 variables según IMC al ingreso a UCI (bajo peso 1, normal 2, sobrepeso 3, obesidad 4), el que no se disponga de límite superior en los intervalos de confianza puede deberse a la censura.

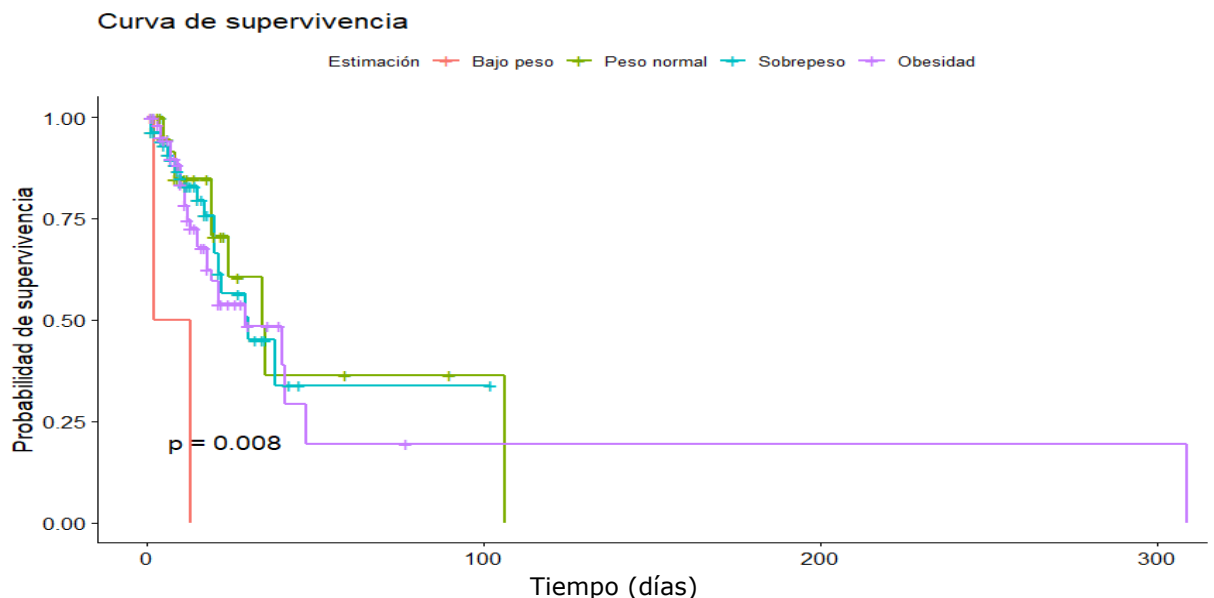
- Para el grupo con IMC 1: 2 personas en riesgo al inicio del estudio, durante el periodo de seguimiento ocurrieron 2 eventos, la mediana de supervivencia

para este grupo se estima en 7.5 días, con un intervalo de confianza de 95%.

- Para el grupo con IMC 2: 47 individuos en riesgo al iniciar el estudio, durante el seguimiento se registraron 11 muertes. La mediana de supervivencia se estimó en 34 días, con un intervalo de confianza al 95%.
- Para el grupo con IMC 3: se contaron 110 sujetos en riesgo al inicio del estudio, se registraron 23 eventos durante el seguimiento, con mediana de supervivencia de 30 días, intervalo de confianza al 95%.
- Para el grupo con IMC 4: se inició el estudio con 110 individuos en riesgo, se presentaron 32 eventos durante el seguimiento, con mediana de supervivencia estimada en 29 días e intervalo de confianza al 95%.

Lo que indica, en nuestro grupo de estudio, a mayor IMC menor supervivencia. Estos datos fueron estadísticamente significativos $p = 0,008$. Figura 6.

Figura 6. Curva de supervivencia en la unidad de tiempo con variable explicativa (IMC al ingreso a UCI)



Para mejor interpretación, se recomienda ver Tabla 13 (Método actuarial o tabla de vida de supervivencia en semanas).

10.2. RIESGOS PROPORCIONALES DE COX:

Tabla 11. Cox con IMC y Diagnóstico Covid al ingreso

Variable	Coefficiente	Error Estándar	Z valor	p-valor	HR	IC 95%
(Intercepto)	-0.500	0.200	-2.50	0.012	0.61	[0.40 - 0.92]
IMC Normal	0.000	-	-	-	1.00	-
Sobrepeso	0.405	0.150	2.70	0.007	1.50	[1.10 - 2.00]
Obesidad Grado 1	0.693	0.180	3.85	<0.001	2.00	[1.40 - 2.80]
Obesidad Grado 2	1.099	0.250	4.40	<0.001	3.00	[2.00 - 4.50]
COVID-19 Leve	0.000	-	-	-	1.00	-
COVID-19 Moderado	0.693	0.200	3.47	<0.001	2.00	[1.50 - 2.70]
COVID-19 Grave	1.386	0.300	4.62	<0.001	4.00	[3.00 - 5.50]

Intercepto es el punto base que permite calcular el riesgo relativo de los individuos, teniendo en cuenta la influencia de las covariables. Índice de Masa Corporal (IMC) normal es HR de referencia =1. COVID-19 Leve: HR: 1.00 (es la referencia para esta variable).

