

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO ESPECIALIDADES MEDICAS



“PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID
19”

Presentado por:

DR. VALDOIR ANTONIO RAMOS JUÁREZ
DR. ADRIANA STEFANIE RIVAS CUÉLLAR

Asesor de Investigación:

Dr. ROBERTO CARLOS ORELLANA MEJIA

Para optar al título de

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Ciudad universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa”, El Salvador, agosto 2021.

CONTENIDOS

RESUMEN.....	iii
INTRODUCCIÓN.....	iv
OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	vi
METODOLOGIA.....	vii
I. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE SALUD.....	1
II. DESCRIPCIÓN DE LAS INTERVENCIONES.....	3
III. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	10
FUENTES DE INFORMACION.....	12
ANEXOS.....	17

RESUMEN

Introducción. La pandemia causada por el SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19, afecto a todos los sistemas de salud a nivel mundial los cuales se vieron superados en su capacidad de respuesta para dar atención a los pacientes que manifestaban signos y síntomas clínicos conocidos, pero con comportamiento atípico, que, de no atenderse a tiempo, condicionaban a una alta tasa de morbilidad y mortalidad. Transcurrido más de un año desde el inicio de la pandemia, el conocimiento generado del proceso de contención de la transmisibilidad y la atención de los pacientes con la enfermedad sintomática se ha mejorado considerablemente, permitiendo establecer factores de riesgo, medios diagnósticos y terapéuticos que disminuyen la presión sobre los sistemas de salud y ayudan a dar mejor manejo a los pacientes que la padecen. Objetivo: Revisar en la literatura los factores de riesgo o condiciones patológicas que incidan en el desarrollo de morbilidad o mortalidad entre los pacientes con diagnóstico de COVID-19. Metodología. Se realizó una revisión narrativa de la literatura publicada desde el 01 de enero de 2020 al 31 de marzo 2021 sobre los factores de riesgo o condiciones patológicas que se asocian a mayor morbimortalidad en pacientes con infección por COVID-19. Resultados. En los pacientes masculinos, la población mayor de 65 años se observó aumento de la mortalidad, así como personas con más de dos patologías crónicas (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidad), así como un mayor número de complicaciones severas y como fin último la muerte. Conclusión. Deben realizarse estudios prospectivos que determinen la asociación directa entre la infección por COVID-19 y los factores de riesgo que predisponen a aumentar la morbimortalidad.. Palabras clave COVID 19, SARS-CoV-2, factores de riesgo, morbilidad, mortalidad.

INTRODUCCIÓN

La COVID-19 es la enfermedad causada por el coronavirus conocido como Síndrome Respiratorio Agudo Severo causado por Coronavirus Tipo 2 (SARS-CoV-2), de la cual la Organización Mundial de la Salud (OMS), reconoció por primera vez de su presencia y capacidad infecciosa el 31 de diciembre de 2019, al ser informada de un grupo de casos descritos como neumonías de origen viral que se sucedían en la República Popular de China, específicamente en la provincia de Wuhan.(1) A partir de esta fecha, se experimenta un incremento importante de casos, hasta que el 11 de marzo del año 2020, debido a la diseminación del virus por múltiples países y continentes, la OMS reconoce a la COVID-19 como el causante de una pandemia global.(2)

En la evolución de la pandemia causada por el SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19, la mayoría de los sistemas de salud a nivel mundial se vieron superados en su capacidad de respuesta para dar atención a los pacientes que manifestaban signos y síntomas clínicos conocidos, pero con comportamiento atípico, que, de no atenderse a tiempo, condicionaban a una alta tasa de morbilidad y mortalidad. Transcurrido más de un año desde el inicio de la pandemia, el conocimiento generado del proceso de contención de la transmisibilidad y la atención de los pacientes con la enfermedad sintomática se ha mejorado considerablemente, permitiendo establecer medios diagnósticos y terapéuticos que disminuyen la presión sobre los sistemas de salud.

En cuanto a la mortalidad, de acuerdo con el Centro de Recursos para el Coronavirus de la Universidad de Johns Hopkins de los Estados Unidos de América, se ha observado en algunos países como Yemen, que ha llegado a ser hasta del 19.4% de todos los casos confirmados como positivos, seguido de México, país en el cual la mortalidad registrada es del 9.3% y en términos generales, aquellos países que han mostrado altos niveles de positividad, mantienen tasas de mortalidad estimadas que oscilan entre 2% al 4% de todos los casos.(3) Tomando en cuenta estas tendencias, los servicios de salud intra o extrahospitalarios, han hecho considerables esfuerzos en identificar aquellos patrones, perfiles clínicos o epidemiológicos, que permitan abordar la enfermedad de manera más precisa y reconocer aquellos pacientes que por sus

propias características pueden tener riesgos específicos que incrementen la probabilidad de sufrir complicaciones crónicas o inclusive morir a causa del COVID-19. De esta manera, se han generado diferentes análisis que han favorecido el desarrollo de información basada en puntajes, mediciones o características individuales o poblacionales, que han permitido establecer probabilidades y estimaciones asociadas a la morbilidad y mortalidad a la que puede estar expuesta un paciente con diagnóstico sintomático por COVID-19.

