



ORIGINAL

Análisis de las características de los pacientes mayores que ingresaron en una unidad de cuidados intensivos durante las 6 olas de la pandemia por SARS-CoV-2: implicaciones para la atención médica



Alejandro González-Castro^a, Elena Cuenca-Fito^a, Yhivian Peñasco^a, Alba Fernandez^a, Carmen Huertas Marín^a, Trinidad Dierssen-Soto^b, Raquel Ferrero-Franco^c y Juan Carlos Rodríguez-Borregán^{a,*}

^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^b Departamento de Estadística y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, Cantabria, España

^c DUE Servicio Cántabro de Salud, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de marzo de 2023

Aceptado el 18 de mayo de 2023

On-line el 20 de junio de 2023

Palabras clave:

COVID-19

SARS-CoV-2

Viejos

Oleadas

Pandemia

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características de los enfermos adultos graves de mayor edad, durante las 6 olas de la pandemia COVID-19.

Método: Estudio retrospectivo, observacional y analítico sobre pacientes mayores de 70 años con ingreso en la UCI (marzo-2020/marzo-2022). Los pacientes se categorizaron en 3 grupos en función de la edad: 70-74 años, 75-79 años y >80 años. Se realizó inicialmente un análisis descriptivo y comparativo de la muestra, y un análisis de supervivencia a los 28, 60 y 90 días con el método de Kaplan-Meier. El análisis multivariable de la supervivencia se realizó ajustando un modelo de Cox.

Resultados: De 301 enfermos, el menor número de ingresos se produjo durante la primera ola (20 [6%]), frente a la que fue la ola con mayor número de ingresos: la sexta ola (76 [25%]). Las curvas de supervivencia a los 28, a los 60 días y a los 90 días evidenciaron una mayor probabilidad de sobrevivir en los grupos de menor edad ($p < 0,01$ y $p = 0,01$, respectivamente). La troponina al ingreso (por unidad, ng/l), evidenció una asociación significativa con la mortalidad a 28 y 60 días (HR: 1,00; IC 95%: 1,00-1,01; $p < 0,05$). Tomando como referencia la 1.ª oleada de la pandemia, el ingreso en 3.ª oleada se comportó como un factor de protección frente a la mortalidad a los 28 y 60 días de seguimiento (HR: 0,18; IC 95%: 0,02-0,64; $p < 0,05$; HR: 0,13; IC 95%: 0,02-0,64; $p < 0,05$, respectivamente).

Conclusiones: El momento de ingreso y biomarcadores, como la troponina, se constituyen en marcadores pronósticos independientes de la edad en la población añosa.

© 2023 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Analysis of characteristics of elderly patients admitted to an intensive care unit during six waves of the SARS-CoV-2 pandemic: Implications for medical care

ABSTRACT

Objective: To analyze the characteristics of seriously ill elderly patients during the six waves of the COVID-19 pandemic.

Method: Retrospective, observational and analytical study of patients over 70 years of age admitted to the ICU (March-2020 to March-2022). Patients were categorized into three groups based on age: 70-74 years; 75-79 years; and >80 years. A descriptive and comparative analysis of the sample was initially performed; and a 28-, 60- and 90-day survival analysis using the Kaplan-Meier method. Multivariate survival analysis was performed by fitting a Cox model.

Results: Of 301 patients, the lowest number of admissions occurred during the first wave (20 (6%)), compared to the wave with the highest number of admissions: the sixth wave (76 (25%)). The survival curves at 28 days, 60 days and 90 days showed a higher probability of survival in the younger age groups

Keywords:

COVID-19

SARS-CoV-2

Elderly

Waves

Pandemic

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juancarlos.rborregan@scsalud.es (J.C. Rodríguez-Borregán).

($P<.01$ and $P=.01$, respectively). Troponin at admission (per unit, ng/l) showed a significant association with 28- and 60-day mortality (HR: 1.00; 95% CI: 1.00-1.01; $P<.05$). Taking the 1st wave of the pandemic as a reference, admission in the 3rd wave behaved as a protective factor against mortality at 28 and 60 days of follow-up (HR: 0.18; 95% CI: 0.02-0.64; $P<.05$; HR: 0.13; 95% CI: 0.02-0.64; $P<.05$, respectively).

Conclusions: The time of admission and biomarkers, such as troponin, constitute prognostic markers independent of age in the elderly population.

© 2023 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La pandemia de COVID-19 ha planteado desafíos significativos para los sistemas de salud de todo el mundo, especialmente para aquellos en los que los recursos son limitados. A medida que aumenta la demanda de atención médica y la presión sobre los sistemas de salud, ha habido un renovado interés en la asignación justa y equitativa de los recursos de salud¹. La mayoría de artículos y directrices publicadas se presentaban sin una conexión firme con las autoridades sanitarias y, por lo general, reflejaban solo la opinión de una organización y/o autores individuales²⁻⁴.

