

**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD DE PACIENTES POSITIVOS PARA
SARS COV2 EN EL DEPARTAMENTO DE NARIÑO AÑO 2020 A MARZO 2021**

**ESTUDIANTES
MELIZA MOLINA
JULY VILLOTA**

**ASESOR
FREDDY ANDRÉS BARRIOS ARROYAVE**

**FACULTAD DE MEDICINA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGIA – UNIVERSIDAD CES
SAN JUAN DE PASTO
2021**

Tabla de contenido

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	8
1.1. Planteamiento del problema	8
1.2. Pregunta de investigación:	11
1.3. Justificación	11
2. MARCO TEÓRICO	14
2.1. Marco conceptual	14
2.2 Marco de antecedentes	25
2.3 Marco referencial	27
2.4. Marco Geográfico	31
2.5. Marco Normativo	31
3. HIPÓTESIS DE TRABAJO	37
4. OBJETIVOS	38
4.1. Objetivo general	38
4.2. Objetivos Específicos	38
5. DISEÑO METODOLÓGICO	39
5.1. Enfoque metodológico de la investigación	39
5.2. Tipo de estudio	39
5.3. Población	39
5.4. Unidad de análisis	39
5.5. Criterios de inclusión y de exclusión	40
5.5. Diseño muestral	40
5.6. Diagrama de variables	44
5.7. Descripción de las Variables	45
5.8. Recolección de la información	51
5.8.1. Fuentes de información	51
5.8.2. Procedimiento de obtención de la información.	51
5.9. Control de errores y sesgos	51
5.10. Prueba piloto	51
5.11. Técnicas de procesamiento y análisis de datos	52
5.11.1. Procesamiento de la información.	52
5.11.2. Plan de análisis estadístico.	53
5.12. Plan de divulgación de resultados e impactos esperados	58

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	60
7. RESULTADOS.....	61
7.1. Análisis exploratorio de los datos	61
7.2. Resultados para el objetivo número 1.....	65
7.2.1. Análisis univariado descriptivo.....	65
7.3. Resultados para el objetivo número 2.....	69
7.4. Resultados para el objetivo número 3.....	70
7.4.1. Análisis bivariado para la variable dependiente “mortalidad (si vs no)”... 	70
7.5. Resultados para el objetivo número 4.....	88
8. DISCUSIÓN	98
9. CONCLUSIONES	106
10. RECOMENDACIONES.....	108
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	110

Listado de tablas.

Tabla 1. Marco Normativo con respecto a Pandemia Covid- 19.....	31
Tabla 2. Cálculo de muestra con el RR calculado en la base de datos	43
Tabla 3. Operacionalización de Variables	45
Tabla 4. Imputación de variable Indígenas. N=36.139.	62
Tabla 5. Imputación de Variable Carcelarios. N=36.139.	62
Tabla 6. Imputación aleatoria de Variable Carcelarios 13 registros.....	63
Tabla 7. Imputación de Variable Migrantes. N=36.139.....	63
Tabla 8. Imputación aleatoria de Variable Migrantes 2 registros.....	63
Tabla 9. Imputación de Variable Desplazados. N=36.139.....	63
Tabla 10. Imputación aleatoria de Variable desplazados 8 registros.....	63
Tabla 11. Imputación de Variable madres comunitarias. N=36.139.	64
Tabla 12. Imputación de Variable psiquiátricos. N=36.139.....	64
Tabla 13. Imputación aleatoria de Variable psiquiátricos 3 registros.....	64
Tabla 14. Imputación de Variable víctimas de violencia. N=36.139.....	64
Tabla 15. Imputación aleatoria de Variable víctimas de violencia 5 registros.....	64
Tabla 16. Resumen del análisis univariado para las variables cuantitativas. N=36139	65
Tabla 17. Tablas de frecuencias para las variables cualitativas. N=36139.....	66
Tabla 18. Asociación de la variable dependiente “Mortalidad (sí vs no)” (Y) con las variables independientes cuantitativas (Xi).	70
Tabla 19. Asociación de la variable dependiente “Mortalidad (sí vs no)” (Y) con las variables independientes cualitativas (Xi).	72
Tabla 20. Variables Xi candidatas que cumplen con criterio de Hosmer Lemeschow ($p < 0,25$), para ingresa en el modelo múltiple. Modelo etiológico de ajuste. Regresión logística simple y múltiple. N = 36139.....	88
Tabla 21. Variables que ingresaron al modelo múltiple (número 9) y que fueron ajustadas por fenómenos de confusión e interacción. Modelo explicativo de ajuste. Regresión logística múltiple. N = 36139. Se resaltan en rojo las variables con asociación significativa al 90% de confianza.	91

Listado de figuras

Figura 1. Lista de coronavirus patógenos importantes	¡Error! Marcador no definido.
Figura 2 Esquema para el inicio de manejo en el paciente crítico	21
Figura 3. Manejo integral del SDRA por COVID-19.....	22
Figura 4. Fórmula Tasa de mortalidad general.....	23
Figura 5 Fórmula Tasa Mortalidad Específica.....	23
Figura 6. Fórmula Tasa de Letalidad	24
Figura 7. Fórmula Incidencia Acumulada	25

Listado de Gráficas

Gráfico 1. tasa de letalidad observada por Covid-19 por cada 100 casos confirmados con corte 23/03/2021	29
Gráfico 2. Muertes por Covid-19 por 100,000 habitantes con corte 23/03/2021	30
Gráfico 3. Serie temporal con el conteo de muertes diarias en el mundo con corte al 03/03/2021.....	30
Gráfico 4. Serie temporal con el conteo de muertes diarias en Colombia con corte al 22/03/2021.....	30
Gráfico 5. Cálculo del tamaño mínimo necesario de pacientes.	42
Gráfico 6. Cálculo por precisión del tamaño mínimo necesario de pacientes.....	42
Gráfico 7. Cálculo del tamaño mínimo necesario de pacientes con RR calculado en la base de datos diciembre 2020.....	43
Gráfico 8. Cálculo del tamaño mínimo necesario de pacientes por precisión deseada. ...	43
Gráfico 9. Diagrama de Variables para muerte por SARS COV2.....	44
Gráfico 10. Histograma Distribución de Edad en paciente positivos SAR COV2 en el departamento de Nariño	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 11. Histograma del tiempo transcurrido desde la consulta hasta el diagnóstico de SARS COV2	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 12. Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico confirmado por SARS COV2.....	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 13. Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta que consultan	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 14. Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta internación en UCI	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 15. Tiempo transcurrido desde que pacientes positivos para SARS COV2 ingresan a UCI hasta la defunción.....	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 16. Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la defunción de pacientes confirmados para SARS COV2.....	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 17. Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de SARS COV2 hasta la defunción	¡Error! Marcador no definido.

Resumen

Introducción: El covid-19 ha causado conmoción entre la comunidad médica y el resto del mundo, por lo que se hace necesario conocer las manifestaciones clínicas y los factores asociados a muerte en el Departamento de Nariño.

Objetivo: Analizar el efecto de los factores asociados con la muerte, de los pacientes positivos para SARS-COV-2 que fueron atendidos en el Departamento de Nariño desde el inicio de la declaración de pandemia por la OMS con corte a marzo 2021.

Materias y métodos: Estudio empírico-analítico, cuantitativo, observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo con componente analítico. Se incluyeron 36139 pacientes.

Resultados: El riesgo de muerte por Covid-19 aumenta en un 8% por cada año adicional de edad por encima del promedio. Los factores protectores que reducen el riesgo de muerte son no tener insuficiencia respiratoria (OR = 0,01, IC del 95% = 0,00-0,12), dificultad respiratoria (OR = 0,12, IC del 95% = 0,05 -0,30), fiebre (OR = 0,11, 95% IC = 0,05-0,23), diabetes (OR = 0,37, 95% IC = 0,13-1,02), obesidad (OR = 0,35, 95% IC = 0,11-1,13), que no están hospitalizados (OR = 7,79, IC 95% = 2,61-23,23). Mientras tiene derrame pleural (OR = 3807,04, 95% CI = 45,43-319011,23), dolor torácico (OR = 2,17, 95% CI = 0,32-14,58), septicemia (OR = 2,49, 95% CI = 0,03-156,15), tener infiltrados intersticiales (OR = 447,22, IC del 95% = 7,74-25835,76), neumonía por infiltrado alveolar (OR = 2,22 IC del 95% = 1,03-4,81), derrame pericárdico (OR = 69,20, IC del 95% = 5,73-834).

Conclusiones: El no tener falla respiratoria, dificultad respiratoria, fiebre, diabetes, obesidad, que no sean hospitalizados, que no pertenezcan al área centro poblado son factores protectores que reducen la oportunidad de riesgo de muerte por Covid 19, mientras que el tener derrame pleural, dolor torácico, septicemia, el uso de antivirales, el tener infiltrados intersticiales, infiltrado alveolar neumonía, derrame pericárdico, ser de género masculino, tener antecedente de viaje, y ser de pasto actúan como factores de riesgo que aumentan la oportunidad de riesgo de muerte.

Palabras clave: Coronavirus, COVID-19, diagnóstico, transmisión, cuadro clínico, factores de riesgo, mortalidad. (Fuente: DeCS, Bireme).

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Los coronavirus son una familia grande de virus que causan enfermedades tanto en animales como en humanos. En los humanos, se sabe que varios coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS), que se identificó por primera vez en el 2012 en el Medio Oriente (1), y está asociada con camellos y el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) otro coronavirus que apareció por primera vez en la provincia de Guangdong, en China 2002 y causó una pandemia con más de 8.000 personas infectadas y 800 muertes (2).

El 31 de diciembre de 2019, la República Popular China notificó un grupo de casos de neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, con un aumento rápido de pacientes con infecciones respiratorias, identificados posteriormente el 9 de enero de 2020 como un nuevo coronavirus, identificado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ahora con las siglas COVID-19 (3), el Comité Internacional sobre la Taxonomía de los Virus (ICTV por sus siglas en inglés) anunció "coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2)" como el nombre del nuevo virus que causa COVID-19 (4).

El 30 de enero de 2020 el nuevo Coronavirus (COVID-19) fue catalogado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una emergencia en salud pública de importancia internacional (ESPII), El 11 de marzo de 2020, COVID-19 fue declarada una pandemia por el director general de la OMS (5).

Actualmente hasta el 07/02/2021 se calculan 106.404.054 de personas infectadas por COVID-19, ocasionando 2.322.915 de muertes en el mundo, del total de casos confirmados acumulados a nivel global, las proporción más alta de casos en orden decreciente, según regiones de la OMS es la siguiente: la región de las Américas representa 48% del total casos confirmados y 55% del total de las defunciones, seguida por las regiones de Asia Sudoriental que representa 21% del total de casos y 12% del total de defunciones y Europea con 19% del total de casos y 23% del total de defunciones. El país más afectado es Estados Unidos con 12.501.643 personas contagiadas, con 258.827 muertos (6).

Desde la confirmación de los primeros casos de COVID-19 hasta el 10 de diciembre de 2020, se han notificado 68.165.877 casos acumulados confirmados de COVID-19, incluidas 1.557.385 defunciones en todo el mundo, lo que representa un total de 18.587.287 casos confirmados adicionales de COVID-19, incluidas 311.668 defunciones, desde la última actualización epidemiológica publicada por la

OPS/OMS, en toda América se observó un incremento relativo, tanto en el número de casos como en el número de defunciones, incrementaron de la siguiente manera, en orden decreciente: América Central con 20 % de aumento en casos y 16% de aumento en defunciones, América del Sur con 17% de aumento en casos y 16% aumento en defunciones y América del Norte con 16 % de incremento en casos y 12% de incremento en defunciones (7).

En Colombia el 6 de marzo de 2020 se confirmó el primer caso de enfermedad por COVID-19, actualmente hasta el día 07/02/2021 hay 2,157,216 personas positivas para COVID-19, con 55,993 defunciones en el país (8). La ciudad con mayores casos confirmados es Bogotá se han presentado 631.570 casos de los cuales 1.551 fueron confirmados el 07-02-2021, con 13,078 defunciones hasta el momento. En el departamento de Nariño el día 24 de marzo se confirma el primer caso positivo de coronavirus (9), hasta el 07 de febrero de 2021 se totalizan 47.091 casos positivos para Covid-19, con una ocupación de camas UCI en Nariño 72,6%, se totalizan 1.469 muertes desde el comienzo de la Pandemia en Nariño, los municipios para el 7 de febrero de 2021 con mayor incidencia son Pasto con un 55,83%, seguido por Ipiales y Tumaco en un 9,17% y 5,03% respectivamente (10).

En Colombia se está llevando a cabo estudio multicéntrico, con una seroprevalencia en población general en Leticia del 60%, en barranquilla del 55%, Bucaramanga 32%, Cúcuta del 40%, Medellín 27%, para Bogotá, Villavicencio y Cali de un 30%; en cuanto a los resultados en trabajadores de la salud la mayor seroprevalencia se encontró en Leticia (43%), Villavicencio (55%) y barranquilla (44%) (11).

Dado el impacto social, económico y sobre la salud que ha tenido esta pandemia, y dado que el número de pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha aumentado rápidamente se hace necesario caracterizar los pacientes del Departamento de Nariño con el fin de identificar los factores relacionados con muerte por COVID-19, para poder identificar los pacientes con mayor susceptibilidad genética y clínica para este desenlace.

En estudios anteriores muestran que los pacientes con COVID-19 con comorbilidad pueden conducir a un mal pronóstico (12). Por lo que se hace indispensable Identificar los grupos de riesgo más importantes es fundamental a la hora de tomar decisiones sobre la terapia anti-2019-nCoV, además a pesar de la implementación de las normas establecidas por el gobierno nacional, existe una elevada preocupación tanto por la mortalidad como por la limitada capacidad del sistema de salud para responder eficazmente a las necesidades de los pacientes infectados (13).

En España se realizó un estudio que incluyó 663 pacientes críticos con COVID-19 ingresados UCI de España, se encontró que la edad se asoció con la mortalidad, aumentando cada año el riesgo de muerte en un 1% (14).

En Michigan realizaron un estudio, encontrando que la mayoría de los pacientes positivos para SARS COV2 tenían al menos 1 comorbilidad, la hipertensión, enfermedad renal crónica y diabetes las más frecuentes, los síntomas comunes en la presentación fueron tos, fiebre y disnea. El sexo masculino y la edad mayor de 60 años se asociaron significativamente con la mortalidad (15).

En un estudio realizado en Perú encontraron que la media de la edad fue de 61.2 años, el 70.5% fueron de sexo masculino. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial y obesidad. Los síntomas más frecuentes al ingreso fueron disnea y tos. Se halló que por cada 10 años que aumenta la edad, el riesgo de morir se incrementa en 32%. (16).

En una revisión sistemática realizada en china tuvieron un total de 1576 pacientes con COVID-19 se encontró que el síntoma clínico más prevalente fue la fiebre, seguido de tos, fatiga y disnea. Cuando se compara entre pacientes graves y no graves, se encuentra que la hipertensión, la enfermedad del sistema respiratorio y la enfermedad cardiovascular, puede ser factores de riesgo para pacientes graves en comparación con pacientes no graves (17).

La Universidad de Antioquia en Colombia, se realizó en revisión sistemática en la que concluyen que parece haber una fuerte asociación entre la edad mayor a 60 años y enfermedad grave, admisión a la unidad de cuidados intensivos (UCI), e incremento en el riesgo de mortalidad, la disnea se reportó como un síntoma predictivo, tanto de enfermedad grave como de admisión a UCI (18).

En un estudio realizado en Colombia de los 100 primeros pacientes fallecidos por COVID-19, se encontró que el promedio de edad de los pacientes fallecidos era de 65,75 años en comparación con los supervivientes ($43,3 \pm 18,03$ años). La comorbilidad reportada con mayor frecuencia fue la hipertensión arterial (19).

En Colombia se hizo otro estudio con los primeros 546 fallecidos por COVID19, el 60.8% de los fallecidos fueron hombres, la mediana de edad fue de 69 años, el mayor número de casos se presentaron en individuos con una edad igual o superior a 60 años (7,.2%). Las comorbilidades más comunes encontrados fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (20).

Los anteriores datos revelan que, aunque a nivel internacional y nacional estén establecidos los factores de riesgo para esta enfermedad, en el departamento de Nariño aún sigue existiendo un vacío de conocimiento, ya que no se encuentran en la literatura estudios que hayan identificado estas relaciones epidemiológicas, por lo que se hace necesario demostrar si estos factores asociados a nivel mundial se distribuyen de igual o diferente manera en nuestra población.

Dado el gran impacto que tiene esta condición a nivel económico, social e individual, y teniendo en cuenta lo argumentado previamente, el presente estudio pretende

realizar una caracterización de la población con COVID-19, así como evaluar los factores asociados, identificación de los síntomas para un diagnóstico oportuno, determinar los factores asociados a mortalidad por esta enfermedad, para con estos resultados establecer la población en riesgo, para en primer lugar brindar acciones de prevención en estos individuos, y si ya está establecido el diagnóstico buscar los factores de riesgo para brindar una mejor atención a esta población con el fin de reducir la mortalidad en los pacientes de Nariño.

Teniendo en cuenta el efecto de la enfermedad en nuestro país y departamento, se ha decidido llevar a cabo esta investigación, por lo que se deben definir los factores de riesgo y la clínica de pacientes positivos para SARS COV2.

1.2. Pregunta de investigación:

Teniendo en cuenta lo anterior, cabe preguntarse:

¿Cuáles son los factores asociados (clínicos, imagenológicos, sociodemográficos) a la muerte, medida como desenlace a nivel individual, en los pacientes positivos para SARS-COV-2 que fueron atendidos en el Departamento de Nariño, desde el inicio de la declaración de emergencia sanitaria en Colombia por el Ministerio de salud y Protección Social, y con corte a marzo 2021?

1.3. Justificación

La pandemia de COVID-19 se ha constituido como un evento de interés en salud pública; su incidencia varía en diferentes partes del mundo, pero para todos ha planteado desafíos para las entidades prestadoras de servicios de salud y los diferentes entes tanto territoriales como nacionales, lo que nos ha permitido trabajar en estrategias que permitan mejorar el sistema de salud enfocado en la prevención de infecciones, sin embargo llama la atención en como países que son potencia mundial han sufrido grandes repercusiones sociales, económicas, y en la salud, actualmente sigue existiendo una elevada preocupación tanto por la mortalidad como por la limitada capacidad del sistema de salud para responder eficazmente a las necesidades de los pacientes infectados, y aún más agobia pensar en las repercusiones que dejará el COVID-19 en países en vía de desarrollo.

Colombia presenta dificultades en seguridad social, educación, cultura ciudadana, servicios públicos y trabajo formal, ámbitos que han sido afectados de forma gradual a medida que COVID-19 se propaga por el país e impacta negativamente la salud de la población colombiana (21).

Para algunos autores, el sistema de salud y seguridad social en Colombia es el servicio con mayor impacto, debido a que las cadenas de contagio se están extendiendo con rapidez (22).

En síntesis, enfrentamos una emergencia de salud pública en un país con una economía en desarrollo, pero frágil y sin capacidad económica para afrontarla. Por lo anterior se hace necesario identificar en cada Departamento de Colombia los factores asociados a mortalidad, con el fin de determinar la población en riesgo para poder realizar acciones de prevención, para no saturar el sistema de salud, y para disminuir la morbilidad secundaria a COVID-19.

Además de identificar los factores de riesgo para SARS COV2, con el fin de identificar pacientes de alto riesgo de complicaciones y mortalidad, para brindar acciones en salud específicas para evitar saturar las camas en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y con ello costos en el sistema de salud.

Cuando aparece un nuevo virus que causa brotes epidémicos como el caso de COVID 19, al principio no se conocen bien las características de la transmisión, los factores que aumentan el riesgo de infectarse y las manifestaciones clínicas y la gravedad de la infección que ocasiona. Por lo anterior la OMS ha presentado las diferentes directrices para el manejo de esta enfermedad, estos protocolos, guías y lineamientos permiten dar un manejo clínico además de reunir e intercambiar datos procedentes de distintos lugares del mundo, de forma rápida y sistemática.

Por lo anterior es importante determinar las características epidemiológicas básicas de esta enfermedad en el departamento de Nariño; con el fin de ayudar a comprender su espectro clínico, su gravedad y sus efectos en la colectividad; y obtener información de utilidad a nivel regional para elaborar orientaciones sobre la aplicación de medidas para combatirla, como el aislamiento de casos y el rastreo de contactos, además de plantear lineamientos con respecto al tratamiento según los factores de riesgo asociados a muerte por esta enfermedad de los pacientes positivos para Covid-19, identificando la ocurrencia de muerte, además de la identificación de los factores que más se ajustan a mortalidad.

Este estudio podrá beneficiar a los pacientes y también a los servicios de salud ya que esta patología tiene un gran impacto en la salud pública, reduce la calidad de vida del paciente e impone una carga financiera a los sistemas de salud del departamento. Por tal motivo la importancia de esta investigación que permite que las Instituciones prestadoras de salud y del gobierno dirijan sus programas de salud pública ser a mejorar la prevención, diagnóstico y tratamiento de los pacientes lo cual permitirá disminuir costos, aumentar la sobrevivencia, y otros.

Desde el punto de vista académico, el estudio permite la aplicación de un enfoque integral a la situación pública a una realidad concreta además de que este trabajo fomentara futuras investigaciones en otras ciudades del país, teniendo mayor base científica para generar programas de salud que mejoren la forma de tratar a pacientes con COVID 19.

Para la Secretaria de Salud de Nariño este estudio permitirá tener una información actualizada para primero establecer la situación de salud por SARS COV2 y

proponer acciones de salud pública en la prevención de esta enfermedad dirigidas a la población. Coordinar, supervisar y controlar las acciones que realicen en el Municipio las Entidades Promotoras de Salud y demás entidades, así como las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud e instituciones relacionadas para garantizar una atención a pacientes positivos para esta enfermedad formulando estrategias de atención primaria en salud de carácter resolutivo, y en caso de requerir servicio de hospitalización y/o UCI asegurar una atención oportuna y de mejor calidad.

Para IPS en las que se cuenta con atención de pacientes COVID19, la realización de este estudio le permitirá tener datos e información clínica relevante que le va a servir para mejorar sus procesos de atención. Además de los resultados y datos que son de interés y de relevancia permitirán enfocar nuevas preguntas y evaluar de forma crítica las conductas de diagnóstico, atención y seguimiento de los pacientes lo cual permitir un mejoramiento continuo. Además, proporcionar y delimitar la población de riesgo de muerte por SARS COV2, establecer variables de medición de pronóstico de la enfermedad y permitir acercarnos a un mayor conocimiento de nuestros pacientes, y desenlace, de forma que se podrá delimitar la problemática y, posteriormente, pensar en implementar estrategias de prevención. Además de ofrecer al personal de salud información objetiva sobre las características clínicas, paraclínicas, sociodemográficas y de factores de riesgo de los pacientes con COVID-19.

Para la comunidad este estudio proporcionó evidencia con gran utilidad para la promoción y prevención de la enfermedad.

El aporte metodológico de la investigación es la realización de un análisis multivariado de ajuste, se pretenden calcular OR tanto crudos como ajustados, se pretende utilizar herramientas y pruebas estadísticas que permitan verificar las asociaciones entre las variables independientes y la dependiente. Todo lo anterior, se considera como aporte metodológico en el tema a nivel local ya que, pocos estudios regionales han llegado a un estudio analítico siendo básicamente estudios descriptivos.

Desde el punto de vista académico, este proyecto va a fortalecer la línea de investigación en epidemiología clínica de COVID-19 además este estudio permite la aplicación de un enfoque integral a la situación pública a una realidad concreta además de que este trabajo fomentara futuras investigaciones en otras ciudades del país, teniendo mayor base científica para generar programas de salud que mejoren la forma de tratar a pacientes con esta patología.

Además, este proyecto nos permitirá poner en práctica herramientas importantes para nuestra formación como epidemiólogas. Además, se pretende generar productos de nuevo conocimiento como un artículo científico (publicación), una ponencia en congreso, etc.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Marco conceptual.

Los coronavirus (CoV) son patógenos pertenecen a la subfamilia Coronavirinae en la familia Coronaviridae del orden Nidovirales, y esta subfamilia incluye cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus*. El genoma de los CoV es un ARN de sentido positivo monocatenario (+ ARN ss). El ARN genómico se utiliza como plantilla para traducir directamente la poliproteína 1a / 1ab (pp1a / pp1ab), que codifica proteínas no estructurales (nsps) para formar el complejo de replicación-transcripción (RTC) en vesículas de doble membrana (DMV). Posteriormente, un conjunto anidado de ARN subgenómicos (ARNsg) es sintetizado por RTC en una forma de transcripción discontinua (23).

Los diferentes CoV muestran una diversidad de hospedadores y tropismo de tejidos. Por lo general, los *alfacoronavirus* y los *betacoronavirus* infectan a los mamíferos. Por el contrario, los *gammacoronavirus* y *deltacoronavirus* infectan a las aves y los peces, pero algunos de ellos también pueden infectar a los mamíferos. Antes de 2019, solo había seis CoV que se sabía que infectaban a humanos y causaban enfermedades respiratorias. HCoV - 229E, HCoV - OC43, HCoV - NL63 y HKU1 solo causan una enfermedad leve de las vías respiratorias superiores y, en casos raros, algunos de ellos pueden causar una infección grave en bebés, niños pequeños y ancianos. El SARS - CoV y el MERS - CoV pueden infectar el tracto respiratorio inferior y causar un síndrome respiratorio grave en humanos. Algunos CoV pueden infectar ganado, aves, murciélagos, ratones, ballenas y muchos otros animales salvajes, y pueden causar grandes pérdidas económicas (24).

Figura 1. Lista de coronavirus patógenos importantes

Virus	Género	Anfitrión	Síntomas
CoV - 229E humano	Alfa	Humano	Infecciones leves del tracto respiratorio
CoV - NL63 humano	Alfa	Humano	Infecciones leves del tracto respiratorio
PRCV / ISU - 1	Alfa	Cerdo	Infecciones leves del tracto respiratorio
TGEV / PUR46 - MAD	Alfa	Cerdo	Diarrea, con 100% de mortalidad en lechones de menos de 2 semanas de edad
PEDV / ZJU - G1-2013	Alfa	Cerdo	Diarrea acuosa intensa
SeACoV - CH / GD - 01	Alfa	Cerdo	Diarrea aguda y severa y vómitos agudos
Canino CoV / TU336 / F / 2008	Alfa	Perro	Signos clínicos leves, diarrea
Camello aislado de alfacoronavirus camel / Riyadh	Alfa	Camello	Asintomático
Virus de la peritonitis infecciosa felina	Alfa	Gato	Fiebre, vasculitis y serositis, con o sin derrames
CoV - HKU1 humano	Beta	Humano	Neumonía
CoV - OC43 humano	Beta	Humano	Infecciones leves del tracto respiratorio
SARS - CoV	Beta	Humano	Síndrome respiratorio agudo severo, tasa de mortalidad del 10%
MERS - CoV	Beta	Humano	Síndrome respiratorio agudo severo, tasa de mortalidad del 37%
CoV / ORL bovino	Beta	Vaca	Diarrea
Equino CoV / Obihiro12-1	Beta	Caballo	Fiebre, anorexia, leucopenia.
MHV - A59	Beta	Ratón	Neumonía aguda y lesiones pulmonares graves
Ballena Beluga CoV / SW1	Gama	Ballena	Enfermedad pulmonar, insuficiencia hepática aguda terminal
IBV	Gama	Pollo	Enfermedad respiratoria severa
Coronavirus Bulbul HKU11	Delta	Bulbul	Enfermedad respiratoria (extraída del tracto respiratorio de aves silvestres muertas)
Coronavirus gorrión HKU17	Delta	Gorrión	Enfermedad respiratoria (extraída del tracto respiratorio de aves silvestres muertas)

Los CoV son patógenos importantes para humanos y vertebrados. Pueden infectar el sistema nervioso central, hepático, gastrointestinal y respiratorio de humanos, ganado, aves, murciélagos, ratones y muchos otros animales salvajes. Los brotes del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en 2002/2003 y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2012 han demostrado la posibilidad de transmisión de animales a humanos y de humano a humano de nuevos CoV emergentes (25).

El coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) fue identificado como el agente etiológico del síndrome respiratorio agudo severo durante el brote de 2002-2003. El SARS-CoV pertenece al género *Betacoronavirus* de la familia *Coronaviridae*. Los coronavirus son virus envueltos con genomas de ARN monocatenario, no segmentados y de sentido positivo, que se caracterizan por proyecciones en forma de garrote en las partículas del virus. Esta causa una neumonía muy grave. La enfermedad se extendió en 2003 a varios países del sudeste asiático, Europa y América del Norte, Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), un total de 8,098 personas en todo el mundo se enfermaron del SRAS durante el brote de 2003. De esta cifra, 774 personas murieron (26).

El síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) surge de la infección con el coronavirus MERS (MERS-CoV), un coronavirus beta. Desde el primer caso confirmado en junio de 2012, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha sido informada de 2220 casos confirmados por laboratorio que resultaron en al menos 790 muerte (27).

El SARS-CoV-2 es un coronavirus β , que es un virus de ARN de sentido positivo no segmentado envuelto (subgénero *sarbecovirus*, subfamilia *Orthocoronavirinae*) (28). Los coronavirus (CoV) se dividen en cuatro géneros, incluidos α - / β - / γ - / δ -CoV. El α - y β -CoV pueden infectar a los mamíferos, mientras que el γ - y δ -CoV tienden a infectar a las aves. Previamente, se han identificado seis CoV como virus susceptibles al ser humano, entre los que se encuentran los α -CoVs HCoV-229E y HCoV-NL63, y los β -CoVs HCoV-HKU1 y HCoV-OC43 de baja patogenicidad, que provocan síntomas respiratorios leves similares a un resfriado común. Los otros dos β -CoV conocidos, el SARS-CoV y el MERS-CoV provocan infecciones respiratorias graves y potencialmente mortales (29). Según los resultados de la secuenciación del genoma del virus y el análisis evolutivo, se sospecha que el murciélago es el hospedador natural de origen del virus, y el SARS-CoV-2 podría transmitirse de los murciélagos a través de hospedadores intermedios desconocidos para infectar a los humanos. La glicoproteína S del SARS-CoV-2 se une a los receptores de la célula huésped, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) que se encuentra en el tracto respiratorio inferior de los seres humanos, se conoce como receptor celular del SARS-CoV y regula tanto la transmisión entre especies como de persona a persona, y es un paso crítico para la entrada del virus. Las posibles moléculas que

facilitaron la invaginación de la membrana para la endocitosis del SARS-CoV-2 aún no están claras (30).

Generalmente los coronavirus se replican primordialmente en las células epiteliales del tracto respiratorio inferior y en menor medida en las células de las vías respiratorias superiores; es por eso que la transmisión ocurre principalmente de pacientes con enfermedad reconocida y no de pacientes con signos leves e inespecíficos, es decir, que se cree que la propagación ocurre solo después de que se presentan signos de enfermedad del tracto respiratorio inferior (31). Sin embargo, los pacientes con infección por 2019-nCoV detectados en estado severo o fatal tienen una mayor probabilidad de transmitir este virus, ya que eliminan una mayor cantidad de partículas infectivas en comparación con los pacientes que presentan la infección de forma leve o asintomática (32).

Zhao et al. encontró que la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2) fue el receptor para el SARS-CoV-2. En el pulmón humano normal, ACE2 se expresa en células epiteliales alveolares de tipo I y II. Entre ellos, el 83% de las células alveolares de tipo II tienen expresión de ACE2. Los hombres tenían un nivel de ACE2 más alto en sus células alveolares que las mujeres. Los asiáticos tienen un nivel más alto de expresión de ACE2 en sus células alveolares que las poblaciones blancas y afroamericanas. La unión de SARS - CoV - 2 sobre ACE2 provoca una expresión elevada de ACE2, que puede provocar daños en las células alveolares. Los daños a las células alveolares pueden, a su vez, desencadenar una serie de reacciones sistémicas e incluso la muerte. También confirmaron que los hombres asiáticos son más susceptibles a la infección por SARS - CoV - 2. Wrapp y otros encontraron que la capacidad de unión al receptor del SARS - CoV - 2 es de 10 a 20 veces más fuerte que la del SARS - CoV (33).