Índice de Masa Corporal (IMC)

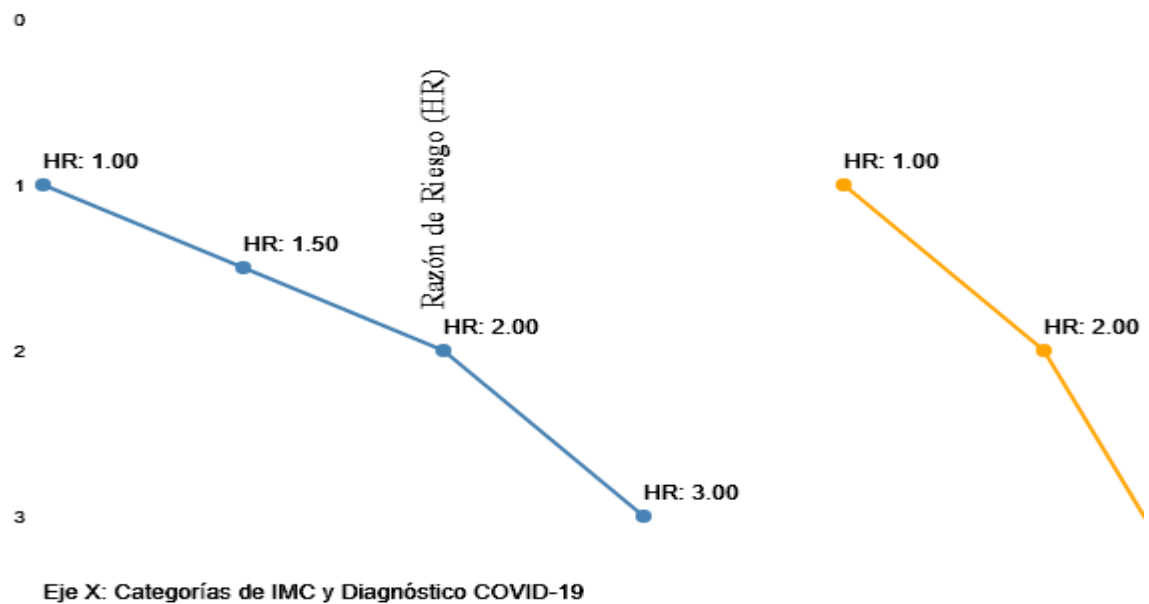
- Sobrepeso: HR: 1.50. En nuestra investigación, indica que los pacientes con sobrepeso tienen un 50% más de riesgo de mortalidad en comparación con aquellos con IMC normal.
- Obesidad Grado 1: HR: 2.00. Los pacientes con obesidad grado 1 tienen el doble de riesgo de mortalidad en comparación con los de IMC normal.
- Obesidad Grado 2: HR: 3.00. Los individuos de este grupo tienen tres veces más riesgo de mortalidad, según nuestro modelo en estudio

Clasificación de COVID-19

- COVID-19 Moderado: HR: 2.00. Los pacientes con COVID-19 moderado tienen el doble de riesgo de mortalidad en comparación con aquellos con COVID-19 leve.
- COVID-19 Grave: HR: 4.00. Los pacientes con COVID-19 grave tienen cuatro veces más riesgo de mortalidad en comparación con los que tienen COVID-19 leve.

Existe relación entre el IMC y el riesgo de mortalidad. La obesidad grado 2 el grupo con mayor riesgo. Por su parte los pacientes con COVID-19 grave presentan el riesgo más alto.

Figura 7. Riesgos proporcionales de Cox con IMC y Diagnóstico Covid al ingreso. Hazard Ratios para IMC y diagnóstico Covid 19



Al realizar el análisis con todas las variables de interés:

Tabla 12. Cox con todas las variables

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	p
EDAD	0.54969	1.73271	0.21023	2.615	0.00893
SEXO	0.31705	1.37307	0.27566	1.150	0.25010
SOPORTE O2	0.20083	1.22241	0.13347	1.505	0.13241
DX Ingreso	2.07027	7.92693	0.64817	3.194	0.00140
COMOR	0.01206	1.01213	0.02435	0.495	0.62042
SaO2	-0.01779	0.98237	0.11172	-0.159	0.87347
IMC	0.03876	0.96198	0.16678	-0.232	0.81620

Likelihood ratio test=66.37 on 7 df, p=7.962e-12

n= 269, number of events= 68

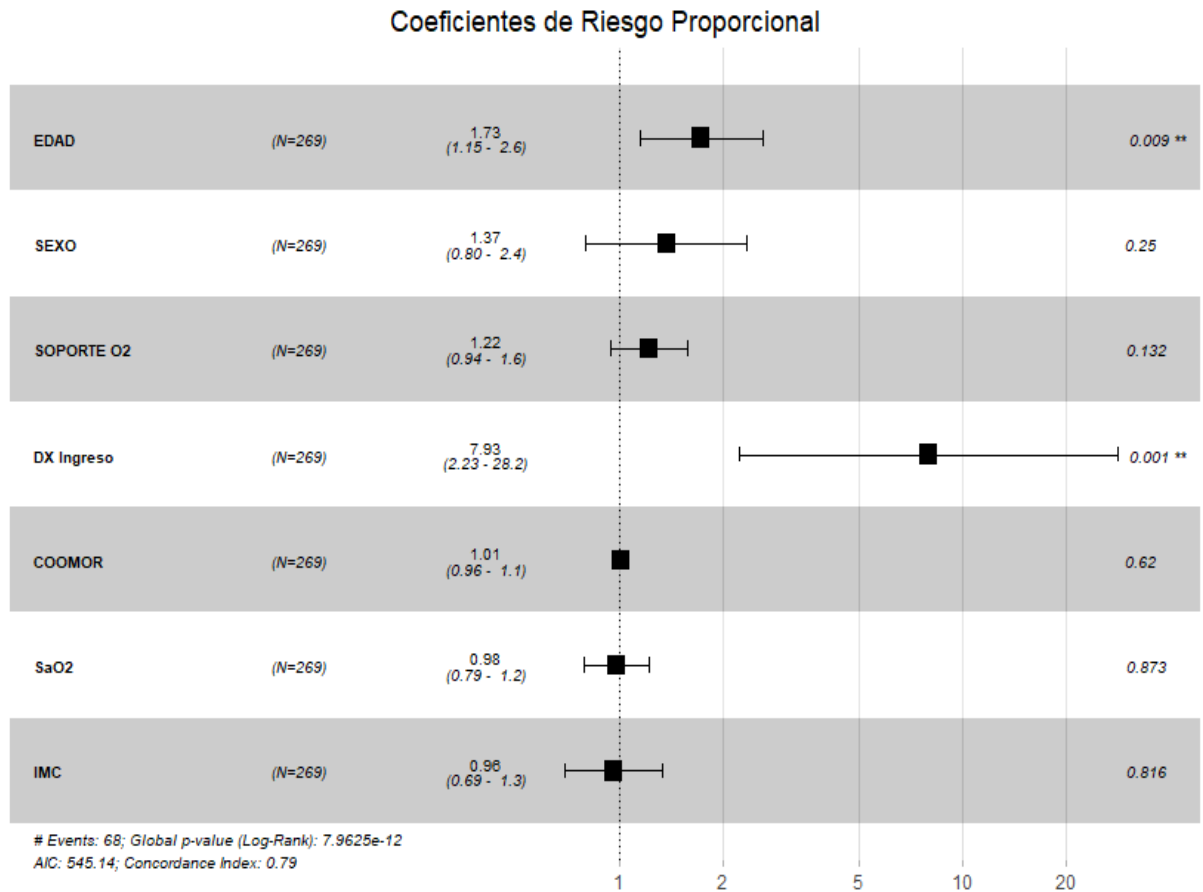
10.2.1. Exposición: El Likelihood Ratio Test (LR) evalúa la significancia global del modelo. En nuestro estudio, el LR test = 66.37 con 7 grados de libertad, y el valor p es muy cercano a cero (7.962e-12), lo que indica que el modelo en su conjunto es altamente significativo, es decir, que al menos una de las variables predictoras es significativa en la predicción del riesgo de muerte y se registraron 68 pacientes fallecidos de un total de 269 pacientes.