La pandemia de COVID-19 ha puesto en relieve la necesidad de tomar decisiones difíciles sobre la asignación de recursos de salud, especialmente en el caso de pacientes mayores con comorbilidades, quienes tienen un mayor riesgo de muerte por esta enfermedad⁵, aumentando también el periodo de hospitalización y recuperación, con una progresión más rápida de la enfermedad, y la necesidad de ventilación mecánica y el ingreso en las unidades de cuidados intensivos (UCI)^{6,7}.

No obstante, la evaluación de la edad biológica como único factor para la asignación de recursos en situaciones de crisis puede presentar limitaciones y ser discriminatoria. En este sentido, es importante considerar otros factores de riesgo como la fragilidad, el estado funcional y las comorbilidades, a la hora de tomar decisiones en la asignación de recursos de cuidados intensivos. De hecho, se ha demostrado que la edad cronológica no es necesariamente un predictor confiable de la fragilidad o del pronóstico de supervivencia en pacientes críticos⁸. Es necesario tener en cuenta que la evaluación geriátrica integral, que incluye la medición de la fragilidad, ha demostrado ser una herramienta útil para predecir el pronóstico de los pacientes mayores ingresados en la UCI⁹.

En este contexto, se definió como el objetivo principal de nuestro trabajo analizar las características y la evolución de los pacientes mayores de 70 años que ingresaron en una UCI-COVID de referencia durante las 6 olas de la pandemia por SARS-CoV-2. Específicamente, examinar la mortalidad y el periodo de hospitalización de estos pacientes, así como la necesidad de ventilación mecánica y el ingreso en las UCI. Fueron objetivos secundarios evaluar la aplicación de indicadores sólidos disponibles en el momento de la admisión, más allá de la edad del paciente.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de cohortes, observacional y analítico, que incluyó los pacientes hospitalizados por infección por SARS-CoV-2 y mayores de 70 años que ingresaron en la UCI entre marzo de 2020 y marzo de 2022. Los datos se obtuvieron del registro (consecutivo) de la cohorte de pacientes COVID-19 de un servicio de medicina intensiva en un hospital de tercer nivel; previa aprobación del Comité de Ética en Investigación local y la obtención (escrita y/o telefónica) del consentimiento informado de los pacientes/representantes legales.

Las principales variables recogidas se muestran en el [material suplementario](#). Se efectuó el seguimiento de los pacientes hasta los

90 días desde el ingreso en la UCI o su fallecimiento (aquél que ocurriese primero).

La evolución temporal de la pandemia de COVID-19 se dividió en 6 periodos atendiendo a las fechas descritas en el informe de Situación de COVID-19 en España emitido por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Los pacientes se categorizaron en 4 grupos en función de la edad en el momento del ingreso en la UCI: Grupo 1: 70-74 años, Grupo 2: 75-79 años de edad y Grupo 3: edad superior a los 80 años.

Se realizó inicialmente un análisis descriptivo de la muestra. Para las variables continuas se aplicó el test de Shapiro-Wilk como prueba de normalidad. Las variables continuas con distribución normal se describen como media y su desviación estándar (DE), mientras que las variables continuas con una distribución no normal se expresan como mediana y sus percentiles 25-75 (p25-p75). Las variables categóricas se presentan como el valor y su porcentaje. Las comparaciones de porcentajes entre los grupos se realizaron mediante el análisis de la varianza (ANOVA), para el análisis de las variables continuas se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis.

Se efectuó un análisis de supervivencia a los 28, 60 y 90 días —entendiendo el fallecimiento por cualquier causa— con el método de Kaplan-Meier para la variable de tiempo de muerte (*log rank test*). Para evitar los factores de confusión, el análisis multivariable de la supervivencia se realizó ajustando un modelo de Cox (método: Forward; introducción de variables al modelo si $p<0,2$ y exclusión de variables si $p>0,5$; estado: fallecimiento en la UCI a los 28, 60 y 90 días; utilizando como covariables aquellas variables que mostraron en el análisis bivariable diferencias con un valor de $p<0,2$). Se efectuó un primer análisis con la variable edad categorizada por los grupos definidos previamente y un segundo análisis tomando la edad como variable continua. Para todos los análisis, la significación estadística se estableció en $p<0,05$.

Resultados

En el período analizado, ingresaron un total de 911 enfermos en la UCI con enfermedad por SARS-CoV-2. Fueron excluidos 62 enfermos por importantes deficiencias en el registro de los datos. El análisis de los datos se efectuó sobre un total de 301 enfermos con edad igual o superior a los 70 años.

Los resultados indican que la mayoría de los pacientes eran varones mayores de 75 años, y que la hipertensión arterial era la comorbilidad más común en este grupo. También se observó que más de la mitad de los pacientes (67%) necesitaron ventilación mecánica invasiva (VMI), y que la terapia de decúbito prono y el uso de corticoides fueron comunes en el tratamiento de estos pacientes. Además, la insuficiencia respiratoria aguda fue la razón principal de ingreso en la UCI (85%), y la mediana de P/F al ingreso fue de 138 mmHg. Las principales características de la cohorte de enfermos estudiada se muestran en la [tabla 1](#).

