FACTORES PREDISPONENTES ASOICIADOS A FORMAS GRAVES DE COVID 19

PRESENTADO POR:

Gutiérrez Ocampo Shaden Lorena

Morales Bolaño Lucy Marcela

Oñate Acosta Erick David

ASIGNATURA

Trabajo de grado

UNIVERSIDAD LIBRE

FACULTAD CIENCIAS DE SALUD

PROGRAMA MEDICINA

BARRANQUILLA

2021

FACTORES PREDISPONENTES ASOICIADOS A FORMAS GRAVES DE COVID 19

INVESTIGADORES:

Gutiérrez Ocampo Shaden Lorena

Morales Bolaño Lucy Marcela

Oñate Acosta Erick David

ASESOR

Lourdes Varela Prieto

UNIVERSIDAD LIBRE
FACULTAD CIENCIAS DE SALUD
PROGRAMA MEDICINA
BARRANQUILLA
2021

RESUMEN

La pandemia por covid-19 ha causado una problemática de gran extensión e importancia en todo el mundo, teniendo grupos de personas con mayor susceptibilidad a presentar formas graves de la enfermedad. Por lo tanto, el presente trabajo tuvo objetivo principal determinar los factores predisponentes asociados a formas graves de COVID 19. A través de una revisión bibliográfica, de28 investigaciones distribuidas en SCIELO (tres), Pubmed (15), Elsevier (dos), Google Académico (seis), Medigraphic (dos). Teniendo como resultado que los factores predisponentes asociados a formas graves de Covid 19 son tabaquismo; obesidad; comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus); inmunodeficiencias primarias y secundarias y pacientes con VIH; la edad (>60 años); enfermedad hepática (cirrosis); y la contaminación ambiental (materia particulada 2,5 y el dióxidode nitrógeno).

1. INTRODUCCIÓN

El coronavirus (COVID 19) está definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad infecciosa que es causada por el agente SARS-COV2. Su propagación es a través de secreción nasal o partículas de saliva generadas al estornudar o toser de una persona contagiada (1) (2) (3).

El periodo de incubación se sitúa alrededor de 5 días (intervalo: 4-7 días) con un máximo de 12-13 días. Los síntomas más habituales son fiebre, tos, disnea y mialgias o fatiga. Alrededor de un 20% de los pacientes presentan complicaciones graves, siendo las más frecuentes la neumonía y el síndrome de distress respiratoriodel adulto (4) (5) (6).

Con el surgimiento de esta nueva enfermedad infecciosa, genera una situación compleja que abarca una problemática mundial, teniendo extensión y gravedadsignificativas. Por lo tanto, el 30 de enero de 2020 la OMS declaró esta epidemia como una Emergencia de Salud Pública de Interés Internacional (7) (8) (9).

Además se ha identificado que existen grupos de personas que son más propensasa tener complicaciones graves a lo largo de la enfermedad, entre los cuales se encuentran adultos mayores de 60 años, así mismo hacen parte personas que tengan patologías tales como hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedades pulmonares crónicas, cáncer, inmunodeficiencias, y el embarazo con escasa información ya que este es una enfermedad nueva y no se tiene conocimiento claro de si afecta o no en la gestación (10) (11) (12).

Por lo tanto, el objetivo principal es determinar los factores predisponentes asociados a formas graves de COVID 19.

2. MÉTODOS

Estudio de revisión sistemática con enfoque cualitativo que se llevó a cabo medianterevisión de literatura basada en evidencia científica sobre los factores predisponentes asociados a formas graves de COVID-19.

2.1. Método de búsqueda

Se realizó una revisión en diferentes fuentes de información fiables mediante una búsqueda sistemática de artículos científicos en diferentes bases de datos como son Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PubMed, Redalyc, Elsevier y Google Académico, utilizando las palabras clave como lo son: factores predisponentes del Covid 19, formas graves del Covid 19.

Esta búsqueda se realizó en español e inglés dependiendo de la base de datos o elbuscador que se usó.