Según lo definido en la tabla 12, en nuestro estudio, al realizar el análisis de los riesgos de muerte en las variables “Edad”, “Sexo”, “Soporte O2”, “Diagnóstico de Severidad de Covid al ingreso a UCI”, Saturación de oxígeno (al ingreso) e Índice de Masa Corporal, son variables que incrementan el riesgo de muerte por día en 0.5 para la edad y 2.07 para el diagnóstico de ingreso.

En la variable “Diagnóstico de Severidad de Covid al ingreso a UCI”, se debe aclarar que fue clasificada en 3 categorías: leve, moderada y grave: Por lo tanto, el diagnóstico de Covid, cuando el paciente ingresa a UCI, ajustado a: edad, sexo, soporte de oxígeno, comorbilidades, saturación de oxígeno e Índice de masa corporal, fue de 2.07, lo que indicó un coeficiente altamente significativo ($p < 0.001$) como posible predictor de mortalidad. Respecto al “Sexo”, se indica que, ser hombre se asocia con un aumento en el riesgo de muerte de 1.37. Sin embargo, a pesar de este resultado en la muestra, el sexo no fue un predictor significativo del tiempo de supervivencia, ($p > 0.05$). Las demás variables estudiadas como “Soporte O2”, “Comorbilidad”, “SaO2”, “IMC”, no tiene una relación significativa con el riesgo de muerte, ($p > 0.05$).

En cuanto al análisis general de estadístico en nuestro estudio, el LR test = 66.37 con 7 grados de libertad, y el valor p fue muy cercano a cero ($7.9625e-12$), lo que indica que el modelo en su conjunto es altamente significativo e indica que al menos una de las variables es predictora del riesgo de muerte.

Figura 8. Gráfico de Cox con todas las variables



11. DISCUSIÓN

El presente estudio muestra los resultados de la mortalidad y la supervivencia en una cohorte de pacientes con Covid que ingresan a una Unidad de Cuidados Intensivos. La mortalidad ocurrió en el 25,3% de los casos de la muestra, datos que coinciden con estudio de cohorte de 663 pacientes donde muestran una mortalidad global en UCI del 31% ⁽⁴²⁾ y otra cohorte de 498 pacientes con una mortalidad de 38,7% ⁽⁴³⁾. Sin embargo, hay datos en la literatura donde la mortalidad puede ser aún mayor. A nivel nacional, un estudio realizado en la ciudad de Cali (Colombia) por Arévalo et al. ⁽³⁾, se definió una mortalidad alta en UCI del 92,55% (149/161).

Al momento no existen estudios locales donde se analice la gravedad del Covid al ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos, sin embargo, la evidencia del presente estudio nos permite conceptuar que los pacientes con “Covid leve” ⁽³⁸⁾ que ingresaron tempranamente a UCI, fueron producto de una decisión clínica durante la primera ola de pacientes en el Huila, como respuesta a la emergencia sanitaria y social que se afrontaba.

La mortalidad en el presente estudio fue mayor en los pacientes de edad avanzada, en género masculino y en patologías como EPOC, cáncer, cardiopatías, HTA y diabetes (en este orden). Puede explicarse que a mayor edad ocurren cambios fisiológicos con disminución de la respuesta inmune (innata y adaptativa), afecciones respiratorias, comorbilidades, susceptibilidad a infecciones virales ⁽⁴⁴⁾ y la producción exacerbada de citocinas ⁽⁴⁵⁾. Hanh DLM et al. ⁽¹⁰⁾ en su estudio reportó mortalidad del 80,6% en los mayores de 60 años y Jain & Yuan ⁽¹²⁾ identificó una mortalidad de 35% para las personas de entre 70 a 79 años y podía ascender a más del 60% en los mayores de 89 años. En el análisis de Anderson et al. ⁽⁴⁶⁾, la mortalidad hospitalaria aumentó notablemente con la edad. Estos hallazgos coinciden con los arrojados por nuestro análisis.

