



**IMPACTO DE LA VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV-2 EN LA MORTALIDAD Y LAS
COMPLICACIONES DE ADULTOS HOSPITALIZADOS CON COVID-19 EN
INSTITUCIÓN REGIONAL**

INVESTIGADOR

JUAN PABLO YEPEZ ALVARAN

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

UNIVERSIDAD CES

FACULTAD DE MEDICINA

MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA

BOGOTÁ, OCTUBRE 2023



**IMPACTO DE LA VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV-2 EN LA MORTALIDAD Y LAS
COMPLICACIONES DE ADULTOS HOSPITALIZADOS CON COVID-19 EN
INSTITUCIÓN REGIONAL.**

**Trabajo de investigación para optar al título de
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**

**Presentado por
JUAN PABLO YEPEZ ALVARAN
JUAN.YEPEZ@UROSARIO.EDU.CO**

**Tutor metodológico
JOSE BAREÑO SILVA MD, PhD(c)**

**Tutor temático
GREGORIO SÁNCHEZ VALLEJO MD, FACP**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
BOGOTÁ, OCTUBRE 2023**

La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN.....	9
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.1 Planteamiento del problema	10
1.2 Justificación.....	12
1.3 Pregunta de investigación.....	12
2. MARCO TEÓRICO.....	13
2.1 Antecedentes del SARS y el COVID-19 en el mundo	13
2.2 Agente etiológico (SARS-COV-2):	14
2.3 Características clínicas, paraclínicas y radiológicas del COVID-19	16
2.4 Complicaciones del COVID-19.....	17
2.5 Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) por COVID-19.....	17
2.6 Vacunas contra SARS-COV-2	18
2.6.1 Vacunas ARN mensajero. BNT162b2/Pfizer y ARNm-1273/Moderna... 18	
2.6.2 Vacunas mediadas por vector viral.....	19
2.6.3 Vacunas de virus inactivado.....	19
3. HIPÓTESIS.....	20
3.1 HIPÓTESIS NULA:	20
3.2 HIPÓTESIS ALTERNA:.....	20
4. OBJETIVOS	21
4.1 Objetivo general:	21
4.2 Objetivos específicos:	21
5. METODOLOGÍA.....	22
5.1 Enfoque metodológico de la investigación.....	22
5.2 Tipo de estudio	22
5.3 Población.....	22
5.4 Criterios de selección	23
5.4.1 Criterios de inclusión:	23
5.4.2 Criterios de exclusión:.....	23
5.5 Diseño muestral.....	23
5.5.1 Tamaño muestral.....	23
5.6 Descripción de las variables	25

5.6.1	Diagrama de variables	25
5.6.2	Tabla de variables	25
5.7	Técnicas de recolección de información.....	25
5.7.1	Fuentes de información.....	25
5.7.2	Instrumento de recolección de información	26
5.7.3	Proceso de obtención de la información.....	26
5.8	Prueba piloto.....	26
5.9	Control de errores y sesgos.....	26
5.9.1	Sesgo de Información:.....	26
5.9.2	Sesgos de selección:.....	27
5.9.3	Variables de confusión:.....	27
5.10	Técnicas de procesamiento y análisis de los datos	27
5.10.1	Análisis univariado.....	27
5.10.2	Análisis bivariado.....	27
5.10.3	Análisis multivariado	28
6.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	29
7.	RESULTADOS.....	31
7.1	Análisis Descriptivo	32
7.2	Análisis bivariado.....	37
7.2.1	Factores asociados a mortalidad	37
7.2.2	Factores asociados a SDRA.....	42
7.2.3	Factores asociados a intubación orotraqueal	45
7.2.4	Factores asociados a sepsis	48
7.3	Análisis multivariado	51
7.3.1	Análisis multivariado para desenlace principal – Mortalidad.....	51
7.3.2	Análisis multivariado según tipo de vacuna para desenlace principal de mortalidad.	54
8.	DISCUSIÓN.....	56
9.	CONCLUSIONES.....	60
10.	REFERENCIAS.....	61
11.	ANEXOS.....	70
	Anexo 1. Tabla de variables del estudio.....	70
	Anexo 2. Factores asociados a desenlaces del estudio. Variables cualitativas.	76

Anexo 3. Factores asociados a desenlaces del estudio. Variables cuantitativas..77

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Diagrama de las variables de estudio	25
Figura 2. Diagrama selección de pacientes	32
Figura 3. Cohorte de vacunados - Vacuna recibida.....	33
Figura 4. Variables significativas en análisis bivariado para mortalidad	41
Figura 5. Curva ROC del modelo multivariado final	53

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Tamaño de la muestra	24
Tabla 2. Características sociodemográficas y paraclínicas de los pacientes según cohortes	34
Tabla 3. Factores asociados a mortalidad.....	38
Tabla 4. Factores asociados a SDRA.....	43
Tabla 5. Factores asociados a IOT.....	46
Tabla 6. Factores asociados a sepsis	49
Tabla 7. Modelo multivariado explicativo para mortalidad	52
Tabla 8. Estadísticas de colinealidad del modelo para mortalidad.....	52
Tabla 9. Medidas de ajuste del modelo para mortalidad.	53
Tabla 10. Modelo multivariado de mortalidad según vacunación.....	54
Tabla 11. Medidas de ajuste del modelo según tipo de vacuna.....	55

RESUMEN

Introducción: Desde su aparición en diciembre de 2019 en China, la enfermedad COVID-19 ha experimentado una rápida propagación global, con altas tasas de infección, mortalidad y complicaciones asociadas. A partir de 2021, el enfoque principal para controlar la morbimortalidad causada por el COVID-19 se centra en la vacunación. En Colombia, la cobertura de vacunación alcanzó el 83%, pero aún se desconoce el impacto real de la vacunación en los desenlaces de adultos hospitalizados. **Objetivos:** Determinar el impacto de la vacunación contra SARS-CoV-2 en la mortalidad y complicaciones por COVID-19 en adultos hospitalizados, en centro de atención de referencia de una ciudad intermedia.

Metodología: estudio observacional analítico tipo cohortes retrospectivas, de fuente primaria, desde abril de 2021 a marzo de 2022, en el Hospital Departamental Universitario del Quindío San Juan de Dios, en Armenia, Colombia. Se describen las características clínicas, paraclínicas, sociodemográficas, radiográficas y del estado vacunal de la población. Se realizó el análisis bivariado con los desenlaces propuestos además de un modelo multivariado para mortalidad.

Resultados: Se analizaron los datos de 452 pacientes que requirieron hospitalización por COVID-19 (50% vacunados). De los vacunados el 61 tenía Sinovac, el 14% Pfizer, el 12% Janssen y el 11% Astrazeneca. Los pacientes no vacunados contra COVID-19, presentaron para mortalidad RR 1.13 (IC 95% 0.88 – 1.44), SDRA RR 1.18 (IC 95% 1.0 – 1.4), intubación orotraqueal RR 1.61 (IC 95% 1.17 – 2.21) y sepsis RR 0.899 (IC 95% 0.673 – 1.20). En el análisis multivariado los factores que se asociaron con mortalidad fueron el sexo masculino, la edad, la Pa/Fi, el pH, la creatinina, la ferritina, los días de estancia en UCI y el estado de vacunación contra COVID-19. Las vacunas que se asociaron de forma significativa con disminución de la mortalidad fueron Pfizer OR 0.22 (IC 95% 0.079 – 0.63) y Sinovac OR 0.57 (IC 95% 0.34 – 0.95).

Discusión: El propósito de las vacunas contra COVID-19 es evitar las formas severas de la enfermedad. Se encontró que en pacientes no vacunados hospitalizados por COVID-19 hay tendencia a mayor mortalidad y existe mayor incidencia de complicaciones. No recibir el esquema completo de vacunación contra SARS-CoV-2 aumentó la mortalidad y la incidencia de otras complicaciones como SDRA e intubación orotraqueal (aunque no fue estadísticamente significativo para el desenlace “mortalidad”). Las vacunas de Pfizer y Sinovac tienen efecto protector ante mortalidad.

Palabras Clave: COVID-19, SARS-CoV-2, Hospital Mortality, Pneumonia viral, Intratracheal Intubation.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

Desde su aparición en China en diciembre de 2019, la enfermedad por COVID-19, se ha propagado rápidamente por todo el mundo, con cifras de infección, mortalidad y complicaciones muy elevadas. Según la OMS, las cifras de contagios son alarmantes. Se pasó de 500 casos en China en diciembre de 2019 a 83 millones en diciembre de 2020 en todo el mundo, y para diciembre de 2021 se contabilizaron 288 millones de casos. La expansión y mortalidad de la enfermedad tienen un aumento exponencial, que para mayo de 2022 alcanzó los 6.3 millones de víctimas (1,2).

El elevado número de casos de COVID-19 provocó el colapso de la red de atención médica y requirió la implementación de medidas para su control, lo cual generó una desaceleración económica a nivel global evidenciado principalmente en disminución del PIB (3). Los pacientes con COVID-19 grave, necesitaron recibir atención en salas de urgencias, hospitalización y cuidados intensivos, lo que llevó a un desabastecimiento de medicamentos y equipos de manejo avanzado en vía aérea. La emergencia sanitaria se salió de control a pesar de las recomendaciones realizadas por la OMS sobre el manejo clínico del COVID-19 y la reorganización y expansión de los servicios hospitalarios en respuesta a la pandemia. Según el informe sobre los objetivos de desarrollo sostenible de 2021, elaborado por el Consejo Económico y Social de la ONU, la pandemia tuvo un impacto negativo en el avance hacia el cumplimiento de todos los objetivos propuestos, especialmente aquellos relacionados con la economía (4).

Aunque se dispone de más de 200 candidatos vacunales contra el SARS-CoV-2 y existen múltiples vacunas aprobadas para su administración, en el mundo existen disparidades socioeconómicas que pueden afectar el acceso a las vacunas producidas de forma oportuna y afectar las coberturas vacunales. En un esfuerzo

por lograr una distribución justa de vacunas se formó una coalición conocida como COVAX (COVID-19 Vaccines Global Access), compuesta por la OMS, GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunization), y el CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations) (5). Según reportes de la OPS, Latinoamérica ha logrado coberturas vacunales del 62%, pero con grandes desigualdades, ya que aún hay más de 14 países que no llegan al 40% de cobertura, resaltando el caso de Haití con cobertura vacunal del 1,2% (6).

En 2022, se realizaron algunos estudios para determinar el impacto de la vacunación en pacientes hospitalizados con COVID-19, pero con resultados variables y limitaciones metodológicas, por lo cual aún existe un vacío en el conocimiento sobre este tema. En un estudio realizado en la India, la COVID-19 grave tuvo peor resultado en los pacientes no vacunados, pero se realizó solo en 142 pacientes, y sus resultados no fueron estadísticamente significativos (7). En un estudio realizado en China, la vacunación se asoció con una reducción significativa de la gravedad de la infección por Ómicron en comparación con la ausencia de vacunación, pero se realizó en un centro de atención de casos asintomáticos o leves (8).

En Colombia desde el 17 de febrero de 2021 se inicia la vacunación contra el SARS-CoV-2; no obstante, 2021, fue el año cuando más complicaciones y desenlaces fatales se presentaron en las personas que fueron hospitalizadas por la infección. Las cifras publicadas por el Ministerio de Salud y Protección Social informan que en meses como abril y junio, se alcanzó hasta 511 y 660 muertes diarias, respectivamente. La cobertura vacunal en Colombia alcanza aproximadamente el 83%, por lo cual se espera una reducción en las formas graves de la enfermedad; sin embargo, se desconoce el efecto de la vacunación en los desenlaces de las personas hospitalizadas (9).

1.2 Justificación

La vacunación contra el SARS-CoV-2 ha sido ampliamente implementada como medida de salud pública para mitigar los efectos de la pandemia de COVID-19. Es necesario evaluar el impacto real de la vacunación en términos de reducción de la mortalidad y las complicaciones en adultos hospitalizados con COVID-19 por las siguientes razones. Primera, para proporcionar evidencia científica sólida sobre los beneficios de la vacunación en la población hospitalizada y respaldar la toma de decisiones informadas en la gestión de la enfermedad. Segunda, comprender el impacto de la vacunación en la reducción de la carga hospitalaria y las complicaciones graves para mejorar la atención médica, optimizar los recursos y desarrollar estrategias eficaces de control de la enfermedad. Tercero, para disminuir la brecha de conocimiento y contribuir al cuerpo de evidencia existente sobre la eficacia de la vacunación contra el SARS-CoV-2 en el contexto de la hospitalización por COVID-19.

1.3 Pregunta de investigación

¿Cuál es la diferencia vacunal en términos de mortalidad y desenlaces de los vacunados y no vacunados contra el COVID-19?

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del SARS y el COVID-19 en el mundo

La infección respiratoria aguda por coronavirus está asociada al síndrome respiratorio agudo severo (SARS), una enfermedad que se ha descrito en el continente asiático desde hace aproximadamente 20 años. En Guangdong China durante el 2002, los primeros aislamientos realizados en 55 pacientes indicaron la posibilidad de que se tratara de un coronavirus (SARS-CoV) (10). Esta infección altamente contagiosa resultó en elevadas tasas de ingreso a cuidados intensivos, requerimiento de ventilación mecánica y muerte (11). Además, se identificó desde hace más de 10 años como la causa del síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS-CoV) (12,13).

El CDC y la OMS llevaron a cabo un seguimiento epidemiológico hasta identificar los posibles casos índices en Hong Kong, Vietnam, Tailandia, Taiwán y Estados Unidos. Según los hallazgos publicaron la definición de caso para el SARS (14). El coronavirus, SARS CoV fue identificado también como causante del brote de SARS en Hong Kong en febrero y marzo de 2003 (15). Este virus se propagó por aproximadamente 29 países de todos los continentes, resultando en más de 8,000 casos y una tasa de mortalidad aproximada del 10%, lo que llevó a que se le denominara la primera pandemia del siglo XXI (16). En julio de 2003, la OMS informó que la epidemia por SARS se había controlado a nivel mundial, en parte gracias al uso de métodos de protección, como el uso de mascarillas quirúrgicas, mascarillas N95, batas y el lavado de manos (17).

En diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China, se produjo un brote de neumonía de origen desconocido. Posteriormente, el 7 de enero de 2020, se logró aislar un nuevo coronavirus denominado inicialmente como 2019-nCoV y posteriormente rebautizado como SARS-CoV-2. Se cree que el virus se

transmitió inicialmente de una fuente animal desconocida al ser humano, y posteriormente se propagó de persona a persona de manera sostenida (18).

La infección de las vías respiratorias causada por este virus se conoce como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Inicialmente, todos los casos estaban relacionados con el mercado mayorista de mariscos de Huanan en Wuhan, pero su alta capacidad de contagio favoreció su rápida propagación. El 30 de enero de 2020, la OMS declaró el brote de COVID-19 en China como una emergencia de salud pública de importancia internacional, lo que llevó a la implementación de medidas de contención para frenar la propagación de la enfermedad (19). El COVID-19 se extendió por todo el mundo, con un aumento exponencial de casos infectados y muertes, lo que provocó una emergencia sanitaria global. El 11 de marzo de 2020, la OMS caracterizó la enfermedad como una pandemia (20).

2.2 Agente etiológico (SARS-COV-2):

Los coronavirus son un grupo altamente diverso de virus que poseen un genoma de ARN monocatenario no segmentado de sentido positivo, con una longitud que varía entre 26 y 32 kilobases. El término "coronavirus" se deriva de la apariencia distintiva de las partículas virales, que presentan proyecciones en forma de picos en su membrana, asemejándose a una corona. Estos virus pueden causar enfermedades en animales y seres humanos, afectando principalmente los sistemas digestivo y respiratorio (21). Se clasifican en cuatro géneros principales: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Deltacoronavirus y Gammacoronavirus. Hasta el 2019, se conocían seis tipos de coronavirus humanos (HCoV): HCoV-229E, HCoV-NL63 (del género Alphacoronavirus), HCoV-OC43 y HCoV-HKU1 (del género Betacoronavirus), así como el del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) y el del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), ambos del género Betacoronavirus (22).

El SARS-CoV-2 es el séptimo coronavirus humano identificado y pertenece al subgénero Sarbecovirus del género Betacoronavirus, mostrando similitudes con el SARS-CoV. Se cree que originalmente tuvo murciélagos como huéspedes, pero se transmitió a los humanos a través de otros mamíferos salvajes en el mercado mayorista de mariscos en Wuhan (23). Posee en su ARN, los genes que codifican las proteínas que le confieren la importancia clínica, el gen de la replicasa, el gen S (proteína Spike), el gen E (proteína de la cubierta), el gen M (proteína de membrana) y el gen N (nucleocápside proteica) (24). El SARS-CoV-2 se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 e ingresa en las células por medio de las proteínas 1 y 2 de la proteína Spike, se considera que por este mecanismo aumenta la patogenicidad del virus (25).

Los virus están presentes en gotitas respiratorias, aerosoles, sangre, secreciones oculares, orina y heces. Se diseminan principalmente a través de la transmisión respiratoria directa de persona a persona, o por medio de fómites (26).

El SARS-CoV-2, al igual que todos los virus, experimenta mutaciones y modificaciones con el tiempo. La mayoría de las mutaciones no tienen un impacto significativo en las características del virus, pero algunos cambios pueden afectar la gravedad de la enfermedad que causa, su resistencia a las vacunas, su virulencia y su detectabilidad en pruebas diagnósticas. Desde 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado nuevas variantes que pueden representar un mayor riesgo para la salud pública. Por lo tanto, se ha establecido una caracterización de variantes de interés y variantes de preocupación con el fin de mejorar la vigilancia y la investigación global sobre el COVID-19 (27).

Las variantes de preocupación se asocian con un aumento en la transmisibilidad o virulencia del virus, así como con una disminución en la eficacia de las medidas sociales y de salud pública. Las variantes de interés se caracterizan por presentar cambios genéticos que afectan las características del virus y se han identificado como causantes de una transmisión comunitaria significativa en múltiples países,

con una prevalencia creciente y un aumento en el número de casos a lo largo del tiempo (27).

2.3 Características clínicas, paraclínicas y radiológicas del COVID-19

Las características clínicas descritas inicialmente fueron muy variables e incluían síntomas comunes como tos, fiebre y mialgias o fatiga. También se observaron con menor frecuencia síntomas como expectoración, cefalea, hemoptisis y diarrea, y la disnea se presentó en más del 50% de los casos. Se ha descrito la historia natural de la enfermedad, encontrando que el tiempo promedio desde el inicio de los síntomas hasta la admisión hospitalaria es de 7 días y el ingreso a la UCI y/o la necesidad de ventilación mecánica de 10 a 15 días (28).

