

Artículo Original

Caracterización clínica y de gravedad de adultos con COVID-19 hospitalizados

Clinical and severity characterization of hospitalized adults with COVID-19

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e6.622.012>

Laura Paola Avendaño Castro¹

<https://orcid.org/0000-0001-8981-2520>

Carlos Omar Blacio Villa¹

<https://orcid.org/0000-0001-7286-1430>

Adriana Elizabeth Calderón Flores¹

<https://orcid.org/0000-0003-0975-9446>

María Fernanda Cueva Moncayo^{1,*}

<https://orcid.org/0000-0001-8440-5352>

Recibido: 21/01/2022

Aceptado: 20/03/2022

RESUMEN

Se realizó una investigación de tipo cuantitativa, observacional, descriptiva y transversal en adultos ingresados en el Hospital General Alfredo Noboa Montenegro, de Guaranda, Ecuador, desde el 1ro. de julio al 30 de septiembre del 2020. Se realizó una caracterización clínica y de gravedad de adultos con COVID-19 hospitalizada. Se encontró que en el caso de presentar enfermedad cardiometabólica se aumenta la probabilidad de presentar los indicadores de gravedad ($p<0,05$). Presentar otras enfermedades asociadas (no cardiometabólicas) también incrementó la probabilidad de presentar indicadores de gravedad con un nivel de significación del 5%, al igual que padecer de asma bronquial ($p<0,05$ para ambas características); en el caso del tabaquismo solo fue estadísticamente significativo el aumento de la probabilidad de ingreso en el hospital, de presentar neumonía y de fallecer ($p<0,05$ para las tres variables). Los resultados de este estudio pueden usarse para identificar los factores de riesgo asociados con un mal pronóstico en pacientes con COVID-19 en Ecuador y ayudar a desarrollar medidas preventivas para disminuir la carga de la enfermedad y trazar estrategias para el manejo de los casos.

Palabras clave: COVID-19, factores de riesgo, enfermedades asociadas.

ABSTRACT

A quantitative, observational, descriptive and cross-sectional investigation was carried out in adults admitted to the Alfredo Noboa Montenegro General Hospital, in Guaranda, Ecuador, from the 1st. from July to September 30, 2020. A clinical and severity characterization of hospitalized adults with COVID-19 was carried out. It was found that in the case of presenting cardiometabolic disease, the probability of presenting severity indicators is increased ($p<0.05$). Presenting other associated diseases (not cardiometabolic) also increased the probability of presenting severity indicators with a significance level of 5%, as well as suffering from bronchial asthma ($p<0.05$ for both characteristics); In the case of smoking, only the increase in the probability of hospital admission, pneumonia and death was statistically significant ($p<0.05$ for the three variables). The results of this study can be used to identify risk factors associated with a poor prognosis in patients with COVID-19 in Ecuador and help develop preventive measures to reduce the burden of the disease and devise strategies for case management.

Keywords: COVID-19, risk factors, associated diseases.

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES).

*Autor de Correspondencia: ua.mariafcueva@uniandes.edu.ec

Introducción

La enfermedad por coronavirus (COVID-19), encontrada inicialmente en Wuhan, China, en diciembre de 2019 se convirtió rápidamente en una pandemia mundial (Guan *et al.*, 2020). En ese mes se conoció en dicha ciudad la existencia de casos reportados con neumonía desconocida. Más tarde, el 7 de enero del 2020 es identificado por científicos chinos el agente causal como un nuevo coronavirus, al que se denominó SARS-COV2, con la característica de una rápida propagación (Wang *et al.*, 2020).

La confirmación del agente causal se logró a través de una secuenciación genómica y se llegó a la conclusión de que el patógeno subyacente era un nuevo coronavirus (Zhu *et al.*, 2020) que causa un síndrome respiratorio agudo severo, con síntomas como tos, fiebre, disnea, fatiga y otros del tracto respiratorio (Xu *et al.*, 2020). Durante enero del 2020, todas las muertes se produjeron en territorio chino, pero a comienzos de febrero se registró el primer deceso en Filipinas a causa de la enfermedad (BBC, 2020).

La reciente aparición de la nueva enfermedad denominada COVID-19, constituye el tercer brote de un virus CoV en humanos en los últimos 20 años. El nuevo coronavirus SARS-CoV2, hasta donde se sabe, nunca antes había infectado a los humanos de manera sostenida, con extraordinaria eficiencia en la transmisión de persona a persona y un nivel relativamente alto de morbilidad y mortalidad, especialmente entre las personas mayores y otras con enfermedades subyacentes o comorbilidades (Morens & Fauci, 2020).

En consecuencia, por la gravedad de ese brote y el potencial de propagación, a escala internacional, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una emergencia sanitaria mundial el 31 de enero de 2020. Posteriormente, el 11 de marzo fue declarada como una pandemia (OMS, 2020). A partir de esta declaración, la mayoría de las naciones iniciaron acciones mediante la implementación de estrategias de prevención y control.