Respecto a la variable sexo, una de las razones que condiciona a que los hombres generen mayor desenlace fatal en Covid, es que las hormonas sexuales masculinas aumentan la actividad del receptor ACE-2 y, por tanto, aumentan la susceptibilidad al SARS-CoV-2. Por otra parte, se ha visto que la testosterona ejerce efectos inmunosupresores, lo que dificulta la respuesta de los anticuerpos ⁽¹¹⁾. Por el contrario, las mujeres ejercen un poder protector por el efecto estrogénico que puede potenciar las actividades inmunes de la vitamina D, por lo que tiene el potencial de mejorar los resultados clínicos de las infecciones por COVID-19. En el estudio de Carnicer-Pont et al. ⁽⁴⁷⁾, el género masculino y las enfermedades respiratorias se asociaron a mayor mortalidad en UCI. En el estudio de Didriksson et al. ⁽⁴³⁾, el 74% eran hombres y la mortalidad aumentó notablemente a partir de los

60 años. En el estudio de Buanes et al, ⁽⁴⁸⁾ la razón entre hombres y mujeres fue de 3:1. Para nuestro estudio, la relación de mortalidad hombres y mujeres fue de 2:1 (16.3%:8.9%), respecto al total de los pacientes estudiados (269).

Respecto a la obesidad, la mortalidad ocurrió en el 29% (32/110) de los pacientes de este grupo. También se evidencia que a mayor IMC hay menor supervivencia en los pacientes de la muestra. Estos datos fueron estadísticamente significativos ($p=0,008$). Las causas de asociación de obesidad y muerte en pacientes covid pueden estar relacionadas a la mayor expresión de ACE-2 en el tejido adiposo haciendo mayor la concentración de virus ⁽²²⁾. Por último y de gran importancia es el efecto mecánico que hace la obesidad reduciendo la capacidad de los pulmones y genera más dificultad en la ventilación mecánica ⁽²³⁾. En un meta-análisis de once estudios, diez mostraron un aumento de la mortalidad en pacientes con COVID que tenían sobrepeso, obesidad y obesidad grave ⁽¹³⁾. Según Huang et al. ⁽⁴⁹⁾, la obesidad aumentó el riesgo de hospitalización, ingreso a UCI, requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) y muerte entre pacientes con COVID-19. Por otra parte, en el estudio de Chen et al ⁽²⁵⁾, el bajo peso se asoció significativamente con la muerte (HR 3,85, IC95% 1,26-11,76). Algo que también estuvo relacionado con los datos de nuestro estudio donde los únicos dos pacientes con bajo peso en la muestra fallecieron por Covid. Los resultados en la literatura reportan hallazgos similares a los datos de nuestro estudio.

En cuanto a las comorbilidades, las patologías con mayor frecuencia encontradas fueron EPOC, cáncer, cardiopatías, HTA y diabetes (en este orden). Datos muy similares a los reportados por Buanes et al ⁽⁴⁸⁾ en una cohorte de 217 individuos, la mayoría (70%) tenía una o más comorbilidades, con mayor frecuencia de enfermedad cardiovascular (39%), enfermedad pulmonar crónica (22%), diabetes mellitus (20%) y obesidad (17%). Al final del seguimiento, 45 pacientes (21%) habían muerto. Según Dieguez et al. ⁽³⁶⁾, La COVID-19 está asociada a una alta morbimortalidad en los pacientes de la tercera edad y/o con presencia de comorbilidades (enfermedades crónicas) presentándose en grupos de riesgo una progresión rápida de la enfermedad, neumonía grave y fallo multiorgánico, generalmente fatal.

Respecto al tiempo promedio de estancia UCI, estudios reportan una mediana de estancia en UCI y tiempo de VM de 14 y 12 días ⁽⁴⁸⁾. Camacho et al ⁽⁵⁰⁾, en su estudio concluye que el promedio de días de estancia fue de 14 días y de ventilación mecánica 10 días. Otros estudios muestran que la estancia media en la UCI de 12 (6-21) días ⁽⁴²⁾. Nuestro estudio, presentó una mediana de estancia en UCI de 68 días.

La edad, las comorbilidades y la gravedad de la falla respiratoria hipoxémica aguda al momento del ingreso predijeron la muerte ⁽⁴⁸⁾. En nuestro estudio, el 10,8% de los pacientes ingresaron por insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, de los cuales el 58% de los pacientes de este grupo fallecieron (29/50), con una supervivencia a 3 meses de 41.7% y a 6 meses de 38.7%.

Por su parte, en Colombia se realizó un estudio retrospectivo revisando los registros electrónicos clínicos de pacientes con diagnóstico de COVID-19 que fueron ingresados a diferentes servicios de atención en salud en la ciudad de Cali entre el 23 de marzo y el 31 de agosto de 2020. Con 1.247 pacientes con infección confirmada por COVID-19, de los cuales el 12,91% de los pacientes fueron trasladados a la Unidad de Cuidado Intensivo. En general la mortalidad hospitalaria, fue del 22,94% y las observaciones anotadas sobre factores relacionados con desenlace desfavorable o fatal de pacientes diagnosticados con COVID-19 en este estudio son el género masculino, la edad mayor de 60 años, la presencia de 2 o más comorbilidades y un SOFA con punto de corte > 1 ⁽³⁾.

12. CONCLUSIONES

En el presente estudio longitudinal retrospectivo de 269 pacientes con COVID-19 tratados en la UCI de adultos, se presentó una mortalidad alta principalmente en los hombres, mayores de 66 años, explicado por comorbilidades relacionadas como EPOC, Cáncer, Cardiopatías, Hipertensión Arterial, Diabetes, Enfermedad renal o hepática, así como un posible déficit en la respuesta inmunitaria y el grado de severidad de la enfermedad al ingreso a UCI. Lo cual generó un mayor tiempo de estancia y mayor carga de mortalidad adicional en este servicio de cuidado intensivo.