Los estudios han demostrado que aproximadamente la mitad de los pacientes hospitalizados presentan comorbilidades, siendo las más comunes la hipertensión arterial, la diabetes y la enfermedad coronaria. Se ha observado que existe un mayor riesgo de mortalidad en pacientes de edad avanzada, con puntajes elevados en el test de disfunción orgánica (SOFA) y niveles elevados de dímero D (29). El sistema cardiovascular es susceptible a los efectos directos e indirectos del SARS-CoV-2. Se han identificado mecanismos que involucran al receptor ACE2, los cuales pueden dar lugar a complicaciones cardíacas, como la miopericarditis, que pueden llevar a un estado de shock y aumentar la morbilidad y mortalidad en los pacientes con COVID-19 (30).

Se han identificado alteraciones comunes en los resultados del cuadro hemático como leucopenia y linfopenia. Se asocia también a elevación de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina, la deshidrogenasa láctica (LDH), la ferritina y la creatina quinasa (CPK) (31). En estudios realizados en grandes cohortes, se evidencia que biomarcadores como la IL-8, IL6, PCR, dímero D, troponina y el péptido natriurético cerebral (PNC) están

más elevados de forma significativa en los pacientes que mueren comparados con los que sobreviven. (32)

2.4 Complicaciones del COVID-19

Se describen complicaciones como disfunción orgánica múltiple, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), lesión respiratoria aguda, lesión renal aguda, shock séptico, neumonía asociada al ventilador, COVID prolongado y muerte. La vacunación contra el SARS-CoV-2 ha demostrado que puede disminuir el ingreso a UCI, intubación orotraqueal y la muerte (33).

La intubación orotraqueal desempeña un papel crucial en el manejo del COVID-19 al proporcionar soporte ventilatorio y asegurar la oxigenación adecuada en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. Permite la administración de ventilación mecánica para mantener una adecuada oxigenación y eliminar el dióxido de carbono. En casos graves, la intubación orotraqueal puede ser vital para salvar vidas al brindar una vía de soporte respiratorio efectivo y controlado. La intubación en pacientes que necesitan ventilación mecánica debe realizarse de manera gradual, dentro de una estrategia de tratamiento cuidadosa, bajo un control adecuado de cuidados intensivos y siguiendo todas las precauciones antiinfecciosas pertinentes (34).

2.5 Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) por COVID-19

La presentación clínica del COVID-19 es muy variable, desde casos asintomáticos sin alteraciones radiológicas asociadas, pasando por cuadros respiratorios leves hasta neumonía severa, síndrome de distrés respiratorio agudo, insuficiencia respiratoria y muerte. Los pacientes sintomáticos de COVID-19 se pueden clasificar en tres categorías: no graves, graves y críticos. Aproximadamente el 80% de los casos presentan una enfermedad no grave (35). La enfermedad grave se

caracteriza por hipoxia o compromiso pulmonar de más del 50% y puede ocurrir en alrededor del 15% de los pacientes. La enfermedad crítica generalmente asociada a insuficiencia respiratoria, shock séptico o disfunción orgánica múltiple en alrededor del 5% de los pacientes, aunque su frecuencia es muy variable según la población estudiada (36).

El síndrome de distrés respiratorio agudo es una complicación común con alto riesgo de muerte. Se ha encontrado que el daño alveolar difuso, es la manifestación histológica más importante del síndrome, ya que además de presentarse en alrededor del 50% de los pacientes que padecen SDRA, posee un papel preponderante en la evolución de este (37). La mayoría de pacientes que desarrollan este síndrome requieren de tratamiento intrahospitalario e intubación orotraqueal.

Se puede definir síndrome de distrés respiratorio agudo en pacientes COVID-19, como el síndrome presentado en pacientes con diagnóstico confirmado por PCR o antígeno, que presentan hipoxemia de inicio agudo (Relación $PaO_2/FiO_2 < 300$), asociado a opacidades pulmonares bilaterales en radiografía de tórax, no explicadas por otras etiologías (38).

2.6 Vacunas contra SARS-COV-2

Existe una amplia variedad de vacunas contra el SARS-CoV-2 que han sido aprobadas por agencias reguladoras internacionales. Estas vacunas presentan diversos mecanismos de acción y su disponibilidad puede variar según la región. En Colombia, las vacunas utilizadas son las siguientes:

2.6.1 Vacunas ARN mensajero. BNT162b2/Pfizer y ARNm-1273/Moderna.

Son vacunas de ARN modificado con nucleósidos elaborada con nanopartículas lipídicas que actúa contra la proteína S del virus SARS-CoV-2. Su objetivo es estimular una respuesta de anticuerpos en el sistema inmune para neutralizar el

virus. La proteína S es crucial para que el virus ingrese a las células alveolares tipo 2 a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2. De esta manera, la vacuna busca prevenir la entrada y propagación del virus en el organismo (39–41).

2.6.2 Vacunas mediadas por vector viral

Oxford/AstraZeneca/AZD1222: Vacuna de vector viral de chimpancé no replicante. Tiene la marca y se conoce popularmente como 'Vacuna AstraZeneca' o 'Vacuna Covishield' si es fabricada por el Serum Institute of India (42).

Janssen/Ad26.COV2.S: Vacuna mediada por un adenovirus humano recombinante no replicante tipo 26 que contiene una proteína S de SARS-CoV-2 de longitud completa que induce una respuesta de anticuerpos contra la infección por SARS-CoV-2. El anticuerpo dirigido contra la proteína S evita la invasión del virus SARS-CoV-2 en las células alveolares tipo 2 de los pulmones, reduciendo así la gravedad y la morbilidad de la infección (40,43).

2.6.3 Vacunas de virus inactivado

CoronaVac: Vacuna contra el SARS-CoV-2 de virión completo inactivado, ha demostrado ser bien tolerada con un buen perfil de seguridad en personas de 18 años o más en ensayos de fase 1 y 2, proporcionó una buena respuesta humoral contra el SARS-CoV-2 (44).

3. HIPÓTESIS

3.1 HIPÓTESIS NULA:

La vacunación contra SARS-CoV-2 aumenta o no afecta la incidencia de mortalidad y complicaciones en adultos hospitalizados por COVID-19.

3.2 HIPÓTESIS ALTERNA:

La vacunación contra SARS-CoV-2 reduce la incidencia de mortalidad y complicaciones en adultos hospitalizados por COVID-19.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general:

Determinar el impacto de la vacunación contra SARS-CoV-2 en la incidencia de mortalidad y complicaciones por COVID-19 en adultos hospitalizados.

4.2 Objetivos específicos:

1. Describir las características clínicas, paraclínicas, radiográficas y sociodemográficas de la población hospitalizada por COVID-19 según estado vacunal.
2. Determinar la incidencia de los desenlaces propuestos para cada cohorte estudiada en pacientes hospitalizados por COVID-19.
3. Establecer la asociación entre el esquema y tipo de vacuna contra SARS-CoV-2 con la incidencia de mortalidad como desenlace primario, y SDRA, Intubación orotraqueal y sepsis como desenlaces secundarios.
4. Establecer la asociación entre el número de vacunas recibidas contra SARS-CoV-2 con la incidencia de mortalidad como desenlace primario, y SDRA, Intubación orotraqueal y sepsis como desenlaces secundarios.

5. METODOLOGÍA

5.1 Enfoque metodológico de la investigación

El enfoque metodológico de esta tesis es cuantitativo. Se planteo un estudio observacional analítico de cohortes retrospectivas utilizando una fuente primaria de datos. El estudio se llevó a cabo en el Hospital Departamental Universitario del Quindío San Juan de Dios, utilizando información de pacientes hospitalizados por COVID-19. Se recopiló información sociodemográfica, clínica, paraclínica y el esquema de vacunación contra el SARS-CoV-2 de los registros clínicos. Se realizó un seguimiento de las transiciones y del estado clínico de los pacientes durante su estancia hospitalaria hasta que ocurra el desenlace o el paciente sea dado de alta. En este estudio se describen las características clínicas y paraclínicas de ingreso, así como la información sobre la vacunación contra el SARS-CoV-2, y se verificó la posible relación con los desenlaces propuestos (desenlace principal: muerte; desenlaces secundarios: intubación orotraqueal, sepsis, SDRA).

5.2 Tipo de estudio

Estudio observacional analítico, de cohortes retrospectivas.

5.3 Población

Pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Departamental Universitario del Quindío San Juan de Dios, con infección confirmada por SARS-CoV-2 mediante pruebas de RT-PCR o antígeno, durante el período entre el 01 de abril de 2021 y el 31 de marzo de 2022.

Cohorte expuesta: Pacientes hospitalizados por COVID-19 sin vacunación contra el SARS-CoV-2.

Cohorte no expuesta: Pacientes hospitalizados por COVID-19 con esquema completo de vacunación contra SARS-CoV-2 (1 vacuna para Janssen o 2 vacunas

de cualquier otra casa farmacéutica) recibida al menos 14 días antes de la hospitalización.

5.4 Criterios de selección

5.4.1 Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años.

Pacientes con COVID-19 que requieran hospitalización (estadías mayores a 24 horas en cualquiera de los servicios de la institución).

5.4.2 Criterios de exclusión:

Pacientes hospitalizados con sospecha clínica de COVID-19 sin confirmación por antígeno o PCR.

Antecedente de COVID-19 en los 10 meses previos a la hospitalización.

Registros de desenlaces (Muerte, sepsis, intubación orotraqueal o SDRA) ocasionados por causa diferente a COVID-19.

Historias clínicas con información relevante incompleta (paraclínicos sin resultados, imágenes diagnósticas sin lectura, estado vacunal sin información)

Pacientes con esquemas mixtos de vacunación contra SARS CoV-2.

5.5 Diseño muestral

Muestreo probabilístico, aleatorio simple.

5.5.1 Tamaño muestral

Se seleccionaron 452 participantes con COVID-19. Correspondientes a 226 vacunados y 226 sin vacuna. Se obtiene tamaño muestral utilizando el software Epidat (con una significancia de los datos del 95% y error 5%). Ver tabla 1.

Se realizó una selección aleatoria del tamaño muestral estimado, desde la base de datos en Excel creada con los datos de los pacientes del Hospital Departamental Universitario del Quindío San Juan de Dios. Esta base de datos contiene datos de identificación de los pacientes hospitalizados por COVID-19. Por tal motivo se realizó su anonimización, con el fin de utilizar un consecutivo de identificación durante la realización del estudio.

Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

Datos:

Riesgo en expuestos:	18,000%
Riesgo en no expuestos:	9,000%
Riesgo relativo a detectar:	2,000
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	226	226	452

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

Tabla 1. Tamaño de la muestra

Se utiliza como referencia la mortalidad de 18%, obtenida en la revisión sistemática y metaanálisis de Dessie y colaboradores (45). De esta manera se estableció el riesgo en expuestos (pacientes no vacunados).

5.6 Descripción de las variables

5.6.1 Diagrama de variables

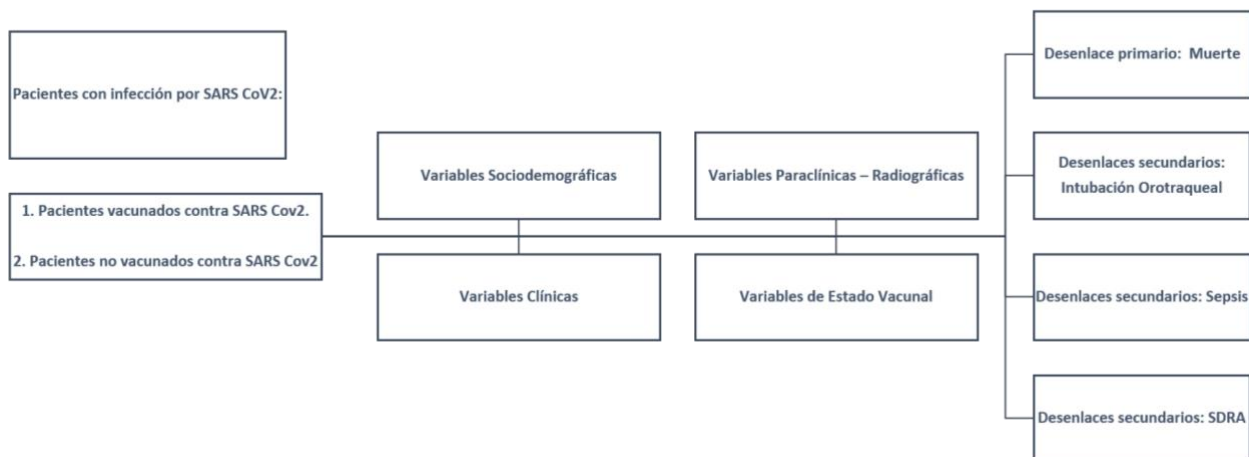


Figura 1. Diagrama de las variables de estudio

5.6.2 Tabla de variables

Ver anexo 1

5.7 Técnicas de recolección de información

5.7.1 Fuentes de información

La información se obtuvo desde bases de datos institucionales, historias clínicas en el software de la institución, específicamente Dinámica Gerencial y el sistema de imágenes diagnósticas del Hospital Departamental Universitario del Quindío San Juan de Dios. La base de datos suministrada por el área de sistemas de la institución, es un archivo en Excel con fecha de ingreso a la institución, número de identificación, nombre del paciente, género, fecha de nacimiento, EPS, Diagnóstico y código CIE-10.

5.7.2 Instrumento de recolección de información

La base de datos fue generada en Excel con la información obtenida de las variables en estudio, y se almacenó en el sistema de almacenamiento de la nube OneDrive ligada a la cuenta académica estudiantil suministrada por la Universidad del Rosario (juan.yeppez@urosario.edu.co). La base de datos fue alimentada en línea desde OneDrive con el fin de evitar el traslado de la información por otros medios (memorias o CDs). Esta base de datos se usará durante el periodo de procesamiento de datos, análisis, redacción del trabajo de grado y un periodo posterior de 9 meses, periodo de publicación, posteriormente será eliminada.

5.7.3 Proceso de obtención de la información

La información fue obtenida por el investigador del estudio observacional. La información obtenida corresponde a datos sociodemográficos, clínicos, paraclínicos, radiográficos y estado vacunal de las historias clínicas seleccionadas, con esta información se completó la base de datos. El investigador fue el encargado de conducir los análisis propuestos con la información anonimizada y dirigida específicamente al desarrollo de los objetivos propuestos. Los resultados obtenidos fueron presentados y discutidos con los tutores del estudio y en los espacios de investigación de la maestría en epidemiología.

5.8 Prueba piloto

No se realizó prueba piloto en este estudio.

5.9 Control de errores y sesgos

5.9.1 Sesgo de Información:

Se utilizaron fuentes primarias, como la historia clínica electrónica y física, los informes de laboratorio y el sistema de imagenología, para obtener la información necesaria de cada participante seleccionado para la muestra. Cada variable se

definió de forma clara y sencilla para facilitar la interpretación de las variables de interés.

5.9.2 Sesgos de selección:

Se llevó a cabo la selección de la muestra mediante un muestreo aleatorio simple probabilístico, en el que se tomó en cuenta únicamente el número asignado para cada participante. De esta manera, todos los individuos de la población del estudio tuvieron la misma probabilidad de ser seleccionados para la muestra.

5.9.3 Variables de confusión:

Para determinar el grado de asociación más allá de la presencia de posibles confusores, se realizaron análisis de correlación, regresión logística y análisis multivariado con las variables potenciales de confusión. Esto permitió una evaluación más precisa de la relación entre las variables de interés y los resultados obtenidos en el estudio.

5.10 Técnicas de procesamiento y análisis de los datos

5.10.1 Análisis univariado

Se utilizaron medidas de estadística descriptiva según el tipo de variable, se presentan frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas, y medidas de tendencia central, dispersión y posición para las variables cuantitativas. Se aplicaron las pruebas estadísticas pertinentes para determinar la distribución normal de los datos según los grupos de desenlace propuestos.

5.10.2 Análisis bivariado

En el análisis bivariado de las variables categóricas se realizó la prueba Chi cuadrado de Pearson y cuando la frecuencia esperada fue ≤ 5 la prueba exacta de Fisher.

5.10.3 Análisis multivariado

Para evaluar la relación entre las características clínicas, paraclínicas, imagenológicas y del estado vacunal con los desenlaces propuestos (Sepsis, SDRA, Intubación orotraqueal o muerte) de los pacientes con COVID-19 se realizaron modelos estadísticos multivariados (regresión logística) con las variables significativas (Se incluyen al modelo las variables con $p < 0.25$).

Para la descripción y análisis de los datos se utilizó el software estadístico Jamovi, versión 2.3.28, 2022 y R.(46,47)

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se llevó a cabo con estricto apego a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de la 64a Asamblea General en Fortaleza, Brasil, en octubre de 2013, respecto a la investigación médica en seres humanos. Asimismo, se consideraron las normativas nacionales contempladas en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, específicamente en su Capítulo I "De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos", por la cual este proyecto se clasifica como riesgo mínimo.

Se garantiza que la información recopilada en las bases de datos está disponible únicamente para el investigador, en cumplimiento del Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. El investigador es el responsable de mantener la confidencialidad de la información contenida en las historias clínicas, y cumplir con las normas vigentes en cuanto a su manejo, que se encuentran reglamentadas en la Ley 100 de 1993, la Ley 23 de 1981, el Decreto 3380 de 1981, la Resolución 008430 de 1993 y el Decreto 1995 de 1999.

Los datos están anonimizados mediante un consecutivo aleatorio de los documentos de identidad, lo que permitirá la posterior re-identificación de los participantes para verificar la validez de los datos. El investigador es el responsable de acceder a las historias clínicas, construir y modificar la base de datos. Además, se compromete a garantizar las condiciones de conservación, seguridad y privacidad durante el desarrollo del estudio, así como en la fase de publicación o difusión de los resultados. Cabe destacar que el uso de los datos recolectados está limitado a la investigación clínica propuesta, y no se divulgarán sin la autorización previa del comité de ética en investigación, en concordancia con lo establecido en la Ley 1581 de 2012.

