

Mayra Estrada-Serrano^{1a}, Luis García-Covarrubias^{2b}, Aldo García-Covarrubias^{2c}, Juan Carlos Hernández-Rivera^{2d}, Adriana Santos-Mansur^{3e}

Resumen

Introducción: se han encontrado tasas de intubación de hasta 33% en pacientes con diagnóstico de COVID-19. Algunas cohortes han informado la presencia de disnea en el 84.1% de los pacientes intubados y este ha sido el único síntoma asociado con la intubación. La saturación de oxígeno < 90% y el aumento de la frecuencia respiratoria también han sido descritos como predictores de intubación.

Objetivo: analizar los factores de riesgo asociados a intubación en pacientes con COVID-19 al momento de su admisión hospitalaria.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo. El universo de estudio consistió en pacientes mayores de 18 años, hospitalizados por diagnóstico de infección por virus SARS-CoV-2 del 1 abril de 2020 al 31 abril de 2021 en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional.

Resultados: se analizaron un total de 300 pacientes. La media de edad de los pacientes intubados fue de 59.17 años ($p < 0.001$, intervalo de confianza del 95% [IC 95%] -9.994 a -3.299). En general, el 76.7% (230) de los pacientes tenía antecedentes de una o más comorbilidades preexistentes, incluida la hipertensión en 42.3% (127), la obesidad en 36.7% (110) y la diabetes mellitus en 34.3% (103).

Conclusiones: las principales características clínicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en nuestro centro que requirieron de intubación son muy similares a las observadas en distintos centros, entre ellas el sexo masculino, la edad mayor de 50 años y la obesidad, que fueron las más prevalentes.

Abstract

Background: Intubation rates up to 33% have been found in patients diagnosed with COVID-19. Some cohorts have reported the presence of dyspnea in 84.1% of intubated patients, being this the only symptom associated with intubation. Oxygen saturation < 90% and increased respiratory rate have also been described as predictors of intubation.

Objective: To analyze the risk factors associated with intubation in patients hospitalized for COVID-19 at their admission.

Material and methods: An observational, retrospective, analytical, cross-sectional study was carried out. The universe of study consisted of patients over 18 years of age hospitalized due to a diagnosis of SARS-CoV-2 virus infection from April 1, 2020 to April 31, 2021 in the Hospital de Especialidades (Specialties Hospital) "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" at the National Medical Center.

Results: The mean age of intubated patients was 59.17 years (95% confidence interval [95% CI] -9.994 to -3.299, $p < 0.001$). Overall, 76.7% (230) of patients had a history of one or more preexisting comorbidities, including hypertension in 42.3% (127), obesity in 36.7% (110), and diabetes mellitus in 34.3% (103).

Conclusions: The main clinical characteristics of patients hospitalized for COVID-19 in our center who required intubation are very similar to those observed in different centers, including male sex, age over 50 years and obesity, which were the most common.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello. Ciudad de México, México

²Secretaría de Salud, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Departamento de Cirugía. Ciudad de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Servicio de Gastrocirugía. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0003-0749-8983^a](#), [0000-0003-3687-5397^b](#), [0000-0002-4014-5314^c](#), [0000-0002-4038-5756^d](#), [0000-0001-9468-2767^e](#)

Palabras clave
COVID-19
Intubación
Factores de Riesgo
Ingreso
Síntomas

Keywords
COVID-19
Intubation
Risk Factors
Admission
Symptoms

Fecha de recibido: 12/06/2022

Fecha de aceptado: 08/08/2022

Comunicación con:
Luis García Covarrubias
 asfa@live.com.mx
 55 5762 0342

Cómo citar este artículo: Estrada-Serrano M, García-Covarrubias L, García-Covarrubias A, Hernández-Rivera JC, Santos-Mansur A. Factores de riesgo al ingreso asociados a intubación en pacientes con COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61(1):68-74.

