



Revista médica de Panamá

ARTICULO ORIGINAL

Modelo de regresión logística para estimar el riesgo asociado a dificultad respiratoria en pacientes COVID-19, Panamá año 2020-2021.

[Logistic regression model to estimate the risk associated with respiratory distress in COVID-19 patients, Panama, 2020-2021]

Juan C. Batista M.¹

1. Centro de Investigación, Innovación y Gestión de Conocimiento CIDELAS-Caja de Seguro Social, Panamá

Palabras Claves

COVID-19, dificultad respiratoria, predictores clínicos, regresión logística

Keywords:

COVID-19, respiratory distress, clinical predictors, logistic regression

Correspondencia

Dr. Juan C. Batista M.

juanb30@gmail.com

Recibido

27 de julio de 2025

Aceptado

25 de noviembre de 2025

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto.
Creative Common CC-BY 4.0

DOI

<https://doi.org/10.48204/medica.54%20n.9095>

Resumen

Introducción: La pandemia de COVID-19 impactó de forma crítica a los sistemas de salud. La dificultad respiratoria se asocia con mayor riesgo de progresión y mortalidad, lo que resalta la necesidad de herramientas estadísticas que anticipen esta complicación en pacientes hospitalizados.

Materiales y métodos: Se analizaron datos clínicos, sociodemográficos y de laboratorio de 68 pacientes hospitalizados en Panamá (2020–2021). Se aplicaron pruebas exploratorias y se construyó un modelo de regresión logística estratificado por sexo, estimando odds ratios con intervalos de confianza del 95%.

Resultados: El 60% presentó dificultad respiratoria. Edad, antecedentes cardiovasculares y creatinina mostraron asociación con este desenlace, aunque sin significancia individual. El modelo identificó predictores diferenciados por sexo, con áreas bajo la curva (AUC) de 0.66 en hombres y 0.87 en mujeres.

Conclusión: A través de la regresión logística demostramos que es posible predecir el riesgo de dificultad respiratoria en pacientes hospitalizados con COVID-19, identificando variables clínicamente relevantes y diferencias por sexo que mejoran la estratificación temprana. El modelo aporta utilidad práctica, porque permite anticipar complicaciones y apoyar la priorización clínica en contextos de recursos limitados.

Abstract

Introduction: The COVID-19 pandemic had a critical impact on healthcare systems. Respiratory distress is associated with an increased risk of progression and mortality, highlighting the need for statistical tools that can anticipate this complication in hospitalized patients.

Materials and methods Clinical, sociodemographic, and laboratory data from 68 patients hospitalized in Panama (2020–2021) were analyzed. Exploratory tests were performed, and a logistic regression model stratified by sex was constructed, estimating odds ratios with 95% confidence intervals.

Financiamiento

Financiado por SENACYT y por parte del mismo autor financiado por el programa de becas SENACYT del Programa Doctoral en Investigación Biomédica y Clínica de la Universidad de Panamá/INDICASAT AIP.

Declaración de conflicto de intereses:

El autor declara que los datos utilizados para este estudio de intervención estadística se obtuvieron del proyecto COVID-19 (EC-CNBI-2020-05-65)

Results Sixty percent presented with respiratory distress. Age, cardiovascular history, and creatinine were associated with this outcome, although none were individually significant. The model identified predictors differentiated by sex, with areas under the curve (AUC) of 0.66 in men and 0.87 in women.

Conclusion Through logistic regression, we demonstrated that it is possible to predict the risk of respiratory distress in hospitalized patients with COVID-19, identifying clinically relevant variables and sex differences that improve early stratification. The model provides practical utility because it allows complications to be anticipated and supports clinical prioritization in resource-limited settings.