En el análisis comparativo de las características clínico-epidemiológicas entre los 3 grupos, se evidencia ([tabla 2](#)) que el grupo de edad de 70-74 años tuvo la mayor cantidad de pacientes hospitalizados en todas las oleadas, mientras que el grupo de edad

Tabla 1
Principales variables de la cohorte analizada

	Total de enfermos n= 301
<i>Periodo de tiempo</i>	
1. ^a oleada	20 (6%)
2. ^a oleada	74 (24%)
3. ^a oleada	70 (23%)
4. ^a oleada	29 (9%)
5. ^a oleada	26 (8%)
6. ^a oleada	76 (25%)
<i>Edad (años), media (DE)</i>	75 (4)
<i>Sexo masculino, n (%)</i>	221 (73%)
<i>HTA, n (%)</i>	198 (65%)
<i>Obesidad, n (%)</i>	37 (12%)
<i>Diabético, n (%)</i>	80 (26%)
<i>Dislipemia, n (%)</i>	91 (30%)
<i>Fumador, n (%)</i>	106 (35%)
<i>SOFA al ingreso en la UCI, mediana (p25-p75)</i>	3 (2-4)
<i>Motivo principal del ingreso Insuficiencia respiratoria aguda</i>	256 (85%)
<i>P/F al ingreso en la UCI, mmHg, mediana (p25-p75)</i>	138 (108-190)
<i>Necesidad de VMI, n (%)</i>	202 (67%)
<i>Terapia decúbito prono, n (%)</i>	95 (31%)
<i>Empleo de corticoides, n (%)</i>	215 (71%)
<i>Días de VM, mediana (p25-p75)</i>	10 (6-20)
<i>Estancia en la UCI (días), mediana (p25-p75)</i>	10 (5-21)

CNAF: oxigenoterapia de alto flujo; DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial; P/F: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno; SOFA: Sepsis related Organ Failure Assessment; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica; VMI: ventilación mecánica invasiva.

mayor de 80 años tuvo la menor cantidad de pacientes en general, pero tuvo un aumento en la segunda oleada. La diferencia en la distribución de pacientes entre grupos de edad no fue estadísticamente significativa ($p=0,09$). No hubo diferencias significativas en la prevalencia de hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y dislipemia entre los 3 grupos de edad. Sin embargo, la proporción de fumadores disminuyó significativamente a medida que aumentaba la edad ($p=0,03$). El grupo de edad de 70-74 años

tuvo la mayor proporción de pacientes vacunados completos (18%), mientras que el grupo mayor de 80 años tuvo la proporción más alta de pacientes no vacunados (71%). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la distribución de vacunación entre los tres grupos de edad ($p=0,60$). No hubo diferencias significativas en los niveles de creatina quinasa (CK), dímero D, ferritina, interleucina 6 (IL-6), proteína C-reactiva (PCR) y lactato deshidrogenasa (LDH) entre los 3 grupos de edad. La troponina tuvo una tendencia a ser más alta en el grupo mayor de 80 años, pero no alcanzó significación estadística ($p=0,14$).

En la [tabla 3](#), se puede apreciar que no se encontraron diferencias en las variables relacionadas con la insuficiencia respiratoria aguda y las acciones terapéuticas llevadas a cabo durante el ingreso en la UCI. La mortalidad por cualquier causa a los 28 y 60 días fue mayor entre los grupos de mayor edad ($p<0,05$ y $p=0,02$, respectivamente). No se registró ningún fallecimiento entre el día 60 y el día 90 de seguimiento.

Las curvas de supervivencia a los 28 días, a los 60 días y a los 90 días ([fig. 1](#)) evidenciaron una mayor probabilidad de sobrevivir en los grupos de menor edad ($p<0,01$; $p=0,01$ y $p=0,01$, respectivamente).

El análisis de regresión de Cox ([tabla 4](#)), tomando como referencia el grupo de pacientes entre 70 y 74 años, no evidenció una mayor asociación con la mortalidad ni a los 28 ni a los 60 días, para el grupo de enfermos entre 75 y 79 años, ni para el grupo de pacientes mayores de 80 años (al no producirse fallecimiento en el periodo entre el día 60 y 90, el análisis a los 60 días es equivalente con un análisis a 90 días). El valor de troponina (por unidad, ng/l) al ingreso en la UCI se erigió como la única variable asociada a mortalidad a los 28 días (HR: 1,003; IC 95%: 1,001-1,005; $p>0,05$) y a mortalidad a los 60 días (HR: 1,003; IC 95%: 1,001-1,004; $p>0,05$). Tomando como referencia la 1.^a oleada de la pandemia, el ingreso en la 3.^a oleada se comportó como un factor de protección frente a mortalidad a los 60 días de seguimiento (HR: 0,13; IC 95%: 0,02-0,64; $p<0,05$). Estos resultados, prácticamente se superponen en el análisis de regresión de Cox ([tabla 4](#)), tomando la edad como variable continua.