Por tanto, el presente documento se basa en identificar por medio de una revisión bibliográfica modelos predictivos, herramientas y tendencias basadas en caracterizaciones epidemiológicas, asociadas a los factores de riesgo identificables entre pacientes con diagnóstico con COVID-19 que puedan estar vinculados a incrementos de morbilidad y mortalidad, los cuales de manera indirecta o directa puedan servir a los proveedores de los servicios de salud, para anticiparse a las posibles complicaciones que puedan desarrollar los pacientes positivos a la infección por SARS-CoV-2.

OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVOS ESPECÍFICOS

OBJETIVO GENERAL

Revisar en la literatura los factores de riesgo o condiciones patológicas que incidan en el desarrollo de morbilidad o mortalidad entre los pacientes con diagnóstico de COVID-19 con manifestaciones sintomáticas de la enfermedad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar por medio de estrategias de búsqueda asociadas al diagnóstico de COVID-19 entre adultos, publicaciones que informen sobre factores de riesgo relacionados con el incremento en morbilidad o mortalidad.
2. Realizar análisis crítico de las publicaciones seleccionadas para establecer certeza de las conclusiones observadas
3. Proporcionar un resumen descriptivo de la evidencia bibliográfica identificada

METODOLOGIA

Estrategia de búsqueda

La identificación y selección de la bibliografía incluida en esta revisión se fundamenta en estrategias aplicadas en el motor de búsqueda la biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, conocida como "Pubmed" y a la cual se puede acceder por medio del siguiente vínculo electrónico <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. A partir de la cual, después de establecer criterios de inclusión, se obtuvieron un total de 30 documentos que se enfocan en las diferentes etapas o condiciones patológicas en las cuales puede transitar un paciente con diagnóstico con COVID-19 y que puedan definirse como factores de riesgo para obtener los desenlaces clínicos de interés (Ver Figura 1):

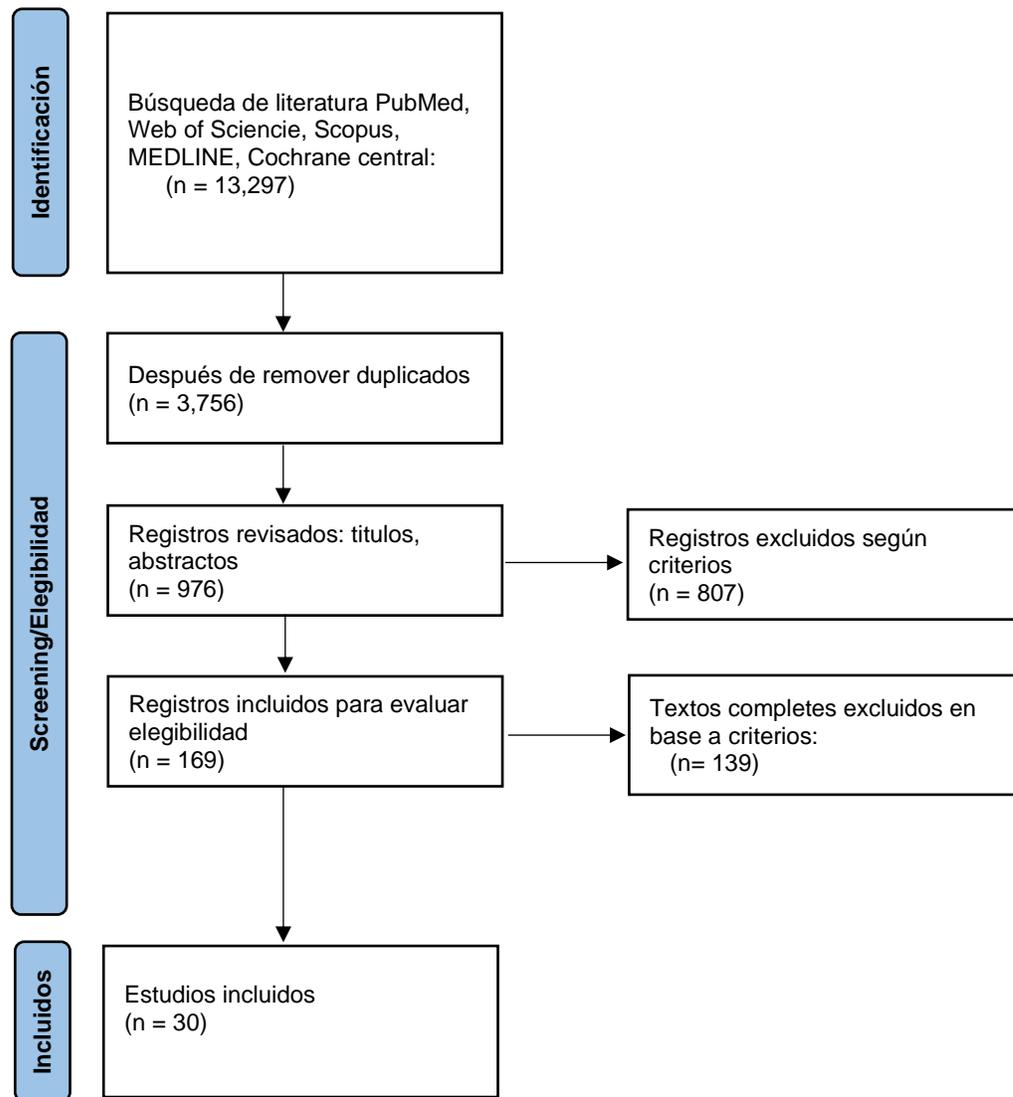
- Factores de riesgo generales o epidemiológicos
- Factores de riesgo asociados a diabetes mellitus
- Factores de riesgo asociados a hipertensión arterial
- Factores de riesgo asociados a obesidad
- Hallazgos en pruebas físicas o de laboratorio, condiciones específicas o durante hospitalizaciones.