Introducción

La enfermedad denominada COVID-19 fue declarada pandemia en marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El virus SARS-CoV-2, causante de esta enfermedad, ha infectado a millones de seres humanos y ha provocado más de 3.5 millones de muertes en todo el mundo.¹ Las personas de edad avanzada y aquellas con comorbilidades, como diabetes, hipertensión, enfermedad pulmonar, asma, bronquitis y trastornos cardiovasculares, son las más propensas a desarrollar el síndrome de dificultad respiratoria y las que más en riesgo están de morir.² En su presentación inicial de los pacientes en el *triage* respiratorio, ciertos hallazgos han sido asociados con la necesidad de ventilación mecánica durante la hospitalización, y se han encontrado tasas de intubación de hasta un 33% en pacientes con diagnóstico de la enfermedad COVID-19.^{2,3} Algunas cohortes han informado la dificultad respiratoria como síntoma inicial, y hasta en el 84.1% de los pacientes intubados esta fue el único síntoma asociado con la necesidad de ventilación mecánica. La saturación de oxígeno < 90% y el aumento de la frecuencia respiratoria también fueron descritos como predictores de intubación.³ Sin embargo, cada uno de estos predictores estuvo ausente en más de la mitad de los pacientes que finalmente fueron intubados en dicha cohorte.³ Además de ser asociada con la intubación, la edad avanzada y el tiempo transcurrido hasta la extubación han sido descritos como predictores de mortalidad.^{3,4} En otro estudio de cohorte se encontró que entre los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI), la mayoría eran de género masculino, mayores de 60 años y con una alta prevalencia de comorbilidades.⁵ En Wuhan se analizaron las características clínicas de pacientes con COVID-19 que requirieron intubación. Las comorbilidades más frecuentemente encontradas fueron la hipertensión (42%), seguidas por enfermedad coronaria (25%) y la diabetes (18%).⁶

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional y analítico en una cohorte retrospectiva. Se revisaron los estudios epidemiológicos realizados a los pacientes al momento de su ingreso al hospital y los expedientes clínicos de los hospitalizados, todos ellos mayores de 18 años, en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con diagnóstico de infección por virus SARS-CoV-2, del 1 abril de 2020 al 31 abril de 2021. El cálculo del tamaño de la muestra fue a conveniencia en el periodo de tiempo descrito; se excluyeron aquellos pacientes con expedientes clínicos incompletos, referidos a otro centro médico para su atención y aquellos a los que se les descartó infección por virus SARS-CoV-2 por PCR, ya estando hospitalizados con ese diagnóstico inicial. Se des-

cribieron las características demográficas, la sintomatología inicial, las comorbilidades y los signos vitales a su ingreso hospitalario, así como el desenlace primario (intubación o no) y el secundario (defunción o no). Además, se revisó la telerradiografía de tórax tomada el día de la admisión hospitalaria y se evaluó como anormal si presentaba alguna de las siguientes características: al evidenciar datos de consolidación, derrame pleural, imagen en vidrio despulido o infiltrados múltiples bilaterales.

En cuanto al análisis estadístico, el análisis para variables cualitativas se realizó con prueba de χ^2 cuadrada y para variables cuantitativas se utilizó t de Student o U de Mann-Whitney, según su distribución. Se calculó el riesgo de intubación según los síntomas iniciales, las comorbilidades y las características clínicas entre los pacientes intubados y los no intubados. Se hizo una regresión logística de variables seleccionadas de importancia para informar las razones de momios (RM). Se realizó una validación cruzada de exclusión para evaluar la discriminación del modelo de regresión logística final. Se consideró como significativa una $p < 0.05$. Se utilizó el programa SPSS 24.0. (IBM, USA, 2021) La selección de pacientes se realizó una vez que el protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación de nuestro centro, con aprobación a su vez del consentimiento informado, y conforme a los lineamientos de la Ley General de Salud, con número de registro R-2021-3601-184.

Resultados

Se incluyó a 300 pacientes hospitalizados en nuestro centro del 1 de abril de 2020 al 31 abril de 2021 con diagnóstico de infección por virus SARS-CoV-2 que cumplieron con los criterios de selección. La media de edad de los pacientes intubados fue de 59.17 años ($p < 0.001$, IC -9.994 a -3.299), de los cuales 129 (43%) eran hombres, 91 (30.3%) tenían un IMC de 30 o más y 18 (6%) tenían tabaquismo positivo (cuadro I).

En general, el 76.7% (230) de los pacientes tenía antecedentes de una o más comorbilidades preexistentes, incluida la hipertensión 42.3% (127), la obesidad 36.7% (110) y la diabetes mellitus 34.3% (103). Del resto de las comorbilidades consultadas, solo el asma fue significativa y ningún paciente con este padecimiento requirió intubación. ($p = 0.033$) (cuadro II).