Tabla 2
Comparación de las características clínico-epidemiológicas de los enfermos categorizadas por grupos estudiados

	Grupo edad 70-74 años n= 153	Grupo edad 75-79 años n= 99	Grupo edad > 80 años n= 49	Valor de p
<i>Periodo de tiempo</i>				0,09
1. ^a oleada	12 (7%)	8 (8%)	0 (0%)	
2. ^a oleada	29 (19%)	30 (30%)	15 (31%)	
3. ^a oleada	41 (26%)	19 (19%)	10 (20%)	
4. ^a oleada	13 (8%)	15 (15%)	7 (14%)	
5. ^a oleada	17 (11%)	4 (4%)	5 (10%)	
6. ^a oleada	41 (26%)	23 (23%)	12 (24%)	
<i>Edad (años), media (DE)</i>	72 (71-73)	77 (76-78)	82 (81-83)	< 0,05
<i>Sexo masculino, n (%)</i>	120 (78%)	64 (64%)	37 (74%)	0,05
<i>HTA, n (%)</i>	93 (60%)	72 (72%)	33 (66%)	0,14
<i>Obesidad, n (%)</i>	20 (13%)	11 (11%)	6 (12%)	0,89
<i>Diabético, n (%)</i>	40 (26%)	26 (26%)	14 (28%)	0,94
<i>Dislipemia, n (%)</i>	48 (31%)	30 (30%)	13 (26%)	0,81
<i>Fumador, n (%)</i>	62 (40%)	34 (34%)	10 (20%)	0,03
<i>SOFA al ingreso en la UCI, mediana (p25-p75)</i>	3 (2-5)	3 (2-5)	3 (2-4)	0,92
<i>Vacunación</i>				0,60
No vacunado	109 (71%)	73 (73%)	34 (68%)	
Vacunación incompleta	16 (10%)	13 (13%)	4 (8%)	
Vacunación completa	28 (18%)	13 (13%)	11 (22%)	
<i>Biomarcadores analizados</i>				
CK, (mediana p27-p75)	87,94 (51-218)	84 (47-202)	69 (47-230)	0,62
Dímero D, (mediana p27-p75)	986 (587-1.775)	1.272 (732-2.188)	1.096 (743-2.785)	0,15
Ferritina, (mediana p27-p75)	1137 (489-1.522)	644 (368-1.430)	794 (388-1.413)	0,19
IL-6, (mediana p27-p75)	105 (21-135)	52 (29-123)	66 (25-132)	0,36
PCR, media (DE)	13 (10)	13 (10)	13 (10)	0,89
Troponina, (mediana p25-p75)	23 (8-51)	18 (8-40)	26 (13-152)	0,14
LDH, (mediana p27-p75)	377 (311-448)	362 (283-427)	335 (270-417)	0,28

CK: creatina quinasa; DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial; IL-6: Interleucina-6; LDH: lactato deshidrogenasa; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; SOFA: Sepsis related Organ Failure Assessment; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 3

Análisis comparativo entre grupos de las principales variables asociadas a la insuficiencia respiratoria aguda y acciones terapéuticas en la UCI

	Grupo edad 70-74 años n = 153	Grupo edad 75-79 años n = 99	Grupo edad > 80 años n = 49	Valor de p
Motivo de ingreso por IRA	131 (86%)	83 (83%)	42 (84%)	0,89
P/F ingreso en la UCI, mmHg, mediana (p25-p75)	144 (109-191)	136 (108-190)	134 (102-172)	0,49
Empleo previo CNAF, n (%)	85 (55%)	46 (46%)	25 (50%)	0,36
Necesidad de VM, n (%)	99 (64%)	72 (72%)	31 (62%)	0,34
Anticoagulación profilác., n (%)	106 (69%)	66 (66%)	26 (52%)	0,20
Antibioterapia empírica, n (%)	33 (21%)	19 (19%)	14 (28%)	0,65
Terapia decúbito prono, n (%)	49 (32%)	33 (33%)	13 (26%)	0,69
Empleo de remdesivir, n (%)	11 (7%)	6 (6%)	2 (4%)	0,73
Empleo de corticoides, n (%)	111 (72%)	67 (67%)	37 (74%)	0,55
Empleo de plasma	27	23	6	0,25
Empleo de tocilizumab	27	23	11	0,51
Necesidad de vasopresores/inotrópicos durante el ingreso en la UCI, n (%)	69 (45%)	53 (53%)	23 (46%)	0,73
Empleo de TRRC, n (%)	13 (8%)	3 (3%)	2 (4%)	0,36
Días de VM, mediana (p25-p75)	19 (20)	13 (12)	10 (7)	0,29
Desarrollo TEP	7 (4%)	4 (4%)	0 (0%)	0,54
Sobreinfecciones	73 (47%)	51 (51%)	21 (42%)	0,73
Traqueotomía, n (%)	27 (17%)	18 (18%)	5 (10%)	0,59
Estancia en la UCI (días) Mediana (p25-p75)	10 (4-22)	9 (5-21)	10 (4-15)	0,65
Mortalidad 28 días	14 (9%)	22 (22%)	15 (30%)	< 0,05
Mortalidad 60 días	25 (16%)	26 (26%)	16 (32%)	0,02

CNAF: oxigenoterapia de alto flujo; IRA: insuficiencia respiratoria aguda; P/F: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno; TEP: tromboembolismo pulmonar; TRRC: terapias de reemplazo renal continuo; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.