Criterios de inclusión definidos para la selección de las fuentes bibliográficas

- Tipo de estudios: ensayo clínico, metaanálisis, observacionales, revisiones sistemáticas.
- Estudios publicados entre Enero/2020 a Marzo/2021.
- Publicaciones en idioma inglés.
- Publicaciones de acceso libre y completas.
- Población adulta mayor de 18 años.
- Enfoque basado en la identificación de factores de riesgo asociados con morbilidad y mortalidad por COVID-19.

Se aplicaron las palabras claves: COVID 19, SARS-CoV-2, FACTORES DE RIESGO, MORBILIDAD, MORTALIDAD

Figura 1. Diagrama de flujo para los resultados de búsqueda de literatura.



I. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE SALUD

La enfermedad por COVID-19 se define como la enfermedad causada por un nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2; antes llamado 2019-nCoV, que fue identificado por primera vez en medio de un brote de casos de enfermedad respiratoria en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China.(1) Se notificó inicialmente a la OMS el 31 de diciembre de 2019. El 30 de enero de 2020, la OMS declaró el brote de COVID-19 como una emergencia sanitaria mundial. El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró el COVID-19 como una pandemia mundial.(2)

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), de los Estados Unidos de América, estima que al menos para el caso de los Estados Unidos, país con alto flujo migratorio y de tráfico de pasajeros, el virus ingresó al país entre los meses de enero y febrero de 2020. (4)

A partir del primer trimestre de 2020, en consonancia con la extensión de la pandemia entre los países europeos y norteamericanos principalmente, se establece que la exposición de las personas sanas a otras infectadas, conlleva un alto riesgo, determinándose que poblaciones específicas como los trabajadores de la salud que atienden a pacientes con COVID-19, viajeros que regresan de lugares con propagación local y personas con exposición continua a multitudes, representan posibles fuentes de contagio y diseminación continua del virus y por tanto de la enfermedad.(2)

Durante el proceso de desarrollo de las denominadas "olas pandémicas", se observa un patrón acelerado de transmisibilidad del SARS-CoV-2, con el correspondiente incremento de personas sintomáticas y la necesidad de hospitalización. Durante estos períodos de alta demanda de servicios, se identifican algunos factores de riesgo que condicionan al desarrollo de síntomas leves a graves y que por tanto pueden predecir de manera indirecta, las personas o poblaciones tendientes a presentar complicaciones, entre estas se pueden mencionar las siguientes (ver tabla 1) (1):

Tabla 1. FACTORES DE RIESGO QUE CONDICIONAN AL DESARROLLO DE SÍNTOMAS LEVES A GRAVES:
• Cáncer
• Enfermedad cerebrovascular
• Enfermedad renal crónica
• EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)
• Diabetes mellitus, tipo 1 y tipo 2
• Afecciones cardíacas (como insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial coronaria o cardiomiopatías)
• Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)
• Embarazo y embarazo reciente
• Tabaquismo, actual y anterior
• Síndrome de Down
• VIH (virus de la inmunodeficiencia humana)
• Afecciones neurológicas, incluida la demencia
• Sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m ² , pero < 30 kg/m ²)
• Enfermedad de células falciformes
• Trasplante de órganos sólidos o de células madre sanguíneas
• Trastornos por consumo de sustancias
• Uso de corticosteroides u otros medicamentos inmunosupresores
• Fibrosis quística
• Talasemia
• Asma
• Hipertensión arterial
• Deficiencias inmunológicas
• Enfermedad hepática

Tomado y adaptado de *Información básica sobre la COVID-19, OMS.*

A partir de los anteriores, y en la evolución del conocimiento que se ha mantenido constante alrededor del COVID-19, profesionales de la salud de diferentes centros de atención y países, han utilizado la evidencia generada en los procesos de atención de pacientes, para construir estimaciones que permitan identificar criterios o factores de riesgo que orienten a los prestadores de servicios de salud a reconocer las

probabilidades de morbilidad y mortalidad que tiene un paciente, para el establecimiento de las posibles líneas de acción desde la perspectiva clínica o inclusive social.