La mayor mortalidad en los hombres se relaciona a lo expuesto en otros estudios nacionales e internacionales. La mortalidad de pacientes ingresados con diagnóstico de Covid grave alcanzó el 24.5% del total de la población analizada aportando casi la cuarta parte de la mortalidad de todos los individuos analizados, independiente de otros factores asociados. Razón por la cual es uno de los mayores factores pronósticos de mortalidad.

En el análisis de los riesgos proporcionales de COX se determinó que el otro factor importante para definir pronóstico ominoso es la edad.

Los pacientes con obesidad presentaron altos índices de mortalidad en el grupo analizado. Por lo tanto, aunque la obesidad no fue un factor claramente influyente en la supervivencia, la caracterización del trastorno alimentario (obesidad) permite definirlo como influyente en el desenlace del presente estudio.

Según el método actuarial o tabla de vida (tabla 13), la menor sobrevida se presenta de la semana 21 a la 30 después de ingresar a UCI, bajo las mismas condiciones evaluadas en la presente investigación. Es decir, la probabilidad de que un individuo sobreviva es de 87% (87 de cada 100 pacientes sobreviven).

En un análisis con las mismas condiciones del actual, podemos decir que la probabilidad de supervivencia acumulada (global) de los pacientes con covid 19 en UCI, en las primeras 10 semanas del seguimiento es del 99%, pero a las 84 semanas la probabilidad de supervivencia acumulada es de 68%.

12.1. MEJORAS A FUTURO

En razón a los hallazgos encontrados en el presente trabajo, podemos sugerir que en futuros estudios se incluyan:

- Biomarcadores predictivos.
- Otros factores a analizar: ventilación prona, traqueostomía, ECMO, protocolo de tratamiento, antecedentes como tabaquismo o consumo de SPA, vacunación para Covid y refuerzos.
- Escalas de gravedad y pronóstico al ingreso a cuidado intensivo como son Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), Severity Score for Community-Acquired Pneumonia (CURB-65), American Thoracic Society (ATS) -2007), National Early Warning Score 2 (NEWS2) y Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), pueden ser muy importantes como factores pronósticos de supervivencia ⁽⁴²⁾.
- Resultaría valioso conocer el comportamiento en pacientes del área de pediatría y gineco-obstetricia.
- Es importante definir el momento de intubación, dado que, según Ballesteros et al. ⁽⁵¹⁾, la mortalidad es mayor en pacientes con intubación tardía en comparación con la intubación temprana (37 vs. 32%, $p < 0,05$). Es decir, la implementación de un enfoque de intubación temprana (en menos de 24 horas de ingreso a UCI por neumonía Covid), es un factor protector para la mortalidad.
- Por último, considerar que las complicaciones por Covid-19, se catalogan dentro de los temas importantes, ya que, según el estudio de Ortega, A.Q. et al. ⁽⁵²⁾, se observaron complicaciones como el choque séptico y la tromboembolia pulmonar, asociadas a mayor mortalidad.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Organización Panamericana de la Salud. Directrices de Laboratorio para la Detección y Diagnóstico de la Infección con el Nuevo Coronavirus 2019 (2019-nCoV). (2020). Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51894>. S.f.
2. Corral M, Cuchat JM, Díez M, Fernández-Pérez GC, Fernández-Rodríguez Franco, Oñate M, Velasco M. SARS-CoV-2: what it is, how it acts, and how it manifests in imaging studies. Radiología (Engl Ed). (2020). Mar-Apr;63(2):115-126. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rx.2020.10.006. PMID: 33309398; PMCID: PMC7671642.
3. Arévalo M, Castañeda E, Ceballos C, Huertas JF, Lema E, Milland M, Quintero J, Remolina SA, Rosero AS, Ruiz VH, Tafur LA, Zorrilla A. (2020). Características y desenlaces clínicos de pacientes con COVID-19 en la primera ola en Cali, Colombia. Acta Colombiana de Cuidado intensivo. Elsevier. ISSN: 01227262. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.acci.2021.12.002>.
4. Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease (COVID-19). (2020) Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
5. Organización Mundial de la Salud. OMS. Situación actual relativa a la variante ómicron. (2023). Disponible en: [https:// 28-11-2021-update-on-omicron&usq=AOvVaw00FpzOeqD9IBd9fCNDMHLA&opi=89978449](https://28-11-2021-update-on-omicron&usq=AOvVaw00FpzOeqD9IBd9fCNDMHLA&opi=89978449).
6. Ministerio de Salud y Protección Social. SitRep 293– 14 marzo de 2023. OPS/OMS Col–CDE. Disponible en: <https://www.datos.gov.co/Salud-y-Proteccion-Social/Casos-positivos-de-COVID-19-en-Colombia/gt2j-8ykr/data>.
7. World Health Organization (WHO). (2021). Coronavirus disease (COVID-19) weekly epidemiological update and weekly operational update. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
8. Fauci AS, Lane HC & Redfield RR. Covid-19 - Navigating the Uncharted. The New England journal of medicine (2020), 382(13), 1268–1269. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMe2002387>.
9. Zhang JJ, Dong X, Liu GH & Gao YD. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. Clinical reviews in allergy & immunology (2023), 64(1), 90–107.

