



## ORIGINAL

# Factores de riesgo para complicaciones graves de COVID-19, comparando tres olas epidemiológicas. Un enfoque desde la atención primaria en México



Pablo Francisco Oliva-Sánchez<sup>a,f</sup>, Felipe Vadillo-Ortega<sup>b,\*,◇</sup>, Rafael Bojalil-Parra<sup>a,◇</sup>, Juan Pablo Martínez-Kobeh<sup>c,d</sup>, Juan Ramón Pérez-Pérez<sup>e</sup> y José Luis Pérez-Avalos<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, Departamento de Atención de la Salud, Ciudad de México, México

<sup>b</sup> Unidad de Vinculación de la Facultad de Medicina UNAM en el INMEGEN, Ciudad de México, México

<sup>c</sup> Facultad Mexicana de Medicina, Universidad la Salle, Ciudad de México, México

<sup>d</sup> Jurisdicción Sanitaria Benito Juárez, Secretaría de Salud Ciudad de México, Ciudad de México, México

<sup>e</sup> Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México

<sup>f</sup> Dirección de Investigación, Instituto Nacional de Medicina Genómica, Ciudad de México, México

Recibido el 15 de junio de 2022; aceptado el 5 de septiembre de 2022

Disponible en Internet el 13 septiembre 2022

## PALABRAS CLAVE

COVID-19;  
SARS-CoV-2;  
Edad;  
Enfermedades  
crónicas;  
México

## Resumen

**Objetivos:** Describir la asociación entre las enfermedades crónicas no transmisibles y la edad, con la hospitalización, desenlaces clínicos graves y las defunciones por COVID-19 en los casos confirmados en población mexicana, comparando las tres primeras olas epidemiológicas de la pandemia en México.

**Diseño:** Se realizó un análisis transversal utilizando el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral para COVID-19.

**Emplazamiento:** Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral en México (SISVER).

**Participantes:** Población mexicana confirmada para SARS-CoV-2 registrada en el SISVER.

**Mediciones principales:** Los desenlaces graves analizados fueron hospitalización, neumonía, necesidad de ventilación mecánica, ingreso a la UCI y defunción. Se evaluó la asociación (*odds ratio* [OR]) entre los desenlaces y las variables clínicas, comparando las tres olas epidemiológicas en México.

**Resultados:** Una edad mayor de 65 años se asocia a un mayor porcentaje de hospitalización, neumonía, y notablemente, con el total de defunciones, independientemente del efecto de las comorbilidades crónicas. Existe interacción entre la edad en conjunto con la obesidad, la cual se asocia con la hospitalización y neumonía. Estos hallazgos fueron consistentes a lo largo de las tres olas epidemiológicas.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: felipe.vadillo@gmail.com (F. Vadillo-Ortega).

◇ Contribución similar en este documento.

*Conclusión:* La obesidad, EPOC y la diabetes en interacción con la edad se asocian con peores desenlaces clínicos, primordialmente con defunciones en los pacientes con COVID-19.  
© 2022 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

COVID-19;  
SARS-CoV-2;  
Age;  
Chronic diseases;  
Mexico

## Risk factors for COVID-19 severe complications comparing three major epidemiological waves: An approach from primary health care in Mexico

### Abstract

*Objectives:* To describe the association between chronic noncommunicable diseases and age with hospitalization, death and severe clinical outcomes for COVID-19 in confirmed cases within the Mexican population, comparing the first three epidemiological waves of the pandemic in Mexico.

*Design:* We performed an analysis using Mexico's Government Epidemiological Surveillance System database for COVID-19.

*Emplacement:* Mexico's Epidemiological Surveillance System for Respiratory Diseases.

*Participants:* Mexican population confirmed with SARS-CoV-2 registered on Mexico's Epidemiological Surveillance System for Respiratory Diseases.

*Primary measurements:* The analysed severe outcomes were hospitalization, pneumonia, use of mechanical ventilation, intensive care unit admission and death. The association (odds ratio) between the outcomes and clinical variables was evaluated, comparing the three epidemiological waves in Mexico.

*Results:* Age over 65 is associated with a higher ratio of hospitalization and pneumonia, independent of the effect of chronic comorbidities. There is an interaction between age and obesity, which is associated with hospitalization, pneumonia and highly associated with death. These findings were consistent throughout the three epidemiological waves.

*Conclusion:* Obesity, COPD and diabetes in interaction with age, are associated with worse clinical outcomes and, more importantly, death in patients with COVID-19.

© 2022 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

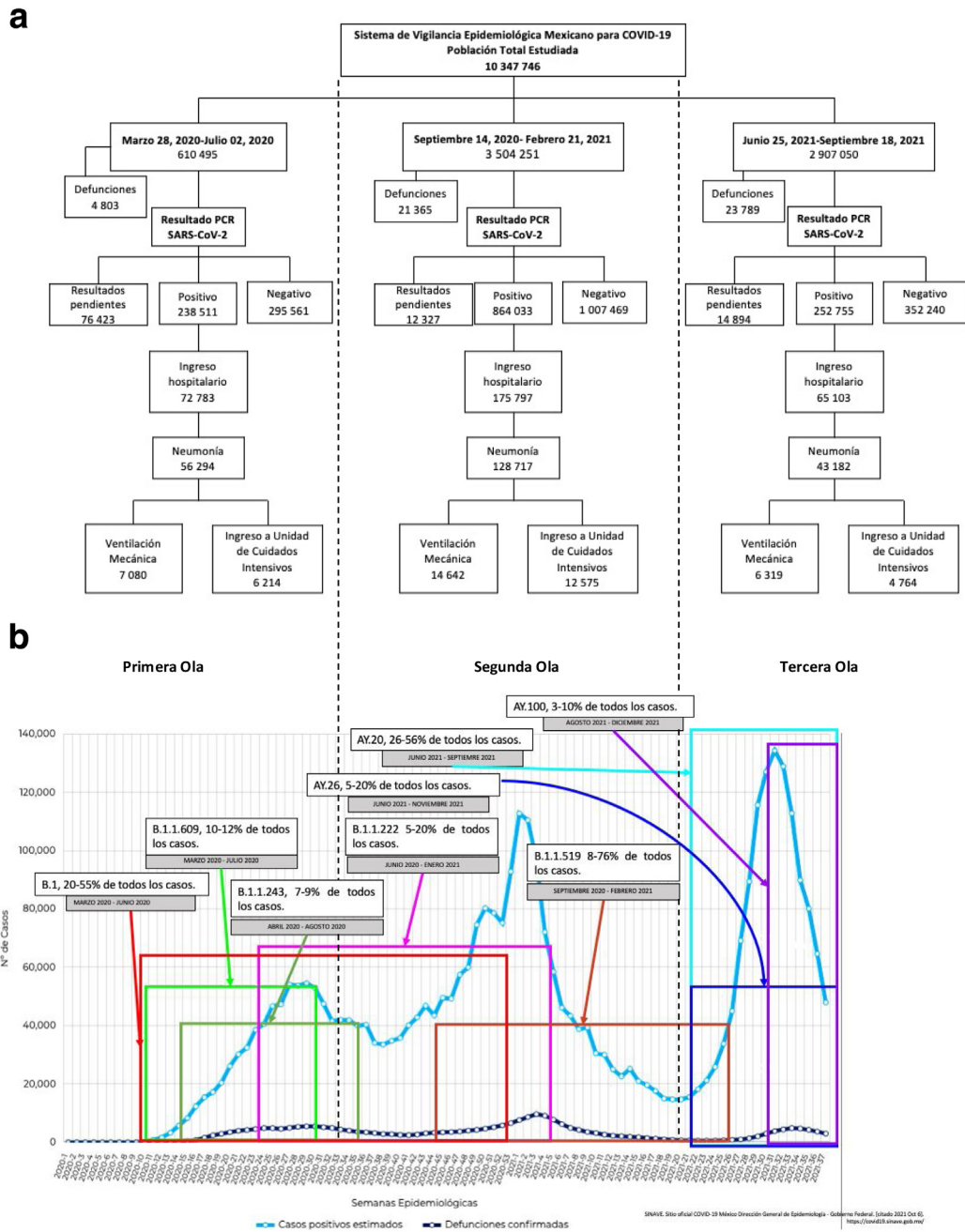
La presencia de COVID-19 en países con una alta prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), determina varios desafíos para la atención primaria a la salud relacionados con la respuesta a la pandemia. Se ha encontrado que enfermedades como la obesidad, diabetes, hipertensión arterial sistémica (HAS), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y una edad mayor a 65 años, están asociadas a una mayor probabilidad de hospitalización, neumonía y muerte por COVID-19<sup>1-4</sup>. En el 2018 se estimó que 10,3% de la población mexicana tenía diabetes, 18,2% HAS, y 75,2% tenían sobrepeso u obesidad, colocando a México en los primeros lugares con estos problemas de salud a nivel mundial<sup>5</sup>. Algunos estudios hospitalarios han descrito la asociación de las comorbilidades crónicas con aumento en la severidad clínica y la mortalidad, en población mexicana confirmada con SARS-CoV-2, sin embargo, aún falta información acerca de los factores que se asocian con la hospitalización por COVID-19 a nivel poblacional durante la etapa pandémica en México<sup>4,6</sup>. El objetivo de este análisis es describir la asociación entre las ECNT y la edad, con la hospitalización, desenlaces clínicos graves y la defunción por COVID-19 en los casos confirmados en población mexicana, comparando las tres primeras olas epidemiológicas de la pandemia.