La base de datos se mantendrá en almacenamiento durante el período de procesamiento de datos, análisis, redacción del trabajo de investigación y un período adicional de 9 meses para la publicación, acorde con las regulaciones del

comité de ética y la institución (Hospital Departamental Universitario del Quindío San Juan de Dios). Posterior a esto, se llevará a cabo su eliminación en conjunto con el tutor temático, como constancia del proceso, de conformidad con lo establecido en el Decreto 1377 de 2013.

El estudio fue aprobado por el comité de investigaciones del Hospital Departamental Universitario del Quindío San Juan de Dios con radicado 202201850094391 del 23 de noviembre de 2022. Además, fue aprobado por el comité de bioética de la misma institución con radicado 202301850015521 del 01 de marzo de 2023.

7. RESULTADOS

La base de datos de pacientes con COVID-19 proporcionada por el Hospital Departamental Universitario San Juan de Dios incluyó información de 2744 pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2, atendidos en el período entre el 1 de abril de 2021 y el 31 de marzo de 2022. De estos 2744 pacientes, se excluyeron 1176 por varias razones, que incluyen pacientes duplicados, pacientes que no requirieron tratamiento intrahospitalario (con estancias hospitalarias menores a 24 horas en cualquier servicio), o aquellos cuyo diagnóstico principal de hospitalización no fue COVID-19.

Luego de estas exclusiones, se obtuvo una base de datos con 1568 pacientes. A partir de estos, se excluyeron pacientes con esquemas de vacunación incompletos o esquemas mixtos de vacunación contra el SARS-CoV-2. Como resultado, se obtuvo un grupo de 1210 pacientes elegibles, de los cuales 656 no estaban vacunados y 554 habían sido vacunados.

De estos pacientes elegibles, se seleccionó de manera aleatoria una muestra de 226 pacientes vacunados y 226 pacientes no vacunados, lo que resultó en un tamaño muestral final de 452 pacientes, como se muestra en la Figura 2. Posteriormente, se completaron las variables descritas en el protocolo para los pacientes seleccionados mediante la revisión de las historias clínicas electrónicas en el sistema Dinámica Gerencial en la biblioteca virtual de la institución y en las historias clínicas físicas del archivo de historias clínicas.

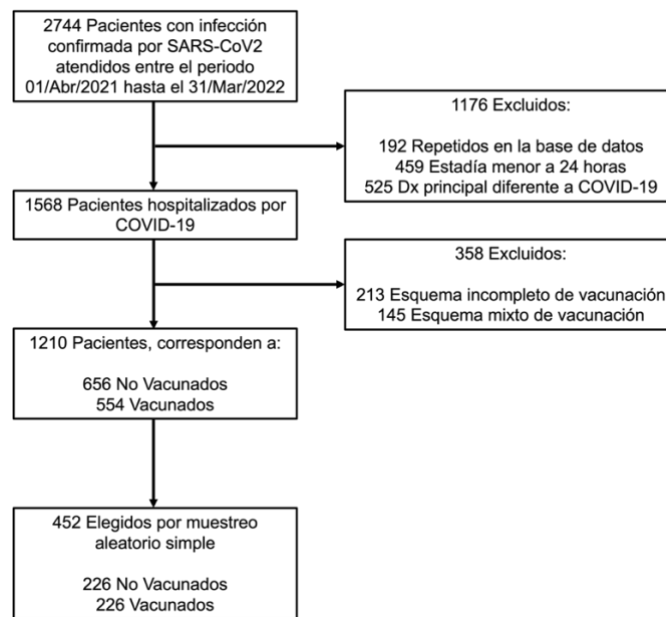


Figura 2. Diagrama selección de pacientes

7.1 Análisis Descriptivo

Se analizaron los datos de 452 pacientes que requirieron hospitalización por COVID-19 en el período comprendido entre el 1 de abril de 2021 y el 31 de marzo de 2022, distribuidos en dos cohortes de forma aleatoria. Una cohorte estaba compuesta por pacientes que estaban vacunados al momento de ser hospitalizados 226 (50%), mientras que la otra cohorte estaba formada por pacientes no vacunados al momento de ser hospitalizados 226 (50%).

De los pacientes incluidos al análisis, no se presentaron datos perdidos en cuanto a las variables relacionadas con la vacunación o desenlaces presentados. Se presentó pérdida de datos en algunas variables de biomarcadores de severidad, hemograma y gases arteriales. No se realizó manejo de datos perdidos.

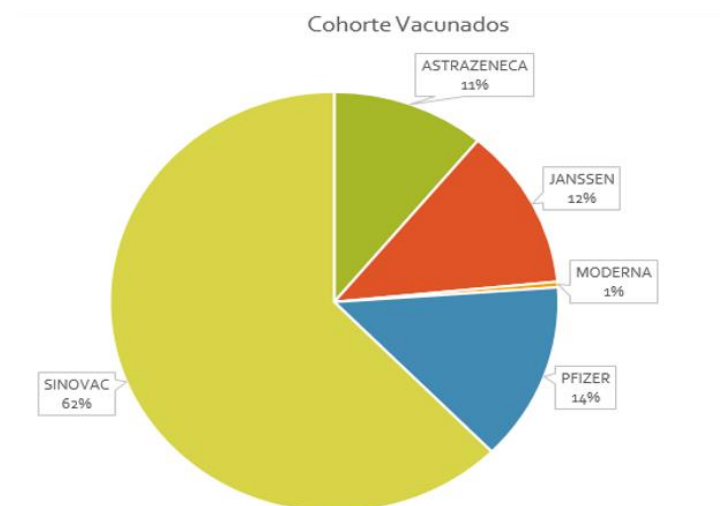


Figura 3. Cohorte de vacunados - Vacuna recibida

Dentro de la cohorte de pacientes vacunados, se observó una predominancia de la vacuna Sinovac, que representaba el 61% del total. A esta le seguían las vacunas Pfizer con un 14%, Janssen con un 12%, y AstraZeneca con un 11%. Ver figura 3.

La mayoría de los pacientes en ambas cohortes fueron del sexo masculino, representando un 60.6% en la cohorte de no vacunados y un 58% en la cohorte de vacunados. Además, la mayoría de los pacientes procedían de zonas urbanas, con un 95.1% en la cohorte de no vacunados y un 92% en la cohorte de vacunados. En cuanto a los antecedentes personales más comunes, se observó que la hipertensión arterial estaba presente en el 35.8% de los no vacunados y en el 56.2% de los vacunados. La diabetes mellitus tipo 2 afectaba al 15.5% de los no vacunados y al 26.5% de los vacunados, mientras que la EPOC se encontraba en el 11.9% de los no vacunados y en el 22.1% de los vacunados. Ver tabla 2.

La cohorte de pacientes no vacunados mostró una mediana de edad de 58 años (RIC 45.2: 68), lo cual fue significativamente más joven en comparación con la cohorte de pacientes vacunados, que tenía una mediana de 72 años (RIC 62: 80).

En relación a los signos vitales, se observó que la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardiaca fueron mayores en los pacientes no vacunados en comparación con los vacunados. La mediana de frecuencia respiratoria fue de 26 rpm (RIC 22:32) en los no vacunados y 24 rpm (RIC 20:28) en los vacunados, mientras que la mediana de frecuencia cardiaca fue de 93 lpm (RIC 82:105) en los no vacunados y 88 lpm (RIC 78:100) en los vacunados.

En cuanto a los niveles de oxigenación medidos por gases arteriales, se encontró que eran menores en los pacientes no vacunados en comparación con los vacunados. La presión arterial de O₂ tenía una mediana de 66 (RIC 57:75) en los no vacunados y 73 (RIC 62:89) en los vacunados. La relación Pa/Fi mostró una mediana de 182 (RIC 98.75:250.0) en los no vacunados y 209 (RIC 122:275) en los vacunados.

Con respecto a los marcadores indirectos de severidad, se observó que la mediana de deshidrogenasa láctica fue mayor en los no vacunados, con 443.5 (RIC 318.75:573.25), en comparación con los vacunados, que tenían una mediana de 320.8 (RIC 249.75:428.50). Lo mismo ocurrió con la mediana de ferritina, siendo más alta en los no vacunados con 1213 (RIC 579.195:2068.0), mientras que en los vacunados fue de 622.5 (RIC 308.25:1121.25). Para el resto de características ver tabla 2.

Tabla 2. Características sociodemográficas y paraclínicas de los pacientes según cohortes

CARACTERÍSTICAS	COVID-19 (N=452)		Asignación aleatoria valor p
	NO VACUNADOS (n=226) Fa (%)	VACUNADOS (n=226) Fa (%)	
SEXO			
• Masculino	137 (60.6)	131 (58.0)	0.566
• Femenino	89 (39.4)	95 (42.0)	
ZONA			
• Rural	11 (4.9)	18 (8.0)	0.179
• Urbana	215 (95.1)	208 (92.0)	

CARACTERÍSTICAS	COVID-19 (N=452)		Asignación aleatoria valor p
	NO VACUNADOS (n=226) Fa (%)	VACUNADOS (n=226) Fa (%)	
ESTRATO • 1y2 • ≥3	96 (42.5) 130 (57.5)	109 (48.2) 117 (51.8)	0.219
TABAQUISMO • NO • SI	206 (91.2) 20 (8.8)	193 (85.4) 33 (14.6)	0.057
HTA • NO • SI	145 (64.2) 81 (35.8)	99 (43.8) 127 (56.2)	<.001
DM TIPO 2 • NO • SI	191 (84.5) 35 (15.5)	166 (73.5) 60 (26.5)	0.004
ENF CORONARIA • NO • SI	219 (96.9) 7 (3.1)	200 (88.5) 26 (11.5)	<.001
INSUF. CARDIACA • NO • SI	215 (95.1) 11 (4.9)	207 (91.6) 19 (8.4)	0.131
FIB. AURICULAR • NO • SI	223 (98.7) 3 (1.3)	211 (93.4) 15 (6.6)	0.004
EPOC • NO • SI	199 (88.1) 27 (11.9)	176 (77.9) 50 (22.1)	0.004
ACV • NO • SI	223 (98.7) 3 (1.3)	217 (96.0) 9 (4.0)	0.079
ERC • NO • SI	217 (96) 9 (4.0)	205 (90.7) 21 (9.3)	0.023
EDAD • Media (DE) • Mediana (RIC) • Rango (Li:Ls)	56.942 (15.491) 58.0 (45.25: 68.0) 24:95	69.235 (15.658) 72.0 (62.0: 80.0) 19:96	<0.001*
TAM • Media (DE) • Mediana (RIC) • Rango (Li:Ls)	91.506 (12.471) 91.667 (83.333: 100.000) 53.667: 128.33	89.188 (12.771) 90.00 (82.00: 96.667) 30.00:123.00	0.050*
FR • Media (DE) • Mediana (RIC) • Rango (Li:Ls)	28.062 (8.532) 26 (22:32) 14:57	25.391 (7.342) 24 (20:28) 14:54	<0.001*

CARACTERÍSTICAS	COVID-19 (N=452)		Asignación aleatoria valor p
	NO VACUNADOS (n=226) Fa (%)	VACUNADOS (n=226) Fa (%)	
FC			
• Media (DE)	98.243 (15.422)	89.773 (16.905)	0.011*
• Mediana (RIC)	93 (82:105)	88 (78:100)	
• Rango (Li:Ls)	58:134	40:150	
T			
• Media (DE)	36.752 (0.693)	36.631 (0.686)	0.026*
• Mediana (RIC)	37 (36:37)	37 (36:37)	
• Rango (Li:Ls)	35:39	35:39	
IMC			
• Media (DE)	27.611 (5.485)	27.092 (4.998)	0.586*
• Mediana (RIC)	26.573 (23.899:30.631)	26.854 (23.875:29.938)	
• Rango (Li:Ls)	15.625:52.240	10.756: 47.450	
PaO2			
• Media (DE)	68.458 (18.473)	78.713 (26.711)	<0.001*
• Mediana (RIC)	66 (57:75)	73 (62:89)	
• Rango (Li:Ls)	35:155	23:258)	
Pa/Fi			
• Media (DE)	188.425 (102.350)	210.335 (98.496)	0.011*
• Mediana (RIC)	182 (98.75:250.0)	209 (122.0:275.0)	
• Rango (Li:Ls)	40:509	52:519	
pH			
• Media (DE)	7.442 (0.082)	7.429 (0.082)	0.011*
• Mediana (RIC)	7.460 (7.43:7.49)	7.440 (7.39:7.48)	
• Rango (Li:Ls)	7.07:7.59	7-03:7.61	
HCO3			
• Media (DE)	23.818 (3.344)	23.493 (3.905)	0.269*
• Mediana (RIC)	24.150 (22.575:26.00)	23.90 (22.00:25.95)	
• Rango (Li:Ls)	11.40:32.40	5.4:33.0	
Lactato			
• Media (DE)	1.688 (0.895)	1.745 (1.443)	0.293*
• Mediana (RIC)	1.50 (1.10:2.10)	1.35 (1.0:1.9)	
• Rango (Li:Ls)	0.5:7.2	0.5:12.0	
Linfocitos			
• Media (DE)	906.941 (625.278)	1024.335 (708.541)	0.035*
• Mediana (RIC)	763.0 (475.0:1112.25)	900.0 (584:1250)	
• Rango (Li:Ls)	31:4105	162:6478	
Hemoglobina			
• Media (DE)	13.898 (2.094)	13.474 (2.289)	0.017*
• Mediana (RIC)	14.1 (12.90:15.15)	13.5 (12.2:15.0)	
• Rango (Li:Ls)	7.8:18.2	5.0:22.3	
LDH			
• Media (DE)	509.450 (409.013)	348.853 (158.373)	0.001*
• Mediana (RIC)	443.5 (318.75:573.25)	320.8 (249.75:428.50)	
• Rango (Li:Ls)	35:4807	108:971	

CARACTERÍSTICAS	COVID-19 (N=452)		Asignación aleatoria valor p
	NO VACUNADOS (n=226) Fa (%)	VACUNADOS (n=226) Fa (%)	
Dímero D			
• Media (DE)	702.590 (1127.344)	952.885 (2814.113)	0.672*
• Mediana (RIC)	333.0 (212.5:708.5)	358.50 (232.0:704.0)	
• Rango (Li:Ls)	4.63:8674.0	64.0:33596.0	
PCR			
• Media (DE)	14.278 (9.409)	13.957 (9.432)	0.706*
• Mediana (RIC)	13.25 (7.48:18.90)	12.385 (6.40:19.75)	
• Rango (Li:Ls)	0.06:58:78	0.08: 43.21	
Ferritina			
• Media (DE)	2256.061 (7940.195)	950.175 (962.731)	0.001*
• Mediana (RIC)	1213 (579.195:2068.00)	622.5 (308.25:1121.25)	
• Rango (Li:Ls)	17.0:96878.0	10.66:4701.0	
Troponina			
• Media (DE)	0.248 (1.003)	0.156 (0.564)	0.415*
• Mediana (RIC)	0.008 (0.003:0.049)	0.01 (0.004:0.041)	
• Rango (Li:Ls)	0.001:6.10	0.001:3.640	
Creatinina			
• Media (DE)	1.105 (1.231)	1.354 (1.552)	<0.001*
• Mediana (RIC)	0.84 (0.75:1.10)	0.99 (0.80:1.31)	
• Rango (Li:Ls)	0.39:16.30	0.50:13.70	

* Se usa la prueba U de Mann-Whitney debido a que la variable no cumple el supuesto de normalidad

7.2 Análisis bivariado

7.2.1 Factores asociados a mortalidad

Se encontró que los factores asociados con el desenlace principal de mortalidad, fueron el sexo, el antecedente de ACV, y la enfermedad renal crónica. El riesgo de un hombre de morir durante la hospitalización por COVID-19 fue un 32% más (IC95% 1.02 - 1.72) que el riesgo de morir de las mujeres. El riesgo de un paciente con antecedente de ACV de morir durante la hospitalización por COVID-19 fue un 88% más (IC95% 1.24 - 2.86) que el riesgo de morir de los pacientes sin el antecedente y el riesgo de los pacientes que tienen antecedente de enfermedad renal crónica de morir durante la hospitalización por COVID-19 fue un 95% más (IC95% 1.47 - 2.60) que el riesgo de morir de los que no tienen el antecedente. Además se observó que el riesgo de morir durante la hospitalización por COVID-19

de los pacientes con 65 años o más fue 56% más (IC95% 1.21 - 2.01) que el riesgo de morir de los pacientes menores de 65 años. Ver tabla 3.

En cuanto al esquema de vacunación, los resultados indican que el riesgo de fallecer durante la hospitalización por COVID-19 en pacientes no vacunados fue un 13% mayor en comparación con los pacientes vacunados. Sin embargo, esta asociación no alcanzó significación estadística, ya que el intervalo de confianza del 95% osciló entre 0.884 y 1.440. No obstante, al examinar específicamente la vacuna recibida previamente en relación al desenlace principal, se observó que el riesgo de muerte durante la hospitalización por COVID-19 en pacientes que recibieron la vacuna Pfizer fue un 57% menos (IC95% 0.190 – 0.962) que en aquellos que recibieron otras vacunas o ninguna. Esta asociación no ocurrió de la misma manera para las otras vacunas.

Los resultados del estudio indican que no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 y los antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Al realizar el análisis por número de vacunas, tampoco se encontró alguna relación significativa.