De los pacientes intubados, 156 (52%) presentaron tos previa a su hospitalización, 171 (57%) disnea y 102 (34%) mialgias (cuadro III).

En total 203 pacientes requirieron de intubación, de los cuales 174 (58%) tuvieron una estancia hospitalaria

Cuadro I Características demográficas, signos vitales y principales antecedentes relevantes al momento del ingreso hospitalario

Variable	No intubado (n = 97)	Intubado (n = 203)	Total (n = 300)	p
Edad*	52.53 ± 13.48	59.17 ± 14.30	57.02 ± 14.36	0.001†
≤ 50, n (%)	47 (15.7)	52 (17.3)	99 (33)	
> 50, n (%)	50 (16.7)	151 (50.3)	201 (67)	0.001‡
Sexo Hombre, n (%)	59 (30.1)	137 (69.9)	196 (100)	0.905‡
IMC*	28.22 ± 5.02	30.43 ± 6.07	29.71 ± 5.84	0.001†
< 30, n (%)	64 (36.4)	112 (63.6)	176 (100)	
30 o más, n (%)	33 (26.6)	91 (73.4)	124 (100)	0.049‡
FR*	22.34 ± 3.55	25.62 ± 5.33	24.56 ± 5.06	0.001†
Taquipnea	34 (20.6)	131 (79.4)	165 (100)	0.001†
FC*	102.38 ± 18.76	104.06 ± 18.28	103.52 ± 18.43	0.466†
Taquicardia	53 (30.6)	120 (69.4)	173 (100)	0.463†
SO ₂ ingreso*	82.01 ± 13.77	66.71 ± 17.72	71.66 ± 18.01	0.001†
SO ₂ anormal	73 (27.4)	193 (72.6)	266 (100)	0.001†
Temperatura*	36.73 ± 0.98	36.66 ± 0.823	36.69 ± 0.87	0.561†
Tabaquismo, n (%)	18 (40.9)	26 (59.1)	44 (100)	0.222§
RX anormal	91 (31)	202 (68.9)	293 (100)	0.005 §
Esteroides al inicio, n (%)	33 (17.6)	155 (82.4)	188 (100)	0.001‡

IMC: índice de masa corporal; FR: frecuencia respiratoria al ingreso; SO₂: saturación de oxígeno; FC: frecuencia cardiaca al ingreso; Rx: radiografía de tórax

*Expresada en promedio y desviación estándar

†Prueba t de Student, ‡prueba chi cuadrada, §prueba exacta de Fisher. Una p ≤ 0.05 fue significativa

Cuadro II Presencia y tipo de comorbilidades por grupos

Variable	No intubado (n = 97) n (%)	Intubado (n = 203) n (%)	Total n (%)	p
Comorbilidades: sí	77 (33.5)	153 (66.5)	230 (100)	0.469‡
Diabetes	27 (26.2)	76 (73.8)	103 (100)	0.119‡
EPOC	3 (50)	3 (50)	6 (100)	0.392‡
Asma	3 (1)	0 (0)	3 (1)	0.033†
Hipertensión	28 (22)	99 (78)	127 (100)	0.001†
EVC	11 (45.8)	13 (54.2)	24 (100)	0.172‡
Obesidad	30 (27.3)	80 (72.7)	110 (100)	0.154†
ERC	12 (42.9)	16 (57.1)	28 (100)	0.211‡

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EVC: enfermedad vascular cerebral; ERC: enfermedad renal crónica. †Prueba de chi cuadrada, ‡prueba exacta de Fisher. Una p ≤ 0.05 fue significativa

> 7 días, 67 (22.3%) ameritaron traqueostomía (de estos el 51.5% falleció) con una mortalidad mayor entre los pacientes intubados (92.5%) (cuadro IV).

De las variables estudiadas, la frecuencia respiratoria ≥ 24 al ingreso del paciente fue la que más aumentó el riesgo de intubación, así como el índice de masa corporal; sin embargo, esta no fue significativa (cuadro V). La saturación de oxígeno < 90 al ingreso del paciente fue significativa e incrementó el riesgo de intubación (cuadro V).

A su vez, el uso de esteroide al comienzo de los síntomas aumentó significativamente el riesgo de defunción, así como la edad > 50 años, el haber requerido de traqueostomía, el antecedente de cefalea y la anosmia (cuadro VI).