## Métodos

Se realizó un análisis transversal usando los datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral (SISVER), generado por la Secretaría de Salud de México. Se utilizó la base de datos hasta el 18 de septiembre del 2021, que incluía 10.347.746 individuos. Para el análisis, usamos la información correspondiente a las tres grandes olas epidemiológicas, la primera entre el 28 de marzo y el 2 de julio del 2020, la segunda entre el 14 de septiembre del 2020 y el 21 de febrero del 2021, y la tercera entre el 25 de junio y el 18 de septiembre del 2021<sup>7</sup>. Es importante mencionar que el periodo en que duraron las tres olas antes descritas fue la etapa de mayor tasa de hospitalización por COVID-19 en México<sup>8</sup>.

## Definición de caso confirmado de COVID-19

El SISVER define como caso sospechoso de COVID-19 a cualquier individuo que en los últimos siete días haya presentado al menos dos de los siguientes síntomas: tos, fiebre, cefalea, disnea, artralgias, mialgias, odinofagia, rinorrea, conjuntivitis o dolor torácico<sup>9-11</sup>. A los casos sospechosos con dificultad respiratoria se les realizó prueba para SARS-CoV-2 utilizando una RT-PCR aprobada por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico (INDRE). Para este



**Figura 1** Descripción temporal de la población estudiada y de las variantes de preocupación en las tres olas epidemiológicas de la pandemia 1a) Datos de la población estudiada en las tres olas epidemiológicas de acuerdo a los criterios de clasificación del SISVER. Solo los casos confirmados por RT-PCR fueron incluidos. Para la primera ola (marzo 28 del 2020-julio 02 del 2020), el tamaño de la muestra fue  $n = 238.511$  casos confirmados. Para la segunda ola (septiembre 14 del 2020-febrero 21 del 2021), el tamaño de la muestra fue  $n = 864.033$  casos confirmados. Para la tercera ola (junio 25 del 2021-septiembre 18 del 2021), el tamaño de la muestra fue  $n = 252.755$  casos confirmados. 1b) A lo largo de las tres olas epidemiológicas de la pandemia en México identificamos ocho variantes diferentes que pueden ser responsables del comportamiento epidemiológico de la pandemia.

análisis solo se incluyeron los casos confirmados de COVID-19 (fig. 1a)<sup>7</sup>.

### Análisis estadístico y desenlaces clínicos

Un análisis descriptivo se realizó en la población general y en los casos confirmados de COVID-19. Los desenlaces

clínicos fueron hospitalización, neumonía, ventilación mecánica, ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y defunción confirmada por COVID-19. Se realizó un modelo de regresión logística para evaluar la asociación con cada desenlace clínico. Se ajustó por edad, sexo, tabaquismo, diabetes, HAS, enfermedad renal crónica (ERC), EPOC, enfermedad cardiovascular (ECV), obesidad, asma e

inmunosupresión. Para evaluar la asociación entre los grupos de edad y los desenlaces clínicos se realizaron modelos de regresión logística ajustados por comorbilidades. La edad fue estratificada en grupos de cinco años y fueron analizados como una variable politómica; el grupo de referencia fue el de menores de 20 años. La interacción entre la edad y la diabetes, EPOC, obesidad y HAS se realizó mediante un análisis estratificado en los casos confirmados por COVID-19. Se compararon las tres primeras olas epidemiológicas (fig. 1b). Todos los análisis se realizaron usando Stata Ver. 15 (StataCorp, LLC). No fue necesaria la aprobación de un Comité de Ética e Investigación para este estudio, ya que es un análisis secundario de base de datos y está públicamente disponible en la Secretaría de Salud de México (disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>).

## Resultados

### Características clínicas y demográficas

La descripción de la población estudiada a lo largo de las tres olas epidemiológicas y los desenlaces clínicos está incluida en el esquema de la población estudiada (fig. 1a). Las características demográficas y la prevalencia de enfermedades crónicas en cada una de las olas se describen en la tabla 1. La HAS, la diabetes y la obesidad, fueron las ECNT más frecuentes en los casos confirmados durante las tres olas.

### ECNT y desenlaces clínicos de COVID-19

La inmunosupresión y la ERC se asociaron fuertemente con la hospitalización en los casos confirmados en todas las olas, la ERC tuvo la asociación más fuerte en la segunda ola (OR 4,35; IC 95%: 4,17-4,54) y la inmunosupresión en la tercera ola (OR 2,53; IC 95%: 2,26-2,84). La diabetes incrementó su asociación en la tercera ola (OR 2,04; IC 95% 1,99-2,10). El sexo masculino, la presencia de EPOC, obesidad, HAS, ECV y la edad también se asociaron con hospitalización, pero la fuerza de asociación fue distinta en las tres olas (tabla 2). La obesidad, sexo masculino, ERC y la diabetes incrementaron el riesgo de neumonía, con el incremento más importante sucediendo en la segunda ola para sexo masculino (OR 1,59; IC 95% 1,57-1,61) y ERC (OR 2,25; IC 95% 2,17-2,34), y en la tercera ola para diabetes (OR 1,77; IC 95% 1,72-1,82) y obesidad (OR 2,13; IC 95% 2,07-2,20). Las variables que se asociaron consistentemente con ventilación mecánica (VM) en fueron obesidad y sexo masculino. La UCI se asoció con obesidad, sexo masculino, ECV, inmunosupresión y diabetes (resultados no mostrados). Tabaquismo y asma fueron protectores para todos los desenlaces clínicos (tabla 2).

### Edad, hospitalización y neumonía en los casos confirmados de COVID-19

La asociación entre la edad y la hospitalización fue significativa desde los 45-49 años (OR 1,87; IC 95% 1,75-2,0) para la primera ola, 35-39 años (OR 1,16; IC 95% 1,10-1,21) para la segunda y 25-29 años (OR 1,25; IC 95% 1,18-1,32)

para la tercera. Esta asociación alcanzó su máximo con las personas >80 años (OR 9,37; IC 95% 8,06-10,22) en la primera ola, aumentando en la segunda ola (OR 20,53; IC 95% 19,54-21,57). El OR para neumonía fue significativo en individuos de 30-24 años en la primera ola (OR 1,35; IC 95% 1,22-1,48), aumentando en la segunda ola (OR 1,50; IC 95% 1,41-1,61), y en la tercera ola el OR fue significativo desde el grupo de 20-24 años (OR 1,21; IC 95% 1,11-1,32). El OR fue mayor para los >80 años en la primera ola (OR 10,86; IC 95%: 9,81-12,0) y hasta 20 veces mayor en la segunda ola (OR 23,19; IC 95%: 21,74-24,73) (tabla 2).

### Interacción entre la edad y las comorbilidades crónicas sobre los desenlaces clínicos en casos confirmados

La prevalencia de diabetes, HAS y EPOC aumenta significativamente con la edad. La estratificación por grupos de edad reveló que las personas jóvenes con obesidad tienen un mayor riesgo de hospitalización y neumonía, habiendo un incremento en el riesgo tan temprano como desde los 25-29 años para hospitalización (OR 1,46; IC 95%: 1,20-2,78), y desde los 20-24 años para neumonía (OR 1,39; IC 95%: 1,08-1,79) en la tercera ola (tablas 3-5). EPOC fue considerablemente asociado con hospitalización y neumonía iniciando en el grupo de 55-59 años en la primera ola, 50-54 en la segunda y tan temprano como 40-44 años en la tercera. En los pacientes con HAS, la hospitalización muestra significancia a partir de los 60 años, mientras que la neumonía se asoció desde los 40 años; siendo la mayor asociación en la población >80 años (OR 9,63; IC 95%: 4,34-21,35) (tablas 3-5).

