Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina

Año 2021
Trabajo Final de Carrera (Tesis)

Diferencias entre Pacientes Sobrevivientes y No sobrevivientes al COVID-19: Diferencias entre aquellos pacientes que sobreviven y aquellos que fallecen ante una infección por COVID-19

Alumno:

Argüelles Caballero Martin Nicolás

Correo electrónico institucional:

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Dr. Levin Ricardo

Correo electrónico institucional:

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Agradecimientos:

A mi Tutor, Dr. Ricardo Levin, quién mi acompañó y fue mi guía en todo momento para poder alcanzar este tan esperado objetivo. Agradezco sus consejos y su calidad humana.
Agradezco a mi familia y compañeros, que me apoyaron incondicionalmente.
Agradezco a la Universidad como Institución y a todo su equipo, por la calidad humana que tienen y por su predisposición.

Basado con consentimiento del autor en: Argüelles Caballero et al., Differences between surviving and non-surviving COVID-19 patients: Differences between those patients who survive and those who died from a COVID-19 infection.

Diferencias entre Pacientes Sobrevivientes y No sobrevivientes al COVID-19: Diferencias entre aquellos pacientes que sobreviven y aquellos que fallecen ante una infección por COVID-19.

Differences between surviving and non-surviving COVID-19 patients: Differences between those patients who survive and those who died from a COVID-19 infection.

Autores: *Argüelles Caballero Martin Nicolás, Levin Ricardo.*

Resumen

Antecedentes: *Conforme avanza la pandemia por coronavirus (COVID-19) se incrementa el número de pacientes afectados. Algunos pacientes infectados expresan formas severas de la enfermedad pudiendo, incluso, fallecer por la misma. Resulta importante, en dicho contexto, valorar posibles diferencias entre aquellos pacientes sobrevivientes y No sobrevivientes a esta entidad.* ***Material y métodos:*** *Se realizó una revisión de la literatura analizando comparativamente diversos estudios entre pacientes fallecidos y sobrevivientes a una infección por COVID-19, en un intento por determinar aspectos diferenciales entre ambas poblaciones.* ***Resultados:*** *Se pudo determinar que la obesidad y diabetes incidió en la mortalidad de pacientes con Covid-19.* ***Conclusión:*** *Las patologías preexistentes en el paciente con COVID-19 se constituyeron como un punto de inflexión que en este caso, marcaron una amplia diferencia entre pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes.*
Palabras Clave: *Diabetes; Complicaciones; Covid-19; Pacientes sobrevivientes; Pacientes no sobrevivientes.*

Abstract

Background: *As the coronavirus pandemic (COVID-19) progresses, the number of affected patients increases. Some infected patients express severe forms of the disease and may even die from it. It is important, in this context, to assess possible differences between those surviving and non-surviving patients of this entity.* ***Material and methods****: A literature review was carried out comparatively analyzing various studies among deceased patients and survivors of a COVID-19 infection, in an attempt to determine differential aspects between both populations.* ***Results:*** *It was possible*

to determine that obesity and diabetes had an impact on the mortality of patients with Covid-19. **Conclusion:** *The pre-existing pathologies in the patient with COVID-19 were constituted as a turning point that in this case, marked a wide difference between surviving and non-surviving patients.*

Keywords: *Diabetes; Complications; Covid-19; Surviving patients; Non-surviving patients*

INTRODUCCIÓN

Conforme avanza la pandemia por coronavirus (COVID-19) se incrementa el número de pacientes afectados. Algunos pacientes infectados expresan formas severas de la enfermedad pudiendo, incluso, fallecer por la misma. Resulta importante, en dicho contexto, valorar posibles diferencias entre aquellos pacientes sobrevivientes y No sobrevivientes a esta entidad.

Se ha logrado relacionar algunas características sobre patologías que han presentado pacientes que han sido afectados por COVID-19, algunos factores en común de pacientes afectados que no sobrevivieron han tenido características relacionadas a la edad avanzada y la hipertensión previa al ingreso. (1) Otra de las patologías que han padecido en común son comorbilidades cardiovasculares. Se ha evaluado el impacto de las comorbilidades cardiovasculares subyacentes y la lesión cardíaca aguda sobre el riesgo de mortalidad hospitalaria. (2)

Los pacientes con COVID-19 con comorbilidades cardiovasculares subyacentes, incluidas ECV e hipertensión, pueden enfrentar un mayor riesgo de desenlace fatal. (2) Los pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) y COVID-19 tienen diferentes características clínicas y resultados fatales. Se ha observado que la presencia de enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca fue significativamente mayor en pacientes fallecidos que en pacientes recuperado. (3)

Se considera relevante mencionar que la diabetes en pacientes con COVID-19 se asocia con un aumento del doble en la mortalidad y la gravedad de COVID-19, en comparación con los no diabéticos. (4) Los fumadores activos tienen un mayor riesgo de complicaciones graves y una mayor tasa de mortalidad. (5).

Se considera relevante definir los principales conceptos relacionados a la temática en estudio.

Se entiende por patologías cardiovasculares todas aquellas que afectan el aparato cardiovascular, sea cual fuere la localización y naturaleza del proceso subyacente. (6). Es preciso destacar que la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular son los procesos más frecuentes y constituyen el 60% el conjunto de las, así denominadas, enfermedades cardiovasculares. En ambos casos la lesión subyacente es la arterioesclerosis, proceso multifactorial en cuya génesis participan de manera participativa los factores de riesgo cardiovascular.

Es pertinente mencionar que dentro de las enfermedades cardiovasculares, la cardiopatía coronaria es la principal causa de muerte en EEUU, tanto en hombres como en mujeres. (7). Entre los diferentes grupos étnicos, los asiáticos tienen la mortalidad más baja por esta enfermedad. Sin embargo, cuando emigran a países con alta prevalencia de cardiopatías, las cifras de mortalidad se asemejan a las del país de adopción. En los últimos años se puede observar una tendencia incipiente hacia la modificación de los hábitos alimentarios y el estilo de vida de la población. Por su parte, la hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo coronario, que se ve acentuado por la combinación de otros factores mayores tales como hipertensión arterial y hábito de fumar.

Numerosos estudios han demostrado la relación directa existente entre la frecuencia de la enfermedad cardiovascular, el consumo de grasas saturadas y los niveles de colesterol en sangre. La población japonesa, por ejemplo, consume dietas muy bajas en grasa, presenta niveles bajos de colesterol en sangre y tienen la tasa más baja de enfermedad cardiovascular. (7). Es esencial mantener una alimentación saludable y evitar el consumo de alimentos nocivos para la salud, como por ejemplo, el exceso de consumo de grasas, debido a que podría desencadenar en patologías cardiovasculares. Las sustancias grasas que se consideran factores causales de la aparición de trastornos cardíacos, el colesterol es uno de los principales acusados. (8). Las observaciones de innumerables pruebas han reunido una considerable cantidad de evidencia que relaciona los niveles elevados de colesterol en sangre con el desarrollo de las lesiones obstructivas de la aterosclerosis.

El colesterol es un alcohol graso blanco, sin sabor ni olor, encontrado en todas las grasas y aceites animales, en la yema del huevo, en la leche y sus sub- productos. Es un miembro de la familia química de los alcoholes de tipo graso generalmente conocidos como esteroles. En su forma pura es un material blanco, parecido a la cera, es decir que no se disuelve en agua, pues es una grasa que se encuentra principal y abundantemente en la bilis digestiva. El colesterol lo fabrica el organismo, con cierta ayuda proveniente de los otros órganos. El colesterol se sintetiza en el hígado a partir de sustancias derivadas de grasas, proteínas y carbohidratos ingeridos. El hígado toma sustancias de estas tres clases y las somete un proceso biológico de condensación para crear un compuesto conocido como escualeno, precursor del colesterol en el organismo.

Es preciso destacar que no todo el colesterol es malo. La naturaleza ha creado este proceso que fabrica colesterol porque su organismo necesita esta sustancia. Es su exceso lo que frecuentemente conduce a patologías cardiovasculares. En un corazón sano, la cubierta interna de las arterias coronarias está limpia y es suave. Por contrario, en un corazón enfermo las paredes arteriales están engrosadas y son ásperas. Este engrosamiento es causado, básicamente, por el lento depósito de la cera grasa llamada colesterol. "Como el óxido en un caño, el colesterol reduce el flujo de sangre hacia el tejido cardíaco" (8).