Discusión

En un par de estudios retrospectivos encontraron que la mediana de edad de todos los pacientes fue de 63 años y el 62.8% eran hombres, y de estos el 43% resultó intubado.

Cuadro III Presencia y tipo de síntomas signos al ingreso hospitalario por grupos

Variable	No intubado (n = 97) n (%)	Intubado (n = 203) n (%)	Total n (%)	p
Número de síntomas				
≤ 2	23 (47.9)	25 (52.1)	48 (100)	
3 a 4	48 (42.9)	64 (57.1)	112 (100)	
≥ 5	26 (18.6)	114 (81.4)	140 (100)	0.001†
Fiebre	71 (30.2)	164 (69.8)	235 (100)	0.138‡
Tos	59 (27.4)	156 (76.2)	215 (100)	0.004†
Cefalea	43 (30.3)	99 (69.7)	142 (100)	0.537†
Disnea	67 (28.2)	171 (71.8)	238 (100)	0.002†
Dolor torácico	19 (18.1)	86 (81.9)	105 (100)	0.001†
Odinofagia	18 (17.5)	85 (82.5)	103 (100)	0.001‡
Mialgias	23 (18.4)	102 (81.6)	125 (100)	0.001†
Artralgias	14 (19.7)	57 (80.3)	71 (100)	0.009‡
Anosmia	9 (32.1)	19 (67.9)	28 (100)	1.000‡
Disgeusia	5 (31.3)	11 (68.8)	16 (100)	1.000‡
Rinorrea	3 (8.6)	32 (91.4)	35 (100)	0.001‡
Conjuntivitis	4 (22.2)	14 (77.8)	18 (100)	0.441‡
Diarrea	16 (32)	34 (68)	50 (100)	1.000‡
Dolor abdominal	12 (52.5)	11 (47.8)	23 (100)	0.061‡
Vómito	8 (50)	8 (50)	16 (100)	0.167‡

†Prueba chi cuadrada, ‡Prueba exacta de Fisher. Una $p \leq 0.05$ fue significativa

Cuadro IV Curso hospitalario y desenlace en pacientes intubados con infección por Covid-19

Variable	No intubado (n = 97) n (%)	Intubado (n = 203) n (%)	Total n (%)	p
Número días EIH				
7 o menos	43 (59.7)	29 (40.3)	72 (100)	
> 7	54 (18%)	174 (58%)	228 (76%)	0.001†
Número días IOT				
0	97 (100)	0 (0)	97 (100)	
1 a 7	0 (0)	54 (100)	54 (100)	
> 7	0 (0)	148 (100)	148 (100)	0.001†
Traqueostomía si	1 (1.5)	67 (98.5)	68 (100)	0.001‡
Defunción si	12 (7.5)	148 (92.5)	160 (100)	0.001‡

EIH: estancia intrahospitalaria; IOT: intubación orotraqueal. †Prueba chi cuadrada, ‡Prueba E. Fisher. p significativa < 0.05

Encontramos que los pacientes de edad avanzada y con obesidad fueron los que tuvieron peor desenlace, lo cual ha sido confirmado en otros estudios como marcadores independientes de mal pronóstico.^{7,8,9} En lo que concierne al cuadro clínico inicial, los síntomas más frecuentes al ingreso reportados en las primeras olas de la pandemia fueron fiebre (de 53% a 79.1%), tos seca (62.8% a 66%) y disnea (32% a 55.8%). Dichos resultados fueron muy parecidos a los observados en nuestro estudio.^{9,10}

La anosmia y la disgeusia son síntomas comunes en pacientes con COVID-19 y pueden presentarse de manera temprana en el curso clínico de la infección.^{8,9,10} Con respecto a estas dos, encontramos frecuencias más bajas que las reportadas en otras series, al igual que otro signo descrito: la diarrea (< 15%).^{8,9,10} La duración de la estancia hospitalaria en nuestro estudio fue > 7 días en el 76% de los pacientes y la mortalidad entre los pacientes intubados fue mayor que en otras cohortes en las que fue del 30 al 50%.^{11,12}

Cuadro V Modelo de regresión logística multivariable para riesgo de intubación

Variable	RM	IC 95%	p
IMC	1.059	1.004 a 1.118	0.36
FR	1.1	1.029 a 1.195	0.007
SO ₂	0.956	0.936 a 0.976	0.001
Odinofagia	0.389	0.194 a 0.780	0.008
Uso de esteroides al inicio	0.283	0.154 a 0.520	0.001

RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; FR: frecuencia respiratoria; SO₂: saturación de oxígeno. Una $p \leq 0.05$ fue significativa

Cuadro VI Modelo de regresión logística multivariable para riesgo de defunción en pacientes con infección por COVID-19

Variable	RM	IC 95%	p
Traqueostomía	2.840	1.140 a 7.078	0.025
SO ₂	0.976	0.957 a 0.996	0.017
Uso de esteroide al inicio	5.180	1.945 a 13.794	0.001
Edad	1.061	1.034 a 1.087	0.001
Temperatura	2.593	0.910 a 7.391	0.075
Cefalea	2.458	1.269 a 4.759	0.008
Intubación	0.014	0.005 a 0.041	0.001
Días de intubación	0.905	0.854 a 0.959	0.001
Anosmia	2.754	.967 a 7.842	0.058

RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; SO₂: saturación de oxígeno. Una $p \leq 0.05$ fue significativa

Durante los meses iniciales de la pandemia, se habían informado tasas de intubación en Wuhan del 47%,¹³ y en otros centros de entre 5 y 88%; en nuestra cohorte fue del 67.7%. Estas diferencias pueden deberse a que nuestro centro fue utilizado como hospital de referencia para pacientes graves, al tamaño de nuestra muestra y a los diferentes criterios de intubación.^{11,12,13} Asimismo, ya se han demostrado los factores que agravan la enfermedad por COVID-19 (como enfermedades crónicas, la edad mayor 50 años, el tabaquismo, o el índice de masa corporal) y que podrían acelerar la necesidad para la intubación endotraqueal,¹⁴ aunque nosotros no encontramos significación estadística.

Con respecto a la obesidad, descrita como agravante, en una cohorte retrospectiva de 2466 pacientes obesos, 533 (22%) fueron intubados y 627 (25%) fallecieron, y tenían un mayor riesgo de intubación o muerte, principalmente entre aquellos con obesidad grado III, (razón de momios [RM] 1.6),¹⁵ lo cual es similar a lo encontrado en este estudio y que también ha sido relacionado (RM 2.53; 1.47-4.35) junto con la cefalea (RM 0.17, 0.04-0.72) y la disnea, como riesgo de intubación y muerte, lo cual es equiparable con nuestros resultados.¹⁶

En un estudio realizado en población mexicana, se registró la hipertensión arterial como la enfermedad crónica más prevalente en pacientes con COVID-19 y también se encontró que pacientes con asma tuvieron una menor prevalencia de hospitalización, intubación y defunción,¹⁷ lo cual es similar a nuestros resultados. En esta revisión ningún paciente con asma requirió de intubación ($p = 0.033$) y el tabaquismo no tuvo efecto sobre la intubación ni la mortalidad, en comparación con otros autores, donde ambos factores fueron protectores para intubación y muerte.^{18,19} La saturación > 90%, el uso de esteroide al inicio, la edad mayor de 50 años, la temperatura > 38 grados, la cefalea y la anosmia aumentaron el riesgo para defunción, no así con respecto al riesgo de intubación, lo cual también ha sido observado en otras cohortes, con excepción de la cefalea y la anosmia como predictores de mortalidad, los cuales no se habían descrito previamente como tales.^{20,21} De los pacientes intubados, encontramos que a 67 (22.3%) se les realizó traqueostomía, de los cuales fallecieron 35 (51.5%) y se le hizo traqueostomía a un solo paciente sin intubación previa por intubación difícil, por lo que debemos considerar que la traqueostomía es una solución adecuada para los pacientes en protocolo de retiro de la ventilación mecánica.^{20,21} Así, no hay pruebas suficientes para recomendar la traqueostomía temprana en lugar de la intubación orotraqueal para prevenir complicaciones o reducir la mortalidad.^{22,23,24}

Por otra parte, si bien existen clasificaciones radiológicas para determinar el grado de severidad de los pacientes con COVID-19 que han sido validadas como las clasificaciones COVID-19 *Reporting and Data System* (CORADS) y *Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest Computed Tomography Findings Related to COVID-19* (RSNA),²⁵ la evaluación de las mismas no era parte de los objetivos de este estudio, ya que al basarse la valoración inicial en el *triage* de urgencias, la mayoría de los pacientes no contaban con tomografía para valorar dichas escalas.