La transmisión del síndrome respiratorio agudo severo por SARS-CoV-2 ocurre principalmente a través de gotitas respiratorias transmitidas de una persona infecciosa a aquellos dentro de seis pies de distancia de la persona. Con menos frecuencia, la transmisión aérea de pequeñas gotas y partículas de SARS-CoV-2 que están suspendidas en el aire pueden resultar en transmisión a aquellos que están a más de seis pies de distancia. Aunque es poco común, la infección puede ocurrir en personas que pasan por una habitación que antes estaba habitada por una persona contagiosa. La transmisión de pequeñas partículas tiende a ocurrir después de una exposición prolongada (> 30 minutos) a una persona infecciosa que se encuentra en un espacio cerrado con poca ventilación. Cuando no es posible un distanciamiento constante, los tapabocas pueden reducir aún más la propagación de gotitas infecciosas de personas con infección por SARS-CoV-2 a otras. Lavarse las manos con frecuencia también es eficaz para reducir el riesgo de infección (34).

Los síntomas que se observaron en los pacientes son similares a los de otros virus respiratorios, es importante su historia de exposición con otras personas con el virus, y la historia de visitas a zonas afectadas. Un estudio detallado de los primeros

99 pacientes atendidos en el Hospital Wuhan Jinyintan, que se llevó a cabo del 1 al 20 de enero de 2020, arrojó que de los 99 pacientes con COVID-19, el 49% tenían antecedentes de exposición al mercado de mariscos de Huanan y el 51% tenían enfermedades crónicas. La edad promedio de estos pacientes fue de 55,5 años, incluidos 67 hombres y 32 mujeres, y el período de incubación del virus se estimó en entre 7 y 14 días. Los pacientes estudiados tenían manifestaciones clínicas de fiebre (83%), tos (82%), dificultad para respirar (31%), dolor muscular (11%), confusión (9%), dolor de cabeza (8%), dolor de garganta (5%), rinorrea (4%), dolor en el pecho (2%), diarrea (2%), náuseas y vómitos (1%). Según imágenes diagnósticas, el 75% de estos pacientes presentaron neumonía bilateral, el 14% mostró moteado múltiple y opacidad en vidrio esmerilado y el 1% tenía neumotórax. Curiosamente, algunos de los estudios demostraron que los pacientes de tipo crítico grave presentan lesiones principalmente en el pulmón derecho (35). El 17% desarrolló síndrome de dificultad respiratoria aguda, y de ellos el 11% empeoraron en un corto período de tiempo y murieron por insuficiencia orgánica múltiple (36).

Los pacientes que presentan disfunciones olfativas y / o gustativas repentinas, independientemente de los síntomas coexistentes, deben sospecharse de infección por SARS-Cov-2 (37). Aproximadamente el 79,7% de los pacientes con COVID-19 sin obstrucción nasal o rinorrea informan hiposmia o anosmia (38). La gravedad de las disfunciones olfativas varía desde microsmia a anosmia completa. Las disfunciones olfativas pueden persistir incluso en hasta el 56% de los pacientes que se notificaron como recuperados del COVID-19. Después de la recuperación, algunas de las disfunciones olfativas pueden persistir y las disfunciones gustativas pueden resolverse. También hay casos de pérdidas completas de funciones olfativas (39). La anosmia podría constituir el único síntoma de COVID-19, La duración media de los trastornos del olfato y del gusto debidos al SRAS-Cov-2 se estima en 7,5 días. Además, la pérdida del olfato en pacientes con COVID-19 podría estar asociada con un curso clínico más leve de la enfermedad (40).

El SARS-CoV-2 infecta y se replica activamente dentro del tracto gastrointestinal, induciendo síntomas digestivos principalmente a través de la sobreexpresión del receptor viral de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se encuentra en las células epiteliales gastrointestinales (41). El SARS-CoV-2 se puede detectar en el esófago, el estómago, el duodeno y el recto. También se puede encontrar en las muestras fecales (42). Los síntomas digestivos más comunes en los pacientes con COVID-19 incluyen náuseas y / o vómitos, diarrea, anorexia o pérdida del apetito (43). Los síntomas digestivos más raros incluyen dolor abdominal, distensión abdominal, tenesmo, disgeusia, hemorragia gastrointestinal o hematoquecia (44). Los hallazgos de Nobel et al. indican que la presencia de disfunciones gastrointestinales podría estar asociada con una forma más indolente de COVID-19; estos pacientes pueden presentar una mayor duración del curso de la enfermedad. Asimismo, la gravedad de COVID-19 se asocia con las manifestaciones gastrointestinales más pronunciadas. Las manifestaciones gastrointestinales pueden constituir los únicos síntomas de la infección por SARS-CoV-2 sin las alteraciones del sistema respiratorio o la fiebre (45).

Otras manifestaciones clínicas se presentaron en forma de síntomas cutáneos. El primer informe de afectación cutánea en pacientes con COVID-19 pueden aparecer con lesiones herpetiformes localizadas principalmente en el tronco; estas lesiones pueden caracterizarse por vesículas rodeadas de halos eritematosos con prurito leve; las vesículas también pueden formar costras (46). Otros investigadores demostraron que las lesiones cutáneas pueden parecer intensamente pruriginosas, en forma de erupción petequeal o incluso como erupción de urticaria (47).

Aproximadamente el 90% de los pacientes presentan más de un síntoma. Se ha encontrado que la aparición temprana de disnea constituye un factor de mal pronóstico para los pacientes. Entre los 81 casos fatales de pacientes de Wuhan, la causa más común de muerte fue una insuficiencia respiratoria (46,91%), seguida de shock séptico (19,75%), insuficiencia orgánica múltiple (16,05%) y paro cardíaco (8,64%). Las causas de muerte más raras fueron el síndrome coronario agudo, la arritmia maligna o la coagulación intravascular diseminada (CID) (48).

Las manifestaciones neurológicas pueden ocurrir tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos. Las manifestaciones neurológicas se describen con frecuencia en los pacientes con COVID-19 y pueden afectar al sistema nervioso central, el sistema nervioso periférico y los músculos esqueléticos (49). Los pacientes con un curso severo de COVID-19 tienen más probabilidades de desarrollar disfunciones neurológicas, entre las cuales la enfermedad cerebrovascular aguda, la alteración de la conciencia y la lesión del músculo esquelético (50). Algunos pacientes manifiestan sólo síntomas neurológicos, como cefalea, languidez, malestar, hemorragia o infarto cerebrales (51). También se han descrito casos de encefalitis, encefalopatía hemorrágica necrotizante, accidentes cerebrovasculares, ataques epilépticos o rhabdomiólisis asociados con la infección por SARS-CoV-2 (52).

Los coronavirus son capaces de inducir un amplio espectro de manifestaciones oftálmicas, como conjuntivitis, uveítis anterior, retinitis o neuritis óptica (53). El SARS-CoV-2 presenta su capacidad de transmisión ocular, que puede resultar en manifestaciones oculares; sin embargo, la prevalencia de estos incidentes es extremadamente baja (54), las alteraciones oculares son bastante más frecuentes en pacientes con un curso grave de la enfermedad. La prevalencia de manifestaciones oculares varía del 2% al 32%; en un estudio de 38 pacientes infectados, 12 presentaban manifestaciones oftálmicas, como conjuntivitis, hiperemia conjuntival, quemosis, epífora o aumento de secreciones (55).

La infección por SARS-CoV-2 también podría inducir complicaciones cardíacas de novo (56). Los mecanismos fisiopatológicos probablemente involucran a los receptores ACE2, una tormenta de citocinas inducida por la respuesta desequilibrada entre las células T auxiliares de tipo 1 y 2 o por eventos inmunopatológicos intensos mediados por interferón (57). Además, la fibrilación auricular, que es la causa más frecuente de arritmias, podría desencadenarse por hipoxia relacionada con COVID-19 y las complicaciones pueden persistir incluso después de la recuperación pulmonar (58). Las alteraciones cardíacas también pueden estar asociadas con intervenciones farmacológicas (los fármacos que se

utilizan actualmente durante el tratamiento con COVID-19 pueden prolongar el intervalo QT o pueden ser pro arrítmicos). La complicación cardiovascular más prevalente de COVID-19 es una lesión miocárdica aguda (generalmente definida como un aumento de la troponina I cardíaca por encima del límite de referencia superior del percentil 99), con una prevalencia del 8-12% (59). Otras complicaciones más prevalentes incluyen bradiarritmias o taquiarritmias, con una incidencia estimada del 16,7%, pericarditis aguda, disfunciones del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, alteraciones de la presión arterial o miocarditis (60).

El método diagnóstico de certeza y actualmente el gold estándar para COVID-19 es la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) en una variedad de muestras clínicas, que incluyen líquido de lavado broncoalveolar, biopsias con cepillo de broncoscopio de fibra, esputo, frotis nasales, frotis faríngeos, heces o sangre (61), proporciona información más valiosa en las etapas iniciales de la infección, ya que detecta el patógeno directamente al detectar su ARN cuando el objetivo es prevenir la infectividad y aún no se han construido anticuerpos. El empleo de RT-PCR permite un diagnóstico de alta eficiencia analítica de la RT-PCR para el diagnóstico de COVID-19 es $\geq 96\%$. No se ha detectado reactividad cruzada con otros coronavirus respiratorios en las pruebas in vitro, Se ha informado que la sensibilidad clínica de las pruebas de ARN del SARS-CoV-2 ronda el 55-75% (62).

Aunque rRT-PCR ofrece muchos beneficios, tiene algunas limitaciones sobre todo al inicio de la pandemia ya que el largo tiempo de procesamiento fueron perjudiciales para los esfuerzos de atención médica para contener el brote. Además, varios factores externos pueden afectar la precisión de los resultados de las pruebas de rRT-PCR, incluidas las operaciones de muestreo, la fuente de la muestra (p. Ej., tracto respiratorio superior o inferior), el momento del muestreo (antes y después de la aparición de los síntomas) y el rendimiento de los kits de detección. Más importante aún, la evidencia reciente ha demostrado que la precisión diagnóstica de muchos de los kits comerciales de rRT-PCR disponibles para detectar el SARS-CoV-2 puede ser menor que la óptima (es decir, $<100\%$), y hay informes en los que ha dado resultados falsos. negativos en sujetos por hasta dos semanas (63).

Se ha demostrado que los anticuerpos IgM, IgA e IgG anti-SARS-CoV-2 son detectables tan pronto como los días 5 a 14 después del inicio de los síntomas y la mayoría de ellos se vuelven positivos en el día 21. La falsa positividad se ha informado con mayor frecuencia con las pruebas de IgM e IgA debido a la baja especificidad (64).

Un caso sospechoso de SARS-CoV-2 se define como un paciente con enfermedad respiratoria aguda (*fiebre y por lo menos un signo/síntoma de enfermedad respiratoria, como tos, dificultad respiratoria*) E historia de viaje o residencia en un lugar reportando transmisión comunitaria de COVID-19 durante los 4 días anteriores al inicio de los síntomas.

Un paciente con enfermedad respiratoria aguda Y que ha tenido CONTACTO con un caso confirmado o probable de COVID-19 en los últimos 14 días previos al inicio de síntomas, o un paciente con enfermedad respiratoria aguda (y que requiere hospitalización), y con ausencia de un diagnóstico alternativo que explique completamente la presentación clínica.

El caso probable es un caso sospechoso para el cual la prueba de COVID-19 no es conclusiva, o un caso sospechoso para el cual la prueba no se ha realizado por alguna razón o que está epidemiológicamente vinculado a un clúster de casos que ha tenido por lo menos un caso confirmado identificado dentro del clúster y que puede tener en radiografía de tórax: opacidades difusas, a menudo de morfología redondeada, con distribución periférica y basal o un TAC de tórax con opacidades en vidrio esmerilado múltiples bilaterales, a menudo de morfología redondeada, con distribución periférica y basal.

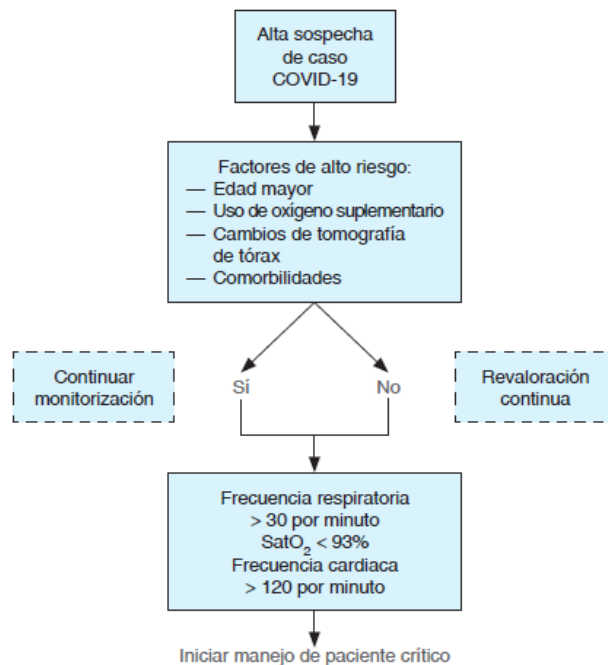
Un caso confirmado se completa cuando una persona tiene confirmación de laboratorio para infección por COVID-19, independientemente de los signos y síntomas clínicos. (65)

Un contacto es una persona que experimentó cualquiera de las siguientes exposiciones durante los 2 días previos o los 14 días siguientes al inicio de los síntomas de un caso probable o confirmado con un Contacto cara a cara con un caso probable o confirmado dentro de 1 m y por más de 15 min, contacto físico directo con un caso probable o confirmado, atención directa de un paciente con la enfermedad por el COVID-19 probable o confirmada sin utilizar equipo de protección personal adecuado, u otras situaciones indicadas por las evaluaciones de riesgos locales. Para casos asintomáticos confirmados, el periodo de contacto se mide desde los 2 días anteriores a los 14 días posteriores a la fecha en que se tomó la muestra que condujo a la confirmación (66).

Los pacientes con COVID-19 que muestran una enfermedad leve no requieren hospitalización la mayoría de las personas (alrededor del 80%) se recuperan de la enfermedad sin necesidad de tratamiento hospitalario (67).

Alrededor de 1 de cada 5 personas que contraen la COVID-19 acaba presentando un cuadro grave con dificultad respiratoria. Las personas mayores y las que padecen afecciones médicas previas como hipertensión arterial, problemas cardíacos o pulmonares, diabetes o cáncer tienen más probabilidades de presentar cuadros graves. Sin embargo, cualquier persona puede contraer la COVID-19 y caer gravemente enferma. Las personas de cualquier edad que tengan fiebre o tos y además respiren con dificultad, sientan dolor u opresión en el pecho o tengan dificultades para hablar o moverse deben acudir al centro médico más cercano, en la figura N. 1 se describen las intervenciones para limitar la insuficiencia respiratoria y evitar la intubación endotraqueal.

Figura .2 Esquema para el inicio de manejo en el paciente crítico



Tomado de: Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y . Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):33.5

La COVID-19 provoca una profunda “tormenta de citocinas” que conduce a un estado hiperinflamatorio. También se sospecha un componente de desregulación inmunitaria, el virus tiene el potencial de atacar de manera específica a los linfocitos T. En los casos más graves progresa a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) fulminante, insuficiencia de multi orgánica y arritmias fatales. Se conoce que la interleucina 6 (IL-6) es al menos uno de los mediadores de la disfunción orgánica relacionada con la tormenta de citocinas. Las manifestaciones clínicas adicionales relacionadas incluyen el síndrome de fuga capilar, hipotensión, enfermedad renal, miocarditis con insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal. Una ferritina sérica muy elevada es un marcador temprano de la tormenta de citocinas y cabe señalar que la miocarditis y la insuficiencia cardíaca relacionadas con esta última son la causa de al menos parte de la mortalidad provocada por COVID-19 (68).

Los pacientes que ingresen a un área crítica con datos de dificultad respiratoria, hipoxemia o inestabilidad hemodinámica deben recibir oxigenoterapia durante la reanimación para mantener la saturación de oxígeno (SatO₂) objetivo > 94%, Se debe mantener una monitorización constante de los pacientes con COVID-19 para reconocer de forma temprana la insuficiencia respiratoria o hipoxemia grave y datos que orienten que el paciente no está respondiendo al oxígeno estándar para iniciar soporte ventilatorio avanzado de la vía aérea de forma temprana, un retraso en la intubación y ventilación mecánica invasiva se asocia con peor pronóstico en

pacientes con SDRA; La ventilación mecánica es hasta el día de hoy la piedra angular en el tratamiento, y el impacto en la sobrevida ha sido mediante la estrategia de protección alveolar (69).

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una causa frecuente de insuficiencia respiratoria en el paciente crítico, la etiología viral destaca por su elevada mortalidad cercana al 50% de los casos, este síndrome se caracteriza por edema pulmonar de origen no cardiogénico causante de hipoxemia, que en la mayoría de los casos requerirá apoyo ventilatorio invasivo (70).

La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) se reserva para hipoxemia refractaria sin respuesta a la posición prona o con contraindicación de esta, actualmente hay un debate en cuanto a si el soporte debe ser venoarterial o venovenoso (71).

Se recomienda restricción hídrica para pacientes con SDRA por COVID-19 que no se encuentren en estado de choque. Iniciar antibióticos empíricos de manera temprana ante la sospecha de coinfección bacteriana hasta que se realice el diagnóstico específico, posteriormente guiar la antibioticoterapia por cultivo y antibiograma (72).

Figura 3. Manejo integral del SDRA por COVID-19.

Tabla 3: Manejo integral del SDRA por COVID-19.⁴⁰

- Monitoreo hemodinámico continuo (TAM > 65 mmHg, uresis > 0.5 mL/kg/h, lactato < 2 mmol/L, llenado capilar, color de la piel, temperatura corporal, etc.)
- Balances neutros a negativos
- Sedoanalgesia óptima
- Aporte nutricional temprano
- Profilaxis de úlceras por presión
- Tromboprofilaxis
- Cabecera central a 40° (en caso de posición supina)
- Evitar variabilidad glucémica, mantener glicemia entre 110 y 180 mg/dL
- Mantener electrolitos séricos en rangos cercanos a normalidad
- Cuidados de los dispositivos invasivos (sondas y catéteres)
- Neumotaponamiento del tubo orotraqueal 20 a 30 cmH₂O
- Prevención de infecciones intrahospitalarias

Tomado de: Protocolo de manejo para la infección por COVID-19. Med Crit. 2020 Mar; 34(1).

Medidas de mortalidad

El concepto de mortalidad expresa la magnitud con la que se presenta la muerte en una población en un momento determinado. A diferencia de los conceptos de muerte y defunción que reflejan la pérdida de la vida biológica individual, la

mortalidad es una categoría de naturaleza estrictamente poblacional. En consecuencia, la mortalidad expresa la dinámica de las muertes que suceden en las poblaciones a través del tiempo y el espacio, y sólo permite comparaciones en este nivel de análisis. La mortalidad puede estimarse para todos o algunos grupos de edad, para uno o ambos sexos y para una, varias o todas las enfermedades. La mortalidad se clasifica en general y específica (73).

La mortalidad general es el volumen de muertes ocurridas por todas las causas de enfermedad, en todos los grupos de edad y para ambos sexos. La mortalidad general, que comúnmente se expresa en forma de tasa, puede ser cruda o ajustada, de acuerdo con el tratamiento estadístico que reciba.

La mortalidad cruda expresa la relación que existe entre el volumen de muertes ocurridas en un periodo dado y el tamaño de la población en la que éstas se presentaron; la mortalidad ajustada (o estandarizada) expresa esta relación, pero considera las posibles diferencias en la estructura por edad, sexo, etcétera, de las poblaciones analizadas, lo que permite hacer comparaciones entre éstas. En este caso, las tasas se reportan como tasas ajustadas o estandarizadas (74).

La tasa cruda de mortalidad se calcula de acuerdo con la siguiente fórmula:

Figura 4. Fórmula Tasa de mortalidad general

$$\text{Tasa mortalidad general} = \frac{\text{número de muertes en el periodo } t}{\text{población total promedio en el mismo periodo}} \times 10n$$

Tomado de: Moreno A. Corcho A. Principales medidas en epidemiología. salud pública de México / vol.42, no.4, julio-agosto de 2000.

La mortalidad específica se emplea cuando existen razones para suponer que la mortalidad puede variar entre los distintos subgrupos de la población y ésta se divide para su estudio. Cada una de las medidas obtenidas de esta manera adopta su nombre según la fracción poblacional que se reporte. Por ejemplo, si las tasas de mortalidad se calculan para los diferentes grupos de edad, serán denominadas tasas de mortalidad por edad. De la misma manera pueden calcularse la mortalidad por sexo, por causa específica, etcétera.

En algunos casos pueden calcularse combinaciones de varias fracciones poblacionales, y cuando es así, se especifican los grupos considerados (por ejemplo, mortalidad femenina en edad reproductiva) (75). Las tasas de mortalidad específica (TME) por edad y sexo se calculan de la siguiente forma:

Figura 5 Fórmula Tasa Mortalidad Específica

$$\text{TME} = \frac{\text{total de muertes en un grupo de edad y sexo específicos de la población durante un periodo dado}}{\text{población total estimada del mismo grupo de edad y sexo en el mismo periodo}} \times 10n$$

Tomado de: Moreno A. Corcho A. *Principales medidas en epidemiología. salud pública de México / vol.42, no.4, julio-agosto de 2000.*

Donde TME es la tasa de mortalidad específica para esa edad y sexo.

Si la mortalidad se mide como tasa, para el análisis estadístico con el objetivo de identificar factores asociados se utilizará la regresión de Poisson. Si la mortalidad se mide como proporción en el análisis estadístico se analizaría con regresión Logística o binomial (76).

Tasa de letalidad. La letalidad es una medida de la gravedad de una enfermedad considerada desde el punto de vista poblacional, y se define como la proporción de casos de una enfermedad que resultan mortales con respecto al total de casos en un periodo especificado. La medida indica la importancia de la enfermedad en términos de su capacidad para producir la muerte y se calcula de la manera siguiente:

Figura 6. Fórmula Tasa de Letalidad

$$\text{Letalidad (\%)} = \frac{\text{número de muertes por una enfermedad en un periodo determinado}}{\text{número de casos diagnosticados de la misma enfermedad en el mismo periodo}} \times 100$$

Tomado de: Moreno A. Corcho A. *Principales medidas en epidemiología. salud pública de México / vol.42, no.4, julio-agosto de 2000.*

La letalidad, en sentido estricto, es una proporción ya que expresa el número de defunciones entre el número de casos del cual las defunciones forman parte. No obstante, generalmente se expresa como tasa de letalidad y se reporta como el porcentaje de muertes de una causa específica con respecto al total de enfermos de esa causa.

Si la letalidad se mide como tasa, en análisis estadístico para identificar factores asociados se haría con la regresión de Poisson. Si se mide como proporción, se utilizará la regresión logística o binomial (77).

La incidencia se define como el número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrollan en una población durante un periodo de tiempo determinado. Hay dos tipos de medidas de incidencia: la incidencia acumulada y la tasa de incidencia, también denominada densidad de incidencia.

La incidencia acumulada (IA) es la proporción de individuos sanos que desarrollan la enfermedad a lo largo de un periodo de tiempo concreto. Se calcula según:

Figura 7. Fórmula Incidencia Acumulada

$$IA = \frac{\text{Nº de casos nuevos de una enfermedad durante el seguimiento}}{\text{Total de población en riesgo al inicio del seguimiento}}$$

Tomado de: Moreno A. Corcho A. Principales medidas en epidemiología. salud pública de México / vol.42, no.4, julio-agosto de 2000.

La incidencia acumulada proporciona una estimación de la probabilidad o el riesgo de que un individuo libre de una determinada enfermedad la desarrolle durante un período especificado de tiempo. Como cualquier proporción, suele venir dada en términos de porcentaje. Además, al no ser una tasa, es imprescindible que se acompañe del periodo de observación para poder ser interpretada (78).

La diferencia entre mortalidad y muerte es que esta última es una medida de riesgo individual, mientras que la primera es un indicador demográfico, siendo una forma de medir la muerte, pero a nivel colectivo. Para el presente trabajo se desean establecer los factores asociados a la probabilidad de que una persona se muera, la proporción de muerte (incidencia acumulada de muerte), para el análisis estadístico con el fin de identificar factores asociados se utilizaría regresión logística o binomial (medida de riesgo: OR, RP, RR).

Tasa de incidencia o densidad de incidencia (DI). La tasa de incidencia (TI), expresa la ocurrencia de la enfermedad entre la población en relación con unidades de tiempo-persona, por lo que mide la velocidad de ocurrencia de la enfermedad, es la relación entre el número de nuevos casos a lo largo de un periodo concreto y la suma de los períodos de riesgo de cada uno de los individuos a lo largo del período que se especifica. Es una tasa porque el denominador incluye unidad de tiempo. Las unidades en que se mide esta tasa son, por tanto, casos de enfermedad por cada persona-año (79).

Figura 7. Fórmula Tasa de incidencia.

$$DI = \frac{\text{Nº de casos nuevos de una enfermedad durante el período de seguimiento}}{\text{Suma de los tiempos individuales de observación}}$$

2.2 Marco de antecedentes.

En Detroit, Michigan se realizó un estudio cuyo objetivo fue describir las características clínicas y los resultados de los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y realizar un análisis comparativo de las poblaciones de pacientes hospitalizados y ambulatorios, con 463 pacientes consecutivos con COVID-19 evaluados en Henry Ford Health System, encontrando que la mayoría de los pacientes (435 [94,0%]) tenían al menos 1 comorbilidad, que incluía hipertensión

(295 pacientes [63,7%]), enfermedad renal crónica (182 pacientes [39,3%]) y diabetes (178 pacientes [38,4%]). Los síntomas comunes en la presentación fueron tos (347 pacientes [74,9%]), fiebre (315 pacientes [68,0%]) y disnea (282 pacientes [60,9%]). Trescientos cincuenta y cinco pacientes (76,7%) fueron hospitalizados; 141 (39,7%) requirieron manejo en unidad de cuidados intensivos y 114 (80,8%) de esos pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva. El sexo masculino (OR, 1,8; IC del 95%, 1,1-3,1; P = 0,03) y la edad mayor de 60 años (OR, 5,3; IC del 95%, 2,9-9,7; P <0,001) se asociaron significativamente con la mortalidad, mientras que la raza afroamericana no lo era (OR, 0,98; IC del 95%, 0,54-1,8; P = 0,86). Los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos tuvieron una estancia más prolongada y una mayor incidencia de insuficiencia respiratoria y síndrome de dificultad respiratoria aguda que requirió ventilación mecánica invasiva, lesión renal aguda que requirió diálisis, shock y mortalidad (57 pacientes [40,4%] frente a 15 pacientes [7,0 %]) en comparación con los pacientes de la unidad de práctica general (15).

En un estudio realizado en Lima, Perú que tenía como objetivo Determinar los factores asociados a mortalidad de los pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en un hospital de referencia de la seguridad social, encontraron que la media de la edad fue de 61,2 años (DE: 15,0) y 575 (70,5%) fueron de sexo masculino. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (34,1%) y obesidad (25,9%). Los síntomas más frecuentes al ingreso fueron disnea (82,2%) y tos (53,9%). El requerimiento de soporte ventilatorio, el mayor compromiso pulmonar, las comorbilidades y los marcadores inflamatorios se asociaron a la mortalidad. Se halló que por cada 10 años que aumenta la edad, el riesgo de morir se incrementa en 32% (RR: 1,32 IC95%: 1,25 a 1,38 (16).

En una revisión sistemática cuyo objetivo fue evaluar la prevalencia de comorbilidades en pacientes agudos graves, tuvieron un total de 1576 pacientes con COVID-19 en 7 estudios que se incluyeron en el metanálisis, todos eran procedentes de China, en los resultados se encontró que el síntoma clínico más prevalente fue la fiebre (91,3%, IC del 95%: 86-97%), seguido de tos (67,7%, IC del 95%: 59-76%), fatiga (51,0%, IC del 95%: 34-68%) y disnea (30,4%, IC del 95%: 21-40%). Las comorbilidades prevalentes fueron hipertensión (21,1%, IC del 95%: 13,0-27,2%) y diabetes (9,7%, IC del 95%: 7,2-12,2%), seguidas de enfermedades cardiovasculares (8,4%, IC del 95%: 3,8-13,8%) y enfermedades del sistema respiratorio (1,5%, IC del 95%: 0,9-2,1%). Cuando se compara entre pacientes graves y no graves, el OR combinado de hipertensión, enfermedad del sistema respiratorio y enfermedad cardiovascular fueron 2,36 (IC del 95%: 1,46-3,83), 2,46 (IC del 95%: 1,76-3,44) y 3,42 (IC del 95%: 1,88-6,22) respectivamente, con lo que concluyen que la hipertensión, la enfermedad del sistema respiratorio y la enfermedad cardiovascular, puede ser factores de riesgo para pacientes graves en comparación con pacientes no graves (17).

En un estudio llamado características básicas de los 100 primeros pacientes fallecidos por COVID-19, en que tomaron como referencia el reporte diario de los pacientes con confirmación de infección por COVID-19 por laboratorio (centralizado a nivel nacional en el Instituto Nacional de Salud [INS] al momento del análisis), desde la confirmación del primer caso en Colombia el 6 de marzo de 2020 (correspondiente a una paciente de 19 años procedente de Milán, Italia) hasta el 11 de abril de 2020, día en que se alcanzó una mortalidad de 100 casos confirmados en el país, se encontró que en 22 de los casos no se identificó morbilidad asociada, y 10 de ellos correspondían a pacientes menores de 60 años, La mortalidad ocurrió en el rango de edad desde los 3 hasta los 98 años. El promedio de edad de los pacientes fallecidos ($65,75 \pm 18,11$) con comparación con los supervivientes ($43,3 \pm 18,03$ años) presentó una diferencia significativa (diferencia absoluta 22,4 años, IC95% 18,84-25,05, $p < 0,0001$). La comorbilidad reportada con mayor frecuencia fue la hipertensión arterial, que en 10 casos se presentó junto a diabetes mellitus, en 6 casos se asoció con obesidad y en 2 con dislipidemia. Aunque el promedio entre el diagnóstico de la infección y el fallecimiento fue cercano a 3 días (promedio 3,35 días \pm 4,3 días, rango 0-18 días), en el 33% de los casos la fecha del diagnóstico de laboratorio era el mismo día del reporte del fallecimiento. Sólo en 10 casos hubo una diferencia entre el diagnóstico y el fallecimiento mayor de 10 días (rango 10-18 días) (19).

En Colombia se hizo un estudio de corte transversal llamado características clínicas y sociodemográficas de pacientes fallecidos por covid-19 en Colombia, La información fue obtenida de las bases de datos reportadas por el Instituto Nacional de Salud, se obtuvieron datos demográficos y comorbilidades de 546 fallecidos. El 60.8% de los fallecidos fueron hombres, la mediana de edad fue de 69 años (RIC: 59 - 69) con un rango de 0 años (3 recién nacidos) a 98 años; el mayor número de casos se presentaron en individuos con una edad igual o superior a 60 años (73,2%). 474 personas (86,8%) con condiciones clínicas asociadas. Las comorbilidades más comunes encontrados fueron hipertensión arterial (207/546, 37,9%), diabetes mellitus (102/546, 18,7%), seguidos por la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (95/546, 17,3%), antecedente de cardiopatía (83/546, 15,2%) y obesidad (62/546, 11,3%). Cuando se discrimina la prevalencia de condiciones por grupo de edades en la primera infancia es más frecuente la presencia de cardiopatías congénitas, en la juventud la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y en la vejez hipertensión arterial. La letalidad en Colombia por COVID-19 es de 3,8% (para el 15/05/2021). La mayoría de los pacientes tuvo una condición clínica asociada siendo la hipertensión arterial la más frecuente, pero enfermedad pulmonar obstructiva crónica e hipotiroidismo son relevantes en nuestra población (20).

2.3 Marco referencial

En Wuhan, China en diciembre de 2019, se produjo un grupo de casos de neumonía, causada por un coronavirus. Este coronavirus, fue nombrado inicialmente como el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV) el 12 de enero de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS nombró oficialmente la enfermedad como enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19) y el Grupo de Estudio de Coronavirus (CSG) del Comité Internacional propuso nombrar el nuevo coronavirus como SARS-CoV-2, ambos emitidos el 11 de febrero de 2020 (80).