II. DESCRIPCIÓN DE LAS INTERVENCIONES

Tomando en cuenta el objetivo general de la revisión bibliográfica, el cual es la Identificación de factores de riesgo o condiciones patológicas que inciden en el desarrollo de morbilidad o mortalidad entre los pacientes con diagnóstico de COVID-19 con manifestaciones sintomáticas, las intervenciones se fundamentan en el análisis de dos componentes, la detección de patologías, características epidemiológicas o demográficas presentes en los pacientes y en segundo lugar el diagnóstico por medio de pruebas de laboratorio, imágenes o similares para la confirmación de las condiciones fisiológicas de los pacientes y a partir de estas el establecimiento de pronósticos de morbilidad y mortalidad.(5)

Intervenciones basadas en detección.

En términos de caracterización demográfica, se identifican factores de riesgo predominantes para el desarrollo de síntomas entre pacientes positivos a SARS-CoV-2, entre estos principalmente la edad y sexo masculino. Para este último se logran observar probabilidades para el desarrollo de síntomas superiores al 50% comparado al sexo femenino, confirmándose en una revisión sistemática (RS), que incluye una muestra de más de 29,000 pacientes. (6)(7)(8). Estos datos coinciden con diferentes reportes tanto de fuentes primarias, secundarias como terciarias, que han sugerido consistentemente que la infección por COVID-19 es más probable que afecte a personas del sexo masculino, de edad avanzada (mayores de 65 años) con comorbilidades, y que puede dar lugar a enfermedades respiratorias mortales como el síndrome de enfermedad respiratoria aguda, principalmente.

Después de la edad, definida como factor de riesgo importante para el desarrollo de complicaciones y mortalidad por COVID-19, se posiciona como factor de riesgo de relevancia, la existencia de algunas patologías concomitantes, principalmente aquellas con características de cronicidad y que son denominadas comúnmente como problemas de salud pública con alto impacto en la calidad de vida de las personas y costos para la provisión de servicios, por parte de las administraciones privadas y públicas de salud. A la cabeza de este tipo de condiciones se sitúan la obesidad, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) tipo 1 y 2, enfermedad renal crónica (ERC) y enfermedades de tipo vascular.(9)(10)

Aspecto importante a tener en cuenta por los prestadores de servicios de salud, es que la mayoría de las enfermedades crónicas antes mencionadas, entre los diferentes grupos etarios, la población más susceptible de padecerla es aquella que supera los 50 años, no siendo infrecuente que algunos pacientes inclusive presenten patrones de morbilidad complejos que se acompañen de obesidad, HTA, ERC y DM; por lo que especial énfasis debe ponerse en la identificación de poblaciones de riesgo con estas características, para la planificación de aspectos preventivos desde la perspectiva de transmisibilidad del SARS-CoV-2 y la planificación de las posibles necesidades a cubrir en términos de servicios directos por cuidado ambulatorio y hospitalario.

De manera específica al analizar los niveles de riesgo que poseen las personas con obesidad, especialmente aquellas con índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/mt², se observa que tienen mayor riesgo de ingresar a una unidad de cuidados intensivos (UCI), comparado a la población sin obesidad OR=1,21 IC95% [1,0-1,5]; I²=0%), esta información se obtiene a partir de un meta-análisis (MA) con muestra de 3111 personas(11), la fuente de evidencia es importante, ya que depende de 20 estudios de investigación y como se puede observar tiene heterogeneidad inexistente, por lo que los resultados son lo suficientemente robustos para concluir que poblaciones con altos índices de obesidad condicionaran a mayor uso de UCI en los sistemas de salud. De manera adicional, con respecto a la obesidad, puede concluirse a partir de otra RS con participación de más de siete mil personas, que los niveles de obesidad

observados entre personas hospitalizadas por COVID-19 puede llegar a ser tan alta como del 68.6%, con mortalidad estimada del 60.9% (12)(13).

Factores de riesgo adicionales como HTA y DM, al igual que la obesidad, muestran ser elementos importantes para el desarrollo de complicaciones severas y mortalidad.(14) Para el caso de la HTA se identificó a partir de una RS, con muestra superior a 2800 pacientes, un riesgo casi 2,5 veces superior de padecer COVID-19 con características graves (OR=2,49; IC95% [1,98–3,12]; I²=24%), y de igual manera, un riesgo de mortalidad igualmente significativo más alto (OR=2,42; IC95% [1,51-3,90]; I² = 0%), comparado con poblaciones sin antecedentes de HTA(15). La misma situación se observa con relación a la progresión asociada con severidad por COVID-19 entre pacientes hipertensos, desarrollo de síndrome de distrés respiratorio el adulto (SDRA) y necesidad de atención en la UCI.(16) Para el caso de la DM, se identifica por medio de un MA, con muestra de 16,003 pacientes, que su presencia se asocia de manera significativa con mortalidad por COVID-19 OR=1,90 IC95% [1,37-2,64]; p < 0,01, además de mostrar similares tendencias a las patologías crónicas antes descritas, en las cuales aumenta la severidad de la enfermedad al tener el factor de riesgo, se hace más uso de recursos especializados hospitalarios y desarrollo de otras complicaciones multisistémicas. (17)(18)

Intervenciones basadas en diagnóstico.