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en los países desarrollados, circunstancia debida, en parte, a la mayor longevidad de la población (9). Estas enfermedades corresponden a tres categorías según el órgano o sistema afectado:

a) *La enfermedad cerebrovascular, que viene representada por los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos directamente relacionados con la hipertensión arterial, y los isquémicos, con la aterosclerosis y factores de riesgo como hipertensión, diabetes, tabaquismo o dislipemia. Presentan una alta tasa de incapacidad física.*

b) *La enfermedad vascular periférica, que incluye las isquemias arteriales agudas, generalmente por valvulopatías o alteraciones del ritmo cardíaco, y la isquemia arterial crónica, cuyo síntoma más frecuente es la claudicación intermitente.*

c) *La cardiopatía isquémica, que es la principal causa de muerte en países desarrollados. Puede manifestarse de diversas formas: a través de angina estable e inestable, infarto de miocardio, muerte súbita e isquemia silente.*

Un informe publicado por un equipo de más de cien cardiólogos, investigadores y científicos, es una guía apropiada para comer mejor y mantener un corazón sano. El informe de la Inter- Society Comission for Heart Disease Resources informó sobre nueve factores de riesgo de patología cardiovascular (8). Los nueve factores de riesgo son:

1) *Una dieta rica, con elevado contenido de grasas saturadas, colesterol y calorías.*
2) *Demasiado colesterol en el suero sanguíneo*
3) *Hipertensión arterial*
4) *El tabaco*
5) *Diabetes*
6) *Obesidad*
7) *Vida sedentaria debido a la inactividad física*

8) *Tensiones psicológico- sociales*

9) *Antecedentes familiares de ataques cardíacos prematuros y enfermedad cardíaca.*

Por su parte, se denomina Diabetes mellitus a un grupo de enfermedades heterogéneas que tienen en común el aumento de azúcar en sangre (hiperglucemia). Existen dos tipos de Diabetes Mellitus: De tipo 1, y de tipo 2; y ambas se presentan tanto por predisposición genética y/o por factores exógenos ambientales y alimenticios (10).
La Diabetes Mellitus tipo 1 o Insulino Dependiente se desencadena debido a la presencia de anticuerpos en sangre que van dirigidos selectivamente contra las células beta del páncreas, estos anticuerpos se llaman ICA, y se piensa que en personas genéticamente predispuestas, la aparición de un factor exógeno, como una infección vírica activa a los anticuerpos y en poco tiempo estos destruirán a las células beta y esto precipitara la aparición de la hipoglucemia y los síntomas de la diabetes de esta forma de inmediato se deberá aplicar el tratamiento de insulina.
El tipo de Diabetes Mellitus 2 o No Insulino Dependiente es la manera más frecuente de diabetes en adultos. En este caso el cuerpo produce cierta cantidad de insulina, que no es suficiente o no transporta debidamente la glucosa por los receptores de las células y la glucosa se acumula en la sangre. Normalmente los síntomas tardan un tiempo prolongado en aparecer y con una alimentación saludable, muy planificada y ejercicio se puede controlar y bajar los niveles de azúcar en sangre hasta los límites normales.
Este tipo de diabetes es mucho más asintomática, lo que conlleva a que se retrase mucho su diagnóstico. En cualquier caso, algunos de los síntomas que pueden aparecer son:

- *Aumento de la sed*
- *Gran cantidad de orina*
- *Fatiga*
- *Irritabilidad*
- *Visión borrosa*
- *Entumecimiento o calambres en los pies o en las manos*
- *Úlceras o infecciones que curan mal*

La diabetes es una enfermedad muy común, que afecta a millones de personas alrededor del mundo. Es un trastorno endocrino que causa diversos cambios metabólicos en el cuerpo que conduce a complicaciones graves, como daño a los vasos sanguíneos de ojos, riñones, nervios, corazón y sangre. (10). Si se maneja adecuadamente, puede ser controlada, pero si no se controla correctamente, pueden surgir graves problemas. La incidencia de la diabetes está aumentando rápidamente y en poco tiempo el número de personas afectadas por la diabetes se duplicará. Otra forma de diabetes es la denominada diabetes insípida.
En este caso, la glándula pituitaria o el hipotálamo del cerebro, funcionan de forma anormal. Esto conlleva a la falta de vasopresina, una hormona que controla la cantidad de agua que sale del cuerpo en forma de orina. De esa manera el riñón no puede retener el agua. El paciente orina en exceso y está extremadamente sediento. La mayoría de los casos de diabetes insípida no se puede curar, pero la enfermedad puede mantenerse bajo control mediante la ingesta de la vasopresina. La Asociación Americana de la Diabetes ha recomendado un examen médico de diabetes al menos una vez cada tres años. Una persona con alto riesgo debe ser examinada más a menudo. Esto hace que el paciente sea consciente de la enfermedad y las medidas adecuadas que se puede tomar para prevenirlo. "La presión o tensión arterial es definida como la presión que ejercen las paredes, hacia ambos lados de las arterias". (7). Es decir que hay dos factores que la regulan:

1. *Frecuencia cardíaca.*
2. *Resistencia periférica.*

Es por esto que varía con los latidos cardíacos y frente a las diferentes situaciones cotidianas. La unidad de medida para la presión arterial: milímetros de mercurio (mm Hg)
Presión sistólica o máxima: Está dada por la sístole, o sea por la contracción del músculo cardíaco, representando la mayor fuerza de flujo.
Presión diastólica o mínima: Está dada por la diástole, o sea por la relajación del corazón, permaneciendo las arterias con el mínimo flujo de sangre.
Hipertensión arterial: Es el aumento sostenido de la tensión arterial.
Existen dos tipos de Hipertensión según el origen de la Hipertensión: Un origen primario y un origen secundario. (7). Sobre el origen primario, afirman que no hay una enfermedad que la determine. Sin embargo existe un componente genético o hereditario que hace que el paciente la desarrolle en algún momento de su vida. Representa a la mayoría de los hipertensos. Sobre el origen secundario, se establece que hay alguna patología o situación previa que la provoca. Puede ser secundaria a: alteraciones renales; alteraciones endócrinas; alteraciones del sistema nervioso y a la utilización de ciertas drogas o fármacos. Representa a la minoría de los hipertensos. Los factores interactuantes con la predisposición genética en la elevación de la tensión arterial son: El sobrepeso; el consumo excesivo de sodio; el consumo de alcohol y la inactividad física.
Wade (8) afirma que la hipercolesterolemia es el aumento en sangre de colesterol por encima de unos valores considerados como normales para la población general. El valor a partir de los cuales se considera patológico y que, además es un importante factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares es de 250 mg/dl.
Con respecto a la obesidad, el problema crece notablemente y se ha transformado en uno de los desafíos de la medicina para el comienzo del siglo XXI. Las investigaciones en obesidad se multiplican en todo el mundo y, actualmente, conforman uno de los campos de la ciencia en más rápido crecimiento. Sin embargo se enfrentan en la población dos fenómenos opuestos: por un lado la obesidad, siendo cada vez mayor su incidencia y, en el otro extremo, el deseo de delgadez enfermizo y patológico. "La obesidad comienza a ser vista como un problema para la salud pública. Se define al sobrepeso como un aumento del peso corporal en relación a la talla. Se define a la obesidad como un aumento excesivo de la grasa corporal" (7).
La obesidad se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, arteroesclerosis e hiperuricemia. La adiposidad abdominovisceral, independientemente del grado de sobrepeso y del sexo, se asocia con complicaciones cardiológicas y metabólicas. (7)
La obesidad aumenta el riesgo de:

- *Diabetes Mellitus*
- *Enfermedades cardiovasculares*
- *Dislipoproteinemias*
- *Complicaciones quirúrgicas*
- *Complicaciones en embarazo y parto*
- *Alteraciones osteoarticulares*