INTRODUCCIÓN

La aparición del SARS-CoV-2 en diciembre de 2019 en Wuhan, China, desencadenó una pandemia que desbordó sistemas de salud en todo el mundo [1]. El brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causado por este nuevo coronavirus, debido a su rápida propagación a nivel mundial y su impacto significativo en los sistemas de salud y las economías de los países afectados, fue declarado pandemia el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) [2]. La respuesta global coordinada a esta emergencia sanitaria incluyó medidas de contención como cuarentenas, distanciamiento social y el desarrollo acelerado de vacunas y tratamientos [3]. La naturaleza altamente contagiosa del SARS-CoV-2[4], su capacidad para mutar y generar nuevas variantes con impacto en la transmisión, el escape a la respuesta inmune y la gravedad de los síntomas entre los infectados, plantearon desafíos únicos para su control y manejo [5]. El virus pudo causar una enfermedad respiratoria grave que pudo transmitirse de persona a persona rápidamente [4, 6].

La presentación clínica del SARS-CoV-2 abarca una infección respiratoria cuya gravedad varía ampliamente, desde cuadros leves similares a un resfriado común, hasta neumonías virales severas capaces de evolucionar hacia un síndrome de dificultad respiratoria aguda, potencialmente mortal por el intenso proceso inflamatorio asociado [7, 8]. La hipoxemia silenciosa en pacientes con COVID-19 es un fenómeno clínico desconcertante que ha causado gran preocupación entre los médicos. Aunque los

pacientes presentaron bajos niveles de oxígeno en sangre, muchos no percibieron síntomas de dificultad respiratoria, lo que hizo que el diagnóstico y tratamiento tempranos fueran más complejos [8]. Entre otros, los síntomas más frecuentes fueron fiebre, tos, disnea y alteraciones del gusto u olfato, aunque en ciertos casos las manifestaciones pudieron nuevamente limitarse a molestias leves en las vías respiratorias superiores o incluso transcurrir de forma asintomática [9–11]

De acuerdo con Anesi et al., los pacientes con COVID-19 que desarrollaron enfermedad crítica muestran una serie de características clínicas y tendencias, lo cual se correlaciona con la severidad respiratoria [12]. Entre las principales complicaciones se encuentra el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), caracterizado por una alteración del intercambio gaseoso debido a un edema pulmonar de origen no cardiogénico. Esta condición se asocia con un compromiso tanto inmunológico como vascular y representa un alto riesgo de mortalidad en pacientes en estado crítico [13]. Se ha observado que una proporción de personas que desarrollaron síntomas persistentes y que pudieron prolongarse más de 12 semanas, resaltó la importancia de una caracterización exhaustiva de la población afectada para orientar adecuadamente las estrategias de control y atención clínica [14].

La regresión logística es una de las técnicas multivariadas más utilizadas en las Ciencias de la Vida [15]. Su fortaleza radica en la capacidad para analizar la relación entre múltiples variables clínicas y estimar la probabilidad de determinar ciertos desenlaces, lo que la convierte en una herramienta estadística especial para investigaciones sobre COVID-19. En

estudios previos de carácter exploratorio, el uso de modelos de regresión logística ha permitido señalar posibles factores asociados con complicaciones en pacientes hospitalizados [16]. Estos antecedentes respaldarían la pertinencia de aplicar este enfoque en la investigación, cuyo objetivo es explorar predictores de dificultad respiratoria en la cohorte revisada. En caso de variables dicotómicas, como la presencia y ausencia de dificultad respiratoria, la regresión logística facilita la comparación entre ambos grupos y su relación con toras variables dicotómicas [17]. Los resultados que toman la regresión logística son probabilidades expresadas como Odds Ratio [18], que representan la magnitud de la asociación entre un factor y el desenlace. El objetivo del modelo es estimar el log Odds (log-OR) en función a las variables explicativas. Esto permite estudiar las asociaciones entre variables, identificar dependencias y evaluar la influencia multicausal de diferentes factores. Resulta fundamental determinar el peso de cada variable explicativa sobre la probabilidad de ocurrencia del evento de interés [19]. La regresión logística multivariante facilita la identificación de características significativamente asociadas a un desenlace, ajustando simultáneamente múltiples covariables y brindando una visión más integral del perfil de riesgo [20].