### Defunción por COVID-19

En los modelos generales (tabla 2) observamos que durante las tres olas, la ERC, la obesidad y la inmunosupresión son las comorbilidades que más se asocian a defunción. Se observa que la edad aumenta la mortalidad de manera exponencial después de los 70 años, viéndose este efecto más acentuado en la segunda y tercera olas. En las personas con obesidad o diabetes, se puede observar que los OR de defunción aumentan de manera considerable después de los 60 años, en comparación a las otras patologías analizadas. Este patrón se acentúa de manera importante en la tercera ola (tablas 3-5).

### Discusión

La base de datos utilizada en este estudio incluye información sobre las tres olas epidemiológicas de la pandemia, tiene representatividad nacional y confirma condiciones previamente descritas, pero también revela otros factores de riesgo no descritos previamente para complicaciones graves de COVID-19.

La edad por encima de 65 años ha sido señalada como un factor importante que contribuye al riesgo de hospitalización y defunción por COVID-19, varios estudios, incluyendo el nuestro, confirman este hallazgo en población mexicana<sup>12-17</sup>.

**Tabla 1** Características y desenlaces clínicos de la población confirmada con COVID-19

	Casos positivos confirmados de COVID-19 Marzo 28, 2020-julio 02, 2020 (n = 238.511) n (%)	Casos positivos confirmados de COVID-19 Septiembre 14, 2020-febrero 21, 2021 (n = 864.033) n (%)	Casos positivos confirmados de COVID-19 Junio 25, 2021-septiembre 18, 2021 (n = 252.755) n (%)
<i>Edad, años (categorías de cinco años)</i>			
0-19	7.479 (3,14)	39.656 (4,59)	26.934 (10,66)
20-24	10.168 (4,26)	60.881 (7,05)	22.970 (9,09)
25-29	21.602 (9,06)	91.128 (10,55)	28.777 (11,39)
30-34	25.948 (10,88)	92.381 (10,69)	26.594 (10,52)
35-39	27.069 (11,35)	88.737 (10,27)	27.302 (10,80)
40-44	26.630 (11,17)	84.253 (9,75)	22.513 (8,91)
45-49	27.069 (11,35)	88.299 (10,22)	22.999 (9,10)
50-54	24.068 (10,09)	78.449 (9,08)	17.196 (6,80)
55-59	20.491 (8,59)	67.265 (7,79)	14.645 (5,79)
60-64	15.593 (6,54)	53.775 (6,22)	12.782 (5,06)
65-69	11.952 (5,01)	41.560 (4,81)	10.206 (4,04)
70-74	8.376 (3,51)	31.423 (3,64)	7.552 (2,99)
75-79	5.797 (2,43)	21.985 (2,54)	5.446 (2,15)
≥ 80	6.269 (2,63)	24.241 (2,81)	6.839 (2,71)
<i>Sexo</i>			
Masculino	130.087 (54,54)	437.118 (50,59)	127.506 (50,45)
Femenino	108.424 (45,46)	426.915 (49,41)	125.249 (49,55)
<i>Tabaquismo</i>			
	18.321 (7,71)	61.870 (7,18)	13.553 (5,37)
<i>Comorbilidades crónicas</i>			
Diabetes	39.020 (16,42)	120.580 (13,99)	30.796 (12,20)
Hipertensión arterial sistémica	47.796 (20,11)	159.774 (18,54)	36.983 (14,65)
Asma	6.512 (2,74)	18.859 (2,19)	4.838 (1,92)
Enfermedad renal crónica	5.132 (2,16)	13.557 (1,57)	3.800 (1,51)
Enfermedad cardiovascular	5.496 (2,31)	13.685 (1,59)	3.125 (1,24)
Obesidad	46.355 (19,51)	124.718 (14,47)	28.499 (11,29)
Inmunosupresión	3.229 (1,36)	7.108 (0,82)	1.696 (0,67)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4.097 (1,72)	9.852 (1,14)	2.308 (0,91)
<i>Desenlaces clínicos</i>			
Ambulatorios	165.728 (69,48)	688.239 (79,65)	187.642 (74,24)
Hospitalizados	72.783 (30,52)	175.797 (20,35)	65.113 (25,76)
Neumonía	56.294 (23,60)	128.717 (14,90)	43.182 (17,08)
Ventilación mecánica	7.080 (9,74)	14.642 (8,34)	6.319 (9,75)
Ingreso a la UCI	6.214 (8,55)	12.575 (7,17)	4.764 (7,35)
Defunción <sup>a</sup>	4.803 (3,89)	21.365 (4,57)	23.789 (8,64)

<sup>a</sup> Tomando en cuenta las defunciones de la población total, no solo casos confirmados.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Se observa un aumento en la probabilidad de hospitalización y neumonía en individuos más jóvenes conforme avanzaron las olas. La defunción, en comparación, presentó una acentuada afectación, sobre todo en los grupos de mayor edad conforme avanzaron las olas, de manera importante en la población con diabetes y obesidad. Sin embargo, la magnitud de la asociación con hospitalización y neumonía disminuyó en los grupos de mayor edad a través de las tres olas. Este comportamiento puede ser consecuencia de la política nacional de vacunación, la cual se enfocó en la aplicación de vacunas en las poblaciones de mayor edad. No

hubo información accesible sobre la vacunación disponible en el SISVER, por lo cual estos resultados no están ajustados por el efecto de la población.

Confirmamos que la prevalencia de diabetes, HAS y EPOC aumenta significativamente con la edad y, por lo tanto, el OR para complicaciones graves y defunción aumenta con la edad. Un score de predicción de mortalidad se desarrolló previamente en pacientes positivos a SARS-CoV-2, apuntando que la combinación de edad mayor a 65 y el diagnóstico de diabetes explican la mortalidad en México<sup>5</sup>. El análisis presentado agrega a la obesidad como un factor

**Tabla 2** Asociación entre las comorbilidades, características demográficas y desenlaces clínicos en los casos confirmados