En el mundo esta pandemia ha provocado afectaciones sin precedente. A nivel global naciones enteras han cerrado sus fronteras, han ocurrido detenciones generalizadas de los viajes internacionales, despidos masivos de trabajadores y mercados financieros maltrechos (Verity *et al.*, 2020). En marzo, todos los países de la Unión Europea cerraron sus fronteras progresivamente, Italia fue el primer país en decretar confinamiento total el 9 de marzo de 2020, pero, esa misma semana prácticamente todos los países lo hicieron. El efecto del virus en naciones con un sistema sanitario muy avanzado atemorizó al resto del planeta y durante esos días la gran mayoría de los países del mundo se cerraron y las economías se detuvieron; así comenzó, una crisis económica simultánea y multisectorial en todo el mundo.

En abril, el epicentro se desplazó a América, y Nueva York pasó a ser el gran foco del virus. Ya en mayo, la pandemia se hizo presente en países como Ecuador, Perú y Brasil y la situación se complicó progresivamente hasta que la OMS advirtió el 23 de mayo, que el nuevo epicentro estaba en América Latina. Desde entonces, la cifra de víctimas no ha parado de crecer. El COVID-19 ha llegado a ser una pandemia que afecta a más de 190 países en todos los continentes del mundo. El número de casos se ha multiplicado progresivamente hasta alcanzar a finales del año 2020 casi los 21 millones, y más de 800 000 muertes (Lauer *et al.*, 2020; Enríquez & Sáenz, 2021)

Severidad de los casos

Por otra parte, el comportamiento del COVID-19 ha hecho evidente que la pandemia no afecta a todas las personas por igual. Las personas adultas, sobre todo los adultos mayores y aquellas con condiciones médicas preexistentes (como enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias crónicas o diabetes) corren el riesgo de sufrir una enfermedad grave (Bhatraju *et al.*, 2020), además de que se adicionan fragilidades que se comportan como factores de riesgo que los hace más susceptibles a la enfermedad (Zhang *et al.*, 2021); situación que se agrava por las diferencias que hay entre los diferentes países y al interior de cada uno de ellos. Esta situación se convierte en un problema emergente de salud pública, especialmente bajo la circunstancia de un patógeno completamente nuevo, por lo que es importante predecir la gravedad de la enfermedad para cada paciente.

Dentro de este contexto, la gravedad de los casos que se presentan es un factor a considerar para su estudio por el riesgo de muerte que implica. Aunque la mayor proporción de personas diagnosticadas con COVID-19 presentan cuadros leves, hay experiencia de complicaciones severas en adultos con comorbilidades. Por ejemplo, estudios realizados en el 2020 han encontrado que, en el transcurso de 2 meses y medio aproximadamente, el 10% de los casos en Europa se catalogaron de graves a críticos (Lechien *et al.*, 2021), con diferencia entre países. China tuvo un 18% de graves y un 5% de críticos (Zhang *et al.*, 2021); Egipto reportó un 52% de graves (Azab *et al.*, 2021), Corea del Sur un 12% (Huh *et al.*, 2020), mientras que una región de Estados Unidos logró una disminución de graves y críticos para un 4,9% (Vaughan *et al.*, 2021). Hay estudios canadienses que refieren tasas de mortalidad de pacientes graves y críticos de un 25% en los diagnosticados de COVID-19 (Mira *et al.*, 2020; Cavayas *et al.*, 2021).

La comunidad científica internacional ha trabajado arduamente en develar los factores que determinan la severidad de los casos y aunque aún no hay toda la evidencia necesaria para dar valores predictivos que puedan ser tomados como ciencia constituida, sí se pueden utilizar los resultados obtenidos, como guía para el manejo de los casos y para la implementación de estrategias que favorezcan su disminución y control.

Gravedad del COVID-19 y sus determinantes

Se utilizan de modo general un conjunto de factores que actúan como determinantes de la gravedad de la enfermedad. Se mencionan factores socioeconómicos como el género, edad, lugar donde reside, y ocupación, además de factores clínicos, entre los que están la presencia de manifestaciones respiratorias, fiebre, antecedente de comorbilidades (diabetes, obesidad, hipertensión arterial, cáncer, afecciones renales y siquiátricas. También se considera la exposición a sustancias químicas, tabaquismo, tratamientos con quimio y radioterapia; los factores ambientales y factores sociales (Zhang *et al.*, 2021).

Dentro de las comorbilidades que más impacto han tenido en la vulnerabilidad de las personas diagnosticadas de COVID-19 están las afecciones cardiovasculares, por las complicaciones que se presentan en los pacientes hospitalizados. Se dispone de estudios que reportan altos porcentajes de manifestaciones y complicaciones cardiovasculares entre pacientes internados en hospitales, con cifras de 14 % y de letalidad de un 10% (Sabatino *et al.*, 2020). Resulta de interés conocer que en la medida que los pacientes sufren estas afecciones, la gravedad los lleva a requerir servicios de cuidados

intensivos (SCI), en los que se incrementa exponencialmente el riesgo de complicaciones y muerte. Se señala que la letalidad es 6 veces mayor en esos servicios que en aquellos que atienden a pacientes que no han requerido estos cuidados (Grasselli *et al.*, 2020).