El objetivo de este estudio es poder formular y evaluar un modelo de regresión logística que pudiera estimar el riesgo de dificultad respiratoria grave en pacientes hospitalizados con COVID-19, para fortalecer la estratificación de riesgo y apoyar en futuras toma de decisiones clínicas en entornos con recursos limitados, utilizando datos de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el 2020 y 2021 en el Hospital Santo Tomás.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de investigación

Se trata de un estudio no intervencional, retrospectivo y analítico, que utilizó datos de

pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás, Ciudad de Panamá, durante el período 2020–2021. La información fue obtenida a partir de la base del estudio primario EC-CNBI-2020-05-65 titulado “Estudio Prospectivo de la Respuesta Inmune de Pacientes Hospitalizados con Diagnóstico de COVID-19”.

Diseño de investigación

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico, basado en una cohorte hospitalaria de pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 durante el periodo 2020–2021. El diseño permitió comparar la frecuencia de dificultad respiratoria entre hombres y mujeres, evaluando la asociación con variables clínicas, sociodemográficas y de laboratorio mediante análisis estadístico multivariado.

Población

A partir de los registros de pacientes hospitalizados que aceptaron participar voluntariamente en el estudio EC-CNBI-2020-05-65, se seleccionaron 68 registros de participantes reclutados en el Hospital Santo Tomás durante el período 2020-2021. El análisis secundario de esta base de datos contó con la aprobación del Comité Nacional de Bioética de la Investigación en nota de exención (CNBI-38-2023 con fecha del 4 de abril 2023) y número de RESEGIS 2837 y con el aval del Vicerrectoría de Investigación y Postgrado de la Universidad de Panamá (16 de marzo 2023).

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Para este análisis se escogieron las variables de la base de datos inicial, de las cuales, la “dificultad respiratoria” es la variables de interés (dependiente) y el resto fueron variables independientes distribuidas en: variables cuantitativas (edad, hematocrito, leucocitos, linfocitos, Nitrógeno de Urea, Creatinina, Aspartato Transaminasa, Ferritina) y variables cualitativas (género, antecedentes patológicos: antecedente de enfermedad cardiovascular y enfermedad metabólica),

Modelo de regresión logística para estimar el riesgo asociado a dificultad respiratoria en pacientes COVID-19, Panamá año 2020-2021.

Juan C. Batista M.

fiebre, malestar general, dolor de garganta, rinorrea, mialgias, dificultad respiratoria).

Análisis estadístico

Inicialmente, se realizó un análisis descriptivo que incluyó medidas de resumen como medias, medianas y desviaciones estándar para caracterizar globalmente la población de estudio. Este primer acercamiento permitió identificar patrones generales y establecer una línea base para los análisis posteriores. Para evaluar las diferencias entre hombres y mujeres en los marcadores biológicos cuantitativos se verificó el cumplimiento de los supuestos estadísticos, comenzando por la normalidad de las distribuciones mediante la prueba de Shapiro-Wilk y si cumplieron se aplicó la prueba T de Student, alternativamente se usó U de Mann-Whitney en los que no cumplieron con el supuesto, con una $p < 0.05$. El análisis entre variables cualitativas se hizo mediante la prueba de Chi², examinando independencia o asociación entre ellas. Finalmente, se empleó un modelo de regresión logística multivariado, seleccionando las variables más significativas. Para la validación del modelo de regresión logística multivariado se aplicaron pruebas de bondad de ajuste complementarias. La prueba de verosimilitud se utilizó para comparar el modelo nulo (sin predictores) con el modelo alternativo (con las variables seleccionadas), evaluando si la inclusión de estas mejoraba significativamente el ajuste. Asimismo, se estimaron las métricas de sensibilidad y especificidad, con el fin de valorar la capacidad del modelo para clasificar correctamente los casos positivos y negativos de dificultad respiratoria. Finalmente, se construyeron las curvas ROC y se calculó el área bajo la curva (AUC), lo que permitió analizar de manera integral el equilibrio entre sensibilidad y especificidad, así como comparar el desempeño predictivo en los modelos estratificados por sexo.

Este enfoque permitió controlar el efecto del género como factor de confusión y evaluar con precisión el impacto de cada variable en el riesgo de desarrollar síntomas graves,

como la dificultad respiratoria. Herramientas usadas para el análisis: Excel e Infostat.