Entre los hallazgos que pueden identificarse como factores pronósticos de morbilidad o mortalidad una vez el paciente se encuentra hospitalizado se priorizan los siguientes:

Fracción de eyección (FE): Se identificó en un estudio de tipo retrospectivo con muestra superior a 300 pacientes, asociación entre las alteraciones de la primera fase de la fracción de eyección (EF1) y mortalidad entre pacientes hospitalizados HR = 5.23 IC95% p<0.001. Se identifica la FE como un marcador sensitivo de la disfunción sistólica temprana y por tanto antecedente para que los pacientes presenten posteriormente descompensación de la función ventricular izquierda, con la

consecuente falla cardíaca; situación de especial interés entre pacientes con alteraciones pulmonares severas, como lo pueden ser aquellos diagnosticados y hospitalizados por sintomatología grave por COVID-19. Importante tener en cuenta que el reconocimiento de este factor de riesgo puede verse limitado en aquellos centros hospitalarios, en los cuales la utilización de ecocardiografía no es utilizada de manera rutinaria. (19)(20)(21)(22).

Biomarcadores cardiovasculares: Entre los marcadores cardiovasculares en que se observa elevación entre la población de adultos hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 y antecedentes cardiovasculares, se identifican aumentos en: Troponina con valor promedio 72, péptido natriurético B con valor promedio 31.3, y péptido natriurético N terminal (NT proBNP) con valor promedio de 476. Los resultados dependen de un estudio retrospectivo multicéntrico, con muestra superior a 600 pacientes. A pesar de los datos identificados y teniendo en cuenta que este tipo de marcadores son sensibles y específicos para enfermedades cardiovasculares, también para el caso de pacientes con la COVID-19, no puede descartarse su incremento natural en personas adultas mayores, especialmente aquellas mayores de 80 años, o como consecuencia de otras enfermedades que condicionen al apareamiento de daño endotelial. (23) (24)

Lesión hepática: a partir de un estudio con muestra de 1935 pacientes, se observa que un total de 1031 presentan elevación moderada de las enzimas hepáticas. Alanina aminotransferasa promedio 39 IU/L, aspartato aminotransferasa 52 IU/L, fosfatasa alcalina 71 IU/L, bilirrubina 0.8 mg/dl. Elevaciones de proteína C reactiva y ferritina se asocian directamente con incrementos de las enzimas hepáticas. Tanto pacientes con incremento moderado de enzimas hepáticas como aquellos con lesión hepática identificada presentan riesgo incrementado de mortalidad (RR, 2.16; IC95% [1.59–2.95]; $P < 0.0001$) (RR, 4.26; IC95% [3.12–5.81]; $P < 0.0001$), por lo que se reconoce una relación clara entre marcadores y desenlaces clínicos. Se confirman hallazgos similares a los observados en muestras menores y reportes varios reconocidos con anticipación, en los cuales se identifican elevaciones de enzimas hepáticas en más del 70% de las poblaciones estudiadas. (25)

Dímero D: los resultados observados como valor pronóstico con incrementos del dímero D para la gravedad, la mortalidad y el tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19 es del 77% (IC95%: 73%-80%), del 75% (IC95%: 65%-82%) y del 90% (IC95%: 90%-90%) respectivamente, y la especificidad fue del 71% (IC95%: 64%-77%), del 83% (IC95%: 77%-87%) y del 60% (IC95%: 60%-60%), por lo que puede establecerse que el Dímero D, puede predecir los casos graves y mortales de COVID-19 con una precisión moderada. Es de tomar en cuenta que la fuente de referencia identificada manifiesta una heterogeneidad importante entre los estudios utilizados para estimar los efectos reportados, las causas asociadas a esta heterogeneidad no son reportadas. Además, se estima que, en lugares con limitados recursos, este tipo de prueba, ampliamente disponible, pueden ofrecer una ventaja para evaluar la evolución clínica de los pacientes. (26)(27)