Los pacientes gravemente enfermos desarrollan síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y complicaciones cardiovasculares y renales graves que pueden conducir a la muerte. Hay estudios que señalan haber encontrado que la presentación de COVID-19 varía dentro de la población, desde casos leves con síntomas menos abundantes como pérdida olfativa, pérdida de peso, diarrea y dolores de cabeza hasta casos graves con pacientes que sufren de dolor de pecho, dificultad para respirar e incluso pérdida del habla o del movimiento (Thomson *et al.*, 2020). Los pacientes gravemente enfermos con COVID-19 tienen más probabilidades de ser admitidos en los SCI.

Características que afectan los resultados de COVID-19.

La gravedad y el resultado de una infección por COVID-19 dependen tanto del virus en sí como de la respuesta inmunitaria del huésped. Investigaciones de numerosos países como China, Italia, Suecia y Estados Unidos han relacionado un mal pronóstico de la enfermedad con factores como el aumento de la edad, el género masculino y enfermedades crónicas preexistentes como la hipertensión arterial, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes. Al mismo tiempo, se ha demostrado que los casos pediátricos tienen un curso clínico más leve (Thomson *et al.*, 2020).

Se han propuesto múltiples esquemas para explicar la tasa actual de infección y mortalidad por COVID-19, incluidas medidas más estrictas, mejores sistemas de atención médica y factores genéticos, entre otros. Una hipótesis particular se centró en las variantes genéticas dentro del gen convertidor de angiotensina-2 (ACE2) (Rabaan *et al.*, 2021). El receptor ACE2 actúa como un punto de entrada para el coronavirus y es responsable de causar la respuesta hiperinmune desregulada en COVID-19. Varios estudios han sugerido que la variabilidad dentro del gen ACE2 puede afectar la entrada del virus en la célula del huésped y, por lo tanto, la extensión del daño orgánico. Un estudio anterior mostró que una variante dentro del gen ACE2 (N720D) era responsable de las tasas de infección más bajas en el Medio Oriente en comparación con Europa (Rabaan *et al.*, 2021).

Estudios previos han demostrado que muchos países alrededor del mundo se han visto afectados de manera diferente por la infección por COVID-19, que van desde una alta incidencia y altas tasas de mortalidad en países como Estados Unidos, Francia y España hasta una baja incidencia y tasas de mortalidad en países como Nueva Zelanda (Dong *et al.*, 2020). Estos hallazgos indican la importancia de investigar diferentes poblaciones en todo el mundo para obtener una mayor comprensión de la enfermedad y percibir el impacto de COVID-19 entre diferentes regiones, además de permitirnos estar científicamente mejor equipados para manejar futuras emergencias similares.

El presente trabajo partió de la revisión de estudios que permiten analizar el comportamiento de la COVID-19 en el contexto internacional, con la finalidad de contar con elementos científicamente fundamentados para caracterizar la manera en que se manifestó la enfermedad, en cuanto a los aspectos clínicos y la severidad en los pacientes internados hospitalariamente. Para ello se procedió a estimar la prevalencia de los antecedentes clínicos e identificar si la edad es factor que modifica el efecto de la relación entre enfermedades cardiometabólicas y la progresión de COVID-19.

En la República de Ecuador el 1ro de marzo del 2020 fue detectada la enfermedad COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 y a solo 14 días después se produjo la primera defunción por esta causa. La evolución en el país fue crítica, con un incremento significativo de casos y de fallecimientos. En diciembre del 2021 ya se acumulaban más de 553 000 casos y a principios del año 2022 las defunciones superaban las 35.000 (Statista Research, 2022). Se realizó una caracterización clínica y de gravedad de adultos con COVID-19 hospitalizados. Los resultados de este estudio pueden usarse para identificar los factores de riesgo asociados con un mal pronóstico en pacientes con COVID-19 y ayudar a desarrollar medidas preventivas para disminuir la carga de la enfermedad y trazar estrategias para el manejo de los casos.

Materiales y métodos

Se realizó una investigación de tipo cuantitativa, observacional, descriptiva y transversal en adultos ingresados en el Hospital General Alfredo Noboa Montenegro, de Guaranda, Ecuador, desde el 1ro. de julio al 30 de septiembre del 2020.

Se emplearon los datos de la base de datos estadísticos del hospital. La población quedó constituida por la totalidad de casos registrados con infección respiratoria conformada de infección por SARS-COV-2. Se seleccionó una muestra intencional de 336 pacientes, bajo el criterio de ser mayores de 20 años de edad y contar con todos los datos necesarios para el estudio.

Entre las variables se estudiaron las sociodemográficas como la edad, que se operacionalizó como grupo de edad de 20 a 39 años, de 40 a 50 años y mayores de 60 años, y sexo. Otras variables del estudio fueron las enfermedades cardiometabólicas y otras enfermedades, asma, tabaquismo, región donde vive (urbana/rural) y tiempo para atención (número de días entre el desarrollo de síntomas y la atención en el hospital). Entre las variables que indicaron severidad de la enfermedad por COVID-19 estuvieron: hospitalización, desarrollo de neumonía, requerimiento de intubación, ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI) y muerte (todas operacionalizadas como sí/no).

Se calcularon medidas resumen para las variables cualitativas tales como las frecuencias absolutas y el porcentaje.