	Marzo 28, 2020-julio 02, 2020 (n = 238.511)			Septiembre 14, 2020-febrero 21, 2021 (n = 864.033)			Junio 25, 2021-septiembre 18, 2021 (n = 252.755)		
	Hospitalización	Neumonía	Defunción	Hospitalización	Neumonía	Defunción	Hospitalización	Neumonía	Defunción
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
<i>Edad (años)<sup>a</sup>:</i>	1,05 (1,05-1,05)	1,05 (1,04-1,04)	1,04 (1,04-1,05)	1,06 (1,06-1,06)	1,05 (1,05-1,05)	1,07 (1,07-1,07)	1,04 (1,04-1,04)	1,03 (1,03-1,04)	1,06 (1,06-1,06)
0-19	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20-24	0,51 (0,46-0,56)	0,79 (0,70-0,89)	0,39 (0,26-0,57)	0,45 (0,42-0,47)	0,79 (0,73-0,86)	0,48 (0,45-0,52)	0,83 (0,78-0,88)	1,21 (1,11-1,32)	0,73 (0,64-0,83)
25-29	0,56 (0,52-0,61)	0,98 (0,89-1,08)	0,39 (0,29-0,53)	0,58 (0,55-0,61)	1,07 (0,99-1,14)	0,65 (0,61-0,69)	1,25 (1,18-1,32)	1,81 (1,68-1,95)	1,58 (1,42-1,75)
30-34	0,77 (0,71-0,83)	1,35 (1,22-1,48)	0,46 (0,35-0,61)	0,82 (0,78-0,86)	1,50 (1,41-1,61)	1,09 (1,03-1,15)	1,65 (1,56-1,74)	2,40 (2,23-2,59)	2,75 (2,50-3,03)
35-39	0,97 (0,90-1,04)	1,59 (1,44-1,74)	0,77 (0,61-0,98)	1,16 (1,10-1,21)	2,09 (1,96-2,23)	1,78 (1,69-1,88)	2,19 (2,07-2,30)	3,13 (2,91-3,36)	5,05 (4,61-5,54)
40-44	1,39 (0,90-1,04)	2,22 (2,02-2,43)	1,23 (0,98-1,54)	1,65 (1,58-1,73)	2,89 (2,71-3,08)	3,00 (2,86-3,15)	2,36 (2,23-2,49)	3,40 (3,17-3,66)	6,26 (5,72-6,86)
45-49	1,87 (1,75-2,01)	2,93 (2,67-3,21)	2,09 (1,69-2,59)	2,32 (2,22-2,42)	3,94 (3,70-4,19)	4,70 (4,48-4,92)	3,05 (2,90-3,21)	4,31 (4,02-4,62)	8,78 (8,04-9,60)
50-54	2,51 (2,34-2,69)	3,82 (3,48-4,19)	2,67 (2,16-3,30)	3,21 (3,07-3,35)	5,32 (5,00-5,66)	7,05 (6,73-7,39)	3,60 (3,41-3,80)	4,99 (4,65-5,36)	10,50 (9,60-11,48)
55-59	3,29 (3,07-3,53)	4,80 (4,37-5,26)	3,48 (2,82-4,30)	4,73 (4,52-4,94)	7,43 (6,99-7,91)	10,92 (10,43-11,44)	5,04 (4,77-5,33)	6,54 (6,08-7,02)	16,22 (14,85-17,75)
60-64	4,62 (4,30-4,97)	6,39 (5,82-7,02)	4,24 (3,43-5,25)	6,99 (6,69-7,31)	10,42 (9,79-11,08)	17,21 (16,44-18,03)	6,30 (5,95-6,67)	7,73 (7,19-8,32)	23,62 (21,62-25,80)
65-69	6,35 (5,89-6,85)	7,98 (7,25-8,77)	6,34 (5,12-7,84)	10,03 (9,58-10,49)	13,28 (12,48-14,14)	25,21 (24,97-26,40)	8,34 (7,86-8,86)	9,32 (8,64-10,04)	32,97 (30,17-36,02)
70-74	7,81 (7,20-8,47)	9,13 (8,27-10,08)	6,50 (5,21-8,11)	13,13 (12,52-13,76)	16,28 (15,28-17,34)	34,33 (32,76-35,97)	10,38 (9,72-11,09)	10,53 (9,73-11,39)	43,43 (39,71-47,50)
75-79	8,99 (8,24-9,82)	10,11 (9,12-11,21)	7,20 (5,73-9,05)	16,46 (15,66-17,30)	19,29 (18,07-20,58)	43,55 (41,54-45,65)	14,07 (12,07-15,15)	12,65 (11,64-13,75)	57,04 (52,09-62,46)
≥ 80	9,37 (8,60-10,22)	10,86 (9,81-12)	8,43 (6,76-10,51)	20,53 (19,54-21,57)	23,19 (21,74-24,73)	54,68 (52,18-57,31)	17,57 (16,39-18,85)	15,20 (14,04-16,46)	81,53 (74,61-89,10)

Tabla 2 (continuación)

	Marzo 28, 2020-julio 02, 2020 (n = 238.511)			Septiembre 14, 2020-febrero 21, 2021 (n = 864.033)			Junio 25, 2021-septiembre 18, 2021 (n = 252.755)		
	Hospitalización OR (IC 95%)	Neumonía OR (IC 95%)	Defunción OR (IC 95%)	Hospitalización OR (IC 95%)	Neumonía OR (IC 95%)	Defunción OR (IC 95%)	Hospitalización OR (IC 95%)	Neumonía OR (IC 95%)	Defunción OR (IC 95%)
<i>Masculino</i>	1,66 (1,68-1,69)	1,57 (1,53-1,60)	1,84 (1,72-1,96)	1,68 (1,68-1,72)	1,59 (1,57-1,61)	1,97 (1,95-1,99)	1,47 (1,44-1,50)	1,47 (1,44-1,51)	1,83 (1,80-1,87)
<i>Tabaquismo</i>	0,94 (0,91-0,98)	1,01 (0,97-1,04)	0,78 (0,70-0,86)	0,93 (0,91-0,95)	0,93 (0,90-0,95)	0,83 (0,81-0,84)	1,00 (0,96-1,05)	1,06 (1,01-1,11)	0,88 (0,85-0,92)
				p ≤ 0,001					
<i>Diabetes</i>	1,97 (1,92-2,03)	1,76 (1,72-1,81)	1,96 (1,83-2,10)	1,90 (1,87-1,93)	1,67 (1,64-1,69)	1,90 (1,88-1,92)	2,04 (1,99-2,10)	1,77 (1,72-1,82)	2,07 (2,01-2,12)
<i>Hipertensión arterial sistémica (HAS)</i>	1,27 (1,24-1,30)	1,17 (1,14-1,20)	1,32 (1,23-1,42)	1,30 (1,28-1,31)	1,19 (1,17-1,21)	1,39 (1,37-1,40)	1,25 (1,22-1,29)	1,20 (1,16-1,23)	1,55 (1,51-1,58)
<i>Enfermedad renal crónica (ERC)</i>	2,53 (2,37-2,71)	1,66 (1,56-1,76)	1,79 (1,59-2,01)	4,35 (4,17-4,54)	2,25 (2,17-2,34)	2,87 (2,81-2,93)	4,32 (3,96-4,70)	2,10 (1,95-2,25)	2,79 (2,68-2,91)
<i>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)</i>	1,36 (1,26-1,46)	1,17 (1,09-1,25)	1,21 (1,07-1,36)	1,59 (1,52-1,67)	1,27 (1,22-1,37)	1,27 (1,24-1,30)	1,80 (1,63-1,99)	1,34 (1,22-1,47)	1,25 (1,18-1,32)
<i>Enfermedad cardiovascular (ECV)</i>	1,07 (1,01-1,15)	1,02 (0,96-1,08)	0,95 (0,84-1,08)	1,29 (1,24-1,34)	1,09 (1,04-1,13)	1,009 (0,98-1,03)	1,61 (1,48-1,76)	1,12 (1,03-1,22)	1,10 (1,05-1,16)
<i>Obesidad</i>	1,28 (1,25-1,31)	1,40 (1,37-1,44)	1,59 (1,48-1,71)	1,48 (1,46-1,50)	1,52 (1,50-1,55)	1,66 (1,64-1,68)	2,05 (2,00-2,11)	2,13 (2,07-2,20)	2,14 (2,08-2,19)
<i>Asma</i>	0,85 (0,79-0,90)	0,87 (0,81-0,93)	0,69 (0,57-0,83)	0,90 (0,86-0,94)	0,90 (0,86-0,94)	0,79 (0,77-0,82)	0,90 (0,84-0,97)	0,91 (0,83-0,99)	0,86 (0,80-0,92)
<i>Inmunosupresión</i>	2,29 (2,11-2,49)	1,78 (1,64-1,92)	1,79 (1,55-2,06)	2,27 (2,15-2,40)	1,84 (1,74-1,95)	1,95 (1,89-2,01)	2,53 (2,26-2,84)	1,70 (1,52-1,90)	2,29 (2,14-2,46)

<sup>a</sup> Modelos de regresión logística ajustado por sexo, tabaquismo, diabetes, HAS, ERC, EPOC, enfermedad cardiovascular, obesidad, asma e inmunosupresión. La categoría de los grupos de edad fue analizada como una variable tipo «dummy».

**Tabla 3** Asociación entre la categoría de los grupos de edad estratificados en grupos de cinco años y los desenlaces clínicos en la población confirmada con COVID-19 (n = 238.511) con comorbilidades crónicas específicas (28 de marzo de 2020-02 de julio de 2020)

Edad (categorías de 5 años)	EPOC <sup>b</sup> (n = 4.097)			Diabetes <sup>c</sup> (n = 39.020)			Obesidad <sup>d</sup> (n = 46.355)			Hipertensión arterial sistémica <sup>e</sup> (n = 47.796)		
	Hospit-alización OR (IC 95%)	Neumonía OR (IC 95%)	Defunción OR (IC 95%)	Hospit-alización OR (IC 95%)	Neumonía OR (IC 95%)	Defunción OR (IC 95%)	Hospit-alización OR (IC 95%)	Neumonía OR (IC 95%)	Defunción OR (IC 95%)	Hospit-alización OR (IC 95%)	Neumonía OR (IC 95%)	Defunción OR (IC 95%)
0-19 <sup>a</sup>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20-24	1,63 (0,6-17,4)	0,70 (0,1-3,01)	0,001 (0,00-1,00)	1,27 (0,7-2,2)	0,80 (0,4-1,4)	2,27 (0,30-25,46)	0,65 (0,4-0,8)	0,89 (0,62-1,28)	0,80 (0,19-3,41)	0,62 (0,3-1,1)	1,62 (0,6-3,8)	1,002 (0,24-4,13)
25-29	1,96 (0,2-18,1)	0,73 (0,1-3,0)	0,001 (0,00-1,00)	0,65 (0,3-1,0)	0,69 (0,3-1,1)	3,83 (0,49-29,94)	0,75 (0,5-0,9)	1,06 (0,77-1,46)	1,24 (0,36-4,23)	0,68 (0,3-1,1)	2,12 (0,9-4,8)	0,80 (0,22-2,91)
30-34	2,79 (0,3-24,2)	0,71 (0,1-3,0)	0,001 (0,00-1,00)	0,83 (0,5-1,3)	0,93 (0,5-1,5)	0,96 (0,17-8,02)	0,96 (0,7-1,2)	1,37 (1,00-1,87)	1,13 (0,34-3,76)	0,51 (0,2-0,8)	1,89 (0,8-4,2)	0,66 (0,19-2,31)
35-39	2,28 (0,2-19,6)	0,72 (0,2-1,9)	0,40 (0,03-4,74)	0,98 (0,6-1,5)	0,92 (0,5-1,5)	4,51 (0,61-33,22)	1,24 (0,9-1,6)	1,62 (1,19-2,21)	2,28 (0,71-7,33)	0,60 (0,3-1,0)	1,98 (0,8-4,4)	0,81 (0,24-2,70)
40-44	4,03 (0,4-33,7)	1,03 (0,4-2,6)	1,37 (0,16-11,71)	1,04 (0,6-1,6)	1,03 (0,6-1,7)	3,77 (0,51-27,58)	1,56 (1,2-2,0)	2,10 (1,54-2,86)	3,20 (1,006-10,19)	0,78 (0,4-1,3)	2,49 (1,1-5,5)	0,81 (0,24-2,68)
45-49	5,36 (0,6-44,4)	1,64 (0,7-3,8)	1,45 (0,17-11,82)	1,23 (0,7-1,9)	1,21 (0,7-1,9)	5,85 (0,80-42,52)	2,08 (1,6-2,6)	2,75 (2,02-3,74)	4,99 (1,58-15,80)	0,97 (0,5-1,6)	3,21 (1,4-7,1)	1,73 (0,53-5,58)
50-54	7,55 (0,9-62,2)	2,22 (0,9-5,0)	1,17 (0,14-9,50)	1,52 (0,9-2,4)	1,40 (0,8-2,3)	4,99 (0,68-36,30)	2,85 (2,2-3,6)	3,51 (2,58-4,77)	5,93 (1,87-18,75)	1,20 (0,7-2,0)	3,79 (1,7-8,4)	1,53 (0,47-4,93)
55-59	8,99 (1,0-74,0)	2,99 (1,3-6,7)	1,51 (0,19-11,97)	1,80 (1,1-2,8)	1,59 (0,9-2,6)	6,81 (0,93-49,41)	3,44 (2,6-4,4)	4,25 (3,12-5,78)	6,94 (2,19-21,99)	1,51 (0,8-2,5)	4,55 (2,0-10,0)	2,28 (0,71-7,33)
60-64	11,48 (1,3-94,4)	3,62 (1,6-8,0)	1,70 (0,21-13,34)	2,35 (1,4-3,7)	2,04 (1,2-3,3)	7,46 (1,02-54,15)	5,00 (3,8-6,4)	5,93 (4,35-8,09)	9,82 (3,09-31,17)	2,06 (1,2-3,5)	5,93 (2,6-13,1)	2,60 (0,81-8,36)
65-69	11,30 (1,3-92,9)	4,22 (1,8-9,4)	2,33 (0,29-18,15)	3,13 (1,9-5,0)	2,35 (1,4-3,8)	10,24 (1,41-74,29)	6,39 (4,9-8,3)	7,17 (5,24-9,82)	14,03 (4,41-44,49)	2,70 (1,5-4,6)	7,10 (3,2-15,7)	3,44 (1,07-11,04)
70-74	15,16 (1,8-24,6)	4,36 (1,9-9,7)	2,64 (0,34-20,46)	3,48 (2,1-5,6)	2,57 (1,5-4,2)	11,29 (1,55-82,05)	8,16 (6,1-10,7)	7,43 (5,39-10,23)	13,32 (4,15-42,75)	3,35 (1,9-5,7)	8,06 (3,6-17,8)	3,79 (1,18-12,19)
75-79	16,18 (1,9-33,3)	4,55 (2,0-10,1)	3,03 (0,39-23,56)	3,64 (2,2-5,8)	2,68 (1,6-4,4)	11,49 (1,57-83,74)	9,37 (7,0-12,5)	9,45 (6,79-13,14)	14,99 (4,62-48,60)	3,91 (2,2-6,7)	9,31 (4,2-20,6)	4,11 (1,27-13,23)
≥ 80	14,11 (1,7-114,9)	5,03 (2,2-11,1)	2,62 (0,34-20,21)	4,00 (2,4-6,4)	2,93 (1,7-4,8)	11,67 (1,60-85,01)	9,27 (6,8-12,5)	8,76 (6,2-12,2)	14,53 (4,46-47,27)	3,99 (2,3-6,8)	9,63 (4,3-21,3)	4,60 (1,43-14,77)

<sup>a</sup> Categoría de referencia, los grupos de edad se analizaron como una variable tipo «dummy».

<sup>b</sup> Modelos de regresión logística ajustados para la edad, sexo, tabaquismo, diabetes, obesidad, HAS, ERC, enfermedad cardiovascular, asma e inmunosupresión.

<sup>c</sup> Modelos de regresión logística ajustados para la edad, sexo, tabaquismo, EPOC, obesidad, HAS, ERC, enfermedad cardiovascular, asma e inmunosupresión.

<sup>d</sup> Modelos de regresión logística ajustados para la edad, sexo, tabaquismo, diabetes, obesidad, EPOC, HAS, ERC, enfermedad cardiovascular, asma e inmunosupresión.

<sup>e</sup> Modelos de regresión logística ajustados para la edad, sexo, tabaquismo, diabetes, obesidad, EPOC, ERC, enfermedad cardiovascular, asma e inmunosupresión.



**Tabla 4** Asociación entre la categoría de los grupos de edad estratificados en grupos de cinco años y los desenlaces clínicos en la población confirmada con COVID-19 (n = 864.033) con comorbilidades crónicas específicas (septiembre 14, 2020-febrero 21, 2021)

Edad (categorías de 5 años)	EPOC <sup>b</sup> (n = 9.852)			Diabetes <sup>c</sup> (n = 120.580)			Obesidad <sup>d</sup> (n = 124.718)			Hipertensión arterial sistémica <sup>e</sup> (n = 159.774)		
	Hospitalización	Neumonía	Defunción	Hospitalización	Neumonía	Defunción	Hospitalización	Neumonía	Defunción	Hospitalización	Neumonía	Defunción
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
0-19 <sup>a</sup>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20-24	0,35 (0,10-1,17)	0,38 (0,10-1,43)	1,17 (0,44-3,11)	0,49 (0,35-0,699)	0,65 (0,43-0,97)	0,98 (0,74-1,30)	0,67 (0,54-0,82)	0,85 (0,67-1,07)	0,70 (0,55-0,89)	0,57 (0,40-0,82)	0,67 (0,45-1,00)	0,82 (0,63-1,07)
25-29	0,44 (0,16-1,20)	0,15 (0,037-0,63)	1,18 (0,48-2,91)	0,65 (0,49-0,86)	0,75 (0,54-1,06)	0,96 (0,75-1,23)	0,78 (0,65-0,93)	0,98 (0,79-1,21)	0,92 (0,74-1,13)	0,68 (0,50-0,93)	0,73 (0,51-1,03)	0,88 (0,69-1,11)
30-34	0,90 (0,37-2,17)	0,63 (0,23-1,70)	1,50 (0,64-3,50)	0,65 (0,50-0,85)	0,80 (0,58-1,10)	0,99 (0,78-1,25)	1,07 (0,90-1,28)	1,27 (1,03-1,56)	1,62 (1,33-1,97)	0,66 (0,49-0,90)	0,66 (0,47-0,93)	0,86 (0,68-1,08)
35-39	0,97 (0,41-2,27)	1,23 (0,50-3,05)	2,75 (1,24-6,07)	0,76 (0,59-0,99)	1,00 (0,74-1,36)	1,35 (1,07-1,69)	1,46 (1,23-1,73)	1,78 (1,45-2,18)	2,59 (2,13-3,15)	0,74 (0,55-0,99)	0,82 (0,59-1,15)	1,05 (0,84-1,31)
40-44	1,65 (0,73-3,71)	1,47 (0,61-3,52)	4,25 (1,97-9,18)	0,93 (0,72-1,20)	1,19 (0,88-1,61)	1,69 (1,35-2,11)	1,97 (1,66-2,33)	2,34 (1,91-2,86)	3,92 (3,23-4,75)	0,89 (0,67-1,20)	0,97 (0,69-1,35)	1,35 (1,08-1,68)
45-49	1,79 (0,81-3,96)	1,54 (0,65-3,62)	5,32 (2,49-11,38)	1,08 (0,84-1,39)	1,40 (1,04-1,89)	2,15 (1,72-2,68)	2,67 (2,26-3,16)	3,09 (2,53-3,77)	5,74 (4,74-6,95)	1,12 (0,84-1,50)	1,18 (0,84-1,64)	1,76 (1,42-2,20)
50-54	2,43 (1,11-5,30)	2,24 (0,96-5,20)	7,35 (3,45-15,65)	1,37 (1,07-1,76)	1,74 (1,29-2,34)	2,71 (2,17-3,38)	3,64 (3,08-4,31)	4,14 (3,39-5,05)	8,26 (6,82-10,00)	1,45 (1,08-1,94)	1,53 (1,10-2,13)	2,29 (1,84-2,85)
55-59	3,62 (1,67-7,87)	2,83 (1,23-6,54)	10,27 (4,83-21,79)	1,85 (1,44-2,37)	2,20 (1,63-2,97)	3,65 (2,92-4,54)	5,12 (4,33-6,06)	5,48 (4,49-6,69)	12,40 (10,24-15,01)	2,00 (1,50-2,68)	1,98 (1,43-2,76)	3,20 (2,57-3,98)
60-64	5,04 (2,32-10,91)	3,43 (1,49-7,88)	14,23 (6,71-30,17)	2,46 (1,92-3,17)	2,79 (2,07-3,75)	5,10 (4,09-6,35)	7,76 (6,55-9,18)	7,70 (6,30-9,42)	19,12 (15,80-23,15)	2,84 (2,12-3,79)	2,59 (1,86-3,60)	4,68 (3,77-5,82)
65-69	5,81 (2,68-12,57)	3,66 (1,59-8,41)	18,24 (8,61-38,66)	3,26 (2,54-4,19)	3,26 (2,42-4,39)	6,74 (5,40-8,39)	10,67 (8,99-12,65)	9,49 (7,75-11,61)	26,97 (22,27-32,65)	3,97 (2,97-5,31)	3,29 (2,37-4,57)	6,50 (6,23-8,08)
70-74	6,92 (3,20-14,97)	3,85 (1,68-8,85)	21,33 (10,07-45,18)	4,07 (3,17-5,24)	3,88 (2,88-5,23)	8,49 (6,81-10,58)	13,53 (11,37-16,11)	10,92 (8,90-13,39)	34,00 (28,06-41,20)	5,06 (3,78-6,76)	3,86 (2,78-5,37)	8,58 (6,90-10,66)
75-79	7,77 (3,58-16,83)	4,08 (1,77-9,38)	23,65 (11,16-50,11)	4,68 (3,63-6,03)	4,39 (3,25-5,93)	10,21 (8,19-12,73)	15,19 (12,67-18,20)	12,69 (10,29-15,64)	40,16 (33,09-48,75)	6,38 (4,77-8,55)	4,60 (3,31-6,39)	10,75 (8,65-13,37)
≥ 80	8,24 (3,81-17,78)	4,76 (2,07-10,90)	25,56 (12,07-54,10)	5,74 (4,45-7,40)	4,84 (3,58-6,53)	11,63 (9,33-14,51)	18,56 (15,42-22,34)	14,65 (11,86-18,10)	44,16 (36,37-53,62)	7,99 (5,97-10,69)	5,49 (3,95-7,64)	13,22 (10,63-16,44)

<sup>a</sup> Categoría de referencia, los grupos de edad se analizaron como una variable tipo «dummy».

<sup>b</sup> Modelos de regresión logística ajustados para la edad, sexo, tabaquismo, diabetes, obesidad, HAS, ERC, enfermedad cardiovascular, asma e inmunosupresión.

<sup>c</sup> Modelos de regresión logística ajustados para la edad, sexo, tabaquismo, EPOC, obesidad, HAS, ERC, enfermedad cardiovascular, asma e inmunosupresión.

<sup>d</sup> Modelos de regresión logística ajustados para la edad, sexo, tabaquismo, diabetes, EPOC, HAS, ERC, enfermedad cardiovascular, asma e inmunosupresión.

<sup>e</sup> Modelos de regresión logística ajustados para la edad, sexo, tabaquismo, diabetes, obesidad, EPOC, ERC, enfermedad cardiovascular, asma e inmunosupresión.

**Tabla 5** Asociación entre la categoría de los grupos de edad estratificados en grupos de cinco años y los desenlaces clínicos en la población confirmada con COVID-19 (n = 252.755) con comorbilidades crónicas específicas (Junio 25, 2021- Septiembre 18, 2021)

Edad (categorías de 5 años)	EPOC <sup>b</sup> (n = 2.308)			Diabetes <sup>c</sup> n = 30.796)			Obesidad <sup>d</sup> (n = 28.499)			Hipertensión arterial sistémica <sup>e</sup> (n = 36.983)		
	Hospit-alización	Neumonía	Defunción	Hospit-alización	Neumonía	Defunción	Hospit-alización	Neumonía	Defunción	Hospit-alización	Neumonía	Defunción
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
0-19 <sup>a</sup>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20-24	0,49 (0,048-5,14)	0,43 (0,04-4,45)	0,26 (0,02-2,40)	0,85 (0,53-1,35)	1,13 (0,66-1,93)	1,87 (0,98-3,56)	1,10 (0,88-1,36)	1,39 (1,08-1,79)	0,98 (0,70-1,37)	0,74 (0,43-1,28)	0,88 (0,46-1,66)	1,12 (0,62-2,01)
25-29	1,12 (0,26-4,85)	0,61 (0,12-3,10)	0,87 (0,21-3,53)	0,82 (0,54-1,23)	1,33 (0,83-2,12)	2,11 (1,17-3,82)	1,46 (1,20-2,78)	1,63 (1,29-2,06)	1,63 (1,21-2,19)	1,09 (0,68-1,76)	1,31 (0,75-2,29)	1,45 (0,85-2,47)
30-34	3,21 (0,91-11,27)	2,66 (0,76-9,30)	2,05 (0,64-6,54)	0,89 (0,61-1,30)	1,34 (0,86-2,08)	2,91 (1,65-5,13)	1,73 (1,43-2,10)	2,06 (1,64-2,58)	2,57 (1,93-3,42)	1,13 (0,71-1,80)	1,35 (0,78-2,32)	1,87 (1,12-3,12)
35-39	3,08 (0,93-10,24)	1,41 (0,41-4,83)	1,77 (0,56-5,56)	0,89 (0,61-1,28)	1,34 (0,87-2,04)	4,05 (2,33-7,07)	1,95 (1,62-2,34)	2,33 (1,87-2,91)	3,77 (2,85-5,00)	1,24 (0,79-1,96)	1,57 (0,92-2,67)	2,62 (1,58-4,35)
40-44	5,26 (1,59-17,44)	3,10 (0,93-10,28)	4,46 (1,56-12,71)	0,98 (0,68-1,41)	1,43 (0,94-2,17)	4,43 (2,55-7,71)	2,26 (1,87-2,72)	2,59 (2,08-3,24)	4,36 (3,29-5,77)	1,16 (0,74-1,81)	1,48 (0,87-2,52)	2,67 (1,62-4,42)
45-49	6,24 (2,00-19,45)	2,18 (0,69-6,82)	3,97 (1,42-11,11)	1,05 (0,73-1,50)	1,56 (1,02-2,36)	4,84 (2,79-8,39)	2,68 (2,23-3,23)	2,96 (2,38-3,70)	6,00 (4,55-7,93)	1,39 (0,89-2,18)	1,71 (1,01-2,89)	3,13 (1,90-5,16)
50-54	6,27 (1,99-19,70)	4,02 (1,29-12,53)	4,94 (1,79-13,68)	1,21 (0,84-1,72)	1,71 (1,13-2,59)	5,44 (3,14-9,42)	2,74 (2,26-3,31)	3,13 (2,50-3,93)	6,67 (5,05-8,82)	1,55 (0,99-2,43)	1,86 (1,10-3,14)	3,46 (2,10-5,70)
55-59	11,47 (3,70-35,55)	3,79 (1,24-11,59)	6,61 (2,41-18,09)	1,50 (1,05-2,14)	2,09 (1,38-3,17)	7,31 (4,22-12,65)	4,27 (3,52-5,18)	4,08 (3,25-5,11)	10,10 (7,64-13,34)	2,08 (1,33-3,26)	2,35 (1,39-3,97)	4,88 (2,96-8,03)
60-64	11-73 (3,82,35,99)	4,87 (1,60-14,76)	7,78 (2,85-21,20)	1,81 (1,27-2,59)	2,25 (1,49-3,42)	9,67 (5,58-16,74)	5,11 (4,19-6,23)	5,05 (4,01-6,35)	13,64 (10,31-18,04)	2,46 (1,57-3,84)	2,66 (1,58-4,50)	6,63 (4,03-10,91)
65-69	11,81 (3,87-35,99)	4,85 (1,61-14,63)	9,55 (3,51-25,96)	2,15 (1,50-3,08)	2,46 (1,62-3,74)	12,07 (6,97-20,89)	6,71 (5,45-8,27)	5,69 (4,50-7,19)	17,77 (14,42-23,54)	3,05 (1,95-4,77)	2,93 (1,74-4,95)	8,62 (5,24-14,18)
70-74	12,43 (4,08-37,84)	4,87 (1,62-14,66)	10,58 (3,89-28,72)	2,49 (1,73-3,57)	2,66 (1,75-4,04)	14,75 (8,51-25,54)	8,61 (6,86-10,81)	5,96 (4,66-7,62)	22,33 (16,81-29,65)	3,86 (2,47-6,04)	3,31 (1,96-5,59)	10,98 (6,67-18,07)
75-79	17,04 (5,54-52,35)	6,24 (2,06-18,84)	11,06 (4,07-30,07)	3,36 (2,33-4,85)	3,03 (1,99-4,62)	17,97 (10,36-31,14)	10,90 (8,41-14,13)	7,24 (5,57-9,43)	25,47 (19,07-34,00)	5,53 (3,52-8,67)	4,19 (2,48-7,09)	13,89 (8,44-22,87)
≥ 80	19,26 (7,36-58,29)	5,83 (1,95-17,41)	13,97 (5,16-37,80)	3,64 (2,52-5,26)	3,39 (2,22-5,17)	22,01 (12,70-38,14)	10,24 (7,92-13,25)	8,52 (6,54-11,10)	32,15 (24,10-42,89)	6,17 (3,93-9,66)	4,83 (2,86-8,17)	19,54 (11,88-32,14)

<sup>a</sup> Categoría de referencia, los grupos de edad se analizaron como una variable tipo «dummy».

<sup>b</sup> Modelos de regresión logística ajustados para la edad, sexo, tabaquismo, diabetes, obesidad, HAS, ERC, enfermedad cardiovascular, asma e inmunosupresión.

<sup>c</sup> Modelos de regresión logística ajustados para la edad, sexo, tabaquismo, EPOC, obesidad, HAS, ERC, enfermedad cardiovascular, asma e inmunosupresión.

<sup>d</sup> Modelos de regresión logística ajustados para la edad, sexo, tabaquismo, diabetes, EPOC, HAS, ERC, enfermedad cardiovascular, asma e inmunosupresión.

<sup>e</sup> Modelos de regresión logística ajustados para la edad, sexo, tabaquismo, diabetes, obesidad, EPOC, ERC, enfermedad cardiovascular, asma e inmunosupresión.

importante para la defunción, sobre todo en interacción con el aumento de la edad.

En personas registradas con diabetes en el SISVER no había información disponible para distinguir entre tipo 1 y 2, el control glicémico, o el uso de medicamentos. Encontramos que la diabetes se asocia a un incremento en la probabilidad de hospitalización, neumonía, ventilación mecánica o ingreso a la UCI. Estos hallazgos coinciden con otros estudios donde la diabetes se considera uno de los principales factores de riesgo para una evolución tórpida en pacientes con COVID-19. En un metaanálisis, el diagnóstico previo de diabetes se asoció con un mayor riesgo de COVID-19 grave ( $n = 22$  estudios: OR 2,10; IC 95% 1,71-2,57). Adicionalmente, en pacientes en control glicémico hay un menor riesgo de un curso clínico complicado o muerte. Estudios previos mostraron que pacientes hospitalizados con  $Hb1Ac < 7,5\%$  tienen un menor riesgo de morir por COVID-19 que aquellos con  $Hb1Ac > 10\%$ , HR 1,5 (IC 95% 1,4-1,6) y 2,36 (CI95% 2,18-2,56) respectivamente<sup>18</sup>.

La presencia de obesidad es un determinante de gravedad para la morbilidad y mortalidad por COVID-19<sup>9</sup>. Este análisis complementa estos hallazgos demostrando la interacción entre la obesidad y la edad en el desarrollo de desenlaces clínicos graves, aumentando la asociación en los individuos jóvenes en las tres olas. El índice de masa corporal no está especificado en la base de datos y no es posible evaluar si el grado de adiposidad se asocia con un desenlace clínico complicado.

Un hallazgo relevante es que la ERC es una de las comorbilidades más asociada con hospitalización y neumonía, como ha sido reportado en otros estudios<sup>19</sup>. Un metaanálisis encontró que la ERC incrementa la gravedad del COVID-19 en pacientes hospitalizados OR 3,03 (IC 95% 1,09-8,47)<sup>15</sup>. No encontramos una interacción significativa entre la edad y ERC.

Se ha demostrado que pacientes hospitalizados con HAS tienen mayor riesgo de usar soporte ventilatorio, cuidados intensivos o muerte<sup>20</sup>. Esto se ha asociado con el hecho de que mayores concentraciones de enzima convertidora de angiotensina 2 han sido encontradas en pacientes con HAS<sup>21</sup>. En un estudio en México, una prevalencia de 49,2% se encontró para HAS, del cual 54,7% desconocía tener la enfermedad. De los participantes que conocían su diagnóstico, solo 69% contaban con tratamiento y 66,8% tenían la presión arterial controlada<sup>22</sup>. Lo anterior explica el impacto generado por HAS en la población mexicana con COVID-19<sup>18</sup>. A pesar de las limitaciones previamente mencionadas, nuestros resultados confirman que las enfermedades crónicas y la edad tienen un papel importante en los desenlaces clínicos del COVID-19.

Se observó que el tabaquismo y asma eran factores protectores para hospitalización y neumonía. Un metaanálisis sobre tabaquismo e infección por SARS-CoV-2 encontró que los fumadores tenían un menor riesgo de infección por SARS-CoV-2, sin embargo, no se encontró asociación con hospitalización y muerte por COVID-19<sup>23</sup>. El tabaquismo tiene un gradiente dosis-respuesta, que incluye el tiempo de

exposición al tabaco y el número de cigarrillos fumados por unidad de tiempo; nuestros datos sobre tabaquismo solo consideran tabaquismo al momento del diagnóstico, se desconoce el tiempo de exposición y el número de cigarrillos fumados, por lo que es difícil valorar el impacto real que tiene en la población mexicana con COVID-19<sup>24</sup>. El efecto protector del asma puede ser explicado porque del número total de pacientes asmáticos en nuestro estudio, 51,8%, estaban en los grupos de edad 40 años, población en la que se ha visto que las manifestaciones de COVID-19 son menos graves<sup>25</sup>.

Una limitación importante de este estudio fue que hubo una reclasificación y ratificación de causa básica de defunción por COVID-19, sobre todo de neumonías no catalogadas por alguna causa específica. Este proceso se realizó del 2020 al 2021, mejorando la clasificación de causa básica de defunción por COVID-19 para la tercera ola. Por lo cual este estudio puede tener una subestimación de los efectos por defunción, sobre todo en la primera y segunda olas<sup>26</sup>.

## Conclusiones

La vigilancia de la población confirmó que la hospitalización y neumonía en casos confirmados de SARS-CoV-2 son exacerbadas por la presencia la obesidad que interactúan con una edad mayor a 65 años para peores desenlaces. Ante una transición demográfica en la que cada vez aumenta más la población en los grupos de edad más avanzados, nuestra principal estrategia para prevenir complicaciones ante futuras enfermedades respiratorias virales emergentes (incluyendo influenza estacional), como fue el COVID-19, deberá estar basado en la prevención y el adecuado control de enfermedades crónicas como la diabetes, la enfermedad renal crónica y la obesidad<sup>27</sup>.

Durante el próximo periodo interpandémico es esencial que se comience a prever escenarios futuros, basados en lo aprendido durante esta pandemia por COVID-19 y las pandemias anteriores<sup>28</sup>. Dentro de las actividades que se deben reforzar en la etapa de preparación están incrementar actividades relacionadas con la atención primaria, incrementar vigilancia epidemiológica especial y promoción de la salud de estilos de vida para prevención de enfermedades crónicas no transmisibles<sup>29</sup>.

### Los conocido sobre el tema

- Existe un conocimiento sobre las enfermedades crónicas no transmisibles que exacerbaban los cuadros clínicos de COVID-19.
- La edad aumenta la probabilidad de hospitalización o la mortalidad por COVID-19.

## Qué aporta este estudio

- El estudio cuantifica el papel que desempeñan las enfermedades crónicas más importantes en México durante las tres olas más importantes y con mayor número de tasas de hospitalización.
- En estudio se observó por medio de un análisis estratificado una interacción a través de un aumento en la asociación con hospitalización, neumonía y defunción en individuos más jóvenes conforme avanzaron las olas, demostrando un posible efecto de la política nacional de vacunación en México.
- La enfermedad que mayor aumenta en población mexicana la posibilidad de hospitalización y neumonía es la enfermedad renal crónica.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Johns Hopkins University. New Cases of COVID-19 in World Countries. Baltimore. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [consultado 17 Feb 2022]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/data/new-cases>.
2. Gupta A, Madhavan M, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26:1017–32, <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0968>.
3. Richardson S, Hirsch J, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcome 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>.
4. Bello-Chavolla O, Bahena-López J, Antonio-Villa N, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 Outcomes in México. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105:1–10, <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa346>.
5. Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 [consultado 24 Agos 2020]. Disponible en [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut\\_2018\\_presentacion\\_resultados.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf).
6. Chen R, Liang W, Jiang M, Guan W, Zhan C, Wang T, et al. Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with coronavirus disease 2019 from a nationwide analysis in China. *Chest J*. 2020;158:97–105, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.010>.
7. Dirección General de Epidemiología (DGE). Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. 2020 [consultado 8 Agos 2020]. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/552972/Lineamiento\\_VE\\_y\\_Lab\\_Enf\\_Viral\\_20.05.20.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/552972/Lineamiento_VE_y_Lab_Enf_Viral_20.05.20.pdf).
8. Coronado Martínez ME. La gobernanza global de la salud y los límites de las redes de expertos en la respuesta Al Brote de la Covid-19 en México. *Foro Int*. 2021;469–505.
9. Secretaría de Salud. Lineamiento General de Centros de Atención de llamadas relacionadas con COVID-19. 2020 [consultado 6 Agos 2020]. Disponible en: [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Lineamiento\\_general\\_Centros\\_Atencion\\_llamadas\\_COVID-19.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Lineamiento_general_Centros_Atencion_llamadas_COVID-19.pdf).
10. Organización Panamericana de la Salud. Guía operativa para la vigilancia centinela de la infección respiratoria aguda grave (IRAG). 2014 [consultado 6 Agos 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/revelac-i/wp-content/uploads/2015/10/2015-cha-guia-operativa-vigilancia-centinela-irag.pdf>.
11. Killerby M, Link-Gelles R, Haight SC, Schrodt CA, England L, Gomes DJ, et al. Characteristics Associated with Hospitalization Among Patients with COVID-19 -Metropolitan Atlanta, Georgia. *MMWR*. 2020;69:790–4.
12. Reilev M, Kristensen KB, Pottegård A, Lund LC, Hallas J, Ernst MT, et al. Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first wave 11, 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: A nationwide cohort. *Int J Epidemiol*. 2020;49:1468–81.
13. Nie Y, Li J, Huang X, Guo W, Zhang X, Ma Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 671 COVID-19 patients in Henan Province, China. *Int J Epidemiol*. 2020;49:1085–95, <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa081>.
14. Ortiz-Brizuela E, Villanueva-Reza M, González-Lara MF, Tamez-Torres KM, Román-Montes CM, Díaz-Mejía BA, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Patients Diagnosed with COVID-19 in a Tertiary Care Center in Mexico City: A Prospective Cohort Study. *Rev Invest Clin*. 2020;72:165–77, <http://dx.doi.org/10.24875/RIC.20000211>.
15. Pérez-Sastre MA, Valdes J, Ortiz-Hernandez L. Características clínicas y gravedad de COVID-19 en adultos mexicanos. *Gac Med Mex*. 2020;156:379–87.
16. Hernández-Ávila M, Vieyra-Romero W, Gutiérrez-Díaz H, Barros-Sierra D, Zepeda R, Segura-Sánchez C, et al. Comportamiento epidemiológico de SARS-CoV-2 en población trabajadora afiliada al Instituto Mexicano del Seguro Social. *Salud Publica Mex*. 2021;63:607–18, <http://dx.doi.org/10.21149/12495>.
17. Giannouchos TV, Sussman RA, Mier JM, Poulas K, Farsalinos K. Characteristics and risk factors for COVID-19 diagnosis and adverse outcomes in Mexico: an analysis of 89,756 laboratory-confirmed COVID-19 cases. *Eur Respir J*. 2020;57:2002144, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02144-2020>.
18. Hartmann-Boyce J, Morris E, Goyder C, Kinton J, Perring J, Nunan D, et al. Diabetes and COVID-19: Risk, management, and learnings from other National Disasters. *Diabetes Care*. 2020;43:1695–703, <http://dx.doi.org/10.2337/dc20-1192>.
19. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966, <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>.
20. Zheng Y, Ma Y, Zhang J, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:259–60, <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>.
21. Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Flores-Coria A, Gómez-Álvarez E, Barquera S. Prevalencia, diagnóstico y control de hipertensión arterial en adultos mexicanos en condición de vulnerabilidad. Resultados de ENSANUT 100k. *Salud Pública Mex*. 2019;61:888–97, <http://dx.doi.org/10.21149/10574>.
22. Montavani A, Byrne CD, Zheng M, Targher G. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and

- in-hospital death: A meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020;30:1236–48, <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2020.05.014>.
23. National Research Council (US) Committee on Passive Smoking. Effects of Exposure to Environmental Tobacco Smoke on Lung Function and Respiratory Symptoms. En: *Environmental Tobacco Smoke: Measuring Exposures and Assessing Health Effects*. Washington (DC): National Academies Press (US); 1986. p. 182–222.
  24. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020;145:1–10, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2020-0702>.
  25. Kim L, Garg S, O'Halloran A, Whitaker M, Pham H, Anderson EJ, et al. Risk factors for intensive care unit admission and in-hospital mortality among hospitalized adults identified through the US coronavirus disease 2019 (covid-19)-associated hospitalization surveillance network (COVID-net). *Clin Infect Dis.* 2021;72:e206–14.
  26. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Características De Las Defunciones Registradas En México Durante 2020, Preliminar. 2021 [consultado 10 Agos 2022]. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodem/Defunciones-Registradas2020\\_Pre\\_07.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodem/Defunciones-Registradas2020_Pre_07.pdf).
  27. Morens DM, Fauci AS. Emerging pandemic diseases: How we got to covid-19. *Cell.* 2020;182:1077–92.
  28. Coll Benejam T, Palacio Lapuente J, Añel Rodríguez R, Gens Barbera M, Jurado Balbuena JJ, Perelló Bratescu A. Organización de la Atención Primaria en tiempos de pandemia. *Aten Primaria.* 2021;53:102209.
  29. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). The Continuum of Pandemic Phases – 508 [consultado 27 Abr 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/planning-preparedness/global-planning-508.html?web=1&wdLOR=c9A6DC536-468E-0C44-A77D-0AFB7D713250>.