Tabla 3. Factores asociados a mortalidad

Factores (Var. Indep)	MORTALIDAD (N=452)		RR	Valor De P	I.C. 95%
	SI (n=164) 36.3% Fa (%)	No (n=288) 63.7% Fa (%)			
VACUNACIÓN					
• No	87 (53.0)	139 (48.3)	1.13	0.328	0.88 - 1.44
• Si	77 (47.0)	149 (51.7)			
VACUNA RECIBID					
• PFIZER	5 (3.0)	26 (9.0)	0.427	0.016	0.19 – 0.96
• OTRA/ NINGUNA	159 (97.0)	262 (91.0)			
EDAD					
• 65 años o más	102 (61.6)	128 (44.4)	1.56	<0.001	1.21 – 2.01
• < 65 años	63 (38.4)	160 (55.6)			
SEXO					
• M	108 (65.9)	160 (55.6)	1.32	0.032	1.02 - 1.72
• F	56 (34.1)	128 (44.4)			

Factores (Var. Indep)	MORTALIDAD (N=452)		RR	Valor De P	I.C. 95%
	SI (n=164) 36.3% Fa (%)	No (n=288) 63.7% Fa (%)			
HTA • SI • NO	77 (47.0) 87 (53.0)	131 (45.5) 157 (54.5)	1.04	0.764	0.81 - 1.33
FIB. AURICULAR • SI • NO	10 (6.1) 154 (93.9)	8 (2.8) 280 (97.2)	1.57	0.083	1.02 - 2.41
ACV • SI • NO	8 (4.9) 156 (95.1)	4 (1.4) 284 (98.6)	1.88	0.034‡	1.24 - 2.86
ERC • SI • NO	20 (12.2) 144 (87.8)	10 (3.5) 278 (96.5)	1.95	<0.001	1.47 - 2.60
EDAD • Media (DE) • Mediana (RIC)	67.750 (15.56) 69.0 (59: 79)	60.43 (16.82) 63.0 (48: 74)	7.00	<0.001*	3.99 – 10.0
FR • Media (DE) • Mediana (RIC)	28.305 (7.876) 26.0 (22:26)	25.829(8.049) 24 (20:29)	2.00	<0.001*	1.00 – 4.00
FC • Media (DE) • Mediana (RIC)	93.24(16.581) 92 (80.0:106.5)	90.53 (16.009) 90 (78:100)	2.712	0.112*	-6.5e-5–6.0
SatO2 • Media (DE) • Mediana (RIC)	83.93 (12.308) 87.5(78.7:92.0)	88.830 (7.022) 90 (85.0:94.0)	-3.00	<0.001*	-4.0: (-2.0)
PaO2 • Media (DE) • Mediana (RIC)	69.84(25.306) 64 (55:80)	75.72 (22.06) 71 (62:82)	-6.00	<0.001*	-9.99: -3.0
Pa/Fi • Media (DE) • Mediana (RIC)	137.35(75.19) 108(80.7:184.2)	236.12(96.24) 231 (174:300)	-105.0	<0.001*	-122.0: - 85.0
pH • Media (DE) • Mediana (RIC)	7.401 (0.106) 7.43 (7.35:7.47)	7.46 (0.05) 7.5 (7.43:7.49)	-0.039	<0.001*	-0.05; -0.02
HCO3 • Media (DE) • Mediana (RIC)	22.36 (4.363) 23.0 (20.6:25.0)	24.46 (2.8) 24.5 (23:2 6.2)	-1.700	<0.001*	-2.3 ;– 1.0
Lactato • Media (DE) • Mediana (RIC)	2.047 (1.613) 1.65 (1.20:2.22)	1.516 (0.818) 1.3 (1.0:1.7)	0.300	<0.001*	0.2 – 0.49
Linfocitos • Media (DE) • Mediana (RIC)	899.9 (792.33) 696 (449:1087)	1005.93(590.9) 917(599.8:1248.5)	-168.00	<0.001*	-258.0; 71
LDH • Media (DE) • Mediana (RIC)	578.44(486.270) 480(370.5:629.25)	361.6 (160.851) 325.6 (253: 447.7)	144.00	<0.001*	107 – 183

Factores (Var. Indep)	MORTALIDAD (N=452)		RR	Valor De P	I.C. 95%
	SI (n=164) 36.3% Fa (%)	No (n=288) 63.7% Fa (%)			
Dímero D • Media (DE) • Mediana (RIC)	1113.547 (1785.766) 455.0 (276:1033)	697.1145 (2325.998) 312 (206.5:560.5)	132.00	<0.001*	67.9 -208.9
PCR • Media (DE) • Mediana (RIC)	15.827 (9.669) 14.25 (8.08:22.0)	13.159 (9.139) 11.9 (6.255:17.865)	2.720	0.007*	0.79 – 4.79
Ferritina • Media (DE) • Mediana (RIC)	2786.641 (9510.4) 1326(614:2624.5)	981.628 (972.76) 688.0 (293:1281)	549.134	<0.001*	321.6 –814
Troponina • Media (DE) • Mediana (RIC)	0.395 (1.142) 0.029 (0.007:0.119)	0.076 (0.0.404) 0.006 (0.003:0.015)	0.016	<0.001*	0.01 – 0.03
Creatinina • Media (DE) • Mediana (RIC)	1.1593 (1.978) 1.05 (0.805:1.570)	1.015 (0.842) 0.85 (0.74:1.09)	0.170	<0.001*	0.1 – 0.25
Días Hospitalizaci • Media (DE) • Mediana (RIC)	9.75 (6.508) 9.0 (5.75:13)	8.97 (8.846) 7 (3:12)	1.999	0.002*	0.9 – 3.0
Días de UCI • Media (DE) • Mediana (RIC)	6.732 (5.357) 5.0 (0.0:28.0)	2.340 (4.703) 0.0 (0.0:3.0)	4.00	<0.001*	3.00 – 5.00

* Se usa la prueba U de mann-Whitney debido a que la variable no cumple el supuesto de normalidad

‡ Se usa la prueba exacta de Fisher debido a frecuencias esperadas menores de 5

En la figura 4, se presentan diagramas de cajas que representan algunos de los contrastes de medianas expuestos en la Tabla 3. En relación a la edad, se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 que fallecieron y los que sobrevivieron. La mediana de edad para aquellos que fallecieron fue de 69 años (RIC 59:79), mientras que la mediana de edad para los sobrevivientes fue de 63 años (RIC 48:74). También se encontraron diferencias significativas en cuanto a los signos vitales, específicamente en la frecuencia respiratoria. Los pacientes que fallecieron presentaron una mediana de 26.0 rpm (RIC 22:26), en comparación con una mediana de 24.0 rpm (RIC 20:29) en los pacientes que sobrevivieron. En lo que respecta a los gases arteriales, se observó que los pacientes que fallecieron tenían una Pa/Fi menor, con una mediana

de Pa/Fi de 108 (RIC 80.75:184.25), en comparación con una mediana de 231 (RIC 174:300) en los pacientes que sobrevivieron ($p < 0.001$). Resulta interesante destacar que los pacientes que fallecieron también presentaron una estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de mayor duración, con una mediana de 5.0 días (RIC 0.0:28.0), en contraste con una mediana de 0.0 días (RIC 0.0:3.0) en los pacientes que sobrevivieron.

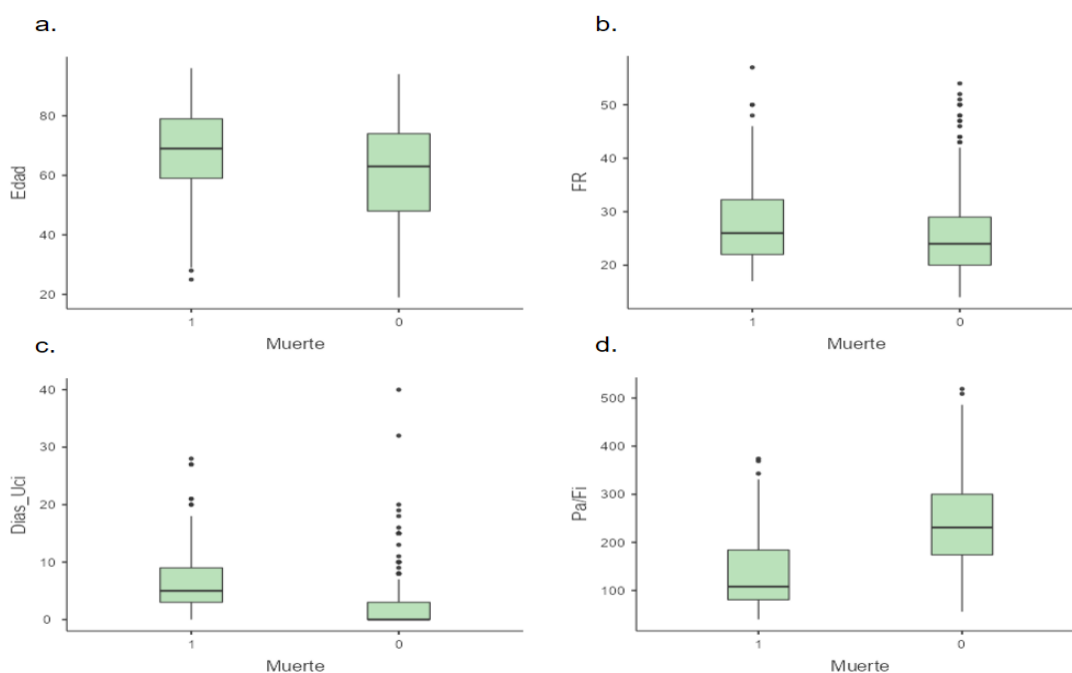


Figura 4. Variables significativas en análisis bivariado para mortalidad

En lo que respecta a los marcadores indirectos de severidad en pacientes hospitalizados con COVID-19, también se observaron diferencias de medianas que resultaron ser estadísticamente significativas. Los pacientes que fallecieron mostraron una mediana de linfocitos menor, con un valor de 696.0 (RIC 449.0:1087.0), en comparación con los pacientes que sobrevivieron, cuya mediana de linfocitos fue de 917.0 (RIC 599.8:1248.5). Además, se encontró que los pacientes que fallecieron tenían niveles más elevados de LDH, PCR, Dímero D y ferritina en comparación con los pacientes que sobrevivieron.

7.2.2 Factores asociados a SDRA

Los factores asociados con el desenlace secundario de SDRA fueron el estado vacunal, así como los antecedentes de fibrilación auricular y enfermedad renal crónica. El riesgo de que un paciente no vacunado desarrolle SDRA durante la hospitalización por COVID-19 fue un 18% más (IC95% 1.00 – 1.40) en comparación con el riesgo de que lo presente un paciente vacunado. Además, el riesgo de que un paciente con antecedentes de fibrilación auricular desarrolle SDRA durante la hospitalización por COVID-19 fue un 53% más (IC95% 1.23 – 1.95) en comparación con el riesgo de SDRA en un paciente sin dicho antecedente. Asimismo, el riesgo de que un paciente con enfermedad renal crónica presente SDRA durante la hospitalización por COVID-19 fue un 42% más (IC95% 1.14 – 1.96) en comparación con el riesgo de SDRA en un paciente sin este antecedente.

En cuanto a la edad, los pacientes hospitalizados con COVID-19 que presentaron SDRA tenían una edad mayor, lo cual mostró una diferencia estadísticamente significativa. La mediana de edad para este grupo fue de 66 años (RIC 56: 77.5), mientras que aquellos que no presentaron SDRA tenían una mediana de edad de 63 años (RIC 48: 74).

Se observaron diferencias significativas en cuanto a los signos vitales, especialmente en la frecuencia respiratoria. Los pacientes que desarrollaron SDRA presentaron una mediana de frecuencia respiratoria mayor, con un valor de 26.0 rpm (RIC 22: 34), en contraste con la mediana de 22.0 rpm (RIC 20: 26.5) para aquellos que no presentaron SDRA.

En lo que respecta a los valores de los gases arteriales, los pacientes con SDRA mostraron valores más bajos de PaO₂ y Pa/Fi en comparación con los pacientes sin SDRA. La mediana de PaO₂ fue de 65 (RIC 57: 78) para el grupo con SDRA, en contraste con una mediana de 73 (RIC 64: 84) para el grupo sin SDRA. Además, la mediana de Pa/Fi fue de 116 (RIC 86.0: 181.0) para los pacientes con SDRA y 268.5 (RIC 222.0: 328.0) para los que no lo presentaron.

También se observó que los pacientes que desarrollaron SDRA tuvieron una duración de hospitalización significativamente mayor. La mediana de tiempo de hospitalización para este grupo fue de 9.0 días (RIC 6.0 - 15.0), mientras que aquellos que no presentaron SDRA tuvieron una mediana de 5.0 días (RIC 2.0-8.0). Para el resto de características ver tabla 4.

Tabla 4. Factores asociados a SDRA

Factores (Var. Indep)	SDRA (N=452)		RR	Valor De P	I.C. 95%
	SI (n=251) 55.5% Fa (%)	NO (n=201) 44.5% Fa (%)			
VACUNACIÓN					
• No	136 (54.2)	90 (44.8)	1.18	0.047	1.00 - 1.40
• Si	115 (45.8)	111 (55.2)			
SEXO					
• M	156 (62.2)	112 (55.7)	1.13	0.167	0.95 - 1.34
• F	95 (37.8)	89 (44.3)			
TABAQUISMO					
• SI	36 (14.3)	17 (8.5)	1.26	0.053	1.03 - 1.55
• NO	215 (85.7)	184 (91.5)			
HTA					
• SI	115 (45.8)	93 (46.3)	0.992	0.924	0.84 - 1.17
• NO	136 (54.2)	108 (53.7)			
FIB. AURICULAR					
• SI	15 (6.0)	3 (1.5)	1.53	0.015	1.23 - 1.92
• NO	236 (94.0)	198 (98.5)			
EPOC					
• SI	44 (17.5)	33 (16.4)	1.04	0.755	0.84 - 1.28
• NO	207 (82.5)	168 (83.6)			
ERC					
• SI	23 (9.2)	7 (3.5)	1.42	0.016	1.14 - 1.76
• NO	228 (90.8)	194 (96.5)			
EDAD					
• Media (DE)	65.167 (16.356)	60.493 (16.868)	4.999	0.005*	1.0 – 8.0
• Mediana (RIC)	66.0 (56: 77.5)	63.0 (48: 74)			
FR					
• Media (DE)	28.589 (8.385)	24.395 (6.997)	4.00	<0.001*	2.0 – 4.9
• Mediana (RIC)	26 (22:34)	22 (20:26.5)			
FC					
• Media (DE)	93.486 (16.403)	89.035 (15.758)	4.451	0.004	1.45 – 7.45
• Mediana (RIC)	94 (80:106)	88 (78:97)			

Factores (Var. Indep)	SDRA (N=452)		RR	Valor De P	I.C. 95%
	SI (n=251) 55.5% Fa (%)	NO (n=201) 44.5% Fa (%)			
SatO2 • Media (DE) • Mediana (RIC)	84.762 (11.083) 87 (80.0:92.0)	89.915 (6.193) 92 (87.0:94.0)	-3.999	<0.001*	-4.99; -2.0
PaO2 • Media (DE) • Mediana (RIC)	69.833 (23.058) 65 (57:78)	78.447 (23.157) 73 (64:84)	-7.999	<0.001*	-10.9; 4.00
Pa/Fi • Media (DE) • Mediana (RIC)	139.176 (70.222) 116 (86.0:181.0)	279.577 (77.05) 268.5 (222:328)	-142.00	<0.001*	- 155.0;131.0
pH • Media (DE) • Mediana (RIC)	7.418 (0.095) 7.44 (7.38:7.48)	7.459 (0.050) 7.47 (7.43:7.49)	-0.020	<0.001*	-0.04; -0.01
HCO3 • Media (DE) • Mediana (RIC)	23.113 (4.103) 23.9 (21.0:25.9)	24.403 (2.715) 24.2 (23.0:26.075)	-0.999	0.003*	-1.59; -0.20
Lactato • Media (DE) • Mediana (RIC)	1.939 (1.399) 1.60 (1.20:2.25)	1.409 (0.786) 1.20 (0.9:1.58)	0.399	<0.001*	0.20 - 0.500
Linfocitos • Media (DE) • Mediana (RIC)	898.56 (715.22) 699 (464.0:1071)	1054.39 (603.04) 973 (640:1322)	-192.99	<0.001*	-287; -100
LDH • Media (DE) • Mediana (RIC)	513.667 (415.743) 443(323.5:584.2)	348.195(146.6) 318.5(256.7:428.6)	112.49	<0.001*	75.8 - 147.0
Dímero D • Media (DE) • Mediana (RIC)	1130.305 (2874.2) 414.0 (238:893.5)	492.338 (695.15) 305 (204.0:516.0)	101.00	<0.001*	47.0 - 165.0
PCR • Media (DE) • Mediana (RIC)	15.349 (9.575) 14.10 (8.06:20.8)	12.457 (8.941) 11.0 (5.80:17.038)	2.959	0.002*	1.080 - 4.82
Ferritina • Media (DE) • Mediana (RIC)	2215.218 (7818.343) 1065 (456 :2159.7)	949.0857 (944.1) 684 (284.0:1257.0)	343.927	<0.001*	159.9; 559.0
Troponina • Media (DE) • Mediana(RIC)	0.302 (0.985) 0.012(0.005:0.062)	0.029 (0.079) 0.005 (0.003:0.02)	0.005	<0.001*	0.002 - 0.01
Creatinina • Media (DE) • Mediana(RIC)	1.370 (1.632) 0.96 (0.790:1.378)	1.043 (1.002) 0.84 (0.733:1.077)	0.109	<0.001*	0.060 - 0.17
Días Hospital • Media (DE) • Mediana(RIC)	11.379 (8.962) 9.0 (6.0: 15.0)	6.597 (5.829) 5.0 (2.0: 8.0)	3.999	<0.001*	2.999 - 5.00

Factores (Var. Indep)	SDRA (N=452)		RR	Valor De P	I.C. 95%
	SI (n=251) 55.5% Fa (%)	NO (n=201) 44.5% Fa (%)			
Días de UCI					
• Media (DE)	6.255 (6.096)	1.035 (1.883)	4.000	<0.001*	3.00 – 5.00
• Mediana(RIC)	5.0 (2.0:9.0)	0.0 (0.0:1.0)			

* Se usa la prueba U de Mann-Whitney debido a que la variable no cumple el supuesto de normalidad

7.2.3 Factores asociados a intubación orotraqueal

Los factores asociados con el desenlace secundario de intubación orotraqueal (IOT) incluyeron el estado vacunal, así como los antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y de accidente cerebrovascular (ACV). Se observó que el riesgo de requerir IOT en pacientes hospitalizados por COVID-19 que no estaban vacunados fue un 61% mayor (IC95% 1.17 – 2.21) en comparación con el riesgo de los pacientes vacunados. De manera llamativa, se encontró que los pacientes con antecedentes de EPOC tenían un 40% menos de riesgo (IC95% 0.351 – 0.996) de requerir IOT en comparación con aquellos sin este antecedente.

La frecuencia respiratoria fue más elevada en los pacientes que requirieron intubación orotraqueal (IOT) como parte de su tratamiento, con una mediana de 27 rpm (RIC 23.0:35.0), mientras que aquellos que no necesitaron IOT presentaron una mediana de 24 rpm (RIC 20:28). En lo que respecta a los valores de los gases arteriales, los pacientes sometidos a IOT mostraron niveles más bajos de PaO₂ y Pa/Fi en comparación con los pacientes que no necesitaron IOT. La mediana de PaO₂ fue de 63 (RIC 56: 75) para el grupo con IOT, en contraste con una mediana de 70 (RIC 62: 83) para el grupo sin IOT. Además, la mediana de Pa/Fi fue de 106.5 (RIC 80.0: 184.25) para los pacientes con IOT y 222 (RIC 144.0: 291.0) para los que no requirieron IOT.