RESULTADOS

El análisis de la distribución de las variables cualitativas según género es comprender posibles diferencias o patrones entre hombres y mujeres en relación con determinadas características categóricas. El desglose por género señaló de manifiesto una mayor proporción de hombres dentro de la población analizada de pacientes COVID-19 hospitalizados (Ver tabla 1). De estos, 39% correspondían al sexo femenino y 61% al género masculino de esta cohorte de pacientes hospitalizados por COVID-19 con dificultad respiratoria (Ver tabla 2).

Tabla 1. Distribución de pacientes hospitalizados con COVID-19 según género.

Género	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	28	41
Hombre	40	59
Total	68	100

Los hombres representaron una proporción significativamente mayor (59%) de hospitalizaciones por COVID-19 en este estudio, en comparación con las mujeres (41%). Esto podría sugerir diferencias en la susceptibilidad, gravedad o acceso a atención médica entre géneros.

Tabla 2. Distribución de pacientes con COVID-19 con dificultad respiratoria según género.

Sexo	Dificultad respiratoria	
	No	Sí
Femenino	12	16
Masculino	15	25
Total	27	41

La tabla muestra la distribución de pacientes

Modelo de regresión logística para estimar el riesgo asociado a dificultad respiratoria en pacientes COVID-19, Panamá año 2020-2021.

Juan C. Batista M.

con COVID-19 según la presencia de dificultad respiratoria y su género. De las mujeres, 16 presentaron dificultad respiratoria de un total de 28; mientras que, en los hombres, 25 de 40 la manifestaron.

Modelo de Regresión logística

Se elaboró un modelo en el que la variable género permitió analizar de manera comparativa cómo los factores relacionados con la dificultad respiratoria influyen en hombres y mujeres.

El análisis de los factores asociados a la dificultad respiratoria en las mujeres hospitalizadas de la población en estudio mostró que la edad es un factor clave con un Odds Ratio (1.137) (Ver tabla 3). Es decir, por cada año adicional de edad, la probabilidad de presentar dificultad respiratoria aumenta en un 13.7% (IC 95%:

1.022–1.265). Se encontró que la presencia de antecedente de enfermedad cardiovascular redujo la probabilidad de dificultad respiratoria con un OR<1 (0.026) en un (IC 95%: 0.001–0.628) en cuyo caso es probable que el resultado se deba a limitaciones del tamaño de la muestra.

Los niveles alterados de creatinina junto con otros factores pudiesen elevar el riesgo de empeoramiento de dificultad respiratoria, pero los resultados señalaron un OR<1 (0.024) con IC95%: 0.00–1.59; es decir, que la asociación observada no alcanzó significancia estadística.

Modelo propuesto para el género femenino:

$$P(Y = 1) = \frac{1}{1 + e^{3.019 + 3.661 * AntECV - 0.129 * Edad + 3.744 * Creatinida}}$$

Tabla 3. Análisis de factores asociados a dificultad respiratoria en Mujeres

Logistic Regression							
		# Iter	20		Alpha	0.05	
	coeff	s.e.	Wald	p-value	Exp(b)	lower	upper
intercept	-3.019	1.932	2.441	0.118	0.049		
EDAD	0.129	0.054	5.573	0.018	1.137	1.022	1.265
A-Cardiovascular	3.661	1.630	5.042	0.025	0.026	0.001	0.628
CREATININA_Visita 1	3.744	2.146	3.044	0.081	0.024	0.000	1.587

*A-Cardiovascular: Antecedente Cardiovascular

La edad es un factor de riesgo consistente, la relación de los antecedentes cardiovasculares con la gravedad de COVID-19 podría estar mediada por factores no medidos en este estudio. La posible asociación con la creatinina merece investigación adicional.

El valor de la log-verosimilitud del modelo completo fue de -13.3, reflejó el grado de ajuste del conjunto de predictores al desenlace estudiado. Cabe señalar que valores más altos de log-verosimilitud (menos negativos) indican un mejor ajuste del modelo a los datos observados, evidenciando así la contribución de las variables seleccionadas en la capacidad explicativa del modelo.

Cuando se analizaron los factores asociados a la dificultad respiratoria en los hombres hospitalizados de la población en

estudio, el Odds Ratio para la edad es de 1.037, sugirió que, por cada año adicional de edad, la probabilidad de presentar dificultad respiratoria aumentó en un 3.7% (IC 95%: 0.987–1.088), pero no estadísticamente significativo (p=0.150). Otros factores asociados a severidad por COVID-19 fueron analizados [21] como el antecedente cardiovascular (Odds Ratio: 0.296 y p=0.157) o el nivel de creatinina (Odds Ratio: 1.403 y p=0.261, y el resultado no fue estadísticamente significativo (Ver tabla 4).

Modelo de regresión logística para estimar el riesgo asociado a dificultad respiratoria en pacientes COVID-19, Panamá año 2020-2021.

Juan C. Batista M.

Modelo propuesto para el género masculino:

$$P(Y = 1) = \frac{1}{1 + e^{(1.976 + 1.216 * AntECV - 0.036 * Edad - 0.339 * Creatinida)}}$$

Tabla 4. Análisis de factores asociados a Dificultad respiratoria en hombres.

Logistic Regression							
	coeff	# Iter s.e.	20 Wald	p- value	Alpha Exp(b)	0.05 lower	upper
intercept	-1.976	1.432	1.904	0.168	0.139		
EDAD	0.036	0.025	2.069	0.150	1.037	0.987	1.088
A-Cardiovascular	-1.216	0.860	1.999	0.157	0.296	10.055	1.599
CREATININA_Visita 1	0.339	0.301	1.264	0.261	1.403	0.777	2.532

*A-Cardiovascular: Antecedente Cardiovascular

En hombres con COVID-19, ni la edad (OR:1.037, $p=0.150$), ni los antecedentes cardiovasculares (OR:0.296, $p=0.157$), ni la creatinina (OR:1.403, $p=0.261$) mostraron asociación significativa con dificultad respiratoria, contrastando con hallazgos en mujeres

Prueba de Verosimilitud

El valor de la log-verosimilitud del modelo completo fue de -25.6, reflejó el grado de ajuste del conjunto de predictores al desenlace estudiado. Cabe señalar que valores más altos de log-verosimilitud (menos negativos) indicaron un mejor ajuste del modelo a los datos observados, evidenciando así la contribución de las variables seleccionadas en la capacidad explicativa del modelo.

Se evaluó la precisión de los modelos predictivos en función del sexo de los pacientes hospitalizados incluidos en el estudio. En el grupo femenino, el modelo clasificó correctamente a 23 de las 28 pacientes (13 con dificultad respiratoria y 10 sin esta condición), lo que corresponde a

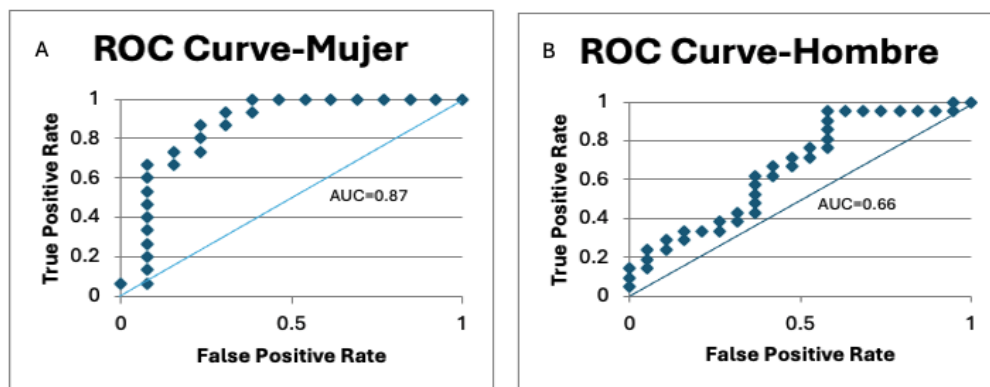
una precisión del 82.1% (Ver tabla 5). En contraste, en los hombres el modelo alcanzó una precisión del 60.0%, al categorizar correctamente a 24 de los 40 pacientes (14 con dificultad respiratoria y 10 sin ella). La capacidad discriminativa de los modelos también fue analizada mediante las curvas ROC, las cuales permitieron visualizar la relación entre sensibilidad y especificidad de manera integral. Esta representación gráfica facilitó la comparación del desempeño del modelo según el sexo. En las mujeres, la curva mostró un comportamiento adecuado que refleja una buena capacidad de discriminación, mientras que en los hombres el desempeño fue considerablemente más bajo (Gráfico 1).