Se observó un patrón diferente de características y resultados en pacientes hospitalizados con COVID-19 en la fase temprana de la primera y segunda ola en comparación con las olas posteriores, como lo demuestran otros estudios en el mundo, con pacientes más jóvenes con menos comorbilidades, menos hospitalizaciones, y una disminución en la gravedad y la mortalidad,²⁶ lo que también se ha asociado a menos patogenicidad de la variante ómicron comparada con sus antecesoras alfa y delta.²⁷

Las principales limitantes de nuestro estudio fueron que al ser un centro de referencia de tercer nivel, encontramos un sesgo de selección al ingresar principalmente en nuestro hospital a enfermos graves, además de que al haberse realizado esta investigación en pacientes al inicio de la pan-

demia, se tenía el peor pronóstico, ya que se desconocía el mejor manejo y tratamiento, y ningún paciente se encontraba inmunizado por alguna vacuna al no haber estado en ese tiempo disponibles aún, lo cual quedó demostrado posteriormente en uno de los primeros metaanálisis de los diferentes tipos de vacunas, dado que la efectividad de la vacunación fue de hasta el 95%, con escasos efectos secundarios principalmente artralgias, fiebre y diarrea.²⁸

Conclusiones

Las principales características clínicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en nuestro centro que requirieron de intubación son muy similares a las observadas en otros centros de referencia, entre ellas el sexo masculino, la edad (ser mayor de 50 años) y la obesidad, que fueron las más prevalentes.

El índice de masa corporal > 30, la frecuencia respiratoria > 24, la saturación de oxígeno < 90%, la odinofagia, el uso

de esteroides al inicio de la enfermedad, así como ser mayor de 50 años podrían servir como factores predictores para la intubación. Actualmente el uso de las vacunas ha modificado la historia natural de la enfermedad por COVID-19 grave, lo cual refuerza la necesidad de la inmunización mediante la vacunación en la población general.

Agradecimientos

Agradecemos al Servicio de Archivo Clínico del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI por las facilidades prestadas para la revisión de expedientes clínicos.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

- Mishra SK, Tripathi T. One year update on the COVID-19 pandemic: Where are we now? *Acta Trop.* 2021;214:105778. doi: 10.1016/j.actatropica.2020.105778
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Hur K, Price CPE, Gray EL, Gulati RK, Maksimoski M, Racette SD, et al. Factors Associated with Intubation and Prolonged Intubation in Hospitalized Patients With COVID-19. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;163(1):170-8. doi: 10.1177/0194599820929640.
- Suardi LR, Pallotto C, Esperti S, Tazzioli E, Baragli F, Salomoni E, et al. Risk factors for non-invasive/invasive ventilatory support in patients with COVID-19 pneumonia: A retrospective study within a multidisciplinary approach. *Int J Infect Dis.* 2020;100:258-63. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.012
- Thomson RJ, Hunter J, Dutton J, Schneider J, Khosravi M, Casement A, et al. Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit in London: A prospective observational cohort study. *PLoS One.* 2020;15(12):e0243710. doi: 10.1371/journal.pone.0243710
- Zhang Q, Shen J, Chen L, Li S, Zhang W, Jiang C, et al. Timing of invasive mechanical ventilation in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;89(6):1092-8. doi: 10.1097/TA.0000000000002939
- Palaïodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora, S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism.* 2020;108:154262. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154262
- Monárrez J, Zubía C, Reyes L, Castillo JP, Castañeda JE, Herrera AS, et al. Clinical Factors Associated with COVID-19 Severity in Mexican Patients: Cross-Sectional Analysis from a Multicentric Hospital Study. *Healthcare (Basel).* 2021;9(7):895. doi: 10.3390/healthcare9070895
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
- Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;163(1):3-11. doi: 10.1177/0194599820926473
- COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2021;47(1):60-73. doi: 10.1007/s00134-020-06294-x
- Romero-Gameros CA, Colín-Martínez T, Waizel-Haiat S, Vargas-Ortega G, Ferat-Osorio E, Guerrero-Paz JA, et al. Diagnostic accuracy of symptoms as a diagnostic tool for SARS-CoV 2 infection: A cross-sectional study in a cohort of 2173 patients. *BMC Infect Dis.* 2021;21:1-11. doi: 10.1186/s12879-021-05930-1
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020 Mar 17;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- Mohammadi M, Khafaei Pour Khamseh A, Varpaei HA. Invasive Airway “Intubation” in COVID-19 Patients; Statistics, Causes, and Recommendations: A Review Article. *Anesth Pain Med.* 2021 Jul 9;11(3):e115868. doi: 10.5812/aapm.115868.