También se observó que los pacientes que requirieron intubación orotraqueal (IOT) durante su hospitalización por COVID-19 presentaron niveles más elevados de diversos marcadores indirectos de severidad. La mediana de LDH fue de 478 (RIC

377.0:675.0) en comparación con 333.0 (RIC 260.5:458.0) en los pacientes que no requirieron IOT, la mediana de PCR fue de 15.26 (RIC 11.1:22.0) frente a 11.9 (RIC 6.2:18.0), y la mediana de ferritina fue de 1614.5 (RIC 899.75:2657.0) en contraste con 688.0 (RIC 300.0:1300.0) en los pacientes que no necesitaron IOT.

Además, en el caso de los pacientes que necesitaron IOT, la duración del tratamiento fue significativamente mayor tanto en términos de días de hospitalización y de días de tratamiento en UCI, en comparación con aquellos que no requirieron IOT. Se registró una mediana de 11.0 días de hospitalización (RIC 8.0: 16.0) en el grupo con IOT, mientras que en el grupo sin IOT, la mediana fue de 6 días (RIC 3.0: 10.0). Además, la mediana de la estancia en UCI fue de 8.0 días (RIC 5.0:13.0) para los pacientes con IOT, en contraste con una mediana de 1.0 día (RIC 0.0:3.0) para los que no necesitaron IOT. Para el resto de características ver tabla 5.

Tabla 5. Factores asociados a IOT

Factores (Var. Indep)	IOT (N=452)		RR	Valor De P	I.C. 95%
	Si (n=120) 26.5% Fa (%)	No (n=332) 73.5% Fa (%)			
VACUNACIÓN					
• No	74 (61.7)	152 (45.8)	1.61	0.003	1.17 - 2.21
• Si	46 (38.3)	180 (54.2)			
SEXO					
• M	80 (66.7)	188 (56.6)	1.37	0.055	0.987 - 1.91
• F	40 (33.3)	144 (43.4)			
HTA					
• SI	53 (44.2)	155 (46.7)	0.928	0.635	0.681 - 1.26
• NO	67 (55.8)	177 (53.3)			
INSUF CARDIACA					
• SI	4 (3.3)	26 (7.8)	0.485	0.090	0.192 - 1.22
• NO	116 (96.7)	306 (92.2)			
FIB AURICULAR					
• SI	2 (1.7)	16 (4.8)	0.409	0.175‡	0.110 - 1.52
• NO	118 (98.3)	316 (95.2)			
EPOC					
• SI	13 (10.8)	64 (19.3)	0.592	0.035	0.351 – 0.996
• NO	107 (89.2)	268 (80.7)			

Factores (Var. Indep)	IOT (N=452)		RR	Valor De P	I.C. 95%
	Si (n=120) 26.5% Fa (%)	No (n=332) 73.5% Fa (%)			
ACV • SI • NO	0 (0.0) 120 (100)	12 (3.6) 320 (96.4)	0.0	0.042‡	0.00 - 0.00
EDAD • Media (DE) • Mediana (RIC)	60.950 (13.498) 63.0 (53.75: 69.25)	63.861 (17.708) 66.0 (52.0: 78.0)	-3.999	0.027*	-7.00 – (- 9.0e-6)
FR • Media (DE) • Mediana (RIC)	29.642 (8.666) 27 (23.0:35.0)	25.674 (7.579) 24 (20.0:28.0)	4.000	<0.001*	2.00 – 5.00
FC • Media (DE) • Mediana (RIC)	95.042 (16.883) 94.5 (80.0:110.0)	90.233 (15.852) 89.0 (78.5:100.0)	4.809	0.005	1.431 – 8.187
IMC • Media (DE) • Mediana (RIC)	29.247 (5.759) 28.193 (24.934:31.874)	26.651 (4.869) 26.247 (23.677:29.412)	2.077	<0.001*	1.063 – 3.182
SatO2 • Media (DE) • Mediana (RIC)	83.618 (12.920) 88.0 (78.0:92.0)	88.295 (7.686) 90.0 (85.0:94.0)	-2.999	<0.001*	-4.00 – (- 1.00)
PaO2 • Media (DE) • Mediana (RIC)	67.275 (17.861) 63.0 (56.0:75.0)	76.235 (25.053) 70.0 (62.0:83.0)	-6.999	<0.001*	-10.00 – (- 4.00)
Pa/Fi • Media (DE) • Mediana (RIC)	135.217 (76.120) 106.5 (80.0:184.25)	227.058 (97.766) 222 (144.0:291.0)	-97.00	<0.001*	-117.00 – (- 73.00)
pH • Media (DE) • Mediana (RIC)	7.40 (0.107) 7.44 (7.35:7.47)	7.45 (0.063) 7.46 (7.42:7.49)	-0.030	<0.001*	-0.04 – (- 0.02)
HCO3 • Media (DE) • Mediana (RIC)	22.655 (4.316) 23.0 (21.0:25.2)	24.095 (3.208) 24.1 (22.6:26.0)	-1.00	0.002*	-1.899 – (- 0.40)
Lactato • Media (DE) • Mediana (RIC)	1.864 (1.100) 1.55 (1.10:2.225)	1.654 (1.252) 1.30 (1.0:1.9)	0.200	0.004*	0.10 – 0.04
Linfocitos • Media (DE) • Mediana(RIC)	859.748 (638.27) 673 (462.0:1066.5)	1006.658 (779.845) 890 (566.5:1237.5)	-150.00	0.004*	-249.00 – (- 47.00)

Factores (Var. Indep)	IOT (N=452)		RR	Valor De P	I.C. 95%
	Si (n=120) 26.5% Fa (%)	No (n=332) 73.5% Fa (%)			
LDH					
• Media (DE)	539.548 (260.8)	398.79 (345.775)	140.999	<0.001*	99. – 183.0
• Mediana (RIC)	478 (377.0:675.0)	333(260.5:458.0)			
Dímero D	1087.864				
• Media (DE)	(1779.893)	750.999 (2279.2)	54.99	0.087*	-7.00 –
• Mediana (RIC)	373.0 (238:1033)	333.(218.5:670.0)			125.00
PCR					
• Media (DE)	16.119 (8.563)	13.378 (9.614)	3.319	0.002*	1.23 – 5.49
• Mediana (RIC)	15.26 (11.1:22.0)	11.9 (6.2:18.0)			
Ferritina	3209.11(11008.9)				
• Media (DE)	1614.5	1063.55(1289.138)	735.9	<0.001*	476.01011.0
• Mediana (RIC)	(899:2657)	688.0 (300.0:1300.0)			
Troponina					
• Media (DE)	0.378 (1.117)	0.135 (0.624)	0.004	0.015*	9.6e-4–0.01
• Mediana (RIC)	0.02 (0.005:0.07)	0.01 (0.003:0.039)			
Creatinina					
• Media (DE)	1.341 (1.471)	1.188 (1.380)	0.080	0.014*	0.01 – 0.14
• Mediana (RIC)	0.96 (0.79:1.330)	0.87 (0.75:1.18)			
Días de Hospital					
• Media (DE)	13.725 (8.858)	7.636 (7.128)	5.00	<0.001*	4.00 – 6.99
• Mediana (RIC)	11.0 (8.0: 16.0)	6 (3.0: 10.0)			
Días de UCI					
• Media (DE)	9.867 (6.487)	1.789 (1.2.625)	6.99	<0.001*	6.00 – 8.00
• Mediana (RIC)	8.0 (5.0:13.0)	1.0 (0.0:3.0)			

* Se usa la prueba U de mann-Whitney debido a que la variable no cumple el supuesto de normalidad

‡ Se usa la prueba exacta de Fisher debido a frecuencias esperadas menores de 5

7.2.4 Factores asociados a sepsis

Se encontró que el antecedente personal de enfermedad renal crónica estaba relacionado con el desenlace de sepsis. El riesgo de presentar sepsis durante la hospitalización por COVID-19 fue un 68% más (IC95% 1.11 – 2.54) en pacientes con antecedentes de ERC en comparación con aquellos sin dicho antecedente. Por otro lado, el antecedente de vacunación no mostró una relación significativa con este desenlace, con un RR de 0.899 (IC 95%: 0.673 – 1.20).

Se encontraron diferencias en los valores de lactato y Pa/Fi entre los pacientes que presentaron sepsis durante la hospitalización por COVID-19 y los que no la

presentaron. La mediana para Pa/Fi fue de 136.0 (RIC 87.5:216.0) en el grupo con sepsis, mientras que en el grupo sin sepsis fue de 214 (RIC 122.3.0:288.3). Asimismo, la mediana de lactato fue de 1.60 (RIC 1.125:2.20) en el grupo con sepsis, en contraste con una mediana de 1.30 (RIC 1.0:1.8) en el grupo sin sepsis.

Con respecto al conteo celular del hemograma, también se encontraron diferencias significativas. El conteo de leucocitos fue mayor en pacientes con sepsis, con una mediana de 11,200 (RIC 8,390:15,525), en comparación con el conteo en pacientes sin sepsis, que tuvo una mediana de 7,960 (RIC 7,960:10,400). Además, el conteo de neutrófilos en pacientes con sepsis fue de 9,653.0 (RIC 7,051.75:13,485.50), mientras que en pacientes sin sepsis fue de 6,389.5 (RIC 4,397.75:8,641.25). Por el contrario, el conteo de linfocitos fue menor en pacientes con sepsis, con una mediana de 786 (RIC 504.0:1117.0), en comparación con una mediana de 839.5 (RIC 525.3:1,217) en pacientes sin sepsis.

Además, en el caso de los pacientes que presentaron sepsis, la duración del tratamiento fue mayor tanto en términos de días de hospitalización y de días de tratamiento en UCI, en comparación con aquellos que no desarrollaron sepsis. Se registró una mediana de 11.0 días de hospitalización (RIC 7.0: 17.0) en el grupo con sepsis, mientras que, en el grupo sin sepsis, la mediana fue de 6 días (RIC 3.0: 10.0). Además, la mediana de la estancia en UCI fue de 5.0 días (RIC 2.0:10.0) para los pacientes con sepsis, en contraste con una mediana de 1.0 día (RIC 0.0:4.0) para los que no presentaron sepsis. Para el resto de características ver tabla 6.

Tabla 6. Factores asociados a sepsis

Factores (Var. Indep)	SEPSIS (N=452)		RR	Valor De P	I.C. 95%
	Si (n=131) 29.0% Fa (%)	No (n=321) 71.0% Fa (%)			
VACUNACIÓN					
• No	62 (47.3)	164 (51.1)	0.899	0.468	0.673 – 1.20
• Si	69 (52.7)	157 (48.9)			

Factores (Var. Indep)	SEPSIS (N=452)		RR	Valor De P	I.C. 95%
	Si (n=131) 29.0% Fa (%)	No (n=321) 71.0% Fa (%)			
SEXO					
• M	82 (62.6)	186 (57.9)	1.15	0.361	0.851 - 1.55
• F	49 (37.4)	135 (42.1)			
ZONA					
• Urbana	126 (96.2)	297 (92.5)	1.73	0.150	0.768 – 3.89
• Rural	5 (3.8)	24 (7.5)			
HTA					
• SI	58 (44.3)	150 (46.7)	0.932	0.635	0.697 - 1.25
• NO	73 (55.7)	171 (53.3)			
ERC					
• SI	14 (10.7)	16 (5.0)	1.68	0.027	1.11 – 2.54
• NO	117 (89.3)	305 (95.0)			
EDAD					
• Media (DE)	65.359 (16.181)	62.162 (16.886)	2.999	<0.089 *	-2.95e-5 – 6.00
• Mediana (RIC)	67 (56.5: 77.0)	64.0 (51.0: 75.0)			
FR					
• Media (DE)	28.0 (8.346)	26.209 (7.903)	1.999	0.019*	2.64 – 3.00
• Mediana (RIC)	26.0 (22.0:33.5)	24 (20:30)			
FC					
• Media (DE)	93.176 (16.575)	90.831 (16.097)	2.999	0.139	-0.999 – 6.000
• Mediana (RIC)	92.0 (80.0:106.0)	90 (78.75:100.00)			
SatO2					
• Media (DE)	84.817 (10.073)	87.558 (9.333)	-1.999	0.028*	-3.00 - -1.01e-5
• Mediana (RIC)	88 (82.0:92.0)	90.0 (85.0:94.0)			
Pa/Fi					
• Media (DE)	162.882 (92.452)	214.885 (100.537)	- 50.999	<0.001 *	-75.0 - -29.0
• Mediana (RIC)	136.0 (87.5:216.0)	214 (122.3:288.3)			
pH					
• Media (DE)	7.411 (0.097)	7.446 (0.072)	-0.020	<0.001 *	-0.039 - - 0.009
• Mediana (RIC)	7.44 (7.37:7.47)	7.46 (7.42:7.49)			
HCO3					
• Media (DE)	23.003 (4.473)	23.940 (3.170)	-0.700	0.069	-1.399 – 5.97e- 6
• Mediana (RIC)	23.5 (21.0:25.9)	24.0 (22.6:26.0)			
Lactato					
• Media (DE)	1.925 (1.402)	1.625 (1.104)	0.200	0.002*	0.099 – 0.399
• Mediana (RIC)	1.60 (1.125:2.20)	1.30 (1.0:1.8)			
Leucocitos					
• Media (DE)	12307.52 (5858.28)	8344.29 (3599.32)	3340.0	<0.001 *	2440.0 – 4259.9
• Mediana (RIC)	11200 (8390:15525)	7960 (7960:10400)			
Neutrófilos					
• Media (DE)	10617.64 (5496.70)	6814.79 (3404.95)	3327.6	<0.001 *	2487.0 – 4189.9
• Mediana (RIC)	9653.0 (7051.75:13485.50)	6389.5 (4397.75:8641.25)			

Factores (Var. Indep)	SEPSIS (N=452)		RR	Valor De P	I.C. 95%
	Si (n=131) 29.0% Fa (%)	No (n=321) 71.0% Fa (%)			
Linfocitos					
• Media (DE)	971.936 (767.262)	965.954 (627.757)	-24	0.635*	-125.9 – 75.99
• Mediana (RIC)	786 (504.0:1117.0)	839.5 (525.3:1217)			
Hemoglobina					
• Media (DE)	13.695 (2.122)	13.683 (2.236)	0.079	0.798*	-0.399 – 0.499
• Mediana (RIC)	13.9 (12.62:15.10)	13.85 (12.45:15.10)			
LDH					
• Media (DE)	480.033 (264.096)	420.457 (351.850)	56.99	0.006*	15.00 – 99.999
• Mediana (RIC)	428.00 (315:547)	353.0 (264.5:476.0)			
Dímero D					
• Media (DE)	961.745 (1465.803)	778.868 (2403.55)	87.999	0.005*	27.00 – 159.99
• Mediana (RIC)	425.0 (249.0:973.8)	328.5 (208.8:634.0)			
PCR					
• Media (DE)	16.340 (9.772)	13.152 (9.095)	3.100	0.004*	0.999 – 5.260
• Mediana (RIC)	14.05 (8.88:22.65)	11.8 (6.45:17.76)			
Ferritina					
• Media (DE)	2932.831 (10955.4)	1148.944 (1371.45)	392.00	<0.001	185.0 – 648.30
• Mediana (RIC)	1067 (611:2672)	722 (315.8:1522.1)		*	
Troponina					
• Media (DE)	0.407 (1.158)	0.101 (0.509)	0.005	<0.001	0.002 – 0.013
• Mediana (RIC)	0.016 (0.006:0.100)	0.007 (0.003:0.032)		*	
Creatinina					
• Media (DE)	1.642 (2.219)	1.055 (0.795)	0.139	<0.001	0.070 – 0.210
• Mediana (RIC)	1.050 (0.808:1.443)	0.860 (0.750:1.150)		*	
Días de Hospitaliz					
• Media (DE)	13.786 (10.501)	7.402 (5.942)	4.999	<0.001	3.999 – 6.000
• Mediana (RIC)	11.0 (7.0: 17.0)	6.0 (3.0: 10.0)		*	
Días de UCI					
• Media (DE)	7.405 (7.176)	1.517 (3.590)	3.999	<0.001	2.999 – 4.000
• Mediana (RIC)	5.0 (2.0:10.0)	1.0 (0.0:4.0)		*	

* Se usa la prueba U de mann-Whitney debido a que la variable no cumple el supuesto de normalidad

7.3 Análisis multivariado

7.3.1 Análisis multivariado para desenlace principal – Mortalidad.

De acuerdo con los resultados expuestos del análisis bivariado para el desenlace principal de mortalidad, se realizó el análisis multivariado siguiendo los pasos propuestos en el apartado metodológico para la selección de variables del modelo.

Tabla 7. Modelo multivariado explicativo para mortalidad

Variable	Estimador	Error estándar	Z	P	Razón de Odds	Límite inf 95%	Límite sup 95%
Constante	56.11907	25.79241	2.18	0.030	2.36e+24	261.616	1.21e+43
Sexo (M – F)	1.08041	0.44113	2.45	0.014	2.95	1.241	5.911
Edad	0.05136	0.01511	3.40	<0.001	1.053	1.022	1.063
Pa/Fi	-0.00923	0.00249	-3.71	<0.001	0.99	0.986	0.996
pH	-8.09888	3.47015	-2.33	0.020	3.04e-4	3.38e-7	0.444
Creatinina	0.59878	0.25985	2.30	0.021	1.82	1.094	3.029
Ferritina	4.01e-4	1.80e-4	2.23	0.026	1.0	1.000	1.001
Días Hospital	-0.20731	0.04687	-4.42	<0.001	0.81	0.741	0.891
Días UCI	0.37978	0.06969	5.45	<0.001	1.46	1.275	1.676
Vacunación	1.10498	0.46932	2.35	0.019	3.02	1.203	7.575

Posteriormente se eliminaron del modelo las variables independientes no significativas; se dejó en el modelo final las variables significativas y la variable de vacunación por su relevancia clínica y metodológica. Ver tabla 7.

Durante el procedimiento se identificaron como variables con asociación independiente a la mortalidad, las siguientes: Sexo, edad, Pa/Fi, pH, creatinina, ferritina, días de hospitalización, días de UCI y vacunación.

Tabla 8. Estadísticas de colinealidad del modelo para mortalidad.

Variable Independiente	VIF	Tolerancia
SEXO	1.17	0.855
Edad	1.45	0.691
Pa/Fi	1.22	0.817
pH	1.18	0.847
Creatinina	1.21	0.827
Ferritina	1.19	0.841
Días de Hospitalización	2.91	0.344
Días de UCI	2.75	0.363
Vacunación	1.46	0.687

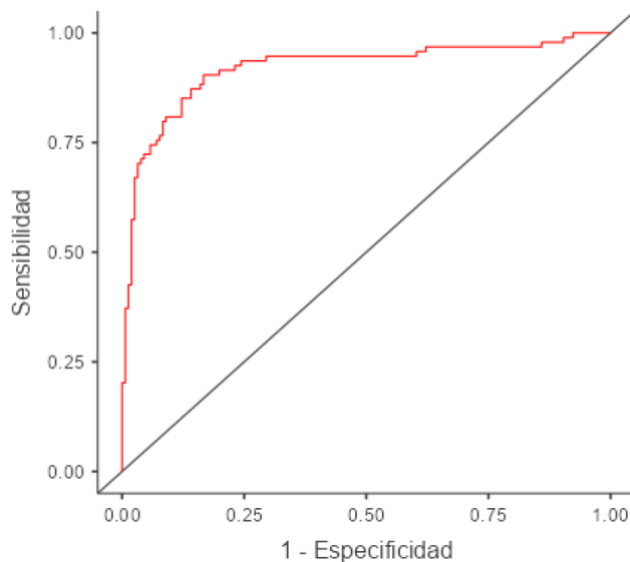
En la tabla 8, se evidencia que todas las variables independientes incluidas en el modelo final tuvieron un VIF menor a 3; por lo tanto, se descartó multicolinealidad.

Tabla 9. Medidas de ajuste del modelo para mortalidad.

Desviianza	AIC	R ² Nagelkerke	Prueba global del modelo		
			X ²	gl	p
170	190	0.646	161	9	<0.001

El modelo final reportó un AIC de 190 (menor a los modelos previos con otras variables), con un R2 Nagelkerke de 0,646 (Lo que nos indica que una buena parte de la variación de la mortalidad es explicada por las variables independientes incluidas en el modelo). Ver tabla 9.

El modelo final tuvo un AUC de 0,919 lo que nos indica que tiene muy buena capacidad de discriminación para el desenlace de mortalidad (Vivo – Muerto). En la gráfica 6 se representa la curva ROC del modelo.

**Figura 5. Curva ROC del modelo multivariado final**

7.3.2 Análisis multivariado según tipo de vacuna para desenlace principal de mortalidad.

Se realiza un modelo multivariado para el desenlace de mortalidad y tipo de vacuna recibido, ajustado por edad y sexo. Como niveles de referencia se usaron sexo femenino, ninguna vacuna y sobrevivir. Ver tabla 10.

Tabla 10. Modelo multivariado de mortalidad según vacunación.

Predictor	Estimador	EE	Z	p	Razón de odds	Intervalo de Confianza al 95%	
						Inferior	Superior
Constante	-2.8722	0.49655	-5.784	< .001	0.0566	0.0214	0.150
Edad	0.0364	0.00760	4.792	< .001	1.0371	1.0218	1.053
Sexo:							
MASCULINO – FEMENINO	0.4838	0.21173	2.285	0.022	1.6223	1.0713	2.457
Vacuna:							
ASTRAZENECA – NINGUNA	-0.6522	0.46699	-1.397	0.163	0.5209	0.2086	1.301
JANSSEN – NINGUNA	-0.4591	0.45970	-0.999	0.318	0.6319	0.2566	1.556
PFIZER – NINGUNA	-1.4976	0.52921	-2.830	0.005	0.2237	0.0793	0.631
SINOVAC – NINGUNA	-0.5601	0.26100	-2.146	0.032	0.5711	0.3424	0.953

Se encontró que las vacunas Astrazeneca, Janssen, Pfizer y Sinovac se comportaron como factores protectores para el desenlace de mortalidad, con significancia estadística solo para Pfizer y Sinovac. El riesgo de morir durante la hospitalización por COVID-19 de los pacientes que recibieron la vacuna de Pfizer fue un 77.6% menos que el riesgo de morir de los pacientes no vacunados con IC95% (0.0793 - 0.631). El riesgo de morir durante la hospitalización por COVID-19 de los pacientes que recibieron la vacuna de Sinovac fue un 42.9% menos que el de los pacientes no vacunados con IC95% (0.3424 - 0.953).

Tabla 11. Medidas de ajuste del modelo según tipo de vacuna.

Desviación	AIC	R ²	Prueba global del modelo		
		Nagelkerke	X ²	gl	p
553	567	0.111	38.1	6	<0.001

8. DISCUSIÓN

El estudio realizado incluyó a un total de 452 pacientes hospitalizados por COVID-19. Estos pacientes se dividieron en dos cohortes, los vacunados y los no vacunados, y se llevaron a cabo análisis comparativos para evaluar las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas entre estos grupos. Además, se examinaron los desenlaces clínicos principales de mortalidad y los desenlaces secundarios de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), intubación orotraqueal y sepsis. Además se exploró la relación entre estas variables utilizando análisis multivariados, lo que proporciona una visión más completa de la interacción entre los diferentes factores en el contexto de la hospitalización por COVID-19.

En nuestra institución hospitalaria, no se llevaba a cabo la tipificación del genotipo del SARS-CoV-2 de forma habitual en pacientes con COVID-19. Durante el período del estudio, se observó que entre marzo y septiembre de 2021 se produjo la tercera ola de COVID-19, siendo la variante predominante la Mu (48). No obstante, para noviembre de 2021 el 80% de los pacientes con COVID-19 en nuestro país presentaban variantes delta, seguidas de la variante Mu (49). Sin embargo, para enero de 2022, la mayoría de los casos estaban asociados a la variante ómicron.

Los resultados indican que existe una tendencia hacia una menor mortalidad en el grupo de pacientes vacunados en comparación con los no vacunados. Sin embargo, esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($p=0.328$). La mortalidad estimada fue del 34.1% en pacientes vacunados y del 38.5% en paciente no vacunados, lo que sugiere una aparente reducción de la mortalidad en el grupo vacunado. A pesar de esta tendencia, la falta de significancia estadística en esta diferencia plantea interrogantes sobre la fortaleza de la asociación entre el estado vacunal y la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19. Por lo tanto, no se rechazó la hipótesis nula, debido a que no se encontró evidencia significativa con respecto a disminución de mortalidad en pacientes con esquema de vacunación

contra SARS-CoV-2 que estaban hospitalizados por COVID-19. Este hallazgo coincide con los estudios realizados en la India que reportan una posible disminución en la mortalidad a 30 días de pacientes vacunados vs no vacunados hospitalizados por COVID-19, diferencias sin significancia estadística (7).

En este contexto, al analizar los resultados, confirmamos que la importancia de la vacunación contra el SARSCoV-2 radica en su capacidad para prevenir las formas severas de la enfermedad. Este hallazgo se respalda mediante un metaanálisis llevado a cabo en Taiwán, que muestra de manera significativa una disminución en la incidencia de enfermedad severa en pacientes vacunados, con un RR de 0.12 ($p < 0.0003$) (50). Estos resultados subrayan la efectividad de la vacunación en la prevención de casos graves y la reducción de la carga en los sistemas de atención médica. Aunque la vacunación puede no eliminar por completo la posibilidad de infección o hospitalización, sus beneficios son evidentes en la protección contra complicaciones severas de la enfermedad, lo que en última instancia contribuye a salvar vidas y reducir la presión en los recursos sanitarios

La mortalidad por COVID-19 en la población general en Colombia es del 2.24% según reportes del INS. De acuerdo con metaanálisis realizados a nivel mundial, se ha observado que la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 puede llegar a ser de hasta un 18% (45). Sin embargo, en nuestro estudio se encontró una mortalidad significativamente mayor, alcanzando el 36.3%. Este hallazgo puede estar relacionado con una mayor severidad del COVID-19 de los pacientes hospitalizados en nuestra región. Esto se debe a que, durante la pandemia, debido a la limitada disponibilidad de camas, se hospitalizaban principalmente a los pacientes que requerían oxígeno suplementario ($\text{SatO}_2 < 90\%$), y estos pacientes cumplen con las definiciones de la OMS para COVID-19 grave (51).

De esta manera, encontramos que la tasa de mortalidad observada en nuestro estudio, un 36.3%, se asemeja a la mortalidad registrada en estudios realizados en pacientes hospitalizados con COVID-19 grave en China, que reportaron una tasa

de mortalidad del 32.5% (52). Sin embargo, difiere significativamente de la mortalidad de pacientes hospitalizados en Nueva York, la cual según un estudio fue del 20% (53). Nuestros resultados también difieren de estudios realizados en nuestro país, ya que la mortalidad reportada en un estudio ecológico realizado en 190.485 pacientes hospitalizados por COVID-19 fue del 24% (54).

Con respecto a la edad nuestros resultados demuestran que el riesgo de morir es mayor en pacientes hospitalizados con COVID-19 mayores de 65 años ($p < 0.001$). Además, la mediana de edad fue significativamente mayor en los pacientes que fallecieron. Esto concuerda con lo demostrado en estudios realizados en el reino unido que afirman que la edad aumenta de forma exponencial la mortalidad por COVID-19 incluso en ausencia de otros factores de riesgo (55).

En nuestro estudio, se encontró que los pacientes hospitalizados por COVID-19 sin antecedente de vacunación, tienen mayor riesgo de desarrollar SDRA, con un RR:1.18 (IC 95% 1.0 -1.4) y de requerir intubación orotraqueal con RR: 1.61 (1.17 – 2.21). Esto concuerda con estudios realizados en Grecia, donde documentaron que la vacunación contra COVID-19 mejoraba los desenlaces de pacientes con SDRA por COVID-19 incluyendo mortalidad en pacientes intubados con ventilación mecánica (56). De manera similar estudios realizados en Canadá, durante la ola de ómicron, demostraron una menor mortalidad, ingreso a UCI, ventilación mecánica y SDRA en pacientes vacunados contra COVID-19 (57).

Los gases arteriales reportaron menores niveles de pH, SatO₂, Pa/Fi, y PaO₂ además de mayor concentración de lactato en los pacientes que presentaron desenlaces propuestos de mortalidad, IOT, SDRA y sepsis. Estos hallazgos coinciden con investigaciones realizadas en Italia, en las cuales se encontraron menores niveles de PaO₂ y Pa/Fi en pacientes con COVID-19 grave no vacunados (58).

De manera notable, en nuestro estudio los pacientes hospitalizados por COVID-19 que presentaron los desenlaces estudiados, se presentó linfopenia y elevación de

los biomarcadores: LDH, dímero D, ferritina, PCR, y creatinina. Los resultados expuestos están de acuerdo a lo encontrado en un metaanálisis sobre biomarcadores en COVID-19, en el cual señalan que la linfopenia, trombocitopenia, dímero D elevado, PCR elevada, PCT elevada, CK elevada, AST elevada, ALT elevada, creatinina elevada y LDH se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de peores desenlaces (59).

También encontramos que la estancia en hospitalización y en UCI en días fue mayor para los pacientes que presentaron los desenlaces. Esto debido a que requerían un mayor nivel de complejidad y recursos para su tratamiento.

El estudio presentó varias limitaciones. Primero no se llevó a cabo la tipificación genética de las cepas de SARS-CoV-2 en la institución hospitalaria durante la ejecución de la investigación. Segundo los resultados fueron recopilados de manera retrospectiva exclusivamente de una institución, lo que podría restringir la aplicabilidad de los hallazgos a un ámbito geográfico diferente. Tercero la población estudiada en nuestra institución en su mayoría presentaba casos severos de COVID-19, por lo que se insta a interpretar los resultados de nuestro estudio en este contexto.

9. CONCLUSIONES

La mortalidad de pacientes hospitalizados por COVID-19 reportada en nuestro estudio es similar a la mortalidad por COVID-19 grave reportada en otras regiones.

La mortalidad y complicaciones se presentaron con mayor frecuencia en pacientes de mayor edad. Y no se relacionó con comorbilidades típicas como la hipertensión arterial, cardiopatía isquémica o diabetes mellitus. Tampoco se asoció al número de vacunas recibidas.

La gasimetría arterial demostró de forma significativa menores niveles de SatO₂, PaO₂, Pa/Fi, pH, HCO₃ y mayores niveles de lactato en los pacientes que fallecieron o presentaron complicaciones.

Los biomarcadores para COVID-19 (LDH, ferritina, dímero D y PCR) estuvieron más elevados en los pacientes que fallecieron o presentaron complicaciones.

No recibir el esquema completo de vacunación contra SARS-CoV-2 aumenta la mortalidad y la incidencia de otras complicaciones como SDRA e intubación orotraqueal (no fue estadísticamente significativo para el desenlace "mortalidad").

Los pacientes vacunados contra COVID-19, que recibieron Pfizer y Sinovac presentaron menor mortalidad comparados con los pacientes no vacunados.

10. REFERENCIAS

1. WHO. Coronavirus (COVID-19) dashboard [Internet]. Who.int. [citado el 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>.
2. Johns Hopkins U of M. Coronavirus Resource Center [Internet]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Naseer S, Khalid S, Parveen S, Abbass K, Song H, Achim MV. COVID-19 outbreak: Impact on global economy. *Front Public Health*. 30 de enero de 2023;10:1009393. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1009393>
4. SDG indicators [Internet]. Unstats.un.org. [citado el 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://unstats.un.org/sdgs/report/2021/>.
5. Brüssow H. COVID -19: vaccination problems. *Environ Microbiol*. junio de 2021;23(6):2878-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15549>
6. La OPS entrega cien millones de vacunas de COVAX contra la COVID-19 en América Latina y el Caribe [Internet]. Paho.org. [citado el 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/15-2-2022-ops-entrega-cien-millones-vacunas-covax-contra-covid-19-america-latina-caribe>.
7. Bajpai J, Kant S, Verma A, Patwa AK, Atam V, Chaudhary SC, et al. The Severity of COVID 19 Pneumonia in Vaccinated vs. Non-vaccinated Patients in the Second Wave: An Experience From a Tertiary Care Center in India. *Cureus* [Internet]. 26 de mayo de 2022 [citado 28 de febrero de 2023]; *Cureus* 14(5): e25378. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.25378>
8. Yu C, Fengzhao Z, Hongmei W, Zeyuan L, Yu L, Yuhang G, et al. The impact of vaccination on patients with COVID-19 during the wave of Omicron in Shanghai. *Front Public Health*. 9 de noviembre de 2022;10:1054313. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1054313>

9. Ministerio de Salud y Protección Social C. Vacunación contra COVID-19. Vacunación contra COVID-19. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/Vacunacion-covid-19.aspx>
10. Zhong N, Zheng B, Li Y, Poon L, Xie Z, Chan K, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *The Lancet*. octubre de 2003;362(9393):1353-8. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14630-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14630-2)
11. Chan JWM, Ng CK, Chan YH, Mok TYW, Lee S, Chu SY, et al. Short term outcome and risk factors for adverse clinical outcomes in adults with severe acute respiratory syndrome (SARS). *Thorax*. agosto de 2003;58(8):686-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/thorax.58.8.686>
12. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. agosto de 2016;14(8):523-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81>
13. Dandachi D, Rodriguez-Barradas MC. Viral pneumonia: etiologies and treatment. *J Investig Med*. 1 de agosto de 2018;66(6):957-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/jim-2018-000712>
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Outbreak of severe acute respiratory syndrome--worldwide, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 28 de marzo de 2003;52(12):241-6, 248. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5212a1.htm>
15. Peiris J, Lai S, Poon L, Guan Y, Yam L, Lim W, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *The Lancet*. abril de 2003;361(9366):1319-25. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13077-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13077-2)

16. LeDuc JW, Barry MA. SARS, the First Pandemic of the 21st Century¹. *Emerg Infect Dis.* noviembre de 2004;10(11):e26. Disponible en: https://doi.org/10.3201/eid1011.040797_02
17. Seto W, Tsang D, Yung R, Ching T, Ng T, Ho M, et al. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *The Lancet.* mayo de 2003;361(9368):1519-20. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13168-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13168-6)
18. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA.* 25 de febrero de 2020;323(8):709. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1097>
19. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg.* abril de 2020;76:71-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2020.02.034>
20. WHO. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia#:~:text=Ginebra%2C%2011%20de%20marzo%20de,puede%20caracterizarse%20como%20una%20pandemia.>
21. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol.* junio de 2016;24(6):490-502. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>
22. Kin N, Miszczak F, Lin W, Gouilh M, Vabret A, Consortium E. Genomic Analysis of 15 Human Coronaviruses OC43 (HCoV-OC43s) Circulating in France from 2001 to 2013 Reveals a High Intra-Specific Diversity with New Recombinant Genotypes. *Viruses.* 7 de mayo de 2015;7(5):2358-77. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/v7052358>

23. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. febrero de 2020;395(10224):565-74. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
24. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 12 de marzo de 2020;579(7798):265-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>
25. Belouzard S, Millet JK, Licitra BN, Whittaker GR. Mechanisms of Coronavirus Cell Entry Mediated by the Viral Spike Protein. *Viruses*. 20 de junio de 2012;4(6):1011-33. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/v4061011>
26. del Rio C, Malani PN. COVID-19—New Insights on a Rapidly Changing Epidemic. *JAMA*. 14 de abril de 2020;323(14):1339. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3072>
27. World Health Organization [Internet]. 2021. Tracking SARS-CoV-2 variants. Disponible en: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>.
28. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. febrero de 2020;395(10223):497-506. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
29. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. marzo de 2020;395(10229):1054-62. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
30. Salabei JK, Asnake ZT, Ismail ZH, Charles K, Stanger GT, Abdullahi AH, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: an update. *Am J Med Sci*. agosto de 2022;364(2):139-47. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2022.01.022>

31. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. febrero de 2020;395(10223):507-13. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
32. Brojakowska A, Eskandari A, Bissierier M, Bander J, Garikipati VNS, Hadri L, et al. Comorbidities, sequelae, blood biomarkers and their associated clinical outcomes in the Mount Sinai Health System COVID-19 patients. Lazzeri C, editor. *PLOS ONE*. 6 de julio de 2021;16(7):e0253660. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253660>
33. Ozdemir YE, Kizilcay B, Sonmezisik M, Tarhan MS, Borcak D, Sahin Ozdemir M, et al. Evaluation of clinical outcomes of vaccinated and unvaccinated patients with hospitalization for COVID-19. *Acta Microbiol Immunol Hung* [Internet]. 21 de septiembre de 2022 [citado 9 de octubre de 2023]; Disponible en: <https://doi.org/10.1556/030.2022.01860>
34. Windisch W, Weber-Carstens S, Kluge S, Rossaint R, Welte T, Karagiannidis C. Invasive and Non-Invasive Ventilation in Patients With COVID-19. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 3 de agosto de 2020 [citado 4 de junio de 2023]; Disponible en: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0528>
35. Agarwal A, Rochweg B, Lamontagne F, Siemieniuk RA, Agoritsas T, Askie L, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ*. 4 de septiembre de 2020;m3379. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3379>
36. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 7 de abril de 2020;323(13):1239. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
37. Ortiz G, Garay M, Capelozzi V, Cardinal-Fernández P. Airway Pathological Alterations Selectively Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Diffuse

Alveolar Damage – Narrative Review. Arch Bronconeumol. enero de 2019;55(1):31-7.
Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.03.006>

38. Ramírez P, Gordón M, Martín-Cerezuela M, Villarreal E, Sancho E, Padrós M, et al. Acute respiratory distress syndrome due to COVID-19. Clinical and prognostic features from a medical Critical Care Unit in Valencia, Spain. Med Intensiva. enero de 2021;45(1):27-34.
Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.06.015>

39. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 31 de diciembre de 2020;383(27):2603-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>

40. Patel R, Kaki M, Potluri VS, Kahar P, Khanna D. A comprehensive review of SARS-CoV-2 vaccines: Pfizer, Moderna & Johnson & Johnson. Hum Vaccines Immunother. 31 de enero de 2022;18(1):2002083. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.2002083>

41. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 4 de febrero de 2021;384(5):403-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>

42. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. The Lancet. enero de 2021;397(10269):99-111. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)

43. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. N Engl J Med. 10 de junio de 2021;384(23):2187-201. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101544>

44. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results

of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *The Lancet*. julio de 2021;398(10296):213-22. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01429-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01429-X)

45. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis*. 21 de agosto de 2021;21(1):855. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3>

46. The jamovi project (2022). jamovi. (Version 2.3) [Computer Software]. Disponible en: <https://www.jamovi.org>.

47. R Core Team (2021). R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.1) [Computer software]. Disponible en: <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2022-01-01).

48. INS. Instituto nacional de Salud INS Estrategia de caracterización genómica por muestreo probabilístico para SARS-CoV-2 en Colombia. [Internet]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/Estrategia-caracterizacion-genomica-muestreo-probabilistico-SARS-CoV-2-Primer-muestreo.pdf>

49. Ministerio de Salud y Protección Social C. Variante Delta ya es dominante en todo el país [Internet]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Variante-Delta-ya-es-dominante-en-todo-el-pais.aspx>

50. Huang YZ, Kuan CC. Vaccination to reduce severe COVID-19 and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. marzo de 2022;26(5):1770-6. Disponible en: https://doi.org/10.26355/eurrev_202203_28248

51. WHO. Clinical management of COVID-19: Living guideline, 18 August 2023 [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2023.2>

52. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. julio de 2020;146(1):110-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>
53. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 26 de mayo de 2020;323(20):2052. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
54. Mendoza Cardozo OI, Pérez Bedoya JP, Ruiz Galvis LM, Pérez Aguirre CA, Rodríguez Rey BA, Barengo NC, et al. Socioeconomic disparities associated with mortality in patients hospitalized for COVID-19 in Colombia. *Front Public Health*. 29 de marzo de 2023;11:1139379. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1139379>
55. Ho FK, Petermann-Rocha F, Gray SR, Jani BD, Katikireddi SV, Niedzwiedz CL, et al. Is older age associated with COVID-19 mortality in the absence of other risk factors? General population cohort study of 470,034 participants. Feng YM, editor. *PLOS ONE*. 5 de noviembre de 2020;15(11):e0241824. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241824>
56. Grapsa E, Adamos G, Andrianopoulos I, Tsolaki V, Giannakoulis VG, Karavidas N, et al. Association Between Vaccination Status and Mortality Among Intubated Patients With COVID-19–Related Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA Netw Open*. 7 de octubre de 2022;5(10):e2235219. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.35219>
57. Lee T, Cheng MP, Vinh DC, Lee TC, Tran KC, Winston BW, et al. Outcomes and characteristics of patients hospitalized for COVID-19 in British Columbia, Ontario and Quebec during the Omicron wave. *CMAJ Open*. julio de 2023;11(4):E672-83. Disponible en: <https://doi.org/10.9778/cmajo.20220194>

58. Grasselli G, Zanella A, Carlesso E, Florio G, Canakoglu A, Bellani G, et al. Association of COVID-19 Vaccinations With Intensive Care Unit Admissions and Outcome of Critically Ill Patients With COVID-19 Pneumonia in Lombardy, Italy. *JAMA Netw Open*. 27 de octubre de 2022;5(10):e2238871. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.38871>
59. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid-Based Med*. junio de 2021;26(3):107-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111536>

11. ANEXOS

Anexo 1. Tabla de variables del estudio

Variable	Definición	Tipo de variable y nivel	Unidades	Objetivo
Variables sociodemográficas				
Ciudad de procedencia	Ciudad donde reside	Cualitativa Nominal	Ciudad	1
Zona	Sito de residencia	Cualitativa Nominal	Urbano - Rural	1
Estrato	Estrato socioeconómico	Cualitativa Nominal	1 - 6	1
Edad	Años cumplidos al ingreso	Cuantitativa Razón	0-110	1
Sexo	Sexo de nacimiento	Cualitativa Nominal	Masculino, Femenino	1
EPS	Empresa Promotora de Salud	Cualitativa Nominal	EPS respectiva	1
Seguridad social	Régimen de afiliación al sistema de seguridad social	Cualitativa Nominal	1 = Si 0 = No	1
Tabaquismo	Antecedente de tabaquismo	Cualitativa Nominal	No Fuma, Exfumador, Fumador	1
Alcoholismo	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Sustancias psicoactivas	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Variables clínicas				
Estatura	Estatura en centímetros	Cuantitativa Razón	110-210	1
Peso	Peso en Kg	Cuantitativa Razón	30-200	1
IMC	Índice de masa corporal	Cuantitativa Intervalo	15-50	1
Hipertensión	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Diabetes tipo I	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Diabetes tipo II	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Enfermedad coronaria	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Insuficiencia cardiaca	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Miocardopatías	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Fibrilación Auricular	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1

Variable	Definición	Tipo de variable y nivel	Unidades	Objetivo
Asma	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
EPOC	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Fibrosis Quística	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
TBC	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Dislipidemia	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Enfermedad cerebrovascular	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Epilepsia	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Enfermedades Neurodegenerativas	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Enfermedad Hepática	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Enfermedad Renal Crónica	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Enfermedad autoinmune	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Hipotiroidismo	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
VIH	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Patología Psiquiátrica	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Cáncer sólido	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Cáncer hematológico	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Transplante	Antecedente por historia clínica	Cualitativa Nominal	1 = Si 0= No	1
Presión arterial sistólica	Valor de ingreso	Cuantitativa Razón	70-250	1
Presión arterial diastólica	Valor de ingreso	Cuantitativa Razón	10-200	1
Tensión arterial media	Valor de ingreso	Cuantitativa Razón	40-150	1
Frecuencia cardíaca	Valor de ingreso	Cuantitativa Discreta Razón	10-300	1

Variable	Definición	Tipo de variable y nivel	Unidades	Objetivo
Frecuencia respiratoria	Valor de ingreso	Cuantitativa Discreta Razón	0-50	1
Temperatura	Valor de ingreso	Cuantitativa Continua Intervalo	34-42	1
Variables Paraclínicas y radiográficas				
Saturación periférica de oxígeno	Oximetría de pulso	Cuantitativa Continua Razón	10-99	1
Presión arterial de oxígeno	Presión arterial de oxígeno - Valor de ingreso	Cuantitativa Continua Razón	5-150	1
Presión arterial de CO2	Presión arterial de oxígeno - Valor de ingreso	Cuantitativa Continua Razón	5-150	1
Presión arterial de Oxígeno/ Fracción inspirada de Oxígeno	Valor de ingreso	Cuantitativa continua Intervalo	0-500	1
Bicarbonato	Valor de ingreso	Cuantitativa continua Intervalo	0-50	1
Lactato	Valor de ingreso	Cuantitativa continua Intervalo	0-20	1
SARS-CoV2 Antígeno	Valor de ingreso	Cualitativa Nominal	Positivo Negativo	1
SARS-CoV2 PCR	Valor de ingreso	Cualitativa Nominal	Positivo Negativo	1
Conteo absoluto de leucocitos	Valor de ingreso	Cuantitativa Discreta Razón	5-10 x 10 ³	1
Conteo absoluto de linfocitos	Valor de ingreso	Cuantitativa Discreta Razón	0.9 - 5.2	1
Conteo absoluto de neutrófilos	Valor de ingreso	Cuantitativa Discreta Razón	1.9 - 7.6	1
Concentración de hemoglobina	Valor de ingreso	Cuantitativa Continua Razón	12.3 - 17.5	1
Hematocrito	Valor de ingreso	Cuantitativa Discreta Razón	37.0 - 52.0	1
Plaquetas	Valor de ingreso	Cuantitativa Discreta Razón	150-400	1
Deshidrogenasa Láctica	Valor de ingreso	Cuantitativa Continua Razón	81-234	1
Dímero D	Valor de ingreso	Cuantitativa Continua Razón	0-200	1
Proteína C Reactiva	Valor de ingreso	Cuantitativa Continua Razón	0-0.5	1
Ferritina	Valor de ingreso	Cuantitativa Continua Razón	4.6-2.74	1

Variable	Definición	Tipo de variable y nivel	Unidades	Objetivo
Troponina	Valor de ingreso	Cuantitativa Continua Razón	0.0-30	1
Creatinina	Valor de ingreso	Cuantitativa Continua Razón	0.0-20	1
Patrón Radiográfico	Tipo de patrón radiográfico	Cualitativa Ordinal	0 = Hallazgos negativos 1 = Hallazgos atípicos 2 = Hallazgos indeterminados 3 = Hallazgos típicos	1
VARIABLES DEPENDIENTES				
Sepsis	Presentó sepsis durante la hospitalización por COVID-19	Cualitativa nominal	1 = Si 0= No	2
SDRA	Presentó SDRA durante la hospitalización por COVID-19	Cualitativa nominal	1 = Si 0= No	2
Intubación Orotraqueal	Requirió de intubación orotraqueal durante la hospitalización por COVID-19	Cualitativa nominal	1 = Si 0= No	2
Muerte	Falleció durante la hospitalización	Cualitativa nominal	1 = Si 0 = No	2
Muerte a 30 días de seguimiento	Falleció a 30 de hospitalización	Cualitativa nominal	1 = Si 0 = No	2
VARIABLES DE ESTADO VACUNAL				
Vacuna Recibida	Marca de la vacuna recibida.	Cualitativa nominal	Pfizer Astrazeneca Sinovac Moderna Janssen Ninguna	3
Tiempo desde la vacuna	Número de días desde la última vacunación hasta la hospitalización.	Cuantitativa continua Razón	Días	3
Síntomas hasta consultar	Número de días con síntomas de COVID-19 hasta el día de la consulta	Cuantitativa continua Razón	dd/mm/yyyy	3
Fecha de hospitalización	Fecha de hospitalización por COVID-19.	Fecha	dd/mm/yyyy	3
Duración de hospitalización	Duración de hospitalización en días.	Cuantitativa continua Razón	Días	3
Duración de estancia en UCI	Duración de manejo en UCI - en días.	Cuantitativa continua Razón	Días	3

Variable	Definición	Tipo de variable y nivel	Unidades	Objetivo
Vacunas recibidas	Número de vacunas contra SARS CoV-2 recibidas.	Cuantitativa Discreta Intervalo	0 - 4	4

Anexo 2. Factores asociados a desenlaces del estudio. Variables cualitativas.

Factores (Variables Independientes)	MORTALIDAD (SI= 164) 36,3%	MORTALIDAD (NO=288) 63,7%	RR	Valor p	I.C. 95%	SDRA (SI=251) 55,5%	SDRA (NO=201) 44,5%	RR	Valor p	I.C. 95%	IOT (SI=120) 26,5%	IOT (NO=332) 73,5%	RR	Valor p	I.C. 95%	SEPSIS (SI=131) 29,0%	SEPSIS (NO=321) 71,0%	RR	Valor p	I.C. 95%	
VACUNACIÓN																					
NO	87 (53.0)	139 (48.3)	1.13	0.328	0.884 - 1.440	136 (54.2)	90 (44.8)	1.18	0.047	1.00 - 1.40	74 (61.7)	152 (45.8)	1.61	0.003	1.17 - 2.21	62 (47.3)	164 (51.1)	0.899	0.468	0.673 - 1.20	
SI	77 (47.0)	149 (51.7)				115 (45.8)	111 (55.2)				46 (38.3)	180 (54.2)				69 (52.7)	157 (48.9)				
SEXO																					
M	108 (65.9)	160 (55.6)	1.32	0.032	1.02 - 1.72	156 (62.2)	112 (55.7)	1.13	0.167	0.949 - 1.34	80 (66.7)	188 (56.6)	1.37	0.055	0.987 - 1.91	82 (62.6)	186 (57.9)	1.15	0.361	0.851 - 1.55	
F	56 (34.1)	128 (44.4)				95 (37.8)	89 (44.3)				40 (33.3)	144 (43.4)				49 (37.4)	135 (42.1)				
ZONA																					
URBANA	154 (93.9)	269 (93.4)	1.06	0.835	0.629 - 1.770	234 (93.2)	189 (94.0)	0.944	0.729	0.687 - 1.30	111 (92.5)	312 (94.0)	0.846	0.572	0.48 - 1.49	126 (96.2)	297 (92.5)	1.73	0.150	0.768 - 3.89	
RURAL	10 (6.1)	19 (6.6)				17 (6.8)	12 (6.0)				9 (7.5)	20 (6.0)				5 (3.8)	24 (7.5)				
TABAQUISMO																					
SI	20 (12.2)	33 (11.5)	1.05	0.815	0.722 - 1.510	36 (14.3)	17 (8.5)	1.26	0.053	1.03 - 1.55	11 (9.2)	42 (12.7)	0.760	0.309	0.438 - 1.32	19 (14.5)	34 (10.6)	1.28	0.241	0.862 - 1.89	
NO	144 (87.8)	255 (88.5)				215 (85.7)	184 (91.5)				109 (90.8)	290 (87.3)				112 (85.5)	287 (89.4)				
HTA																					
SI	77 (47.0)	131 (45.5)	1.04	0.764	0.813 - 1.330	115 (45.8)	93 (46.3)	0.992	0.924	0.841 - 1.17	53 (44.2)	155 (46.7)	0.928	0.635	0.681 - 1.26	58 (44.3)	150 (46.7)	0.932	0.635	0.697 - 1.25	
NO	87 (53.0)	157 (54.5)				136 (54.2)	108 (53.7)				67 (55.8)	177 (53.3)				73 (55.7)	171 (53.3)				
DM TIPO 2																					
SI	35 (21.3)	60 (20.8)	1.02	0.899	0.757 - 1.370	58 (23.1)	37 (18.4)	1.13	0.223	0.937 - 1.36	30 (25)	65 (19.6)	1.25	0.212	0.886 - 1.77	28 (21.4)	67 (20.9)	1.02	0.905	0.719 - 1.45	
NO	129 (78.7)	228 (79.2)				193 (76.9)	164 (81.6)				90 (75)	267 (80.4)				103 (78.6)	254 (79.1)				
ENF CORONARIA																					
SI	11 (6.7)	22 (7.6)	0.913	0.714	0.554 - 1.50	20 (8.0)	13 (6.5)	1.10	0.542	0.824 - 1.47	7 (5.8)	26 (7.8)	0.787	0.471	0.40 - 1.55	10 (7.6)	23 (7.2)	1.05	0.862	0.612 - 1.80	
NO	153 (93.3)	266 (92.4)				231 (92.0)	188 (93.5)				113 (94.2)	306 (92.2)				121 (92.4)	298 (92.8)				
INSUF CARDIACA																					
SI	10 (6.1)	20 (6.9)	0.913	0.728	0.542 - 1.54	16 (6.4)	14 (7.0)	0.958	0.808	0.678 - 1.35	4 (3.3)	26 (7.8)	0.485	0.090	0.192 - 1.22	10 (7.6)	20 (6.2)	1.16	0.587	0.686 - 1.97	
NO	154 (93.9)	268 (93.1)				235 (93.6)	187 (93.0)				116 (96.7)	306 (92.2)				121 (92.4)	301 (93.8)				
MIOCARDIOPATÍAS																					
SI	5 (3.0)	2 (0.7)	2	0.105+	1.23 - 3.25	5 (2.0)	2 (1.0)	1.29	0.47+	0.803 - 2.08	3 (2.5)	4 (1.2)	1.63	0.389+	0.683 - 3.89	2 (1.5)	5 (1.6)	0.986	1.00+	0.303 - 3.21	
NO	159 (97.0)	286 (99.3)				246 (98)	199 (99.0)				117 (97.5)	328 (98.8)				129 (98.5)	316 (98.4)				
FIB. AURICULAR																					
SI	10 (6.1)	8 (2.8)	1.57	0.083	1.02 - 2.41	15 (6.0)	3 (1.5)	1.53	0.015	1.23 - 1.92	2 (1.7)	16 (4.8)	0.409	0.175+	0.110 - 1.52	5 (3.8)	13 (4.0)	0.957	0.908	0.448 - 2.04	
NO	154 (93.9)	280 (97.2)				236 (94.0)	198 (98.5)				118 (98.3)	316 (95.2)				126 (96.2)	308 (96.0)				
EPOC																					
SI	28 (17.1)	49 (17.0)	1.0	0.987	0.725 - 1.39	44 (17.5)	33 (16.4)	1.04	0.755	0.836 - 1.28	13 (10.8)	64 (19.3)	0.592	0.035	0.351 - 0.996	23 (17.6)	54 (16.8)	1.04	0.850	0.711 - 1.51	
NO	136 (82.9)	239 (83.0)				207 (82.5)	168 (83.6)				107 (89.2)	268 (80.7)				108 (82.4)	267 (83.2)				
ACV																					
SI	8 (4.9)	4 (1.4)	1.88	0.034+	1.24 - 2.86	9 (3.6)	3 (1.5)	1.36	0.169	0.973 - .191	0 (0.0)	12 (3.6)	0.0	0.042+	0.00 - 0.00	3 (2.3)	9 (2.8)	0.859	1.00+	0.319 - 2.31	
NO	156 (95.1)	284 (98.6)				242 (96.4)	198 (98.5)				120 (100)	320 (96.4)				128 (97.7)	312 (97.2)				
ERC																					
SI	20 (12.2)	10 (3.5)	1.95	<0.001	1.47 - 2.60	23 (9.2)	7 (3.5)	1.42	0.016	1.14 - 1.76	9 (7.5)	21 (6.3)	1.14	0.658	2.02	14 (10.7)	16 (5.0)	1.68	0.027	1.11 - 2.54	
NO	144 (87.8)	278 (96.5)				228 (90.8)	194 (96.5)				111 (92.5)	311 (93.7)				117 (89.3)	305 (95.0)				

DM: Diferencia de medias. (*) Se utiliza u de Mann Whitney por no demostrar una distribución normal.