2.2. Criterios de Inclusión y Exclusión

Los criterios de inclusión que se tuvieron en cuenta fueron: Artículos completos condiseño observacional de cohorte prospectivo, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas; estudios que describieron el análisis de los factores predisponentes asociados a formas graves de COVID 19; artículos que refirieron la factores y formasgraves de COVID 19; estudios con una fecha de publicación no superior a 2 años.

Como criterios de exclusión se encuentran las tesis, monografías y documentos noindexados en revistas científicas.

2.3. Selección de datos y organización

Se uso formato Excel para la organización de los datos según los factores que se fueron encontrando en cada uno de los artículos, donde se consolidaron en cuanto la importancia en la gravedad de la presentación del Covid-19. Para así, poder tenerde forma diferenciada los aspectos relevantes establecidos según los autoresindagados.

Tomándose en cuenta, que fueran de mínimo 2 años de antigüedad, que incluyeranel Covid 19, y además tuvieran relación directa con factores como tabaquismo, nutrición (obesidad), comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus), inmunodeficiencia (primarias y secundarias, VIH), sexo (hombres), edad (edades avanzadas), enfermedad hepática y contaminación ambiental (materia particulada

2.5 y dióxido de nitrógeno). Para finalmente, organizar los artículoscorrespondientes a cada factor predisponentes a formas graves de Covid 19.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se tuvo como resultado, a través de la búsqueda y selección de los estudios en lasdiferentes bases de datos, luego de la aplicación de filtros se revisó título y resumenfueron examinados de texto completo 57 artículos de los cuales se tomaron finalmente 28 investigaciones y estuvieron distribuidos en SCIELO (3), Pubmed (15), Elsevier (2), Google Académico (6), Medigraphic (2) los cuales tuvieron gran relevancia por ser investigaciones con considerable cantidad fuentes bibliográficashaciéndolos aún más confiables para incluir en el presente trabajo y cumplían todoslos criterios de inclusión.

3.1. Tabaquismo

Ser fumador o exfumador aumenta un 96% la posibilidad de presentar una forma grave de la infección por COVID-19 (OR 1,96, IC del 95%, 1,36-2,83), un 76% de con el tiempo de evolución de enfermedad se requiera el ingreso a UCI la intubacióny el fallecimiento (OR:1,79; IC del 95%, 1,19-2,70) (13).

Los receptores nicotínicos de acetilcolina (nACE), puede posiblemente, promover laentrada del SARS-CoV-2 y la proliferación en las células epiteliales a través de la co-expresión de ACE2. Se descubrió que el hábito de fumar aumenta la mayoría delos genes relacionados con COVID-19 en las vías respiratorias inferiores, lo que seasoció con un aumento significativo de la proporción prevista de células caliciformes en las muestras bronquiales de los fumadores. La regulación ascendente de la vía

de los andrógenos mediada por el tabaquismo también conduce a una mayor susceptibilidad al SARS-CoV-2. La exposición aguda al humo permite que la enfermedad epitelial de las vías respiratorias proximales del SARS-CoV-2 sea másgrave al reducir la respuesta inmunitaria innata de la mucosa y la proliferación de las CBA, y tiene implicaciones para la propagación y la gravedad de la enfermedaden las personas expuestas al humo del cigarrillo (14).

3.2. Nutrición

La obesidad es un factor de riesgo contribuyente para la hospitalización en un 40%con respecto a los no hospitalizados del 15%, el ingreso en UCI y el desarrollo

de consecuencias graves (ventilación mecánica y/o muerte), en caso de enfermedad por COVID-19 (15).

Igualmente, la obesidad con respecto a la presentación de formas grave del Covid-19, en cuanto a Índice de Masa Corporal >40 kg/m^2; predisposición a infecciones bacterianas, virales y fúngicas por lo tanto más a la infección por SARS-Cov2; alteraciones del estado de defensa por disminución de factor de necrosis tumoral (TNF-α), interleucina-6, 2R, 10 (IL-6), resistina, leptina, óxido nítrico, inhibición en lasecreción de adipoquinas y antiinflamatorios, Linfocitos T citotóxicos CD8-CD4, células natural killer (16).

Así mismo, la obesidad grave (IMC ≥ 35 kg/m^2) afecta en gran parte a la presentación grave de la infección por SARS-Cov 2(17).

De la misma manera, el número de acontecimientos graves fue significativamente mayor en los pacientes con exceso de peso en comparación con los de peso normal

(respectivamente, 25% frente a 8%, p=0,03), aunque los pacientes con exceso de peso eran más jóvenes (63,6 vs 70,3 años, respectivamente, p=0,01). Hubo una tendencia hacia una asociación positiva entre el IMC (peso normal, sobrepeso y obesidad) y el riesgo de eventos graves vinculados a la COVID-19, con un marcadoaumento del 8,1% al 20% y al 30,6% respectivamente (p= 0,05) (18).

En los análisis multivariantes, el estado de exceso de peso corporal fue el único factor predictivo para el desarrollo de un evento grave relacionado con la infección

por SARS-CoV-2, con una odds ratio de 5,6 (IC del 95%: 1,30-23,96; p =0,02). Además, la presencia de un trastorno metabólico (obesidad y/o diabetes) se asocióde forma independiente con la aparición de formas graves y críticas de COVID-19), entre la enfermedad grave/crítica y la enfermedad moderada/ moderada/menor parael recuento de linfocitos T CD4 (19).

En cuanto el índice nutricional pronóstico (PIN), la puntuación del disminuyó significativamente de los pacientes con formas comunes a las graves (P = 0,029), independientemente del sexo, la edad y el índice de masa corporal (IMC), El IPN < 49 se definió como el valor de corte para predecir la forma grave de COVID-19 (20).

Un IMC medio de 26,1±5,4 kg/m2, la grasa visceral se asoció con la COVID-19 grave (p=0,022) y la grasa subcutánea no (p=0,640). El mejor valor predictivo para la COVID-19 severa se encontró para un área de grasa visceral ≥128,5 cm2, que seasoció independientemente con la gravedad de la COVID-19 (p < 0,001). (21)

Así mismo, en cuanto a la presentación en UCI e intubación se encontró que de 71pacientes con obesidad 27/228 (11,8%) no fueron admitidos en UCI, 27/137 (19,7%)

si fueron admitidos a UCI, 20/25 (80%) no fueron entubados, y 29/52 (55,8%) si tuvieron que ser entubados (22).

Por otro lado, la deficiencia de 25(OH)D (concentración sérica de 25-hidroxivitaminaD <50 nmol/L) se asoció con un mayor riesgo de enfermedad grave

y mortalidad dela infección por SARS-CoV-2. Esto explicado posiblemente por los mecanismos desu regulación a la baja de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) regulación de la IL-6 y la prevención de la hipocalcemia. de la hipocalcemia (23).

3.3. Comorbilidades

La hipertensión arterial contribuye a la presentación grave de Covid-19, por parte del papel de la enzima convertidora de angiotensina que actúa como receptor del SARS-CoV 2 y promueve su entrada en las células diana. Los efectos de los hipertensos sobre este virus presentan un proceso evolutivo más desfavorable. Para pacientes con antecedentes de COVID-19 e hipertensión arterial, no se recomienda suspender el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina (24).

La hipertensión arterial (OR:15,9 [IC95% = 10,2-25,1]) y diabetes mellitus (OR:17,5 [IC95% = 11,6-26,5]) contribuyen a la presentación grave de la enfermedad y a la mortalidad (88,2%) (25). También se encontró HTA (19,6%, Diabetes mellitus(11,3%) y Obesidad (26,5%) como enfermedad concomitante para presentación grave (26). De la misma manera, la hipertensión arterial, enfermedad coronaria o cardiomiopatía (35,3%), injuria cardiaca (27,88%), asociados a la forma grave de laenfermedad y mortalidad (69,4%) (27).

Igualmente, esta posiblemente se da por la afectación miocárdica y lesión vascular,trastornos de la coagulación con formación de trombos y fenómenos embólicos; enfermedad cardiovascular (50%) ruptura de la placa, tormenta de

citoquinas, lesiónhipoxia, espasmo coronario, microtrombos o lesión endotelial o vascular directa, edema intersticial miocárdico; cáncer sobre todo si han recibido quimioterapia o se han realizado cirugías oncológicas en el mes previo a contraer la infección; enfermedad respiratorias crónicas (47%) por desarrollo de insuficiencia respiratoriahipercapnia con mortalidad del 90 y 96%; diabetes (31%) por mayor riesgo de infecciones respiratorias debido a la presencia de un sistema inmune comprometidoespecialmente la inmunidad innata, se planteó la hipótesis de que ACE2 puede serel pionero clave de la gravedad de COVID-19 (28).

Así mismo, los que desarrollaron la enfermedad grave o crítica tenían con más frecuencia trastornos metabólicos (P¼0,004), hipertensión (P¼0,002) y/o insuficiencia renal (P¼0,006) (19).

En cuanto a la admisión a UCI se encontró que de 161 pacientes con hipertensión 44/228 (19,3%) no fueron admitidos en UCI, 68/137 (49,6%) si fueron admitidos a UCI, 20/25 (80%) no fueron entubados, y 29/52 (55,8%) si tuvieron que ser entubados (21).

La hipertensión arterial tiene un riesgo aumentado de presentación clínica de la COVID-19 con presentación grave con un efecto global de 4,05 (IC 95 %: 3,45-4,74;p<0,001); los pacientes con enfermedad cardiovascular, tienen un riesgo global de 4,39 (IC 95 %: 3,29-5,87; p<0,001); diabetes mellitus obtuvo un riesgo global de 3,53 (IC 95%: 2,79-4,47; p<0,001); enfermedad respiratoria crónica produjo un

riesgo global de 2,73 (IC 95 %: 2,55-2,94; p<0,001); habito de fumar un riesgo globalde 2,87 (IC 95 %: 1,81-4,54; p<0,001); enfermedad renal crónica riesgo global de 5,60 (IC 95 %: 4,13-7,60; p<0,001) (29).

Con relación al alcoholismo y la hipertensión arterial con la presentación grave de la enfermedad en una muestra de 821 hombres hospitalizados en una unidad de Adicciones, (82,5%), la hipertensión arterial (26,6%), problemas respiratorios (23,4%) y antecedentes de falta de vivienda (25,1%). Los antecedentes de cardiopatía también fueron más frecuentes en el grupo de alcohólicos que en los otros dos grupos ($\chi2=11,0$; $p = 0,003$ para los consumidores de cocaína/crack y $\chi2=12,3$; $p = 0,001$ para los consumidores de múltiples sustancias), así como el número de individuos mayores de 60 años ($\chi2=58,1$; $p < 0,001$ para el grupo de cocaína/crack y $\chi2=44,0$; $p < 0,001$ para los consumidores de múltiples sustancias)(30).

En cuanto a la diabetes, se determinó que es un factor de riesgo para desarrollar formas graves y críticas de COVID-19, estas últimas requieren el ingreso en una unidad de cuidados intensivos y/o el uso de ventilación mecánica invasiva, con altas tasas de mortalidad. En primer lugar, la infección parece presentarse inicialmente con síntomas más leves en los pacientes diabéticos. En segundo lugar, el análisis de las tomografías computarizadas de tórax reveló una neumonía más grave en lospacientes con diabetes. En tercer lugar, los pacientes diabéticos (especialmente los que no tenían comorbilidad) presentaban anormalidades biológicas más pronunciadas, incluyendo biomarcadores inflamatorios elevados

[p. ej., proteína C reactiva (PCR) e interleucina 6 (IL6)], enzimas tisulares elevadas [p. ej., lactato

deshidrogenasa (LDH)], y anormalidades de coagulación normalidades de la coagulación (p. ej., dímero D elevado) (31).

Así mismo, se mostró asociación de la diabetes mellitus con mayor posibilidad de un peor pronóstico tanto en la población total del estudio ([OR]: 2,47; IC 95%: 1,67-3,66), como en el subgrupo de pacientes clasificados solo con base en los síntomas(OR: 2,66; IC 95%: 1,73-4,10) (27).

Igualmente, con mayor riesgo de ingreso en la UCI en el análisis no ajustado (OR (OR [IC 95%]: 1,78 [1,12-2,83]; p=0,015) y siguió siendo un factor significativo en elmodelo (OR [IC 95%]: 2,06 [1,09-3,92]; p=0,027) (32).

3.4. Inmunodeficiencia

Las inmunodeficiencias primarias y secundarias presentaron letalidad de diez veces mayor (27,9%) con respecto a la población general (2,2%), y con mala evolución deCOVID-19 debido a que ciertos defectos de la inmunidad impedirían producir una respuesta adecuada para controlar la infección como alteraciones de Linfocitos B (33).

Los pacientes con VIH, de los cuales el 61,1% eran hombres, su evolución clínica de la COVID-19 fue moderada en 35 casos (64,8%), grave en 14 casos (25,9%) y crítica en cinco casos (9,3%) (19).

3.5. Sexo

Los hombres tienen un mayor riesgo de infección por COVID-19 que las mujeres (riesgo relativo (RR) 1,08, IC del 95% 1,03 a 1,12). Cuando se infectaron, también tuvieron un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave por COVID-19 (RR

1,18; IC del 95%: 1,10 a 1,27), una mayor necesidad de cuidados intensivos (RR 1,38, IC del 95% 1,09 a 1,74) y un mayor riesgo de muerte (RR 1,50, IC 95% 1,18

a 1,91) (34).

3.6. Edad

Las formas graves y críticas de COVID-19 son más frecuentes en pacientes de edad

avanzada (> 60 años) con una o más enfermedades crónicas subyacentes (31) (35).

Los pacientes de 70 años o más tienen un mayor riesgo de infección (RR 1,65 IC del 95%: 1,50 a 1,81), un mayor riesgo de enfermedad COVID-19 de enfermedad grave (RR 2,05; IC del 95%: 1,27 a 3,32), una mayor necesidad de cuidados intensivos (RR 2,70; IC del 95%: 1,59 a 4,60) y un mayor riesgo de muerte una vezinfectado (RR 3,61; IC del 95%: 2,70 a 4,84) en comparación con los pacientes menores de 70 años (36) (37).

Los pacientes con edades avanzadas tienen mayor prevalencia de gravedad, encontrándose que promedio de edades fueron 43.1 años (115,49%) no fue admitido en UCI, 61.6 años (19,54) si fue admitido a UCI, 64.2 años (18,8%) no fueen entubado, y 65,5 años (15,1%) si tuvieron que ser entubados (21).

La edad mayor de 60 años (71,4%) fue la más frecuente en el 92,9% de los casos, en que además presenta patrón intersticial en vidrio esmerilado bilateral. Este factorestuvo acompañado de hipertensión arterial y obesidad para desarrollar la forma grave del Covid-19 (38).

3.7. Enfermedad hepática

En cuanto a pacientes con cirrosis e infección confirmada por SARS-CoV-2, se encontró necesidad de apoyo respiratorio en el 71%, el 52% recibió antivirales, el 80% heparina, la insuficiencia hepática aguda-crónica y la lesión hepática aguda de novo se produjeron en 14 (28%) y 10 pacientes, respectivamente, lo que determino empeoramiento de la enfermedad (39).

3.8. Contaminación ambiental

Los pacientes de las zonas contaminadas con materia particulada 2.5 (PM 2.5) presentan formas más graves de la enfermedad que requieren UCI. La mortalidad es dos veces superior a la de las demás regiones, a pesar de que las tasas de ingreso en la UCI son similares (tasa bruta de mortalidad: 14 frente a 7%). La

infección por el SARS-CoV y la provocación con la proteína recombinante SARS-Spike desencadenan una marcada regulación a la baja de la expresión de la ACE-2 en los pulmones y en los cultivos celulares, lo que provoca una lesión pulmonar aguda más grave (40).

También se encuentra influencia del dióxido de nitrógeno (NO^2) puesto que la exposición a niveles moderadamente altos actúa como un potente oxidante que agota las reservas de antioxidantes, lo que, de las defensas de los tejidos, el aumento de la respuesta inflamatoria y el daño celular, se asocia con un mayor riesgo de desarrollar SDRA tras un traumatismo grave. Esto provocaría un solapamiento entre la presentación de COVID-19 y el daño alveolar inducido por elNO^2 (40).

4. CONCLUSIÓN

La enfermedad del Covid-19, ha tenido grandes afectaciones a nivel mundial, en cuanto a sus factores predisponentes asociados a la forma grave de la enfermedad se encuentra el tabaquismo; obesidad; comorbilidades como la hipertensión arterial, diabetes mellitus de forma más frecuente; inmunodeficiencias primarias y secundarias y pacientes con VIH; la edad con mayor frecuencia en adultos mayores de 60 años; aquellos que presenten enfermedad hepática como la cirrosis; y la contaminación ambiental con presencia de la materia particulada 2.5 y el dióxido de nitrógeno. Mostrándose que, esta

enfermedad afecta y se predispone a casos graves en diversos casos, los cuales pueden ser controlados en su mayoría.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Coronavirus. [Internet] 2019 [citado 3 Sep 2021]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
2. OPS. Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19) . [Internet] 2020 [citado 3 Sep2021]. Disponible en: https://www.paho.org/es/enfermedad-por-coronavirus-covid-19
3. Naciones Unidas. La enfermedad del coronavirus, una emergencia de salud mundial. [Internet] 2020 [citado 3 Sep 2021]. Disponible en: https://www.un.org/es/coronavirus
4. Trilla, A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19
.
5. Medicina Clínica [Internet]. 2020 [citado 10 de agosto de 2021]; 154(5), 175-177.Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-avance-resumen-un-mundo-una-salud-epidemia-S002577532030141X#:~:text=La%20mortalidad%20del%20SARS%20se,f%C3%B3mites%20contaminados%20por%20dichos%20aerosoles
6. Healthline. ¿Cuánto dura el período de incubación del Coronavirus? [Internet]. 2020 [citado 3 de Sep de 2021]. Disponible en:https://www.healthline.com/health/es/coronavirus-periodo-de-incubacion

7. Quesada, J. A., López-Pineda, A., Gil-Guillén, V. F., Arriero-Marín, J. M., Gutiérrez, F., & Carratala-Munuera, C. Período de incubación de la COVID-19:revisión sistemática y metaanálisis. Revista Clínica Española. [Internet]. 2020 [citado 3 de Sep de 2021]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7528969/OMS.

8. Declaración sobre la segunda reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del brote del nuevo coronavirus (2019-nCoV). [Internet]. 2020 [citado 3 de Sep de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/es/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)

9. OPS. La OMS declara que el nuevo brote de coronavirus es una emergencia de salud pública de importancia internacional. [Internet]. 2020 [citado 3 de Sep de 2021]. Disponible en: https://www.paho.org/es/noticias/30-1-2020-oms-declara-que-nuevo-brote-coronavirus-es-emergencia-salud-publica-importancia

10. Pulido, S. Gaceta Medica. [Internet]. 2020 [citado 3 de Sep de 2021]. Disponibleen: https://gacetamedica.com/investigacion/un-mapa-en-tiempo-real-ofrece-la-evolucion-del-coronavirus/

11. Mayo Clinic. COVID-19: ¿quién está a un mayor riesgo para los síntomas de gravedad? [Internet]. 2020 [citado 3 de Sep de 2021]. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-who-is-at-risk/art-20483301

12. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Afecciones. [Internet]. 2020 [citado 3 de Sep de 2021]. Disponible en:https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html

13. American Cancer Society. Preguntas comunes acerca del brote de COVID-19. [Internet]. 2020 [citado 3 de Sep de 2021]. Disponible en: https://www.cancer.org/es/noticias-recientes/preguntas-comunes-acerca-del-brote-del-nuevo-coronavirus.html

14. Jiménez-Ruiz, C. A., López-Padilla, D., Alonso-Arroyo, A., Aleixandre-Benavent,R., Solano-Reina, S., & de Granda-Orive, J. I. COVID-19 y tabaquismo: revisiónsistemática y metaanálisis de la evidencia. Archivos

de Bronconeumología [Internet]. 2021 [citado 15 de Sep de 2021]; 57, 21-34. Disponible: en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300289620302362

15. Gupta, A. K., Nethan, S. T., & Mehrotra, R. Tobacco use as a well-recognized cause of severe COVID-19 manifestations. Respiratory Medicine [Internet]. 2020[citado 23 de Sep de 2021]: 106233.
16. Docherty, A., et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. [Internet]. 2020 [citado15 de Sep de 2021]; 57, 21-34. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.23.20076042v1.full.pdf
17. de León Ramírez, L. L., de León Ramírez, L., & Ramírez, J. A. B. Obesidad, factor de riesgo en la pandemia de la COVID-19. Revista HolCien, [Internet]. 2021 [citado 15 de Sep de 2021]; 2(1). Disponible en: http://www.revholcien.sld.cu/index.php/holcien/article/view/43
18. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J. Severe obesity is associated with higher in-hospital mortality in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. Metabolism [Internet] 2020 [citado 15 de Sep de 2021]; 108 :154262-154262. Disponible en: http://doi:10.1016/j.metabol.2020.154262.
19. Pietri, Léa, et al. Excess body weight is an independent risk factor for severe

forms of COVID-19. Metabolism. [Internet]. 2021 [citado 15 de Sep de 2021]; 117: 154703. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026049521000032

20. Etienne et al. HIV infection and COVID-19: risk factors for severe disease. AIDS (London, England), [Internet]. 2020 [citado 15 de Sep de 2021]; 34(12), 1771. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7493770/
21. Hu, X., Deng, H., Wang, Y., Chen, L., Gu, X., & Wang, X. Predictive value of the prognostic nutritional index for the severity of coronavirus disease 2019. Nutrition [Internet]. 2021 [citado 15 de Sep de 2021]; 84, 111123. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900720304068
22. Ebinger, Joseph E., et al. Pre-existing traits associated with Covid-19 illnessseverity. PloS one, [Internet]. 2020 [citado 15 de Sep de 2021]; 15 (7): e0236240. Disponible en: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0236240
23. Favre, Guillaume, et al. Visceral fat is associated to the severity of COVID-19. Metabolism [Internet]. 2021 [citado 23 de Sep de 2021]; 115: 154440. Disponible en:

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026049520303048

24. Oscanoa, T. J., Amado, J., Vidal, X., Laird, E., Ghashut, R. A., & Romero-Ortuno,R. The relationship between the severity and mortality of SARS-CoV-2 infection and 25-hydroxyvitamin D concentration—a metaanalysis. Advances in respiratory medicine, [Internet]. 2021 [citado 23 de Sep de 2021]; 89(2), 145-157. Disponible en: https://journals.viamedica.pl/advances_in_respiratory_medicine/article/view/72317

25. Giralt-Herrera, A., Rojas-Velázquez, J. M., & Leiva-Enríquez, J. Relación entreCOVID-19 e hipertensión arterial. Revista Habanera de Ciencias Médicas[Internet]. 2020 [citado 23 de Sep de 2021]; 19(2).Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2020000200004&script=sci_arttext&tlng=en

26. Vargas-Correa, Arturo, et al. Características clínico-epidemiológicas de pacientes confirmados con COVID-19 del Departamento de Alto Paraná, Paraguay. Revista de salud pública del Paraguay, [Internet]. 2021 [citado 15 de Sep de 2021]; 11 (1): 54-61. Disponible en: http://revistas.ins.gov.py/index.php/rspp/article/view/9