10. Hanh DLM, Hao PT, Oanh DTT & Tho NV. Risk Factors Related to the Death of Admitted COVID-19 Patients: A Buffalo Study. *The open respiratory medicine journal*, (2023), 17, e187430642302200. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/18743064-v17-e230322-2022-21>.
11. Statsenko Y, Al-Zahmi F, Habuza T, Almansoori TM, Smetanina D, Simiyu GL, Neidl-Van K, Ljubisavljevic M, Awawdeh R, Elshekhali H, Lee M, Salamin N, Sajid R, Kiran D, Nihalani S, Loney T, Bedson A, Dehdashtian A & Al Koteesh J. Impact of Age and Sex on COVID-19 Severity Assessed From Radiologic and Clinical Findings. *Frontiers in cellular and infection microbiology* (2022), 11, 777070. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.777070>
12. Jain V, Yuan JM. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health*. (2020) 65:533-46.
13. Silaghi-Dumitrescu R, Patrascu I, Lehene M & Bercea I. Comorbidities of COVID-19 Patients. *Medicina* (Kaunas, Lithuania), (2023), 59(8), 1393. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/medicina59081393>.
14. Singh MK, Mobeen A, Chandra A, Joshi S & Ramachandran S. A meta-analysis of comorbidities in COVID-19: Which diseases increase the susceptibility of SARS-CoV-2 infection?. *Computers in biology and medicine*, (2021), 130, 104219. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2021.104219>.
15. Li W, Wang D, Guo J, Yuan G, Yang Z, Gale RP, You Y, Chen Z, Chen S, Wan C, Zhu X, Chang W, Sheng L, Cheng H, Zhang Y, Li Q, Qin J, Hubei Anti-Cancer Association, Meng, L., & Jiang, Q. (2020). COVID-19 in persons with chronic myeloid leukaemia. *Leukemia*, 34(7), 1799–1804. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0853-6>.
16. Wu J, Zhang J, Sun X, Wang L, Xu Y, Zhang Y, Liu X & Dong C. Influence of diabetes mellitus on the severity and fatality of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. *Diabetes, obesity & metabolism*, (2020), 22(10), 1907–1914. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dom.14105>
<https://doi.org/10.1007/s12016-022-08921-5>.
17. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW et al. the Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*, (2020), 323(20), 2052–2059. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.

18. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB & Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Journal of the renin-angiotensin-aldosterone system : JRAAS*, (2020), 21(2), 1470320320926899. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1470320320926899>.
19. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L & Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive care medicine*, (2020), 46(5), 846–848. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
20. Zhang J, Lu S, Wang X, Jia X, Li J, Lei H, Liu Z, Liao F, Ji M, Lv X, Kang J, Tian S, Ma J, Wu D, Gong Y, Xu Y & Dong W. Do underlying cardiovascular diseases have any impact on hospitalised patients with COVID-19?. *Heart (British Cardiac Society)*, (2020), 106(15), 1148–1153. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316909>.
21. Zhao YH, Zhao L, Yang XC & Wang P. Cardiovascular complications of SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Reviews in cardiovascular medicine*, (2021), 22(1), 159–165. Disponible en: <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2021.01.238>.
22. Sajjad MM, Nasir A, Yousaf S & Abdul-Rahim MW. Obesity as A Risk Factor For Severe COVID-19 Disease. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*, (2022), 72(1), 51–53. Disponible en: <https://doi.org/10.51253/pafmj.v72i1.4477>
23. Sawadogo W, Tsegaye M, Gizaw A & Adera T (2022). Overweight and obesity as risk factors for COVID-19-associated hospitalisations and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ nutrition, prevention & health*, (2022), 5(1), 10–18. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjnph-2021-000375>
24. Miranda J, Toboso M, López EF & Diaz MA. COVID-19 en pacientes oncológicos. *Medicentro Electrónica* [online]. 2023, vol.27, n.2. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432023000200013&lng=es&nrm=iso>. Epub 01-Abr-2023. ISSN 1029-3043.
25. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, Li J, Ya, Y, Ge S & Xu G (2020). Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney international*, (2020), 97(5), 829–838. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
26. Sharma A, Jaiswal P, Kerakhan Y, Saravanan L, Murtaza Z, Zergham A, Honganur NS, Akbar A, Deol A, Francis B, Patel S, Mehta D, Jaiswal R, Singh

- J, Patel U, & Malik P. Liver disease and outcomes among COVID-19 hospitalized patients - A systematic review and meta-analysis. *Annals of hepatology*, (2021), 21, 100273. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2020.10.001>
27. Parada-Gereda HM, Avendaño JM, Melo JE, Ruiz CI, Castañeda MI, Medina-Parra J, Merchán-Chaverra R, Corzzo D, Molano-Franco D & Masclans JR. Association between ventilatory ratio and mortality in patients with acute respiratory distress syndrome and COVID 19: A multicenter, retrospective cohort study. *BMC pulmonary medicine*, (2023), 23(1), 425. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02733-9>
 28. Ministerio de Salud y Protección Social. Medidas Frente a la Pandemia Covid-19, (2020). Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwj09fanhM6BAxVMRjABHXk8AhcQFnoECBYQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.minsalud.gov.co%2Fsalud%2Fpublica%2FPEAT%2FPaginas%2FDocumentos-Administrativos-covid-19.aspx&usq=AOvVaw2Gpwz IW kuNkBGv-68nnW&opi=89978449>
 29. Acosta J, Barliza M, Caro LM, Castro Y, Corral J, Corcho G, Díaz T, González K, Herazo A, Navarro LR, Nuñez N, Palacio E, Pulido MA, Ragonesi AE, Ruiz E, Sánchez L, Suárez D, Zuluaga AM. Experiencias de la pandemia COVID-19 Colombia 2020 – 2022. (2023). Barranquilla: Ediciones Universidad Simón Bolívar.
 30. Alcaldía de Neiva-Huila. 2020. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi5g9uEic6BAxVuRDABHb5 BloQFnoECA4QAw&url=https%3A%2F%2Fwww.alcaldianeiva.gov.co%2FGestion%2FNormatividad%2FDECRETO%25200579%2520DE%25202020.PDF&usq=AOvVaw19effPYo78lcwcj9ZodSMh&opi=89978449>
 31. Ghosh A, Goyal K, Gupta P, Kanta P, Singh MP. Novel 2019-coronavirus on new year's Eve. *Indian J Med Microbiol*. (2020), 37(4):459-77.
 32. Organización Panamericana de la Salud. OPS. (2021). Informe de situación COVID-19, n.45 p. 2. Report No.: 45. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjt0dffkc6BAxWZIWofHUcADP0QFnoECBIQAQ&url=https%3A%2F%2Firis.paho.org%2Fhandle%2F10665.2%2F53384%3Flocale-attribute%3Des&usq=AOvVaw2HIYZ8jS-XVU1Uy3Cs9mhQ&opi=89978449>
 33. Candel FJ, González J, Nuñez MJ. Adaptación de los factores de mal pronóstico en pacientes con COVID-19 al escenario actual. *Anales del*