Para identificar posible diferencia entre las categorías de las variables cualitativas se utilizó la prueba no paramétrica Ji-cuadrado de independencia, dado que se cumplió la condición del tamaño de muestra mayor de 30 y más del 80% de las celdas con frecuencias esperadas mayores de 5. Para el caso de las tablas de contingencia 2x2 se empleó la corrección por continuidad cuando ninguna celda tuvo frecuencias esperadas menor que 5; para las variables cualitativas ordinales se utilizó la prueba Tendencia lineal, con un grado de libertad.

Para la identificación de posible diferencia de media en el caso de las variables cuantitativas se realizaron las pruebas paramétricas Comparación de medias en muestras independientes, previa comprobación del cumplimiento de los supuestos tales como la independencia de las observaciones, la normalidad de las observaciones (con la prueba no paramétrica Kolmogorov-Smirnov que dio un resultado del p-valor mayor de 0,05 en todos los casos), y de la homocedasticidad de las varianzas (a través de la prueba de Levene que igualmente mostró un p-valor mayor de 0,05 en todas las pruebas realizadas).

Se realizó la estimación de los modelos de Poisson de cada indicador de progresión de la enfermedad, donde se tomó como variables independientes el grupo de edad y la presencia de enfermedades cardiometabólicas (una/dos o tres), otras enfermedades (sí/no), asma, tabaquismo y tiempo para atención. Con este modelo fueron estimados las razones de prevalencias (RP) y sus intervalos de confianza al 95%, utilizando una confianza del 95%. Para todas las pruebas de hipótesis de utilizó un 5% como nivel de significación.

Se solicitó permiso a la dirección del hospital para realizar el estudio, el cual fue aprobado por el comité de ética de la investigación. En todo momento se garantizó la confidencialidad de los datos al no ser revelada la identidad de ningún paciente.

Resultados

Se aprecian en la tabla 1, algunas características de los pacientes diagnosticados con COVID-19. Se destaca el predominio de los hombres sobre las mujeres (53,3%, IC 95%= 47,8% a 58,8% y n= 179 casos) y el grupo de edad de 40 a 59 años (42,3%, IC 95%= 36,8% a 47,7% y n= 142 casos). Entre las enfermedades asociadas el mayor porcentaje lo obtuvo la hipertensión arterial, con el 22,3% (IC 95%= 17,7% a 26,9% y n= 75 casos), seguida de la diabetes mellitus, con un 15,5% (IC 95%= 11,5% a 19,5% y n= 52 casos); con alrededor del 3% estuvieron las enfermedades cardíacas y el asma bronquial en tanto la EPOC y la inmunosupresión estuvieron presente aproximadamente en el 1% del total de los pacientes del estudio. El tabaquismo se presentó en un 10,1% de los pacientes (IC 95%= 6,8% a 13,5% y n= 34 casos).

Tabla 1. Características de los pacientes diagnosticados con COVID-19

Características generales	No.	%	IC 95% (LI – LS)
Sexo			
Masculino	179	53,3	47,8 – 58,8
Femenino	157	46,7	41,2 – 52,2
Grupo de edad			
20-39	123	36,6	31,3 – 41,9
40-59	142	42,3	36,8 – 47,7
≥ 60	71	21,1	16,6 – 25,7
Enfermedades asociadas			
Hipertensión arterial	75	22,3	17,7 – 26,9
Diabetes mellitus	52	15,5	11,5 – 19,5
Enfermedades cardíacas	11	3,3	1,2 – 5,3
Asma bronquial	10	3,0	1,0 – 4,9
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4	1,2	0,3 – 3,0
Inmunosupresión	3	0,9	0,2 – 2,6
Hábito tóxico			
Tabaquismo	34	10,1	6,8 – 13,5

Nota: IC 95%: intervalo de confianza al 95%, LI: límite inferior, LS: límite superior.

De todos los pacientes, en relación con las enfermedades cardiometabólicas asociadas, el 61,3% no presentaba ninguna (IC 95%= 56,0% a 66,7% y n= 206 casos), mientras que con una enfermedad hubo un 26,5% (IC 95%= 21,6% a 31,4% y n= 89 casos); alrededor del 12% de los pacientes del estudio presentaron dos o más enfermedades cardiometabólicas (IC 95%= 8,6% a 15,9% y n= 41).

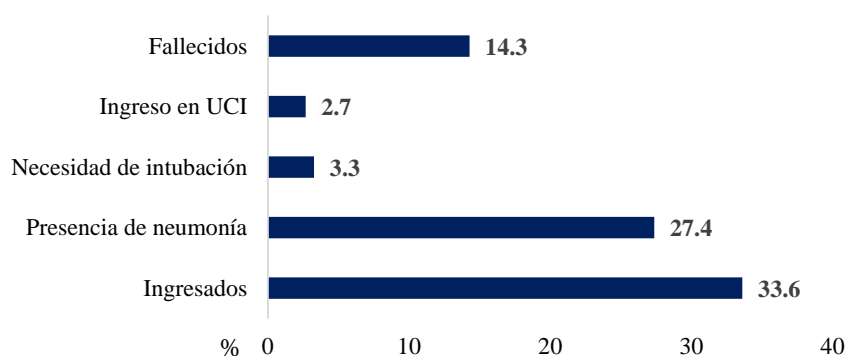
Acerca del tiempo para la atención tuvo una media de 6,3 días (DE= 0,54 días, e IC 95%= 6,2 días a 6,4 días).