Los científicos chinos aislaron rápidamente un SARS-CoV-2 de un paciente en poco tiempo el 7 de enero de 2020 y salió a la secuenciación del genoma del SARS-CoV-2. Al 1 de marzo de 2020, se había confirmado un total de 79,968 casos de COVID-19 en China continental, incluidas 2873 muertes. (81).

Esta enfermedad se encuentra posiblemente relacionada con un mercado de mariscos. Estudios sugirieron que el murciélago puede ser el reservorio potencial del SARS-CoV-2 (82). Hasta ahora no hay evidencia que prueba que el origen del SARS-CoV-2 sea del mercado de productos del mar, más bien, los murciélagos son el reservorio natural de una amplia variedad de CoV, incluidos los virus similares al SARS-CoV y al MERS-CoV, lo que sugiere que los murciélagos CoV y el SARS-CoV-2 humano podrían compartir el mismo ancestro, aunque los murciélagos no están disponibles para la venta en este mercado de mariscos. (83).

El nuevo coronavirus puede infectar a personas de todas las edades, aunque las personas mayores y aquellas con antecedentes como asma, diabetes y enfermedades cardíacas son más vulnerables a enfermarse, reportándose así una tasa de mortalidad mayor al 8% en personas mayores a 70 años. Según informes, la mayoría de los pacientes fallecidos tenían una edad promedio de 56 años, y en gran parte padecían otras enfermedades (cardíacas, accidente cerebrovascular, diabetes, etc.) que pudieron haberlos hecho más vulnerables al virus (36).

El Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades publicaron un reporte en el cual se mencionaba que de 1 a 2 hombres estaban infectados por cada mujer. Se especula que la poca susceptibilidad de las mujeres a las infecciones virales puede deberse a la protección del cromosoma X «extra» con el que cuentan en comparación con los hombres (84). Varios estudios han apoyado el papel directo de las hormonas sexuales en las respuestas inmunes. Por ejemplo, se demostró que el fitoestrógeno silibinina reduce la expresión de las citocinas proinflamatorias IL-17 y TNF- α , lo que potencialmente reduce el riesgo de complicaciones como la tormenta de citocinas observada en casos de infección grave por SARS-CoV-2 (85). Además, las mujeres pueden producir mayores cantidades de anticuerpos neutralizantes, como lo demuestra el estudio de Zeng et al., En el que la concentración de anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 fue mayor en las mujeres, especialmente durante la fase temprana de la enfermedad (86).

Por otro lado, las diferencias de estilo de vida entre los dos sexos deben considerarse. Las mujeres tienden a tener un estilo de vida más saludable que los

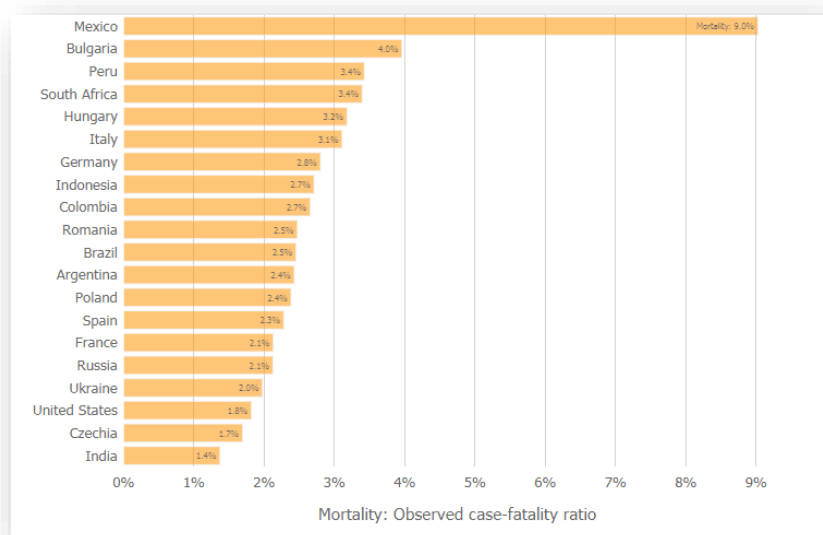
hombres, con menor frecuencia de tabaquismo y consumo excesivo de alcohol. Esto se refleja en una menor prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares (CV) clásicos, principalmente antes de la transición a la menopausia. Además, las diferencias en la distribución del tejido adiposo también pueden afectar el resultado de COVID-19, ya que la adiposidad abdominal se ha identificado como un predictor independiente de la función pulmonar en varios estudios (87).

Desde una perspectiva conductual, los hombres suelen tener más probabilidades de participar en actividades de riesgo relacionadas con la salud, lo que aumenta su exposición al virus, por otro lado, las mujeres tienden a ser más cautelosas y tienden a tener mejores conocimientos y prácticas de higiene (88).

Los niños comprenden una población particular, ya que poseen un sistema inmune distinto al de los adultos, por lo que la transmisión del virus a través de sus madres con infección sospechada o confirmada ocurre fácilmente. Sin embargo, se ha observado una severidad menor y una mortalidad extremadamente baja (89).

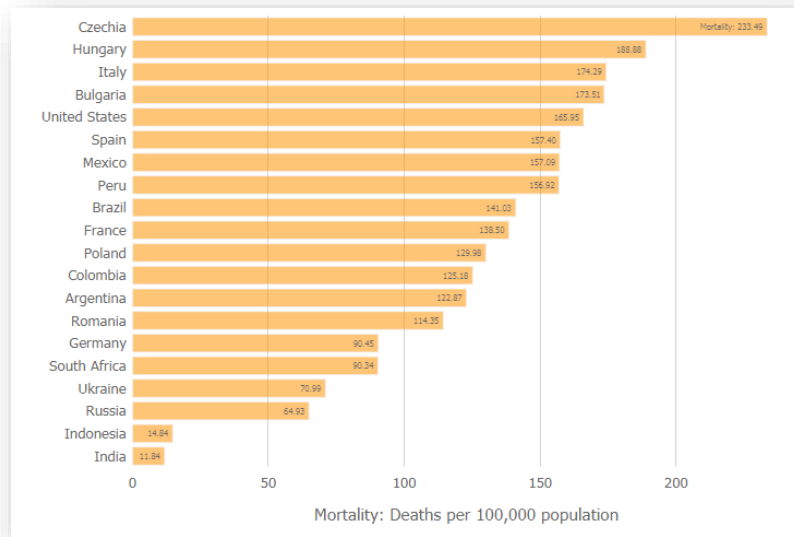
Las barras en el gráfico a continuación muestran el número de muertes por cada 100 casos confirmados (tasa de letalidad observada) o por cada 100.000 habitantes (esto representa la población general de un país, con ambos casos confirmados y personas sanas). Los países en la parte superior de esta cifra tienen la mayor cantidad de muertes proporcionalmente a sus casos o población de COVID-19, no necesariamente la mayor cantidad de muertes en general.

Gráfico 1. tasa de letalidad observada por Covid-19 por cada 100 casos confirmados con corte 23/03/2021



Tomado de: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>

Gráfico 2. Muertes por Covid-19 por 100,000 habitantes con corte 23/03/2021



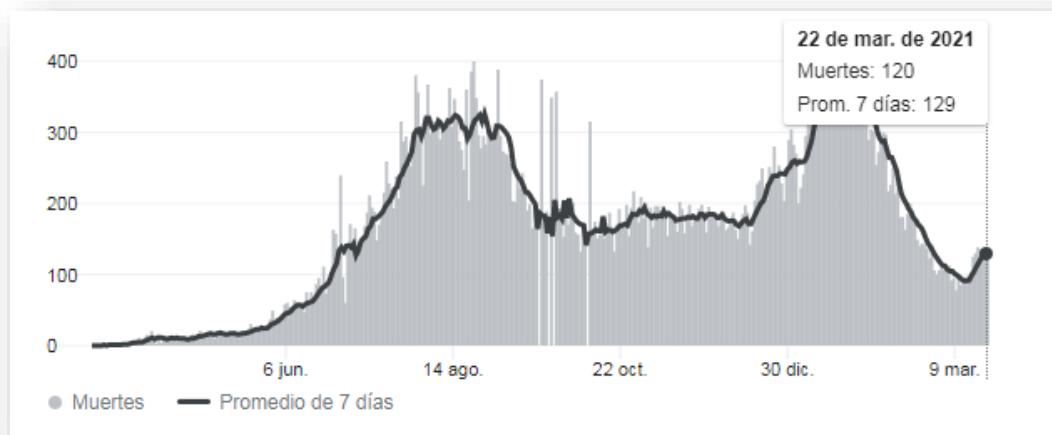
Tomado de: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>

Gráfico 3. Serie temporal con el conteo de muertes diarias en el mundo con corte al 03/03/2021



Tomado de: Template:COVID-19 pandemic data.

Gráfico 4. Serie temporal con el conteo de muertes diarias en Colombia con corte al 22/03/2021.



Tomado de: Template: COVID-19 pandemic data.

A nivel mundial, el número promedio de casos nuevos que genera un caso de coronavirus a lo largo de su período infeccioso (R_0) osciló entre 2,24 (IC 95%: 1,96-2,55) y 3,58 (IC 95%: 2,89-4,39) (90) para principios de diciembre de 2020, es decir, que una persona puede llegar a infectar aproximadamente de 2 a 4 personas, lo que significa que la infección puede propagarse rápida y ampliamente entre la población.

2.4. Marco Geográfico

Nariño es un departamento de Colombia, ubicado en el extremo suroeste del país, en las regiones andina y pacífica, limitando al norte con Cauca, al este con Putumayo, al sur con la República de Ecuador y al oeste con el océano Pacífico; Tiene una población aproximada de 1.335.521 habitantes para el censo 2018. Este departamento cuenta con 64 municipios, su capital en San Juan de Pasto. (91).

2.5. Marco Normativo.

Tabla 1. Marco Normativo con respecto a Pandemia Covid- 19.

Norma	No. de referenci a bibliográfica	Alcance	Entidad que emite la norma	Objetivo de la norma	Vigencia	Observaciones
-------	----------------------------------	---------	----------------------------	----------------------	----------	---------------

La OMS (92) caracteriz a a COVID- 19 como una pandemia	Internaci onal	OMS	La epidemia de COVID-19 fue declarada por la OMS una emergencia de salud pública de preocupación internacional.	No mencion a	En estos momentos hay más de 118.000 casos en 114 países, y 4291 personas han perdido la vida.
Decreto (93) 206 del 26 de febrero de 2021	Nacional	Presidencial	Por el cual se imparten instrucciones en virtud de la emergencia sanitaria generada por la pandemia del Coronavirus COVID -19, Y el mantenimiento del orden público, se decreta el aislamiento selectivo con distanciamiento individual responsable y la reactivación económica segura.	A partir del 1 de marzo de 2021, hasta el día 1 de junio de 2021.	Se ordena a las entidades territoriales departamentales, distritales y municipales.
Circular (94) No. 19 de 2020 del 26 de marzo de 2020	Nacional	Ministerio de Salud y protección social.	Detención Temprana SARS CoV-2 COVID -19	No mencion a	Para administradoras del SGSS-ADRES-Entidades promotoras de salud, Eps de los regímenes subsidiado y contributivo-IPS y Profesionales de la salud.
Circular (95) No. 25 de 2020- Del 21 de abril de 2020	Nacional	Ministerio de salud	Instrucciones para formular acciones colectivas y procesos de gestión de la salud pública, en el marco de la emergencia sanitaria por causa del coronavirus (COVID-19).	No mencion a	Para entidades territoriales departamentales distritales y municipales.

Circular No 52 de 2020. Del 4 de enero.	(96)	Nacional.	Ministerio de salud y protección social.	Directrices para garantizar la continuidad de los servicios de salud, la continua y segura atención de las personas y la seguridad del talento humano, en el marco de la emergencia sanitaria por la COVID-19.	No mención a	Dirigido a secretarías de salud, distritales y Municipales eps de régimen subsidiado y contributivo, entidades que administran los planes voluntarios de salud, entidades adaptadas de salud, administradoras de riesgos laborales y prestadores de servicios de salud.
Resolución No 000380 del 10 de marzo de 2020	(97)	Nacional	Ministerio de protección social y salud.	Adopto medidas preventivas sanitarias de aislamiento y cuarentena de las personas que arribaran a Colombia desde países en emergencia como la Republica de china Francia Italia y España.	10 de marzo de 2020	Con el objeto de prevenir y controlar la propagación de la epidemia de coronavirus COVID2019, se adoptan las medidas preventivas sanitarias de aislamiento y cuarentena de las personas.
Circular No 11 del 10 de Marzo de 2020	(98)	Nacional	Ministerio de salud y protección social.	Recomendación es para la contención de la epidemia por el nuevo Coronavirus COVID 19 en los sitios y eventos de alta afluencia de personas.	Marzo 2020	Gobernaciones, Alcaldías, Secretarías de Salud, Direcciones Territoriales de salud de orden departamental, distrital.
Resolución 385 del 2020	(99)	Nacional	Gobierno Nacional	Declaro Emergencia Sanitara en todo el país hasta el 30 de mayo por causa del COVID 19 se implementarán nuevas medidas preventivas a través de un marco normativo.	12 de marzo de 2020.	Se aplicaran en los territorios, de la mano de las directrices de la OMS y acompañamiento de las autoridades locales.
Decreto legislativo 538 de 12	(100)	Nacional	Ministerio de salud y	Autoriza transitoriamente en el término de la emergencia sanitaria por	El presente derecho	Además, prevé distribución de recursos para la

de abril de 2020.		Protección Social.	el MPS, la salud departamental o distrital o las direcciones territoriales de salud autorizar la prestación de servicios fuera de las instalaciones convencionales, ampliar la capacidad del sistema de salud habilitado, prestar servicios mediante otras modalidades, de igual forma centraliza la gestión de la Uci y de las Unidades de cuidado intermedio, en el caso de alta demanda serán manejados por los centros reguladores de Urgencias, Emergencias y desastres CRUE,	rige a, partir de su publicación 12 de abril de 2020.	atención de la emergencia a IPS privadas o mixtas que apoyen en la prestación de servicios para garantizar la atención de la población afectada por la pandemia de COVID-19.	
El decreto 539 del 13 de abril de 2020.	(101)	Nacional	Ministerio de salud y protección social.	Durante el término de la emergencia sanitaria, con ocasión de la pandemia derivada del COVID 19 el MPS será la encargada de expedir los protocolos que sobre bioseguridad se requieran.	Abril de 2020.	Los gobernadores y alcaldes estarán sujetos a los protocolos y lineamientos del MPS.
Decreto 749-2020.	(102)	Nacional	Decreto presidencial	Ordena el aislamiento preventivo obligatorio de todas las personas habitantes de la Republica de Colombia a partir del 1 de junio del 2020, en el marco de la emergencia sanitaria por causa del Coronavirus COVID -19.	Del 28 de mayo de 2020.	Establece 46 excepciones que se aplicaran conforme a las instrucciones de las autoridades locales, según su situación particular y su riesgo epidemiológico.
Decreto 1109 de 2020.	(103)	Nacional	Decreto presidencial	Por el cual se crea el SGSSS el programa de pruebas, Rastreo, y Aislamiento sostenible PRASS para el seguimiento de casos y contactos del nuevo Coronavirus y se dictan otras disposiciones.	10 de agosto de 2020	Sostenibilidad del aislamiento.

Decreto 476 de 2020.	(104)	Nacional	Min salud	Min salud por el cual se dictan medidas tendientes a garantizar la prevención, diagnóstico y tratamiento del COVID 19 y se dictan otras disposiciones, dentro del Estado de emergencia Económica social y Ecológica.	25 de marzo de 2020	Incorporar como vitales no disponibles aquellos medicamentos necesarios o relacionados con la prevención, diagnóstico y tratamiento del Covid- 19.
Decreto 019-2021	(105)	Departamental	Gobernación	Se adoptan acciones transitorias de Política en el Departamento de Nariño, para la prevención de riesgo de contagio y/o propagación del Coronavirus COVID - 19, y se dictan otras disposiciones.	Del 15 de enero de 2021.	Decreta toque de queda como acción transitoria para todas las personas habitantes del Departamento de Nariño y en consecuencia restringir la circulación de personas.
Circular 005 del 2020.	(106)	Departamental	Instituto Departamental de Salud de Nariño	Toma de muestra De acuerdo con los lineamientos y protocolos. Le corresponde a las EPS, Administradoras de regímenes especiales y de excepción, Medicina Propagada, IPS fijas o de atención domiciliaria Este proceso está definido en el lineamiento para la detección y manejo de casos y contactos por los prestadores de servicios de salud y el programa PRASS , en el que se define la ruta de las muestras.	11 de febrero de 2020.	Gobernadores, Alcaldes, secretarios de salud departamentales , distritales y municipales, directores de salud pública departamentales , coordinadores de vigilancia en salud pública departamentales y Distritales.
Circular externa no. 178.	(107)	Departamental	Instituto Departamental de Salud de Nariño	Realiza el requerimiento plan de contingencia frente a covid - 19, mediante el cual se realiza el Requerimiento Plan de contingencia frente a COVID 19.	Del 18 de mayo de 2020	Dirigido a: Alcaldes Municipales y Direcciones Locales de Salud

Circular externa no; 011 Del 18 de enero de 2021.	(108)	Departamental	Instituto Departamental de salud de Nariño.	Solicitud de plan de contingencia denominado: plan de acción para la prestación de servicios de salud durante las etapas de contención y mitigación de la pandemia por sars-cov-2 (covid-19) vigencia 2021 mediante la cual se solicita el plan de contingencia denominado: plan de acción para la prestación de servicios de salud durante las etapas de contención y mitigación de la pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19) Vigencia 2021, dirigido a todas las entidades de salud.	18 de enero de 2020	Dirigido a: Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud Públicas y Privadas, Instituciones con internación, Instituciones con Unidades de Cuidados Intensivos del Departamento de Nariño, Empresas Sociales del Estado
---	-------	---------------	---	--	---------------------	--

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Existen factores de tipo sociodemográfico, clínico, imagenológico que explican de manera clínica y estadísticamente significativa la muerte a nivel individual por SARS-COV-2 (COVID19) en los pacientes en el departamento de Nariño desde el inicio de la declaración de pandemia por la OMS y de la declaración de emergencia sanitaria en Colombia por el Ministerio de Salud y Protección Social, y con corte a hasta el mes de marzo 2021

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general.

Analizar los factores asociados (clínicos, imagenológicos, sociodemográficos) en la muerte, medida como desenlace a nivel individual, de los pacientes positivos para SARS-COV-2 que fueron atendidos en el Departamento de Nariño desde el inicio de la declaración de pandemia por la OMS y de la declaración de emergencia sanitaria en Colombia por el Ministerio de Salud y Protección Social, y con corte a marzo 2021.

4.2. Objetivos Específicos.

1. Efectuar una caracterización sociodemográfica, clínica y radiológica de los pacientes positivos para SARS COV2 atendidos en el Departamento de Nariño en el período de observación.
2. Establecer la ocurrencia de la muerte en pacientes positivos para SARS COV2 atendidos en el Departamento de Nariño.
3. Determinar la asociación entre factores sociodemográficos, clínicos y radiológicos con el desenlace de muerte, medida a nivel individual.
4. Explorar los factores que mejor explican el desenlace de muerte, medida a nivel individual, ajustando por fenómenos de confusión e interacción.

5. DISEÑO METODOLÓGICO

5.1. Enfoque metodológico de la investigación.

Este estudio es empírico analítico porque sigue el método científico basado en la experimentación y la argumentación lógica empírica, esta investigación empírico-analítica se vale simultáneamente de métodos cuantitativos para lograr los objetivos (109). Además, se utilizan las técnicas clásicas del método científico como son: la observación, la medición y la falsación (110).

5.2. Tipo de estudio.

- Según el paradigma de investigación: cuantitativo (111).
- Según la intervención del investigador: observacional (112).
- De acuerdo con la comparación de grupos: descriptivo con componente analítico (113)
- De acuerdo con la relación temporal entre exposición y desenlace: transversal, en el que al mismo tiempo se mide tanto la exposición como el evento, sin tener en cuenta el paso del tiempo ni verificar asociaciones causa-temporales (114) .
- Según la recolección de información: retrospectivo (115) .
- De acuerdo con la profundidad en el nivel de análisis: evaluando la pirámide de investigación el estudio se clasificaría dentro del nivel explicativo, incluyendo además los niveles: exploratorio (base de la pirámide), descriptivo (nivel siguiente), analítico (nivel siguiente a éste). Se considera que el estudio no cumplirá con los postulados necesarios de causalidad de Bradford-Hill, Koch y Rothman para que sea una investigación predictiva ni aplicativa (116).

5.3. Población.

- Población Diana o blanco: Pacientes positivos para SARS-COV-2
- Población de referencia. La población de referencia serán los pacientes positivos para SARS-COV-2 en el Departamento de Nariño hasta marzo 2021.
- Población accesible (a estudio). La población accesible serán los registros de los pacientes positivos para SARS-COV-2 en el Departamento de Nariño hasta Marzo 2021 que se encuentren en la base de datos correctamente diligenciados.

5.4. Unidad de análisis.

Aquella en la cual se mide o de donde se extraen las variables a estudio. En este caso será la ficha de notificación 346 de IRA virus nuevo (117).

5.5. Criterios de inclusión y de exclusión.

Criterios de inclusión: Registros de pacientes confirmados positivos para SARS-COV-2 por PCR o por antígeno, en el Departamento de Nariño hasta marzo 2020 que se encuentren en la base de datos correctamente diligenciados.

Criterios de exclusión:

-Registros incompletos en base de datos, con menos del 75% de completitud en las variables de estudio.

-Registros completos (> 75% de completitud de las variables) pero con datos perdidos en los que no sea posible la imputación de datos.

-Registros con información inconsistente o incoherente.

-Registros con datos atípicos no coherentes (118).

5.5. Diseño muestral.

Se tomó el total de pacientes que cumplan con los criterios de elegibilidad, realizando un censo con todos estos pacientes. Se realizará un censo con todos los pacientes de la base de datos registrada con la ficha de notificación 346 durante el periodo de estudio (marzo 2021).

Como antecedente relevante para tener en cuenta en el cálculo del tamaño mínimo requerido de pacientes para el estudio, cabe resaltar el estudio realizado por investigadores de la Universidad de Antioquia titulado "*Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19*", realizado por Marcela Vélez, et al, en el cual se demostró que la mortalidad fue mayor en pacientes de edad avanzada. La edad mayor de 60 años incrementó de forma independiente el riesgo de morir en más de 9 veces (RR=9,45; IC 95%, 8,09-11,04) para el 22 de abril 2020 (primer pico de pandemia en Colombia). A partir de este dato, se basará el cálculo de tamaño de muestra ya que se tendrá en cuenta como factor de riesgo principal para morir, la edad mayor de 60 años (18).

Aunque se realizó un censo, se calculó un tamaño mínimo necesario de muestra o de pacientes requeridos para garantizar que podamos obtener diferencias estadísticamente significativas en el parámetro a estimar. Los datos para el cálculo del tamaño mínimo necesario de pacientes (n) para obtener diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, para una potencia del 80% son:

- Parámetro poblacional para estimar: OR (odds ratio), medida de asociación de oportunidad de riesgo para estudios transversales y/o de casos y controles (119).

- Precisión o error de muestreo del 5%
- Confiabilidad: 95%
- Significancia: 5% (Z alfa/2: 1,96) (120).
- Prevalencia o proporción de incidencia acumulada de muerte por COVID19 en el Departamento de Nariño para diciembre 2020 (datos que tenemos disponibles en el momento de realizar este proyecto de investigación): 1,99%.
- Exposición principal o factor de riesgo principal o variable independiente protagonista, de interés para los investigadores: ser mayor de 60 años.
- Desenlace principal o variable dependiente principal o protagonista, de interés para los investigadores: ocurrencia (% de incidencia) de muerte por Covid 19.
- *RR estimado para mayores de 60 años de acuerdo con el estudio anteriormente mencionado* fue de RR=9,45 IC95% (8,09-11,04). Se considera entonces que este es el principal factor de riesgo, y, por lo tanto, el RR de mayor magnitud. Por ende, todas las medidas de asociación entre las demás exposiciones o factores de riesgo y la muerte por Covid19 estarán incluidas en dicho RR, al ser este el de mayor gravedad.
- Razón de no expuestos al factor de riesgo principal (< 60 años) / razón de expuestos (> 60 años): 5,5 (de acuerdo con la base de datos disponible con corte a diciembre de 2020).

La ecuación que representa el cálculo del tamaño de muestra para este estudio transversal con parámetro poblacional para estimar OR (odds ratio) es la siguiente:

$$n = \frac{[Z_{(1-\frac{\alpha}{2})} \sqrt{2P(1-p)} + Z_{(1-\beta)} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2}]^2}{(P_1 - P_2)}$$

P_1 = prevalencia de pacientes que tienen la exposición principal (tienen > 60 años)

P_2 = prevalencia de pacientes que no tienen la exposición principal (tienen > 60 años)

$$P = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

$Z_{(1-\frac{\alpha}{2})} = 1.96$, confianza 95%

$Z_{(1-\beta)} = 0.84$, potencia 80%

Escenario 1: Cálculo de muestra con el RR estimado teórico por literatura: 9,45 para el factor de riesgo con mayor magnitud de gravedad edad recodificada en mayores y menores de 60 años. (18).

- Por tamaño de muestra obtenido para calcular la precisión con la que quedarían los resultados:

Gráfico 5. Cálculo del tamaño mínimo necesario de pacientes.

Datos y resultados	
Riesgo en expuestos (%)	60,000
Riesgo en no expuestos (%)	6,349
RR esperado	9,450
Razón no expuestos/expuestos	5,500
Nivel de confianza (%)	95,0
Calcular	
<input type="radio"/> Tamaño de muestra	Muestra de expuestos
<input checked="" type="radio"/> Precisión	Mínimo 3059
	Máximo 3059
	Incremento 0
Riesgo en expuestos: 60,000% Riesgo en no expuestos: 6,349% Riesgo relativo esperado: 9,450 Razón no expuestos/expuestos: 5,500 Nivel de confianza: 95,0%	
Tamaño muestral de expuestos	Precisión relativa (%)
-----	-----
3059	6,279

- Por precisión deseada para calcular el tamaño mínimo de muestra requerido:

Gráfico 6. Cálculo por precisión del tamaño mínimo necesario de pacientes

Datos y resultados	
Riesgo en expuestos (%)	60,000
Riesgo en no expuestos (%)	6,349
RR esperado	9,450
Razón no expuestos/expuestos	5,500
Nivel de confianza (%)	95,0
Calcular	
<input checked="" type="radio"/> Tamaño de muestra	Precisión relativa (%)
<input type="radio"/> Precisión	Mínimo 5,000
	Máximo 5
	Incremento 0,000
Riesgo en expuestos: 60,000% Riesgo en no expuestos: 6,349% Riesgo relativo esperado: 9,450 Razón no expuestos/expuestos: 5,500 Nivel de confianza: 95,0%	
Precisión relativa (%)	Tamaño de muestra
-----	Expuestos No expuestos
5,0	4890 26895

Escenario 2: Cálculo de muestra con el RR calculado en la base de datos disponible con corte a diciembre de 2020:

Tabla 2. Cálculo de muestra con el RR calculado en la base de datos

	Muerte	Vivo	Total
> 60 años	144	2915	3059
< 60 años	252	16689	16941
Total	396	19604	20000

RR = incidencia de muerte en expuestos / incidencia de muerte en los no expuestos

$$RR = (144/3059) / (252/16941)$$

$$RR = 0,047 / 0,014$$

$$RR = 3,357$$

- Por tamaño de muestra obtenido para calcular la precisión con la que quedarían los resultados:

Gráfico 7. Cálculo del tamaño mínimo necesario de pacientes con RR calculado en la base de datos diciembre 2020

Tamaños de muestra y precisión para estimación del riesgo relativo

Datos y resultados

Riesgo en expuestos (%)

Riesgo en no expuestos (%)

RR esperado

Razón no expuestos/expuestos

Nivel de confianza (%)

Calcular

Tamaño de muestra

Precisión

Muestra de expuestos

Mínimo

Máximo

Incremento

Riesgo en expuestos: 4,700%

Riesgo en no expuestos: 1,487%

Riesgo relativo esperado: 3,161

Razón no expuestos/expuestos: 5,500

Nivel de confianza: 95,0%

Tamaño muestral de expuestos: 3059

Precisión relativa (%): 18,247

- Por precisión deseada para calcular el tamaño mínimo de muestra requerido:

Gráfico 8. Cálculo del tamaño mínimo necesario de pacientes por precisión deseada.

Tamaños de muestra y precisión para estimación del riesgo relativo

Datos y resultados

Riesgo en expuestos (%)

Riesgo en no expuestos (%)

RR esperado

Razón no expuestos/expuestos

Nivel de confianza (%)

Calcular

Tamaño de muestra

Precisión

Precisión relativa (%)

Mínimo

Máximo

Incremento

Riesgo en no expuestos: 1,487%

Riesgo relativo esperado: 3,161

Razón no expuestos/expuestos: 5,500

Nivel de confianza: 95,0%

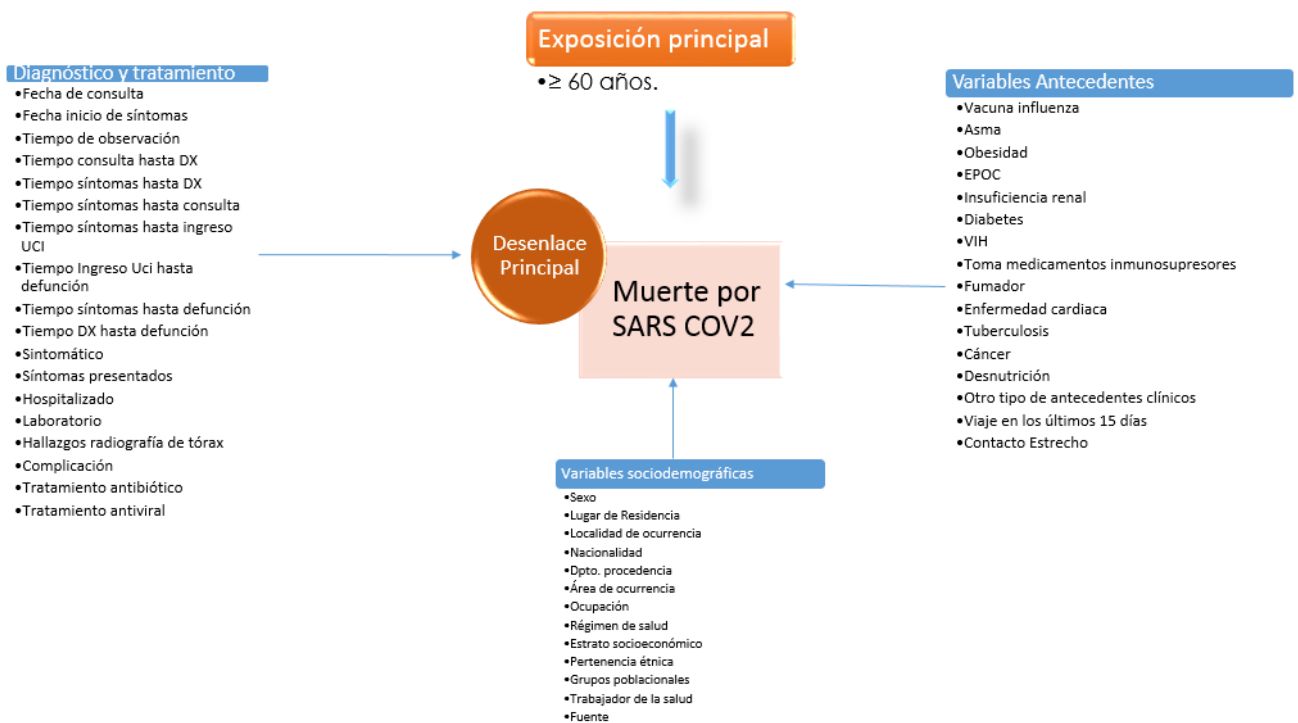
Precisión relativa (%)	Tamaño de muestra	
	Expuestos	No expuestos
5,0	47193	259562

De acuerdo con las figuras anteriores del cálculo en EPIDAT, se tomó el escenario 1 como ideal, partiendo de un RR esperado de 9,45. Aunque en este estudio transversal se plantea calcular OR y no RR, se considera que, ante una prevalencia del evento baja en la base de datos disponible (1,99%), el OR podría ser muy similar al RR sin sobreestimar demasiado la magnitud de la asociación. También se tuvo en cuenta una relación de 5,5 a 1 entre pacientes menores de 60 años vs pacientes mayores de 60 años en la base de datos.