- Sistema Sanitario de Navarra. Vol.46 no. 1. Pamplona, enero/abril.2023. Epub 10 julio (2023), <https://dx.doi.org/10.23938/assn.1029>
34. Cabello JP, CASPe.). Lectura crítica de la evidencia clínica. 2 edición. (2015), Barcelona: Elsevier.
 35. Forbes centroamérica. OPS ve repunte de Covid-19 en América y una mayor incidencia en jóvenes. (2020). Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjJ6eCJr86BAxWBlmoFHWZCBIIQFnoECA0QAAQ&url=https%3A%2F%2Fforbescentroamerica.com%2F2020%2F08%2F25%2Fops-ve-repunte-de-covid-19-en-america-y-una-mayor-incidencia-en-jovenes%2F&usq=AOvVaw24diRBoulOOxvQu-l19ovx&opi=89978449>.
 36. Dieguez RA, Gómez JJ, Pérez MR. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. (2020). Rev Habanera Cienc Médicas. La Habana, (2020), Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>.
 37. Chen Y, Guo D, Liu Q. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. J Med Virol. (2020), 92(4):418-23.
 38. Asociación Colombiana de infectología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Suplemento 1. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. (2021), Tercera edición. Bogotá.
 39. Alonso FJ, Arias M, Rodríguez L, Rodríguez GC, Segura A, Villarín A. Impact of the ACC/AHA AHT Guidelines on the Frequency of Hypertension and the Need for Treatment. The RICARTO Study. Revista Española de Cardiología. (2019), Volúmen 72. Número 8. DOI: [10.1016/j.recesp.2018.06.002](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.06.002)
 40. Arias NL, Caicedo DM, Cruz D, Jaramillo D, Mateus JC, Morales LC, Palma, GI, Varela MT. ¿Responde la Resolución 8430 de 1993 a las Necesidades Actuales de la Ética de la Investigación en Salud con Seres Humanos en Colombia? Instituto Nacional de Salud. Revista de Biomédica. (2019). Vol.39, Núm. 3. Colombia. doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.4333>.
 41. Journal of American Medical Association (JAMA). World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. (2013). Volume 310, Number 20. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/> by a American Medical Association.
 42. Adalia R, Aldecoa C, Ángeles G, Arruti E, Bassas E, Bordell A, Candela Á, Casas P, Castro P, Deiros C, Fernandez J, Ferrando C, García N y colaboradores. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en

- España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. (2020), *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 67(8):425-437 English, Spanish. doi: 10.1016/j.redar.2020.07.003. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32800622; PMCID: PMC7357496.
43. Didriksson I, Leffler M, Spångfors M, Lindberg S, Reepalu A, Nilsson A, Cronqvist J, Andertun S, Nelderup M, Jungner M, Johnsson P, Lilja G, Frigyesi A, & Friberg H. Intensive care unit burden is associated with increased mortality in critically ill COVID-19 patients. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, (2023). 67(3), 329–338. <https://doi.org/10.1111/aas.14184>
 44. Brown PA. Country-level predictors of COVID-19 mortality. (2023), *Scientific reports*, 13(1), 9263. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36449-x>
 45. Blanco AI, Castillo MM, Galán MD, Fernández MR, Ruiz MV, Salinas J. Factores de mal pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID-19. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* (2022); 45(2): e1000 <https://doi.org/10.23938/ASSN.1000>.
 46. Anderson EJ, Armistead I, Bennett NM, Billing L, Brammer L, Como-Sabetti K, Cummings C, Fry AM, Garg S, Hall AJ, Hill M, Holstein R et al. Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality Among Hospitalized Adults Identified through the US Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). (2021), *Clin Infect Dis.* 72(9): e206-e214. doi: 10.1093/cid/ciaa1012. PMID: 32674114; PMCID: PMC7454425.
 47. Carnicer-Pont D, Deogan C, Fernandez E, Georgiopoulos G, Kramarz P, Lamb F, Leonardi-Bee J, Mathioudakis AG, Nikitara K, Penttinen P, Phalkey R, et al. (2022). Prognostic factors for mortality, intensive care unit and hospital admission due to SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis of cohort studies in Europe. *Eur Respir Rev.* (2022), Nov 2;31(166):220098. doi: 10.1183/16000617.0098-2022. PMID: 36323422; PMCID: PMC9724816.
 48. Buanes EA, Hofsø K, Kvåle R, Laake JH, Olsen BF, Rustøen T, Småstuen MC, Sørensen V, Strand K. Characteristics, management and survival of ICU patients with coronavirus disease-19 in Norway, March-June 2020. A prospective observational study. *Acta Anaesthesiol Scand.* (2021), 65(5):618-628. doi: 10.1111/aas.13785. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33501998; PMCID: PMC8014826.
 49. Huang Y, Huang YM, Lu Y, Ling W, Sui Y, Wang M, Zhao HL. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. (2020). *Metabolism*- Dec;113:154378. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154378. Epub 2020 Sep 28. PMID: 33002478; PMCID: PMC7521361.