En la figura 1 se observa que hubo un 33,6% de pacientes que requirió ingreso (IC 95%= 28,4% a 38,8% y n= 113). Además, el 27,4% presentó neumonía (IC 95%= 22,5% a 32,3% y n= 92). Alrededor del 3% requirió intubación (n= 11) y un 2,7% ingresó en la unidad de cuidados intensivos (n= 9).

No se encontró suficiente evidencia estadística para afirmar que el estar ingresado ($X^2= 1,342$ y $p= 0,247$), presentar neumonía ($X^2= 1,681$ y $p= 0,195$), necesitar intubación ($X^2= 2,479$ y $p= 0,115$) o necesidad de ingreso en la UCI ($X^2= 1,184$ y $p= 0,277$) está asociado al sexo, con un 5% de nivel de significación; es decir, el ser mujer u hombre no se asocia a la mayor probabilidad de ingresar en el hospital, o presentar neumonía o necesitar intubación ni necesidad de ingresar en UCI.

Sí se alcanzó evidencia suficiente, desde el punto de vista estadístico, para afirmar que a mayor edad aumentan las probabilidades de ingresar en hospital ($X^2_{TL}= 5,728$ y $p= 0,017$), de tener neumonía ($X^2_{TL}= 4,193$ y $p= 0,041$), de necesitar intubación ($X^2_{TL}= 6,961$ y $p= 0,008$) y de ingresar en UCI ($X^2_{TL}= 9,372$ y $p= 0,002$), con un 5% de nivel de significación; esto significa que a mayor edad mayor serán las probabilidades de ingreso en hospital, de presentar neumonía, de necesitar intubación e ingreso en la UCI.

En cuanto a los fallecidos hubo suficiente evidencia estadística para plantear, con un 5% de nivel de significación que ser del sexo masculino ($X^2_{TL}= 8,527$ y $p= 0,004$) y al aumentar la edad ($X^2_{TL}= 9,589$ y $p= 0,002$) existe mayor probabilidad de morir.



Nota: UCI: unidad de cuidados intensivos; 1: valor p de las pruebas Ji-cuadrado Corrección por continuidad para cada variable y el sexo; 2: valor p de las pruebas Tendencia lineal para cada variable y los grupos de edad, $p < 0,05^2$ para cada variable y los grupos de edad.

Figura 1. Pacientes según indicadores de gravedad

En la tabla 2 se visualiza la prevalencia indicadores de gravedad de COVID-19 según la presencia de características clínicas, donde se observa que en el caso de presentar enfermedad cardiometabólica puede afirmarse que a mayor cantidad de enfermedades de este tipo aumenta la probabilidad de presentar los indicadores de gravedad ($p < 0,05$), con un nivel de significación del 5%.

Presentar otras enfermedades asociadas (no cardiometabólicas) igualmente, aumentó la probabilidad de presentar indicadores de gravedad con un nivel de significación del 5%, al igual que padecer de asma bronquial ($p < 0,05$ para ambas características); sin embargo, en el caso del tabaquismo solo fue estadísticamente significativo el aumento de la probabilidad de ingreso en el hospital, de presentar neumonía y de fallecer ($p < 0,05$ para las tres variables)

Tabla 2. Prevalencia de indicadores de gravedad de COVID-19 según la presencia de características clínicas

Características clínicas	Indicadores de gravedad ¹				
	Ingreso	Neumonía	Intubación	Ingreso en UCI	Defunción
Enfermedad cardiometabólica					
Ninguna	24,5	16,2	2,1	1,5	6,8
Una	42,3	32,1	3,2	3,6	18,5
Dos o tres	56,9* ²	45,7* ²	5,4* ²	5,2* ²	27,3* ²
Otras enfermedades asociadas					
Sí	62,8*	46,4*	6,4*	6,1*	33,2*
No	29,7	25,9	2,5	2,3	10,8
Asma bronquial					
Sí	28,5*	22,7*	3,1*	4,3*	10,2*
No	32,6	24,4	2,5	2,7	14,8
Tabaquismo					
Sí	33,9*	26,5*	3,8	2,5	13,6*
No	31,2	23,2	3,6	2,3	12,4

Nota: 1: prevalencia en porcentaje, 2: valor p de la prueba tendencia lineal, UCI: unidad de cuidados intensivos, *: $p < 0,05$.

Se calculó el modelo de Poisson con los efectos principales. Este modelo fue el que arrojó que a mayor edad o mayor cantidad de enfermedades cardiometabólicas u otras enfermedades asociadas, tienen los pacientes mayor

probabilidad de presentar los indicadores de gravedad de COVID-19 (todos por encima de 2 y significativos desde el punto de vista estadístico), como es apreciable en la tabla 3.

La presencia de dos o tres enfermedades cardiometabólicas alcanzó la razón de prevalencias (RP) de mayor valor para todos los indicadores de gravedad del modelo.

También se observa que a mayor tiempo para la atención de esos pacientes hubo mayor probabilidad de progresión hacia la gravedad de esta enfermedad, siendo mayor esa probabilidad para morir.