5.6. Diagrama de variables

En el gráfico número 1 se puede observar las variables asociadas al desenlace principal de muerte por SARS COV2.

Gráfico 9. Diagrama de Variables para muerte por SARS COV2



5.7. Descripción de las Variables

La siguiente es la tabla de operacionalización de las variables disponibles en la ficha epidemiológica 346.

Tabla 3. Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN (OPCIONES RESPUESTA)	ROL EN EL ESTUDIO ANALITICO
Factores Sociodemográficos					
Edad	Tiempo en años que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Cuantitativa Continua	Razón	Abierta Años	Variable independiente X1
Sexo	Características fisiológicas y sexuales con las que nacen mujeres y hombres	Cualitativa Dicotómico	Nominal	1. Femenino 2. Masculino	Variable independiente X2
Lugar de Residencia	Lugar o domicilio en el que se reside	Cualitativa Politémica	Nominal	Abierta	Variable independiente

						X3
Localidad de Ocurrencia	Lugar en donde ocurrió el caso	Cualitativa Politómica	Nominal	Abierta		Variable independiente
						X4
Ocupación	En el ámbito de los servicios: al empleo, es decir, al trabajo asalariado	Cualitativa Politómica	Nominal	Abierta		Variable independiente
						X5
Nacionalidad	Lugar de nacimiento	Cualitativa Politómica	Nominal	Abierta		Variable independiente
						X6
Dpto. de procedencia	Departamento donde reside	Cualitativa Politómica	Nominal	Abierta		Variable independiente
						X7
Área de ocurrencia	Área donde ocurre el caso de covid-19.	Cualitativa Politómica	Nominal	1. Municipal 2. Poblado 3. Rural disperso		Variable independiente
						X8
Tipo de régimen en salud	Afiliación a salud	Cualitativa Politómica	Nominal	Excepción Contributivo Subsidiado Especial No asegurado		Variable independiente
						X9
Pertenencia étnica	Se refiere a la identificación de las personas como integrantes de uno de los grupos étnicos, legalmente reconocidos	Cualitativa Politómica	Nominal	Indígena Rom. Gitano Raizal Palanquero Negro, mulato Otro		Variable independiente
						X10
Estrato socioeconómico	Afiliación a seguridad social	Cualitativa Politómica	Nominal	Alto Medio Bajo		Variable independiente
						X11
Grupos poblacionales	En el contexto de los estudios censales, grupos poblacionales hace referencia a colectivos que dentro de la población comparten unas características	Cualitativa Politómica	Nominal	Discapacitados Desplazados Migrantes Carcelarios Gestantes Indigentes Madres comunitarias Desmovilizados Centros psiquiátricos Víctimas de violencia armada Otros grupos		Variable independiente
	Similares					X12
Trabajador de salud	Tiene como ocupación de trabajador de salud	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2. No		Variable independiente
						X13

Fuente	Fuente de cómo se buscó al paciente	Cualitativa Politómica	Nominal	Búsqueda comunitaria Búsqueda institucional Investigaciones Notificación rutinaria Vigilancia intensificada	Variable independiente X16
Antecedentes y Factores Clínicos					
Vacuna influenza	Tiene el esquema de vacunación contra influenza	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2. No	Variable independiente X17
Antecedente de viaje	Visitó algún lugar en los últimos 14 días	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2. No	Variable independiente X18
Contacto estrecho	Si tuvo contacto en los últimos 14 días con un caso sospechoso o confirmado de covid-19	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2. No	Variable independiente X19
Asma	Enfermedad del aparato respiratorio que se caracteriza por una respiración anhelosa y difícil, tos, sensación de ahogo y ruidos sibilantes en el pecho	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2. No	Variable independiente X20
Hipertensión	Presión arterial por encima de 140/90	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2.No	Variable independiente X21
Epoc	Enfermedad crónica inflamatoria de los pulmones que obstruye el flujo de aire desde los pulmones	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2.no	Variable independiente X22
Diabetes	Enfermedad crónica e irreversible del metabolismo en la que se produce un exceso de glucosa o azúcar en la sangre y en la orina.	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2.no	Variable independiente X23
VIH	Es causado por el virus de la inmunodeficiencia humana.	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2.no	Variable independiente X24

Enfermedad cardiaca	Afección cardíaca que se manifiesta mediante vasos sanguíneos enfermos, problemas estructurales y coágulos sanguíneos.	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2.no	Variable independiente X25
Cáncer	Proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2.No	Variable independiente X26
Malnutrición	Exceso o los desequilibrio de la ingesta de energía y/o nutrientes de una persona.	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2.no	Variable independiente X27
Obesidad	Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2.no	Variable independiente X28
Insuficiencia Renal	Afección que provoca que los riñones pierdan la capacidad de eliminar los desechos y equilibrar los fluidos	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2.no	Variable independiente X29
Medicamentos inmunosupresores	Fármacos capaces de suprimir la respuesta inmunológica a un estímulo antigénico ya sea producido por un antígeno externo o interno.	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2.no	Variable independiente X30
Fumador	Si consume o no cigarrillo	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2.no	Variable independiente X31
Tuberculosis	Enfermedad infecciosa, provocada por un bacilo, que se transmite a través	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2.no	Variable independiente X32

	del aire y que se caracteriza por la formación de tubérculos o nódulos en los tejidos infectados					
Diagnóstico y tratamiento						
Fecha de consulta	Se diligencia la fecha en la que consultó el paciente por el evento notificado.	Cualitativa Politómica	Nominal	Abierta		Variable independiente X14
Fecha inicio de síntomas	Se diligencia la fecha del primer día en que el paciente inició síntomas del evento acorde a la definición de caso.	Cualitativa Politómica	Nominal	Abierta		Variable independiente X15
Tiempo de observación	Tiempo transcurrido en días de observación desde el diagnóstico	Cuantitativa Continua	Razón	Abierta Días		Variable independiente X33
Tiempo consulta hasta DX	tiempo trascurrido en días desde la consulta hasta el diagnóstico de COVID-19.	Cuantitativa Continua	Razón	Abierta Días		Variable independiente X34
Tiempo síntomas hasta DX	Tiempo transcurrido en días desde la aparición de los síntomas hasta el diagnóstico confirmado por laboratorio.	Cuantitativa Continua	Razón	Abierta Días		Variable independiente X35
Tiempo síntomas hasta consulta	Tiempo transcurrido en días desde la aparición de los síntomas hasta la consulta.	Cuantitativa Continua	Razón	Abierta Días		Variable independiente X36
Tiempo síntomas hasta ingreso UCI	Tiempo transcurrido en días desde la aparición de los síntomas hasta el ingreso a UCI.	Cuantitativa Continua	Razón	Abierta Días		Variable independiente X37
Tiempo Ingreso Uci hasta defunción	Tiempo transcurrido en días desde el ingreso Uci hasta la muerte.	Cuantitativa Continua	Razón	Abierta Días		Variable independiente X38
Tiempo síntomas hasta defunción	Tiempo transcurrido en días desde el inicio de los síntomas hasta la muerte.	Cuantitativa Continua	Razón	Abierta Días		Variable independiente X39

Tiempo hasta defunción	DX	Tiempo transcurrido en días desde el diagnóstico hasta la muerte.	Cuantitativa Continua	Razón	Abierta Días	Variable independiente 40
Sintomático		Presenta algún tipo de síntoma	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2.no	Variable independiente X41
Síntomas presentados		Que síntoma presentó	Cualitativa Politómica	nominal	abierta	Variable independiente X42
Hospitalizado		Hospitalización debida al evento que se está notificando.	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Si 2.no	Variable independiente X43
Laboratorio		Laboratorio con el que se hizo el diagnóstico de SARS COV2	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. PCR 2.Antígeno	Variable independiente X44
Hallazgos radiografía de tórax	de	Las características que se encuentran en radiografía de tórax.	Cualitativa Politómica	Nominal	1. Infiltrado alveolar o neumonía 2. Infiltrados intersticiales 3. Ninguno 4. Infiltrados basales en vidrio esmerilado	Variable independiente X45
Antibióticos		Recibió manejo con algún tipo de antibiótico	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1.SI 2.No	Variable independiente X46
Antivirales		Recibió manejo con algún tipo de antiviral	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1.SI 2.No	Variable independiente X47
Complicación		Problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad	Cualitativa Politómica	Nominal	1. Derrame pleural 2.derrame pericárdico 3. Miocarditis 4. Septicemia 5.falla respiratoria 6. Otro	Variable independiente X48
Muerte		Condición final del paciente en el estudio	Cualitativa dicotómico	Nominal	1. Vivo 2. Muerto	Variable dependiente

Y

5.8. Recolección de la información.

5.8.1. Fuentes de información

- Secundaria: Base de datos de ficha 346 IRA virus nuevo con corte a marzo de 2021

5.8.2. Procedimiento de obtención de la información.

- Se solicitará la autorización al Instituto Departamental de Salud de Nariño para la aprobación de este proyecto.
- Se solicitó la aprobación del proyecto a la Universidad CES.
- Luego de la aprobación de las solicitudes anteriores, se coordinará con la sección de archivo para poder acceder a la base de datos. Una vez se cuente con la base de datos actualizada se procederá a realizar análisis exploratorio de la misma, validación de datos, y otros procedimientos que permitan garantizar que esta sea idónea para llevar a cabo los análisis estadísticos.

5.9. Control de errores y sesgos.

- Sesgos de información (medición). Está presente ya que se trata de una fuente secundaria en la que puede haber error en el diligenciamiento de la ficha de notificación 346 o al momento de llenar la base de datos, pueden existir registros incompletos, o datos invertidos por quienes realizan el registro, este sesgo estará presente, por el mero hecho de usar fuente secundaria, y, por tanto, no es susceptible de ser controlado por los investigadores (121). Este sesgo podría sobreestimar o subestimar la magnitud de la asociación para aquellas variables en las cuales existiese un error en la fuente de información y que este no pueda ser detectado por los investigadores.

- Control de la confusión e identificación y reporte de la interacción.

La confusión se controlará en el análisis multivariado de ajuste, de acuerdo con las variables que se identifiquen en el estudio que pueden ser potencialmente confusoras. También se controló la potencial confusión desde el diseño con los criterios de inclusión y exclusión.

La interacción se identificará y se reportará a través del análisis estratificado (detectando diferencias de más del 10% entre los OR de Mantel-Haenszel).

5.10. Prueba piloto.

Por tratarse de una base de datos (fuente secundaria) la prueba piloto que se realizó mediante el análisis exploratorio de datos y la validación de la base de datos previo a su importación en el software estadístico.

5.11. Técnicas de procesamiento y análisis de datos.

5.11.1. Procesamiento de la información.

Por tratarse de un estudio que utiliza las bases de datos como fuente de información secundaria, el análisis exploratorio de los datos inició con la descarga de la base de datos oficial compartida por el Instituto Departamental de Salud de Nariño, en formato de Excel 2019 de Microsoft Office ® (con licencia original perteneciente al investigador en su computador personal), la cual tenía la información solicitada y registrada en la ficha de notificación obligatoria de Infección respiratoria aguda por virus nuevo. Cód. INS 346, con todos los casos positivos por PCR RT Y antígeno de SARS COV2 documentados desde el inicio de la pandemia hasta el 02 de mayo de 2021. Tras el análisis y la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión ya descritos, se obtuvo una base de datos final.

Después de analizar la base de datos, la información se almacenó en una base de datos de Excel, la cual tiene en las columnas (campos) la información de cada variable y en las filas el número de registros o de pacientes participantes. Todo ello se guardó en un sólo libro de Excel.

Al realizar el análisis exploratorio de datos, se verificó que toda la información consignada en la matriz sea concordante, se infirió con respecto a:

- Análisis exploratorio: se puede disponer de la totalidad de los datos en las diferentes variables a ser analizadas, el número de registros disponibles presenta uniformidad y secuencia lógica en el diligenciamiento de los campos. Respecto a la completitud de los diferentes campos, se pudo evidenciar que se dispone de más del 95% del total de la información registrada. El archivo generado en la anterior descripción se guardó en un sólo libro del programa Excel 2019 de Microsoft Office ®.

Se identificó los datos perdidos y se procedió a la imputación de estos cuando se cumplían las siguientes condiciones:

- Los datos perdidos presentaban un patrón aleatorio y no sistemático en toda la base de datos.
- El registro donde se encontró el dato perdido cuenta con más del 75% de información completa en relación con las variables del estudio.

- La variable donde se encontró el dato perdido cuenta con más del 75% de información completa en relación con los registros (unidades de análisis en estudio) (122).

Los registros o variables con datos perdidos que no cumplían con los criterios enunciados anteriormente fueron retirados de la matriz de datos y no se tuvieron en cuenta para el análisis final de la información (119).

Una vez realizado el análisis exploratorio, la base de datos final fue llevada al software *RStudio Desktop* versión 1.2.5019, con licencia gratuita de libre acceso, descargada de:
https://rstudio.com/products/rstudio/download/?utm_source=downloadrstudio&utm_medium=Site&utm_campaign=home-hero-cta

En este software, se realizó el análisis bivariado y multivariado. El análisis univariado se realizó con ayuda del Excel, lo mismo que los gráficos respectivos. Para la presentación de resultados en diapositivas se utilizó el programa *Power Point 2013 de Microsoft Office* ® (con licencia original perteneciente a las investigadoras en sus computadores personales), mientras que para la presentación del proyecto de investigación y el informe final de resultados se hizo uso del programa *Microsoft Word 2013 de Microsoft Office* ® (con licencia original perteneciente a las investigadoras en sus computadores personales).

5.11.2. Plan de análisis estadístico.

Para el cumplimiento del objetivo 1: se efectuaron análisis univariados, así:

- Para las variables cualitativas: son descritas con medidas de frecuencias (absolutas, relativas y porcentuales) y presentadas mediante tablas de frecuencias simples, diagrama de barras simples o diagrama de sectores.

- Para las variables cuantitativas:

- Con distribución asimétrica (prueba de normalidad Shapiro Francia con valor $p < 0,05$): fueron descritas con medidas de tendencia central (mediana) y dispersión (rango intercuartílico), así como con los cuartiles (Q1, Q2, Q3) y el dato mínimo y máximo.

- Con distribución simétrica (prueba de normalidad Shapiro Francia con valor $p > 0,05$): fueron descritas con medidas de tendencia central (media aritmética) y dispersión (desviación estándar), así como con los cuartiles (Q1, Q2, Q3) y el dato mínimo y máximo.

Para el cumplimiento del objetivo 2: se determinó la incidencia global de muerte de SARS-COV2. Para cada uno de estos cálculos se empleó la incidencia acumulada, así:

*Incidencia acumulada de muerte por COVID19 = (Número de pacientes fallecidos, identificados durante 2020 a marzo 2021 del departamento de Nariño/ número total de pacientes participantes en el mismo período de tiempo del departamento de Nariño) * 100*

Para el cumplimiento de los objetivos 3 y 4: se siguió el siguiente procedimiento (107):

- ✓ Paso 1: se identificó las variables explicativas, expositoras o independientes (tanto la exposición principal (mayores de 60 años), como las secundarias) según la tabla de variables, y se denotarán como X_i .
- ✓ Paso 2: se identificó la variable dependiente (eventos o desenlace (muerte por Covid-19)) según la tabla y el diagrama de variables, y se denotó como Y_i .
- ✓ Paso 3: para Y_i se realizó un análisis bivariado así:

Se construyen variables dummies dicotómicas para el bivariado donde la categoría de referencia será la ausencia de la característica.

Se hizo una tabla de contingencia epidemiológica para determinar la asociación entre una X_i cualitativa y Y_i , realizando una prueba de diferencia de proporciones con el estadístico de prueba Chi2 de independencia con 1 grado de libertad, o bien empleando la prueba exacta de Fisher con n-1 grados de libertad, según cumplimiento de los supuestos estadístico. Se calculó además OR (odds ratio) crudos para las tablas de contingencia epidemiológicas de 2x2, determinando: “*factor asociado de posible protección*” cuando el valor de este sea menor de 1 y el intervalo de confianza al 95% no incluya la unidad (valor de 1), y “*factor asociado de posible riesgo*” cuando el valor de este sea mayor de 1 y el intervalo de confianza al 95% no incluya la unidad (valor de 1).

Se determinó la asociación entre una X_i cuantitativa de distribución asimétrica y varianzas heterogéneas y una Y_i dicotómica se realizó una prueba de diferencia de medianas entre los dos grupos que conforman Y_i con el estadístico U de Mann Whitney no pareada. Se determinó la asociación entre una X_i cuantitativa de distribución simétrica y varianzas homogéneas y una Y_i dicotómica se realizó una prueba de diferencia de medias entre los dos grupos que conforman Y_i con la prueba t de student no pareada (muestras independientes).

Todas las H_0 de los análisis bivariados (igualdad de proporciones, medias o medianas, según el caso) se rechazaron cuando el valor p fue menor de alfa (en este caso, menor de 0,05), y se corroboró con el estadístico de prueba y el estadístico calculado con pruebas de una sola cola (verificando, si el teórico cae o no en la región de rechazo o aceptación con respecto al calculado), así como con intervalos de confianza al 95% (para diferencia de proporciones, medias o medianas, según el caso).

- ✓ Paso 4: Se repitió el paso 3 para cada variable dependiente, pero identificando la asociación con cada X_i .
- ✓ Paso 5: Se identificó aquellas X_i candidatas a ser incluidas en la construcción del modelo multivariado, uno para Y_i , según cumplimiento de los siguientes requisitos: valor p de asociación según criterio de Hosmer-Lemeshow (valor $p < 0.25$), plausibilidad biológica, clínica (revisión de la literatura). Para las Y_i dicotómicas, se construyeron modelos de regresión logística binaria simples.

De cada una de estas regresiones simples se analizaron: coeficientes de regresión (β_i), valor p de β_i (significancia de los coeficientes usando estadístico Wald, el cual distribuye X^2), AIC (Criterio de información de Akaike), R^2 de McFadden, significancia del modelo (tabla ANOVA con valor p a partir del estadístico X^2 de significancia), OR crudo del modelo simple (con su respectivo IC95%). Estos modelos simples fueron clasificados de menor a mayor AIC (y de menor a mayor R^2 de McFadden), es decir, de mayor a menor ajuste, determinando así el orden de prioridad utilizado para incluir los predictores en una ecuación de modelo múltiple.

Para nuestro Y_i se tuvo una prevalencia menor al 20%, por lo que se empleó como medida de magnitud de asociación la OR (123).

La siguiente fue la ecuación para la regresión logística binaria múltiple, empleando la función de enlace logit binaria, donde los beta son los coeficientes de regresión y X son los predictores o variables independientes incluidas en la ecuación:

$$\text{Probabilidad de } Y_{(\text{muerte por COVID19})} = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1(X_1) + \beta_2(X_2) + \beta_k(X_k \dots))}}$$

- ✓ Paso 6:

La confusión se detectó entre variables significativas (asociadas con Y_i , resultado de los modelos simples), ingresando una a una de menor a mayor AIC en el modelo final y se verificó el cambio en significancia de la variable previamente ingresada. Se identificaron los tipos de confusión así:

- Confusión negativa significativa: valor p de coeficientes de regresión y riesgo (OR) fueron significativos en la variable susceptible de confusión y ahora no lo son, gracias al ingreso de la variable confusora, cuya beta es por sí mismo, significativo.
- Confusión negativa no significativa: valor p de coeficientes de regresión y riesgo (OR) son significativos en la variable susceptible de confusión y ahora no lo son, gracias al ingreso de la variable confusora. Sin embargo, el beta de la confusora no es significativo.
- Confusión positiva significativa: valor p de coeficientes de regresión y riesgo (OR) no eran significativos en la variable susceptible de confusión y ahora sí lo son, gracias al ingreso de la variable confusora, cuya beta es por sí mismo, significativo.
- Confusión positiva no significativa: valor p de coeficientes de regresión y riesgo (OR u RP, según el caso) no eran significativos en la variable susceptible de confusión y ahora sí lo son, gracias al ingreso de la variable confusora. Sin embargo, el beta de la confusora no es significativo.

La interacción, por su parte, se detectó entre variables restantes (no significativas) por fuera del modelo final y variables que están en el modelo (significativas); esto para Y_i . El objetivo es verificar, mediante el principio de jerarquía ($X_1 * X_2 + X_1 + X_2$) si el efecto protector o de riesgo de una X_i con respecto al evento Y_i , se potencia o se reduce significativamente al introducir el término multiplicativo en el modelo, que contiene otra X_i (que por literatura se conoce que puede ser moduladora del efecto, aunque no haya resultado candidata a ingresar en modelo múltiple). Se identificó los tipos de interacción así:

- Interacción positiva significativa: positividad del coeficiente de regresión, y un riesgo (OR u RP, según el caso) $> 1,0$ indicaban que una X_i dentro del modelo era un factor de riesgo y ahora es un factor protector, gracias al ingreso de la variable de interacción mediante el principio de jerarquía. El beta del término de interacción es por sí mismo, significativo.
- Interacción positiva no significativa: positividad del coeficiente de regresión, y un riesgo (OR u RP, según el caso) $> 1,0$ indicaban que una X_i dentro del modelo era un factor de riesgo y ahora es un factor protector, gracias al ingreso de la variable de interacción mediante el principio de jerarquía. Sin embargo, el beta del término de interacción no es por sí mismo, significativo.
- Interacción negativa significativa: negatividad del coeficiente de regresión, y un riesgo (OR u RP, según el caso) $< 1,0$ indicaban que una X_i dentro del

modelo era un factor protector y ahora es un factor de riesgo, gracias al ingreso de la variable de interacción mediante el principio de jerarquía. El beta del término de interacción es por sí mismo, significativo.

- Interacción negativa no significativa: negatividad del coeficiente de regresión, y un riesgo (OR u RP, según el caso) $< 1,0$ indicaban que una X_i dentro del modelo era un factor protector y ahora es un factor de riesgo, gracias al ingreso de la variable de interacción mediante el principio de jerarquía. Sin embargo, el beta del término de interacción no es por sí mismo, significativo.
 - Interacción moduladora, potenciadora del efecto o “mecanismo de acción”: coeficiente de regresión y riesgo (OR u RP, según el caso) indicaban que una X_i dentro del modelo era un factor protector o de riesgo, y gracias al ingreso de la variable de interacción mediante el principio de jerarquía su efecto protector o de riesgo se potenció y se hizo más relevante y significativo (Ej. Pasar de un OR de 1,5 a 2,5). Además, el beta del término de interacción es por sí mismo, significativo. Este tipo de interacción “potenciadora” es el que más nos interesa como epidemiólogos.
- ✓ Paso 7: evaluar parsimonia de los modelos y elegir el mejor de ellos.

La ecuación final del modelo Y_i se consideró parsimoniosa cuando se tuvo los mínimos predictores necesarios para explicar un porcentaje significativo de la varianza de Y_i (al menos un 70%), y con más de 15 observaciones para cada uno de los predictores. Finalmente, se seleccionó, Y_i la ecuación que tenga mayor significancia (determinada mediante tabla ANOVA, usando estadístico X^2 de significancia y valor $p < 0,05$), y mayor ajuste, determinado por a) menor AIC, b) mayor R^2 de McFadden (porcentaje de explicación de la varianza de Y_i), c) verosimilitud: *Deviance* (-2LL, valor $p X^2 < 0,05$) del modelo nulo mayor que el *Deviance* (-2LL) del modelo ajustado, d) porcentaje de clasificación correcta del modelo mayor del 70%, e) prueba ómnibus o prueba de Hosmer-Lemeshow para comparar los valores esperados con los observados, con un valor $p < 0,05$ y f) prueba de bondad de ajuste con valor p mayor de 0,05, donde la H_0 es que el modelo representa adecuadamente a los datos de los cuales procede.

Los supuestos de las regresiones logísticas se corroborarán de la siguiente manera: a) No colinealidad: cuando entre los predictores haya una Tolerancia menor a 0,1 o un FIV (factor de inflación de la varianza) menor a 5, b) Principio de jerarquía: se comprobó a través de la introducción de términos multiplicativos de interacción en la ecuación final del modelo múltiple para cada Y_i , y c) Monotonía: al graficar el modelo final y sus residuales, este se ajustó aproximadamente a una curva logarítmica.

El modelo final para Y_i no será validado, por lo que, además, únicamente se correrán modelos de ajuste y no predictivos. Las razones de ello son:

- El diseño transversal no permite identificar “factores de riesgo” debido al no cumplimiento de los supuestos de causalidad de Bradford Hill y los postulados de Koch y Rothman, ya que carece de la evaluación del paso del tiempo, propio de los estudios longitudinales en los cuales es posible identificar que la exposición o causa precedió al desenlace o efecto, no así en el diseño transversal. Por lo que únicamente se podrán identificar “factores asociados” en este estudio transversal (124).
- Los objetivos del estudio no están en función de tener un modelo predictivo, sino únicamente de explorar la asociación entre los factores X_i con la variable dependiente (Y_i). De esta manera, se desea un modelo explicativo y no predictivo.

5.12. Plan de divulgación de resultados e impactos esperados.

Para la divulgación de los resultados de este estudio se realizará:

- Publicación de un artículo científico revista indexada nacional categoría C de Publindex o 1 artículo científico en revista homologada internacional clasificación Q4 de Publindex.
- Se realizará una ponencia oral en un evento científico nacional.
- Se dejará una copia del informe final de investigación en la biblioteca de la Universidad Mariana y CES de Medellín para referencia de otras investigaciones.

A manera de impactos se tienen:

- Impacto social: se espera que, con los resultados divulgados tanto a la comunidad de pacientes como a la científica y académica, se generen espacios de concientización acerca de la importancia de la detección de SARS COV2, así como contribuir con evidencia científica para una modificación efectiva en prácticas de prevención tanto individuales como colectivos que propendan en una reducción del riesgo de padecer esta enfermedad.
- Impacto económico: con los resultados de esta investigación y el conocimiento que se generará se pretende a largo plazo, y aunado con los esfuerzos gubernamentales e institucionales, así como de la red de prestación de servicios y el sistema de aseguramiento en salud de nuestro país. Adicionalmente, el diagnóstico precoz y la reducción de los factores de

riesgo que se detecten en esta investigación permitirá un mejor abordaje de la enfermedad reduciendo costos asociados a la atención tanto por: hospitalización, UCI, medicamentos, exámenes diagnósticos especializados, etc.

- Impacto ambiental: se pretende generar el menor impacto ambiental posible, ya que las investigadoras utilizarán las herramientas tecnológicas para disminuir la huella ambiental y de carbono evitando uso de papel innecesario, entre otros.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La investigación se considera sin riesgo según la resolución 8430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de la República de Colombia (125), ya que se emplearán técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos a través de la obtención de la base de datos realizada con la ficha 346 del Instituto Departamental de Nariño y se encuentran reportados al SIVIGILA.

Esta investigación no requiere del uso de consentimiento informado ni tampoco requiere aval de un comité de ética para investigación en seres humanos, ya que corresponde a una investigación con fuente de datos secundaria a partir de las bases de datos del SIVIGILA, que son públicas, abiertas y de libre acceso.

Se conservará el anonimato de los participantes y no se requieren los nombres de los pacientes, ni identificación, tampoco ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.

El diseño no será experimental por lo cual es de bajo riesgo ya que no aplicara tomas de muestras u otras pruebas que pongan en riesgo a corto o largo plazo a los participantes.

La población de estudio fue la totalidad de los pacientes que consultaron en el periodo siendo así imparcial con los participantes, y demás normas técnicas determinadas para este tipo de investigación, y se tomarán las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación. Se respetará la privacidad de los datos.

Los usos de datos de los participantes tendrán las garantías de privacidad y confidencialidad respecto a los datos personales. La entrega de datos será general no individual. Para salvaguardar la información de los datos recogidos no se tomarán los datos de identificación del paciente y se seguirá con el orden del listado o de la base de datos de los participantes tomada de SIVIGILA.

El objetivo de esta investigación es obtener conocimiento generalizable, que sirva para mejorar la salud y el bienestar a través de los resultados obtenidos por medio de este trabajo.

Los requisitos éticos para esta investigación están dirigidos a reducir al mínimo la posibilidad de explotación, con el fin de asegurar que los sujetos de investigación no sean sólo usados, sino tratados con respeto mientras contribuyen al bien social. En la investigación se asegurará que los sujetos de investigación no sean expuestos a riesgos sin la posibilidad de algún beneficio personal o social.

7. RESULTADOS

7.1. Análisis exploratorio de los datos

Después de analizar la base de datos, la información se almacenó en una base de datos de Excel como antes se mencionó, se verificó que toda la información consignada en la matriz sea concordante, se identificó los datos perdidos y se procedió a la imputación de estos cuando se cumplían las condiciones anteriormente mencionadas.

Con respecto al manejo de datos perdidos tanto para las variables cualitativas como cuantitativas, en primer lugar, se procedió a verificar si todos los datos perdidos presentaban un comportamiento aleatorio o sistemático. De esta manera, sólo aquellos datos perdidos con comportamiento aleatorio (esto es, que los valores perdidos sean independientes tanto de los valores observados del resto de variables del problema como de los valores perdidos de esas mismas variables) son susceptibles de ser imputados. En tal sentido, se siguieron los procedimientos descritos por Tabachnick y Fidell (126), a partir de los cuales:

El primer procedimiento, se basó en la lógica de la investigación: al explorar los valores perdidos en función de las variables a las que pertenecían no se pudo deducir de manera lógica la existencia de un patrón sistemático que explicara la pérdida de información. Además, no existieron variables cuya media fuese distinta en los casos con y sin valores perdidos, por lo que se asumió la aleatoriedad de los mismos. Para ello se efectuó una prueba *t* para muestras independientes donde la H_0 fue que la media de la variable nativa no difiere significativamente entre el grupo con y sin valores perdidos. Los resultados de esta prueba para todas las variables nativas llevaron a no rechazar las H_0 ($p > 0,05$), por lo que las medias no difirieron significativamente entre los grupos con y sin valores perdidos, lo que apoyó la hipótesis de que estos respondieron a un patrón aleatorio y no sistemático.

En el segundo procedimiento, se evaluó si existía una coincidencia significativa entre los casos concretos en que las variables tomaban un valor perdido. Para ello se empleó la prueba de correlaciones dicotomizadas de Pérez (127).

El procedimiento para detectar esta relación inició con convertir las variables a analizar en variables ficticias que tomaron el valor 1 si para ese caso la variable nativa no tomaba un valor perdido y 0 en caso contrario. A continuación, se calculó la matriz de correlaciones entre las variables implicadas y se analizó la significancia de los coeficientes (*r* de Pearson). Se observó que ninguna correlación *r* fue significativa al 95% de confianza ($p > 0,05$). De esta manera, se comprobó que la

generación de los valores perdidos fue aleatoria para todas las X_i , ya que sus respectivas variables dicotomizadas no guardaron correlación significativa con la que mostraron los casos perdidos. Por el contrario, si la generación de los valores perdidos respondiese a una causa común (patrón sistemático), cabría esperar que la matriz de correlaciones hiciese aflorar esas relaciones con r significativos ($p < 0,05$) (126).

La imputación por regresión se realizó con la ayuda del paquete MICE (*Multivariate Imputation via Chained Equations*) de RStudio (128), que operativiza la imputación mediante regresión en función del tipo de variable dependiente con el dato a imputar (*Predictive Mean Matching*, regresión logística, lineal, regresión polinómica bayesiana, etc.)

En lo que tiene que ver con la detección y manejo univariante de *outliers* o datos atípicos, en primer lugar, se verificó, a partir de la base de datos original descargada, que el dato fuese legítimo y no un posible error en la digitación o recogida de la información. No se encontraron datos atípicos extremos, por lo que no fue necesaria la eliminación de los datos no extremos y tampoco resultó pertinente la transformación de los mismos mediante raíces cuadradas o logaritmos.

