



**UNIVERSIDAD  
DEL AZUAY**

**UNIVERSIDAD DEL AZUAY**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico**

**“Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con Covid-19”**

**Autora**

Kamila Fernanda Vintimilla Chávez

**Directora**

Dra. Miriann Alexandra Mora Verdugo

**Cuenca-Ecuador**

**2021**

## **AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA**

La dedicación, paciencia y amor de mi familia en todo momento al realizar esta tesis ha sido fundamental para su finalización. Agradezco a Dios por darme la vida y haberme entregado a la familia que me crio llena de valores y con muchísima fe.

Agradezco a mi familia por siempre estar presente a pesar de todos los mal genios, sin ella nada de esto habría sido posible, sin ella no estaría un pasito más cerca de ser una profesional. Agradezco a los amigos incondicionales, aquellos que hicieron de esta carrera algo menos pesado y le agradezco a mi mejor amigo por siempre apoyarme y hacerme sonreír a pesar de todo.

Agradezco a mi universidad por abrirme las puertas y estar llena de grandes profesionales que aportaron con enseñanzas que se quedarán para toda la vida, agradezco a mi tutora por la paciencia y la ayuda brindada para la finalización de esta investigación.

Esto está dedicado a mis padres y hermanas, ellos siempre creyeron en mí.

## RESUMEN

**Introducción:** Un brote en curso afecta la salud a nivel mundial; la transmisión de humano a humano de la una enfermedad respiratoria denominada Covid-19, causante del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2, se puede dar por contacto directo con una persona enferma, exposición a gotículas y aerosoles al hablar, estornudar o toser. La clínica varía desde un paciente asintomático hasta cuadros graves de neumonía, sepsis o la muerte. Entre las comorbilidades que se asocian a este virus están las enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad, hiperlipemias, hipotiroidismo, las cuales incrementan el riesgo de complicaciones en el curso de la enfermedad. La identificación de estos factores de riesgo permitiría el control y prevención de cada una, reduciendo la morbi mortalidad, utilizando adecuadamente los servicios y recursos de salud.

**Objetivo:** Identificar los factores asociados a mayor riesgo de mortalidad en personas con Covid-19.

**Materiales y métodos:** Este estudio es el resultado de la revisión bibliográfica sistematizada, basada en la selección de artículos titulados con los términos médicos: “Covid-19”, “Covid-19 y mortalidad”, “Covid-19 y diabetes”, “Hipertensión arterial”, “Hipotiroidismo”, “Obesidad”, “Dislipidemias”, “Covid-19 y comorbilidades”, “Covid-19, factores y mortalidad”, desde enero de 2020 hasta marzo de 2021. Se realizó una síntesis de la información señalando los factores de riesgo de menor a mayor frecuencia. Se incluyeron artículos en español, inglés y portugués referenciados en la base de datos de PubMed, Scielo, Cochrane, WOS, Embase, UptoDate.

**Conclusiones:** Las personas contagiadas con Covid-19 con mayor riesgo de muerte son las de sexo masculino y los mayores de 62,4 años. Dentro de las comorbilidades que se presentan con mayor frecuencia están la hipertensión arterial principalmente, seguida por obesidad, diabetes mellitus, e hipotiroidismo.

**Palabras clave:** Virus Covid-19, factores asociados, comorbilidades, mortalidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** An ongoing outbreak is affecting health worldwide. Human-to-human transmission of a respiratory disease called Covid-19, which causes severe acute respiratory syndrome type 2, can occur through direct contact with a sick person, exposure to droplets and aerosols when speaking, sneezing or coughing. The symptoms vary from an asymptomatic patient to severe pneumonia, sepsis or death. Among the comorbidities associated with this virus are cardiovascular diseases, diabetes mellitus, obesity, hyperlipidaemia, and hypothyroidism, which increase the risk of complications during the course of the disease. The identification of these risk factors would allow the control and prevention of each one, reducing morbidity and mortality, using health services and resources appropriately.

**Objective:** To identify the factors associated with a higher risk of mortality in people with Covid-19.

**Materials and methods:** This study is the result of a systematized bibliographic review, based on the selection of articles titled with the medical terms: "Covid-19", "Covid-19 and mortality", "Covid-19 and diabetes", " Arterial hypertension ", " Hypothyroidism ", " Obesity ", " Dyslipidemias ", " Covid-19 and comorbidities ", " Covid-19, factors and mortality ", from January 2020 to March 2021. A synthesis of the information was carried out pointing out the risk factors from lowest to highest frequency. Articles in Spanish, English and Portuguese referenced in the PubMed, Scielo, Cochrane, WOS, Embase, UptoDate databases were included.

**Conclusions:** The people infected with Covid-19 with the highest risk of death are those of the male sex and those older than 62.4 years. Among the most frequent comorbidities are arterial hypertension, mainly, followed by obesity, diabetes mellitus, and hypothyroidism.

**Key words:** Covid-19 virus, associated factors, comorbidities, mortality.



Translated by



Kamila Vintimilla

## INTRODUCCIÓN

A finales del año 2019 se identificaron los primeros casos de neumonía de etiología desconocida en un mercado de la ciudad de Wuhan, China.<sup>1</sup> Autoridades sanitarias de la república China, el 7 de enero de 2020, identificaron al agente causal de este nuevo brote, denominándolo SARS-Cov2.<sup>2</sup> Debido al incremento exponencial de personas infectadas, la OMS declara pandemia global el 11 de marzo de 2020, cambiando el rumbo de la vida como la conocíamos.<sup>3</sup>

Debido al bajo número de estudios divulgados al inicio de esta pandemia, se creía que, los síntomas respiratorios eran los únicos asociados a esta nueva patología, sin embargo, a medida que avanzaban las investigaciones se empezó a observar que las enfermedades cardiovasculares fueron un punto crucial en el desarrollo y pronóstico de esta patología.<sup>3</sup>

Se plantearon más preguntas que respuestas acerca del nuevo virus y todo antecedente se convirtió en el centro de atención. Creció el número de investigaciones que abordaron los puntos clave de la virología, las características clínicas, los factores de riesgo, la mortalidad, las opciones terapéuticas y preventivas. La información tuvo una gran difusión por todos los medios, sin embargo, la incertidumbre se mantenía debido al desconocimiento del comportamiento de esta nueva patología, que se transformó en pandemia.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es importante identificar la población que tiene mayor riesgo de sufrir complicaciones causadas por el Covid-19 y los factores que incrementan la mortalidad. La edad, sexo, comorbilidades y factores de riesgo modificables son aspectos importantes para estratificar el riesgo en pacientes afectados con la enfermedad. En un estudio realizado en Colombia con 546 personas contagiadas con Covid-19, con alto riesgo de mortalidad, se evidenció que el 60,8 % fueron hombres con una edad media de 69 años; las comorbilidades más prevalentes fueron: hipertensión arterial y diabetes mellitus con el 37,9 % y 18,7 % respectivamente, seguidas de EPOC con el 17,3 %, cardiopatías con el 15,2 % y obesidad con el 11,3 %.<sup>1</sup> Estudios realizados en China evidencian porcentajes diferentes a los citados anteriormente, en los que las enfermedades cardiovasculares son una de las principales comorbilidades asociadas a mortalidad con el 10,5 %.<sup>2</sup>

Varios estudios indican morbilidades, frecuencias y porcentajes diferentes, razón por la cual es pertinente plantearse la siguiente pregunta ¿Cuáles son los factores sociodemográficos y comorbilidades que se asocian a mayor riesgo de mortalidad en personas con Covid-19? La población con antecedente cardiovascular tiene mayor riesgo de muerte, sin embargo, las personas sanas que cursan con enfermedad grave, podrían padecer una afectación cardiovascular aguda.<sup>3</sup> La identificación de estos riesgos y características de cada paciente permiten el control y prevención de cada una de ellas. Al mismo tiempo, se reduciría la morbilidad y mortalidad, utilizando de manera adecuada los servicios y recursos de salud que se han visto afectados en este nuevo escenario.