- *Litiasis vesicular*

Cualquiera de estos factores también disminuye la calidad de vida.
En lo concerniente al Covid-19, el SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, es un virus de ARN monocateriano, perteneciente a la orden Nidovirales, familia Coronaviridae y de subfamilia Orthocoronavirinae, y se convierte en el séptimo coronavirus en infectar a los humanos. El análisis filogenético basado en secuencias genómicas completas muestra que los murciélagos son el reservorio de origen del SARS-CoV-2, habiendo controversia entre el pangolín como animal hospedador intermedio. El SARS-CoV-2 presenta una tasa de mortalidad que oscila entre 3 % y 4 %, a diferencia del SARS-CoV y MERS-CoV con 10 % y 35 % respectivamente. (19). La transmisión de SARS-CoV-2 ocurre predominantemente a través de gotículas respiratorias y fomites. Hasta la actualidad, no se ha descrito la transmisión transplacentaria. Sin embargo, se describe la enfermedad neonatal debida a la transmisión postnatal. (20). La fiebre, tos y la dificultad para respirar son los síntomas más comunes reportados en 83 %, 82 % y 31 % de los pacientes, respectivamente. Los pacientes que desarrollan Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda pueden empeorar rápidamente y morir por insuficiencia orgánica múltiple. También se ha informado que alrededor de 2 a 10 % de los pacientes con COVID-19 presentaban síntomas gastrointestinales como diarrea, vómitos y dolor abdominal, adicionalmente otros síntomas más infrecuentes son la ageusia y agnosia. Para el diagnóstico se realizan pruebas moleculares como el RT-PCR y la prueba serológica ELISA de IgM. La combinación de ambas mejora la sensibilidad de detección.
Por primera vez en la historia, existe una mayor probabilidad de que la población pueda alcanzar los 60 años o más. La existencia de factores que contribuyen e influyen en la transición de envejecimiento son complejos, aunque el SARS-CoV-2 infecta a personas de todas las edades, el riesgo de enfermar de manera grave se incrementa con la edad a partir de los 40 años, y especialmente en personas que superan los 60 años de edad. (19).
Se recopilaron datos epidemiológicos de diferentes países afectados por la COVID-19. En los Estados Unidos se evidenció que los adultos mayores tenían más probabilidad de desarrollar la infección grave en comparación a otros grupos etarios. En México, la edad promedio de personas contagiadas por SARS-CoV-2 fue de 44 años, mientras que en Chile, indican que 7,2 % de los casos correspondió a personas de 60 años a más. Otro estudio en Italia, reportó que el promedio de edad de personas fallecidas por el SARS-CoV-2 fue de 81 años. Además, la misión de la OMS en China reportó que la mayoría de casos (77,8%) oscila entre los 30 y 69 años, los adultos mayores presentan más síntomas graves. (20).
Respecto a la mortalidad, el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades, reportó que la tasa de letalidad bruta en China fue 2,3 % en pacientes infectados por SARS-CoV-2, siendo los más afectados las personas mayores de 80 años, quienes presentaron una tasa de letalidad de 14,8 %.20) Asimismo, un estudio en Corea del Sur reportó que de 4212 casos confirmados con COVID-19, 22 fallecieron; de ellos, 20 (90,9 %) tenían 50 años o más y presentaron una tasa de letalidad de 1,2 % vs 0,2 % en personas menores (p = 0,001). Los adultos mayores que viven en hogares para personas de la tercera edad corren mayor riesgo de contagio por SARS-CoV-2, debido a las características de la convivencia colectiva como los espacios reducidos; la otra cara de la moneda es para los que viven solos, ya que afrontar este tipo de crisis es particularmente difícil para este grupo etario. (20).
Las enfermedades en adultos mayores suelen manifestarse de manera atípica y presentar un cuadro clínico vago e inespecífico a diferencia de los otros grupos etarios. Los factores contribuyentes incluyen los cambios fisiológicos propios de la vejez, presencia de múltiples afecciones, presencia de comorbilidades asociadas con la edad como las enfermedades cardíacas y pulmonares, Diabetes mellitus, demencia senil y la polifarmacia.
La fiebre es uno de los síntomas más comunes y es un método clave de tamizaje para el diagnóstico de la COVID-19; sin embargo, se ha evidenciado que los cambios fisiológicos en adultos mayores afectan la sensibilidad térmica, disminuye así su capacidad de detectar y responder a los cambios de temperatura, y los hace vulnerables a los extremos térmicos. Además, la tos, cansancio y la falta de aire pueden presentarse debido a los cambios en el tejido pulmonar propios de la edad.
Actualmente, no existe un manejo estándar en adultos mayores infectados con el SARS-CoV-2, existen propuestas que aún se siguen investigando. Es imprescindible que los adultos mayores, familiares, cuidadores y personal médico conozcan las recomendaciones para evitar un futuro contagio. En un paciente adulto mayor hospitalizado, el monitoreo de signos y síntomas en progresión y la evolución de una enfermedad crónica preexistente son importantes.
Desde un punto de vista biológico, el envejecimiento es la consecuencia de la acumulación de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo que lleva a un descenso gradual de las capacidades físicas y mentales y los hace más vulnerables a la COVID-19; por tal razón la implementación de medidas preventivas que disminuyan el contagio por SARS-CoV-2 son prioritarias.
Recientes estudios reportaron que la prevalencia de sobrepeso y obesidad a nivel mundial fue de 39 % y 13 %, respectivamente, según la OMS. (22). Asimismo, engloba distintos factores de riesgo que puede conducir a numerosas enfermedades crónicas, entre las que se incluyen la diabetes, enfermedades cardiovasculares y el cáncer. La obesidad tiene un papel importante en la patogénesis de la infección por SARS-CoV-2. De hecho, el sistema inmune, es clave en la fisiopatología de la inflamación del tejido adiposo inducida por la obesidad, la cual produce una disfunción metabólica. (22).
Peng y otros realizaron un análisis retrospectivo de 112 pacientes con infección por COVID-19 ingresados en el distrito occidental del Hospital Unión, en Wuhan, encontraron que el índice de masa corporal (IMC) del grupo crítico (25,5 [23,0, 27,5] kg/m2) fue significativamente mayor (p = 0,003), que las personas con un IMC adecuado (22,0 [20,0, 24,0] kg/m2), y los dividieron en dos grupos, sobrevivientes (84,8 %) y no sobrevivientes (15,18 %). (23). Entre los no sobrevivientes, 88,2 % tenían un IMC> 25 kg/m2, que es una proporción significativamente mayor que en los sobrevivientes (18,9 %) (p <0,001). Asimismo, Liu y otros, realizaron un estudio en el Hospital Universitario de Jianghan, donde compararon pacientes con un IMC normal y elevado, encontraron que los que los de mayor masa corporal tenían mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad grave (27,0 ± 2,5) en comparación con los que tenían un IMC adecuado (22,0 ± 1,3) (p <0,001). (24).
Un aspecto a resaltar, es que durante la pandemia del virus Influenza H1N1 (gripe porcina), ésta se presentó más en personas con obesidad y comorbilidades. Por ejemplo, en EEUU se reportaron 268 pacientes infectados por H1N1 en los que se calculó el IMC, 58 % tenía obesidad (IMC> 30) y 67 % de ellos tenía obesidad mórbida (IMC> 40); además presentaban enfermedades subyacentes asociadas a esta en 66 % de los obesos. Aunque los efectos de SARS-CoV-2 en pacientes con obesidad aún no se han esclarecido en su totalidad, la experiencia recogida de la Influenza H1N1, debería servir para adoptar medidas preventivas en pacientes con estos antecedentes. El tejido adiposo puede servir como reservorio para el adenovirus humano Ad-36, el virus de la gripe A, el VIH, el citomegalovirus, el Trypanosoma gondii y la Mycobacterium tuberculosis. (24).
No existe actualmente un consenso para esta presentación clínica, aunque es bien sabido que la obesidad severa está asociada con el síndrome de apnea del sueño, así como con la disfunción del surfactante, que puede contribuir a un peor escenario en el caso de la infección por COVID-19. Además, la DM-2 y la obesidad pueden coincidir en un paciente determinado por lo cual un inadecuado control glucémico puede ocasionar un deterioro de la función ventilatoria y, por lo tanto, contribuir a un peor pronóstico en estos pacientes. (24). Se recomienda que el abordaje de las personas con obesidad sea realizado por un equipo multidisciplinario, las personas con obesidad deben limitar la ingesta energética procedente de grasas y azúcares, deben aumentar el consumo de frutas y verduras, y realizar una actividad física periódica (60 minutos diarios para los jóvenes y 150 minutos semanales para los adultos) en el interior de su vivienda debido al aislamiento social. (24).
Por consiguiente, se recomienda tener precauciones adicionales para pacientes con obesidad durante esta pandemia, siempre que se sospeche una infección por COVID-19, la detección debe ser sistemática, especialmente si el paciente tiene obesidad.40 El tejido adiposo puede ser un modelo de investigación para ayudar a comprender la patogénesis de la infección por SARS-CoV-2 y así desarrollar un tratamiento efectivo. (24).
Las personas con Diabetes mellitus (DM), tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones, resultado de múltiples alteraciones en su inmunidad innata. Si bien la inmunidad humoral parece no verse afectada, las personas con DM tienen un déficit funcional de los granulocitos neutrófilos, anormalidades en los fenómenos de adhesión, quimiotaxis y fagocitosis y destrucción intracelular de microorganismos patógenos. Aparte del defecto en la inmunidad celular, actualmente existe evidencia que sugiere una respuesta inmunitaria humoral precaria, reflejada en una menor producción de anticuerpos y componentes del sistema de complemento, lo cual podría influir en la patogenia de las