Tabla 3. Modelos de regresión de Poisson para cada indicador de gravedad

Características clínicas	Indicadores de gravedad ¹				
	Ingreso	Neumonía	Intubación	Ingreso en UCI	Defunción
Edad (décadas)	2.36*	2.43*	2.65*	2.64*	2.51*
Enfermedad cardiometabólica					
Una	2.41*	2.57*	3.83*	3.85*	4.12*
Dos o tres	3.96*	4.62*	5.79*	5.64*	7.93*
Otras enfermedades asociadas	2.68*	2.51*	3.17*	3.59*	4.23*
Asma bronquial	1.12	1.08	1.03	1.02	1.05
Tabaquismo	1.01	0.99	0.87	0.11	0.06
Tiempo para la atención	2.63	2.21*	2.23*	2.15*	2.94*

Nota: 1: razones de prevalencia, *: p < 0,05.

Discusión

Los resultados que se presentan en este estudio en cuanto a la mayor proporción de hombres y adultos de 40 años y más, en relación a los casos diagnosticados de COVID-19 y a la gravedad de la enfermedad, así como mayor tiempo de espera para la atención de esos pacientes mostró mayor probabilidad de progresión hacia la gravedad y la muerte. Esto coincide con varias investigaciones publicadas, como es el caso de un estudio de Brasil reportado por Rezende *et al.*, (2020) que señala que la proporción y el número total de adultos del sexo masculino en riesgo de COVID-19 grave es alto, con una amplia variación entre estados y subgrupos de adultos. El último aspecto no fue considerado en este estudio de Ecuador porque se limitó a pacientes ingresados en la misma región.

Del mismo modo coincide en que las enfermedades subyacentes se han asociado con un peor pronóstico entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, pero algunas personas pueden tener un riesgo menor debido a la presión arterial y la glucosa sérica estén bien controladas. Autores como Bhatraju *et al.*, (2020) & Zhang *et al.*, (2021) coinciden también con estos resultados, lo que indica que de modo general el comportamiento de la enfermedad en el mundo puede mostrar esa tendencia, aunque pueden existir diferencias según regiones y países.

Un meta-análisis realizado por Matsushita *et al.*, (2020) para conocer la relación de la gravedad de COVID-19 con la enfermedad cardiovascular y su riesgo tradicional, señala que la edad avanzada se asoció con un mayor riesgo de COVID-19 grave en los 16 estudios con estimaciones relevantes y que la mayoría de ellos mostraron un mayor riesgo de gravedad en hombres que en mujeres. Ese mismo estudio señala que solo un par de trabajos informaron asociaciones de tabaquismo actual con COVID-19 grave, y solo uno alcanzó significación estadística, aspecto que tiene un comportamiento similar al estudio que presentamos, en el que se encontró que el tabaquismo solo fue estadísticamente significativo para el aumento de la probabilidad del ingreso hospitalario

En nuestro estudio entre las enfermedades asociadas el mayor porcentaje lo obtuvo la hipertensión arterial, seguida de la diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (ECV) y el asma bronquial. La presencia de dos o tres enfermedades cardiometabólicas alcanzó la razón de prevalencias de mayor valor para todos los indicadores de gravedad que se tuvieron en cuenta en nuestro estudio. Este resultado se relaciona con lo referenciado por Wu *et al.*, (2020) en una revisión sistemática, la cual señala que la mayoría de los estudios elegibles mostraron una asociación positiva entre ECV previa y COVID-19 grave. Añade la revisión sistemática que se confirmaron asociaciones brutas positivas generales de ECV, hipertensión y diabetes con COVID-19 grave.

De los resultados obtenido en nuestro estudio, es de destacar que el incremento de la edad como uno de los factores de más determinación y las comorbilidades son los factores que mayor influencia tienen en las probabilidades de ingreso en hospital, presentar neumonía, necesitar intubación e ingreso en los SCI, lo que coincide en gran medida con lo planteado por un estudio realizado en Cuba (Herrera *et al.*, 2022) y otro en Arabia Saudita, en los que se destacaron la edad y los antecedentes médicos preexistentes de hipertensión, diabetes y cardiopatía isquémica. Además, en el estudio de Arabia Saudita se refiere que “la ventilación mecánica y SCI; la necesidad de soporte ventilatorio; las coinfecciones fúngicas y el uso de oxigenación por membrana extracorpórea fueron características clínicas clave que predijeron una alta mortalidad” (Al Mutair *et al.*, 2021).

Consideraciones finales

La enfermedad de COVID-19 desde su comienzo se manifestó con una gran diversidad de síntomas, alta contagiosidad y alto grado de severidad, asociado todo a una variedad de resultados diferentes. En el presente estudio de

pacientes ecuatorianos internados en el hospital general de la provincia de Bolívar se constató que los determinantes de mayor influencia en la complejidad de síntomas y agravamiento del cuadro clínico, estuvo asociada la edad, la presencia de comorbilidades como la hipertensión arterial, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y el asma bronquial. Es importante significar que en este estudio se encontró que la edad es una variable que se asocia significativamente a la gravedad de la COVID-19, por lo tanto, constituye un factor de riesgo importante. Este es un resultado que se iguala con la mayoría de los obtenidos por estudios internacionales.