A continuación, se evidencian las tablas del proceso de imputación de datos para las variables Indígenas, carcelarios, migrantes, desplazados, madres comunitarias, víctimas de violencia y psiquiátricos.

Tabla 4. Imputación de variable Indígenas. N=36.139.

Variable Indígena	1520 datos perdidos	34619 total
	Categoría 1 (7) = 1 registro	0,020% del total
	Categoría 2 (34612) = 1519 registro	99,97% del total

NOTA: se realizó imputación por números aleatorios para la categoría 1 (número aleatorio 91 corresponde al registro 22028).

Tabla 5. Imputación de Variable Carcelarios. N=36.139.

Variable Carcelarios	1596 datos perdidos	34269 total
-----------------------------	----------------------------	--------------------

Categoría 1(274)	=	13	0,79% del total registros
Categoría 2 (34269)	=	1583	99,20% del total registro

NOTA: se realizó imputación por números aleatorios para la categoría 1.

Tabla 6. Imputación aleatoria de Variable Carcelarios 13 registros.

Números aleatorios	Número registro
1024	28049
484	26022
363	24297
1316	29223
991	27939
825	27228
817	27186
116	21010
551	26297
984	27899
1593	36068
1439	30688
188	22122

Tabla 7. Imputación de Variable Migrantes. N=36.139.

Variable Migrantes	1588 datos perdidos	34551 total
	Categoría 1(25) = 2 registros	0,072% del total
	Categoría 2 (34491) = 1586 registros	99,82% del total

NOTA: se realizó imputación por números aleatorios para la categoría 1.

Tabla 8. Imputación aleatoria de Variable Migrantes 2 registros.

Números aleatorios	Número registro
1280	29081
1368	29440

Tabla 9. Imputación de Variable Desplazados. N=36.139.

Variable desplazados	1616 datos perdidos	34553 total
	Categoría 1(177) = 8 registros	0,51% del total
	Categoría 2 (34346) = 1608 registros	99,48% del total

NOTA: se realizó imputación por números aleatorios para la categoría 1.

Tabla 10. Imputación aleatoria de Variable desplazados 8 registros.

Números aleatorios	Número registro
121	20856
476	25532

769	26926
800	27045
1042	28029
1058	28103
279	22875
890	273

Tabla 11. Imputación de Variable madres comunitarias. N=36.139.

Variable comunitarias	madres	784 datos perdidos	35355 total
		Categoría 1(7) = 1 registro	0,019% del total
		Categoría 2 (35348) = 783 registros	99,98% del total

NOTA: se realizó imputación por números aleatorios para la categoría 1 (número aleatorio 438 corresponde al registro 27398)

Tabla 12. Imputación de Variable psiquiátricos. N=36.139.

Variable psiquiátricos	madres	1608 datos perdidos	34531 total
		Categoría 1(61) = 3 registros	0,176% del total
		Categoría 2 (34470) = 1605 registros	99,82% del total

NOTA: se realizó imputación por números aleatorios para la categoría 1.

Tabla 13. Imputación aleatoria de Variable psiquiátricos 3 registros.

Números aleatorios	Número registro
16	19421
1344	29285
426	24973

Tabla 14. Imputación de Variable víctimas de violencia. N=36.139.

Variable víctimas violencia	1609 datos perdidos	34530 total
	Categoría 1(106) = 5 registros	0,30% del total
	Categoría 2 (34424) = 1604 registros	99,69% del total

NOTA: se realizó imputación por números aleatorios para la categoría 1.

Tabla 15. Imputación aleatoria de Variable víctimas de violencia 5 registros.

Números aleatorios	Número registro
--------------------	-----------------

1582	34240
262	22822
537	26165
315	23603
1514	31573

7.2. Resultados para el objetivo número 1.

A continuación, se muestran los resultados para el cumplimiento del objetivo 1: *“Efectuar una caracterización sociodemográfica, clínica y radiológica de los pacientes positivos para SARS COV2 atendidos en el Departamento de Nariño en el período de observación”*.

7.2.1. Análisis univariado descriptivo.

A continuación, en la Tabla 2 se observan las medidas de resumen para las variables cuantitativas.

Tabla 16. Resumen del análisis univariado para las variables cuantitativas. N=36139

Variable	Media	Mediana	Moda	DE	Rango	Rango IC	Mín	Máx	Q1	Q3	Prueba de normalidad (valor p)*
Edad	40,06	37,00	30	18	119	25	1	120	27	52	0,0
Tiempo observación	157,2	131	114	103,4	485	202	-4	481	53	255	0,0
Tiempo Consulta hasta DX	0,34	0,0	0,0	1,16	12,0	0,0	0,0	12	0,0	0,0	0,0
Tiempo síntomas hasta DX	2,7	2,0	0,0	2,8	16,0	5,0	0,0	16	0,0	5,0	0,0
Tiempo síntomas hasta consulta	2,44	2,0	0,0	2,6	12,0	4,0	0,0	12	0,0	4,0	0,0
Tiempo síntomas uci	5,51	5,0	5,0	2,93	18,0	5,0	0,0	18	3,0	8,0	0,0

Tiempo uci defunción	6,60	6,0	2,0	4,44	19,0	6,0	0,0	19	3,0	9,0	0,0
Tiempo síntomas defunción	12,17	12	12	5,67	26	0,0	0,0	26	0,0	17	0,004
Tiempo dx defunción	7,52	7	0,0	5,35	21	8	0,0	21	2,0	11	0,0

*test de Kolmogorov Smirnov para normalidad.

A continuación, se muestra la tabla de frecuencias para las variables cualitativas

Tabla 17. Tablas de frecuencias para las variables cualitativas. N=36139

Variable	Categoría	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia porcentual (%)
País de Origen	Brasil	1	0,0
	Chile	2	0,0
	Colombia	35959	99,5
	Comoras	1	0,0
	Cuba	2	0,0
	Ecuador	30	0,1
	España	7	0,0
	Francia	1	0,0
	Guatemala	2	0,0
	Haití	7	0,0
	Italia	1	0,0
	Mayotte	2	0,0
	Palestina	1	0,0
	Panamá	2	0,0
	Paraguay	1	0,0
	Perú	2	0,0
	Puerto rico	2	0,0
	República centroafricana	1	0,0
	República democrática del Congo	4	0,0
	Rusia	1	0,0
	Sierra leona	1	0,0
	Uruguay	1	0,0
	Usa	4	0,0
	Venezuela	104	0,3
	Amazonas	3	0,0
	Antioquia	3	0,0
	Bogotá	18	0,0
	Boyacá	2	0,0
	Caquetá	3	0,0
	Cartagena	2	0,0
	Casanare	1	0,0
	Cauca	20	0,1
	Cesar	2	0,0
Córdoba	1	0,0	
Cundinamarca	34	0,1	
Ecuador	2	0,0	
Guaviare	1	0,0	
Haití	1	0,0	
La guajira	4	0,0	
Nariño	35943	99,5	
Norte de Santander	4	0,0	
Perú	1	0,0	

	Putumayo	67	0,2
	Risaralda	1	0,0
	Santa marta	1	0,0
	Tolima	3	0,0
	Valle del cauca	19	0,1
	Venezuela	3	0,0
Pasto	Vive en municipio pasto	20261	56,1
	Centro	21455	59,4
	Abades	202	0,6
	Ex provincia de Obando	5210	14,4
	Guambuyaco	386	1,3
	Juanambú	1979	5,5
Regiones del	La cordillera	226	0,6
Departamento de	La sabana	1156	3,2
Nariño	Pacifico sur	1872	5,2
	Pie de monte costero	248	0,7
	Providencia	21	0,1
	Rio mayo	1100	3,0
	Sanquianga	952	2,6
	Telebí	220	0,6
	R. Nariño	195	0,5
	Área de ocurrencia del caso municipal	31665	87,6
Área de ocurrencia	Área de ocurrencia del caso poblado	2551	7,1
	Área de ocurrencia del caso rural disperso	1923	5,3
	Estudiante	4356	12,1
	Fuerzas armadas	1087	3,0
	Habitante de calle	1102	3,0
	Hogar	6129	17,0
	Pensionado	1042	2,9
	Profesional	4485	12,4
Ocupación	Sin ocupación/ cesante/ ninguna	7638	21,1
	Técnico	3208	8,9
	Trabajos varios	7092	19,6
Genero	Masculino	16997	47,0
	Contributivo	15160	41,9
Seguridad Social	Especial/ excepción	2527	7,0
	No asegurado/ Pendiente	1192	3,3
	Subsidiado	17260	47,8
	Indígena	818	2,3
	Negro, mulato	2336	6,5
Etnia	Otro	32910	91,1
	Palanquero	2	0,0
	Raizal	13	0,0
	Rom, gitano	60	0,2
	Alto	193	0,5
Estrato	Bajo	22259	61,6
Socioeconómico	Medio	13687	37,9
Grupo poblacional	Pertenece a algún grupo vulnerable	731	2,0
	Discapacitados	59	0,2
	Desplazados	185	0,5
	Migrantes	46	0,1
	Carcelarios	287	0,8
Grupos Poblacionales	Gestación	139	0,4
	Indígenas	8	0,0
	ICBF	43	0,1
	Madres comunitarias	8	0,0
	Desmovilizados	1	0,0
	Víctimas de violencia	111	0,3

	Psiquiátricos	64	0,2
	Búsqueda activa comunitaria	2890	8,0
	Búsqueda activa institucional	2864	7,9
Fuente	Investigaciones	72	0,2
	Notificación rutinaria	28987	80,2
	Vigilancia intensificada	1326	3,7
Hospitalización	Fue hospitalizado	2309	6,4
Desenlace	Muerto	263	0,7
Trabajador de la salud	Es trabajador de salud	2309	6,4
Viajó	Si se desplazó internacionalmente en los últimos 15 días	1026	2,8
Contacto estrecho	Si Tuvo contacto estrecho en los últimos 14 días con un caso probable o confirmado con infección respiratoria aguda grave por virus nuevo	11547	32,0
Sintomático	Reportó algún síntoma	35595	98,5
	Tos	16014	44,3
	Fiebre	11714	32,4
	Odinofagia	10883	30,1
	Dificultad respiratoria	9810	27,1
	Astenia- adinamia	18360	50,8
	Rinorrea	8221	22,7
	Conjuntivitis	3990	11,0
	Cefalea	21298	58,9
	Diarrea	3087	8,5
	Perdida del gusto	5683	15,7
	Anosmia	8486	23,5
Síntomas	Osteomialgias	18830	52,1
	Artralgias	3214	8,9
	Dolor torácico	1054	2,9
	Convulsión	7	0,0
	Dolor retro ocular	69	0,2
	Dolor abdominal	586	1,6
	Emesis	120	0,3
	Expectoración	1404	3,9
	Sincope	22	0,1
	Rash cutáneo	11	0,0
	Sangrados	6	0,0
	Enfermedad cerebrovascular	21	0,1
	Síntomas psiquiátricos	124	0,3
Vacuna influenza	No vacunados	29952	82,9
	Asma	546	1,5
	Epoc	1556	4,3
	Diabetes	1026	2,8
	VIH	25	0,1
	Enfermedad cardiaca	280	0,8
	Cáncer	265	0,7
	Desnutrición	232	0,6
Antecedentes clínicos	Obesidad	727	2,0
	Insuficiencia renal	144	0,4
	Medicamentos inmunosupresores	134	0,4
	Fumador	280	0,8
	Hipertensión	2263	6,3
	Tuberculosis	32	0,1
	Hipotiroidismo	702	1,9
	Dislipidemia	119	0,3
	Enfermedad ácido péptica	289	0,8

	Enfermedades psiquiátricas y/o neurodegenerativas	104	0,3
	Anemia	279	0,8
	Alcoholismo y/o consumo SPA	12	0,0
	Antecedente de Covid	7	0,0
	Enfermedades articulares	181	0,5
	Epilepsia	87	0,2
	Enfermedades neurodegenerativas	59	0,2
	Enfermedades arterio venosa	32	0,1
	Tumores benignos	50	0,1
	Enfermedades autoinmunes	74	0,2
	Infiltrado alveolar neumonía	7875	21,8
Hallazgos en RX	Infiltrados basales vidrio esmerilado	3887	10,8
	Infiltrados intersticiales	6592	18,2
	Ninguno/No realizada	17785	49,2
Tratamiento	Uso de antibióticos	6317	17,5
	Uso antivirales	268	0,7
Hospitalizado	Si Fue hospitalizado	7605	21,0
Uci	Ingresó a UCI	357	1,0
	Derrame pleural	203	0,6
	Derrame pericárdico	63	0,2
Complicaciones	Miocarditis	35	0,1
	Septicemia	1288	3,6
	Falla respiratoria	420	1,2

7.3. Resultados para el objetivo número 2.

A continuación, se presentan los resultados para alcanzar el objetivo 2: “*Establecer la ocurrencia de la muerte en pacientes positivos para SARS COV2 atendidos en el Departamento de Nariño*”.

Se calculó la prevalencia global de período para la muerte por COVID19 en la población a estudio, la cual fue de 0,7% correspondiente a n=263 pacientes. Esta prevalencia, en términos reales es igual a la incidencia acumulada, ya que todos los casos de muerte son incidentes (nuevos). Esto sucedió para el período de tiempo 24 de marzo 2020 hasta marzo 15 de 2021.

Para el período de tiempo 24 de marzo 2020 hasta marzo 15 de 2021, la tasa cruda (no ajustada) de mortalidad global fue de 72,8 muertes por cada 10000 registros del SIVIGILA confirmados por laboratorio. Para los casos procedentes de Nariño (autóctonos), la tasa cruda (no ajustada) de mortalidad global fue de 72,6 muertes por cada 10000 registros del SIVIGILA que están confirmados por laboratorio. Empleando como denominador la población total, tenemos que la tasa global de mortalidad cruda fue de 16,04 muertes por cada 10000 habitantes del Departamento

(proyección población DANE Nariño 2020: 1627589 habitantes), mientras que la tasa global de mortalidad cruda para casos autóctonos (procedentes exclusivamente del departamento de Nariño) fue de 15,99 muertes por cada 10000 habitantes.

7.4. Resultados para el objetivo número 3.

Se presentarán los resultados para el cumplimiento del objetivo número 3: *“Determinar la asociación entre factores sociodemográficos, clínicos y radiológicos con el desenlace de muerte, medida a nivel individual”*.

7.4.1. Análisis bivariado para la variable dependiente “mortalidad (si vs no)”.

En las siguientes tablas 4 y 5 se presentará el análisis bivariado para la variable dependiente mortalidad (Y).

Tabla 18. Asociación de la variable dependiente “Mortalidad (sí vs no)” (Y) con las variables independientes cuantitativas (Xi).

Variable Independiente (Xi)	Variable dependiente (Y)	Prueba de Hipótesis	Valor p y conclusión
Edad	Mortalidad (si vs no)	Diferencia de medianas en dos grupos (Test U de Mann Whitney) H0= la mediana de la edad es igual entre los grupos de fallecidos y no fallecidos. Ha= la mediana de la edad es diferente entre los grupos de fallecidos y no fallecidos.	0,00 Se rechaza H0 en favor de Ha, lo que indica que la mediana de la edad es diferente entre los grupos y por tanto puede existir posible asociación entre la edad y el desenlace de muerte.
		Diferencia de medianas en dos grupos (Test U de Mann Whitney) H0= la mediana de tiempo de consulta hasta DX es igual entre los grupos de fallecidos y no fallecidos.	0,00 Se rechaza H0 en favor de Ha, lo que indica que la mediana del tiempo de consulta hasta DX es diferente

	<p>Ha= la mediana de tiempo de consulta hasta DX es diferente entre los grupos de fallecidos y no fallecidos.</p>	<p>entre los grupos y por tanto puede existir posible asociación entre la edad y el desenlace de muerte.</p>
<p>Tiempo de inicio de síntomas hasta el DX</p>	<p>Diferencia de medianas en dos grupos (Test U de Mann Whitney)</p> <p>H0= la mediana de tiempo de inicio de síntomas hasta el DX es igual entre los grupos de fallecidos y no fallecidos.</p> <p>Ha= la mediana de tiempo de inicio de síntomas hasta el DX es diferente entre los grupos de fallecidos y no fallecidos.</p>	<p>0,00</p> <p>Se rechaza H0 en favor de Ha, lo que indica que la mediana del tiempo de inicio de síntomas hasta el DX es diferente entre los grupos y por tanto puede existir posible asociación entre la edad y el desenlace de muerte.</p>
<p>Tiempo de inicio de síntomas hasta la consulta</p>	<p>Diferencia de medianas en dos grupos (Test U de Mann Whitney)</p> <p>H0= la mediana de tiempo de inicio de síntomas hasta la consulta es igual entre los grupos de fallecidos y no fallecidos.</p> <p>Ha= la mediana de tiempo de inicio de síntomas hasta la consulta es diferente entre los grupos de fallecidos y no fallecidos.</p>	<p>0,00</p> <p>Se rechaza H0 en favor de Ha, lo que indica que la mediana del tiempo de inicio de síntomas hasta la consulta es diferente entre los grupos y por tanto puede existir posible asociación entre la edad y el desenlace de muerte.</p>
<p>Tiempo inicio de síntomas hasta el ingreso a UCI</p>	<p>Diferencia de medianas en dos grupos (Test U de Mann Whitney)</p> <p>H0= la mediana de tiempo inicio de síntomas hasta el ingreso a UCI es igual entre los grupos de fallecidos y no fallecidos.</p> <p>Ha= la mediana de tiempo inicio de síntomas hasta el ingreso a UCI es diferente entre los grupos de fallecidos y no fallecidos.</p>	<p>0,868</p> <p>No se rechaza, lo que indica que la mediana del tiempo inicio de síntomas hasta el ingreso a UCI es igual entre los grupos y por tanto no puede existir asociación entre la edad y el desenlace de muerte.</p>

Tabla 19. Asociación de la variable dependiente “Mortalidad (sí vs no)” (Y) con las variables independientes cualitativas (Xi).

Variable independiente (Xi)	Categorías	Variable dependiente (Y) Falleció SI (n, %)	Variable dependiente (Y) Falleció NO (n, %)	Valor p y prueba de hipótesis	OR crudo o sin ajustar (IC95%)
Edad ¹	Mayor de 60 años	201 (76,4%)	5378 (15%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,00	18,39 (13,81 - 24,48)
Nacionalidad ²	Colombia	260 (98,9%)	35699 (99,5%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,144	0,430 (0,136 - 1,354)
País de procedencia ³	Latinoamérica	3 (1,1%)	153 (0,4%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,078	2,694 (0,854 - 8,501)
	USA	0 (0,0%)	4 (0,0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007 (1,006 - 1,008)
	Proviene África	0 (0,0%)	7 (0,0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007 (1,006 - 1,008)
	Europa	0 (0,0%)	13 (0,0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007 (1,006 - 1,008)
Genero categorizado	Masculino	171 (65%)	16826 (46,9)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,000	2,104 (1,632 - 2,714)
	Femenino	92 (35%)	19050 (53,1%)		
Región procedencia ⁴	Región pacífica	0 (0,0%)	39 (0,1)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta)	1,007 (1,006 - 1,008)

				de Fisher) = 1,000	
	Región andina	2 (0,8%)	130 (0,4%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,250	2,107 (0,519 - 8,560)
	Región costa atlántica	0 (0,0%)	10 (0,0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007 (1,006 - 1,008)
	Región Orinoquia/ amazonia	0 (0,0%)	7 (0,0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007 (1,006- 1,008)
Depto. Nariño ⁵	Proviene de Nariño	261 (99,2%)	35682 (99,5%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,656	0,710 (0,175 - 2,872)
Pasto ⁶	Reside en pasto	160 (60,8%)	20101 (56,0%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,118	1,219 (0,951 - 1,563)
	Centro	163 (62,0)	21292 (59,3)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,387	1,116 (0,870 - 1,433)
Regiones del Departamento de Nariño ⁷	Abades	0 (0,0%)	202 (0,6%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,411	1,007 (1,006 - 1,008)
	Ex provincia de Obando	50 (19,0%)	5160 (14,4%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,033	1,397 (1,025 - 1,904)
	Guambuyaco	2 (0,8%)	484 (1,3%)	(Prueba exacta de Fisher) = 0,592	0,560 (0,139 - 2,259)

Juanambú	5 (1,9%)	1974 (5,5%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,006	0,333 (0,137 - 0,807)
La cordillera	0 (0,0%)	226 (0,6%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,419	1,007 (1,006 - 1,008)
La sabana	10 (3,8%)	1146 (3,2)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,577	1,197 (0,635 - 2,260)
Occidente	6 (2,3%)	811 (2,3)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,836	1,009 (0,448 - 2,275)
Pacifico sur	15 (5,7%)	1857 (5,2)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,701	1,108 (0,657 - 1,870)
Pie de monte costero	2 (0,8%)	246 (0,7%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,703	1,110 (0,275 - 4,487)
Providencia	2 (0,8%)	19 (0,1%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,010	14,461 (3,351 - 62,401)
Rio mayo	3 (1,1%)	1097 (3,1%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,071	0,365 (0,117 - 1,143)
Sanquianga	2 (0,8%)	950 (2,6%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,052	0,281 (0,070 - 1,134)

	Telembí	1 (0,4%)	219 (0,6%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 1,000	0,621 (0,087 - 4,448)
Área ocurrencia ⁸	Cabecera municipal	228 (86,7%)	31437 (87,6%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,647	0,92 (0,643- 1,314)
	Centro poblado	31 (11,8%)	2520 (7,0%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,003	1,769 (1,213 - 2,578)
	Área rural	4 (1,5%)	1919 (5,3%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,003	0,273 (0,102 - 0,734)
Fuente de la notificación ⁹	Búsqueda activa comunitaria	0 (0,0%)	2890 (8,1%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,000	1,008 (1,007 - 1,009)
	Búsqueda activa institucional	3 (1,1%)	2861 (8,0%)	Diferencia de proporciones ((Prueba exacta de Fisher) = 0,000	0,133 (0,043 - 0,416)
	Investigaciones	0 (0,0%)	72 (0,2%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 1,000	1,007 (1,006 - 1,008)
	Notificación rutinaria	256 (97,3%)	28731 (80,1%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,000	9,095 (4,290 - 19,279)
	Vigilancia intensificada	4 (1,5%)	1322 (3,7%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,068	0,404 (0,150 - 1,085)

Hospitalización ¹ ₀	Hospitalizado	241 (91,6%)	7651 (21,3%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,000	40,412 (26,098 - 62,576)
	Trabajador de salud	2 (0,8%)	2307 (6,4%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,000	0,112 (0,028 - 0,448)
Ocupaciones ¹¹	Estudiante	3 (1,1%)	4353 (12,1%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,000	0,084 (0,027 - 0,261)
	Fuerzas armadas	2 (8%)	1085 (3,0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,028	0,246 (0,61 - 0,989)
	Habitante de calle	19 (7,2%)	1083 (3,0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,001	2,502 (1,562 - 4,006)
	Hogar	71 (27,0%)	6058 (16,9%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,000	1,820 (1,384 - 2,393)
	Sin Ocupación	58 (22,1%)	7580 (21,1%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,714	1,056 (0,788 - 1,415)
	Pensionados	55 (20,9%)	987 (2,8%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,000	9,347 (6,898 - 12,666)
	Profesionales	7 (2,7%)	4478 (12,5%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,000	0,192 (0,090 - 0,406)

	Técnicos	4 (1,5%)	3204 (8,9%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,000	0,157 (0,059-0,423)
	Trabajos varios	44 (16,7%)	7048(19,6%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 2,36	0,822 (0,594-1,137)
Afiliación ¹²	Subsidiado	157 (59,7%)	17103 (47,7%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,000	1,626 (1,270 - 2,082)
	Contributivo	80(30,4%)	15080 (42,0%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,000	0,603 (0,463 - 0,785)
	Régimen especial	15(5,7%)	2512 (7,0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,462	0,803 (0,476 - 1,355)
	No afiliados	11(4,2%)	1181 (3,3%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,385	1,282 (0,699 - 2,352)
Pertenencia étnica ¹³	Indígena	4 (1,5%)	814 (2,3%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,535	0,665 (0,247 - 1,790)
	Negro / mulato	14 (5,3%)	2322 (6,5%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,522	0,812 (0,473 - 1,394)
	Palanqueros	0 (0%)	0(0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007 (1,066 - 1,008)

	Raizales	0 (0%)	0(0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007 (1,066 - 1,008)
	Gitanos	0 (0%)	60(0,2%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007 (1,066 - 1,008)
	Otras categorías étnicas	245 (93,2%)	32665(91%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,233	1,338 (0,828 - 2,162)
Estrato socioeconómico ¹⁴	Estrato Bajo	172 (65,4%)	22087 (61,6%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,203	1,180 (0,914 - 1,523)
	Estrato Medio	88 (33,5%)	13599(37,9%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,139	0,824 (0,637 - 1,065)
	Estrato Alto	3 (1,1%)	191 (0,5%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,168	2,156 (0,685 - 6,788)
Grupos poblacionales ¹⁵	Discapacidad	2 (8%)	57(2%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,069	4,815 (1,169 - 19,827)
	Pertenece grupo poblacional	260 (98,9)	35148 (98,0%)	Prueba exacta de Fisher = 0,503	1,795 (0,574 - 5,615)
	Desplazados	0 (0,0%)	185(,5%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,648	1,007 (1,006 - 1,008)
	Migrante	1 (0,4%)	45 (0,1%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta	3,039 (0,417- 22,129)

			de Fisher) = 0,286	
Privada de la libertad	1(,4%)	287(,8%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,280	1,007 (1,006-1,008)
Gestantes	0 (0,0%)	139 (0,4%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 0,630	1,007 (1,006-1,008)
Gestantes no aplica	171(65,0%)	16826(46,9%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,000	2,104 (1,632-2,713)
Gestantes Primer trimestre	171(65,0%)	16826(46,9%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,000	NO HAY VALOR
Gestantes segundo Trimestre	0 (0,0%)	65 (0,2%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007 (1,006-1,008)
Gestantes Tercer Trimestre	0(0%)	62(,2%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007 (1,006-1,008)
Indígenas	0 (0,0%)	8 (0,0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007 (1,006 -1,008)
ICBF	0 (0,0%)	43 (0,1%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007 (1,006 -1,008)
Madres comunitarias	0 (0,0%)	8 (0,0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007 (1,006 -1,008)

	Desmovilizados	0 (0,0%)	1 (0,0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007 (1,006 - 1,008)
	Psiquiátricos	0 (0,0%)	64 (0,2%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007(1,006 - 1,008)
	Víctimas de violencia	0 (0,0%)	111 (0,3%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher) = 1,000	1,007(1,006 - 1,008)
Viajó ¹⁶	Si se desplazó internacionalmente en los últimos 15 días	14 (5,3%)	1012 (2,8%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,023	1,937 (1,127 - 3,330)
Contacto estrecho ¹⁷	Si Tuvo contacto estrecho en los últimos 14 días con un caso probable o confirmado	31 (11,8%)	11516 (32,1%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,000	0,282 (0,194 - 0,411)
Antecedente de Vacunación influenza	SI	247 (93,9%)	29705 (82,8%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,000	3,207 (1,933 - 5,321)
Sintomático ¹⁸	SI	263 (100%)	35332 (98,5%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,044	0,993 (0,992 - 0,994)
Síntomas ¹⁹	tos	226 (85,9%)	15788 (44,0%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,000	7,772 (5,486 - 11,009)
	fiebre	225 (85,6%)	11489 (32,0%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia) = 0,000	12,568 (8,906 - 17,737)

odinofagia	77 (29,3%)	10806 (30,1%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,767	0,960 (0,736 - 1,254)
Dificultad respiratoria	236 (89,7%)	9574 (26,7%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	24,013 (16,114 - 35,783)
Adinamia/astenia	178 (67,7%)	18182 (50,7%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	2,037 (1,573 - 2,641)
Rinorrea	43 (16,3%)	8178 (22,8%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,013	0,663 (0,477 - 0,919)
Conjuntivitis	30 (11,4%)	3960 (11,0%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,849	1,038 (0,709 - 1,520)
Cefalea	144 (54,8%)	21154 (59,0%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,166	0,842 (0,660 - 1,075)
Diarrea	75 (28,5%)	3012 (8,4%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	4,353 (3,322 - 5,704)
Perdida del gusto	52 (19,8%)	5631 (15,7%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,070	1,324 (0,976 - 1,795)
Anosmia	65 (24,7%)	8421 (23,5%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,636	1,070 (0,808 - 1,418)

Osteomialgias	159 (60,5%)	18671 (52,0%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,007	1,409 (1,099 - 1,805)
Artralgias	35 (13,3%)	3179 (8,9%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,012	1,579 (1,104- 2,258)
Dolor torácico	191 (72,6%)	863 (2,4%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	107,626 (81,397 - 142,309)
Convulsión	0 (0,0%)	7 (0,0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 1,000	1,007 (1,006 - 1,008)
Dolor retro ocular	0 (0,0%)	69 (0,2%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 1,000	1,007 (1,006 - 1,008)
Dolor abdominal	9 (3,4%)	577 (1,6%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,042	2,168 (1,109 - 4,236)
Emesis	1 (0,4%)		Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,584	1,147 (0,160- 8,240)
Expectoración	83 (31,6%)	1321 (3,7%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	12,062 (9,247 - 15,734)
Sincope	2 (0,8%)	20 (0,1%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,011	13,738 (3,195 - 59,075)

	Rash cutáneo	0 (0,0%)	11 (0,0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 1,000	1,007 (1,006 - 1,008)
	Sangrados	0 (0,0%)	6 (0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 1,000	1,007 (1,006 - 1,008)
	Enfermedad cerebro vascular	2 (0,8%)	19 (0,1%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,010	14,461 (3,351 - 62,401)
	Síntomas psiquiátricos	4 (1,5%)	120 (0,3%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,013	4,602 (1,687 - 12,555)
	Asma	4 (1,5%)	542 (1,5%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,802	1,007 (0,374 - 2,713)
	EPOC	91 (34,6%)	1465 (4,1%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	12,427 (9,588 - 16,107)
Antecedentes	Diabetes	82 (31,2%)	944 (2,6%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	16,764 (12,813 - 21,934)
	VIH	1 (0,4%)	24 (0,1%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,167	5,702 (0,769 - 42,302)
	Enfermedad cardiaca	22 (8,4%)	258 (0,7%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,000	12,602 (8,009 - 19,831)

Cáncer	10 (3,8)	255 (0,7%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,000	5,521 (2,900 - 10,511)
Desnutrición	13 (4,9%)	219 (0,6%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,000	8,467 (4,773 - 15,018)
Obesidad	31 (11,8%)	696 (1,9%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,000	6,754 (4,608 - 9,898)
Insuficiencia renal	27 (10,3%)	117 (0,3%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,000	34,966 (22,574 - 54,162)
Medicamentos inmunosupresores	7 (2,7%)	127 (0,4%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,000	7,697 (3,561 - 16,637)
Fumador	13 (4,9%)	267 (0,7%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,000	6,935 (3,920 - 12,268)
Hipertensión	112 (42,6%)	2151 (6,0%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	11,629 (9,073 - 14,906)
Tuberculosis	0 (0,0%)	32 (0,1%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 1,000	1,007 (1,006 - 1,008)
Hipotiroidismo	14 (5,3%)	688 (1,9%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,001	2,876 (1,670 - 4,952)

Dislipidemia	4 (1,5%)	115 (0,3%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,011	4,803 (1,759 - 13,112)
Enfermedad ácido péptica	3 (1,1%)	286 (0,8%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,472	1,436 (0,457 - 4,508)
Enfermedades psiquiátricas neurodegenerativas	4 (1,5%)	100 (0,3%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,007	5,525 (2,019 - 15,122)
Síndrome anémico	6 (2,3%)	273 (0,8%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,017	3,045 (1,343 - 6,900)
Alcoholismo consumo SPA	2 (0,8%)	10 (0,0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,003	27,484 (5,993 - 126,046)
Antecedente de covid	1 (0,4%)	6 (0%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,050	22,818 (2,738 - 190,193)
Enfermedades articulares	7 (2,7%)	174 (0,5%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,000	5,610 (2,609 - 12,063)
Epilepsia	2 (0,8%)	85 (0,2%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,132	3,227 (0,790 - 13,182)
Enfermedades neurodegenerativas	3 (1,1%)	56 (0,2%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,009	7,380 (2,296 - 23,730)

	Enfermedades arterio venosa	1 (0,4%)	31 (0,1%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,209	4,413 (0,600 - 32,449)
	Tumores benignos	4 (1,5%)	46 (0,1%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,000	12,030 (4,299 - 33,661)
	Enfermedades autoinmunes	1 (0,4%)	73 (0,2%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,418	1,872 (0,259 - 13,519)
Hallazgos radiológicos ²¹	RX Infiltrado alveolar neumonía	41 (15,6%)	7834 (21,8%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,014	0,661 (0,473 - 0,923)
	RX Infiltrados basales vidrio esmerilado	206 (78,3%)	3681 (10,3%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	31,609 (23,527 - 42,468)
	RX Infiltrados intersticiales	5 (1,9%)	6587 (99,9%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,000	0,086 (0,036 - 0,209)
	Rx ninguno / no realizada	11 (4,2%)	17774 (49,5%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,000	0,044 (0,024 - 0,081)
Tratamiento ²²	Uso antibióticos	135 (51,3%)	6182 (17,2%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	5,066 (3,972 - 6,462)
	Uso antivirales	30 (11,4%)	238 (0,7%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	12,280 (12,911 - 28,790)

Servicio Ingreso ²³	hospitalización	68 (25,9%)	7542 (21%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,055	1,310 (0,993 - 1,728)
	UCI	174 (66,2%)	183 (0,5%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	381,321 (284,236 - 511,566)
Complicaciones ²⁴	Falla respiratoria	225 (85,6%)	195 (0,5)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	1083,431 (747,282- 1570,789)
	Septicemia	172 (65,4%)	1116 (3,1%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	58,871 (45,3491- 76,425)
	Miocarditis	23 (8,7%)	12 (34,3%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,000	286,414 (140,897 - 582,216)
	Derrame pericárdico	12 (4,6%)	51 (0,1%)	Diferencia de proporciones (Prueba exacta de Fisher)= 0,000	33,583 (17,691 - 63,752)
	Derrame pleural	134 (51,0%)	69 (0,2%)	Diferencia de proporciones (X ² de independencia)= 0,000	539,056 (384,461 - 755,813)

¹Categoría de referencia: Menor de 60 años

²Categoría de referencia: Otro país diferente a Colombia.