infecciones. Los pacientes con DM-2 en su mayoría presenta un exceso de tejido adiposo, lo cual según los procesos fisiopatológicos conllevan a una alteración de la homeostasis glucémica, genera 2 alteraciones importantes tales como la hiperglucemia crónica y el estado inflamatorio crónico, los cuales dan un efecto negativo en la inmunidad de los pacientes con DM2 y las hace más susceptibles a las infecciones; en este caso, a la infección por COVID-19. De hecho, la diabetes se consideró como un importante factor de riesgo de mortalidad en pacientes infectados con la Influenza A-H1N1, SARS y el MERS-CoV. Actualmente se desconoce si las personas con DM tienen una mayor susceptibilidad al SARS-CoV-2; sin embargo, existe evidencia que se incremente el riesgo de contagio por COVID-19 y de desarrollar sus estadios finales. (25).
Según un estudio retrospectivo en el Hospital Jinyintan de Wuhan, el cual analizó 99 pacientes infectados por COVID-19, los pacientes con comorbilidades crónicas fueron 50 (51%), entre la principal causa se encontraban las enfermedades cardiovasculares con 40 (40 %), seguida por la DM en 13 (13 %).45 Además, Wang y otros, reportaron que de 138 pacientes positivos a COVID-19, 64 (46,4 %) tenían 1 o más afecciones médicas coexistentes como la hipertensión (43 [31,2 %]), diabetes (14 [10,1 %]) y enfermedad cardiovascular (20 [14,5 %]). En Hong Kong las 3 primeras víctimas por COVID-19 ocurrieron en personas con diabetes. En China de 1099 casos con COVID-19, 173 se clasificaron como graves de ellos 16 % tenía DM; en contraste, solo 5,7 % de los 926 casos restantes con enfermedad leve tenían DM. (26).
Debido a la pandemia, los pacientes diabéticos están cancelando sus controles de glucemia de rutina, esto sumado al aumento del estrés por el aislamiento social y la falta de actividad física que pueden agravar su condición; la Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda: continuar con el régimen dietético recomendado y tomar la medicación prescrita por un médico, monitoreo más frecuente de niveles de glucosa en sangre; también se ha demostrado que el ejercicio mejora la inmunidad, aunque podría ser prudente tener cuidado y evitar lugares con aglomeraciones. (26)
La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha producido una carga de salud significativa en todo el mundo, especialmente en pacientes con determinadas patologías y éstas se encuentran en un gran número de pacientes que no han logrado sobrevivir ante la infección de COVID-19.
Según estudios se puedo confirmar que la enfermedad cardiovascular (ECV) es un fuerte factor de riesgo para la progresión rápida y el mal pronóstico de COVID-19. (15) También se comprobó que pacientes con sobrepeso / obesidad combinados con enfermedad coronaria, hipoxia severa y acumulación de ácido láctico como resultado de insuficiencia respiratoria están relacionados con malos resultados. (3). El objetivo de esta investigación consistió en conocer las principales diferencias patológicas entre Pacientes Sobrevivientes y No sobrevivientes al COVID-19. En esta revisión, se responde al siguiente interrogante: ¿Cuáles son las principales características patológicas en pacientes con COVID-19 que sobreviven a los que no?
Es el fin de éste trabajo confirmar la hipótesis que plantea que las comorbilidades están estrechamente relacionadas a malos resultados ante la posibilidad de infección de COVID-19 y que los pacientes que puedan llegar a presentar algunas de éstas patologías podrían tener menor probabilidad de sobrevivir ante aquellos que no la presentan. También se pretende evaluar otras posibles enfermedades que están relacionadas en pacientes que han padecido COVID19 y compararlas entre los que han logrado sobrevivir y aquellos que no.
Desde que comenzó la pandemia se han observado muchas similitudes entre pacientes que han fallecido ante los que no y es por eso que se pretende globalizar éstas comorbilidades para identificar con más exactitud los grupos vulnerables ante los que tienen posibilidad de sobrevivir a éste nuevo virus.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del Estudio
Se realizó una revisión sistemática de artículos científicos publicados sobre patologías que presentan los pacientes con COVID-19.
Por lo que se trata de una investigación exhaustiva de artículos científicos que presentan resultados sobre patologías de pacientes que han tenido COVID-19 y se evalúan resultados ante la mortalidad. Evaluar las similitudes y diferencias de estos pacientes ante esas patologías que presentan o no.
Se consideraron los artículos científicos sobre pacientes que presentan obesidad, hipertensión, enfermedades cardíacas y diabetes tipo II, y a su vez han contraído el COVID-19, se evaluó la tasa de mortalidad de estos pacientes con esta patología en particular, según lo que se representa en los diferentes artículos encontrados.
Población
Población en Estudio
Al ser un estudio de Revisión Sistemática, no se cuenta con un tamaño de muestra, sino que se analizaron las diferentes tasas de mortalidad en comparación a los estudios ya realizados. De manera concreta, se describieron las diferentes tasas e indicadores que aparecen en los estudios, y se llegó a una conclusión global en relación a los estudios ya realizados.

Criterios de Inclusión
Se incluyeron todos los artículos científicos que tienen una comparación de pacientes que han logrado sobrevivir o no ante el COVID-19 y a su vez presentan alguna patología en particular. Y determinar si está tiene relación con algún resultado considerable ante el fallecimiento del paciente.
Criterios de Exclusión
Se excluyeron los artículos relacionados a estudios post-morten del paciente, o que no indique que los pacientes analizados no han presentado una patología en particular antes de haber contraído COVID- 19-

Selección y Tamaño de la Muestra
Al ser un estudio de Revisión Sistemática, se consideró el tamaño de la muestra de cada estudio evaluado.

Planificación para Recolección de los Datos
No aplica por ser un estudio de Revisión Sistemática

Ámbito del estudio
No aplica por ser un estudio de Revisión Sistemática

Descripción operacional de las variables
Al tratarse de un estudio de Revisión Sistemáticas, las variables son del tipo cualitativo, ya que se evaluó si hay relación entre los pacientes fallecidos ante los que no (variable independiente) que presentan patologías tales como Hipertención, diabetes tipo II, sobrepeso, ex fumadores, insuficiencia cardíacas (variables dependientes).

Variable dependiente: Patologías que presentan los pacientes en estudio
Variable independiente: Resultado final, fallece o no fallece mientras transita la infección de COVID- 19.

Instrumento/s para recolección de los datos

Los instrumentos de recolección de datos son del tipo de investigación de estudios realizados, evaluando pacientes con CPVID-19 que presentan alguna otra patología preexistente y observar cómo se desarrolló la enfermedad.

RESULTADOS

En este apartado se conocen los resultados de las comparaciones entre los diferentes artículos seleccionados, con el objetivo de conocer las patologías que tienen en común los pacientes que han padecido COVID-19 y han fallecido, ante aquellos que han sobrevivido. Se considera relevante aclarar que si bien la mayoría de los artículos fueron encontrados en su idioma original (inglés), están traducidos al español. Primeramente se puede observar en la siguiente tabla, las características diferenciales entre sobrevivientes y no sobrevivientes.

Tabla de Características diferenciales entre sobrevivientes y no sobrevivientes.

Características pacientes sobrevivientes	*Características pacientes no sobrevivientes*
La mayoría de los pacientes no presentaba ninguna comorbilidad	*La mayoría de los pacientes no sobrevivientes de los artículos analizados, poseía al menos una comorbilidad*
No presentaban obesidad, pero sí sobrepeso	*Alta estadística de pacientes con diabetes mellitus y dislipidemia*
Menor riesgo en pacientes menores de 60 años no obesos	*Pacientes menores de 60 años, con IMC>30 kg/m2, la obesidad (IMC>30 kg/m2) tiene el doble de riesgo de ingreso a unidad de cuidados intensivos*
	Pacientes mayores de 60 años, presentan mayor riesgo

A continuación se realiza un análisis pormenorizado de los resultados

Primer artículo

Nombre de artículo	*Autores*	*Revista y Año de Publicación*
Infección grave por coronavirus SARS-CoV-2: experiencia en un hospital de tercer nivel con pacientes afectados por COVID-19 durante la pandemia 2020	*Rodríguez, G. Moreno, J. Gómez, R. Carbonell, E. Picó-Plana, C. Benavent Bofill, R. Sánchez Parrilla, S. Trefler, E. Esteve Pitarch, L. Canadell, X. Teixido, L. Claverias, M. Bodí*	*Medicina Intensiva (English Edition), Volume 44, Issue 9, December 2020, Pages 525-533. ELSEVIER.*

En el artículo mencionado (16) en el cuadro anterior se investigó la Infección grave por coronavirus SARS-CoV-2: Experiencia en un hospital de tercer nivel con pacientes afectados por COVID-19 durante la pandemia 2020. Las características son las siguientes:

Objetivo	*Diseño*	*Ámbito*	*Pacientes*	*Intervenciones*
Describir las características clínicas y respiratorias de una cohorte de 43 pacientes con COVID-19 tras 28 días de evolución.	*Prospectivo, observacional en un solo centro.*	*Medicina intensiva.*	*Pacientes ingresados por COVID-19 e insuficiencia respiratoria.*	*Ninguna*

Con respecto a las variables, se pudo determinar que:

Se obtuvieron de forma automática variables demográficas, de gravedad, de laboratorio, de asistencia ventilatoria recibida (oxigenoterapia alto flujo [OAF] y ventilación mecánica invasiva [VMI]), de oxigenación (PaO2, PaO2/FiO2) y de complicaciones. Los pacientes se dividieron en 3 grupos: supervivientes (G1), fallecidos (G2) y aquellos que

continuaban ingresados (G3). Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado o de Fisher (variables categóricas) y la U de Mann-Whitney o Wilcoxon para analizar la diferencia entre medianas. Se consideró significativo un valor de p < 0,05.

En lo respectivo a los resultados, se pudo conocer que:

Se incluyeron 43 pacientes (G1 = 28 [65,1%]; G2 = 10 [23,3%] y G3 = 5 [11,6%]), edad 65 (52-72) años, 62% varones, APACHE II 18 (15-24), SOFA 6 (4-7), hipertensión arterial (30,2%) y obesidad (25,6%) fueron las comorbilidades más frecuentes. La OAF fue usada en el 62,7% de pacientes, el 85% fracasó. El 95% de los pacientes necesitó VMI y el 85% ventilación en prono. En la población general, la PaO2/FiO2 inicial mejoró a los 7 días (165 [125-210] vs. 194 [153-285]; p = 0,02), al igual que en el G1 (164 [125-197] vs. 207 [160-294]; p = 0,07), pero no en el G2 (163 [95-197] vs. 135 [85-177]). No se observó co-infección bacteriana. El desarrollo de neumonía asociada a la VMI fue elevado (13 episodios/1.000 días de VMI).