También fue un resultado importante haber constatado que la presencia de dos o tres enfermedades cardiometabólicas alcanzó la razón de prevalencias de mayor valor para todos los indicadores de gravedad, aunque otras enfermedades crónicas asociadas también ensombrecieron el pronóstico. Otros factores que afectaron el pronóstico también influyeron en la necesidad de atención en servicios de cuidados intensivos, la aparición de neumonía y el empleo de ventilación mecánica. Estos resultados revisten una importancia capital porque aportan valiosa información predictiva en pacientes con enfermedad infecciosa por COVID-19.

En conclusión, los resultados del presente estudio sugieren que la mortalidad por COVID-19 en este territorio está influenciada por condiciones cardiovasculares preexistentes y/o factores de riesgo cardiovasculares. Estos hallazgos revelan elementos pronósticos adicionales que deben tenerse en cuenta, además de la edad para influir en el pronóstico de riesgo y el manejo clínico de los pacientes con COVID-19. Los encargados de formular políticas pueden usar nuestros resultados para adaptar las estrategias de manejo para los pacientes con esta afección.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

Con gratitud al Todopoderoso, a nuestra Institución universitaria y a las personas que hicieron posible esta investigación.

Referencias

- Azab, S. M., Zytoon, A. A., Kasemy, Z., Omar, S. F., Ewida, S. F., Sakr, K. A., & Ella, T. (2021). Learning from pathophysiological aspects of COVID-19 clinical, laboratory, and high-resolution CT features: a retrospective analysis of 128 cases by disease severity. *Emergency radiology*, 28(3), 453–467. <https://doi.org/10.1007/s10140-020-01875-1>
- Al Mutair, A., Elhazmi, A., Alhumaid, S., Ahmad, G. Y., Rabaan, A. A., Alghdeer, M. A., Chagla, H., Tirupathi, R., Sharma, A., Dhama, K., Alsaman, K., Alalawi, Z., Aljofan, Z., Al Mutairi, A., Alomari, M., Awad, M., & Al-Omari, A. (2021). Examining the Clinical Prognosis of Critically Ill Patients with COVID-19 Admitted to Intensive Care Units: A Nationwide Saudi Study. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(9), 878. <https://doi.org/10.3390/medicina57090878>
- BBC News Mundo. (2020). Coronavirus: Filipinas reporta la primera muerte por el virus fuera de China. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-51346378> (Acceso enero 2022).
- Bhatraju, P. K., Ghassemieh, B. J., Nichols, M., Kim, R., Jerome, K. R., Nalla, A. K., Greninger, A. L., Pipavath, S., Wurfel, M. M., Evans, L., Kritek, P. A., West, T. O. & Mikacenic, C. (2020). Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region—case series. *New England Journal of Medicine*, 382(21), 2012-2022. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2004500>
- Cavayas, Y. A., Noël, A., Brunette, V., Williamson, D., Frenette, A. J., Arsenault, C., Bellemare, P., Lagrenade-Verdant, C., LeGuillan, S., Levesque, E., Lamarche, Y., Giasson, M., Rico, P., Beaulieu, Y., Marsolais, P., Serri, K., Bernard, F., & Albert, M. (2021). Early experience with critically ill patients with COVID-19 in Montreal. *Expériences initiales avec les patients atteints de la COVID-19 en état critique à Montréal. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*, 68(2), 204–213. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01816-z>
- Dong, E., Du, H., & Gardner, L. (2020). An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *The Lancet. Infectious diseases*, 20(5), 533–534. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)
- Enríquez, A., & Sáenz, C. (2021). Primeras lecciones y desafíos de la pandemia de COVID-19 para los países del SICA. CEPAL - Serie Estudios y Perspectivas- Sede Subregional de la CEPAL en México, N° 189 (LC/TS.2021/38; LC/MEX/TS.2021/5). Ciudad de México: Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL). Disponible en: <https://www.cepal.org/es/publicaciones/46802-primeras-lecciones-desafios-la-pandemia-covid-19-paises-sica> (Acceso enero 2022).