³Categoría de referencia: otros países.

⁴Categoría de referencia: otras regiones de procedencia.

⁵Categoría de referencia: otros departamentos diferentes a Nariño.

⁶Categoría de referencia: Reside en otros municipios diferentes a Pasto.

⁷Categoría de referencia: Proviene de otras regiones.

⁸Categoría de referencia: Otras áreas de ocurrencia.

⁹Categoría de referencia: otras fuentes de notificación.

- ¹⁰Categoría de referencia: No hospitalizados.
- ¹¹Categoría de referencia: Otro tipo de ocupación
- ¹²Categoría de referencia: otro tipo de afiliación.
- ¹³Categoría de referencia: otro tipo de etnia.
- ¹⁴Categoría de referencia: otro tipo de estrato socioeconómico.
- ¹⁵Categoría de referencia: otro grupo poblacional
- ¹⁶Categoría de referencia: No viajó.
- ¹⁷Categoría de referencia: Sin contacto estrecho
- ¹⁸Categoría de referencia: No presentó ningún síntoma
- ¹⁹Categoría de referencia: otro tipo de síntoma.
- ²⁰Categoría de referencia: otro tipo de antecedente.
- ²¹Categoría de referencia: otro tipo de hallazgo radiológico.
- ²²Categoría de referencia: No ingresó a ningún servicio.
- ²³Categoría de referencia: otro tipo de complicaciones.

7.5. Resultados para el objetivo número 4.

A continuación, se presentan los resultados para alcanzar el objetivo 4: “*Explorar el efecto de los factores que mejor explican el desenlace de muerte, medida a nivel individual, ajustando por fenómenos de confusión e interacción*”.

Tabla 20. Variables Xi candidatas que cumplen con criterio de Hosmer Lemeschow ($p < 0,25$), para ingresa en el modelo múltiple. Modelo etiológico de ajuste. Regresión logística simple y múltiple. N = 36139

Variables (Xi) candidatas a ingresar a modelo múltiple	Valor P crudo (regresión simple)	AIC (Criterio de información Akaike)	Beta (Coeficiente de regresión) crudo	OR crudo (regresión simple)	OR ajustado (regresión múltiple)	IC95% para el OR ajustado	Valor p ajustado
Gestantes Primer trimestre	0,00	1169	11,23	7,57	5502,00	0,00- inf	1,00
Falla respiratoria	0,00	1180	-6,98	0,00	0,02	0,00-0,72	0,03
Uci	0,00	1743	-5,94	0,00	0,01	0,00- 0,39	0,01
Derrame pleural	0,00	1974	-6,2	0,00	0,03	0,00 -0,24	0,00
Dolor torácico	0,00	2036	-4,67	0,00	0,01	0,00- 0,08	0,00
Septicemia	0,00	2280	-4,07	0,01	0,04	0,00 -0,31	0,00
Rx ninguno / no realizada	0,00	2398	-2,13	0,11	0,02	0,00-0,71	0,03
RX Infiltrados basales vidrio esmerilado	0,00	2451	-3,45	0,03	0,8	0,13 - 4,70	0,80
Edad	0,00	2494	0,81	1,08	1,08	1,02 -1,14	0,00

Mayor de 60 años	0,00	2494	0,81	1,08	0,94	0,05 -17,09	0,97
Hospitalizado	0,00	2519	3,69	0,02	3,80	0,17 -82,07	0,38
Dificultad respiratoria	0,00	2655	-3,178	0,04	0,03	0,00 -0,16	0,00
Fiebre	0,00	2795	-2,53	0,79	0,04	0,00 -0,22	0,00
Hipertensión	0,00	2831	-2,4	0,08	1,1	0,02 -0,50	0,00
Diabetes	0,00	2843	-2,81	0,05	0,11	0,02 -0,58	0,00
Vacunados contra influenza	0,00	2864	-2,51	0,08	1,81	0,28 -11,63	0,53
Epoc	0,00	2864	-2,51	0,08	3961243	0,00 -inf	0,99
Expectoración	0,00	2888	-2,49	0,08	0	0,00 -inf	0,99
Tos	0,00	2918	-2,05	0,12	0,38	0,08 -1,71	0,21
Miocarditis	0,00	2933	-5,65	0,00	12,58	0,95-165,3	0,05
Uso antibióticos	0,00	2960	-1,62	0,19	1,78	0,27-11,46	0,53
Pensionados	0,00	2982	2,23	0,10	1,73	0,08-37,40	0,72
Insuficiencia renal	0,00	2986	-3,55	0,02	8,49	0,35-200,6	0,18
Uso antivirales	0,00	3003	-2,95	0,05	52,5	4,64-594,6	0,00
Tiempo síntomas hasta el dx	0,00	3017	0,19	1,21	0,62	0,36 -1,05	0,07
Diarrea	0,00	3028	-1,47	0,22	1,81	0,35 -9,19	0,47
Tiempo síntomas hasta consulta	0,00	3030	0,2	1,22	1,68	0,95 -2,95	0,07
RX Infiltrados intersticiales	0,00	3045	2,45	1,16	79,23	2,21 -2838	0,01
Notificación rutinaria	0,00	3046	2,20	0,10	0,17	0,00 -3,4	0,24
Enfermedad cardiaca	0,00	3049	-2,533	0,07	273	7,73-9662	0,00
Obesidad	0,00	3055	-1,91	0,14	0,26	1,72 -4,00	0,00
Contacto estrecho	0,00	3058	1,26	3,53	3,79	2,53- 5,67	0,00
Derrame pericárdico	0,00	3059	-3,51	0,02	0,04	1,89 -9,15	0,00
Estudiante	0,00	3070	2,48	1,19	7,49	2,32 -2,41	0,00
Búsqueda activa comunitaria	0,00	3073	15,73	6,81	3983482	3,58 -6,14	0,95
Gestantes no aplica	0,00	3082	0,74	0,47	0,30	2,16 -4,38	0,00
Masculino	0,00	3082	0,74	0,47	0,48	0,37-0,62	0,00
Profesionales	0,00	3084	1,65	5,21	4,25	1,87 -9,65	0,00
Desnutrición	0,00	3086	-2,13	0,11	0,25	1,29 -4,82	0,00
Adinamia/ astenia	0,00	3086	0,71	0,49	0,55	4,21- 7,34	0,00
Fumador	0,00	3090	-1,93	0,14	0,32	1,73- 6,13	0,00
Técnicos	0,00	3091	1,84	6,34	5,66	2,05 -1,56	0,00
Búsqueda activa institucional	0,00	3092	2,01	7,51	6,30	1,98 -2,00	0,00
Trabajador de salud	0,00	3095	2,19	8,96	1,16	2,53 -5,34	0,84
Cáncer	0,00	3100	-1,70	0,18	0,24	1,23 -4,94	0,00
Medicamentos inmunosupresores	0,00	3101	-2,04	0,12	0,39	1,66 -9,17	0,03
Subsidiado	0,00	3102	0,48	0,61	0,83	5,35 -1,29	0,41
Contributivo	0,00	3102	0,50	0,65	0,85	5,40- 1,36	0,51
Enfermedades articulares	0,00	3105	-1,72	0,17	0,20	9,36-4,66	0,00

Tumores benignos	0,00	3105	-2,48	0,08	0,20	6,70 - 6,10	0,00
Hipotiroidismo	0,00	3106	-1,05	0,34	0,42	2,36 -7,5	0,00
Habitante de calle	0,00	3106	0,91	0,39	0,64	3,73-1,12	0,12
Hogar	0,00	3106	0,91	0,39	0,44	2,99 -6,54	0,00
Área rural	0,00	3107	1,29	3,75	4,62	1,70 -1,25	0,00
Tiempo consulta hasta el dx	0,00	3107	0,13	1,14	1,12	1,03-1,22	0,00
Juanambú	0,01	3108	1,10	3,00	1,67	6,76-4,16	0,26
Alcoholismo consumo SPA	0,00	3108	-3,31	0,03	0,22	3,58-1,42	0,11
Sintomático	0,04	3109	-13,66	1,16	0,00	0,00-inf	0,98
Osteomalgias	0,01	3110	-0,34	0,70	0,61	4,70-8,17	0,00
Rinorrea	0,01	3110	0,41	1,51	2,3	1,60-3,31	0,00
Sincope	0,01	3110	-2,62	0,07	0,07	1,69-3,43	0,00
Enfermedad cerebro vascular	0,01	3110	2,67	0,06	0,07	1,68-3,5	0,00
Enfermedades psiquiátricas neurodegenerativas	0,01	3110	-1,7	0,18	0,33	1,22-9,41	0,52
Enfermedades neurodegenerativas	0,00	3110	-1,99	0,13	0,28	7,48-1,10	0,06
Providencia	0,01	3110	2,67	0,06	0,05	1,19-2,82	0,00
Síntomas psiquiátricos	0,01	3111	-1,52	0,21	0,74	2,71-2,06	0,86
Artralgias	0,01	3111	-0,45	0,63	0,66	4,57-9,68	0,03
Dislipidemia	0,01	3111	-1,56	0,20	0,21	7,65-5,79	0,00
Fuerzas armadas	0,03	3111	1,40	4,06	5,29	1,05-1,74	0,04
RX Infiltrado alveolar neumonía	0,01	3111	0,41	1,51	1,50	1,07-2,10	0,01
Síndrome anémico	0,02	3112	-1,11	0,32	0,39	1,62-9,70	0,04
Viajó	0,02	3112	0,66	0,51	0,41	2,34-7,19	0,00
Sanquianga	0,05	3112	1,26	3,54	3,44	7,79-1,52	0,10
Dolor abdominal	0,04	3113	0,77	0,46	0,42	2,13-8,27	0,01
Antecedente de covid	0,05	3113	-3,12	0,04	0,12	1,25-1,27	0,07
Ex provincia de Obando	0,03	3113	0,33	0,71	0,50	3,35-7,65	0,00
Rio mayo	0,07	3113	1,00	2,73	2,13	6,58-6,93	0,20
Vigilancia intensificada	0,07	3113	0,90	3,47	2,33	8,14-6,72	0,11
Perdida del gusto	0,07	3114	-0,28	0,75	0,83	6,06-1,14	0,25
Discapacidad	0,07	3114	1,57	0,20	0,53	1,08-2,66	0,44
Pasto	0,11	3115	0,19	0,82	0,59	4,13-8,49	0,00
Nacionalidad Colombia	0,14	3115	0,84	2,32	0,00	6,87-9,51	0,97
Latinoamérica	0,08	3115	0,99	0,37	0,00	2,93-4,07	0,96
Cefalea	0,17	3115	0,17	1,18	1,23	9,62-1,58	0,09
Estrato bajo	0,20	3115	0,16	0,84	0,83	6,35-1,08	0,17
Epilepsia	0,13	3115	-1,17	0,30	0,44	9,51-2,05	0,29
Centro poblado	0,00	3116	0,11	0,89	0,46	3,17-6,95	0,00
Enfermedades arterio venosa	0,21	3116	-1,48	0,22	0,26	3,52-1,97	0,19

Otras categorías étnicas	0,23	3123	0,42	1,52	1,14	6,47-2,02	0,64
--------------------------	------	------	------	------	------	-----------	------

Tabla 21. Variables que ingresaron al modelo múltiple (número 9) y que fueron ajustadas por fenómenos de confusión e interacción. Modelo explicativo de ajuste. Regresión logística múltiple. N = 36139. Se resaltan en rojo las variables con asociación significativa al 90% de confianza.

Variables independientes o predictoras	Coefficiente de regresión (beta)	Error estándar	Valor p del beta	OR ajustado	IC95% OR ajustado	Valor p de contribución al ajuste del modelo	VIF
Constante (Intercepto)	-10,88	2,93	0,00	-	-	-	-
Falla respiratoria (no)	-4,16	1,05	0,00	0,01	0,00-0,12	0,00	11,39
Derrame pleural (si)	8,24	2,25	0,00	3807,04	45,43-319011,23	0,00	28,01
Dolor torácico (si)	0,77	0,97	0,42	2,17	0,32-14,58	0,00	9,39
Septicemia (si)	0,91	2,11	0,66	2,49	0,03-156,15	0,00	39,19
Edad (cuantitativa)	0,07	0,01	0,00	1,08	1,04-1,11	0,00	3,34
Hospitalización (no)	-0,93	1,92	0,62	0,39	0,00-16,97	0,81	32,20
Dificultad respiratoria (no)	-2,05	0,43	0,00	0,12	0,05-0,30	0,00	1,20
Fiebre (no)	-2,19	0,38	0,00	0,11	0,05-0,23	0,00	1,12
Diabetes (no)	-0,97	0,50	0,05	0,37	0,13-1,02	0,32	1,19
Uso de antivirales (si)	1,81	0,53	0,00	6,13	2,15-17,43	0,00	1,73
Infiltrados intersticiales (si)	6,10	2,06	0,00	447,22	7,74-25835,76	0,00	9,74
Obesidad IMC > 30 kg/m ² (no)	-1,02	0,58	0,08	0,35	0,11-1,13	0,06	1,08
Derrame pericárdico (si)	4,23	1,27	0,00	69,20	5,73-834,65	0,00	2,07
Infiltrado alveolar neumonía (si)	0,80	0,39	0,04	2,22	1,03-4,81	0,00	1,11
Pasto (si)	1,26	1,05	0,23	3,54	0,44-26,96	0,00	11,56
Área centro poblado (no)	-0,18	0,60	0,75	0,82	0,25-2,71	0,02	1,75
Género masculino (si)	1,08	0,92	0,23	2,96	0,48-18,14	0,01	8,53
Viajó (si)	2,05	1,34	0,12	7,78	0,55-109,24	0,07	5,19
Falla respiratoria (no)*derrame pleural (no)	-2,31	1,15	0,04	0,09	0,01-0,95	0,01	13,40
Falla respiratoria (si)*hospitalización(si)	7,83	2,04	0,00	2526,97	45,75-139567,42	0,00	35,87
Derrame pleural (no)*dolor torácico (no)	-2,92	1,07	0,00	0,05	0,00-0,43	0,00	10,89
Derrame pleural (no)*derrame pericárdico (no)	-6,34	2,19	0,00	0,00	0,00-0,12	0,00	27,70

Dolor torácico (no) *hospitalización (no)	-4,37	0,74	0,00	0,01	0,00-0,05	0,00	2,82
Septicemia (no) *infiltrados intersticiales (no)	-3,65	2,15	0,09	0,02	0,00-1,77	0,02	44,32
Edad (cuantitativa)*Pasto(si)	-0,03	0,01	0,02	0,96	0,92-0,99	0,01	12,36
Derrame pleural (no)*viajó(si)	-3,96	1,55	0,01	0,01	0,00-0,39	0,01	16,73
Área centro poblado (si) *género masculino (si)	-18,86	0,99	0,05	0,15	0,02-1,05	0,06	9,26

Valores de ajuste del modelo: R² de McFadden 0,90, R² de Naegelkerke 0,89, Valor p Prueba Ómnibus de ajuste global del modelo: 0,00, Valor p Hosmer-Lemeshow: 1,00, AIC (criterio de información de Akaike) 399, Deviance del modelo nulo-Deviance del modelo ajustado= valor p 0,00, Null deviance: 3113.57 on 36138 degrees of freedom, Residual deviance: 342.95 on 36111 degrees of freedom, Número de iteraciones: 11.

Con respecto a la colinealidad, como un supuesto de verificación del modelo, se debe decir que el valor de inflación de la varianza (VIF) implica que existe colinealidad para derrame pleural, septicemia, pasto y hospitalización existe colinealidad, pero esta no es preocupante ya que la variable se encuentra incluida dentro de un término de interacción. Por otro lado, las variables que no se encuentran dentro de un término de interacción, como: dificultad respiratoria, fiebre, diabetes, uso de antivirales, obesidad, infiltrado alveolar neumonía tienen un VIF menor de 5,0, lo cual se comprueba y genera tranquilidad con respecto a este supuesto de la regresión logística.

Por cada persona con falla respiratoria que fallece solo hay 0,01 personas sin falla respiratoria y que aun así fallecen. Por lo tanto, el no tener falla respiratoria es un factor protector que reduce la oportunidad de riesgo de muerte hasta en un 99%, en comparación con tener la condición. Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona sin derrame pleural que fallece hay 3807 personas con derrame pleural que fallecen. Por lo tanto, el tener derrame pleural es un factor de riesgo que incrementa la oportunidad de riesgo de muerte hasta en 3806 veces más en comparación con no tener la condición. Esto sucede cuando se ajusta por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona sin dolor torácico que fallece hay 2,17 personas con dolor torácico que fallece. Por lo tanto, el tener dolor torácico es un factor de riesgo de muerte hasta en 1,17 veces más en comparación con no tener la condición. Esto sucede cuando se ajusta por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes.

Por cada persona sin septicemia que fallece, hay 2,49 personas con septicemia que fallecen. Por lo tanto, el tener septicemia es un factor de riesgo de muerte hasta en 1,49 veces más en comparación con no tener la condición. Esto sucede cuando se ajusta por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes.

Por cada año de edad adicional por encima del promedio, se incrementa el valor de Y en 0,07 unidades, y el riesgo se incrementa en un 8% por cada año de edad adicional por encima de la media. Esto sucede cuando se ajusta por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es

significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona que se hospitaliza y fallece, solo hay 0,39 personas sin hospitalización y que aun así fallecen. Por lo tanto, el no tener hospitalización es un factor protector que reduce la oportunidad de riesgo de muerte en un 61%, en comparación con tener la condición. Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes.

Por cada persona con dificultad respiratoria y fallece, solo hay 0,12 personas sin dificultad respiratoria y que aun así fallecen. Por lo tanto, el no tener dificultad respiratoria es un factor protector que reduce la oportunidad de riesgo de muerte en un 88%, en comparación con tener la condición. Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona con fiebre que fallece, solo hay 0,11 personas sin fiebre y que aun así fallecen. Por lo tanto, el no tener fiebre es un factor protector que reduce la oportunidad de riesgo de muerte en un 89%, en comparación con tener la condición. Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona con diabetes que fallece, solo hay 0,37 personas sin diabetes y que aun así fallecen. Por lo tanto, el no tener diabetes es un factor protector que reduce la oportunidad de riesgo de muerte en un 63%, en comparación con tener la condición. Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona que no usa antivirales que fallece, hay 6,13 personas que usan antivirales que fallecen. Por lo tanto, el usar antivirales es un factor de riesgo de muerte hasta en 5,13 veces más en comparación con no tener la condición. Esto sucede cuando se ajusta por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona que no tiene infiltrados intersticiales que fallece, hay 447 personas que tienen infiltrados intersticiales que fallecen, por lo tanto, el tener infiltrados intersticiales es un factor de riesgo de muerte hasta en 446 veces más en comparación a no tener la condición. Esto sucede cuando se ajusta por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona con obesidad que fallece, solo hay 0,35 personas sin obesidad y que aun así fallecen. Por lo tanto, el no tener obesidad es un factor protector que reduce la oportunidad de riesgo de muerte en un 65%, en comparación a tener la condición. Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona que no tiene derrame pericárdico que fallece, hay 69 personas que tienen derrame pericárdico que fallecen, por lo tanto, el tener derrame pericárdico es un factor de riesgo de muerte hasta 68 veces más en comparación a no tener la condición. Esto sucede cuando se ajusta por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona que no tiene infiltrado alveolar neumonía y fallece, hay 2,22 personas que tienen infiltrado alveolar neumonía que fallecen, por lo tanto, el tener infiltrado alveolar neumonía es un factor de riesgo de muerte hasta 1,22 veces más en comparación a no tener la condición. Esto sucede cuando se ajusta por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona que no es de Pasto y fallece, hay 3,45 personas que son de Pasto y fallece, por lo tanto, el ser de Pasto es un factor de riesgo de muerte hasta 2,54 veces más en comparación a no tener la condición. Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes.

Por cada persona que pertenece al área centro poblado que fallece, solo hay 0,82 personas que no son del área centro poblado y que aun así fallecen. Por lo tanto, el no pertenecer al área centro poblado es un factor protector que reduce la oportunidad de riesgo de muerte en un 64% en comparación con tener la condición. Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes.

Por cada persona de género femenino que fallece, hay 2,96 personas de sexo masculino que fallecen. Por lo tanto, el tener género masculino es un factor de riesgo que incrementa la oportunidad de riesgo de muerte hasta en 1,96 veces más en comparación a no tener la condición. Esto sucede cuando se ajusta por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes.

Por cada persona que no tiene antecedente de viaje que fallece, hay 7,78 personas que tienen antecedente de viaje que fallecen. Por lo tanto, el tener antecedente de viaje es un factor de riesgo que incrementa la oportunidad de riesgo de muerte hasta en 6,78 veces más en comparación a no tener la condición. Esto sucede cuando se ajusta por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes.

Por cada persona con falla respiratoria y con derrame pleural que fallece, solo hay 0,09 personas sin falla respiratoria y sin derrame pleural y que aun así fallecen. Por lo tanto, el no tener falla respiratoria y no tener derrame pleural es un factor protector que reduce la oportunidad de riesgo de muerte hasta en un 91% en comparación con tener las condiciones. Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona sin falla respiratoria y sin hospitalización que fallecen, hay 2526 personas con falla respiratoria y con hospitalización que fallecen. Por lo tanto, el tener falla respiratoria

y hospitalización es un factor de riesgo que incrementa la oportunidad de riesgo de muerte en 2525 veces más en comparación a no tener estas condiciones. Esto sucede cuando se ajusta por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona con derrame pleural y con dolor torácico que fallecen, solo hay 0,05 personas sin derrame pleural y sin dolor torácico y que aun así fallecen. Por lo tanto, el no tener derrame pleural y no tener dolor torácico es un factor protector que reduce la oportunidad de riesgo de muerte hasta en un 95%, en comparación con tener la condición. Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona con derrame pleural y con derrame pericárdico que fallece, solo hay 0,00 personas sin derrame pleural y sin derrame pericárdico que fallecen. Por lo tanto, el no tener derrame pleural y no tener derrame pericárdico es un factor protector que reduce la oportunidad de riesgo de muerte hasta en un 100%, en comparación con tener la condición. Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona con dolor torácico y con hospitalización que fallece, solo hay 0,01 personas sin dolor torácico y sin hospitalización y que aun así fallecen. Por lo tanto, el no tener dolor torácico y no tener hospitalización es un factor protector que reduce la oportunidad de muerte hasta en un 99%, en comparación con tener la condición. Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona con septicemia y con infiltrados intersticiales que fallece, solo hay 0,02 personas sin septicemia y sin infiltrados intersticiales y que aun así fallecen. Por lo tanto, el no tener septicemia y no tener infiltrados intersticiales es un factor protector que reduce la oportunidad de muerte hasta en un 98%, en comparación con tener la condición. Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona con derrame pleural y que no tiene antecedente de viaje que fallece, hay 0,01 personas sin derrame pleural y que tiene antecedente de viaje que fallecen. Por lo tanto, el no tener derrame pleural y no tener antecedente de viaje es un factor protector que reduce la oportunidad de riesgo de muerte hasta en un 99% en comparación con tener las condiciones. Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

Por cada persona que no pertenece al centro poblado y tiene sexo femenino que fallecen, hay 0,15 personas r del área centro poblado y de género masculino que fallecen. Por lo tanto, el ser de área centro poblado y ser de género masculino es un factor de riesgo que aumenta el riesgo de muerte hasta en un 85% en comparación con no tener la condición.

Esto sucede cuando se ajustan por las demás variables incluidas en la ecuación y permaneciendo estas constantes. Adicionalmente esta asociación es significativa al 95% de confianza ya que el intervalo no incluye el valor nulo, neutro o de incertidumbre de 1,0.

La mayoría de variables o de predictores en la ecuación contribuyen al ajuste del modelo, excepto hospitalización, diabetes, y la interacción de área centro poblado y género masculino.

La ecuación teórica del modelo final resultante de regresión logística es la siguiente:

$$Y \text{ (probabilidad de muerte por COVID19 en el Departamento de Nariño)} = 1/1+e^{-(B_0+b_1x_1+b_2x_2+b_kx_k)}$$

$$Y \text{ (probabilidad de muerte por COVID19 en el Departamento de Nariño)} = 1/1+e^{-(10,88+4,16(\text{Falla respiratoria (no)})+8,24(\text{Derrame pleural(si)})+0,77(\text{dolor torácico(s)})+0,91(\text{septicemia(si)})+0,07(\text{edad})+0,93(\text{hospitalización(no)})+2,05(\text{dificultad respiratoria(no)})+2,19(\text{fiebre(no)})+0,97(\text{diabetes(no)})+1,81(\text{uso antivirales(si)})+6,10(\text{infiltrados intersticiales(si)})+1,02(\text{obesidad(no)})+4,23(\text{derrame pericárdico(si)})+0,80(\text{infiltrado alveolar neumonía(si)})+1,26(\text{pasto(si)})+0,18(\text{área centro poblado(no)})+1,08(\text{género masculino(si)})+2,05(\text{viajo(si)})+2,31(\text{falla respiratoria(no)*derrame pleural(no)})+7,83(\text{falla respiratoria(si)*hospitalización(si)})+2,92(\text{derrame pleural(no)*dolor torácico(no)})+6,34(\text{derrame pleural(no)*derrame pericárdico(no)})+4,37(\text{dolor torácico(no)*hospitalización(no)})+3,65(\text{septicemia(no)*infiltrados intersticiales(no)})+0,03(\text{edad*pasto(si)})+3,96(\text{derrame pleural(no)*viajó(si)})+18,86(\text{área centro poblado(si)*género masculino(si)})}$$

Ejemplo de aplicación del modelo para el peor escenario clínico: para un paciente que tiene las siguientes condiciones: falla respiratoria, derrame pleural, dolor torácico, septicemia, edad mayor de 60 años, hospitalizado, con dificultad respiratoria, fiebre, diabetes, con uso de antivirales, con infiltrados intersticiales, con obesidad, con derrame pericárdico, con infiltrado alveolar neumonía, de pasto, con área centro poblado, de género masculino, que viajó, su probabilidad de muerte por COVID19 es de:

$$Y \text{ (probabilidad de muerte por COVID19 en el Departamento de Nariño)} = 1/1+e^{-(10,88+4,16(1)+8,24(1)+0,77(1)+0,91(1)+0,07(1)+0,93(1)+2,05(1)+2,19(1)+0,97(1)+1,81(1)+6,10(1)+1,02(1)+4,23(1)+0,80(1)+1,26(1)+0,18(1)+1,08(1)+2,05(1)}$$

Ejemplo de aplicación del modelo para el mejor escenario clínico: para un paciente que tiene las siguientes condiciones: que no tenga falla respiratoria, sin derrame pleural, sin dolor torácico, sin septicemia, edad menor de 60 años, que no ingresó a hospitalización, sin dificultad respiratoria, sin fiebre, sin diabetes, que no uso de antivirales, sin infiltrados intersticiales, sin obesidad, sin derrame pericárdico, sin infiltrado alveolar neumonía, de otro lugar diferente a pasto, que no vive en área centro poblado, de género femenino, sin antecedente de viaje, su probabilidad de muerte por COVID19 es de:

$$Y \text{ (probabilidad de muerte por COVID19 en el Departamento de Nariño)} = 1/1+e^{-(10,88+4,16(0)+8,24(0)+0,77(0)+0,91(0)+0,07(0)+0,93(0)+2,05(0)+2,19(0)+0,97(0)+1,81(0)+6,10(0)+1,02(0)+4,23(0)+0,80(0)+1,26(0)+0,18(0)+1,08(0)+2,05(0)}$$

La razón de probabilidades (RP) entre los dos escenarios (peor y mejor) (comparación de perfiles) son:

0,86 / 0,15 = 5,733, es decir el exceso de riesgo máximo posible que es capaz de identificar el modelo es de 4,73 veces más entre el peor escenario o perfil posible y el mejor escenario o perfil posible.

- Con respecto al análisis de la confusión e interacción se tiene que:

Confusión:

- Cáncer ejerce efecto de confusión negativa con fumador al 90% de confianza, pero ese efecto de confusión no es significativo.
- Enfermedades articulares ejerce efecto de confusión negativa con fumador al 90% de confianza, pero ese efecto de confusión no es significativo.
- Hogar ejerce efecto de confusión negativa con fumador y ese efecto es significativo al 95% de confianza. Sin embargo, no se deja en el modelo final debido a plausibilidad teórica y se prefiere dejar fumador, aunque sea al 90% de significancia.
- Osteomalgias ejerce efecto de confusión negativa con fumador al 90% de confianza, pero ese efecto de confusión no es significativo.
- Rinorrea ejerce efecto de confusión negativa con fumador al 90% de confianza, pero ese efecto de confusión no es significativo.
- Sincope ejerce efecto de confusión negativa con fumador al 90% de confianza, pero ese efecto de confusión no es significativo.
- Dislipidemia ejerce efecto de confusión negativa con fumador al 90% de confianza, pero ese efecto de confusión no es significativo.
- Dolor abdominal ejerce efecto de confusión negativa con viaje al 90% de confianza, pero ese efecto de confusión no es significativo.

En la siguiente tabla (8), se describen todos los modelos corridos. Para la construcción del modelo explicativo de ajuste fue necesario construir 7 pre-modelos y el seleccionado por parsimonia y ajuste fue el número 7. Para la construcción del modelo etiológico de ajuste fue necesario construir 5 pre-modelos y el seleccionado por parsimonia y ajuste fue el número 5. Para la construcción del modelo final ajustado por confusión se construyó un sólo modelo. Para la construcción del modelo final ajustado por interacción fue necesario construir 9 pre-modelos y se seleccionó el modelo 9 por parsimonia y ajuste.

Tabla 8. Tabla de descripción de los modelos.

	Objetivo	AIC	R²	Variables significativas	Decisión
Modelo 1	Modelo etiológico ajustado.	173	90,70	17 variables significativas de 30 variables	Se descarta
Modelo 2	Modelo etiológico ajustado.	526	85,20	16 variables significativas de 23 variables	Se descarta
Modelo 3	Modelo etiológico ajustado.	521	85,20	16 variables significativas de 20 variables	Se aplica para continuar por mejor parsimonia
Modelo 4	Modelo etiológico ajustado.	2621	18,38	21 variables significativas de 30 variables	Se descarta
Modelo 5	Modelo etiológico ajustado.	2650	17,02	22 variables significativas de 24 variables	Se aplica para continuar por mejor parsimonia
Modelo 6	Modelo etiológico ajustado.	3053	40,39	16 variables significativas de 29 variables	Se descarta
Modelo 7	Modelo etiológico ajustado.	3050	35,42	16 variables significativas de 20 variables	Se aplica para continuar por mejor parsimonia

Modelo 1	Modelo explicativo de ajuste	527	87,54	29 variables significativas de 64 variables	Se descarta
Modelo 2	Modelo explicativo de ajuste	520,3	86,87	26 variables significativas de 48 variables	Se descarta
Modelo 3	Modelo explicativo de ajuste	509	86,54	23 variables significativas de 37 variables	Se descarta
Modelo 4	Modelo explicativo de ajuste	509,8	85,52	16 variables significativas de 20 variables	Se descarta
Modelo 5	Modelo explicativo de ajuste	500	85,83	20 variables significativas de 20 variables	Se selecciona este modelo final por mejor parsimonia
Modelo 6	Modelo final Ajustado por confusión	500	85,83	20 variables significativas de 20 variables	Se selecciona este modelo final por mejor parsimonia
Modelo 1	Modelo final Ajustado por interacción	460,9	87,22	16 variables significativas de 20 variables + 3 interacciones significativas	Se descarta
Modelo 2	Modelo final Ajustado por interacción	446	87,72	17 variables significativas de 20 variables + 4 interacciones significativas	Se descarta
Modelo 3	Modelo final Ajustado por interacción	412	88,85	16 variables significativas de 20 variables + 5 interacciones significativas	Se descarta
Modelo 4	Modelo final Ajustado por interacción	409,5	89,05	16 variables significativas de 20 variables + 6 interacciones significativas	Se descarta
Modelo 5	Modelo final Ajustado por interacción	404,4	89,23	13 variables significativas de 20 variables + 7 interacciones significativas	Se descarta
Modelo 6	Modelo final Ajustado por interacción	403,3	89,33	13 variables significativas de 20 variables + 8 interacciones significativas	Se descarta
Modelo 7	Modelo final Ajustado por interacción	400,5	89,42	14 variables significativas de 20 variables + 8 interacciones significativas	Se descarta
Modelo 8	Modelo final Ajustado por interacción	399,4	89,51	11 variables significativas de 20 variables + 9 interacciones significativas	Se descarta
Modelo 9	Modelo final Ajustado por interacción	399	89,4	11 variables significativas de 18 variables + 9 interacciones significativas	Se selecciona este modelo final por mejor parsimonia

8. DISCUSIÓN

Se encontró que la mayoría de la población afectada por COVID-19 se encuentra en el rango de edad entre 20 y 60 años. En un estudio realizado en Bogotá-Colombia, del total de casos acumulados, la mayor concentración de casos de acuerdo con la edad está entre los 20 a 49 años, similares a las encontradas en este estudio, sin embargo, el 53,4% son mujeres a diferencia de lo reportado en este estudio donde el 53% de la población fue de género masculino (130).

Se encontró en este estudio que la mayoría de la población afectada tenían como ocupaciones: hogar (17%), seguido de profesionales (12,4%). En un estudio de Lima, Perú

reportaron que la mayoría de los pacientes afectados eran amas de casa (21, 44%) y comerciantes (19,21%) (131).

Esta enfermedad produce síntomas similares a los de la gripe, entre los que se incluyen fiebre, tos, disnea, mialgia y fatiga (132), también se ha observado la pérdida súbita del olfato y el gusto (sin que la mucosidad fuese la causa) (133). En casos graves se caracteriza por producir neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis y choque séptico que conduce a alrededor del 3% de los infectados a la muerte. Aunque la tasa de mortalidad se encuentra en 4,48% y sigue ascendiendo (134), en este estudio también se encontraron síntomas similares el 98,5% de los pacientes reportaron algún tipo de síntoma, los más frecuentes fueron cefalea, seguido de astenia-adinamia, y tos en un 58,9%, 52,1% y 50,8% respetivamente. Sin embargo, no fue frecuente la pérdida súbita del olfato y el gusto.

Un estudio publicado por Quesada J.A et al en el año 2020, afirma que los síntomas aparecen después de cinco días, y la gran mayoría de las personas desarrollan síntomas en 12 días. En promedio, las personas presentaron síntomas graves dentro de los cinco días posteriores al inicio de sus síntomas. Se observaron problemas respiratorios severos en aproximadamente ocho días, y la mayoría de los pacientes murieron en el día 18 después de iniciado los síntomas. En nuestro estudio se encontraron datos similares, ya que el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta internación en UCI en promedio fue de 5,51 días, y la mayoría de la población murieron a los 12 días después del inicio de los síntomas (135).

El riesgo de morir por COVID-19 varía considerablemente entre regiones y países y se expresa con diferentes medidas de ocurrencia que son utilizadas por las autoridades sanitarias para monitorear el impacto de la pandemia. En Colombia, el 3,4% de los pacientes notificados con infección por coronavirus han fallecido (136), en el presente estudio la ocurrencia de muerte en pacientes positivos para SARS COV2 atendidos en el Departamento de Nariño según las fichas de notificación desde el 24 de marzo 2020 hasta marzo 15 2021 fue de 0,7%. La tasa cruda de mortalidad para el mismo periodo fue de 72,8 muertes por cada 10000 registros de SIVIGILA confirmados por laboratorio. Esta prevalencia fue baja ya que el retardo en la notificación de los casos y las defunciones por COVID-19 produce subestimación del índice de mortalidad entre las personas con infección confirmada, además que en nuestro estudio no se tuvo acceso al seguimiento de las personas infectadas por COVID-19, solo se hizo en un periodo de tiempo con la ficha de notificación realizada al momento del diagnóstico de la enfermedad.

La mortalidad por covid-19 tiene relación con múltiples factores, sin embargo, se han identificado que los pacientes que presentan compromiso pulmonar tienen un peor desenlace, dado la hipoxemia, que genera sensación de dolor torácico, seguido de dificultad respiratoria y falla respiratoria que requieren manejo en hospitalización o soporte ventilatorio con cánula nasal o mascarilla y alto flujo de oxígeno, o intubación oro-traqueal y ventilación mecánica, además de necesidad de ingreso a UCI. De todas estas condiciones se derivan múltiples complicaciones como choque, sepsis, derrame pleural, derrame pericárdico, fallo multiorgánico que aumenta la probabilidad de muerte.

Igualmente, el compromiso pulmonar se puede identificar en radiografías de tórax. Como se evidencia en este estudio, el tener infiltrados intersticiales y alveolares de neumonía se consideran como factores de riesgo que aumentan la oportunidad de riesgo de muerte.

Por otro lado, se ha reconocido en la literatura que, antecedentes como la obesidad, diabetes e hipertensión arterial, son condiciones que generan un estado de inflamación crónica, además, la COVID-19 pueda exacerbar aún más la inflamación, exponiéndolos a niveles más altos de moléculas inflamatorias circulantes. Además, el deterioro de la respuesta inmunológica y la alteración de la coagulación podrían estar entre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que contribuyen al aumento de la morbimortalidad de la COVID-19 (137).

La diabetes mellitus, ha demostrado de forma consistente ser un factor de riesgo de mal pronóstico en múltiples estudios. En nuestro trabajo encontramos que, el no tener diabetes es un factor protector que reduce la oportunidad de riesgo de muerte (138). En un metanálisis realizado por Emami et al. en el año 2020 se encontró que la probabilidad de desarrollar un cuadro severo e ingresar en las unidades de cuidados intensivos (UCI) es de más del doble en las personas con diabetes y la mortalidad descrita es hasta 3 veces superior (21-31%). Con 471 pacientes, los sujetos diabéticos presentaron un mayor riesgo de mortalidad (OR 3,21, IC del 95%: 1,82-5,64, $p < 0,0001$, $I^2 = 16\%$) (139).

Otros estudios realizados en China por Guan et al. en el año 2020 (140) e Italia por Graziano Di Cianni et. al en el año 2020 (141) mostraron que los pacientes mayores con enfermedades crónicas, incluida la diabetes, tenían un mayor riesgo de sufrir COVID-19 grave y mortalidad. A diferencia de los anteriores estudios en este no se encontró asociación con hipertensión, EPOC, ni con Insuficiencia renal.

El no tener obesidad en este estudio se comportó como un factor protector que redujo la oportunidad de muerte. En otros estudios como en el realizado por Tenorio-M. et al. en el año 2020 el tener obesidad se lo ha relacionado como factor de riesgo para Covid-19 (142).

En un estudio realizado en México se encontró que la obesidad aumenta más el riesgo de muerte (OR 1,59, IC 95%: 1,49-1,69) (143). Un estudio elaborado por la Sociedad Española de Obesidad (SEEDO) señala que el 80% de los pacientes que tuvieron formas graves de la infección por COVID-19, que precisaron intubación, ventilación mecánica en la UCI y/o fallecieron eran obesos (144). Por el contrario, la obesidad no se menciona en los estudios realizados en China, ni Italia (143-144).

La edad categorizada como mayor o menor de 60 años, no resultó ser una condición significativa para ingresar al modelo final en este estudio; sin embargo, se encontró que la edad tomada como variable cuantitativa aumentó el riesgo de muerte en un 8% por cada año de edad adicional por encima de la media (Valor p : 0,08, OR: 0,35, IC 95%:0,11-1,13) (ver tabla número 20). En un metaanálisis con los informes oficiales nacionales de China, Italia, España, Inglaterra y New York que detallaban las tasas de COVID-19 y mortalidad por décadas de edad, los resultados mostraron que la mortalidad por debajo de los 50 años fue muy baja (<1%), pero se incrementó exponencialmente a partir de esta edad, especialmente a partir de los 60 años. Todos los grupos de edad tuvieron una mortalidad significativamente mayor en comparación con el grupo de edad inmediatamente más joven. El mayor aumento en el riesgo de mortalidad se observó en pacientes de 60 a 69 años en comparación con los de 50 a 59 años (razón de probabilidades 3,13; intervalo de confianza del 95%: 2,61-3,76) (145). En el realizado en Wuhan, China sólo resultó asociada de forma significativa a la mortalidad la edad (OR=1,10, IC 95%: 1,03–1,17, por cada año de

incremento; $p=0,0043$), muy semejante a los resultados encontrados a este estudio (OR 1,08, IC95% 1,04-1,11, $p=0,00$) (146).

En este estudio se encontró que, el género masculino es una condición que se comporta como un factor de riesgo. Esto lo confirman otros estudios como el realizado en China por Tao Chen et. al. en el año 2020 encontraron que el sexo masculino fue más predominante en los pacientes fallecidos ($n=83$; 73%) que en los pacientes recuperados ($n=88$; 55%) (147). Igualmente, en Lima Perú se encontró que el 68,8% de los pacientes hospitalizados fueron de sexo masculino, de la misma forma predominando en los fallecidos un 85,7% de este género, el valor de OR de la variable sexo es igual a 0,008 (IC95%: 0,000-0,258), donde ambos valores son menores que 1, por tanto, el que una persona sexo femenino, reduce la probabilidad de mortalidad. En el Reino Unido, se encontró también que el riesgo de infección fue mayor entre hombres que entre mujeres (OR=1,55, IC95% 1,27–1,89) (148). Esto lo confirman la mayoría de las investigaciones de las diversas partes del mundo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 (149).

En cuanto a los síntomas relacionados con el desenlace de muerte se encuentra la fiebre y la dificultad respiratoria, resultados similares se encuentran en estudio de Lima Perú en los pacientes fallecidos, al presentar dentro de este grupo de pacientes los síntomas de fiebre, malestar general, tos y dificultad respiratoria en un 81,0%, 57,1%, 52,4% y 90,5% respectivamente (16). En nuestro estudio a diferencia de otros no se encontró asociación con tos y el desenlace fatal. En el estudio chino se identificó que la disnea y la opresión torácica fueron mucho más frecuentes en los pacientes fallecidos (70 (62%) y 55 (49%)) que en los pacientes recuperados (50 (31%) y 48 (30%)), se asemeja a lo encontrado en este estudio donde el dolor torácico es un factor de riesgo de muerte hasta en 1,17 veces más en comparación con no tener la condición (140).

En diferentes estudios (139-141), se ha encontrado que las complicaciones más comunes observadas en pacientes fallecidos incluyeron síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia respiratoria tipo I, sepsis, lesión cardíaca aguda, insuficiencia cardíaca, shock, alcalosis, hiperpotasemia, lesión renal aguda e hipoxia encefalopatía (150). En este estudio se encontró que la dificultad respiratoria, falla respiratoria, y sepsis como factor de riesgo que aumenta la oportunidad de muerte.

En cuanto a las características radiológicas de COVID-19, se ha documentado que el patrón predominante de anomalía observado en la mayoría de los pacientes era periférico, mal definido y afectaba principalmente a los lóbulos inferiores derechos. La consolidación múltiple bilateral se asoció a casos más graves y muerte (151). En el presente estudio se encontró que los infiltrados intersticiales, e infiltrado alveolar neumonía también estuvieron relacionados con el aumento de riesgo de muerte por covid-19. Otros hallazgos radiológicos encontrados en un estudio de Lima, Perú asociados con mortalidad por covid-19 fueron el patrón en «empedrado» y en vidrio esmerilado (HR: 1,78; IC 95%: 1,03-3,06) (152). Este hallazgo ha sido mencionado por otros estudios (153), sin embargo, los hallazgos radiológicos en vidrio esmerilado no fueron significativos en nuestra investigación.

Un estudio realizado en Bogotá, Colombia tuvo como objetivo evaluar los factores asociados con el desarrollo de la enfermedad grave en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, así como con los factores pronósticos de la mortalidad, un estudio de cohorte. De los 104 pacientes analizados, en el 31,7 % ($n=33$) la infección fue grave y en el 9,6 % ($n=10$) se produjo la muerte. El factor pronóstico más

importante de la mortalidad fue el desarrollo de la enfermedad grave, seguido de una edad de más de 60 años y la desnutrición. Para el desarrollo de la enfermedad grave los factores pronósticos fueron los antecedentes de hemodiálisis (Hazard ratio, HR=135), diabetes (HR=4,4) y el aumento en el nivel del lactato deshidrogenasa (LDH) (HR=1,004), en tanto que un conteo de linfocitos superior a 1.064 fue un factor protector (HR=0,9). No hubo diferencia entre los tratamientos administrados (154).

En comparación con este estudio en donde se trabajó con la ficha de notificación 346 con toda la población que fue positiva para covid-19, en nuestro caso se efectuó un estudio transversal. En cuanto a los resultados, en este estudio no se encontró que la enfermedad renal o pacientes en hemodiálisis estuviera relacionado con muerte por covid-19, pero sí estuvo relacionado la diabetes. En nuestro estudio a diferencia del mencionado, no se tuvieron resultados de laboratorios, ya que solo se trabajó con las variables de la ficha de notificación, además que tuvieron una diferente metodología al ser un estudio de cohorte ambispectivo, tuvieron la oportunidad de trabajar con datos tomados de las historias clínicas en dos periodos de tiempo retrospectivo y de forma prospectiva. Por otra parte, no trabajaron con el total de la población, sino que realizaron un muestreo no probabilístico consecutivo de todos los pacientes con indicación de hospitalización que cumplían con los criterios de inclusión del estudio, efectuando estadística descriptiva, análisis bivariado, multivariado con regresión de Cox. Adicionalmente, a diferencia de nuestro estudio también realizaron un análisis de supervivencia (154).

La Universidad de Antioquia realizó un estudio llamado “Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19”, en el que se realizó una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 30 estudios con 53.000 pacientes con COVID muestra una incidencia agrupada de gravedad y mortalidad. Los autores documentaron una mortalidad mayor en pacientes de edad avanzada. La edad mayor de 60 años incrementa de forma independiente el riesgo de morir en más de 9 veces (RR=9,45; IC 95%, 8,09-11,04). La hipertensión arterial y la diabetes incrementaron el riesgo de morir por COVID-19 en más de cuatro veces, mientras la enfermedad cardiovascular lo hizo en más de seis veces. Las comorbilidades como enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica; duplican el riesgo de morir por COVID-19 en comparación con los pacientes sin estas comorbilidades (18).

En el trabajo anteriormente mencionado, también tuvieron en cuenta las pruebas de laboratorio, se consideraron el recuento de linfocitos, niveles de LDH, dímero-D, IL-6, PCR y procalcitonina. La linfopenia fue más profunda, y los niveles de LDH, dímero-D, IL-6, PCR, y procalcitonina fueron más altos en quienes fallecieron. La metodología fue completamente diferente a la realizada en nuestro trabajo, ya que como se mencionó anteriormente, realizaron un metanálisis. Además, en este estudio no hubo asociación con el riesgo de muerte e hipertensión arterial, o enfermedad renal crónica como el documentado por los autores de la Universidad de Antioquia, pero si se encontró asociación con diabetes mellitus. Tampoco tomamos en cuenta exámenes de laboratorio (18).

Una de las fortalezas importantes de este estudio, es que se encontraron interacciones clínicamente relevantes y significativas, las cuales no se encuentran reportados en los estudios anteriormente mencionados. Se documentó el aumento de la oportunidad de riesgo de muerte con las siguientes interacciones: falla respiratoria y derrame pleura (Beta: -2,31, valor p: 0,04, OR:0,09, IC 95%: 0,01-0,95), derrame pleural con dolor torácico (Beta: -2,92, valor p: 0,00, OR: 0,05, IC 95%:0,00-0,43), derrame pleural con derrame pericárdico (Beta: -6,34, valor p:0,00, OR:0,00, IC 95%:0,00-0,12), dolor torácico con hospitalización

(Beta: -4,37, valor p:0,00, OR:0,01, IC95%:0,00-0,05), y septicemia con infiltrados intersticiales (Beta: -3,65, valor p:0,09, OR:0,02, IC95%: 0,00-1,77). No tener estos factores es una condición que se comporta como factor protector reduciendo la oportunidad de muerte de 91% hasta 100% (ver tabla número 21). Es de resaltar que la interacción entre falla respiratoria y hospitalización se comporta como un factor de riesgo que incrementa la oportunidad de riesgo de muerte en 2525 veces en comparación con no tener estas condiciones (Beta: 7,83, Valor P: 0,00, OR: 2526,97, IC 95%:45,75-139567,42). Esto es de suma importancia a la hora de enfocar criterios de severidad de los pacientes al momento de la atención, reconocer la población a riesgo y darles un manejo precoz, oportuno, e integral.

Se debe mencionar que este trabajo se hizo con la base de datos realizada con las fichas epidemiológicas 346 para el nuevo virus respiratorio con todos los casos que desde el principio tuvieron una prueba de Covid-19 positiva y se diligenció la ficha como desenlace vivo o muerto. En el caso de diligenciamiento de la ficha por parte de la UPGD como casos sospechosos, estos no fueron tomados en cuenta, ya que no se tuvo acceso a un seguimiento para saber si la prueba les dio positiva. Igualmente, no se tuvo acceso a un seguimiento a la otra población en la que se llenó la ficha y la base de datos como vivo, para saber si hubo muerte posterior, así que la variable dependiente de mortalidad fue poco prevalente.

Además, es importante mencionar que los síntomas del COVID-19 son similares a los presentados por las enfermedades debidas a los otros virus respiratorios causantes de IRA, es así como los primeros casos de COVID-19 pudieron ser reportados como una IRA común y los casos de IRA pueden estar siendo tratados como COVID-19. El boletín del Instituto Nacional de Salud (INS) reporta para los meses de febrero y marzo, cuando apenas iniciaba la pandemia, casos de IRA por encima del umbral estacional y del límite superior para consulta externa y urgencias (156). Este mismo aumento se reportó en las hospitalizaciones en UCI desde mitad de mayo a finales de junio con lo cual se podría sospechar, eventualmente, que casos de COVID-19 se trataron como IRA durante parte de la pandemia.

Lo anteriormente mencionado se puede ver como una limitación, ya que solo se contó con la población que desde el inicio realizaron las notificaciones con una prueba Covid-19 positiva, y la ficha se hizo en un solo tiempo donde los pacientes estaban vivos o muertos, y no se hizo un seguimiento para saber si los que se documentaron al principio como vivos, tuvieron un desenlace diferente. Otra limitación es que no se pudo cotejar la base de datos con la historia clínica, solo se obtuvo la información a partir de la base de datos tomada de la ficha de notificación, además no pudimos evaluar el efecto de otras variables importantes que han sido relevantes en otros estudios como reportes de laboratorio, tomografías, manejos administrados.

Una de las fortalezas del estudio es el marco de tiempo ya que se incluyó toda la población hasta el 15 de marzo del 2021, además que se trabajó con la totalidad de la población reportada hasta ese momento, el análisis estadístico y el modelo final logran establecer los factores asociados a mortalidad por covid-19, además de cómo se mencionó anteriormente se logran identificar interacciones que son estadísticamente significativas y clínicamente relevantes para la hora de tomar decisiones médicas.

En cuanto a las nuevas oportunidades de investigaciones para cerrar el vacío del conocimiento se deberán enfocar a análisis de sobrevivencia, se podrían calcular HR, evaluar

cómo se comportan estos factores de riesgo en la población vacunada también sería relevante.

Con los resultados de este estudio determinando los factores protectores y de riesgo se puede realizar una estratificación de la población en riesgo de morir por Covid-19, con el fin de optimizar la reasignación de los recursos hospitalarios y orientar las recomendaciones e intervenciones de salud pública, además para identificar la población a riesgo para poder orientar y realizar campañas a esta población con el fin de disminuir la frecuencia, complicaciones y muerte por esta enfermedad, para lograr mejorar los indicadores de los programas gubernamentales de contención y prevención del SARS-CoV-2.

Además, con estos resultados ya teniendo caracterizada la población y sabiendo los factores asociados a muerte a la hora de ingreso de un paciente al servicio de urgencias, se puede establecer los pacientes que requieren mayor cuidado, y tomar conductas de manera precoz con respecto al tratamiento, con en el modelo final se pueden establecer conductas y protocolos con respecto al momento de la priorización desde la atención, hasta en la toma de decisiones con respecto a pacientes que requieren observación o ingreso al servicio de hospitalización y/o UCI, priorizar para la toma de paraclínicos e imágenes diagnósticas, y definir guías de tratamiento.

Las guías y protocolos de atención realizadas por la OMS, el Ministerio de Salud y el Instituto Departamental de Salud brindan información acerca de la atención de pacientes por Covid-19, sin embargo, en el marco del desarrollo de la epidemia por SARSCoV- 2 en Colombia, se evidencia que la afectación del virus no es homogénea a lo largo del territorio nacional. Es decir, la transmisión y severidad de los casos de COVID-19 presentan variaciones entre departamentos, por lo que se hace necesario los resultados de este estudio tanto para los tomadores de decisiones en salud, como para que los ciudadanos puedan conocer el efecto epidemiológico que el virus ha tenido en el departamento y brindar elementos que orienten la toma de decisiones. Lo anterior, sustentado en que, a pesar de los esfuerzos realizados, en términos de aislamiento preventivo obligatorio, cierre de escuelas y universidades, cuarentenas a personas infectadas, aislamiento inteligente, entre otras medidas no farmacológicas, hubo infecciones y hospitalizaciones por causa del COVID-19, y teniendo en cuenta que Colombia es un país que tiene un sistema de salud fragmentado, con grandes inequidades sociales, y que Nariño presenta una prestación de servicios precaria en algunas zonas geográficas, que a partir del grave problema de salud pública producido por el COVID-19, todos los recursos humanos, físicos y económicos de salud se han enfocado en atender la nueva pandemia y no ha sido suficiente.

Esta situación ha generado un impacto negativo en la atención oportuna, vigilancia y notificación de algunos eventos en salud, relacionados con la calidad de atención y el acceso a servicios de salud que permiten evaluar el bienestar de una población, por lo que se debe orientar a asignar mayores recursos económicos al sector salud para brindar una atención de calidad a las personas afectadas por esta patología. Por ende, se hace necesario mejorar la infraestructura sanitaria, la baja capacidad diagnóstica que ha dificultado al momento de hacer el rastreo de casos, establecer cercos epidemiológicos.

A diferencia de otros virus respiratorios, la infección por SARS-CoV-2 no siempre genera síntomas, por lo que el espectro de sintomatología y características clínicas es amplio. Por esta razón, la definición de los parámetros de severidad y el cálculo de sus proporciones eran datos clave, se identificaron grupos con mayor riesgo de complicaciones esto es de

suma importancia para los entes territoriales y de salud, ya que con esto se puede evitar el colapso de la red hospitalaria y, por ende, se redujera el número de muertes.

Por último, cabe mencionar que hay un alto porcentaje de casos de COVID-19 que son asintomáticos o presentan síntomas leves, no es posible identificar todas las infecciones que se producen. Así, son los casos graves y las muertes los que en mayor medida terminan siendo captados por el sistema de salud e ingresan a la vigilancia epidemiológica y, por eso, es importante su seguimiento. Además, que se hace necesario la toma de pruebas a pacientes asintomáticos para poder determinar una mejor prevalencia de la enfermedad, y muerte a causa de esta patología.

9. CONCLUSIONES

Se estableció una caracterización de la población a estudio en función de las variables de interés, se encontró que la mayoría de la población se encuentran en el rango de edad entre 20 y 60 años, el 99,5% son colombianos y de Nariño, el 47% de la población fue de género femenino, la mayoría de los pacientes pertenecían al régimen subsidiado, seguido de contributivo; el 61,6% de la población pertenecía al estrato socioeconómico bajo. La mayoría de los pacientes captados fueron por notificación rutinaria en un 80%; la mayoría de pacientes no tuvieron ingreso al servicio de hospitalización, ni a UCI, y el desenlace más frecuente de la población fue vivo. El 98,5% de los pacientes reportaron algún tipo de síntoma, los más frecuentes fueron cefalea, seguido de astenia-adinamia, y tos en un 58,9%, 52,1% y 50,8% respectivamente. Llama la atención que la mayoría de los pacientes reportaron no estar vacunados contra influenza en un 82,9%. El antecedente clínico más frecuente fue la hipertensión, EPOC, y diabetes. El 49,2% no se realizó una radiografía de tórax, pero de los que si se realizaron el hallazgo más frecuente fue infiltrado alveolar neumonía y la complicación más frecuente fue la septicemia.

La ocurrencia de muerte en pacientes positivos para SARS COV2 atendidos en el Departamento de Nariño según las fichas de notificación desde 24 de marzo 2020 hasta marzo 15 2021 fue de 0,7%. La tasa cruda de mortalidad para el mismo periodo fue de 72,8 muertes por cada 10000 registros de SIVIGILA confirmados por laboratorio.

Se encontró asociación entre factores sociodemográficos, clínicos y radiológicos con el desenlace de muerte, medida a nivel individual. Con respecto a las variables cuantitativas, se estableció que la edad, el tiempo de consulta hasta diagnóstico, el tiempo de inicio de síntomas hasta el diagnóstico, y el tiempo de inicio de síntomas hasta la consulta si es diferente entre los grupos, por lo tanto, existe asociación entre estas variables y la muerte.

Las variables cualitativas que resultaron asociadas a muerte fueron: la edad, el género, el área de procedencia fue centro poblado y área rural, la fuente de notificación de búsqueda activa comunitaria, búsqueda activa institucional y notificación rutinaria, la hospitalización, los trabajos de salud, estudiantes, fuerzas armadas, habitantes de calle, hogar, pensionado, técnicos, el régimen subsidiado, contributivo. Otras variables que estuvieron asociadas fueron: gestantes primer trimestre, el antecedente de viaje, contacto estrecho el antecedente de vacunación contra influenza. Los síntomas asociados a muerte en el análisis bivariado fueron la tos, fiebre, dificultad respiratoria, astenia/ adinamia, diarrea, dolor torácico, y expectoración.

Los antecedentes clínicos asociados a muerte en el bivariado fueron: EPOC, diabetes, enfermedad cardíaca, cáncer, desnutrición, obesidad, insuficiencia renal, medicamentos inmunosupresores, antecedente de fumador, hipertensión, hipotiroidismo, alcoholismo, consumo SPA, enfermedades articulares, neurodegenerativas y tumores benignos. Los hallazgos radiológicos que se encontraron asociados fueron: infiltrados alveolares, neumonía, infiltrados basales vidrio esmerilado, e infiltrados intersticiales. El ingreso a UCI, la falla respiratoria, septicemia, miocarditis, derrame pericárdico y pleural también fueron variables asociadas al riesgo de muerte.

Se exploró el efecto de los factores que mejor explicaron el desenlace de muerte, medida a nivel individual, ajustando por fenómenos de confusión e interacción. Se encontró que el

no tener falla respiratoria, dificultad respiratoria, fiebre, diabetes, obesidad, que no sean hospitalizados, que no pertenezcan al área centro poblado son factores protectores que reducen la oportunidad de riesgo de muerte, mientras que el tener derrame pleural, dolor torácico, septicemia, el uso de antivirales, el tener infiltrados intersticiales, infiltrado alveolar neumonía, derrame pericárdico, ser de género masculino, tener antecedente de viaje, y ser de pasto actúan como factores de riesgo que aumentan la oportunidad de riesgo de muerte. En cuanto a la edad, se encontró que, por cada año de edad adicional por encima del promedio, se incrementa el valor de muerte en 0,07 unidades, y el riesgo de incrementa en un 8% por cada año adicional por encima de la media. La mayoría de variables o de predictores en la ecuación contribuyeron al ajuste del modelo, excepto: hospitalización, diabetes, y la interacción de área centro poblado y género masculino.

10. RECOMENDACIONES

A la universidad. Reconocer su interés y motivación hacia el estudiante dentro del proceso académico para el desarrollo de competencias y habilidades con enfoque integral frente a la salud pública, que permita atender las necesidades para ser más competitivos y responder a los retos de un mundo globalizado, haciendo más eficiente la formación profesional, por lo cual debe continuar fomentando investigaciones en otras ciudades del país para contribuir a la generación de programas de salud que mejoren el abordaje terapéutico de pacientes con COVID-19 y formular programas de prevención.

A los epidemiólogos en formación. Continuar con investigaciones de nuevas enfermedades en salud pública para poner en práctica los conocimientos adquiridos durante el proceso de formación con metodologías que permitan identificar problemas, elaborar estrategias de control y prevención de la enfermedades prevalentes y factores determinantes de la salud a nivel nacional, además con una actitud crítica que vincule la teoría y la práctica y permita la búsqueda de soluciones de manera creativa.

A los tomadores de decisiones a nivel departamental en salud pública. Desarrollar y/o apoyar investigaciones de carácter cualitativo y/o cuantitativo para abordar las enfermedades y su relación con la realidad social, cultural y económica de la región para gestionar políticas y programas de prevención con la identificación de la población en riesgo y así evitar la enfermedad y sus posibles complicaciones.

A los hospitales. Se observa que el equipo de SIVIGILA de acuerdo con el número de reportes desarrolla una gran labor con el reporte del evento de interés en salud pública 346, pero es importante mejorar la calidad de información de la UPDG (Unidad Primaria Generadora de Datos) para diligenciar las fichas de notificación, debido a que se evidenciaron datos que no se pudieron ingresar al estudio por no cumplir con criterios de inclusión y exclusión. Además, es importante que las instituciones de salud de primer nivel de la región con base en los resultados aportados en esta investigación emprendan acciones de mejora enfocadas en la promoción y prevención de la enfermedad.

A la secretaria de salud departamental de Nariño. Teniendo en cuenta el gran impacto de la pandemia, debido a que la cadena de contagio que se extiende con rapidez se debe llevar un seguimiento de los pacientes identificados en las fichas de notificación, para evidenciar si hay un desenlace de muerte, el cual impacta en la población.

Teniendo en cuenta la gravedad de una pandemia como la de SARS-COV2 con su grado de mortalidad, es importante prepararse para este tipo de emergencias en salud pública ya que el departamento cuenta con una economía en desarrollo, pero frágil y sin capacidad económica para afrontarla para lo cual este estudio permite identificar en el departamento los factores de mortalidad, determinar el riesgo para determinar acciones de prevención que permitan no saturar el sistema de salud especialmente las unidades de cuidado intensivo y disminuir la morbimortalidad debida a SARS –COV2. Además de permitir desarrollar acciones de salud pública que permitan disminuir el impacto de esta patología.