27. Luna, I. & Justo, L. Factores de riesgo y pronósticos en pacientes atendidos. Archivos en medicina familiar [Internet]. 2021 [citado 15 de Sep de 2021]; 23 (3):127-135. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2021/amf213f.pdf

28. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, et al. Cardiovascular

implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. [Internet]. 2020 [citado 15 de Sep de 2021]. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/article-abstract/2763845

29. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients withCOVID-19: evidence from meta-analysis. Aging. [Internet]. 2020 [citado 15 de Sep de 2021];12(7):6049-57. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32267833/
30. Plasencia-Urizarri, T. M., Aguilera-Rodríguez, R., & Almaguer-Mederos, L. E. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado 23 de Sep de 2021]; 19. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2020000400002&script=sci_arttext&tlng=en
31. Benzano, D., Ornell, F., Schuch, J. B., Pechansky, F., Sordi, A. O., von Diemen,L., & Kessler, F. H. P. Clinical vulnerability for severity and mortality by COVID-19 among users of alcohol and other substances. Psychiatry Research,[Internet]. 2021 [citado 15 de Sep de 2021]; 300, 113915.
32. Orioli, L., Hermans, M. P., Thissen, J. P., Maiter, D., Vandeleene, B., & Yombi, . C. COVID-19 in diabetic patients: related risks and specifics of management. In Annales d'endocrinologie Elsevier Masson. [Internet].

2020 [citado 15 de Sep de 2021]; 81 (2-3): 101-109. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003426620300688

33. Al-Salameh, A., Lanoix, J. P., Bennis, Y., Andrejak, C., Brochot, E., Deschasse, G., ... & Lalau, J. D. Characteristics and outcomes of COVID-19 in hospitalized patients with and without diabetes. Diabetes/metabolism research and reviews [Internet]. 2021 [citado 15 de Sep de 2021]; 37(3), e3388. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/dmrr.3388
34. López, A. L., Torre, M. G., Paolini, M. V., Juri, M. C., & Romero, D. S. F. Covid- 19 en adultos con inmunodeficiencias humorales. Medicina (Buenos Aires), [Internet]. 2021 [citado 15 de Sep de 2021]; 81(3), 478-481. Disponible en: http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/34137714.pdf
35. Pijls, B. et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. BMJ open. [Internet]. 2021 [citado 15 de Sep de 2021]; 11(1), e044640. Disponible en: https://bmjopen.bmj.com/content/11/1/e044640.abstract
36. Gesesew, Hailay Abrha, et al. Risk factors for COVID-19 infection, disease severity and related deaths in Africa: a systematic review. BMJ [Internet]. 2021 [citado 23 de Sep de 2021]; 11 (2): e044618. Disponible en: https://bmjopen.bmj.com/content/11/2/e044618.abstract
37. Serra, Miguel. Las enfermedades crónicas no transmisibles y la pandemia por COVID-19. Revista de Enfermedades no Transmisibles Finlay

[Internet]. 2020 [citado 15 de Sep de 2021]; 10 (2): 78-8. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=97720

38. Hijona, J., Carballo, A., & Fernandez, A. Relación entre obesidad, diabetes e ingreso en UCI en pacientes COVID-19. Medicina Clínica [Internet]. 2020 [citado 23 de Sep de 2021]; 155(7), 314. Disponible en:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7315988/
39. Escobar, G., Matta, J., Taype, W., Ayala, R., & Amado, J. Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. Revista de la Facultad de Medicina Humana [Internet]. 2020 [citado 23 de Sep de 2021]; 20(2), 180-185. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000200180
40. Iavarone, et al. High rates of 30-day mortality in patients with cirrhosis and COVID-19. Journal of hepatology. [Internet]. 2020 [citado 15 de Sep de 2021]; 73(5), 1063-1071. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168827820303652
41. Frontera, A., Cianfanelli, L., Vlachos, K., Landoni, G., & Cremona, G. Severe air pollution links to higher mortality in COVID-19 patients: The “double-hit” hypothesis. Journal of Infection [Internet]. 2020 [citado 23 de Sep de 2021]; 81(2), 255-259.