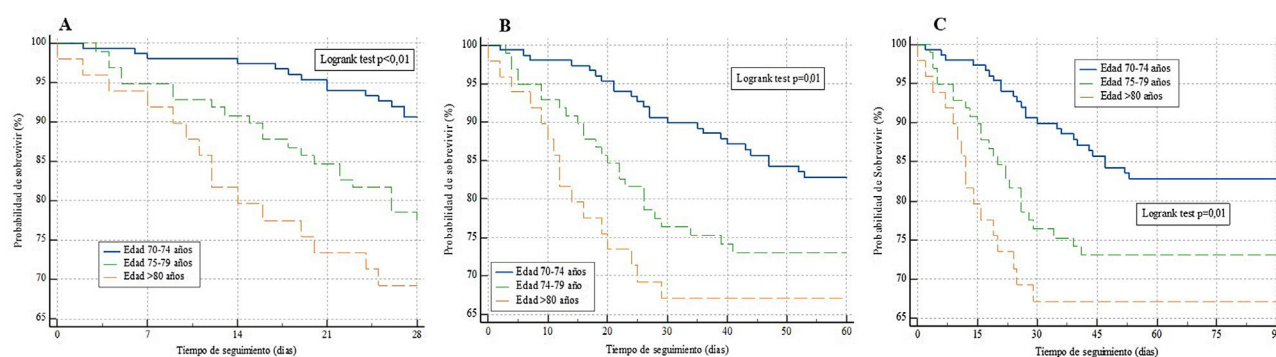


Figura 1. Curvas de supervivencia Kaplan-Meier para los grupos etarios categorizados. Análisis comparativo logrank test. A) Seguimiento a 28 días; B) Seguimiento a 60 días; C) Seguimiento a 90 días.

Discusión

Este estudio examinó a una cohorte de pacientes mayores hospitalizados en la UCI debido a COVID-19, con un enfoque en la distribución de los pacientes por edad, la razón principal de ingreso, el tratamiento y la mortalidad. Aunque la distribución de pacientes por edad no fue estadísticamente significativa, el grupo de edad de 70-74 años tuvo la mayor cantidad de pacientes hospitalizados en todas las oleadas, mientras que el grupo de edad mayor de 80 años tuvo la menor cantidad de pacientes en general, con un aumento en la segunda oleada. Los resultados mostraron que la insuficiencia respiratoria aguda fue la razón principal de ingreso en la UCI, y más de la mitad de los pacientes requirieron VMI. No hubo diferencias significativas en la distribución de vacunación y terapias utilizadas entre los grupos de edad, pero la mortalidad a los 28 y 60 días fue mayor entre los grupos de mayor edad. El valor de troponina al ingreso en la UCI se identificó como la única variable asociada con la mortalidad a los 28 y 60 días.

Una valoración de los hallazgos descritos en la literatura, en los pacientes de más edad de nuestro entorno, nos lleva a los resultados del análisis *post hoc* del estudio PROVENT-COVID¹⁰ (una cohorte de 5.090 pacientes críticamente enfermos ingresados en 55 UCI de España por COVID-19 grave); donde destacó que los pacientes

mayores de 70 años tenían una tasa de mortalidad intrahospitalaria significativamente mayor que los pacientes más jóvenes y aquellos que recibieron VM presentaron peores resultados que aquellos que recibieron ventilación no invasiva. Los factores de riesgo para la mortalidad intrahospitalaria en pacientes mayores de 70 años incluyeron edad creciente, ingreso previo en los últimos 30 días, enfermedad cardiovascular crónica y enfermedad renal crónica como variables de línea de base, y recuento de plaquetas e IMV como variables relacionadas con la UCI, mientras que la terapia con corticosteroides confirió un efecto beneficioso sobre la mortalidad intrahospitalaria.