Se recomienda adicionalmente ampliar estudios en la región sobre SARS–COV2 que permitan conocer más sobre el comportamiento de esta patología en la zona, comprender

su gravedad y sus efectos en colectividad que permita a los clínicos tomar las mejores opciones terapéuticas con el paciente.

Al personal de la salud (talento humano en salud) que labora en hospitales, clínicas y unidades de cuidado intensivo. Con los resultados se puede establecer cuál es la población que tiene mayor riesgo de muerte, esta información contribuye al diseño de protocolos de atención y guías de práctica clínica y manejo que mejoren la calidad de atención, que sea de forma prioritaria, e integral a los pacientes que presentes algún tipo de factor asociado a muerte, además de estar más prevenidos a la hora de definir conductas desde e ingreso, como en el momento de definir paraclínicos, imágenes diagnósticas y tratamiento, además de estar atentos a cualquier signo o síntoma precoz que aumenta el riesgo de mortalidad, para priorizar el ingreso a uci y el manejo.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. E. Callaway, D. Cyranoski. Coronavirus de China: seis preguntas que se hacen los científicos. Nature Briefing. 2020 Jan; 577(605-607).
2. Tesini, Brenda L. Coronavirus y síndromes respiratorios agudos (COVID-19, MERS y SARS). Manual MSD. 2020 Julio.
3. Cohen J. Wuhan seafood market may not be source of novel virus spreading globally. Asia/PacificHealthCoronavirus. 2020. Enero; 10(112).
4. Zoppi L. El sistema de nombramiento detrás de SARS-CoV-2. [Online].; 2020 [cited 2020 11 24. Available from: [https://www.news-medical.net/health/The-Naming-System-Behind-SARS-CoV-2-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/The-Naming-System-Behind-SARS-CoV-2-(Spanish).aspx).
5. Organización Mundial de la Salud. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19). [Online].; 2020 [cited 2020 11 24. Available from: https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=CjwKCAiA-_L9BRBQEiwA-bm5fgP47tq0WgT3TcbpQxAdAw6iNRQ1usovyRCehZ4XKkO9BQI41_AWwRoCfLoQAvD_BwE.
6. OMS. Oficinas regionales de la OMS: AMRO: Región de las Américas - SEARO: Región de Asia Sudoriental - EURO: Región de Europa EMRO: Región del Mediterráneo Oriental - AFRO: Región de África - WPRO: Región del Pacífico Occidental. [Online].; 2020 [cited 2020 11 24. Available from: <https://covid19.who.int/>.
7. OPS. Situación de COVID-19 en la Región de las Américas. [Online].; 2020 [cited 2020 21 11. Available from: <https://bit.ly/3ihSWM1>.
8. Johns Hopkins University & Medicine. CORONAVIRUS RESOURCE CENTER. [Online].; 2020 [cited 2020 11 24. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
9. Instituto Departamental de Nariño. CORONAVIRUS COVID 19 CONFIRMADO PRIMER CASO POSITIVO DE COVID-19 EN NARIÑO. [Online].; 2020 [cited 2020 11 24. Available from: <http://www.idsn.gov.co/index.php/covid19/5376-confirmado-primer-caso-positivo-de-covid-19-en-narino#:~:text=Confirmado%20primer%20caso%20positivo%20de%20COVID%2D>

19%20en%20Nari%C3%B1o,-
Fecha%20de%20Publicaci%C3%B3n&text=Es%20una%20persona%20mayor%20de,usan.

10. MinSalud. CORONAVIRUS (COVID-19). [Online].; 2020 [cited 2020 11 24]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Covid-19_copia.aspx.

11. Instituto Nacional de Salud. Estudio Nacional de Seroprevalencia. [Online].; 2020. Available from: <https://www.ins.gov.co/estudio-nacional-de-seroprevalencia/reporte.html#curso>.

12. Wang D. Hu B. Hu C. Zhu F. Liu X. Zhang J. Wang B. Xiang H. Cheng Z. Xiong Y. et al. Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados Con neumonía infectada por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. JAMA. 2020. Marzo; 323(11).

13. SEEIUC. SEMICYUC. Comunicado de las Juntas Directivas de la SEEIUC y la SEMICYUC ante el COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2020 12 09]. Available from: <https://semicyuc.org/2020/03/comunicado-de-las-juntas-directivas-de-la-seeiuc-y-la-semicyuc-ante-el-covid-19/>.

14. C. Ferrand, R. Mellado-Artigas, A. Gea, E. Arruti, C. Aldecoa, A. Bordell, R. Adalia. et al. Características de los pacientes, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI en pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España. Elsevier. 2020 octubre; 67(8).

15. Geehan Suleyman, Raef A Fadel, Kelly M Malette, Charles Hammond, Hafsa Abdulla, Abigail Entz, et al. Características clínicas y morbilidad asociadas con la enfermedad por coronavirus 2019 en una serie de pacientes en el área metropolitana de Detroit. JAMA Netw Open. 2020 junio; 3(6).

16. Ángel Vences, Juan José Pareja, Paula Otero et al. FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19: COHORTE PROSPECTIVA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA, PERÚ. SCIELO. 2020 Sep.

17. Bolin Wang, Ruobao Li, Zhong Lu, Yan Huang. ¿La comorbilidad aumenta el riesgo de los pacientes con COVID-19: evidencia del metanálisis? AGING. 2020. Abril; 12(7).

18. Marcela Vélez, Pamela Velásquez Salazar, Jorge Acosta-Reyes, et al. Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19. Universidad de Antioquia, Facultad de medicina. 2020.

19. Marín-Sánchez A. Características clínicas básicas en los primeros 100 casos fatales de COVID-19 en Colombia. NCBI. 2020. Junio; 44(E 87).

20. Cárcamo Luis Miguel, Tejeda Miguel José, Castro-Clavijo Jorge A, Montoya Luisa M, Barrezueta Laura Johanna, et al. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS DE PACIENTES FALLECIDOS POR COVID-19 EN COLOMBIA. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2020; 10(77).
21. Jorge A. Sánchez-Duque, Alfonso J. Rodríguez-Morales, Laura R. Arce-Villalobos. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Latin America: Role of primary care in preparedness and response. *ELSEVIER*. 2020. Junio; 52(6).
22. Jaime Alfredo Bonet-Moron, Diana Ricciulli-Marin, Gerson Javier Pérez-Valbuena, et al. Impacto económico regional del Covid-19 en Colombia: un análisis insumo-producto. [Online].; 2020 [cited 2020 12 09. Available from: https://investiga.banrep.gov.co/es/dtser_288.
23. Snijder EJ, van der Meer Y, Zevenhoven-Dobbe J, et al. Ultra estructura y origen de vesículas de membrana asociadas al complejo de replicación del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo. *Journal of Virology*. 2006 Jun; 80(12).
24. Fehr AR, Perlman S. Coronavirus: una descripción general de su replicación y patogenia. *Colección Nature Public Health Emergency*. 2015. Febrero; 1(23).
25. Chen Y, Guo D. Mecanismos moleculares de la captación y metilación del ARN del coronavirus. *Virol Sin*. 2016. Febrero; 31(1).
26. Calvo E, DeDiego ML, Garcia P, Lopez JA, Perez-Brena P. Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus Las proteínas accesorias 6 y 9b interactúan in vivo. *Virus Res*. 20128. Octubre; 169(1).
27. Awad Al-Omari, Ali A. Rabaan, Samer Salih, et al. Brote de coronavirus MERS: implicaciones para las infecciones virales emergentes. *Diagnóstico Microbiol Infect Dis*. 2018. Octubre; 93(3).
28. Na Zhu, Dingyu Zhang, Wenling Wang, Xingwang Li, Bo Yang, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Febrero; 328(8).
29. Yudong Yin, Richard G Wunderink. MERS, SARS y otros coronavirus como causas de neumonía. *Pubmed*. 2018 Febrero; 23(2).
30. Peng Zhou, Xing-Lou Yang, Xian-Guang Wang, Ben Hu, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *nature*. 2020 Noviembre; 579(27).
31. Catharine I Paule, Hilary D Marsto, Anthony S Fauci. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. *JAMA*. 2020 Febrero; 323(8).

32. OMS. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public: Mythbusters. [Online].; 2020 [cited 2020 12 09. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters>.
33. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, et al. Perfil de expresión de ARN unicelular de ACE2, el receptor putativo de Wuhan 2019 -. nCov. bioRxiv. 2020 Abril; 10(19).
34. Centro para el control y la prevención de enfermedades. Cómo se propaga el COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2021 Noviembre 08. Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>.
35. Israel Júnior Borges do Nascimento, Nensi Cacic, Hebatullah Mohamed Abdulazeem, Thilo Caspar von Groote, et al. Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2020 Marzo; 9(4).
36. Palacios Cruz E. Santos M.A. Velázquez Cervantes M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. Rev Clin Es. 2020 Marzo; 3(1).
37. Zachary M. Soler, Zara M. Patel, Justin H. Turner, Eric H. Holbrook. A primer on viral-associated olfactory loss in the era of COVID-19. Pubmed. 2020 Abril; 10(8).
38. Jerome R. Lechie, Carlos M. Chiesa-Estomba, Daniele R. De Sisti, Mihaela Horoi, Serge D. Le Bon, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. NCBI. 2020 Abril; 6(11).
39. Michael Eliezer, Charlotte Hautefort, Anne-Laure Hamel, Benjamin Verillaud, Philippe Herman, et al. Sudden and Complete Olfactory Loss of Function as a Possible Symptom of COVID-19. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020 Julio; 146(7).
40. Á Beltrán-Corbellin, J L Chico-García, J Martínez-Pole, F Rodríguez-Jorge, A Alonso-Cánova. Reply to letter on Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case-control study. Eur J Neurol. 2020 Septiembre; 27(9).
41. Fei Xiao, Meiwen Tang, Xiaobin Zheng, Ye Liu, Xiaofeng Li, Hong Shan. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020 Mayo; 158(6).
42. Yifei Che, Liangjun Chen, Qiaoling Deng, Guqin Zhang, et al. The presence of SARS-CoV-2 RNA in the feces of COVID-19 patients. J Med Virol. 2020 Julio; 92(7).
43. Xi Jin, Jiang-Shan Lian, Jian-Hua Hu, Jianguo Gao, Lin Zheng, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-

infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020 Junio; 69(6).

44. M Schmulson, M F Dávalos, J Berumen. Beware: Gastrointestinal symptoms can be a manifestation of COVID-19. *Rev Gastroenterol Mex*. 2020 Julio; 85(3).

45. Chaoqun Han, Caihan Duan, Shengyan Zhang, Brennan Spiegel, Huiying Shi, et al. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. *Am J Gastroenterol*. 2020 Junio; 115(6).

46. Tammaro A, Adebajo A, Parisell F, Pezzuto A, J Rello. Cutaneous manifestations in COVID-19: the experiences of Barcelona and Rome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Julio; 34(7).

47. C van Damme, E Berlingin, S Saussez, O Accaputo. Acute urticaria with pyrexia as the first manifestations of a COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Julio; 34(7).

48. Israel Júnior Borges do Nascimento, Nensi Cacic, Hebatullah Mohamed Abdulazeem, Thilo Caspar von Groote, et al. Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020 Marzo; 9(4).

49. Ali A Asadi-Pooya, Leila Simani. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci*. 2020 Jun; 413(110).

50. Rafal Butowt, Katarzyna Bilinska. SARS-CoV-2: Olfaction, Brain Infection, and the Urgent Need for Clinical Samples Allowing Earlier Virus Detection. *ACS Chem Neurosc*. 2020 Mayo; 11(9).

51. Hai-Yang Wang, Xue-Lin Li, Zhong-Rui Yan, Xiao-Pei Sun, Jie Han, Bing-Wei Zhang. Potential neurological symptoms of COVID-19. *Ther Adv Neurol Disord*. 2020 Marzo; 28(13).

52. Carod F. Artal J. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol*. 2020 Mayo; 70(9).

53. Ivan Seah, Rupesh Agrawal. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020 Abril; 28(3).

54. Pietro Emanuele Napol, Matteo Nioi, Ernesto d'Aloja, Maurizio Fossarello. The Ocular Surface and the Coronavirus Disease 2019: Does a Dual 'Ocular Route' Exist? *J Clin Med*. 2020 Abril; 9(5).

55. Ping Wu, Fang Duan, Chunhua Luo, Qiang Liu, Xingguang Qu, et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol*. 2020 Mayo; 138(5).

56. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. NCBI. 2020 Marzo; 14(13).
57. Mark J Cameron, Jesus F Bermejo-Martin, Ali Danesh, Matthew P Muller, David J Kelvin. Human immunopathogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS). ncbi. 2020 abril; 133(1).
58. Adriano Nunes Kochi, Ana Paula Tagliari, Giovanni Battista Forleo, Gaetano Michele Fassini , Claudio Tondo. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. J Cardiovasc Electrophysiol. 2020 Mayo; 31(5).
59. Giuseppe Lipp, Mario Pleban. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. Clin Chem Lab Med. 2020 junio; 58(7).
60. Dawei Wang, Bo Hu, Chang Hu, Fangfang Zhu, Xing Liu, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 323(11).
61. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 2020 mayo; 323(18).
62. Kantor, Isabel N. Sobre diagnóstico, testeos y prevalencia de COVID-19. Medicina (B Aires). 2020; 80(iii).
63. Nadin Younes, Duaa W. Al-Sadeq, 2 Hadeel AL-Jighefee, Salma Younes, et al. Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. Virus. 2020 junio; 12(6).
64. Erensoy E. COVID-19 Pandemisinde SARS-CoV-2 ve Mikrobiyolojik Tanı Dinamikler [SARS-CoV-2 and Microbiological Diagnostic Dynamics in COVID-19 Pandemic]. Mikrobiyol Bul. 2020 Julio; 54(3).
65. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. LINEAMIENTOS BASE PARA LA FORMULACIÓN DE DEFINICIONES DE CASO EN VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA Aplicación en COVID-19. Bogota; 2020.
66. Grishaw J. TEMA 16: COVID-19, definiciones de casos. [Online].; 2020 [cited 2021 02 10. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2910§ionid=243952866#1175002799>.
67. CDC. Descripción general de las pruebas para el SARS-CoV-2 (COVID-19). [Online].; 2020 [cited 2021 Marzo 03. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Fclinical-criteria.html.

68. Mehta P, McAuley D, Brown Sánchez E, Tattersall J, J Manson J, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020; 395: (1033-).
69. Graber Mark; Grishaw Julie. TEMA 5: Tratamiento para COVID-19. *Access Medicina, Medicina*; 2020.
70. Carsetti A, Damiani E, Domizi R, Scorcella C, Pantanetti S, Falcetta S, et al. Airway pressure release ventilation during acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Ann Intensive Care*. 2019; 9(1).
71. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal. *Lancet*. 2009; 374(9698).
72. Pérez Nieto R, Zamarrón López E, Guerrero Gutiérrez M, et al. Protocolo de manejo para la infección por COVID-19. *Med Crit*. 2020 Mar; 34(1).
73. Y. Auroy, S. Ausset. G. De Saint-Maurice. Epidemiología de la mortalidad y de la morbilidad. *EMC - Anestesia-Reanimación*. 2011; 37(1).
74. Rothman KJ. *Modern Epidemiology*. In.: Boston: Little, Brown & Co; 1986.
75. Colimón KM. *Fundamentos de epidemiología*. In.: 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 1990.
76. Diaz-Quijano FA. Regresiones aplicadas al estudio de eventos discretos en epidemiología. *Revista de la Universidad Industrial de Santander*. 2016; Vol.48 (No.1).
77. Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. *Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica*. In ed. 2, editor.
78. Freeman J, Hutchinson GB. Prevalence, incidence and duration.. In *Epidemiol AJ*. 112: 707-723; 1980;.
79. Moreno A, López S, Corcho A. Principales medidas en epidemiología. *salud pública de México*. 2000 Julio; 42(4).
80. Roujian Lu, Xiang Zhao, Juan Li, Peihua Ni, Bo Yang, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020 Febrero; 395(10224).
81. Ying Liu, Albert A Gayle, Annelies Wilder-Smith, Joacim Rocklöv. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*. 2020 Marzo; 27(2).

82. Marta Giovanetti, Domenico Benvenuto, Silvia Angeletti, Massimo Ciccozzi. The first two cases of 2019-nCoV in Italy: Where they come from? *J Med Virol*. 2020 Mayo; 92(5).
83. Arinjay Banerjee, Kirsten Kulcsa, Vikram Misra, Matthew Friema, Karen Mossman. Bats and Coronaviruses. *Viruses*. 2019 Febrero; 11(11).
84. Ruiz Cantero M. Las estadísticas sanitarias y la invisibilidad por sexo y de género durante la epidemia de COVID-19.. *Gaceta Sanitaria*.. 2020 Febrero; 35(1).
85. Triana-Bedoya G, León-Cardona L. Tormenta de citoquinas y SARS-CoV-2: El desafío inmunológico. *Salutem Scientia Spiritus*. 2020 febrero; 6(1).
86. Iván Lozada-Requena, César Núñez Ponce. COVID-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2020; 37(2).
87. Landecho MF, Marin-Oto M, Recalde-Zamacona B, Bilbao I, Frühbeck G. La obesidad como enfermedad de disfunción del tejido adiposo y factor de riesgo de infecciones - Covid-19 como caso de estudio. *Eur J Intern Med*. 2021 Septiembre; 91(3).
88. Marin-Gomez FX, Fàbregas-Escurriola M, Seguí FL, et al. Assessing the likelihood of contracting COVID-19 disease based on a predictive tree model: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2021 Marzo; 16(3).
89. Parisi GF, Indolfi C, Decimo F, Leonardi S, Miraglia del Giudice M. Neumonía por COVID-19 en niños: De su etiología a su manejo. *Kompass Neumología*. 2021 Abril; 10.1159(000516059).
90. Shi Zhao, Qianyin Li, Jinjun Ran, Salihu S. Musa, Guangpu Yang, Weiming Wang, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Elsevier*. 2020 Marzo; 92(11).
91. Alcaldía de Pasto. Nuestro municipio 2018. [Online].; 2013 [cited 2020 Diciembre 0]. Available from: <http://www.pasto.gov.co/index.php/nuestro-municipio>.
92. OMS. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19). [Online].; 2019 [cited 2021 03 24]. Available from: who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019.
93. MINISTERIO DEL INTERIOR. Decreto 206 del 26 de febrero de 2021. [Online].; 2021. Available from: <https://www.mininterior.gov.co/la-institucion/normatividad/decreto-206-del-26-de-febrero-de-2021>.

94. Ministro de Salud y protección social. Circular No. 19 de 2020. [Online].; https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Forms/DispForm.aspx?ID=5942
95. Dirección de Promoción y Prevención. Circular No. 25 de 2020. [Online]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Forms/DispForm.aspx?ID=5997
96. Ministro de Salud y protección social. Circular No 52 de 2020. Del 4 de enero. [Online].
97. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. [Online]. Available from: <http://www.caucasia-antioquia.gov.co/noticias/resolucion-0000380-del--10--de--marzo--2020>.
98. Ministro de salud y protección social. Ministro de comercio, industria y turismo. Circular externa 011 de 2020. RECOMENDACIONES PARA LA CONTENCIÓN DE LA EPIDEMIA POR EL NUEVO CORONAVIRUS (COVID-19) EN LOS SITIOS Y EVENTOS DE ALTA AFLUENCIA DE PERSONAS. [Online].
99. MINISTRO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. Resolución 385 de 2020 Ministerio de Salud y Protección Social. Por la cual se declara la emergencia sanitaria por causa del coronavirus COVID-19 y se adoptan medidas para hacer frente al virus. [Online].
100. PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA. Decreto 538 de 2020. Abril 12. Por el cual se adoptan medidas en el sector salud, para contener y mitigar la pandemia de COVID-19 y garantizar la prestación de los servicios de salud, en el marco del Estado de Emergencia Económica, Social y Ecológica. [Online].
101. PESIDENTE DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA.. DECRETO 539 DE 2020. Por el cual se adoptan medidas de bioseguridad para mitigar, evitar la propagación y realizar el adecuado manejo de la pandemia del Coronavirus COVID-19, en el marco del Estado de Emergencia Económica, Social y Ecológica. [Online].
102. Presidente Iván Duque Márquez. Decreto 749 del 28 de mayo de 2020. Aislamiento Preventivo Obligatorio de todas las personas habitantes de la República de Colombia en el marco de la Emergencia Sanitaria por causa del coronavirus covid-19. [Online].; 2020.
103. Ministerio de salud y protección. Decreto 1109 de 2020. Por el cual se crea. en el Sistema General de Seguridad Social en Salud - SGSSS, el Programa de Pruebas, Rastreo y Aislamiento Selectivo Sostenible - PRASS para el seguimiento de casos y contactos del nuevo Coronavirus - COVID-19 [Online]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Forms/DispForm.aspx?ID=6191
104. Ministerio de salud y protección. DECRETO 476 DE 2020. medidas tendientes a garantizar la prevención, diagnóstico y tratamiento del Covid-19 y se dictan otras disposiciones. [Online].

105. Alcaldía de Pasto. DECRETO No. 019 DE 2021. [Online]. Available from: <https://www.google.com/search?q=Decreto-019-2021+del+15+de+Enero+de+2021&oq=Decreto-019-2021+del+15+de+Enero+de+2021&aqs=chrome.69i57.429j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8>.
106. Instituto Departamental de Salud de Nariño. Circular No. 005 – 2020 [Online].
107. Instituto Departamental de Salud de Nariño. CIRCULAR EXTERNA NO. 178. REQUERIMIENTO PLAN DE CONTINGENCIA FRENTE A COVID - 19. [Online].
108. Instituto Departamental de Salud de Nariño. CIRCULAR EXTERNA NO. 011. SOLICITUD DE PLAN DE CONTINGENCIA DENOMINADO: PLAN DE ACCIÓN PARA LA PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD DURANTE LAS ETAPAS DE CONTENCIÓN Y MITIGACIÓN DE LA PANDEMIA POR SARS-COV-2 (COVID-19) VIGENCIA 2021. [Online]. Available from: <http://www.idsn.gov.co/index.php/decreto-612/6169-circular-externa-no-011-solicitud-de-plan-de-contingencia-denominado-plan-de-accion-para-la-prestacion-de-servicios-de-salud-durante-las-etapas-de-contencion-y-mitigacion-de-la-pandemia-por-sars-cov-2-covi>.
109. Tamayo y Tamayo M. Metodología de la Investigación. 2ª ed. México: Editorial Limusa. 2007.
110. Aickin M. (Chapman & Hall/CRC Biostatistics Series), Causal Analysis in Biomedicine and Epidemiology: Based on Minimal Sufficient Causation [Internet]. 1st ed. Chapman and Hall/CRC 002. Available from: <http://gen.lib.rus>.
111. Beaglehole, Bonita. Basic Epidemiology [Internet]. World Health Organization. [Online].; 1993 [cited 2020 diciembre 9. Available from: <http://gen.lib.rus.ec/book/index.php?md5=93C743873D15CCE516BF6E5FC63E497B>.
112. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. Modern Epidemiology [Internet]. Third. Lippincott Williams & Wilkins;. [Online].; 2008 [cited 2020 12 9. Available from: <http://gen.lib.rus.ec/book/index.php?md5=6D815C6E0B8C4265A8C5053D74D97A6E>.
113. Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical Epidemiology: How to Do Clinical Practice Research (CLINICAL EPIDEMIOLOGY (SACKETT)) Third Edition. Lippincott Williams & Wilkins. [Online]; 2005.
114. Parfrey P, Ravani (auth.) P, Barrett B, Parfrey (eds.) P. Clinical Epidemiology: Practice and Methods [Internet]. 1.a ed. Humana Press (Methods in Molecular Biology 473). [Online].; 2009 [cited 2020 diciembre 9. Available from: <http://gen.lib.rus.ec/book/in>.

115. Grobbee DE, Hoes AW. Clinical Epidemiology: Principles, Methods, and Applications for Clinical Research [Internet]. 2.a ed. Jones & Bartlett Learning; 2014 [cited 2020 diciembre 9. Available from: <http://gen.lib.rus.ec/book/index.php?md5=fb94656bb>.
116. Robert H. Fletcher MD MSc (Author), Suzanne W. Fletcher MD MSc (Author), Grant S. Fletcher MD MPH (Author). Clinical Epidemiology: The Essentials [Internet]. Fifth. LWW. [Online].; 2012 [cited 2020 diciembre 9. Available from: <http://gen.lib.rus.ec/book/index.php?md5=5ad25c85b59cb1cd1ea735516081ea6>.
117. MacMahon B, Trichopoulos D. Epidemiología [Internet]. Marban;. [Online].; 2001 [cited 2020 diciembre 9. Available from: <https://books.google.com.co/books?id=ZBfVOgAACAAJ>.
118. JOAQUIN ALDAS MANZANO (Author), EZEQUIEL URIEL JIMENEZ (Author), Análisis multivariante aplicado con R. 2ª ed.
119. Ray M. Merrill (Author). Statistical Methods in Epidemiologic Research.. In Bartlett J&...; 2016.
120. Szklo M, Nieto FJ. Epidemiología intermedia: conceptos y aplicaciones.. In.: Ediciones Díaz de Santos; ; 2003.. p. 468 p.
121. Kleinbaum DG, Sullivan K, Barker N. A Pocket Guide to Epidemiology [Internet]. 1.a ed. Springer;. [Online].; 2007 [citado 27 de noviembre de 2018].. Available from: <http://gen.lib.rus.ec/book/index.php?md5=10CD3BCB09D783B589BC8E163D27DC4>.
122. Julibeth Rodríguez León. Luis Rodríguez Canache. Construcción del índice de Myers usando REDATAM 7. CEPAL. 2018 Diciembre.
123. Manterola C, Otzen T. Los Sesgos en Investigación Clínica. Int. J. Morphol. 2015, 33 (3).
124. L. M. MARTÍN DE LOS REYES, M. RIVERA IZQUIERDO. P. LARDELLI CLARET. Causalidad en epidemiología (I): Los modelos clásicos. Hig. Sanid. Ambient. 20 (2): 1853-1857 (2020). ISSN 1579-1734. Depósito legal GR-222/2002.
125. MINISTERIO DE SALUD. RESOLUCION NUMERO 8430 DE 1993
126. Tabachnick BG, Fidell LS. Using Multivariate Statistics. Pearson; 2018. p832.
127. Martínez Ortega R, Tuya Pendás M, Leonel C.; et al. EL COEFICIENTE DE CORRELACION DE LOS RANGOS DE SPEARMAN. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2009.
128. Programa estadístico R studio. Phttps://cran.r-project.org/web/package. [Online].

129. Identificación de Valores Atípicos. STATGRAPHICS – Rev. 4/25/2007.
130. Secretaria de salud. Casos confirmados covid 19 Bogotá D.C. Disponible en: <https://saludata.saludcapital.gov.co/osb/index.php/datos-de-salud/enfermedades-trasmisibles/covid19/>
131. Díaz-Lazo Aníbal, Montalvo Otivo Raul, Lazarte Nuñez Ernesto, Aquino Lopez Edinson. Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con COVID-19 en un hospital situado en la altura. Horiz. Med. [Internet]. 2021 Abr [citado 2021 Nov 17] ; 21(2): e1303. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000200008&lng=es. <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n2.09>.
132. Calvo C. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV2. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2020 [citado 30/03/2020];30(20):11. Disponible en: Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001> [Links]
133. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas/INFOMED. Coronavirus 2019 actualización [Citado 17/02/2020]. La Habana: Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas/INFOMED; 2020 Feb 17. Disponible en: Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/2019->
134. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. JAMA [Internet]. 2020 [Citado 23/01/2020];323(8):707-8. Disponible en: Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2759815> [Links]
135. RIVERA S. Los Angeles Times. Línea de tiempo del coronavirus dentro del cuerpo, de infección a recuperación o muerte. 2020. Disponible en: <https://www.latimes.com/espanol/california/articulo/2020-03-30/linea-de-tiempo-del-coronavirus-dentro-del-cuerpo-de-infeccion-a-recuperacion-o-muerte>
136. Grillo A. Bravo L. Análisis de mortalidad por COVID-19 en Colombia: Medidas de ocurrencia. 2020 Univ. Salud. vol 22 (3)
137. Kulcsar KA, Coleman CM, Beck SE, Frieman MB. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. JCI Insight. 2019; 4:131774
138. Paz Ibarra J. Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19. Acta Médica Peruana. 2020 Junio; 37(2).
139. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis. Arch Acad Emerg Med. 2020;8(1):e35.

140. Guan Wei, Yi Ni Z, Yu Hu, Liagn w. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. *N Engl J Med*. 2020 Abril; 382(18).
141. Onder G, Rezza G, Brussaferro S. Tasa de letalidad y características de los pacientes que mueren en relación con el COVID-19 en Italia. *JAMA*. 2020 Abril; 323(18).
142. TENORIO-MUCHA Janeth, HURTADO-ROCA Yamilée. Revisión sobre obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19. *Acta Médica Peruana*. 2020 septiembre; 37(3).
143. Hernández-Galdamez. Diego Rolando et al. Mayor riesgo de hospitalización y muerte en pacientes con COVID-19 y enfermedades no transmisibles preexistentes y factores de riesgo modificables en México. *Archivos de investigación médica*. 2020 julio; 51(7).
144. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez Barranco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón JJ, Sánchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Aten Primaria*. 2020; 52(7).
145. Cordero Fort Alverto. Edad y mortalidad por COVID-19. Metaanálisis de 611.583 pacientes. *Sociedad Española de Cardiología*. 2020 septiembre.
146. García San Miguel Lucia. Portela Moreira Agustin. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN ADULTOS. *Revista Española de Salud Pública*. 2020 Abril; 6736(20).
147. Tao Chen. Di Wu. Huilong Chen. Weiming Yan. et al. Características clínicas de 113 pacientes fallecidos con enfermedad por coronavirus 2019: estudio retrospectivo. *BMJ*. 2020 Marzo; 368(m1091).
148. Jordan R. Adab P. Who is most likely to be infected with SARS-CoV-2? *Lancet Infect Dis*. 2020 Mayo; 3099(20).
149. Upari-Azabache Irma, Bardales-Aguirre Lucia, Rodriguez-Azabache Julio, Barros-Sevillano J. Shamir, Rodríguez-Díaz Ángela. Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística. *Rev. Fac. Med*. 2021 Enero; 21(1).
150. Ministerio de Salud y Protección Social. Estas son las complicaciones más frecuentes en pacientes con covid-19 en el país. [Online].; 2020 [cited 2021 Noviembre 04]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Estas-son-las-complicaciones-mas-frecuentes-en-pacientes-con-covid-19-en-el-pais.aspx>.
151. Yung-Fang Tu, Chian-Shiu Chien, Aliaksandr A Yarmishyn. et al. Una revisión de SARS-CoV-2 y los ensayos clínicos en curso. *Int J Mol Sci*. 2020 Abril; 21(7).
152. Contreras-Grande Jheferson, Pineda-Borja Vanessa, Díaz Hubertino, Calderon-Anyosa Renzo JC, Rodríguez Bertha, Morón María. Hallazgos

tomográficos pulmonares asociados a severidad y mortalidad en pacientes con la COVID-19. Rev. perú. med. exp. salud publica. 2021 Abril; 38(2).

153. Williams AS, Dmetrichuk JM, Kim P, Pollanen MS. Hallazgos radiológicos y patológicos post mortem en COVID-19: experiencia de Toronto en fallecidos en la comunidad antes de la hospitalización. Ciencia forense Int. 2021; 322(110755).

154. Motta Camilo. Novoa Danny. Gómez Carme. et al. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en Bogotá, Colombiaos residuales de Schoenfeld. Biomedica. 2020. Octubre; 40(2).

156. El PAÍS. Así evoluciona la curva del coronavirus en Colombia y América Latina [Internet]. EL PAÍS. 2020 [cited 2020 Nov 13]. Available from: <https://www.elpais.com.co/colombia/asi-evolucion-a-la-curva-del-coronavirus-en-y-america-latina.html>