Tabla 5. Precisión de los modelos predictivos de regresión logística.

Observados Mujer	Pronosticados			Observados Hombre	Pronosti cados		
Dificultad Respiratoria-M	si	no	tot al	Dificultad Respiratoria-H	si	no	total
si	13	3	16	si	14	9	23
no	2	10	12	no	7	10	17
Total	15	13	28	Total	21	19	40

El modelo predictivo fue más preciso en mujeres (82.1% de aciertos) que en hombres (60.0%), con mayor sensibilidad (81.3% vs. 60.9%) y especificidad (83.3% vs. 58.8%) respectivamente.

Gráfico 1. Predicción de dificultad respiratoria en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19.



La curva ROC muestra la relación entre la tasa de falsos y verdaderos positivos entre los positivos previstos por el modelo según el género de los pacientes, (A) mujeres, (B) hombres.

DISCUSIÓN

En mujeres se observó una asociación estadísticamente significativa con el riesgo de dificultad respiratoria, lo que resalta la importancia de incorporar diferencias por sexo en los modelos predictivos [22,23]. En nuestro análisis, variables como la edad, la creatinina sérica y los antecedentes cardiovasculares mostraron patrones distintos según el sexo, concordantes con lo reportado previamente. Los modelos predijeron la dificultad respiratoria en el 82% de las mujeres y el 60% de los hombres, demostrando la utilidad de la regresión logística para anticipar complicaciones y apoyar la estratificación clínica diferenciada. Sin embargo, en los hombres la edad, la creatinina y los antecedentes cardiovasculares no resultaron significativos, lo cual contrasta con la evidencia que los identifica como factores de riesgo para desenlaces graves en COVID-19 [24–26]. Este resultado probablemente refleja limitaciones del

tamaño muestral, factores de confusión y la heterogeneidad clínica de la cohorte. Además, la asociación inversa observada entre antecedentes cardiovasculares y dificultad respiratoria (OR < 1; 0.026; IC 95%: 0.001–0.628) sugiere un posible efecto relacionado por baja cantidad de casos. Los hallazgos $sx1$ ubrayan la necesidad de cohortes más amplias y representativas para fortalecer la validez de los modelos predictivos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Entre las principales limitaciones de este estudio se encuentra el tamaño muestral, lo que puede haber reducido el poder estadístico para detectar asociaciones consistentes. Adicionalmente, en los registros disponibles no fue posible acceder a información sobre diversos biomarcadores vinculados a la respuesta inmune como citocinas, lo cual limitó la exploración de otros posibles factores predictivos. Las diferencias observadas en la capacidad predictiva según género reflejan la

complejidad inherente al análisis de datos clínicos. Esto no debe interpretarse únicamente como una “variación estadística”, sino como la manifestación de cómo factores biológicos, sociales y hasta el acceso a la atención médica pueden incidir de manera diferenciada en la evolución clínica frente a la infección. Elementos como la calidad del registro, la recopilación de datos, el reporte y las condiciones de atención pueden impactar de forma significativa en el rendimiento de los modelos de regresión. Es importante que futuros estudios incluyan poblaciones más amplias y representativas. La falta de los efectos esperados en algunos factores no significa que las relaciones no existan, sino que, en este estudio exploratorio y con esta población, no fue posible identificar las variables que permitan construir modelos predictivos más sólidos y precisos.