En el mismo sentido, el estudio LEOSS¹¹ (Registro de 840 pacientes de Austria, Bélgica, Bosnia y Herzegovina, Alemania, Italia, Letonia, España, Suiza, Turquía y el Reino Unido. entre el 23 de marzo de 2020 y el 12 de octubre de 2020) investigó cómo los factores inherentes del paciente, la edad y la carga de comorbilidad, afectaron la estrategia de tratamiento y el resultado logrado: El análisis retrospectivo de los datos de los pacientes de cuidados intensivos inscritos en la cohorte Lean European Open Survey sobre pacientes infectados por SARS-CoV2 (LEOSS) encontró que la edad del paciente y la carga de comorbilidad influyeron en la tasa de mortalidad y el uso de la terapia de ventilación. Se evidenció que la edad avanzada y la multimorbilidad se asociaron con el uso

Tabla 4

Análisis multivariable de la supervivencia a 28 y 60 días

	Mortalidad 28 días						Mortalidad 60 días					
	Regresión de Cox (edad variable categórica)			Regresión de Cox (edad variable continua)			Regresión de Cox (edad variable categórica)			Regresión de Cox (edad variable continua)		
	HR	IC 95%	Valor de p	HR	IC 95%	Valor de p	HR	IC 95%	Valor de p	HR	IC 95%	Valor de p
<i>Grupo de edad</i>		Referencia						Referencia				
<i>70-74 años</i>												
<i>Grupo de edad</i>	0,74	0,18-2,97	0,67				0,84	0,31-2,29	0,74			
<i>75-79 años</i>												
<i>Grupo de edad ≥ 80 años</i>	0,78	0,10-5,57	0,80				0,87	0,21-3,60	0,85			
<i>Edad, por años</i>				0,93	0,78-1,11	0,48				0,97	0,86-1,10	0,71
<i>Ferritina (por unidad)</i>	0,99	0,99-1,00	0,27	0,99	0,99-1,00	0,25	0,99	0,99-1,00	0,25	0,99	0,99-1,00	0,23
<i>Dímero D (por unidad)</i>	0,99	0,99-1,00	0,15	0,99	0,99-1,00	0,09	1,00	0,99-1,00	<0,05	1,00	0,99-1,00	<0,05
<i>Troponina (por unidad)</i>	1,01	1,00-1,01	<0,05	1,00	1,00-1,01	<0,05	1,00	1,00-1,01	<0,05	1,00	1,00-1,01	<0,05
<i>1.ª oleada</i>		Referencia						Referencia				
<i>2.ª oleada</i>	0,47	0,07-2,90	0,41	0,47	0,08-2,78	0,40	0,27	0,07-1,01	0,05	0,27	0,07-1,00	0,05
<i>3.ª oleada</i>	0,20	0,02-1,63	0,13	0,18	0,02-1,55	0,12	0,13	0,02-0,64	<0,05	0,13	0,02-0,64	<0,05
<i>4.ª oleada</i>	0,40	0,03-4,89	0,47	0,46	0,03-5,54	0,54	0,30	0,05-1,66	0,17	0,31	0,05-1,74	0,18
<i>5.ª oleada</i>	1,06	0,07-14,90	0,96	1,04	0,07-14,36	0,97	1,17	0,18-7,43	0,86	1,19	0,19-7,40	0,84
<i>6.ª oleada</i>	0,35	0,04-3,14	0,35	0,37	0,04-3,22	0,37	0,29	0,06-1,28	0,10	0,30	0,07-1,29	0,10
<i>Sexo, varón</i>	2,71	0,51-14,21	0,23	2,65	0,51-13,78	0,24	3,07	0,81-11,60	0,09	3,06	0,81-11,54	0,09
<i>Dco, de HTA</i>	0,63	0,16-2,43	0,50	0,60	0,15-2,29	0,45	0,83	0,30-2,30	0,73	0,82	0,30-2,27	0,71
<i>Hábito tabáquico</i>	0,85	0,21-3,44	0,82	0,83	0,20-3,34	0,80	1,13	0,42-3,06	0,80	1,12	0,42-3,02	0,81

Modelo de regresión de Cox: primera columna análisis con la variable edad categorizada por los grupos definidos previamente y segunda columna para el análisis tomando la edad como variable continua.

HR: hazard ratio; HTA: hipertensión arterial; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

restrictivo de terapias de ventilación invasiva, particularmente la ECMO. El riesgo de muerte generalmente aumentó con la edad avanzada y la acumulación de carga de comorbilidad.

Por último, el análisis que el impacto de la edad y la fragilidad, a nivel mundial, tuvo en la supervivencia en pacientes ancianos de cuidados intensivos con COVID-19, se puede valorar a través de los datos del estudio COVIP¹² (estudio prospectivo multicéntrico de pacientes con COVID-19 ≥ 70 años ingresados en la UCI, desde el 19 de marzo hasta el 26 de mayo de 2020, en 138 UCI en 28 países por todo el mundo). El estudio presenta 3 hallazgos importantes: En primer lugar, la fragilidad es una herramienta útil para estratificar el riesgo de muerte a uno y 3 meses después de la admisión en la UCI, y ofrece una información pronóstica adicional importante a la edad en pacientes mayores de 70 años. En segundo lugar, los pacientes con un nivel de fragilidad ≥ 5 tienen un resultado similar en términos de mortalidad en todos los grupos de edad ≥ 70 años. En tercer lugar, la fragilidad también se asoció con un menor uso de la ventilación mecánica y una mayor tasa de limitación del tratamiento. La edad se asoció frecuentemente con una mayor tasa de hospitalización, ingreso en la UCI y mortalidad en pacientes con COVID-19.