Anexo 3. Factores asociados a desenlaces del estudio. Variables cuantitativas.

Factores (Variables Independientes)		MORTALIDAD (SI= 164) 36,3%	MORTALIDAD (NO=288) 63,7%	DM	Valor p	I.C. 95%	SDRA (SI=251) 55,5%	SDRA (NO=201) 44,5%	DM	Valor p	I.C. 95%
EDAD	Media (DE)	67.750 (15.559)	60.434 (16.8176)	7.00	<0.001*	3.99 – 10.00	65.167 (16.356)	60.493 (16.868)	4999	0.005*	1.000 – 8.000
	Mediana (RIC)	69.0 (59: 79)	63.0 (48: 74)				66 (56: 77.5)	63.0 (48: 74)			
TAM	Media (DE)	90.413 (14.463)	90.314 (11.533)	1.9e-5	0.695*	-1.99 – 3.33	90.437 (13.806)	90.224 (11.091)	3.24e-5	0.652*	-1.66 – 3.00
	Mediana (RIC)	90.333 (81.0: 100.0)	90.0 (83.33: 97.0)				90 (83.167: 98.5)	90.0 (83.33: 96.7)			
FR	Media (DE)	28.305 (7.876)	25.8293 (8.049)	2.00	<0.001*	1.00 – 4.00	28.589 (8.385)	24.395 (6.997)	4.00	<0.001*	2.000 – 4.999
	Mediana (RIC)	26.0 (22:26)	24 (20:29)				26 (22:34)	22 (20:26.5)			
FC	Media (DE)	93.238 (16.581)	90.526 (16.009)	2712	0.112*	-6.5e-5 – 6.00	93.486 (16.403)	89.035 (15.758)	4451	0.004	1.448 – 7.454
	Mediana (RIC)	92 (80.0:106.5)	90 (78:100)				94 (80:106)	88 (78:97)			
IMC	Media (DE)	27.606 (5.914)	27.209 (4.828)	0.189	0.678*	-0.778 – 1.139	27.493 (5.548)	27.178 (4.849)	0.153	0.718*	-0.751 – 1.086
	Mediana (RIC)	26.814 (24.193:31.142)	26.709 (23.875:29.938)				26.709 (23.96:30.48)	26.753 (23.88:30.04)			
SatO2	Media (DE)	83.934 (12.308)	88.830 (7.022)	-3.00	<0.001*	-4.00 – (-2.00)	84.762 (11.083)	89.915 (6.193)	-3999	<0.001*	-4.999 – (-2.000)
	Mediana (RIC)	87.5 (78.75:92.0)	90 (85.0:94.0)				87 (80.0:92.0)	92 (87.0:94.0)			
PaO2	Media (DE)	69.845 (25.306)	75.718 (22.064)	-6.00	<0.001*	-9.99 – (-3.00)	69.833 (23.058)	78.447 (23.157)	-7999	<0.001*	-10.999 – (-4.000)
	Mediana (RIC)	64 (55:80)	71 (62:82)				65 (57:78)	73 (64:84)			
Pa/Fi	Media (DE)	137.351 (75.197)	236.117 (96.241)	-105.0	<0.001*	-122.0 – (-85.00)	139.176 (70.222)	279.577 (77.047)	-142.00	<0.001*	-155.0 – (-131.0)
	Mediana (RIC)	108 (80.75:184.25)	231 (174:300)				116 (86.0:181.0)	268.5 (222.0:328.0)			
pH	Media (DE)	7.401 (0.106)	7.456 (0.054)	-0.039	<0.001*	-0.05 – (-0.020)	7.418 (0.095)	7.459 (0.050)	-0.020	<0.001*	-0.04 – (-0.01)
	Mediana (RIC)	7.43 (7.35:7.47)	7.46 (7.43:7.49)				7.44 (7.38:7.48)	7.47 (7.43:7.49)			
HCO3	Media (DE)	22.365 (4.363)	24.456 (2.833)	-1700	<0.001*	-2.30 – (-1.00)	23.113 (4.103)	24.403 (2.715)	-0.999	0.003*	-1.599 – (-0.20)
	Mediana (RIC)	23.0 (20.65:25.0)	24.5 (23.0:26.2)				23.9 (21.0:25.9)	24.2 (23.0:26.075)			
Lactato	Media (DE)	2.047 (1.613)	1.516 (0.818)	0.300	<0.001*	0.200 – 0.499	1.939 (1.399)	1.409 (0.786)	0.399	<0.001*	0.200 – 0.500
	Mediana (RIC)	1.65 (1.20:2.225)	1.3 (1.0:1.7)				1.60 (1.20:2.25)	1.20 (0.9:1.58)			
Linfocitos	Media (DE)	899.960 (792.327)	1005.928 (590.861)	-168.00	<0.001*	-258.00 – (-71.00)	898.560 (715.22)	1054.398 (603.038)	-192.99	<0.001*	-287.00 – (-100.00)
	Mediana (RIC)	696.0 (449.0:1087.0)	917 (599.8:1248.5)				699 (464.0:1071.0)	973 (640.5:1322.0)			
Hb	Media (DE)	13.395 (2.434)	13.852 (2.043)	-0.40	0.051*	-0.79 – 2.1e-5	13.597 (2.244)	13.799 (2.145)	-0.199	0.413*	-0.50 – 0.200
	Mediana (RIC)	13.6 (12.1:15.0)	14.0 (12.7:15.225)				13.9 (12.40:15.025)	13.9 (12.6:15.20)			
LDH	Media (DE)	578.440 (486.270)	361.631 (160.851)	144.00	<0.001*	107.00 – 183.00	513.667 (415.743)	348.195 (146.627)	112499	<0.001*	75.799 – 147.00
	Mediana (RIC)	480.0 (370.5:629.25)	325.6 (253.0:447.75)				443.0 (323.5:584.25)	318.5 (256.75:428.60)			
Dimero D	Media (DE)	1113.547 (1785.766)	697.1145 (2325.998)	132.00	<0.001*	67.999 – 208.999	1130.305 (2874.21)	492.338 (695.15)	101.00	<0.001*	47.00 – 165.00
	Mediana (RIC)	455.0 (276:1033)	312 (206.5:560.5)				414.0 (238:893.5)	305 (204.0:516.0)			
PCR	Media (DE)	15.827 (9.669)	13.159 (9.139)	2720	0.007*	0.799 – 4.790	15.349 (9.575)	12.457 (8.941)	2959	0.002*	1.080 – 4.820
	Mediana (RIC)	14.25 (8.08:22.0)	11.9 (6.255:17.865)				14.10 (8.06:20.8)	11.0 (5.80:17.038)			
Ferritina	Media (DE)	2786.641 (9510.443)	981.6278 (972.759)	549134	<0.001*	321.599 – 814.00	2215.218 (7818.343)	949.0857 (944.111)	343927	<0.001*	159.99 – 559.00
	Mediana (RIC)	1326.0 (614:2624.5)	688.0 (293:1281)				1065 (456.0:2159.698)	684.0 (284.0:1257.0)			
Troponina	Media (DE)	0.395 (1.142)	0.076 (0.0.404)	0.016	<0.001*	0.007 – 0.027	0.302 (0.985)	0.029 (0.079)	0.005	<0.001*	0.002 – 0.010
	Mediana (RIC)	0.029 (0.007:0.119)	0.006 (0.003:0.015)				0.012 (0.005:0.062)	0.005 (0.003:0.015)			
Creatinina	Media (DE)	1.1593 (1.978)	1.015 (0.842)	0.170	<0.001*	0.100 – 0.250	1.370 (1.632)	1.043 (1.002)	0.109	<0.001*	0.060 – 0.170
	Mediana (RIC)	1.05 (0.805:1.570)	0.85 (0.74:1.09)				0.96 (0.790:1.378)	0.84 (0.733:1.077)			
Días Hospitaliza	Media (DE)	9.75 (6.508)	8.97 (8.846)	1999	0.002*	0.999 – 3.000	11.379 (8.962)	6.597 (5.829)	3999	<0.001*	2.999 – 5.000
	Mediana (RIC)	9.0 (5.75:13)	7 (3:12)				9.0 (6.0: 15.0)	5.0 (2.0: 8.0)			
Días UCI	Media (DE)	6.732 (5.357)	2.340 (4.703)	4.00	<0.001*	3.00 – 5.00	6.255 (6.096)	1.035 (1.883)	4000	<0.001*	3.00 – 5.00
	Mediana (RIC)	5.0 (0.0:28.0)	0.0 (0.0:3.0)				5.0 (2.0:9.0)	0.0 (0.0:1.0)			

Factores (Variables Independientes)		IOT (SI=120) 26,5%	IOT (NO=332) 73,5%	DM	Valor p	I.C. 95%	SEPSIS (SI=131) 29,0%	SEPSIS (NO=321) 71,0%	DM	Valor p	I.C. 95%
EDAD	Media (DE)	60.950 (13.498)	63.861 (17.708)	-3999	0.027*	-7.00 – (-9.0e-6)	65.359 (16.181)	62.162 (16.886)	2999	<0.089*	-2.95e-5 – 6.00
	Mediana (RIC)	63.0 (53.75: 69.25)	66.0 (52.0: 78.0)				67 (56.5: 77.0)	64.0 (51.0: 75.0)			
TAM	Media (DE)	91.044 (14.237)	90.098 (12.052)	0.667	0.571*	-1.667 – 3.333	88.333 (13.652)	91.175 (12.158)	-3333	0.020*	-5.666 – -4.76
	Mediana (RIC)	90.333 (83.25:98.0)	90.0 (83.33: 98.33)				90.0 (78.50: 96.33)	90.7 (83.33: 99.75)			
FR	Media (DE)	29.642 (8.666)	25.674 (7.579)	4000	<0.001*	2.00 – 5.00	28.0 (8.346)	26.209 (7.903)	1999	0.019*	2.64 – 3.00
	Mediana (RIC)	27 (23.0:35.0)	24 (20.0:28.0)				26.0 (22.0:33.5)	24 (20:30)			
FC	Media (DE)	95.042 (16.883)	90.233 (15.852)	4809	0.005	1.431 – 8.187	93.176 (16.575)	90.831 (16.097)	2999	0.139	-0.999 – 6.000
	Mediana (RIC)	94.5 (80.0:110.0)	89.0 (78.5:100.0)				92.0 (80.0:106.0)	90 (78.75:100.00)			
IMC	Media (DE)	29.247 (5.759)	26.651 (4.869)	2077	<0.001*	1.063 – 3.182	27.917 (5.476)	27.114 (5.137)	0.737	0.150*	-0.266 – 1.767
	Mediana (RIC)	28.193 (24.934:31.874)	26.247 (23.677:29.412)				27.48 (24.18:31.24)	26.46 (23.88:29.72)			
SatO2	Media (DE)	83.618 (12.920)	88.295 (7.686)	-2999	<0.001*	-4.00 – (-1.00)	84.817 (10.073)	87.558 (9.333)	-1999	0.028*	-3.00 - -1.01e-5
	Mediana (RIC)	88.0 (78.0:92.0)	90.0 (85.0:94.0)				88 (82.0:92.0)	90.0 (85.0:94.0)			
PaO2	Media (DE)	67.275 (17.861)	76.235 (25.053)	-6999	<0.001*	-10.00 – (-4.00)	72.092 (19.410)	74.148 (24.999)	-0.999	0.636	-4.00 – 2.99
	Mediana (RIC)	63.0 (56.0:75.0)	70.0 (62.0:83.0)				68.0 (58.5:80.5)	69 (60.0:82.0)			
Pa/Fi	Media (DE)	135.217 (76.120)	227.058 (97.766)	-97.00	<0.001*	-117.00 – (-73.00)	162.882 (92.452)	214.885 (100.537)	-50999	<0.001*	-75.0 - -29.0
	Mediana (RIC)	106.5 (80.0:184.25)	222 (144.0:291.0)				136.0 (87.5:216.0)	214 (122.3:0:288.3)			
pH	Media (DE)	7.40 (0.107)	7.45 (0.063)	-0.030	<0.001*	-0.04 – (-0.02)	7.411 (0.097)	7.446 (0.072)	-0.020	<0.001*	-0.039 - - 0.009
	Mediana (RIC)	7.44 (7.35:7.47)	7.46 (7.42:7.49)				7.44 (7.37:7.47)	7.46 (7.42:7.49)			
HCO3	Media (DE)	22.655 (4.316)	24.095 (3.208)	-1.00	0.002*	-1.899 – (-0.40)	23.003 (4.473)	23.940 (3.170)	-0.700	0.069	-1.399 – 5.97e-6
	Mediana (RIC)	23.0 (21.0:25.2)	24.1 (22.6:26.0)				23.5 (21.0:25.9)	24.0 (22.6:26.0)			
Lactato	Media (DE)	1.864 (1.100)	1.654 (1.252)	0.200	0.004*	0.10 – 0.04	1.925 (1.402)	1.625 (1.104)	0.200	0.002*	0.099 – 0.399
	Mediana (RIC)	1.55 (1.10:2.225)	1.30 (1.0:1.9)				1.60 (1.125:2.20)	1.30 (1.0:1.8)			
Linfocitos	Media (DE)	859.748 (638.271)	1006.658 (779.845)	-150.00	0.004*	-249.00 – (-47.00)	971.936 (767.262)	965.954 (627.757)	-24000	0.635*	-125.99 – 75.99
	Mediana (RIC)	673 (462.0:1066.5)	890 (566.5:1237.5)				786 (504.0:1117.0)	839.5 (525.3:1217)			
Hb	Media (DE)	13.998 (2.022)	13.574 (2.254)	0.300	0.133*	-0.10 – 0.70	13.695 (2.122)	13.683 (2.236)	0.079	0.798*	-0.399 – 0.499
	Mediana (RIC)	14.0 (12.7:15.1)	13.8 (12.3:15.0)				13.9 (12.62:15.10)	13.85 (12.45:15.10)			
LDH	Media (DE)	539.548 (260.830)	398.792 (345.775)	140999	<0.001*	99.00 – 183.00	480.033 (264.096)	420.457 (351.850)	56999	0.006*	15.000 – 99.999
	Mediana (RIC)	478 (377.0:675.0)	333.0 (260.5:458.0)				428.00 (315:547)	353.0 (264.5:476.0)			
Dímero D	Media (DE)	1087.864 (1779.893)	750.999 (2279.212)	54.99	0.087*	-7.00 – 125.00	961.745 (1465.803)	778.868 (2403.55)	87999	0.005*	27.00 – 159.999
	Mediana (RIC)	373.0 (238:1033)	333.0 (218.5:670.0)				425.0 (249.0:973.8)	328.5 (208.8:634.0)			
PCR	Media (DE)	16.119 (8.563)	13.378 (9.614)	3319	0.002*	1.23 – 5.49	16.340 (9.772)	13.152 (9.095)	3100	0.004*	0.999 – 5.260
	Mediana (RIC)	15.26 (11.1:22.0)	11.9 (6.2:18.0)				14.05 (8.88:22.65)	11.8 (6.45:17.76)			
Ferritina	Media (DE)	3209.112 (11008.873)	1063.55 (1289.138)	735999	<0.001*	476.00 – 1011.00	2932.831 (10955.439)	1148.944 (1371.4516)	392.00	<0.001*	185.00 – 648.30
	Mediana (RIC)	1614.5 (899.75:2657.0)	688.0 (300.0:1300.0)				1067 (611:2672)	722 (315.8:1522.1)			
Troponina	Media (DE)	0.378 (1.117)	0.135 (0.624)	0.004	0.015*	9.57e-4 – 0.014	0.407 (1.158)	0.101 (0.509)	0.005	<0.001*	0.002 – 0.013
	Mediana (RIC)	0.019 (0.005:0.075)	0.008 (0.003:0.039)				0.016 (0.006:0.100)	0.007 (0.003:0.032)			
Creatinina	Media (DE)	1.341 (1.471)	1.188 (1.380)	0.080	0.014*	0.010 – 0.140	1.642 (2.219)	1.055 (0.795)	0.139	<0.001*	0.070 – 0.210
	Mediana (RIC)	0.96 (0.795:1.330)	0.87 (0.75:1.18)				1.050 (0.808:1.443)	0.860 (0.750:1.150)			
Días Hospitaliza	Media (DE)	13.725 (8.858)	7.636 (7.128)	5.00	<0.001*	4.00 – 6.99	13.786 (10.501)	7.402 (5.942)	4999	<0.001*	3.999 – 6.000
	Mediana (RIC)	11.0 (8.0: 16.0)	6 (3.0: 10.0)				11.0 (7.0: 17.0)	6.0 (3.0: 10.0)			
Días UCI	Media (DE)	9.867 (6.487)	1.789 (1.2.625)	6.99	<0.001*	6.00 – 8.00	7.405 (7.176)	1.517 (3.590)	3999	<0.001*	2.999 – 4.000
	Mediana (RIC)	8.0 (5.0:13.0)	1.0 (0.0:3.0)				5.0 (2.0:10.0)	1.0 (0.0:4.0)			

RR: Riesgo relativo obtenido por la prueba Chi cuadrado de Pearson. (+) Se utiliza la prueba exacta de Fisher por una frecuencia esperada menor a 5.