CONCLUSIÓN

Los resultados sugirieron la aplicabilidad de un modelo de regresión logística estratificado por género para predecir el riesgo asociado a dificultad respiratoria en pacientes hospitalizados con COVID-19 en

Panamá. Se encontró que, en las mujeres la edad fue un predictor significativo de dificultad respiratoria, mientras que en los hombres no se identificaron predictores estadísticamente significativos. El modelo mostró un buen desempeño en el grupo femenino (AUC = 0.87; precisión = 82.1%) en comparación con el masculino (AUC = 0.66; precisión = 60%). Estos hallazgos pudieron señalar que los modelos predictivos diferenciados por género pueden aportar información útil para la estratificación de riesgo clínico en entornos hospitalarios con recursos limitados.

RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudios con tamaños muestrales más amplios, con la inclusión de otros parámetros clínicos adicionales que pudieran permitir fortalecer los modelos y así su capacidad predictiva. Es pertinente explorar la integración de estos modelos como herramienta de apoyo en las decisiones clínicas, considerando las diferencias de género en el diseño de estrategias de atención y seguimiento.

REFERENCIAS

- [1] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020; 395: 507–513.
- [2] Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed* 2020; 91: 157–160.
- [3] Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed* 2020; 91: 157–160.
- [4] Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020; 5: 536–544.
- [5] Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *JAMA* 2020; 323: 707.
- [6] Lan J, Ge J, Yu J, et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature* 2020; 581: 215–220.
- [7] Anaeigoudari A, Mollaei HR, Arababadi MK, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: The Role of the Main Components of the Innate Immune System. *Inflammation* 2021; 44: 2151–2169.

- [8] Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: 356–360.
- [9] Practice BMJB. Coronavirus disease 2019 (COVID-19).
- [10] Wang J, Wang Y, Zhou W, et al. Impacts of cigarette smoking on blood circulation: ¿do we need a new approach to blood donor selection? *Journal of Health, Population and Nutrition*; 42. Epub ahead of print 1 December 2023. DOI: 10.1186/s41043-023-00405-2.
- [11] Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020; 581: 465–469.
- [12] Hentsch L, Cocetta S, Allali G, et al. Breathlessness and COVID-19: A Call for Research. *Respiration* 2021; 100: 1016–1026.
- [13] Anesi GL, Jablonski J, Harhay MO, et al. Characteristics, Outcomes, and Trends of Patients With COVID-19–Related Critical Illness at a Learning Health System in the United States. *Ann Intern Med* 2021; 174: 613–621.
- [14] Chang JC. Acute Respiratory Distress Syndrome as an Organ Phenotype of Vascular Microthrombotic Disease: Based on Hemostatic Theory and Endothelial Molecular Pathogenesis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*; 25. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.1177/1076029619887437.
- [15] Hsu JL, Liu MC, Tsau PW, et al. Clinical presentations, systemic inflammation response and ANDC scores in hospitalized patients with COVID-19. *Sci Rep*; 14. Epub ahead of print 1 December 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-73001-x.
- [16] Canela A. Cómo hacer una Regresión Logística con SPSS® ‘paso a paso’. (I). 2007.
- [17] Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, et al. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *N Engl J Med* 2020; 383: 1522–1534.
- [18] Ochoa Sangrador C, Molina Arias M, Ortega Páez E. Regresión logística múltiple, <http://www.evidenciasenpediatria.es> (2023).
- [19] Yupari IL, Bardales Aguirre L, Rodríguez Azabache J, et al. Risk Factors for Mortality from COVID-19 in Hospitalized Patients: A Logistic Regression Model. *Revista de la Facultad de Medicina Humana* 2021; 21: 19–27.
- [20] Goshō M, Ohigashi T, Nagashima K, et al. Bias in Odds Ratios From Logistic Regression Methods With Sparse Data Sets. *Journal of Epidemiology* 2023; 33: 265–275.
- [21] Unzueta E. Libro Análisis Multivariado en la Investigación Psicológica. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al.
- [22] Figueroa Triana JF, Salas Márquez DA, Cabrera Silva JS, et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Revista Colombiana de Cardiología* 2020; 27: 166–174.