## **FUNDAMENTO TEÓRICO**

Un brote en curso afecta la salud a nivel mundial, una nueva enfermedad infecciosa denominada Covid-19 cuyo agente causal es el SARS-Cov2. Virus identificado el 7 de enero de 2020 por autoridades sanitarias en China, descartando así a otros probables agentes, tales como: MERS-COV, influenza aviar, H1N1, SARS-COV, virus de la influenza, entre otros.<sup>4</sup>

El virus causante de esta nueva patología, el SARS-COV2, pertenece a la familia del Coronavirus. El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 es el séptimo de esta familia con capacidad de infectar a humanos, ya que, muchos de estos coronavirus son causantes de enfermedades que solamente afectan a animales domésticos.<sup>5</sup>

Los coronavirus humanos, que circulan libremente en la población de todo el planeta, suelen causar enfermedad respiratoria leve, produciendo el 10 % de casos de resfriado común. En tanto que, los coronavirus zoonóticos pueden ocasionar enfermedades respiratorias más graves, aunque circulen temporalmente.<sup>5</sup>

## **ESTRUCTURA DEL VIRUS**

Los coronavirus tienen una estructura esférica, con diámetro aproximado de 125nm. Están formados por ARN de cadena simple, con polaridad positiva y capacidad de codificar 4 proteínas estructurales: S, E, M, N.<sup>5</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS**

Varios estudios realizados en Wuhan, revelaron que el mayor porcentaje de infectados por el virus fueron hombres. Los grupos etarios con mayor afectación fueron los de 45 a 64 años de edad con el 42 %, seguido de los mayores de 65 años con el 38% y en menor porcentaje la población de 0 a 14 años.<sup>6</sup>

Estudios realizados en población de EEUU, evidenciaron que los pacientes mayores de 85 años tuvieron una elevada tasa de letalidad y que la población de 20 a 40 años de edad corresponde solamente al 20 % de hospitalizados. La vía de diseminación de humano a humano, al igual que otros coronavirus, es por medio de contacto con gotículas respiratorias, saliva o mucosas de personas infectadas. Se continúa evaluando la viabilidad del virus en varias superficies como: cartón, plásticos, acero inoxidable, entre otros.<sup>6</sup>

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

El Covid-19 varía de una enfermedad asintomática o sintomatología leve, usualmente en adolescentes y personas jóvenes, hasta casos de neumonía grave e incluso la muerte en adultos mayores o con enfermedades asociadas, sin embargo, aún se estudia el comportamiento de este virus ya que cada día presenta una nueva novedad.<sup>5,6,7</sup> La duración de la enfermedad varía entre una enfermedad leve con un tiempo medio de 2 semanas desde su inicio y de 3 a 6 semanas con un curso clínico más crítico.<sup>6,8</sup>

Entre las comorbilidades con mayor riesgo asociado a esta enfermedad están: enfermedades cardiovasculares, diabetes, EPOC, insuficiencia renal, inmunosupresión, enfermedades de la tiroides, neurológicas, obesidad, tabaquismo, entre otras, sin embargo, su relación con el COVID-19 aún debe demostrarse y/o estudiarse más en profundidad.<sup>9,10</sup>

Un estudio realizado por la Universidad de San Martín de Porres en Lima, Perú, ha relacionado el tiempo de infección y pronóstico del Covid-19 con ciertos malestares digestivos, dentro de los cuales se encuentran: anorexia, diarrea y vómitos con el 83,8 %, 0,8 %, y 0,4 % respectivamente. Investigaciones recientes determinan que la severidad de la enfermedad no se ha relacionado con el tabaquismo.<sup>6,8</sup>

### **Edad y Sexo**

Se ha evidenciado, en estudios realizados en Latinoamérica, que existe un mayor número de casos confirmados de COVID-19 en personas de sexo masculino. Los hombres presentan una evolución de la enfermedad más grave en comparación de las mujeres, presentan con mayor frecuencia neumonía, síntomas más graves, procedimientos más invasivos y tratamientos más complejos, teniendo así mayor riesgo de fallecer.<sup>3,5,9</sup> La explicación a esta prevalencia podría darse por la razón de que los hombres presentan más enfermedades asociadas, principalmente las de tipo cardiovascular sin descartar las respiratorias y la obesidad. En Latinoamérica especialmente, parte de estas diferencias podrían estar influidas por la mayor proporción de hombres en el sector de la salud, que se encuentran en mayor exposición al virus que la población en general.<sup>7,9</sup> Algunos autores plantean que estas diferencias por sexo también se podrían deber a la expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), canal de entrada del virus a las células humanas.<sup>9,10</sup>

En los grupos etarios de niños y jóvenes, el virus parece cursar con mayor frecuencia de manera asintomática o leve, mientras que los cuadros de COVID-19 clínicamente

detectables se presentan a los pacientes de mayor edad. El número de casos confirmados en pacientes menores de 30 años es reducido, mientras que los adultos mayores tienen un riesgo mayor de desarrollar neumonía, así como de fallecer.<sup>1,3,5,11</sup> Esto, también, está directamente relacionado con la mayor frecuencia de comorbilidades que presentan los pacientes de este grupo que favorece la progresión de la enfermedad.<sup>3, 6, 7,9,11</sup>

### **Hipertensión arterial (HTA) y Diabetes mellitus (DM)**

En Latinoamérica, la mayoría de estudios que se han realizado reportan que los pacientes con alguna enfermedad cardiovascular crónica suelen presentar una peor evolución de sus parámetros respiratorios. Este grupo de pacientes desarrollan con frecuencia neumonía, que consecuentemente, produce su muerte. La hipertensión arterial al igual que la diabetes, agravan el curso de la enfermedad, teniendo mas ingresos a las unidades de cuidados intensivos (UCI) debido a su evolución clínica, y riesgo de muerte.<sup>3,4,9,10,11</sup>

La mayoría de fundamentos biológicos asociados a estos factores de riesgo versan sobre el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) y sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona en su conjunto. La sobreexpresión de ECA-2 en los pacientes con hipertensión arterial o diabetes mellitus podría justificar el crecimiento del riesgo, la presencia de receptores de ECA-2 en miocardio o endotelio explicarían el daño miocárdico provocado por el virus y por lo tanto la mayor susceptibilidad de los pacientes con cardiopatías.<sup>3, 9,10,11,12</sup>

### **Obesidad**

Estudios publicados recientemente, sugieren que la obesidad es un factor de riesgo para desarrollar una enfermedad más grave por coronavirus. Concretamente, muestran que la obesidad se asocia a un mayor número de hospitalizaciones, ingresos a UCI y desarrollo de complicaciones graves que conllevan a la muerte.<sup>9,10,13</sup>

El COVID-19 afecta más a personas con obesidad por el exceso de tejido graso que origina una inflamación crónica. En pacientes obesos, el COVID-19 puede incrementar aún más la inflamación, exponiéndose a niveles muy altos de moléculas inflamatorias en comparación con los pacientes de delgados.<sup>13, 14</sup>

Dicha inflamación puede producir en el paciente una alteración metabólica que puede conducir a dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes mellitus, hipertensión y enfermedad cardiovascular que, también, se han considerado factores de riesgo de COVID-

19. Otro rasgo común en pacientes con obesidad es el déficit de vitamina D, incrementando el riesgo de infecciones sistémicas y perjudicando la respuesta inmune. La suplementación de vitamina D puede prevenir infecciones respiratorias debido a la disminución de la producción de citocinas proinflamatorias por parte del sistema inmune innato, reduciendo el riesgo de una tormenta de citocinas que provocan neumonía.<sup>13, 14</sup>

### **Dislipidemias**

Las dislipidemias son alteraciones dentro del metabolismo lipídico; se manifiestan frecuentemente con niveles de lípidos alterados como una hiperlipidemia. Estas alteraciones contribuyen al proceso aterosclerótico y su control consigue reducir la incidencia de episodios de origen isquémico.<sup>7,9</sup>

El mecanismo de la dislipidemia concuerda con la diabetes tipo 2. El sedentarismo constituye un factor característico de la obesidad, que favorece la disminución de los niveles de c-HDL; por ende, la obesidad exhibe un efecto de respuesta en los lípidos sanguíneos, específicamente un aumento de c-VLDL, TG y CT, y un incremento relativo en las partículas densas y pequeñas de LDL.<sup>12, 14</sup>

Los lípidos actúan como receptores directos de entrada para cualquier virus en la superficie celular o en las endosomas, ya que son importantes tanto para la formación y función del complejo de replicación viral, como para generar energía. Estos lípidos regulan la distribución celular apropiada de proteínas virales, así como el ensamblaje, tráfico y liberación de partículas virales. Los coronavirus utilizan las membranas intracelulares de la célula del huésped para crear vesículas de doble membrana que son de mucha utilidad para la amplificación de su genoma viral. Las vesículas de doble membrana contienen proteínas virales y un conjunto de factores del huésped que, en conjunto, constituyen un microambiente lipídico ideal para la replicación del coronavirus.<sup>10,14</sup>

### **Hipotiroidismo**

China e Italia, países con mayor incidencia de casos de Covid-19, demuestran datos en los que se evidencia que los pacientes con antecedente de enfermedades crónicas no transmisibles, presentan mayor riesgo de enfermedad grave y de muerte. Entre estas enfermedades se muestran la hipertensión arterial, diabetes mellitus, cáncer, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular, no hay datos de que el hipotiroidismo sea un factor de riesgo para el desarrollo de una enfermedad severa.<sup>15</sup>

En la investigación realizada por Luisana M. y Juan S. en Colombia, se incluye a 140 pacientes con COVID-19, de los cuales solo 5, tenían hipotiroidismo, 4 de ellos desarrollaron enfermedad grave y uno solo presentó síntomas leves.<sup>15</sup>

En el año 2002, durante el brote del SARS, se evidenció que los niveles de T3, T4 y TSH fueron menor de lo normal en pacientes infectados. El SARS puede ocasionar necrosis y apoptosis de las células foliculares y parafoliculares tiroideas. Se han reportado casos de hipofisitis, lo cual podría explicar sus niveles.

Se ha identificado que la hipofisitis junto con el hipocortisolismo juega un importante rol en el desarrollo del síndrome post-SARS, caracterizado por una sintomatología insidiosa; astenia, fatiga, depresión, hiporexia, hiperalgesia, y cefalea en pacientes sobreviviente del Covid-19.<sup>15</sup>

### **Otras comorbilidades**

El tabaquismo, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad renal crónica, inmunosupresión, cáncer y VIH son otras comorbilidades que, a pesar de no ser frecuentes en todos los estudios, pueden ser sin duda determinantes en la complicación patológica producida por el COVID-19.

### **DIAGNÓSTICO**

Diagnóstico presuntivo de Covid-19, se emite a aquellos pacientes con sintomatología respiratoria leve: tos, rinorrea, odinofagia, acompañado de fiebre, cefalea y astenia, sobre todo en aquellos que han estado en zonas de transmisión persistente o que han estado en contacto con personas con SARS-COV2 confirmado.<sup>6,7</sup>

El tiempo de infección se puede determinar con la ayuda de ensayos moleculares realizados 5 o 6 días después del inicio de los síntomas, una evaluación precoz podría indicar falsos negativos. Los hisopados nasofaríngeos y nasales son usados con mayor frecuencia, mediante la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR). Los resultados obtenidos con estas pruebas son menos fluctuantes, lo cual, ayuda a reducir el tiempo de permanencia en cuarentena.<sup>6,7,9,10</sup>

## **TRATAMIENTO**

Un estudio realizado en el Hospital Regional Lambayeque en Lima, Perú, determinó que el tratamiento general es de soporte. Sin embargo, en casos graves se debe aplicar oxigenoterapia con ventilación mecánica, manejo de la sepsis (antibioticoterapia) y de shock (inotrópicos, corticoides). A pesar de que el tratamiento antiviral específico está en investigación, el Remdesivir, un nuevo antiviral análogo nucleótido, con eficacia demostrada contra el coronavirus del SARS del medio oriente (MERS), es el que mejor se perfila. En China, se está usando Lopinavir/ritonavir con interferón alfa. Otras moléculas en estudio incluyen antivirales (fabiravir, ribavirina, oseltamivir, tenofovir, abidol) y antiparasitarios (nitazoxanida, quinina).<sup>7,8</sup>

Otros trabajos que se han incluido en la reciente revisión Clinical Trials of Drug Repositioning for COVID-19 Treatment han demostrado mejoría empleando hidroxicloroquina y azitromicina.<sup>6</sup>

## **PREVENCIÓN**

Uno de los puntos importantes a tomar en cuenta para la prevención de esta enfermedad es el proteger la salud de los profesionales de salud que están expuestos en primera línea, ya que como se ha demostrado en epidemias anteriores, ellos son fundamentales para la recuperación de los pacientes contagiados y al ponerse en contacto con el virus podrían volverse vectores de la enfermedad. El uso adecuado de mascarillas, el correcto lavado de manos, uso de alcohol, desinfección de superficies y el distanciamiento, son medidas que han demostrado reducir la transmisión de virus respiratorios.<sup>6,7,8,9,10</sup>

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

- Identificar los factores asociados a mayor riesgo de mortalidad en personas con Covid-19.

### **Objetivos específicos:**

- Identificar los factores sociodemográficos (sexo, edad) de pacientes Covid-19 con mayor riesgo de mortalidad.
- Identificar las comorbilidades (obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemias, hipotiroidismo) que se asocian a mayor riesgo de mortalidad en pacientes Covid-19.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO GENERAL**

Este estudio es el resultado de la revisión bibliográfica sistematizada, basada en la selección de artículos titulados con los términos médicos: “Covid-19”, “Covid-19 y mortalidad”, “Covid-19 y diabetes”, “Hipertensión arterial”, “Hipotiroidismo”, “Obesidad”, “Dislipidemias”, “Covid-19 y comorbilidades”, “Covid-19, factores y mortalidad”, desde enero de 2020 hasta marzo de 2021. Se realizó una síntesis de la información señalando los factores de riesgo de menor a mayor frecuencia. Se incluyeron artículos en español, inglés y portugués referenciados en la base de datos de PubMed, Scielo, Cochrane, WOS, Embase, UptoDate.

### **UNIVERSO DE ESTUDIO**

Se realizó la revisión sistemática de 90 estudios referentes al virus del COVID-19 y sus comorbilidades.

### **SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA Y SU JUSTIFICACIÓN:**

En este estudio se consideraron 31 artículos de revisión, 12 de ellos cumplieron con los respectivos criterios de inclusión, reportaron comorbilidades y factores sociodemográficos que se relacionaron con el riesgo de mortalidad en pacientes adultos contaminados con el SARS-COV2, durante enero de 2020 a marzo de 2021.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

#### **Criterios de Inclusión:**

- Artículos que tratan sobre el Covid-19, que reportan comorbilidades y factores sociodemográficos que se relacionan con el riesgo de mortalidad en pacientes adultos contaminados con el SARS-COV2, durante enero de 2020 a marzo de 2021.
- Se incluyeron revisiones sistemáticas, bibliográficas, meta-análisis, estudios de cohorte, prevalencia e incidencia y tesis.

**Criterios de exclusión:**

- Se excluyeron cartas, editoriales y resúmenes.

**RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN****Instrumentos utilizados**

Se realizó una investigación bibliográfica sobre el Covid-19, utilizando términos médicos (MESH); "Covid-19", "Covid-19 y mortalidad", "Covid-19 y diabetes", "Hipertensión arterial", "Hipotiroidismo", "Obesidad", "Dislipidemias", "Covid-19 y comorbilidades", "Covid-19 y factores" y "Mortalidad", a partir de bases de datos e información de PubMed, Scielo, UptoDate, Cochrane, WOS, Embase.

**Consideraciones estadísticas y plan analítico**

Se realizó un estudio de frecuencias y porcentajes de acuerdo con los factores sociodemográficos y comorbilidades asociados a mortalidad en pacientes Covid-19, que se reportaron en los distintos artículos.

## RESULTADOS

En esta investigación bibliográfica, se consideraron los artículos que describían al Covid-19 y reportaban comorbilidades y factores sociodemográficos que se relacionaron con el incremento en el riesgo de muerte.

Un total de 90 artículos proporcionaron información sobre COVID-19 y comorbilidades asociadas a mortalidad, sin embargo, solo 31, contaron con los criterios de inclusión para formar parte del estudio, aportando con información relevante para comprender mejor el comportamiento del virus en los pacientes con comorbilidades, las características clínicas y la fisiopatología del SARS-COV2, entre otras. De estos, solo 12, aportaron con un análisis estadístico para la síntesis de este estudio. Los tipos de estudio de la mayoría de los artículos fueron analíticos observacionales sobre todo de cohorte retrospectivo, se contó también con revisiones sistemáticas.

**Tabla N° 1:** Análisis de la búsqueda de artículos para la revisión

<b>BÚSQUEDA</b>	90 artículos	<b>CAUSAS DE ELIMINACIÓN</b>
<b>EVALUACIÓN</b>	Eliminados 59 artículos	Resúmenes: 12
		Nula relación del Covid-19 con comorbilidades: 16
		Artículos repetidos: 7
		Artículos sin autor: 9
		Artículos de fuentes bibliográficas no confiables: 15
<b>ANÁLISIS</b>	31 artículos	19 artículos no contenían frecuencias ni porcentajes
<b>SÍNTESIS</b>	12 artículos aportan con el estudio	

**Elaborado por:** La autora.

Se recopiló información de distintas fuentes bibliográficas, principalmente Scielo, PubMed y Embase, cuya información fue fundamental para la elaboración de esta investigación (Véase Tabla 2)

**Tabla N° 2:** Buscadores y artículos usados en la investigación

BUSCADORES	ARTÍCULOS	PALABRAS UTILIZADAS
PubMed	4	“Covid-19 y mortalidad”, “Covid-19 y comorbilidades”, “Covid-19, edad y sexo”
Scielo	9	Covid-19, comorbilidades, mortalidad, enfermedades cardiovasculares.
Revistas Médicas Científicas	8	Covid-19, SARS COV2, mortalidad, Diabetes, Hipertensión, factores sociodemográficos.
Embase	5	SARS COV2, Covid-19, mortalidad, factores sociodemográficos.
CDC	1	Covid-19, SARS COV2, mortalidad
AEMPS	2	SARS COV2, mortalidad, Covid-19, comorbilidades.
The Lancet	1	Covid-19, mortalidad
Cochrane	1	Covid-19, pronóstico, mortalidad
<b>Total:</b>		<b>31</b>

**Elaborado por:** La autora.

La población total de casos considerados asciende a 19.180 personas; el país que más aporta en población fue México con 17.479 casos, donde se muestra una ligera superioridad porcentual en los hombres con el 50,10 %. Esto mantiene relación con todos los países tanto de América Latina como de Europa y Asia, donde los hombres mantienen una media de 67,49 %, tal como se observa en la Tabla 3.

No se determina al sexo masculino como un factor de riesgo relacionado con la mortalidad debido a que no presenta significancia estadística, sin embargo, se evidencia que los varones fueron los más afectados porque presentan mayores comorbilidades que el sexo femenino, especialmente, las cardiovasculares, sin descartar las respiratorias y el tabaquismo.