En la conclusión, se pudo conocer que los pacientes con COVID-19 requieren Ventilación Mecánica Invasiva precoz, elevada frecuencia de ventilación en prono y presentan alta prevalencia de fracaso a la OAF. La falta de mejoría de la PaO2/FiO2 a los 7 días podría ser un marcador de pronóstico.

Comorbilidades prevalentes en este estudio
Pacientes con Hipertensión arterial (30, 2%)
Obesidad (25, 6%)

Segundo artículo

Nombre de artículo	*Autores*	*Revista y Año de Publicación*
Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú.	*Mejía, M; Medina, C; Cornejo, E; Morello, E; Vásquez, S; Alave, J; Schwalb, A; Málaga, G.*	*2020-06-29. Health Sciences. Scielo.*

En el artículo mencionado (17) en el cuadro anterior se investigaron las características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú.
Las características del estudio son las siguientes:

Objetivo	*Diseño*	*Ámbito*	*Pacientes*	*Intervenciones*
Describir las características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú.	*Prospectivo, observacional en un solo centro. Análisis de historias clínicas.*	*Medicina intensiva.*	*Pacientes adultos hospitalizados por COVID-19.*	*Ninguna*

Se realizó una cohorte retrospectiva a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19, entre marzo y junio de 2020, en el Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú. Se analizaron 369 historias clínicas, 241 (65.31%) pacientes eran del sexo masculino y la mediana de edad era de 59 años (RIC: 49-68). El 68.56% presentaba al menos una comorbilidad, siendo las más frecuentes obesidad (42.55%), diabetes mellitus (21.95%) e hipertensión arterial (21.68%). La mediana de duración de síntomas previo al ingreso hospitalario fue de 7 días (RIC: 5-10). La mortalidad intrahospitalaria encontrada fue del 49.59%. En el análisis multivariado, la saturación de oxígeno al ingreso al hospital fue el principal factor predictor de mortalidad. Se observó un marcado incremento de mortalidad; encontrándose que la SatO2de 84-80% y <80% tuvieron 4.44 (IC95% 2.46-8.02) y 7.74 (IC95% 4.54-13.19) veces mayor riesgo de muerte, respectivamente, en comparación con pacientes con SatO2basal >90%. Adicionalmente, la edad mayor a 60 años se asocia a 1.90 veces mayor mortalidad. El estudio muestra que la edad mayor a 60 años y el nivel de hipoxemia presente al momento de la admisión al hospital son factores asociados de forma independiente a la mortalidad intrahospitalaria. Los hallazgos sugieren una demora en detección de hipoxemia en la comunidad, por lo que se propone reforzar el sistema de monitoreo e identificación temprana de hipoxemia en pacientes con COVID-19, asociada a un soporte oxigenatorio en el momento oportuno.
Con respecto a los materiales y métodos, se puede mencionar que las historias clínicas se encontraban almacenadas en la Unidad Funcional de Archivo Clínico del HCH una vez ocurrida el alta hospitalaria o la defunción del paciente. Se incluyeron historias clínicas disponibles desde el 29 de marzo al 11 de junio de 2020. La información fue recolectada en un formulario electrónico creado en la plataforma Open Data Kit (ODK) Collect (ODK, EEUU) que incluyó las siguientes: características demográficas, características clínicas, resultados de exámenes auxiliares, tratamiento recibido y el desenlace final de la hospitalización. La base de datos ODK Collect se exportó en formato Microsoft Excel (Microsoft Corp., EEUU) donde se realizó la curación de los datos para prepararlos para el análisis e identificar

posibles errores en el registro de la información que motivaban una nueva revisión a la historia clínica. Posteriormente, los datos se importaron en Stata SE 16.1 (StataCorp., EEUU) donde se realizó el análisis estadístico. Se realizaron comparaciones entre los pacientes con COVID-19 que sobrevivieron y fallecieron durante su estancia hospitalaria. Se reportaron las variables categóricas como frecuencias y porcentajes, y las variables continuas como medianas, con su respectivo rango intercuartil (RIC). Para la comparación de variables se empleó la prueba de Chi-cuadrado para variables categóricas y la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas. En el análisis de supervivencia, se calculó el cociente de riesgo o hazard ratio (HR) con intervalos de confianza (IC) al 95% utilizando la regresión de Cox de riesgos proporcionales para evaluar la asociación entre factores pronósticos y mortalidad durante la hospitalización.

En lo respectivo a los resultados, se pudo conocer que:

Durante el periodo de estudio, se identificaron 373 historias clínicas pertenecientes a pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Cayetano Heredia. Cuatro pacientes se excluyeron del análisis por no presentar información sobre el desenlace de la enfermedad. De los 369 pacientes incluidos en el análisis, 241 (65.31%) eran del sexo masculino y la mediana de edad era 59 años (RIC: 49-68). La mayoría de los pacientes (68.56%) presentaban al menos una comorbilidad, principalmente obesidad (42.55%), diabetes mellitus (21.95%) e hipertensión arterial (21.68%). Del total de pacientes, 278 (75.34%) cumplían la definición de caso confirmado, 262 (71%) por PR positiva y 28 (7.59%) por RT-PCR. La mediana de duración de síntomas previo al ingreso hospitalario fue de 7 días (RIC: 5-10).

Respecto a las funciones vitales basales, los pacientes ingresaban con frecuencia respiratoria y cardiaca elevada con una mediana de 28 respiraciones y 108 latidos por minuto (RIC: 25-32 y 96-118, respectivamente). La proporción de pacientes con taquipnea, definida como respiraciones por minuto mayor o igual a 22, era de 91.27%.Adicionalmente, la saturación de oxígeno (SatO2) se encontraba disminuida con una mediana de 87% (RIC: 77-92), y más de un cuarto de los participantes (28.46%) acudían con SatO2 menor a 80%. Entre los exámenes auxiliares se evidenció leucocitosis en 62.12%, de los cuales 76.47% tenían linfopenia relativa (<10% del recuento de leucocitos) asociada. Algunos marcadores laboratoriales de severidad en COVID-19 también se encontraban elevados, como la proteína C reactiva (mediana 96 mg/dL, RIC: 48-192) y la deshidrogenasa láctica (mediana 469.5 U/L, RIC: 356-658). La mayoría de los pacientes (80.72%) requirieron soporte oxigenatorio de alta concentración (FiO2≥0.36); incluyendo 226 (61.25%) que requirieron uso de máscara de reservorio a 15 litros/min. De este grupo, sólo el 10.18% ingresó a UCI. La mediana de estancia hospitalaria reportada era de 7 días (RIC: 5-10) hasta el desenlace. Aproximadamente la mitad de los pacientes registrados (183, 49.59%) fallecieron durante la estancia hospitalaria; de los cuales 120 (65.57%) eran hombres. Entre los sobrevivientes y fallecidos se observaron diferencias significativas en la proporción de pacientes de 60 años o mayores y de comorbilidades, en particular obesidad e hipertensión arterial, siendo estas mayores en el grupo de los pacientes fallecidos. También se encontraron diferencias en las funciones vitales basales que fueron tomadas al ingreso del paciente; notoriamente, el valor de SatO2tomada en la admisión del paciente en el grupo de los fallecidos era significativamente menor en comparación al grupo de los sobrevivientes (78% vs 91%, p<0.001). Esta diferencia se mantuvo entre cada categoría de SatO2y también fue constante entre diferentes grupos etarios. Con respecto a los exámenes de laboratorio se encontró una mayor proporción de linfopenia, leucocitosis y marcadores inflamatorios elevados como proteína C reactiva y deshidrogenasa láctica en el grupo de pacientes fallecidos.

Mediante la regresión de Cox de riesgos proporcionales se evaluaron los factores pronósticos de mortalidad durante la estancia hospitalaria. El análisis bivariado mostró que todas las categorías de SatO2menor a 90% se asociaban a cocientes de riesgo de muerte de 1.93 (IC95% 1.07-3.49) a 9.13 (IC95% 5.50-15.14) veces más en comparación a SatO2mayor o igual a 90%; hazard ratios crudos (HRc) elevados también se evidenciaron en pacientes mayores a 60 años, hipertensos y con taquipnea (≥ 22 rpm) al ingreso. En el análisis multivariado, tras ajustar para factores pronósticos de mortalidad, SatO2inferior a 85% mostraba un riesgo aumentado de mortalidad; 4.44 (IC95% 2.46-8.02) y 7.74 (IC95% 4.54-13.19) veces mayor riesgo de muerte en SatO2de 84-80% y <80%, respectivamente. Adicionalmente, edad mayor a 60 años se asociaba a 1.90 mayor mortalidad.