De acuerdo con la evidencia disponible, los pacientes de edad avanzada tienen un riesgo aparentemente mayor de presentar resultados adversos en comparación con los pacientes más jóvenes: los ancianos parecen tener un mayor riesgo de muerte junto con un menor nivel de autonomía^{13,14}, la presentación clínica es frecuentemente atípica —por lo tanto, el diagnóstico a menudo se retrasa—, la cuarentena y las medidas preventivas de salud no siempre han sido ideales, y la asociación de comorbilidades frecuentes, una disfunción de la respuesta inmune y una reducción en la expresión del receptor de células humanas de la enzima convertidora de angiotensina (ACE2) podría explicar la alta susceptibilidad a la infección y el alto costo pagado por los ancianos durante esta pandemia¹⁵.

Con relación al papel de la troponina I cardíaca ultrasensible en pacientes con infección por SARS-CoV-2 ya ha sido estudiado previamente en la literatura¹⁶. Diferentes estudios han puesto de manifiesto la asociación de este biomarcador —en valores umbrales (> 40 ng/l) o elevación en un curso evolutivo— con peores resultados clínicos y la mortalidad^{17,18}. Se han propuesto varias hipótesis sobre el mecanismo del daño cardíaco entre pacientes afectados por COVID-19. Una de las hipótesis más abalada, se basa en el papel de la proteína Spike del SARS-CoV-2, la cual presenta una fuerte afinidad con el receptor ACE2, que se expresa altamente en el corazón. En consecuencia, un daño miocárdico inducido por COVID-19 podría estar mediado por ACE2 y la expresión y distribución de este receptor podría ser un determinante clave para la entrada y la progresión del virus^{19,20}.

La pandemia por COVID-19 irrumpió en los servicios de salud mundiales provocando una interrupción en el normal funcionamiento de los sistemas sanitarios, afectando negativamente a los resultados de los pacientes con y sin COVID^{21,22}. Al comienzo de la pandemia, mientras que el curso temporal de la enfermedad y los factores de riesgo de mortalidad (entre ellos la fragilidad o la edad) no se entendían completamente, creemos que —más allá de las características individuales de los pacientes y el empleo de tratamientos de uso compasivo²³— la organización de la UCI jugó un papel clave para explicar la variabilidad de los resultados²⁴. No obstante el hecho que los pacientes adultos de mayor edad se beneficiasen menos de las terapias de ventilación mecánica, implica la necesidad de un enfoque holístico de las decisiones terapéuticas, teniendo en cuenta los deseos del paciente; destacando la necesidad de investigaciones integrales sobre las decisiones de limitación del esfuerzo terapéutico y la inclusión de directivas anticipadas como un punto de datos obligatorio en las bases de datos de cuidados críticos.

Nuestro trabajo presenta algunas limitaciones importantes, como el hecho de que se haya llevado a cabo en un único centro, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos a otras poblaciones. Además, el estudio no recopiló información sobre el estado funcional de los pacientes ni sobre la fragilidad, lo que podría ser relevante para comprender mejor los resultados del tratamiento. También es importante tener en cuenta que los protocolos y directrices de tratamiento para COVID-19 estaban en constante evolución durante el período de reclutamiento, lo que podría haber afectado los resultados.

Sin embargo, hay que destacar que el estudio cuenta con una cohorte amplia de pacientes en la UCI, lo que permite un análisis detallado de los resultados y una mayor precisión estadística. Esto es una fortaleza importante del estudio y puede proporcionar información valiosa sobre la atención de pacientes de edad avanzada con COVID-19 en la UCI. Un estudio de estas características, que involucra una cohorte amplia de pacientes mayores de 70 años con COVID-19 en UCI, puede tener varias implicaciones a futuro: En primer lugar, puede ayudar a los médicos y profesionales de la salud a comprender mejor cómo afecta el COVID-19 a esta población específica y cuáles son las mejores prácticas de tratamiento en la UCI. Los hallazgos del estudio pueden ayudar a guiar las decisiones de tratamiento y mejorar los resultados para los pacientes mayores con COVID-19. Además, el estudio también puede tener implicaciones para la planificación de políticas de salud pública, ya que puede proporcionar información valiosa sobre las necesidades de atención médica y los recursos necesarios para tratar a una población cada vez más envejecida. Por último, el estudio también puede contribuir al avance de la investigación médica en el campo del COVID-19 y la geriatría, proporcionando datos valiosos que pueden utilizarse para generar nuevas hipótesis y diseñar estudios posteriores más específicos y detallados.

Financiación

El trabajo presentado no ha tenido ninguna fuente de financiación.

Autorías

Alejandro González-Castro: Concepción y diseño del manuscrito. Interpretación de los datos.

Carmen Huertas Marín y Elena Cuenca Fito: Recogida de datos. Trinidad Dierksen-Soto: Análisis.

Yhivian Peñasco y Juan Carlos Rodríguez-Borregán: Redacción, revisión y aprobación del manuscrito remitido.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses con la realización de este trabajo.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.regg.2023.101377](https://doi.org/10.1016/j.regg.2023.101377)

Bibliografía

1. Ayalon L. There is nothing new under the sun: Ageism and intergenerational tension in the age of the COVID-19 outbreak. *Int Psychogeriatr*. 2020;32:1221–4.
2. Sprung CL, Joynt GM, Christian MD, Truog RD, Rello J, Nates JL. Adult ICU Triage During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: Who Will Live and Who Will Die? Recommendations to Improve Survival. *Crit Care Med*. 2020;48:1196–202.
3. Maves RC, Downar J, Dichter JR, Hick JL, Devereaux A, Geiling JA, et al., ACCP Task Force for Mass Critical Care. Triage of Scarce Critical Care Resources in COVID-19 An Implementation Guide for Regional Allocation: An Expert Panel Report of the

- Task Force for Mass Critical Care and the American College of Chest Physicians. *Chest*. 2020;15:212–25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.063>.
4. Haas LEM, de Lange DW, van Dijk D, van Delden JJM. Should we deny ICU admission to the elderly? Ethical considerations in times of COVID-19. *Crit Care*. 2020;24:321. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03050-x>.
 5. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Hospitalization and Death by Age. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2022. [accessed 28 Apr 2022] Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#hospitalizations-age>
 6. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect*. 2020;80:14–8.
 7. Flaatten H, De Lange DW, Morandi A, Andersen FH, Artigas A, Bertolini G, et al., VIP1 study group. The impact of frailty on ICU and 30-day mortality and the level of care in very elderly patients (≥ 80 years). *Intensive Care Med*. 2017;43:1820–8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-017-4940-8>.
 8. Bagshaw SM, Stelfox HT, Johnson JA, McDermid RC, Rolfson DB, Tsuyuki RT, et al. Long-term association between frailty and health-related quality of life among survivors of critical illness: A prospective multicenter cohort study. *Crit Care Med*. 2015;43:973–82. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000860>.
 9. Muscedere J, Waters B, Varambally A, Bagshaw SM, Boyd JG, Maslove D, et al. The impact of frailty on intensive care unit outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2017;43:1105–22. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-017-4867-0>.
 10. Cilloniz C, Motos A, Pericàs JM, Castañeda TG, Gabarrús A, Ferrer R, et al., CIBERESUCICOVID Project (COV20/00110 ISCIII). Risk factors associated with mortality among elderly patients with COVID-19: Data from 55 intensive care units in Spain. *Pulmonology*. 2023;17. S2531-0437(23)00038-7.
 11. De Hessel ML, Borgmann S, Rieg S, Vehreschild JJ, Rasch S, Koll CEM, et al., On Behalf Of The Leoss Study Group. Age and Comorbidity Burden of Patients Critically Ill with COVID-19 Affect Both Access to and Outcome of Ventilation Therapy in Intensive Care Units. *J Clin Med*. 2023;12:2469. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12072469>.
 12. Jung C, Flaatten H, Fjølner J, Bruno RR, Wernly B, Artigas A, et al., COVIP study group. The impact of frailty on survival in elderly intensive care patients with COVID-19: The COVIP study. *Crit Care*. 2021;25:149. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-021-03551-3>.
 13. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020;323:1612–4. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4326>.
 14. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW. the Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting Characteristics Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323:2052–9. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.
 15. Zangrillo A, Gattinoni L. Learning from mistakes during the pandemic: The Lombardy lesson. *Intensive Care Med*. 2020;46:1622–3.
 16. Salvatici M, Barbieri B, Cioffi SMG, Morengi E, Leone FP, Maura F, et al. Association between cardiac troponin I and mortality in patients with COVID-19. *Biomarkers*. 2020;25:634–40. <http://dx.doi.org/10.1080/1354750X.2020.1831609>.
 17. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5:802–10. <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>.
 18. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan China: A single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8:475–81.
 19. Tersalvi G, Vicenzi M, Calabretta D, Biasco L, Pedrazzini G, Winterton D. Elevated Troponin in Patients With Coronavirus Disease 2019: Possible Mechanisms. *J Card Fail*. 2020;26:470–5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.04.009>.
 20. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020;14:185–92. <http://dx.doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>.
 21. Pitrowsky MT, Quintairos A, Salluh JIF. ICU organization and disparities in clinical trajectories and outcomes during the pandemic. *Intensive Care Med*. 2022;48:1120–1. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-022-06728-8>.
 22. Salluh JIF, Kurtz P, Bastos LSL, Quintairos A, Zampieri FG, Bozza FA. The resilient intensive care unit. *Ann Intensive Care*. 2022;12:37. <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-022-01011-x>.
 23. Kalil AC. Treating COVID-19-Off-Label Drug Use Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics. *JAMA*. 2020;323:1897–8.
 24. Neuraz A, Guérin C, Payet C, Polazzi S, Aubrun F, Dailler F, et al. Patient Mortality Is Associated With Staff Resources and Workload in the ICU: A Multicenter Observational Study. *Crit Care Med*. 2015;43:1587–94.