**Tabla N° 3:** Factor sociodemográfico del sexo

ESTUDIO	TIPO DE ESTUDIO	AÑO	POBLACIÓN	PAÍS	SEXO	
					MASCULINO	FEMENINO
Murrugarra-Suarez, S., Lora-Loza, M., Cabrejo-Paredes, J., y colaboradores. <sup>11</sup>	Descriptivo, transversal, analítico	2020	208	Perú	60,60 %	39,40 %
Vences MA, Pareja Ramos JJ, Otero P, Vega Villafana M, y colaboradores. <sup>13</sup>	Observacional, de cohorte, prospectivo	2020	544	Perú	70,50 %	29,50 %
Yupari-Azabache I, Bardales-Aguirre L, Rodríguez-Azabache y colaboradores. <sup>14</sup>	Transversal, analítico	2020	64	México	68,80 %	31,20 %
Acosta G, Escobar G, Bernaola G, y colaboradores. <sup>21</sup>	Observacional, retrospectivo, tipo transversal	2020	150	Perú	76,00 %	24,00 %
Escobar G, Matta J, Taype-Huamani W, y colaboradores. <sup>16</sup>	Observacional, retrospectivo tipo transversal	2020	24	Colombia	78,60 %	21,40 %
Cárcamo Molina LM, Tejeda-Camargo MJ, Castro Clavijo JA y colaboradores. <sup>17</sup>	Cohorte, transversal	2020	546	Colombia	60,80 %	39,20 %
Salinas-Aguirre JE, Sánchez-García C, Rodríguez-Sánchez y colaboradores. <sup>18</sup>	Cohorte, retrospectivo	2021	17.479	México	50,10 %	49,90 %
Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. <sup>19</sup>	Cohorte, retrospectivo	2020	41	China	73,00 %	27,00 %
Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, y colaboradores. <sup>20</sup>	Cohorte, retrospectivo	2020	124	Francia	69,00 %	31,00 %
Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE. <sup>29</sup>	Revisión sistemática y meta-análisis	2020	99817	Cuba	NR	NR

Castañeda CA, Castillo M, Rojas-Vilca JL, Fuentes H, Gómez HL. <sup>30</sup>	Revisión sistemática	2020	17	Perú	NR	NR
Vélez M, Velásquez Salazar P, Acosta-Reyes J, Vera-Giraldo C. <sup>31</sup>	Revisión sistemática y meta-análisis	2020	NR	Colombia	NR	NR
<b>MEDIA</b>					67,49 %	32,51 %

\*NR: No reporta

**Elaborado por:** La autora.

Un factor sociodemográfico que también se evidenció fue la edad, evidenciándose que el mayor riesgo de mortalidad por el COVID-19 se encuentra en la población de 60 y 75 años de edad. El estudio realizado por Acosta G, Escobar en Perú, presenta una diferencia con los otros dos estudios de su misma localidad, sin embargo, el promedio entre estos tres estudios equivale a una media de 60 años, manteniendo relación con el promedio total. Es importante resaltar que China, el país donde se originó la pandemia, presenta un promedio de 49 años con mayor riesgo de muerte. Una media de edad entre todos los países, evidenció que una población mayor a 62.4 años presentó mayor riesgo de muerte por Covid-19. (Véase Tabla 4)

**Tabla N° 4:** Factor socio demográfico de la edad

ESTUDIO	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PAÍS	EDAD
Murrugarra-Suarez, S., Lora-Loza, M., Cabrejo-Paredes, J., y colaboradores. <sup>11</sup>	2020	Descriptivo, transversal, analítico	Perú	65 años
Vences MA, Pareja Ramos JJ, Otero P, Vega Villafana M, y colaboradores. <sup>13</sup>	2020	Observacional de cohorte, prospectivo	Perú	61.2 años
Yupari-Azabache I, Bardales-Aguirre L, Rodríguez-Azabache y colaboradores. <sup>14</sup>	2020	Transversal, analítico	México	64.7 años
Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, Amado J. <sup>21</sup>	2020	Observacional, retrospectivo tipo transversal	Perú	53.5 años

Escobar G, Matta J, Taype-Huamaní W, Ayala R, Amado J. <sup>16</sup>	2020	Observacional, retrospectivo, tipo transversal	Colombia	73.4 años
Cárcamo Molina LM, Tejeda-Camargo MJ, Castro Clavijo JA, Montoya LM, y colaboradores. <sup>17</sup>	2020	Cohorte, transversal	Colombia	69 años
Salinas-Aguirre JE, Sánchez-García C, Rodríguez-Sánchez y colaboradores. <sup>18</sup>	2021	Cohorte, retrospectivo	México	60 años
Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. <sup>19</sup>	2020	Cohorte, retrospectivo	China	49 años
Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A. <sup>20</sup>	2020	Cohorte, retrospectivo	Francia	60 años
Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE. <sup>29</sup>	2020	Revisión sistemática y meta-análisis	Cuba	68.5 años
Castañeda CA, Castillo M, Rojas-Vilca JL, Fuentes H, Gómez HL. <sup>30</sup>	2020	Revisión sistemática	Perú	NR
Vélez M, Velásquez Salazar P, Acosta-Reyes J, Vera-Giraldo C. <sup>31</sup>	2020	Revisión sistemática y meta-análisis	Colombia	62.4 años
<b>MEDIA</b>				62.4 años

**Elaborado por:** La autora.

Respecto a las comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19, la hipertensión tiene una mayor prevalencia con una media de 26,5 % en todos los estudios, siendo Colombia el país con los porcentajes más elevados, con un promedio de 32,6 % entre los tres estudios presentados. A esta patología, le sigue la obesidad con una media de 15,8 %. La diabetes es la tercera comorbilidad con mayor prevalencia con el 13,2 %, de este, Francia y China presentan significativamente una superioridad porcentual con el 23 % y 20 % respectivamente. En China, por ejemplo, la diabetes representa la primera morbilidad asociada a mortalidad por COVID-19. El hipotiroidismo representa una media del 6,2 %, a pesar de que el artículo de Escobar G, Matta J, Taype-Huamaní W, Ayala R, Amado J, de Colombia es el único que consideró esta patología dentro de su investigación, esta es baja en comparación con las patologías anteriormente mencionadas. Otras comorbilidades también se incluyeron dentro de estos estudios, tales como: las enfermedades renales, cardiopatías, alteraciones psiquiátricas, e inmunológicas, cuyo porcentaje se observa en la Tabla 5.

**Tabla N° 5:** Comorbilidades con riesgo de muerte en pacientes con COVID-19

PAÍS	COMORBILIDADES					
	Obesidad	Diabetes	Hipertensión	Dislipidemia	Hipotiroidismo	Otros
Perú	7,2 %	5,3 %	14,4 %			11,1 %
Perú	25,9 %	20,8 %	34,1 %			
México		6,3 %	28,1 %			8 %
Perú	17,6 %	11,8 %	23,5 %			17,6%
Colombia	21,4 %	7,1 %	42,9 %			18,5 %
Colombia	11,3 %	18,6 %	37,9 %	1,6 %	6,2 %	
México	11,6 %	10,9 %	13,5 %			
China		20 %	15 %			21 %
Francia		23 %	49 %	28 %		
Cuba		12 %	1,2 %			19 %
Perú						8 %
Colombia		9,7 %	17,1 %			16,4 %
<b>MEDIA</b>	15.8 %	13,2 %	26,5 %	14,80 %	6,2 %	13,24%

**Elaborado por:** La autora.

En cuanto a las comorbilidades, tanto en América del Sur como en Europa, la comorbilidad asociada a mayor mortalidad fue la hipertensión, siendo el mayor porcentaje el de Europa (49 %), le sigue la diabetes mellitus en América Latina, con el 11,3 %, mientras que en Europa fue la dislipidemia con el 28 %. Asia difiere de los resultados anteriores ya que la patología que prevaleció fue la diabetes (20 %), seguida por la hipertensión arterial con el 15 %. De esto se infiere que las enfermedades cardiovasculares constituyen uno de los factores asociados a mortalidad en pacientes con Covid-19. (Ver Tabla 6)

**Tabla N° 6:** Comorbilidades con riesgo de muerte en pacientes con Covid-19 según localización geográfica

UBICACIÓN	COMORBILIDADES					
	Hipertensión	Obesidad	Diabetes	Hipotiroidismo	Dislipidemia	Otros
América del Sur	25,3 %	15,8 %	11,3 %	6,2 %	1,6 %	14,1 %
Europa	49 %		23 %		28 %	
Asia	15 %		20 %			21 %

**Elaborado por:** La autora.

El valor de OR (Odd Ratio) de las comorbilidades determina que la variable aumenta la probabilidad de mortalidad de los pacientes con COVID-19, siempre que el nivel de significancia estadística (P) sea menor a 0,05.

La investigación bibliográfica presentó un valor de OR mayor a 1, pero principalmente, la hipertensión determinó una mayor asociación de la comorbilidad con la mortalidad. En Colombia se reflejó un OR: 2,72 IC 95 %: (1,60 - 4,64) y  $P < 0,0002$ , es decir, que las personas con hipertensión y Covid-19 tienen 2,72 veces más riesgo de muerte en comparación de aquellas que no padecen de hipertensión. Francia, con respecto a la misma comorbilidad, reflejó un OR: 2,29 IC 95 %: (0,89 - 5,84) y  $P < 0,08$ . Este último resultado no demostró una relación estadísticamente significativa con la mortalidad. Así mismo, la diabetes, tanto en Colombia como en Francia mantiene la misma asociación que presentó la hipertensión en estos dos países, con respecto a la mortalidad.

Según Murrugarra-Suarez, S., Lora-Loza, M., Cabrejo-Paredes, J., y colaboradores, Perú, las comorbilidades presentaron una asociación con la mortalidad reflejada en el valor de  $P < 0,05$ , estableciendo una significancia estadística en cada una de sus patologías. (Véase la Tabla 7).

**Tabla N° 7** Comorbilidades asociadas a mortalidad según OR

ESTUDIOS	PAÍS	COMORBILIDADES							
		Hipertensión		Obesidad		Diabetes		Dislipidemia	
		P	OR	P	OR	P	OR	P	OR
Murrugarra-Suarez, S., Lora-Loza, M., y colaboradores.	Perú	P < 0,05		P < 0,05		P < 0,05			
Yupari-Azabache I, Bardales-Aguirre L, Rodríguez-Azabache y colaboradores.	México						OR: 77,478 IC 95%: (1,167 - 5142,378)		
Carcamo Molina LM, Tejeda-Camargo MJ, Castro Clavijo JA, Montoya LM, y colaboradores.	Colombia	P < 0,0002	OR: 2,72 IC 95%: (1,60 - 4,64)			P < 0,00001	OR: 3,68 IC 95%: (2,68 - 5,03)		
Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A.	Francia	P < 0,08	OR: 2,29 IC 95%: (0,89 - 5,84)			P < 0,48	OR: 1,60 IC 95%: (0,44 - 5,83)	P < 0,48	OR: 0,68 IC 95%: (0,24 - 1,97)

**Elaborado por:** La autora.

El Riesgo relativo, es una medida que determina cuantas veces se va a desarrollar el evento en un grupo de sujetos expuestos a las diferentes comorbilidades en relación al grupo que no lo está. Por tanto, es imperioso analizar la significancia de estos valores con respecto a las comorbilidades más frecuentes como la hipertensión, obesidad, diabetes e hipotiroidismo. Los aportes de Perú, México, Colombia y Cuba mantienen una estrecha asociación entre el riesgo de muerte y las comorbilidades presentadas, tal es el caso del estudio realizado por Vélez M, Velásquez Salazar P, Acosta-Reyes J, Vera-Giraldo C<sup>31</sup> donde se refleja que los pacientes con hipertensión tienen 2,67 veces más probabilidades de morir por SARS-CoV2 que los que no tienen esta patología.

Cuba presenta un estudio realizado por Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE.<sup>29</sup>, en el que se refleja un RR: 4,05 IC 95 %: (3,45 - 4,74) respecto de la hipertensión, es decir, que las personas con Hipertensión que han sido contagiadas con el SARS COV2, tienen 4,05 veces más riesgo de muerte en comparación de aquellos que no tienen hipertensión; caso similar ocurre con la diabetes que presenta un RR: 3,53 IC 95 %: (2,79 - 4,47), los diabéticos tiene 3,53 veces más riesgo de muerte que las aquellos sin esta comorbilidad.

Se observa, además, que el hipotiroidismo no tiene una relevancia estadística asociada con la mortalidad frente a las otras comorbilidades, como el estudio realizado por Vences MA, Pareja Ramos JJ, Otero P, Vega Villafana M, y colaboradores.<sup>13</sup> en Perú donde el hipotiroidismo tiene un RR: 1,36 IC 95 %: (0,99 - 1,87). (Véase la Tabla 8).

**Tabla N°8** Comorbilidades asociadas a mortalidad según RR

ESTUDIOS	PAÍS	COMORBILIDADES							
		Hipertensión		Obesidad		Diabetes		Hipotiroidismo	
		P	RR	P	RR	P	RR	P	RR
Vences MA, Pareja Ramos JJ, Otero P, y colaboradores	Perú	P < 0,006	RR: 1,24 IC 95%: (1,07 - 1,43)	P: 0,93	RR: 0,99 IC 95%: (0,84 - 1,18)	P: 0,329	RR: 1,09 IC 95%: (0,92 - 1,30)	P: 0,108	RR: 1,36 IC 95%: (0,99 - 1,87)
Salinas-Aguirre JE, Sánchez-García C, Rodríguez-Sanchez y colaboradores	México	P < 0,0001	RR: 1,48 IC 95%: (1,28 - 1,72)	P < 0,0001	RR: 1,37 IC 95%: (1,18 - 1,60)	P < 0,0001	RR: 1,63 IC 95%: (1,40 - 1,89)		
Vélez M, Velásquez Salazar P, Acosta-Reyes J, Vera-Giraldo C.	Colombia	P < 0,03	RR: 2,67 IC 95%: (1,07 - 6,65)			P < 0,001	RR: 2,05 IC 95%: (1,10 - 3,83)		
Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE.	Cuba	P < 0,001	RR: 4,05 IC 95%: (3,45 - 4,74)			P < 0,001	RR: 3,53 IC 95%: (2,79 - 4,47)		

## DISCUSIÓN

Considerando que el virus del COVID-19 es una patología de la que no se tiene mayor información, es imperiosa la sistematización de los aportes que orientan a determinar cuáles son los diferentes factores y comorbilidades que conlleva para poder establecer mecanismos de prevención y atención temprana.

En los análisis de los factores sociodemográficos de varios estudios realizados en países latinoamericanos, se determinó que el sexo no tiene notabilidad alguna para la mortalidad de la patología, pero sí, la edad, la misma que establece una prevalencia significativa en los pacientes mayores de 65 años, cuya muerte se expresa en el 30,80 %.<sup>11</sup> Estos resultados tienen relación con cifras determinadas en Europa, específicamente con estudios realizados en España que evidencian más del 50 % de asociación con comorbilidades asociadas a COVID-19, reportando una media de edad en los fallecidos de 64,6 años, resultados que mantienen similitud con la gravedad de los casos reportados en China y EEUU, cuya predominancia se dio en varones quienes después de más de una semana de fiebre, disnea o tos desarrollan insuficiencia respiratoria aguda por neumonía grave y fallecen 4 días después a pesar de recibir ventilación mecánica.<sup>16</sup>

Hasta 2019, según el reporte del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) los mayores de 65 años de edad representan el 9,1 % del total de la población colombiana, que difiere de países como Italia, donde durante el mismo año, aproximadamente, el 23 % de su población tenía 65 años o más. Esta distribución por edad avanzada en Italia puede explicar, en parte, la mayor tasa de letalidad en comparación a la de este estudio que es de 3,8 % vs 7,2 %.<sup>17</sup>

Dichos resultados pueden deberse a la secuencia de vida de sus propios genes, lo que implica que las células corporales generan, cada vez, menos defensas, razón por la cual los adultos mayores ya no resisten igual al SARS-COV2.<sup>11,19,20</sup>

Se ha demostrado que, en personas con COVID-19, existe un mayor porcentaje de personas con enfermedades crónicas que en la población sana. Dentro de estas patologías, principalmente se encuentran las enfermedades cardiovasculares tales como: enfermedad coronaria, obesidad, diabetes mellitus, e hipertensión, todo esto además de la edad y sexo.<sup>20,21</sup>

En Latinoamérica, Europa y Asia, la obesidad, la diabetes y la hipertensión mantienen una mayor prevalencia frente a otras comorbilidades, sin embargo, entre estas tres principales

patologías cardiovasculares existen diferencias que se justifican en la población y tipo de muestra que cada uno de ellos utilizó. El estudio realizado por Vences MA, Pareja Ramos JJ y otros, en Lima, evidencia que, la hipertensión arterial es la patología más frecuente con el 43,1 %, seguida por la diabetes con el 20,8 % y la obesidad con el 25,9 %.<sup>14</sup> Sin embargo, el porcentaje de obesidad descrito en este estudio varía de unos estudios a otros y la explicación es un posible sesgo en la medición del IMC existente en las fichas clínicas, además, se describen otras comorbilidades como cáncer, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebro vascular (ECV), hipotiroidismo, cirrosis y VIH en menor porcentaje.<sup>13</sup>

Yupari-Azabache I. y colaboradores, en un estudio descriptivo demuestran que la hipertensión arterial fue la patología más prevalente de los pacientes hospitalizados por COVID-19, con el 28,1 % y la diabetes con el 6,3 %; en pacientes fallecidos en China, se evidenciaron resultados similares, ya que, las enfermedades cardiovasculares junto con la hipertensión arterial fueron las patologías más frecuentes.<sup>14</sup>

J.E. Salinas-Aguirre y C. Sánchez-García, en un estudio descriptivo, compararon sus datos con los de un estudio realizado en la misma localidad mexicana, demostrando un porcentaje menor de individuos con diabetes con el 10,9 % vs. 16,2 %, hipertensión con el 13,5 % vs. 20 %, obesidad (11,6 % vs. 19,2 %) y enfermedad renal crónica (1,4 % vs. 2 %). Estas variaciones podrían ser explicadas por las normas y estrategias instituidas por las autoridades sanitarias para salvaguardar la salud de su población de riesgo.<sup>18</sup>

Estas cifras mantienen concordancia con los resultados obtenidos en Europa. El estudio de cohorte realizado en Francia por la Sociedad de Obesidad, evidenció que la diabetes estuvo presente en el 23 % de la población, hipertensión arterial en el 49 % y dislipidemia en el 28 %. El hallazgo menos esperado fue la alta frecuencia de obesidad entre los pacientes ingresados en cuidados intensivos por SARS-CoV-2.<sup>21</sup> En general, el 47,5 % presentó obesidad (IMC  $\geq$  30), incluida la obesidad de clase II (IMC 35- 39,9) en el 13,7 % y obesidad clase III (IMC  $\geq$  40) en el 14,5 %, por lo que se cree que la obesidad y el síndrome metabólico aumentan la inflamación tipo 2, lo que puede tener efectos sobre el parénquima pulmonar y los bronquios.<sup>21,22</sup> Además, los niveles elevados de interleucina 6 se asocian con obesidad y / o síndrome metabólico.<sup>17,21,23</sup>

## **CONCLUSIONES**

- El grupo etario mayor de 62.4 años con Covid-19 tiene mayor riesgo de muerte, tanto en América Latina como en Europa según estudios. El alto índice de mortalidad en este grupo representó un porcentaje elevado de muertes por población en países como Italia y España a diferencia de América Latina donde el porcentaje de población en este rango de edad no supera el 9,1 %.
- El sexo masculino presenta mayor afectación con el 67,49 % en comparación con el sexo femenino; no se determina significativamente un factor de riesgo relacionado a mortalidad, sin embargo, algunos estudios justifican este valor a la mayor presencia de comorbilidades en los varones, principalmente las cardiovasculares, sin descartar las respiratorias, la obesidad o el tabaquismo, que contribuyen a una evolución mas severa de la enfermedad.
- En América Latina, dentro de las comorbilidades asociadas, la hipertensión arterial presenta 4,05 veces más riesgo de muerte en personas con Covid-19, seguido de diabetes mellitus con 3,53 veces e hipotiroidismo con 1,36 veces más riesgo de morir si se asocia a Covid-19, similar a la obesidad. La dislipidemia no evidencia significancia estadística asociada al riesgo de muerte.
- El COVID-19 es aún una patología reciente y requiere de muchos estudios e investigaciones; los futuros estudios permitirán identificar con mayor precisión, cuáles son los factores y en qué magnitud influyen en la evolución y pronóstico de esta nueva patología.

## **LIMITACIONES**

El corto tiempo que ha transcurrido desde la aparición del COVID-19 y, por ende, la falta de estudios, sobre todo, en América Latina constituyen las mayores dificultades en la profundización de este tema, que es el centro de atención y de investigación en los actuales momentos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cárcamo, L., Tejada, M., Castro-Clavijo, J., Montoya, L., Barrezueta, L., Cardona, S., Arjona, D., & Rendón, J. (2020). Características clínicas y sociodemográficas de pacientes fallecidos por COVID-19 en Colombia. From: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1077/1248>
2. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. (2020). The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19). From: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
3. Figueroa Triana JF, Salas Márquez DA, Cabrera Silva JS, Alvarado Castro CC, Buitrago Sandoval AF. COVID-19 y enfermedad cardiovascular. Revista Colombiana de Cardiología [Internet]. Mayo de 2020 [consultado el 22 de junio de 2021];27(3):166-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.04.004>
4. Cando Herrera JV, Cando Herrera FI, Cando Caluña W. Complicaciones generadas por la Covid-19 en pacientes con comorbilidad de hipertensión arterial. Reciamuc [Internet]. 21 de enero de 2021 [consultado el 5 de mayo de 2021];5(1):14-22. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/590>
5. Diaz, Castrillon, F., & Toro, Montoya, A. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. From: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
6. Quiroz Carrillo, C., Pareja Cruz, A., Valencia Ayala, E., Enriquez Valencia, Y., De León Delgado, J., & Aguilar Ramírez, P. (2021). Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19. From: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2020000200011&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2020000200011&script=sci_arttext&tlng=pt)
7. Villegas-Chiroque M. Pandemia de COVID-19: pelea o huye. Revista Experiencia en Medicina Del Hospital Regional Lambayeque [Internet]. 5 de marzo de 2020 [consultado el 22 de junio de 2021];6(1). Disponible en: <https://doi.org/10.37065/rem.v6i1.424>
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Portada - agencia española de medicamentos y productos sanitarios; [consultado el 22 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/>

9. Páginas - Instituto de Salud Carlos III - ISCIII [Internet]. COVID-19. Informes previos; [consultado el 22 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/-COVID-19.-Informes-previos.aspx>
10. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez Barranco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón JJ, Sánchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. Atención Primaria [Internet]. Agosto de 2020 [consultado el 22 de junio de 2021];52(7):496-500. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.05.003>
11. Murrugarra-Suarez, S., Lora-Loza, M., Cabrejo-Paredes, J., Mucha- Hospinal, L., & Fernández - Cosavalente, H. (febrero - 2021). Factores asociados a mortalidad en pacientes Covid-19 en un Hospital del norte de Perú. Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 13(4), 378 - 385. Disponible en: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.134.773>
12. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de lima, Perú. Lima- Perú: Hospital Cayetano Heredia, Lima, Perú.; 2020. 6 p.
13. Vences MA, Pareja Ramos JJ, Otero P, Vega Villafana M, Mogollón Lavi J, Lavi M. Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con covid-19: cohorte prospectiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima- Perú: SciELO Preprints; 2020. 23 p.
14. Yupari-Azabache I, Bardales-Aguirre L, Rodríguez-Azabache J, Rodríguez-Díaz Á. Factores de riesgo de mortalidad por covid-19 en pacientes hospitalizados: un modelo de regresión logística. Rev. Fac. Med. Hum. Perú. [Internet]. Enero de 2020 [consultado el 18 de mayo de 2021];21(1):2308-0531. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>
15. Pimienta LM. Tiroides y coronavirus, ¿que sabemos hasta ahora? Tiroides y coronavirus, ¿qué sabemos hasta ahora? [Internet]. Sld.cu. [citado el 23 de junio de 2021]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v31n1/1561-2953-end-31-01-e214.pdf>

16. Escobar G, Matta J, Taype-Huamaní W, Ayala R, Amado J. Características clínico epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Revista de la Facultad de Medicina Humana* [Internet]. 27 de marzo de 2020 [consultado el 22 de junio de 2021];20(2):180-5. Disponible en: <https://doi.org/10.25176/rfmh.v20i2.2940>
17. Cárcamo Molina LM, Tejeda-Camargo MJ, Castro Clavijo JA, Montoya LM, Barrezueta-Solano LJ, Cardona-Montoya S, Arjona-Granados DA, Rendón-Varela JA. Características clínicas y sociodemográficas de pacientes fallecidos por COVID-19 en Colombia. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía* [Internet]. 24 de junio de 2020 [consultado el 10 de mayo de 2021];45-51. Disponible en: <https://doi.org/10.31260/repertmedcir.01217372.1077>
18. Salinas-Aguirre JE, Sánchez-García C, Rodríguez-Sánchez R, Díaz-Castaño, Bernal-Gómez R. PubMed Central (PMC) [Internet]. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México); [consultado el 22 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7816557/>.
19. 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. *The Lancet* [Internet]. Febrero de 2020 [consultado el 22 de junio de 2021];395(10223):497-506. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5)
20. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(7):1195–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271993/>
21. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, Amado J. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 21 de abril de 2020 [consultado el 22 de junio de 2021];37(2):253-8. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5437>
22. Aragón-Nogales, R., Vargas-Almanza, I. and Miranda-Novales, M., 2020. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. From: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2019/sp196a.pdf>

23. Pérez Abreu, M., Gómez Tejeda, J., & Dieguez Guach, R. (2020). Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. From: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2020000200005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000200005)
24. Molina-Molina, M. (2020). Secuelas y consecuencias de la COVID-19. From: <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R13/R132-8.pdf>
25. COVID19EC [Internet]. Factores de riesgo asociados con COVID-19 leve | COVID19EC; [consultado el 22 de junio de 2021]. Disponible en: <https://uanalisis.uide.edu.ec/factores-de-riesgo-asociados-con-progresion-en-casos-covid-19-leves-y-moderados-estudio-de-cohorte-prospectivo/>.
26. Medeiros Figueiredo A, Daponte-Codina A, Moreira Marculino Figueiredo DC, Toledo Vianna RP, Costa de Lima K, Gil-García E. Factores asociados a la incidencia y la mortalidad por COVID-19 en las comunidades autónomas. Gaceta Sanitaria [Internet]. Mayo de 2020 [consultado el 22 de junio de 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.05.004>
27. Llaro-Sánchez MK, Guzman-RamosRN, Gamarra-Villegas BE. Esquemas terapéuticos y factores asociados a mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 atendidos en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020. Horiz Med (Lima) [Internet]. 4 de febrero de 2021 [consultado el 13 de mayo de 2021];21(1): e1346. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n1.07>
28. Mena-Vázquez N, Manrique Arijá S, Rojas-Giménez M, Raya-Álvarez E. Hospitalizaciones y mortalidad por COVID-19 en pacientes con enfermedades inflamatorias reumáticas en Andalucía. D Sociedad Española ~ de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. [Internet]. 18 de febrero de 2021 [consultado el 5 de mayo de 2021]: REUMA-1523. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2021.02.009>
29. Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE. Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis; 29 de mayo de 2020 [consultado el 8 de julio de 2021]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v19s1/1729-519X-rhcm-19-s1-e3389.pdf>

30. Castañeda CA, Castillo M, Rojas-Vilca JL, Fuentes H, Gómez HL. COVID-19 en pacientes con cáncer: revisión sistemática. Rev Perú Med Exp Salud Publica. 2020;37(4):611–9.
31. Vélez M, Velásquez Salazar P, Acosta-Reyes J, Vera-Giraldo C. Cochrane [Internet]. Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19; 22 de abril de 2020 [consultado el 8 de julio de 2021]. Disponible en: [https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/udea-uned\\_sintesisrapida\\_covid-19\\_pronostico\\_22abril2020.pdf](https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/udea-uned_sintesisrapida_covid-19_pronostico_22abril2020.pdf)