Las comorbilidades más comunes como diabetes mellitus e hipertensión arterial, se presentan en este estudio, como también factores de riesgo asociados a peor pronóstico en pacientes hospitalizados con COVID-19. Este estudio muestra una marcada prevalencia de obesidad en los pacientes que tuvieron desenlace fatal. Estos hallazgos ya han sido descritos previamente mostrando que la obesidad es una patología compleja caracterizada por un exceso de tejido adiposo y la expresión de enzimas supone un factor de riesgo para requerimiento de ventilación mecánica en pacientes hospitalizados con COVID-19. Del mismo modo, se ha descrito que, en pacientes menores de 60 años, con IMC>30 kg/m2, la obesidad (IMC>30 kg/m2) tenía el doble de riesgo de ingreso a unidad de cuidados intensivos, en comparación con los no obesos (IMC<30 kg/m2).

Asimismo, en dicho estudio se describe que otras comorbilidades asociadas a la obesidad, como diabetes mellitus y dislipidemia, supone un riesgo incrementado de mortalidad en pacientes con COVID-19. Este punto tiene vital importancia en el desenlace final de los pacientes, pues teniendo alta prevalencia de pacientes con mayor riesgo de requerimiento de ventilación mecánica, y una escasa oferta de camas en UCI, se hace imprescindible intentar cambiar el curso de la enfermedad en esta población de manera temprana y con soporte adecuado. (17). De esta manera, se podría disminuir la mortalidad en esta población, que aún en el escenario de adecuado acceso a UCI es alta. Es llamativa la elevada proporción de casos fatales de COVID-19 en esta cohorte; es marcadamente mayor en comparación a series de otros países (49.6% vs. 13-30%; respectivamente). Esta mortalidad es incluso mayor que una serie retrospectiva de pacientes con formas severas de enfermedad donde observaron alrededor de 30% de mortalidad. No se han hallado reportes de mortalidad por COVID-19 en hospitales públicos de países de medianos y bajos ingresos. En conclusión, entre los pacientes con COVID-19 que fueron admitidos a un hospital público de Perú, la mortalidad fue alta y se asoció independientemente a saturación de oxígeno a la admisión y la edad mayor de 60 años. La identificación temprana de la hipoxemia será de utilidad para plantear estrategias de monitorización de los pacientes para que estos tengan de acceso temprano y oportuno a cuidados hospitalarios para evitar los efectos deletéreos de hipoxemia y, por consecuencia, disminuir la mortalidad de los pacientes con COVID-19.

Comorbilidades prevalentes en este estudio	*Mortalidad intrahospitalaria*
Pacientes con Obesidad (42,55%)	*49,59%*
Diabetes Mellitus (21,95%)	
Hipertensión arterial (21,68%)	

<u>Tercer artículo</u>

Nombre de artículo	*Autores*	*Revista y Año de Publicación*
COVID-19 y su relación con poblaciones vulnerables	*Aquino Canchari, C; Quispe Arrieta, R; Huaman Castillon, K.*	*Rev haban cienc méd vol.19 supl.1 La Habana 2020 Epub 10-Jun-2020. Scielo.*

En el artículo mencionado (18) en el cuadro anterior se investigó el COVID-19 y su relación con poblaciones vulnerables, específicamente con poblaciones con factores de riesgo y comorbilidades.

Las características del estudio son las siguientes:

Objetivo	*Diseño*	*Materiales y métodos*	*Desarrollo*
Describir la relación de la COVID-19 en poblaciones vulnerables.	*Descriptivo. Revisión bibliográfica*	*Se realizó una revisión bibliográfica a partir de un total de 84 referencias bibliográficas. Se utilizaron artículos científicos en inglés y español, en formato electrónico, disponibles en las bases de datos PubMed, Scopus, Medline, y SciELO, y en el motor de búsqueda Google Académico, además se exploró en páginas web de los ministerios de salud, OMS, OPS, Infomed y páginas web nacionales e internacionales. Se analizó la calidad, fiabilidad y validez de los artículos seleccionados para realizar una adecuada revisión.*	*En los diferentes colectivos vulnerables analizados se evidenció el incremento del riesgo de contagio y a desarrollar estadios graves por infección del SARS-CoV-2, aun no existe un consenso en cuanto al manejo y tratamiento de la COVID-19 en adultos mayores, personas con comorbilidad e imnunosuprimidos .*

En este estudio se pudo determinar que antes de la llegada de la COVID-19, millones de personas en el mundo experimentaban condiciones de vulnerabilidad. A medida que esta pandemia se propaga por todo el mundo, ha permitido evidenciar las falencias de los sistemas de salud de diversos países, las poblaciones vulnerables tales como los adultos mayores, personas con afecciones crónicas, personas con discapacidades se verán más afectados en comparación al resto, por lo que es necesario la inclusión de políticas equitativas e igualitarias en este tipo de colectivos. (18).

Cuarto artículo

Nombre de artículo	*Autores*	*Revista y Año de Publicación*
Características y resultados de los pacientes infectados con nCoV19 con requerimiento de ventilación mecánica invasiva en la Argentina.	*Plotnikow, G; Matesa, A; Nadur, J; Alonso, M; et al.*	*Rev. bras. ter. intensiva vol.32 no.3 São Paulo July/Sept. 2020 Epub Oct 12, 2020. Scielo.*

En el artículo mencionado (27) en el cuadro anterior se investigó el COVID-19 y su relación con poblaciones vulnerables, específicamente con poblaciones con factores de riesgo y comorbilidades.

Las características del estudio son las siguientes:

Objetivo	*Diseño*	*Ámbito*	*Pacientes*	*Intervenciones*
Describir las características clínicas de los pacientes con confirmación de enfermedad por coronavirus (COVID-19) admitidos en diferentes unidades de cuidados intensivos de la Argentina con requerimiento de ventilación mecánica.	*Descriptivo-prospectivo, multicéntrico*	*Medicina intensiva.*	*Pacientes mayores a 18 años, que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con requerimiento de ventilación mecánica por falla respiratoria aguda con diagnóstico positivo de COVID-19*	*Ninguna*

En lo respectivo a los métodos, el estudio de serie de casos realizado entre el 01 de abril y el 08 de mayo de 2020. Se incluyeron los datos de los pacientes mayores a 18 años, que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con requerimiento de ventilación mecánica por falla respiratoria aguda con diagnóstico positivo de COVID-19.

En lo concerniente a los resultados, se registraron las variables de 47 pacientes de 31 unidades cuidados intensivos, 78.7% hombres de una mediana de edad de 61 años, con un SAPS II de 43, un índice de Charlson de 3. El modo ventilatorio inicial fue volume control - continuous mandatory ventilation con volumen corriente menor a 8mL/kg en el 100% de los casos, con una mediana de presión positiva al final de la espiración de 10,5cmH2O. A la fecha de cierre del estudio, 29 pacientes fallecieron, 8 alcanzaron el alta, y 10 pacientes continúan internados al cierre del estudio. El SAPS II fue mayor entre los fallecidos (p = 0.046). El índice de Charlson se asoció con mayor mortalidad (OR = 2,27 IC95% 1,13 - 4,55; p = 0,02).

Los autores determinaron que los pacientes con COVID-19 y ventilación mecánica de esta serie presentan variables clínicas similares a las descriptas a la fecha en otros reportes internacionales.

Quinto artículo

Nombre de artículo	*Autores*	*Revista y Año de Publicación*
Comparación de las características demográficas y comorbilidad de los pacientes con COVID-19 fallecidos en hospitales españoles, en función de si ingresaron o no en Cuidados Intensivos.	*Miró, O. A.Alquézar, A.*	*Volume 45, Issue 1, January–February 2021, Pages 14-26.*

En el artículo mencionado (28) en el cuadro anterior se investigó la comparación de las características demográficas y comorbilidad de los pacientes con COVID-19 fallecidos en hospitales españoles, en función de si ingresaron o no en Cuidados Intensivos.

Las características del estudio son las siguientes:

Objetivo	*Diseño*	*Ámbito*	*Pacientes*	*Intervenciones*
Describir las características demográficas y de comorbilidad de los pacientes con COVID-19 fallecidos en hospitales españoles durante el brote pandémico de 2020 y compararlas según si ingresaron o no en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) antes del fallecimiento.	*Estudio cuantitativo.*	*Medicina intensiva.*	*Análisis secundario de los pacientes de la cohorte SIESTA (formada por pacientes COVID de 62 hospitales españoles) fallecidos durante la hospitalización. Se recogieron sus características demográficas y comorbilidades, individuales y globalmente, estimadas mediante el índice de comorbilidad de Charlson (ICC). Se identificaron los factores independientes relacionados con ingreso en UCI, y se realizaron diversos análisis de sensibilidad para contrastar la consistencia de los hallazgos del análisis principal.*	*Ninguna.*

En lo respectivo a los métodos, el estudio consistió en realizar un análisis secundario de los pacientes de la cohorte SIESTA (formada por pacientes COVID de 62 hospitales españoles) fallecidos durante la hospitalización. Se recolectaron sus características demográficas y comorbilidades, individuales y globalmente, estimadas mediante el índice de comorbilidad de Charlson (ICC). Se identificaron los factores independientes relacionados con ingreso en UCI, y se realizaron diversos análisis de sensibilidad para contrastar la consistencia de los hallazgos del análisis principal.

Con respecto a los resultados, es pertinente hacer mención que se incluyeron los 338 pacientes de la cohorte SIESTA fallecidos; de ellos, 77 (22,8%) accedieron a una UCI previamente al fallecimiento. En el análisis de carácter multivariable, tres de las 20 características basales analizadas se asociaron independientemente con ingreso en UCI de los pacientes fallecidos: demencia (no hubo pacientes fallecidos con demencia que ingresasen en UCI; OR = 0, IC 95% = no calculable), cáncer activo (OR = 0,07, IC 95% = 0,02-0,21) y edad (< 70 años: OR = 1, referencia; 70-74 años: OR = 0,21, IC 95% = 0,08-0,54; 75-79 años: OR = 0,21, IC 95% = 0,08-0,54; ≥ 80 años: OR = 0,02, IC 95% = 0,01-0,05). La probabilidad de ingreso en UCI de los pacientes que fallecieron disminuyó significativamente al aumentar el ICC, incluso tras ajustarla por edad (ICC 0 puntos: OR = 1, referencia; ICC 1 punto: OR = 0,36, IC 95% = 0,16-0,83; ICC 2 puntos: OR = 0,36, IC 95% = 0,16-0,83; ICC > 2 puntos: OR = 0,09, IC 95% = 0,04-0,23). Los análisis de sensibilidad no mostraron diferencias destacables respecto al análisis principal.

En lo concerniente a las conclusiones, se puede destacar que el perfil de los pacientes COVID fallecidos sin ingresar en UCI se ajustó a lo observado en la práctica médica habitual antes de la pandemia, y las características basales que limitaron su ingreso fueron la edad y la carga de comorbilidad global, especialmente la demencia y el cáncer activo.

<u>Sexto artículo</u>

Nombre de artículo	*Autores*	*Revista y Año de Publicación*
Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila(México)	*Salinas Aguirre, J; Sánchez García, C.*	*ELSEVIER. Revista Clínica Española. Ene-2021.*

En el artículo mencionado (29) en el cuadro anterior se investigaron las Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México).

Las características del estudio son las siguientes:

Objetivo	*Diseño*	*Ámbito*	*Pacientes*	*Intervenciones*
El objetivo consistió en describir las características de los pacientes con COVID-19 en un estado del norte de México y determinar las comorbilidades asociadas con la mortalidad.	*Descriptivo, experimental y cuantitativo,*	*Medicina intensiva.*	*Se examinaron pacientes con COVID-19, divididos en supervivientes y no supervivientes. Los datos fueron analizados mediante las pruebas de X2, t de Student y el modelo de regresión de Cox*	*Ninguna*

En lo respectivo a los métodos, se examinaron pacientes con COVID-19, divididos en supervivientes y no supervivientes. Los datos fueron analizados mediante las pruebas de X2, t de Student y el modelo de regresión de Cox.
Con respecto a los resultados, de incluyeron 17.479 pacientes, reportando un 6,3% de mortalidad. Los factores que se asociaron con esta fueron: edad mayor a 60 años (HR = 8,04; IC 95% 7,03 a 9,19), diabetes (HR = 1,63; IC 95% 1,40 a 1,89), hipertensión arterial sistémica (HR = 1,48; IC 95% 1,28 a 1,72), obesidad (HR = 1,37; IC 95% 1,18 a 1,60) y daño renal crónico (HR = 2,06; IC 95% 1,64 a 2,59).

El estudio dio como resultado que comorbilidades como la diabetes, la hipertensión arterial, la obesidad y el daño renal crónico incrementan la mortalidad en pacientes con COVID-19 en la población de Coahuila, México; el factor que más contribuye para el riesgo de muerte es la edad mayor a 60 años.

<u>Séptimo artículo</u>

Nombre de artículo	*Autores*	*Revista y Año de Publicación*
Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística.	*Yupari, A; Bardales Aguirre, L.*	*Scielo. Rev. Fac. Med. Hum. vol.21 no.1 Lima ene-mar 2021.*

En el artículo mencionado (30) en el cuadro anterior se investigó sobre los Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística.

Las características del estudio son las siguientes:

Objetivo	*Diseño*	*Ámbito*	*Pacientes*	*Intervenciones*
Analizar los factores biológicos, sociales y clínicos de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el distrito de Trujillo, Perú.	*El tipo de estudio fue descriptivo, de enfoque cuantitativo y diseño correlacional, retrospectivo, de corte transversal.*	*Medicina Intensiva*	*Se obtuvieron los datos del sistema del Ministerio de Salud, con una muestra de 64 pacientes de marzo a mayo del 2020.*	*Ninguna.*

Con respecto al método, es pertinente mencionar que el tipo de estudio fue descriptivo, de enfoque cuantitativo y diseño correlacional, retrospectivo, de corte transversal. Se obtuvieron los datos del sistema del Ministerio de Salud, con una muestra de 64 pacientes de marzo a mayo del 2020.

En lo respectivo a los resultados, los autores determinaron que el 85,71% del total de fallecidos son del sexo masculino, la ocupación más predominante es jubilados con un 28,57% y tienen una edad promedio de 64,67 años. En el caso de los síntomas en pacientes fallecidos la dificultad respiratoria representa el mayor porcentaje 90,48%; la fiebre con un 80,95%, seguido de un malestar en general con un 57,14% y tos con un 52,38%. Los signos con mayor porcentaje en fallecidos fueron la disnea y auscultación pulmonar anormal con un 47,62%, en Comorbilidades se encontraron pacientes con enfermedad cardiovascular en un 42,86% y un 14,29% con diabetes. El modelo de regresión logística para predecir la mortalidad en pacientes hospitalizados les permitió a los autores, una adecuada selección de factores de riesgo como edad, sexo, tos, dificultad respiratoria y diabetes.

El estudio, determinó que el modelo de regresión logística es el adecuado para establecer estos factores, debido a que un porcentaje de variación explicada bastante considerable según los autores, clasificaría correctamente el 90,6% de los casos.

DISCUSIÓN

En esta investigación se analizan diversos artículos, que permiten conocer las principales diferencias patológicas entre Pacientes Sobrevivientes y No sobrevivientes al COVID-19. En esta revisión, se responde al siguiente interrogante: ¿Cuáles son las principales características patológicas en pacientes con COVID-19 que sobreviven a los que no? Se puede conocer que es predominante en los pacientes no sobrevivientes, la presencia de comorbilidades como obesidad, diabetes mellitus, entre otras.

Respecto a las funciones vitales basales, y conforme a las publicaciones científicas analizadas, la mayoría de los pacientes ingresan con frecuencia respiratoria y cardiaca elevada con una mediana de 28 respiraciones y 108 latidos por minuto (RIC: 25-32 y 96-118, respectivamente). La proporción de pacientes con taquipnea, definida como respiraciones por minuto mayor o igual a 22, era de 91.27%.Adicionalmente, la saturación de oxígeno (SatO2) se encuentra disminuida con una mediana de 87% (RIC: 77-92), y más de un cuarto de los participantes (28.46%) acuden con SatO2 menor a 80%. En uno de los estudios se pudo conocer que entre los exámenes auxiliares se evidenció leucocitosis en 62.12%, de los cuales 76.47% tenían linfopenia relativa (<10% del recuento de leucocitos) asociada. Algunos marcadores laboratoriales de severidad en COVID-19 también se encontraban elevados, como la proteína C reactiva (mediana 96 mg/dL, RIC: 48-192) y la deshidrogenasa láctica (mediana 469.5 U/L, RIC: 356-658). La mayoría de los pacientes (80.72%) requirieron soporte oxigenatorio de alta concentración (FiO2≥0.36); incluyendo 226 (61.25%) que requirieron uso de máscara de reservorio a 15 litros/min. De este grupo, sólo el 10.18% ingresó a UCI. La mediana de estancia hospitalaria reportada era de 7 días (RIC: 5-10) hasta el desenlace. Aproximadamente la mitad de los pacientes registrados (183, 49.59%) fallecieron durante la estancia hospitalaria; de los cuales 120 (65.57%) eran hombres. Entre los sobrevivientes y fallecidos se observaron diferencias significativas en la proporción de pacientes de 60 años o mayores y de comorbilidades, en particular obesidad e hipertensión arterial, siendo estas mayores en el grupo de los pacientes fallecidos. También se encontraron diferencias en las funciones vitales basales que fueron tomadas al ingreso del paciente; notoriamente, el valor de SatO2tomada en la admisión del paciente en el grupo de los fallecidos era significativamente menor en comparación al grupo de los sobrevivientes (78% vs 91%, p<0.001). Esta diferencia se mantuvo entre cada categoría de SatO2y también fue constante entre diferentes grupos etarios. Con respecto a los exámenes de laboratorio se encontró una mayor proporción de linfopenia, leucocitosis y marcadores inflamatorios elevados como proteína C reactiva y deshidrogenasa láctica en el grupo de pacientes fallecidos. Mediante la regresión de Cox de riesgos proporcionales se evaluaron los factores pronósticos de mortalidad durante la estancia hospitalaria. El análisis bivariado mostró que todas las categorías de SatO2menor a 90% se asociaban a cocientes de riesgo de muerte de 1.93 (IC95% 1.07-3.49) a 9.13 (IC95% 5.50-15.14) veces más en comparación a SatO2mayor o igual a 90%; hazard ratios crudos (HRc) elevados también se evidenciaron en pacientes mayores a 60 años, hipertensos y con taquipnea (≥ 22 rpm) al ingreso. En el análisis multivariado, tras ajustar para factores pronósticos de mortalidad, SatO2inferior a 85% mostraba un riesgo aumentado de mortalidad; 4.44 (IC95% 2.46-8.02) y 7.74 (IC95% 4.54-13.19) veces mayor riesgo de muerte en SatO2de 84-80% y <80%, respectivamente. Adicionalmente, edad mayor a 60 años se asociaba a 1.90 mayor mortalidad.

Las comorbilidades más comunes encontradas son diabetes mellitus, obesidad e hipertensión arterial que se presentan como factores de riesgo asociados a peor pronóstico en pacientes hospitalizados con COVID-19. Se considera relevante destacar que existe una marcada prevalencia de obesidad en los pacientes que tuvieron desenlace fatal. Estos hallazgos ya han sido descritos en el apartado de Resultados, mostrando que la obesidad constituye una patología compleja caracterizada por un exceso de tejido adiposo y la expresión de enzimas supone un factor de riesgo para requerimiento de ventilación mecánica en pacientes hospitalizados con COVID-19. Del mismo modo, se ha descrito que, en pacientes menores de 60 años, con IMC>30 kg/m2, la obesidad (IMC>30 kg/m2) tiene el doble de riesgo de ingreso a unidad de cuidados intensivos, en comparación con los no obesos (IMC<30 kg/m2).

En los estudios analizados, se determina que la mayoría de los pacientes no sobrevivientes presentaban: Pacientes con Obesidad (42,55%); Diabetes Mellitus (21,95%); Hipertensión arterial (21,68%. Esto permite corroborar la hipótesis planteada que indica que las comorbilidades están estrechamente relacionadas a malos resultados ante la posibilidad de infección de COVID-19 y que los pacientes que puedan llegar a presentar algunas de éstas patologías podrían tener menor probabilidad de sobrevivir ante aquellos que no la presentan. También se pretende evaluar otras posibles enfermedades que están relacionadas en pacientes que han padecido COVID19 y compararlas entre los que han logrado sobrevivir y aquellos que no.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Esta investigación no presenta conflicto de interés, debido a que la misma es transparente y fue realizada con fines académicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zangrillo A, Beretta L, Scandroglio AM, et al. Characteristics, treatment, outcomes and cause of death of invasively ventilated patients with COVID-19 ARDS in Milan, Italy. Crit Care Resusc. 2020; 22(3):200-211.

2. Li X, Guan B, Su T, et al. Impact of cardiovascular disease and cardiac injury on in-hospital mortality in

patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Heart. 2020;106(15):1142-1147. doi:10.1136/heartjnl-2020-317062.

3. Peng Y, Meng K, He M, et al. Clinical Characteristics and Prognosis of 244 Cardiovascular Patients Suffering from Coronavirus Disease in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Aug 14]. J Am Heart Assoc. 2020;e016796. doi:10.1161/JAHA.120.016796.

4. Kumar A, Arora A, Sharma P, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(4):535-545. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.044.

5. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2020;15(5):e0233147. Published 2020 May 11. doi:10.1371/journal.pone.0233147.

6. Aranceta et al., (2003). Obesidad y Riesgo Cardiovascular. Editorial Médica Panamericana.

7. Torresani, M., y Somoza, M. (2009). Lineamientos para el cuidado nutricional. Ed. Eudeba. Buenos Aires.

8. Wade, C. (2017). Grasas, aceites y colesterol. Ed. Lidium. Buenos Aires.

9. Gil Extremera et al., (2003). Hipertensión arterial y factores de riesgo cardiovascular. Editorial Panamericana. Madrid.

10. Figuerola Pino, D. (2017). Diabetes. Ed. Masson. Barcelona.

11. Carter, J. (1996). Hipercolesterolemia. Los 5 minutos claves en la consulta de atención primaria. Ed. Médica. USA.

12. Mata P, Oya M de, Pérez-Jiménez F y Ros Rahola E. (1994). Dieta y enfermedades cardiovasculares: Recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. Madrid.

13. Kerschner, V. (1984). Nutrición y Terapéutica Dietética. Ed. El Manual Moderno.

14. Maciel EL, Jabor P, Goncalves Júnior E, Tristão-Sá R, Lima RCD, Reis-Santos B, Lira P, Bussinguer ECA, Zandonade E. Factors associated with COVID-19 hospital deaths in Espírito Santo, Brazil, 2020. Epidemiol Serv Saude. 2020 Sep 25; 29(4):e2020413. Portuguese, English. doi: 10.1590/S1679-49742020000400022. PMID: 32997070.

15. Li M, Dong Y, Wang H, Guo W, Zhou H, Zhang Z, Tian C, Du K, Zhu R, Wang L, Zhao L, Fan H, Luo S, Hu D. Cardiovascular disease potentially contributes to the progression and poor prognosis of COVID-19. Epub 2020 Apr 18. 25 de junio de 2020.

16. Rodríguez, G. Moreno, J. Gómez, R. Carbonell, E. Picó-Plana, C. Benavent Bofill, R. Sánchez Parrilla, S. Trefler, E. Esteve Pitarch, L. Canadell, X. Teixido, L. Claverias, M. Bodí. Infección grave por coronavirus SARS-CoV-2: experiencia en un hospital de tercer nivel con pacientes afectados por COVID-19 durante la pandemia 2020. Medicina Intensiva (English Edition), Volume 44, Issue 9, December 2020, pp. 525-533. ELSEVIER.

17. Mejía, M; Medina, C; Cornejo, E; Morello, E; Vásquez, S; Alave, J; Schwalb, A; Málaga, G. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. 2020-06-29. Health Sciences. Scielo.

18. Aquino Canchari, C; Quispe Arrieta, R; Huaman Castillon, K. COVID-19 y su relación con poblaciones vulnerables. Rev haban cienc méd vol.19 supl.1 La Habana 2020 Epub 10-Jun-2020. Scielo.

19. Gao Y, Yan T, Huang Y, Liu F, Zhao Y, Cao L, et al. Structure of the RNA-dependent RNA polymerase from COVID-19 virus. Science [Internet]. 2020 [Citado 16/04/2020]; 368(6488):[aprox. 2 p.]. Disponible en: Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32277040.

20. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. Pediatr Pulmonol [Internet]. 2020 [Citado 16/04/2020];55(5):1169-74. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32134205

21. Russell B, Moss C, Rigg A, Hopkins C, Papa S,Van Hemelrijck M. Anosmia and ageusia are emerging as symptoms in patients with COVID-19: What does the current evidence say? Ecancermedicalscience

[Internet]. 2020 [Citado 17/04/2020];14:ed98. Disponible en: Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32269598

22. Organización Mundial de la Salud. Sobrepeso y Obesidad [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [Citado 19/04/2020] .Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

23. Peng YD, Meng K, Guan HQ. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi [Internet]. 2020 [Citado 20/04/2020]; 48: [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32120458

24. Liu M, He P, Liu HG, Wang XJ, Li FJ, Chen S, et al. Clinical characteristics of 30 medical workers infected with new coronavirus pneumonia. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi [Internet]. 2020 [Citado 20/04/2020];43:[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32062957

25. Ryan DH, Ravussin E, Heymsfield S. COVID 19 and the Patient with Obesity. Obesity [Internet]. 2020 [Citado 19/04/2020]; 28(5):847. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32237212

26. Zheng KI, Gao F, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY. Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. Metabolism [Internet]. 2020 [Citado 21/04/2020];18: Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32320741

27. Plotnikow, G; Matesa, A; Nadur, J; Alonso, M; et al., Características y resultados de los pacientes infectados con nCoV19 con requerimiento de ventilación mecánica invasiva en la Argentina. Rev. bras. ter. intensiva vol.32 no.3 São Paulo July/Sept. 2020 Epub Oct 12, 2020. Scielo.

28. Miró, O; Alquézar Arbé, P. Comparación de las características demográficas y comorbilidad de los pacientes con COVID-19 fallecidos en hospitales españoles, en función de si ingresaron o no en Cuidados Intensivos. ELSEVIER. Volume 45, Issue 1, January–February 2021, Pages 14-26.

29. Salinas Aguirre, J; Sánchez García, C. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México). EL SEVIER. Revista Clínica Española. Ene-2021.

30. Yupari, A; Bardales Aguirre, L. Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística. Scielo. Rev. Fac. Med. Hum. vol.21 no.1 Lima ene-mar 2021.