- Grasselli, G., Zangrillo, A., Zanella, A., Antonelli, M., Cabrini, L., Castelli, A., & Zoia, E. (2020). Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *Jama*, 323(16), 1574-1581. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
- Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., Liu, L., Shan, H., Lei, C. L., Hui, D., Du, B., Li, L. J., Zeng, G., Yuen, K. Y., Chen, R. C., Tang, C. L., Wang, T., Chen, P. Y., Xiang, J., & Li, S. Y. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*, 382(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Huh, K., Ji, W., Kang, M., Hong, J., Bae, G. H., Lee, R., Na, Y., & Jung, J. (2021). Association of prescribed medications with the risk of COVID-19 infection and severity among adults in South Korea. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 104, 7–14. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.12.041>
- Herrera, C., Lage, A., Betancourt, J., Barreto, E., Sánchez, L., & Hernández, L. (2022). La edad como variable asociada a la gravedad en pacientes con la COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 51(1), 02201766. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1766> (Acceso enero 2022).
- Lauer, S. A., Grantz, K. H., Bi, Q., Jones, F. K., Zheng, Q., Meredith, H. R., & Lessler, J. (2020). The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Annals of internal medicine*, 172(9), 577-582. <https://doi.org/10.7326/M20-0504>
- Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., Vaira, L. A., De Riu, G., Cammaroto, G., Chekkoury-Idrissi, Y., Circiu, M., Distinguin, L., Journe, F., de Terwangne, C., Machayekhi, S., Barillari, M. R., Calvo-Henriquez, C., Hans, S., & Saussez, S. (2021). Epidemiological, otolaryngological, olfactory and gustatory outcomes according to the severity of COVID-19: a study of 2579 patients. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 278(8), 2851–2859. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06548-w>
- Morens, D. M., & Fauci, A. S. (2020). Emerging Pandemic Diseases: How We Got to COVID-19. *Cell*, 182(5), 1077–1092. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.021>
- Mitra, A. R., Fergusson, N. A., Lloyd-Smith, E., Wormsbecker, A., Foster, D., Karpov, A., Crowe, S., Haljan, G., Chittock, D. R., Kanji, H. D., Sekhon, M. S., & Griesdale, D. (2020). Baseline characteristics and outcomes of patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Vancouver, Canada: a case series. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 192(26), E694–E701. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200794>
- Matsushita, K., Ding, N., Kou, M., Hu, X., Chen, M., Gao, Y., Honda, Y., Zhao, D., Dowdy, D., Mok, Y., Ishigami, J., & Appel, L. J. (2020). The Relationship of COVID-19 Severity with Cardiovascular Disease and Its Traditional Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Global heart*, 15(1), 64. <https://doi.org/10.5334/gh.814>
- OMS. (2020) La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia. Ginebra, 11 de marzo 2020. Disponible en <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia> (Acceso enero 2022).
- Rabaan, A. A., Al-Ahmed, S. H., Garout, M. A., Al-Qaaneh, A. M., Sule, A. A., Tirupathi, R., Mutair, A. A., Alhumaid, S., Hasan, A., Dhawan, M., Tiwari, R., Sharun, K., Mohapatra, R. K., Mitra, S., Emran, T. B., Bilal, M., Singh, R., Alyami, S. A., Moni, M. A., & Dhama, K. (2021). Diverse Immunological Factors Influencing Pathogenesis in Patients with COVID-19: A Review on Viral Dissemination, Immunotherapeutic Options to Counter Cytokine Storm and Inflammatory Responses. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(5), 565. <https://doi.org/10.3390/pathogens10050565>
- Rezende, L., Thome, B., Schweitzer, M. C., Souza-Júnior, P., & Szwarcwald, C. L. (2020). Adults at high-risk of severe coronavirus disease-2019 (Covid-19) in Brazil. *Revista de saúde pública*, 54, 50. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002596>
- Sabatino, J., De Rosa, S., Di Salvo, G., & Indolfi, C. (2020). Impact of cardiovascular risk profile on COVID-19 outcome. A meta-analysis. *PloS one*, 15(8), e0237131. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237131>
- Statista Research Department (2022). Ecuador: número semanal de casos y muertes causadas por COVID-19, 2020-2022. Disponible en <https://es.statista.com/estadisticas/1110063/numero-casos-muertes-covid-19-ecuador/> (Acceso enero 2022).
- Thomson, R. J., Hunter, J., Dutton, J., Schneider, J., Khosravi, M., Casement, A., Dhadwal, K., & Martin, D. (2020). Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit in London: A prospective observational cohort study. *PloS one*, 15(12), e0243710. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243710>

- Vaughan, L., Veruttipong, D., Shaw, J. G., Levy, N., Edwards, L., & Winget, M. (2021). Relationship of socio-demographics, comorbidities, symptoms and healthcare access with early COVID-19 presentation and disease severity. *BMC infectious diseases*, 21(1), 40. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05764-x>
- Verity, R., Okell, L. C., Dorigatti, I., Winskill, P., Whittaker, C., Imai, N., Cuomo-Dannenburg, G., Thompson, H., Walker, P., Fu, H., Dighe, A., Griffin, J. T., Baguelin, M., Bhatia, S., Boonyasiri, A., Cori, A., Cucunubá, Z., FitzJohn, R., Gaythorpe, K., Green, W., ... Ferguson, N. M. (2020). Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *The Lancet. Infectious diseases*, 20(6), 669–677. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30243-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30243-7)
- Wang, C., Horby, P. W., Hayden, F. G., & Gao, G. F. (2020). A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 470–473. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9)
- Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., & Song, Y. (2020). Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine*, 180(7), 934-943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
- Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C., Liu, S., Zhao, P., Liu, H., Zhu, L., Tai, Y., Bai, C., Gao, T., Song, J., Xia, P., Dong, J., Zhao, J., & Wang, F. S. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet. Respiratory medicine*, 8(4), 420–422. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
- Zhang, N., Xie, T., Ning, W., He, R., Zhu, B., & Mao, Y. (2021). The Severity of COVID-19 and its determinants: a systematic review and meta-analysis in China. *Sustainability*, 13(9), 5305. <https://doi.org/10.3390/su13095305>
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., Tan, W., & China Novel Coronavirus Investigating and Research Team (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England journal of medicine*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>