Anemia: A partir de un estudio con muestra de 750 pacientes y edad media de 65 (± 16) años, con 372 (50,8%) hombres; se identifica al momento de la admisión hipertensión arterial (76,3%) como la comorbilidad más frecuente, seguida de la hiperlipidemia (49,9%), diabetes mellitus (48,7%) y enfermedad renal crónica (37,0%). Los desenlaces clínicos severos fueron observados principalmente en pacientes adultos mayores $p < 0.001$. La anemia fue leve en 105 (14,3%) pacientes y moderada-grave en 333 (45,5%). Las comorbilidades fueron más bajas en el grupo sin anemia, excepto en el caso de la EPOC (8,1% sin anemia, 6,7% con anemia leve y 17,2% con anemia moderada-grave). Los pacientes que presentaban anemia al ingreso tenían mayor tiempo de estancia hospitalaria y una tasa mayor de complicaciones como sepsis (43,4% frente a 31,5%, $p=0,015$) y hemodiálisis (23,0% frente a 7,1%, $p<0,001$). En consecuencia, los pacientes anémicos tuvieron tasas significativamente más altas de mortalidad (33,6% frente a 24,4%, $p = 0,017$) y resultados graves (63,0% frente a 54,6%, $p=0,038$). Cuando se compararon los diferentes niveles de severidades de la anemia, las tasas de eventos adversos como la prolongación de la estancia, la hipotensión y la hemodiálisis aumentaron significativamente con la severidad de la anemia. (28)

Lesión gastrointestinal: En un estudio con diseño de tipo retrospectivo, entre pacientes ingresados en UCI, y con muestra de 218 pacientes, se decidió establecer una clasificación grupal: Lesión gastrointestinal aguda (AGI por sus siglas en idioma inglés) grado 0 (n = 11), AGI grados I/II (n = 98) y AGI grados III/IV (n = 109). La incidencia global AGI fue del 95% (45% AGI I/II, 50% AGI III/IV), y la incidencia de intolerancia a la alimentación fue del 63%. Aquellos con AGI III/IV tuvieron una mortalidad significativamente mayor (58% frente a 28%, valor P <0,001) y una duración de la ventilación mecánica (22 días frente a 16 días, valor P <0,002) en comparación con el AGI 0/I/II. Los resultados concluyen por medio de un análisis univariable que la supervivencia, los grados III/IV del AGI (valor P <0,0001), el sexo masculino (valor P =0,027), la edad superior a 70 años (valor P <0,0001), la puntuación Evaluación Secuencial de Falla orgánica (SOFA) superior a siete (valor P <0,001) y no estar en un protocolo agresivo de anticoagulación dirigido por el dímero D (valor P <0,0001) fueron predictores de mortalidad. El análisis multivariante realizado sobre las variables identificadas en el análisis univariable mostró que los grados III/IV del AGI, el sexo masculino y la edad superior a 70 años fueron predictores de mayor mortalidad, mientras que la puntuación SOFA superior a 7 no alcanzó significación estadística. Los resultados muestran la importancia de considerar la severidad del daño gastrointestinal y estados de hipercoagulabilidad entre pacientes críticos con diagnóstico de COVID-19.

(29)

Múltiples estudios se enfocan en el pronóstico de morbilidades y mortalidad por COVID-19, como limitante de la mayoría es que este tipo de reportes dependen de análisis de registros clínicos o bases de datos, por lo cual sus diseños metodológicos son completamente retrospectivos, componente que puede estar asociado a pérdida de datos o la falta de control de factores que puedan alterar los resultados obtenidos. Otra desventaja, es que los análisis mencionados son realizados en centros de atención y sistemas de salud que no necesariamente son similares los disponibles por ejemplo en El Salvador, esta situación hace que algunos de los resultados posiblemente no sean reproducibles en ambientes diferentes, dado que no se cuentan con características o recursos similares para poderlos replicar y por lo cual obtener las

mismas conclusiones. A partir de estas apreciaciones, se recomienda a los lectores de este documento, tomar en cuenta las limitantes que pueden existir en la verificación o replicación de los resultados reportados en condiciones diferentes a las utilizadas en los estudios de investigación seleccionados.

Para fines prácticos, se sugiere el siguiente abordaje entre los pacientes con enfermedad sintomática por COVID-19, para la estratificación de posibles factores de riesgos y establecimiento de un posible pronóstico (Tabla 2):(30)(31)(32)

Tabla 2. Criterios diagnósticos para estratificación de riesgo entre pacientes sintomáticos con diagnóstico de COVID-19.		
Epidemiológicos	Signos vitales	Pruebas de laboratorio
Edad > 65 años	Frecuencia respiratoria > 24 respiraciones/min	Dímero-D > 1000 ng/mL
Enfermedad pulmonar preexistente	Frecuencia cardíaca > 125 pulsaciones/min	CPK > dos veces el límite superior normal o
Enfermedad Renal Crónica	SatO2 ≤ 93% en ambiente aéreo	PCR > 100 mg/dl
Diabetes con A1c > 7.6%	PaO2/FiO2 < 300 mmHg m	LDH > 245 U/L
Historia de hipertensión		Ferritina > 500 ug/L
Historia de enfermedad cardiovascular		Recuento absoluto de linfocitos < 0.8 s al ingreso
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m2)		Troponina elevada
Uso de agentes biológicos		
Historia de trasplante u otras inmunosupresiones		
HIV no controlado (viremia CD4 <200)		

CPK, Creatina-fosfoquinasa; SatO2, Saturación de Oxígeno; PCR, Proteína C reactiva; PaO2/FiO2, Presión parcial de Oxígeno/Fracción inspirada de Oxígeno; LDH, Lactato deshidrogenasa; IMC, Índice de Masa Corporal; HIV, Virus de Inmunodeficiencia Humana. Tomado y adaptado de Guías de tratamiento COVID-19, Hospital General de Massachusetts, 2020.

III. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. Los predictores de mortalidad en infección por COVID-19, nos dan un alto rango de variabilidad de comportamiento en cuanto a morbimortalidad de acuerdo con factores epidemiológicos, comórbidos, edad, obesidad, etc. De tal forma que podemos predecir las complicaciones y de esta manera llevar a cabo intervenciones tanto terapéuticas como paliativas en dichos pacientes.
2. Mediante la revisión bibliográfica se pudo destacar que pacientes masculinos y mayores de 65 años se observó aumento de la mortalidad, así como personas con más de dos patologías crónicas (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2) y que estuvieran estas arriba de 50 años, con mayor número de complicaciones severas y como fin último la muerte.
3. La infección por SARS- CoV- 2 y su patrón acelerado de transmisibilidad, con respecto a su evolución y el desarrollo de complicaciones de leve a severas, pudo evidenciarse en hallazgos de laboratorio, donde por ejemplo pacientes con dímero D alto y linfopenia ≤ 800 , aumento la mortalidad y tromboembolismo pulmonar en 77 % de los pacientes con COVID -19.
4. Ante los predictores de mortalidad en infección por COVID-19, nos queda claro que es un panorama de constante estudio debido a la población afectada e invariable aumento de variantes y cepas con mayor transmisibilidad y agresividad, habrá que seguir estudiando y dar seguimiento para determinar complicaciones y posibles secuelas.

RECOMENDACIONES

1. Con respecto a la infección por SARS Cov-2 y su constante variabilidad de acuerdo a los factores de riesgo que conllevan a mortalidad y morbilidad, así como las complicaciones leve, moderada o severa de los pacientes, se hace énfasis desde los diferentes niveles de atención y su abordaje integral desde el inicio de la enfermedad, haciendo hincapié en primer nivel de atención la detección temprana y la referencia oportuna a segundo y tercer nivel, si el paciente requiere ingreso hospitalario y manejo de comórbidos.
2. Se recomienda en segundo nivel de atención la detección de comórbidos y su abordaje entre ellos, los más importantes: pacientes mayores de 50 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus 1 o 2, así como la obesidad. Sumado con hallazgos de laboratorio (dímero D, linfopenia), que puedan determinar las futuras complicaciones moderadas a severas y la pronta referencia a manejo de tercer nivel.
3. Es así como en tercer nivel de atención o centros hospitalarios con capacidad de respuesta a complicaciones severas a pacientes con cáncer, EPOC, obesidad, afecciones cardiacas, tromboembolismo pulmonar, podrá darse respuesta desde la confirmación del diagnóstico por COVID-19, terapéutica por comórbidos, así como la evolución del paciente y su probabilidad de recuperación por dicha infección.

FUENTES DE INFORMACION

1. Organización Mundial de la Salud. Información básica sobre la COVID-19 [Internet]. Organización Mundial de la Salud. p. 1. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
2. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157–60.
3. University JH. ANÁLISIS DE MORTALIDAD [Internet]. Resource Center. 2021. p. 1. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
4. Una cronología de la evolución de COVID-19 en 2020. *AJMC* [Internet]. 2021; Available from: <https://www.ajmc.com/view/a-timeline-of-covid19-developments-in-2020>
5. Ayala Gutiérrez M, Rubio-Rivas M, Romero Gómez C, Montero Sáez A, Pérez de Pedro I, Homs N, et al. Autoimmune Diseases and COVID-19 as Risk Factors for Poor Outcomes: Data on 13,940 Hospitalized Patients from the Spanish Nationwide SEMI-COVID-19 Registry. *J Clin Med.* 2021;10(9):1844.
6. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male* [Internet]. 2021;23(5):1416–24. Available from: <https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748>
7. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. 2020;(January).
8. Figliozzi S, Masci PG, Ahmadi N, Tondi L, Koutli E, Aimo A, et al. Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(10):1–15.

9. Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease, and high-cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review. 2020;(January).
10. Aggarwal G, Lippi G, Lavie CJ, Henry BM, Sanchis-Gomar F. Diabetes mellitus association with coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. *J Diabetes*. 2020;12(11):851–5.
11. Földi M, Farkas N, Kiss S, Zádori N, Váncsa S, Szakó L, et al. Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2020;21(10):1–9.
12. Vitor J, Siqueira V De, Garrido L, Otávio B. Impact of obesity on hospitalizations and mortality, due to COVID-19: A systematic review. 2020;(January).
13. Cekerevac I, Turnic TN, Draginic N, Andjic M, Zivkovic V, Simovic S, et al. Predicting severity and intrahospital mortality in COVID-19: The place and role of oxidative stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021.
14. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. 2020;(January).
15. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis. *Polish Arch Intern Med*. 2020;130(4):304–9.
16. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *JRAAS - J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst*. 2020;21(2).
17. Wu Z hong, Tang Y, Cheng Q. Diabetes increases the mortality of patients with COVID-19: a meta-analysis. *Acta Diabetol [Internet]*. 2021;58(2):139–44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01546-0>