15. Anderson MR, Geleris MD, Anderson DR, Zucker J, Nobel YR, Freedberg D, et al. Body Mass Index and Risk for Intubation or Death in SARS-CoV-2 Infection A Retrospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020;173(10):782-90. doi: 10.7326/M20-3214.
16. Gil A, Miró O, Piñera P, Burillo G, Jiménez S, Martín A, et al. Evaluación de las características clínicas y evolución de pacientes con COVID-19 a partir de una serie de 1000 pacientes atendidos en servicios de urgencias españoles. *Emergencias* 2020;32:233-41.
17. Pérez MA, Valdés J, Ortiz L. Características clínicas y gravedad de COVID-19 en adultos mexicanos. *Gac Med Mex.* 2020;156:379-38. doi: 10.24875/GMM.20000430
18. Hernández DR, González MA, Romo DK, Lima R, Hernández IA, Lumbreras M, et al. Increased Risk of Hospitalization and Death in Patients with COVID-19 and Pre-existing Noncommunicable Diseases and Modifiable Risk Factors in Mexico. *Arch Med Res.* 2020;51(7):683-9. doi: 10.1016/j.arcmed.2020.07.003
19. Surendra H, Elyazar I, Djaafara BA, Ekawati LL, Saraswati K, Widyastuti VA, et al. Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta, Indonesia: A hospital-based retrospective cohort study. *Lancet Reg Health West Pac.* 2021; 9:100108. doi: 10.1016/j.lanwpc.2021.100108
20. Ebinger JE, Achamallah N, Ji H, Claggett BL, Sun N, Botting P, et al. Pre-existing traits associated with Covid-19 illness severity. *PLoS One.* 2020;15(7): e0236240. doi: 10.1371/journal.pone.0236240
21. COVIDTrach collaborative. the outcomes of mechanically ventilated COVID-19 patients undergoing tracheostomy in the UK. *Br J Surg.* 2020;107(12):e583-4. doi: 10.1002/bjs.12020
22. Raimondi N, Vial MR, Calleja J, Quintero A, Cortés A, Celis E, et al. Evidence-based guidelines for the use of tracheostomy in critically ill patients. *J Crit Care.* 2017;38:304-18. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.10.009
23. McGrath BA, Brenner MJ, Warrillow SJ, Pandian V, Arora A, Cameron TS, et al. Tracheostomy in the COVID-19 era: global and multidisciplinary guidance. *Lancet Respir Med.* 2020;8(7):717-25. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30230-7
24. Mattioli F, Fermi M, Ghirelli M, Molteni G, Sgarbi N, Bertellini E, et al. Tracheostomy in the COVID-19 pandemic. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2020;277:2133-5. doi: 10.1007/s00405-020-05982-0
25. Fonseca EKUN, Loureiro BMC, Strabelli DG, Farias LPG, Garcia JVR, Gama VAA, et al. Evaluation of the RSNA and CORADS classifications for COVID-19 on chest computed tomography in the Brazilian population. *Clinics (Sao Paulo).* 2021;76:e2476. doi: 10.6061/clinics/2021/e2476
26. Maslo C, Friedland R, Toubkin M, Laubscher A, Akaloo T, Kama B. Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients in South Africa During the COVID-19 Omicron Wave Compared With Previous Waves. *JAMA.* 2022;327(6):583-4. doi: 10.1001/jama.2021.24868
27. Tenforde MW, Self WH, Adams K, Gaglani M, Ginde AA, McNeal T, et al. Influenza and Other Viruses in the Acutely Ill (IVY) Network. Association Between mRNA Vaccination and COVID-19 Hospitalization and Disease Severity. *JAMA.* 2021;326(20):2043-54. doi: 10.1001/jama.2021.19499
28. Pormohammad A, Zarei M, Ghorbani S, Mohammadi M, Razizadeh MH, Turner DL, et al. Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Vaccines (Basel).* 2021;9(5):467. doi: 10.3390/vaccines9050467