50. Camacho DM, Peña DC, Lara A. Rendimiento de la escala de fragilidad clínica como predictor de mortalidad, comparado con lactato y apache II, en adultos mayores admitidos en la unidad de cuidados intensivos. (2022), Universidad El Bosque. Colombia. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjQ_PWH7tCBAXFrmoFHbYRCYU4FBAWegQIBBAB&url=https%3A%2F%2F repositorio.unbosque.edu.co%2Fbitstream%2Fhandle%2F20.500.12495%2F6868%2FRendimiento%2520escala%2520de%2520fragilidad%2520cl%25C3%25ADnica%2520como%2520predictor%2520de%2520mortalidad%2520comparado%2520con%2520apache%2520i%2520y%2520lactato.pdf%3Fsequence%3D2%26isAllowed%3Dy&usq=A_OvVaw1n4TrhmmUdkWWZwg-ouZXf&opi=89978449
51. Ballesteros JC, Bisbal E, Bodi M, Canadell L, Claverias L, Díaz E, Magret M, Manrique S, Martin-Loeches I, Masclans JR, Moreno AA, et al. Timing of intubation and ICU mortality in COVID-19 patients: a retrospective analysis of 4198 critically ill patients during the first and second waves. *BMC Anesthesiol.* (2023), Apr 27;23(1):140. doi: 10.1186/s12871-023-02081-5. PMID: 37106321; PMCID: PMC10133910.
52. Ortega AQ, Ortega JN, Silva MA, Vázquez IM. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda severo por COVID-19 en la Unidad de Terapia Intensiva. México. *Med Crit.* (2023) ;37(5):384-387. doi:10.35366/113046.

ANEXOS

Tabla 13. Método actuarial o tabla de vida de supervivencia en semanas

Intervalo de tiempo -semanas	n ptes	n censuras	n pacientes expuestos a riesgo	Fallas (muertes)	Probab. de fallas (muertes)	Probab. sobrevivir	Supervivencia acumulada
1 -10 9 marzo al 17 mayo	8	7	269	1	0.0037	0.997	0.99
11-20 18 mayo al 26 julio	11	9	261	2	0.0076	0.992	0.98
21-30 27 julio al 4 oct	123	98	250	34	0.136	0.864	0.85
31-40 5 oct al 13 dic	20	17	127	3	0.023	0.997	0.83
41-50 14 dic al 21 feb	16	13	107	3	0.028	0.972	0.80
51-60 22 feb al 2 mayo	35	27	91	8	0.088	0.912	0.72
61-70 3 mayo al 11 julio	5	4	56	1	0.017	0.983	0.70
71-80 12 julio al 19 sept	2	1	51	1	0.019	0.981	0.68
80-86 19 sept al 31 oct	1	1	49	0	0	1	0.68

Tabla obtenida de hacer seguimiento agrupando supervivencia por semanas de seguimiento. De tal manera que en el año 2020: seguimiento de 43 semanas. Y 2021: 41 semanas.

La probabilidad de fallecer en el primer intervalo analizado es: $1/269=0.0037$, con lo que la probabilidad de supervivencia en ese periodo (igual al global, por ser el primer periodo: $1-0.0037=0.99$).

En el segundo intervalo partimos de 261 individuos. Con 9 censuras y 2 muertos. La proporción de fallas: $1/261=0.0038$. La supervivencia $1-0.0038=0.99$. Por lo que la supervivencia acumulada: 0.99×0.99 .

En el último periodo analizado, tenemos 49 casos analizados. Con 1 caso censurado y 0 muertos. La probabilidad de fallecer es $1/49$. De estos hay 1 censura y no fallecidos. La supervivencia es 1. La supervivencia acumulada: 0.68.

Tabla 14. Tabla de frecuencias de comorbilidades

Comorbilidad	Categoría	Frec absoluta (cantidad)	Frec absoluta acumulada	Frec relativa	Frec relativa acumulada	frec relativa en %	frec relativa acumulada % acumulada
Sin comorbilidades	0	115	115	0.427	0.427	42.7	42.7
Hipertensión arterial	1	28	143	0.104	0.531	10.4	53.1
Cardiopatías	2	6	149	0.022	0.553	2.2	55.3
Diabetes	3	35	184	0.130	0.683	13.0	68.3
EPOC	4	3	187	0.011	0.694	1.1	69.4
Cáncer	5	7	194	0.026	0.72	2.6	72
Tuberculosis	6	1	195	0.003	0.723	0.3	72.3
Enf Renal o Hepática	7	4	199	0.014	0.737	1.4	73.7
Dos simultáneas (cardiopatía-HTA)	8	2	201	0.007	0.744	0.7	74.4
Dos simultáneas (HTA-Diabetes)	9	31	232	0.115	0.859	11.5	85.9
Dos simultáneas (Epoc/TBC-HTA)	10	8	240	0.029	0.888	2.9	88.8
Dos simultáneas (Epoc-Diabetes)	11	1	241	0.003	0.891	0.3	90.2
Dos simultáneas (HTA o Cardiopatía + Enf. renal)	12	4	245	0.014	0.905	1.4	90.5
Dos simultáneas (Diabetes + Enf. Renal o cancer)	13	1	246	0.003	0.908	0.3	91.9
Dos simultáneas (otras)	14	4	250	0.014	0.922	1.4	93.3
Tres simultáneas (HTA-Diabetes-Epoc)	15	4	254	0.014	0.936	1.4	98.1
Tres simultáneas (HTA/cardiopatía -Diabetes-Enf. renal)	16	13	267	0.048	0.984	4.8	98.8
Cuatro simultáneas	17	2	269	0.007	0.991	0.7	99.1
total		269			0.991		99.1

Se puede definir la comorbilidad de mayor impacto en la mortalidad.