18. Varikasuvu SR, Dutt N, Thangappazham B, Varshney S. Diabetes and COVID-19: A pooled analysis related to disease severity and mortality. *Prim Care Diabetes*. 2021;15(1):24–7.
19. Gu H, Cirillo C, Nabeebaccus AA, Sun Z, Fang L, Xie Y, et al. First-Phase Ejection Fraction, a Measure of Preclinical Heart Failure, Is Strongly Associated with Increased Mortality in Patients with COVID-19. *Hypertension*. 2021;(June 2021):2014–22.
20. Pishgahi M, Karimi Toudeshki K, Safari S, Yousefifard M. Echocardiographic Abnormalities as Independent Prognostic Factors of In-Hospital Mortality among COVID-19 Patients. *Arch Acad Emerg Med [Internet]*. 2021;9(1):e21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33870208><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC8035697>
21. N. Flor, G. Casazza, L. Saggiante, A.P. Savoldi, R. Vitale, P. Villa, F. Martucci, E. Ballone, A. Castelli AMB. Chest radiography predictor of COVID-19 adverse outcomes. A lesson learnt from the first wave. *Clin Radiol Elsevier*. 2021;(January):549.e1e549.e8.
22. Duclos G, Bazalguette F, Allaouchiche B, Mohammedi N, Lopez A, Gazon M, et al. Can Thoracic Ultrasound on Admission Predict the Outcome of Critically Ill Patients with SARS-CoV-2? A French Multi-Centric Ancillary Retrospective Study. *Adv Ther [Internet]*. 2021;38(5):2599–612. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01702-0>
23. Matsumoto S, Kuroda S, Sano T, Kitai T, Yonetsu T, Kohsaka S, et al. Clinical and biomarker profiles and prognosis of elderly patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) with cardiovascular diseases and/or risk factors. *Circ J*. 2021;85(6):921–8.

24. Larcher R, Besnard N, Akouz A, Rabier E, Teule L, Vandercamere T, et al. Admission High-Sensitive Cardiac Troponin T Level Increase Is Independently Associated with Higher Mortality in Critically Ill Patients with COVID-19: A Multicenter Study. *J Clin Med*. 2021;10(8):1656.
25. Siddiqui MA, Suresh S, Simmer S, Abu-Ghanimeh M, Karrick M, Nimri F, et al. Increased Morbidity and Mortality in COVID-19 Patients with Liver Injury. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2021;(Li). Available from: <https://doi.org/10.1007/s10620-021-07007-0>
26. Zhan H, Chen H, Liu C, Cheng L, Yan S, Li H, et al. Diagnostic Value of D-Dimer in COVID-19: A Meta-Analysis and Meta-Regression. *Clin Appl Thromb*. 2021;27.
27. Küçükceran K, Ayranci MK, Girişgin AS, Koçak S. Predictive value of D-dimer/albumin ratio and fibrinogen/albumin ratio for in-hospital mortality in patients with COVID-19. *Int J Clin Pract*. 2021;(April):1–6.
28. Oh SM, Skendelas JP, Macdonald E, Bergamini M, Goel S, Choi J, et al. On-admission anemia predicts mortality in COVID-19 patients: A single center, retrospective cohort study. 2020;(January).
29. Drakos P, Volteas P, Cleri NA, Alkadaa LN, Asencio AA, Oganov A, et al. Acute Gastrointestinal Injury and Feeding Intolerance as Prognostic Factors in Critically Ill COVID-19 Patients. *J Gastrointest Surg*. 2021;
30. Hospital. MG. COVID-19 Treatment Guidance [Internet]. 2021. p. 1–28. Available from: <https://www.massgeneral.org/assets/MGH/pdf/news/coronavirus/estratificacion-de-riesgo-covid.pdf>
31. Näppi JJ, Uemura T, Watari C, Hironaka T, Kamiya T, Yoshida H. U-survival for prognostic prediction of disease progression and mortality of patients with COVID-19. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88591-z>

32. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Marzio MAL, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One*. 2020;15(11 November):1–30.

ANEXO 1: GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS

AGI: Lesión Gastrointestinal Aguda.

ANOVA: Análisis de Varianza.

CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.

COVID 19: Enfermedad por Coronavirus, año 2019.

ECV: Enfermedad Cerebrovascular.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva.

DM: Diabetes Mellitus.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

ERC: Enfermedad Renal Crónica.

FE: Fracción de Eyección.

HTA: Hipertensión Arterial.

IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina.

IMC: Índice de Masa Corporal.

MA: Metaanálisis.

MEDLINE: Biblioteca Nacional de Medicina.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OR: Odds Ratio.

RR: Riesgo Relativo.

RS: Revisión Sistemática.

SARS-CoV-2: Síndrome Respiratorio Agudo Severo causado por Coronavirus Tipo2.

SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto.