



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA
HOSPITAL VARGAS

COVID-19 Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Cardiología

Wellington Castro
Andrés Puerta

Caracas, diciembre 2022



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA
HOSPITAL VARGAS

COVID-19 Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Cardiología

Wellington Castro
Andrés Puerta

Tutor: Lempira Guevara Matheus

Caracas, diciembre 2022

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	25
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	36
REFERENCIAS	42
ANEXOS	49



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

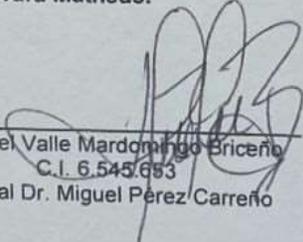


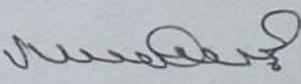
VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **Wellington Patricio Castro Menoscal P-1309855359**, bajo el título "**COVID-19 Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA-HV**, dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 30 de **Noviembre de 2022 a las 08:30 AM** para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que este hizo en el **Auditorio de Clínica B del Hospital Vargas de Caracas**, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual **respondió satisfactoriamente** a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por el autor que **se ajusta** a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 30 días de **Noviembre de 2022** conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como **Coordinador del jurado Lempira Guevara Matheus**.


Hylse del Valle Mardomingo Briceno
C.I. 6.545.653
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño


Enrique Ramón Vera León
C.I. 8.950.079
Hospital Vargas de Caracas


Lempira Alexis Guevara Matheus
C.I. 4493874
Hospital Vargas de Caracas
Tutor

LGM/30Nov2022

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
Escuela de Medicina "José M. Vargas"
CATEDRA DE CARDIOLOGIA
POST-GRADO DE CARDIOLOGIA



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

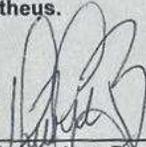
Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **Andrés E Puerta Sierra** C.I. V-18.442.322, bajo el título "**COVID-19 Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA-HV**, dejan constancia de lo siguiente:

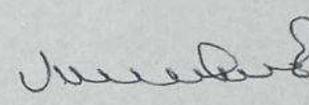
1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 30 de **Noviembre de 2022 a las 08:30 AM** para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que este hizo en el **Auditorio de Clínica B del Hospital Vargas de Caracas**, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual **respondió satisfactoriamente** a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por el autor que **se ajusta** a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 30 días de **Noviembre de 2022** conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como **Coordinador** del jurado **Lempira Guevara Matheus**.


Hylsé del Valle Mardomingo Briceño
C.I. 6.545.653
Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño


Enrique Ramón Vera León
C.I. 8.950.079
Hospital Vargas de Caracas


Lempira Alexis Guevara Matheus
C.I. 4493874
Hospital Vargas de Caracas
Tutor

LGM/30Nov2022

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
Escuela de Medicina "José M. Vargas"
CATEDRA DE CARDIOLOGIA
POST-GRADO DE CARDIOLOGIA

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR
PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO
EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Lempira Guevara Matheus

Yo, _____ portador de la Cédula de identidad
Nº **V-4.493.874**, tutor del trabajo: _____

COVID-19 Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

_____, realizado por el (los) estudiante (es)

Wellington Castro

Andrés Puerta

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



Lempira Guevara Matheus

En caracas a los 12 días del mes de 12 de 2022

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, (Nosotros) _____ **Wellington Castro y Andrés Puerta**
_____ autor(es) del trabajo o tesis, _____

COVID-19 Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Presentado para optar: _____

TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

Autorizo a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

X	<i>Si autorizo</i>
	<i>Autorizo después de 1 año</i>
	<i>No autorizo</i>
	<i>Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo</i>
<i>Indique:</i>	



Firma(s) autor (es)



C.I. N° **P-1309855359**

e-mail: **wellington_pat@hotmail.com**

C.I. N° **V-18.442.322**

e-mail: **puertaandres36@gmail.com**

En Caracas, a los 12 días del mes de diciembre, del 2022

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Coordinación de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



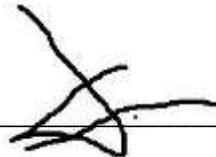
Lempira Guevara Matheus, CI 4.493.874, E-mail: lempiraguevara@yahoo.com Tutor



Dr. Eduardo Morales Briceño, CI 2.954.795, E-mail: eduardomoralesb@gmail.com Director del Programa de Especialización



Lempira Guevara Matheus, CI 4.493.874, E-mail: lempiraguevara@yahoo.com Coordinador del Programa de Especialización



Douglas Angulo Herrera, CI 10.119.201, E-mail: angulo.douglas@gmail.com
Asesor Estadístico

COVID-19 Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Andrés Puerta, CI 18.442.322. Sexo: masculino, E-mail: puertaandres36@gmail.com, Teléfono: 0424-1384769. Dirección: Servicio de Cardiología. Hospital Vargas, Caracas. Programa de Especialización en Cardiología.

Wellington Castro, P - 1309855359. Sexo: masculino, E-mail: wellington_pat@hotmail.com, Teléfono: 0424-2446762. Dirección: Servicio de Cardiología. Hospital Vargas, Caracas. Programa de Especialización en Cardiología.

Tutor: **Lempira Guevara Matheus**, C.I. 4.493.874. Sexo: masculino, E-mail: lempiraguevara@yahoo.com. Telf: 0412-3257770. Dirección: Servicio de Cardiología. Hospital Vargas, Caracas. Especialista en Cardiología.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la relación de factores de riesgo cardiovasculares: hipertensión, dislipidemia, diabetes y con los resultados de la COVID-19 en cuanto a evolución y tiempo de hospitalización. **Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y de corte transversal de pacientes con diagnóstico confirmado por infección de SARS-Cov-2 en sala de hospitalización de los servicios de medicina interna y cardiología del Hospital Vargas de Caracas (marzo 2020 a diciembre 2021). La muestra fue intencional y no probabilística, conformada 246 pacientes, divididos en dos grupos: 126 fallecidos y 120 vivos. El análisis estadístico fue realizando usando modelos de regresión de Cox y curvas de Kaplan-Meier. Se consideró un valor significativo $p < 0,05$. Los datos fueron tabulados con STATA 17. **Resultados:** Se reportó una prevalencia de 30% de mortalidad por COVID-19 en el período del estudio. La media de edad fue 63 ± 13 años y mayoría de sexo masculino (57%). El riesgo de mortalidad estuvo asociado a sedentarismo [RR=8,44 ($p = 0,001$)], ERC [RR=4,77 ($p = 0,001$)], hábito alcohólico [RR=3,23 ($p = 0,007$)], diabetes [RR=2,57 ($p = 0,015$)], edad > 55 años [RR=1,80 ($p = 0,047$)], el diagnóstico de COVID-19 moderado fue un factor protector [RR=0,35 ($p = 0,001$)]. La mediana de supervivencia fue de 12 semanas, con una probabilidad de muerte de 49%. **Conclusión:** La identificación de predictores de mortalidad (edad > 55 años, sedentarismo, alcohol, COVID-moderado, ERC y diabetes, permitió estratificar a los pacientes para adaptar los protocolos de atención clínica a estos hallazgos, mejorando así las decisiones médicas.

Palabras clave: factores de riesgo, cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, COVID-19.

COVID-19 AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

ABSTRACT

Objective: To evaluate the relationship of cardiovascular risk factors: hypertension, dyslipidemia, diabetes and with the results of COVID-19 in terms of evolution and hospitalization time. Methods: Retrospective, descriptive and cross-sectional study of patients with a confirmed diagnosis of SARS-Cov-2 infection in the hospitalization ward of the internal medicine and cardiology services of the Vargas Hospital in Caracas (March 2020 to December 2021). The sample was intentional and non-probabilistic, made up of 246 patients, divided into two groups: 126 deceased and 120 alive. Statistical analysis was performed using Cox regression models and Kaplan-Meier curves. A significant value was considered $p < 0.05$. The data was tabulated with STATA 17. Results: A prevalence of 30% mortality from COVID-19 was reported in the study period. The mean age was 63 ± 13 years and the majority were male (57%). The risk of mortality was associated with a sedentary lifestyle [RR=8.44 ($p = 0.001$)], CKD [RR=4.77 ($p = 0.001$)], alcoholic habit [RR=3.23 ($p = 0.007$)], diabetes [RR=2.57 ($p=0.015$)], age >55 years [RR=1.80 ($p=0.047$)], moderate COVID-19 diagnosis was a protective factor [RR=0.35 ($p = 0.001$)]. Median survival was 12 weeks, with a 49% probability of death. Conclusion: The identification of predictors of mortality (age > 55 years, sedentary lifestyle, alcohol, COVID-moderate, CKD and diabetes) allowed patients to be stratified to adapt clinical care protocols to these findings, thus improving medical decisions.

Key words: risk factors, cardiovascular, arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19), causada por el coronavirus SARS-CoV-2, se asocia a una elevada morbimortalidad. Desde el principio de la pandemia se ha identificado la enfermedad cardiovascular como un factor de riesgo para la COVID-19, siendo además frecuentes las complicaciones cardiovasculares durante el curso de la enfermedad. Tanto en Estados Unidos como en Europa, se cuentan con los mayores casos de número de pacientes con SARS-CoV-2; el primer caso de infección por COVID-19 se confirmó el 31 de enero de 2020 y, desde entonces hasta el 27 de enero de 2021, se han notificado 2.670.102 casos. ⁽¹⁾

Se han puesto de manifiesto importantes preocupaciones relacionadas con la COVID-19 y el sistema cardiovascular, ya que la COVID-19 induce múltiples citocinas y quimiocinas que provocan inflamación vascular, inestabilidad de la placa e inflamación del miocardio. Además, las enfermedades cardiovasculares (ECV) preexistentes predisponen a la infección por COVID-19 con un elevado riesgo de resultados adversos. Estas preocupaciones se ven agravadas por los resultados de estudios epidemiológicos y clínicos anteriores, que demuestran que los pacientes con enfermedad arterial coronaria preexistente y/o factores de riesgo de enfermedad aterosclerótica tienen un mayor riesgo de desarrollar síndromes coronarios agudos (SCA) durante la infección aguda. ^(1,2)

Planteamiento y delimitación del problema

Al principio de la pandemia, la mayoría de las pruebas sobre los factores de riesgo de hospitalización por COVID-19 procedían de estudios de cohortes retrospectivos y series de casos que utilizaban datos extraídos únicamente de los registros sanitarios electrónicos, se limitaban a poblaciones específicas y a tipos de datos recogidos, o no ajustaban los posibles factores de confusión como la edad, el sexo u otras comorbilidades. Una mejor comprensión de los factores que impulsan la utilización de la atención sanitaria servirá de orientación clínica y de salud pública, facilitará el envío de mensajes a los grupos de alto riesgo y permitirá realizar mejores estimaciones de las necesidades de recursos clínicos y de salud pública, incluidas las asignaciones de recursos preventivos (es decir, vacunas), diagnósticos y terapéuticos.

Las personas infectadas pueden presentar síntomas leves a moderados tales como fiebre, tos seca, falta de aliento, y otros menos comunes como diarrea, erupciones cutáneas, pérdida del gusto u olfato; en algunos casos puede lograrse la resolución del proceso infeccioso sin necesidad de un tratamiento hospitalario. Sin embargo, un grupo de personas desarrollan síntomas más graves, como, por ejemplo, el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, la cual requiere de ventilación mecánica en una unidad de cuidados intensivos (UCI), siendo las personas mayores y quienes padecen alguna morbilidad previa, incluyendo también personas con comorbilidades cardiovasculares previas como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad renal crónica, como ciertos hábitos psicobiológicos, tales como el consumo de tabaco, alcohol e incluso sustancias ilícitas, quienes tienen más probabilidades de presentar síntomas graves.

Con el decreto de pandemia por la emergencia sanitaria en marzo de 2020, muchos centros hospitalarios del área metropolitana de Caracas, incluyendo el hospital Vargas, dispusieron de espacios limitados a la hospitalización de pacientes por COVID-19 confirmados por laboratorio, que incluía los servicios de medicina interna, cardiología y una unidad de terapia intensiva para los casos considerados graves por dicha infección, siendo que se hace necesario determinar en el contexto de la situación de COVID-19 en Venezuela, los factores predisponentes en el deceso de estos pacientes. De allí que surge la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los factores de riesgo cardiovasculares para mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados los servicios de medicina interna y terapia intensiva de adultos en el Hospital Vargas de Caracas, entre marzo 2020 hasta diciembre 2021?

Justificación e importancia

Mientras que el mal pronóstico de las infecciones respiratorias virales (por ejemplo, influenza) en pacientes con patología respiratoria crónica, cáncer activo o inmunosupresión es un hecho bien conocido, la marcada predilección de SARS-CoV-2 por los pacientes con alto riesgo cardiovascular es un fenómeno que aún no ha sido explicado.

Si bien existen antecedentes que identifican factores de riesgo cardiovasculares para mortalidad en pacientes con esta infección, las mismas son propias de los contextos donde se ha puesto en evidencia el impacto de la pandemia, que se traduce como mayores costos hospitalarios, alto costo sanitario general e inclusive de los sistemas financieros y económicos de las naciones

donde el COVID-19 apareció a partir del año 2019. Por eso, en el contexto de la situación venezolana, la cual no escapa al hecho que también es unas de las naciones afectadas por esta pandemia, y donde la atención en salud pública destaca por su cobertura sobre la salud privada, se hace necesario conocer que elementos son contribuyentes en la mortalidad de este grupo de pacientes, donde el conocimiento de los factores de riesgo se traduce en asumir manejos terapéuticos tempranos y especiales, para evitar en la medida de lo posible, muertes debidas a la infección por SARS-Cov-2.

Antecedentes

En un estudio multicéntrico en Países Bajos, Collard et al., ⁽³⁾ en 2021, analizó los datos de la cohorte prospectiva holandesa CovidPredict, un estudio prospectivo en curso de pacientes ingresados por infección de COVID-19. Se incluyeron pacientes de ocho hospitales participantes, incluidos dos hospitales universitarios de la cohorte CovidPredict. El resultado primario fue la mortalidad durante los primeros 21 días tras el ingreso, los resultados secundarios consistieron en el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la mortalidad en la UCI. Se utilizaron análisis de Kaplan-Meier y de regresión de Cox para determinar la asociación con los factores de riesgo de ECV. En este estudio, se identificaron la presencia de eventos como hipertensión, dislipidemia y diabetes relacionados a un aumento progresivo del riesgo de mortalidad a corto plazo en los pacientes con COVID-19 hospitalizados, independientemente de la edad y el sexo.

También 2021, en Italia, Tessitore et al., ⁽⁴⁾ investigó si los pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) previa tienen un mayor riesgo de muerte y de evento cardiovascular adverso mayor (MACE) cuando son hospitalizados por COVID-19. Se incluyeron 839 pacientes con COVID-19 hospitalizados en los hospitales universitarios de Ginebra. Las características demográficas, los antecedentes médicos, los valores de laboratorio, el ECG al ingreso y la medicación al ingreso se recogieron a partir de los registros médicos electrónicos. El resultado primario fue un compuesto de mortalidad intrahospitalaria o MACE. De los hallazgos encontrados, se evidenció que los antecedentes de ECV se asocian a una mayor mortalidad intrahospitalaria y MACE en los pacientes hospitalizados con COVID-19. También

determinaron que otros factores asociados a una mayor mortalidad hospitalaria son la edad avanzada, el sexo masculino y la elevación de la PCR al ingreso.

Rodríguez-González et al., ⁽⁵⁾ en España, describió una cohorte de 1255 casos de adultos que recibieron tratamiento contra la COVID-19 en un hospital español (1-24 de marzo de 2020). De los pacientes evaluados, 92,3 % requirió hospitalización. La prevalencia de hipertensión, enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus (DM) fue del 45,1%, 31,4% y 19,9%, respectivamente. En total, el 36,7% de los pacientes desarrollaron SDRA, el 10,0% fueron ingresados en una UCI y el 21,3% fallecieron. En el análisis multivariante, los factores de riesgo asociados al SDRA fueron edad avanzada, obesidad, DM, hipoxemia grave, linfocitopenia, aumento de la creatina quinasa y aumento de la proteína C reactiva.

Otro estudio prospectivo llevado a cabo en Londres en 2021 por Cummins et al., ⁽⁶⁾ identificaron los factores de riesgo asociados a un mayor riesgo de hospitalización, ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y mortalidad en la primera oleada de COVID-19. Mediante un análisis multivariado con datos recolectados entre 01/02/2020 y el 30/06/2020 determinó las odds ratios (OR) para la asociación entre los factores demográficos, de privación y clínicos con la hospitalización por COVID-19, el ingreso en la UCI y la mortalidad. Los resultados confirman los factores de riesgo previamente identificados: ser varón, o de etnia negra o asiática, o tener más de 50 años. La obesidad, la diabetes tipo 2 y la enfermedad renal crónica (ERC) aumentaron el riesgo de hospitalización. La obesidad aumentó el riesgo de ingreso en la UCI. La ERC subyacente, el ictus y la demencia aumentaron el riesgo de muerte. Tener problemas de aprendizaje se asoció fuertemente con un mayor riesgo de muerte. Tener tres o cuatro comorbilidades aumentaba el riesgo de hospitalización y de muerte. En este estudio se confirmó que, la edad, el sexo, la etnia, la obesidad, la ERC y la diabetes son determinantes importantes del riesgo de hospitalización o muerte en COVID-19.

Rosenthal et al., ⁽⁷⁾ en Carolina del Norte (EEUU), caracterizó una muestra de pacientes con COVID-19 tratados en hospitales estadounidenses y examinar los factores de riesgo asociados a la mortalidad intrahospitalaria. Este estudio de cohorte se llevó a cabo utilizando la base de datos de Premier Healthcare, una gran base de datos administrativa de hospitales de todos los

pagadores, geográficamente diversa, que incluye 592 hospitales de atención aguda en los Estados Unidos, entre el 1 de abril y el 31 de mayo de 2020. En total, se analizaron 64.781 pacientes con COVID-19, de los cuales, 29.479 (45,5%) fueron pacientes ambulatorios y otros 35.302 (54,5%) fueron pacientes hospitalizados. La mortalidad intrahospitalaria fue del 20,3% entre los pacientes hospitalizados (7164 pacientes). Las complicaciones agudas más frecuentes entre los pacientes ingresados fueron la insuficiencia respiratoria aguda (55,8%), insuficiencia renal aguda (33,9%) y sepsis (33,7%). La edad avanzada fue el factor de riesgo más fuertemente asociado a la muerte, siendo está en pacientes ≥ 80 años.

En el año 2021, Luisana, Estados Unidos, Xu et al.,⁽⁸⁾ analizaron los resultados y los factores de riesgo de los eventos cardiovasculares en una base de datos metropolitana de la enfermedad por COVID-19. Fue un estudio retrospectivo desde el 9 de marzo de 2020 hasta el 20 de junio de 2020, conformada por 126 pacientes (18%) con eventos cardiovasculares y 574 pacientes sin eventos cardiovasculares. Los pacientes con eventos cardiovasculares tuvieron una tasa de mortalidad mucho mayor que los que no tenían eventos cardiovasculares. No hubo diferencias entre los pacientes afroamericanos y los blancos en cuanto a la mortalidad y la duración de la estancia de los supervivientes (11 días frente a 9,5 días, $p = 0,301$). Los eventos cardiovasculares tuvieron mayor prevalencia y se asociaron con peores resultados en los pacientes hospitalizados con COVID-19. Los resultados de los eventos cardiovasculares en los pacientes afroamericanos y blancos con COVID-19 fueron similares tras el análisis de emparejamiento por puntuación de propensión. Hubo factores de riesgo comunes y únicos para los eventos cardiovasculares en los pacientes afroamericanos con COVID-19 en comparación con los pacientes blancos.

En Perú, Mejía-Zambrano,⁽⁹⁾ en 2022, determinó los factores de riesgo cardiovascular en pacientes hospitalizados por COVID-19. Fue una revisión sistemática que incluyó estudios observacionales con factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular en pacientes hospitalizados por COVID-19, con texto disponible, en idioma inglés o español; se excluyeron cartas al editor, resúmenes, documentos y ensayos clínicos, estudios sin datos confiables y fuentes duplicadas. Se realizó una búsqueda bibliográfica de literatura en PubMed, MEDLINE y JAMA, del 12 al 18 de junio de 2021, se evaluó estrategias de búsqueda mediante el programa del Manual Cochrane de revisiones sistemáticas. Se utilizó el programa Mendeley para gestionar

las referencias bibliográficas y eliminación de estudios. Se evaluó la calidad metodológica de artículos con herramientas del Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y Sangre (NHLBI), y se proporcionó una calificación general ≥ 75 % bueno, 50-75 % regular, < 50 % malo. De 400 artículos se seleccionaron 10 estudios de cohortes, 3 retrospectivos, 1 prospectivo y 1 revisión sistemática y metaanálisis. Los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular en pacientes hospitalizados con COVID-19, en esta revisión sistemática fueron: el 46 % de los pacientes padeció hipertensión arterial (HTA); el 21 %, diabetes mellitus; el 15 %, dislipidemia; el 10 %, enfermedad renal crónica (ERC); el 6 %, infarto miocardio (IAM); el 5 %, obesidad mórbida; el 4 %, insuficiencia cardiaca crónica (ICC) y fibrilación auricular; y el 3%, enfermedad cerebrovascular (ECV). Este autor concluyó que, los principales factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular en pacientes hospitalizados por COVID-19 fueron: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, infarto de miocardio y obesidad. ⁽⁹⁾

Alamdari et al., ⁽¹⁰⁾ en Irán (2021, en un estudio retrospectivo, determinaron los factores pronósticos asociados con la mortalidad en los pacientes de COVID-19, analizando 396 pacientes sobrevivientes y 63 no sobrevivientes en el Hospital Shahid Modarres, Teherán, Irán, desde el 30 de enero hasta el 5 de abril de 2020. Según los resultados, el IMC > 35 , cáncer de pulmón, enfermedad renal crónica, condición de inmunocompromiso y diabetes se observaron con mayor frecuencia en el grupo de pacientes expirados. Los antecedentes de uso de estatinas fueron más frecuentes en el grupo dado de alta, mientras que no hubo diferencias significativas en los antecedentes farmacológicos de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, antiinflamatorios no esteroideos, aspirina y/o esteroides, ni en la vacunación antigripal del último año. Estos autores concluyeron que, los pacientes de mayor edad y mayor IMC con linfopenia, hipomagnesemia, PCR elevada y/o creatinina elevada en el momento del ingreso tienen un mayor riesgo de mortalidad debido a la infección por COVID-19, lo que requiere que los médicos utilicen medidas terapéuticas oportunas y contundentes para dichos pacientes.

Yamada et al., ⁽¹¹⁾ en Japón (2021), tuvo como propósito determinar si la gravedad de la enfermedad varía en función de si los pacientes de la enfermedad por COVID-19 tienen múltiples o únicos factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares (FRCV). Métodos y

resultados: Se incluyeron de forma retrospectiva los pacientes de COVID-19 con un único (n=281) o múltiples (n=412) FRCV. El autor aplicó el método de regresión logística multivariable, este procedimiento no mostró diferencias significativas en el riesgo de muerte intrahospitalaria entre los grupos, pero los pacientes con múltiples FRCV tuvieron un riesgo significativamente mayor de síndrome de dificultad respiratoria aguda, concluyendo que, los pacientes de COVID-19 con múltiples FRCV tienen un mayor riesgo de complicaciones que los que tienen un único FRCV.

Betancourt et al.,⁽¹²⁾ en Venezuela, compararon la morbilidad hospitalaria por patologías médicas no COVID-19 entre 2019 y durante la pandemia 2020. Realizaron un estudio de series de casos, descriptivo, transversal y comparativo, en una muestra no probabilística de pacientes de cualquier género, mayores de 18 años, hospitalizados entre los meses de marzo y noviembre de los años 2019 y 2020. Fueron incluidos 555 pacientes de los cuales 300 eran del sexo femenino y 255 masculino, con edades comprendidas de los 18 a los 104 años. Durante el año 2019, se registraron 430 pacientes de los cuales la patología con más ingresos fue la hipertensión arterial, representando el 25,1%, seguida por la diabetes mellitus con 12,6% y las enfermedades gastrointestinales con 11,6%, mientras que el año 2020, se encontró que hubo una reducción significativa a 125 casos, donde la patología más frecuente fue la hipertensión arterial con 33,6% (n=42), seguido de las enfermedades neurológicas con 17,6% y la diabetes mellitus con 16,8% (p=0,001). Conclusión: Hubo un descenso del 70% de las consultas, probablemente motivado a la pandemia por COVID-19; este comportamiento.⁽¹²⁾

Marco teórico

La propagación mundial de COVID-19, identificada por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019, ha desencadenado una pandemia mundial en curso sin precedentes.1 Aunque la mayoría de los individuos infectados sólo experimentan síntomas leves que no requieren hospitalización, el número absoluto de pacientes que requieren ingreso hospitalario es asombroso. La estratificación del riesgo de estos pacientes es crucial para optimizar el uso de los recursos hospitalarios.2 Se han identificado varias asociaciones con resultados adversos en pacientes con COVID-19, incluyendo factores que también predisponen a la enfermedad

cardiovascular (ECV), como la edad avanzada, el sexo masculino, la hipertensión, el sobrepeso y la diabetes. Además, los individuos con ECV manifiesta parecen verse más afectados por la infección por COVID-19.⁽¹²⁾

La asociación entre los eventos cardiovasculares y las enfermedades infecciosas está bien establecida. Algunos ejemplos son el aumento de la prevalencia de infarto de miocardio durante las pandemias de gripe, y el mayor número de complicaciones cardíacas en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad.⁷ Sin embargo, existen datos contradictorios sobre si la presencia de factores de riesgo compartidos de ECV y COVID-19 refleja simplemente la edad avanzada y los antecedentes de cardiopatía isquémica en los pacientes que desarrollan una infección grave, o se asocian de forma independiente con resultados adversos en la población de pacientes con COVID-19. Por ejemplo, durante el anterior brote del coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), que comparte muchas similitudes con el COVID-19, se notificó una prevalencia más alta de lo esperado de diabetes, hipertensión, obesidad y antecedentes de ECV.⁽¹²⁾

Papel de las enfermedades cardiovasculares en pacientes con COVID-19

Varios estudios clínicos que investigan la COVID-19 indican que la lesión miocárdica aguda, la miocarditis, los síndromes coronarios agudos, la insuficiencia cardíaca, la hipertensión y las arritmias son importantes complicaciones cardiovasculares comunes observadas en los pacientes con COVID-19. Las pruebas demuestran que los pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares o aquellos con una mayor carga de factores de riesgo cardiovascular y metabólico son propensos a desarrollar dichas complicaciones cardiovasculares en COVID-19. En un estudio retrospectivo de series de casos de un solo centro sobre 187 pacientes hospitalizados por COVID-19, alrededor del 27,8% tenían una lesión miocárdica, su edad media era de 71 años, el 63,5% de ellos eran hipertensos, el 32,7% tenían una enfermedad coronaria y el 30,8% eran diabéticos. Según otro estudio de cohorte retrospectivo de 416 pacientes hospitalizados con CoViD19, alrededor del 19,7% tenían evidencia de una lesión miocárdica. Estos pacientes eran mucho más mayores (edad media de 74 años) y tenían una mayor prevalencia de hipertensión, 59,8% (49), enfermedad arterial

coronaria, 29,3%, insuficiencia cardiaca, 14,6%, y diabetes, 24,4%, que los que no tenían la lesión miocárdica. ⁽¹³⁾

Hipertensión

La hipertensión tiene una alta prevalencia en los casos complicados de COVID-19 y parece estar asociada a malos resultados. Las tendencias mundiales de la hipertensión indican una situación similar a la de una pandemia, con cerca del 30% de los individuos afectados por la enfermedad en los países de ingresos bajos y medios, y sólo uno de cada tres es consciente de la enfermedad. Probablemente, los datos que informa COVID-19, describen la alta prevalencia de la hipertensión, con una prevalencia aún mayor en los pacientes graves o críticos. Sin embargo, han surgido varias controversias relacionadas con los datos de COVID-19 relacionados con la hipertensión y con las interrelaciones entre COVID-19 e hipertensión. Las tendencias globales y los recientes análisis de COVID-19, no obstante, apuntan a una alta prevalencia de la hipertensión en COVID-19, que puede tener una incidencia de hasta el 56% y un elevado riesgo de morbilidad y mortalidad en los pacientes con hipertensión que contraen COVID-19 a pesar del riesgo de confusión. Sin embargo, la significación de la hipertensión como factor de riesgo independiente en la CoViD19 debe ser validada en mayor medida. ^(14,15)

Los datos indican que los pacientes con hipertensión crónica que contraen COVID-19 pueden tener una enfermedad grave y malos resultados. En una cohorte de 1.590 pacientes de 575 hospitales, la hipertensión preexistente se asoció de forma independiente con la COVID-19 grave (cociente de riesgo 1,575; IC del 95%: 1,07-2,32) tras ajustar por la edad y el hábito de fumar. La criticidad de la COVID-19 está asociada a las enfermedades cardiovasculares, también parece reflejarse en la asociación con la hipertensión. Los datos sugieren que los pacientes con COVID-19 crítica tienen con más frecuencia hipertensión coexistente que los pacientes no críticos, entre las comorbilidades. En un estudio retrospectivo de un solo centro de 138 pacientes hospitalizados con COVID-19 se informó de que la prevalencia de la hipertensión coexistente era de 31,2 %, mucho mayor en los ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) 58,3 %, en comparación con los pacientes no ingresados en la UCI fue 21,6%. En una serie de casos retrospectiva, entre una cohorte de 799 pacientes ingresados con COVID-19, el

análisis de los datos de 113 pacientes fallecidos y 161 recuperados, mostró una mayor prevalencia de hipertensión crónica en los pacientes fallecidos en comparación con los que se recuperaron 48% frente a 24%. Las mediciones de la presión arterial se realizaron en el momento del ingreso, y los pacientes con una enfermedad crítica en el momento del ingreso eran de mayor edad y tenían hipertensión. Sin embargo, el análisis no se ajustó por edad. ⁽¹⁶⁾

(14-16)

Varios factores de riesgo que acompañan a la hipertensión son también comorbilidades comunes en COVID-19 y determinantes de riesgo clave, pueden interferir en el proceso de evaluación del riesgo. Los resultados de un análisis conjunto de 2.893 pacientes con COVID-19 sugieren que la hipertensión puede tener un riesgo hasta 2,5 veces mayor de padecer una COVID-19 grave y mortal, especialmente entre los sujetos de mayor edad. Los estudios sugieren además malos resultados y un riesgo de mortalidad significativamente mayor en los pacientes con COVID-19 que padecen hipertensión y que no reciben tratamiento en comparación con los que sí lo reciben. Sin embargo, queda por explorar si la hipertensión es un factor de riesgo independiente de malos resultados.

Los datos que destacan las tendencias y asociaciones de la presión arterial en el hospital en COVID-19 son escasos, pero indican un riesgo elevado. Un análisis retrospectivo de 803 pacientes hipertensos (diagnosticados al ingreso) con COVID-19, mostró que un mal control de la presión arterial se asociaba de forma independiente con un mayor riesgo de resultados adversos de COVID-19. Otro estudio de cohortes retrospectivo que incluía a 2.864 pacientes con COVID-19, de los cuales 1.628 eran hipertensos, tenía como objetivo investigar la asociación entre el control de la presión arterial en el hospital y los resultados relacionados con el COVID-19 y comparar los efectos de diferentes tratamientos antihipertensivos. El estudio demostró que un mal control de la presión arterial durante la hospitalización tenía peores resultados clínicos (grado de presión arterial 2 (OR 3,03; IC del 95%: 1,83-5,03, $p < 0,001$). El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la normotermia, la reabsorción inflamatoria y la viral aumentaron con el grado elevado de presión arterial. ^(15,16)

Se utilizará para el diagnóstico de hipertensión según los criterios cuando la presión arterial sistólica (PAS) de una persona en el consultorio o durante la hospitalización sea ≥ 140 mm Hg y/o su presión arterial diastólica (PAD) es ≥ 90 mm Hg después de varias tomas. Según las Directrices de práctica de hipertensión global de la Sociedad Internacional de Hipertensión 2020

Diabetes mellitus

La diabetes mellitus es una enfermedad de alta prevalencia en todo el mundo, con una cifra estimada de 463 millones de personas afectadas, y conlleva una importante carga de morbilidad y mortalidad. Varias complicaciones graves relacionadas con enfermedades cardiovasculares, renales y accidentes cerebrovasculares se encuentran frecuentemente asociadas a la diabetes mellitus. Múltiples estudios que investigan el COVID-19 confirman una asociación significativa de la nueva enfermedad por coronavirus a niveles proporcionales a la propagación de la diabetes mellitus en todo el mundo. Se observan variabilidades significativas en los informes de incidencia de la diabetes mellitus en los estudios de COVID-19, que indican una amplia gama y variaciones geográficas con incidencias que van desde 10,1 a 34%. Según un metanálisis de 7 estudios realizados en China que incluían a 1576 pacientes ingresados con COVID-19, alrededor del 9,7% de los pacientes tenían diabetes mellitus. Los datos muestran que la carga de COVID-19 asociada a la diabetes es extremadamente alta en todo el mundo, y es especialmente elevada en Europa y América. La incidencia puede ser incluso mayor en Sudamérica y África, donde la mayoría de las diabetes no se diagnostican.⁽¹⁷⁾

La asociación de la diabetes con el COVID-19 parece ser aún mayor con la enfermedad grave o crítica. Un estudio retrospectivo de 1099 pacientes hospitalizados por COVID-19 mostró una asociación de diabetes casi dos veces mayor en los pacientes con COVID-19 grave, (16,2%), en comparación con los sujetos no graves (5,7%). Entre los pacientes que cumplieron el criterio de valoración compuesto primario (ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI), uso de ventilación mecánica o muerte), la proporción de diabéticos fue mucho mayor, (26,9%), en comparación con el grupo de pacientes que no cumplieron el criterio de valoración compuesto primario, (6,1%). Un meta-análisis que comparaba la incidencia de 1527 pacientes de la

UCI/severa, y de los que no la tenían, mostró que alrededor del 9,27% de los pacientes tenían DM, con una incidencia dos veces mayor en el grupo de la UCI/severa. ^(17,18)

Los informes sugieren que la diabetes es un factor que contribuye a la mortalidad en pacientes con COVID-19 en el grupo de mayor edad. En un estudio observacional retrospectivo de 1122 pacientes con COVID-19 hospitalizados en 88 hospitales estadounidenses, 451 pacientes tenían diabetes y/o hiperglucemia no controlada. Los pacientes de COVID-19 con diabetes e hiperglucemia no controlada, eran mayores que sus homólogos (mediana de edad de 65 frente a 61 años, $p = 0,005$). Según un análisis, entre los pacientes mayores de 65 años considerados de mayor riesgo de mortalidad, alrededor del 26,8% de los pacientes parecen ser diabéticos. Según un informe, entre los 46 casos mortales de SARS CoV2, el 84% de los pacientes eran mayores de 60 años, y la diabetes era una asociación probable con una mayor mortalidad. Los informes también sugieren una alta mortalidad en los sujetos diabéticos más jóvenes con COVID-19, especialmente los adultos jóvenes con la enfermedad crítica. ^(17,18)

Además, los pacientes diabéticos con COVID-19 grave parecen tener una mayor mortalidad en comparación con los no diabéticos. Un estudio observacional retrospectivo de un solo centro de 193 pacientes con COVID-19 hospitalizados, mostró una mayor tasa de mortalidad en los pacientes con COVID-19 grave con diabetes mellitus. En este estudio el 24,9% de los pacientes tenían diabetes. Los pacientes con COVID-19 grave y diabetes tenían una tasa de supervivencia pobre, en comparación con los que no la tenían, (HR 1,53 (IC del 95%: 1,02 a 2,30; $p = 0,041$). La tasa de mortalidad fue del 56% en la cohorte global, y del 81,3% en los diabéticos, frente al 47,6% en los no diabéticos $p < 0,001$. Los análisis van un paso más allá, marcando la diabetes mellitus como un factor de riesgo de COVID-19. Un estudio retrospectivo de una cohorte de 174 pacientes hospitalizados con CoViD19, en el que se investigó el impacto de la diabetes en la progresión de la COVID-19, sugirió que la diabetes era un factor de riesgo para la rápida progresión y el mal pronóstico de la COVID-19. ⁽¹⁹⁾

Tanto los diabéticos de tipo 1 como los de tipo 2 tienen un mayor riesgo de enfermedad crítica y mortalidad en COVID-19. Otros estudios confirman un aumento de la mortalidad relacionada con la diabetes mellitus tipo 1 observada durante la pandemia de CoViD19. La asociación de la

diabetes con la gravedad de COVID-19 y el riesgo de muerte se ve reforzada por la presencia concomitante de afecciones cardiovasculares y factores de riesgo. ⁽¹⁹⁾

Los estudios han indicado que la obesidad y la diabetes aumentan el riesgo de infección por el SARS-CoV-2, y sugieren que la obesidad puede potenciar el riesgo pronóstico de diabetes en los sujetos del COVID-19. Las afecciones cardiometabólicas se agravan con frecuencia en COVID-19. En una serie de casos de 5.700 pacientes con COVID-19 ingresados en hospitales de EE.UU., las comorbilidades más comunes fueron hipertensión (56,6%), obesidad (41,7%) y diabetes (33,8%). En un análisis retrospectivo de 1099 pacientes con COVID-19 una mayor asociación de diabéticos entre los pacientes graves, en comparación con la cohorte general, el 16,2% frente al 7,4%. Además, se observó una mayor asociación de pacientes hipertensos entre los sujetos graves, con un 23,7%, en comparación con el 15% de la cohorte global. La combinación de los factores de riesgo influye mucho en el pronóstico de los sujetos con COVID-

19. Según un informe de meta-análisis de 281.461 individuos con COVID-19, procedentes de 11 países/regiones, la edad avanzada, el sexo masculino, la diabetes y la hipertensión se asociaron a una mayor mortalidad en los pacientes con COVID-19. El aumento del índice de masa corporal (IMC) y la obesidad agravan el riesgo de enfermedad crítica y muerte en los pacientes diabéticos COVID-19. Las características y los resultados relacionados con la COVID-19 (es decir, la intubación para ventilación mecánica, la muerte y el alta al séptimo día) se analizaron en función del estado del IMC, en un estudio retrospectivo de 1.965 pacientes ingresados con CoViD19, y T2D. La asociación del resultado primario compuesto aumentó progresivamente con el aumento del IMC y clase II/III, para el sobrepeso, la obesidad de clase

I y la obesidad de clase II/III, respectivamente, aunque la asociación no se confirmó en los pacientes de más de 75 años. Los autores sugirieron que las enfermedades cardiometabólicas relacionadas con la obesidad (diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica, accidente cerebrovascular y cardiopatía coronaria), pueden ser mediadores de la relación entre el índice de masa corporal y el mayor riesgo de hospitalización por COVID-19. ⁽¹⁷⁾

La diabetes mellitus parece aumentar el riesgo de lesiones cardíacas en los pacientes con COVID-19. Los estudios muestran una mayor aparición de lesiones cardíacas entre los diabéticos con COVID-19, durante la hospitalización. Puede reflejarse en una asociación más

frecuente de marcadores de lesión miocárdica e insuficiencia cardíaca entre los pacientes diabéticos con CoViD19, en comparación con los no diabéticos. Del mismo modo, la troponina I cardíaca, (pg/mL) también fue mucho mayor, 43,1 (11,0 a 239,4) entre los diabéticos, en comparación con los no diabéticos. En la cohorte global, la tasa de supervivencia entre los pacientes diabéticos COVID-19 fue mucho menor (10,6%), frente a los no diabéticos (36,1%). Tras el ajuste por edad, hipertensión, enfermedad cardiovascular y enfermedad cerebrovascular se observó un riesgo elevado de 1,53 y estadísticamente significativo. (18,19)

La COVID-19 ha supuesto una carga importante para los sistemas sanitarios de todo el mundo y la asociación de la diabetes con la COVID-19 puede contribuir a dicha carga. Varios análisis sugieren que los pacientes diabéticos con COVID-19 tienen una estancia hospitalaria más larga y pueden tener un mayor coste estimado por ingreso hospitalario que refleja implicaciones económicas significativas. (18)

Los criterios de para el diagnóstico de DM utilizados en este trabajo serán los estipulados en las guías del ADA 2021 las cuales expresan para el diagnóstico de diabetes se mantienen: 2 resultados anormales, de muestras separadas o la misma muestra: Glucosa plasmática en ayunas >126 mg/dl, glucosa plasmática 2 horas después de la prueba oral de tolerancia a la glucosa >200 mg/dl, o A1C >6.5%.

Obesidad

La obesidad es una compleja enfermedad crónica multifactorial de alto riesgo con importantes implicaciones económicas para la salud. La incidencia mundial de la obesidad es elevada y presenta tendencias alarmantes. Se considera que la obesidad ha alcanzado niveles de pandemia, afectando negativamente a varias regiones del mundo. Según las estimaciones, más del 13% de las personas pueden estar afectadas por la obesidad en todo el mundo. En 2016, más de 1900 millones de adultos mayores de 18 años tenían sobrepeso. De ellos, más de 650 millones de adultos eran obesos. Para 2025, se estima que la prevalencia mundial de la obesidad alcanzará el 18% en los hombres y superará el 21% en las mujeres; es probable que la obesidad grave supere el 6% en los hombres y el 9% en las mujeres. Los datos indican que más del 40% de la

población de Europa y América puede ser obesa. Según un análisis más reciente, el sobrepeso y la obesidad podrían afectar a más de la mitad de la población en Europa. Sin embargo, la verdadera prevalencia de la obesidad puede estar subestimada.⁽²⁰⁾

Según una estimación, el índice de masa corporal elevado es responsable de 4,0 millones de muertes en el mundo. Las variaciones en la clasificación del sobrepeso y la obesidad, con valores de corte del IMC diferentes, pueden afectar a la estimación del riesgo. En los adultos, los sistemas de clasificación y las directrices sobre obesidad definen el peso corporal saludable como un IMC entre 18,5 y 24,9 kg/m², el sobrepeso entre 25,0 y 29,9 kg/m², y obesidad 30 kg/m². La obesidad se define como un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30 kg/m² en todas las poblaciones del mundo, excepto en China, donde, según la Organización Mundial de la Salud, la obesidad se define como un IMC igual o superior a 27,5 kg/m².⁽²⁰⁻²²⁾

La distinta prevalencia de la obesidad en diferentes partes del mundo puede influir en el COVID-19 de forma diferente. El impacto de la obesidad en la morbilidad y la mortalidad por COVID-19 se ha observado en varias regiones del mundo, especialmente en regiones con una alta carga de obesidad, como América del Norte, América Latina y Europa. Según un análisis de las características que pueden influir en los resultados del COVID-19, los países africanos parecen tener un porcentaje sistemáticamente inferior de individuos (18-29%) con un IMC > 25, en comparación con los países occidentales (34-68%), excepto Sudáfrica (52%) y tienen un menor impacto del COVID-19.

La obesidad y los factores de riesgo cardiometabólico se observan con frecuencia entre los sujetos de COVID-19 en los Estados Unidos. Un informe basado en el análisis de un programa de vigilancia de la población en 14 estados que representan aproximadamente el 10% de la población estadounidense, muestra que la obesidad era la segunda afección subyacente más común en la población general, seguida de cerca por la hipertensión, y la primera entre los individuos más jóvenes de 18 a 49 años, entre 1482 pacientes hospitalizados con COVID-19. Una tendencia similar se observó en una serie de casos de 5.700 pacientes con COVID-19 ingresados en el hospital, en la que las comorbilidades más comunes fueron la hipertensión (56,6%), obesidad (41,7%) y diabetes (33,8%).⁽²¹⁾

La asociación de la COVID-19 con individuos de mayor edad está bien reconocida, sin embargo, los estudios muestran variabilidad en la asociación de la edad con la COVID-19 en sujetos obesos. Los estudios han mostrado una asociación de la obesidad en sujetos más jóvenes y COVID-19, con un riesgo significativo asociado a la obesidad en los sujetos más jóvenes. Existen indicios de que los pacientes con sobrepeso y obesidad que padecen neumonía por SARS-CoV-2 pueden ser más jóvenes que los pacientes con peso normal. Los estudios indican además que los pacientes obesos, en particular, si son jóvenes (edad ≤ 50 años), tienen más probabilidades de ser hospitalizados con COVID-19, y tienen un mayor riesgo de muerte intrahospitalaria o de ventilación mecánica. Un amplio análisis retrospectivo de 6.916 pacientes positivos al SARS-CoV-2, en el que se informaba de los riesgos asociados a la muerte, reveló una asociación significativa de la edad más joven y el sexo masculino. El estudio indicó además un papel destacado de la obesidad grave sobre los factores de riesgo correlacionados. ⁽²¹⁾

Aunque varios estudios epidemiológicos proporcionan una descripción decente de la asociación de los sujetos con IMC elevado y obesidad con el COVID-19, varias inconsistencias pueden empañar la calidad de los datos, especialmente las deficientes definiciones de la obesidad y las condiciones asociadas. Los puntos débiles inherentes a los diseños de los estudios, como la observación o la naturaleza retrospectiva, pueden generar debilidades que pueden comprometer la validez de los resultados. La pandemia de COVID-19 puede haber limitado la posibilidad de llevar a cabo estudios prospectivos con buena potencia y bien realizados con resultados sólidos. La COVID-19 es una enfermedad heterogénea con importantes desafíos analíticos y de diseño, y requiere un enfoque complejo durante la investigación. El grave riesgo de confusión en la COVID-19 puede comprometer significativamente los resultados. Es necesario un enfoque cuidadoso en la interpretación de los datos, especialmente en lo que respecta a los resultados, o a los estudios que describen la relación causal de la obesidad con la COVID-19 y las complicaciones. ^(20,22)

Disparidad de género en COVID-19

Las diferencias de sexo reflejan en múltiples aspectos biológicos y no biológicos de la salud humana y otros aspectos de la vida. Ya sea en relación con una enfermedad, con la

predisposición a padecerla, con los resultados de la misma o en relación con la respuesta a intervenciones farmacéuticas o no farmacéuticas, o incluso con los diagnósticos o las interacciones con los sistemas sanitarios. El análisis de los estudios COVID-19 revela una dicotomía de género, con una mayor prevalencia de la enfermedad entre los sujetos masculinos, aunque han surgido desviaciones. Varios análisis describen lagunas y limitaciones en los datos iniciales de la pandemia COVID-19 e indican la falta de datos desglosados por edad y sexo en múltiples estudios que pueden empañar la verosimilitud. Sin embargo, los datos en evolución y los indicadores generales, reflejan consistentemente una disparidad de género en la ocurrencia de COVID-19, y la mortalidad relacionada, especialmente en los grupos de mayor edad, y a través de las regiones geográficas del globo. Los datos indican una predisposición por sexo a la COVID-19, siendo los hombres más susceptibles a la enfermedad y sus complicaciones. Según un informe de análisis retrospectivo de 1099 pacientes con COVID-19, procedentes de 552 hospitales de 30 provincias de China, alrededor del 58 % de los pacientes eran hombres. En una serie de casos retrospectiva de 1591 pacientes consecutivos con COVID-19, en la región de Lombardía, en Italia, la prevalencia de varones fue mucho mayor, el 83%, y además presentaban una enfermedad grave.⁽²³⁾

La asociación del género con la gravedad de la COVID-19 y la mortalidad se reveló en varios análisis. El análisis de un estudio observacional retrospectivo de 52 pacientes críticos con COVID-19, reveló una alta proporción de varones 67%. Un análisis retrospectivo de 487 pacientes graves con COVID-19, mostró una asociación independiente del sexo masculino con la enfermedad grave al ingreso. Además, la asociación de factores cardiometabólicos, en sujetos masculinos gravemente enfermos de COVID-19, se relacionó con la gravedad de la COVID-19 y la muerte.^(23,24)

Sin embargo, los análisis indican, además, que puede haber una distribución equitativa por sexos, y una falta de asociación significativa de la gravedad de la COVID-19 con el sexo masculino, aunque confirman la significancia de una mayor mortalidad. En una amplia revisión sistemática, los datos de 281.461 pacientes con COVID-19, procedentes de 212 estudios de 11 países, ambos sexos se distribuyeron por igual, sin embargo, entre los pacientes con enfermedad grave, el 61% eran varones. El sexo masculino no se asoció de forma significativa con la

gravedad de la enfermedad, sin embargo, sí hubo una asociación significativa con la mortalidad. Un metaanálisis de 3.111.714 casos de COVID-19 notificados a nivel mundial demostró que el sexo masculino se asocia con el desarrollo de una enfermedad grave, es decir, con una probabilidad casi tres veces mayor de requerir el ingreso en una unidad de tratamiento intensivo (UTI) y de morir. Los autores también observaron que los hombres y las mujeres tienen un riesgo equivalente de infección. ⁽²⁴⁾

Otros datos de COVID-19 muestran tendencias que indican una mayor mortalidad en asociación con la disparidad de género. El análisis de los datos iniciales de COVID-19 de China reveló una tasa de mortalidad del 4,7% en los hombres y del 2,8% en las mujeres, y conjuntos de datos globales de CoViD19 más amplios confirmaron la presencia de una enfermedad grave y una mayor mortalidad en los hombres en comparación con las mujeres. Un informe de 16 países que notificaron 178.568 muertes por COVID-19, de una población total de aproximadamente 2.400 millones de personas durante 6 semanas, registradas en mayo de 2020, mostró que las tasas de mortalidad por COVID-19 eran un 77% más altas en los hombres que en las mujeres. Otro análisis multinacional de los datos de la COVID-19 que abarcaba una población estimada de 194.349.591 hombres y 201.715.364 mujeres (muertes: 77.652 hombres y 59.591 mujeres) desde el inicio de la pandemia hasta el 21 de junio de 2020, describe una relación desigual entre la mortalidad masculina y la femenina por cada 100.000 personas en los distintos grupos de edad: la relación global fue de 1,4 (relación bruta 1,3); la relación en el grupo de edad de 0 a 9 años fue de 0,81; en el grupo de edad de 40-49 años fue de 1,9; en el grupo de 50-59 años, de 2,3; en el grupo de 60-69 años, de 2,6, y de 1,65 en los mayores de 80 años. Los estudios describen además las características de los pacientes de COVID-19 fallecidos en relación con la disparidad de género. ⁽²⁴⁾

Influencia del hábito tabáquico

Los datos de Cai et al, informaron sobre la regulación positiva de la expresión del gen pulmonar ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) en los fumadores en comparación con los no fumadores en varios conjuntos de datos transcriptómicos de muestras de pulmón de personas sanas que nunca y fumadores y pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Además, comunicaron que, un aumento en las células caliciformes productoras de ACE2 en los pulmones de los fumadores frente a los de los que nunca han fumado. Estos hallazgos tienen implicaciones supuestamente importantes para los pacientes con COVID-19 porque se ha demostrado que ACE2 es el receptor utilizado por el SARS-CoV-2 para ingresar a las células huésped y, sin embargo, parece contrastar con los datos epidemiológicos consolidados en todo el mundo que indican un bajo prevalencia de fumadores activos entre pacientes con COVID-19.

(25)

El humo del cigarrillo induce modificaciones epigenéticas del epitelio bronquial, lo que lleva a la metaplasia de las células mucosas (caliciformes). Dado que las células caliciformes son una fuente importante de ACE2 en el pulmón, esto podría, en parte, justificar los niveles elevados de ACE2 encontrados por Cai et al, ⁽²⁵⁾ en los pulmones de los fumadores. Sin embargo, las células caliciformes también son la principal fuente de moco, lo que proporciona una primera barrera esencial del huésped para los patógenos inhalados que pueden prevenir la invasión de patógenos y la infección posterior. ⁽²⁶⁾

Factores adicionales podrían desempeñar un papel en la interacción entre el tabaquismo activo y el SARS-CoV-2.

En primer lugar, los cambios estructurales que ocurren naturalmente en las variantes alélicas de ACE2 pueden interferir con las interacciones intermoleculares de tales variantes con la proteína espiga del SARS-CoV-2. Es concebible que, tras la estimulación con humo de cigarrillo (¿o nicotina?), algunas variantes alélicas de ACE2 que inhiben la unión del SARS-CoV-2 puedan sufrir una selección positiva. ^(25,26)

En segundo lugar, la nicotina interactúa con muchos componentes del RAS (sistema renina-angiotensina) en múltiples sistemas de órganos. En el brazo ACE/AT-II (angiotensina II) /AT1R (receptor de angiotensina 1), la nicotina aumenta la expresión y/o la actividad de la renina, ACE y AT1R, mientras que en el brazo compensador ACE2/angiotensina, la nicotina regula a la baja la expresión y/o la actividad de ACE2 y AT2R. Curiosamente, la activación de los receptores nicotínicos puede conducir a una mayor activación de la proteasa que puede escindir y activar

la proteína espiga del SARS-CoV para la fusión de la membrana. Este efecto puede contrarrestar el aumento de los niveles de ACE2 observado en los pulmones de los fumadores por Cai et al.

(25)

En tercer lugar, los ratones knockout para ACE2 expuestos al humo del cigarrillo presentan una mayor inflamación pulmonar con activación de metaloproteinasas que podría, en parte, contribuir a la inactivación o modificación de ACE2 en los pulmones de los fumadores. Por último, aunque es posible que el humo del cigarrillo aumente la expresión de ACE2 por parte del epitelio bronquial, facilitando así la entrada del SARS-CoV-2, esto no necesariamente se traduce en un mayor riesgo de desarrollar neumonía por COVID-19. (25)

Para concluir, lo que es indiscutible es que el humo del cigarrillo es perjudicial para los pulmones de varias maneras, y se necesitan más estudios para aclarar las razones detrás de la baja prevalencia informada de fumadores actuales entre los pacientes hospitalizados con COVID-19. El efecto del tabaquismo actual en la infección por SARS-CoV-2 es un tema delicado y complejo que debe abordarse meticulosamente antes de entregar mensajes que puedan malinterpretarse.

Para este trabajo se utilizará el criterio diagnóstico de fumador según la OMS considerando un fumador es una persona que ha fumado diariamente durante el último mes, cualquier cantidad de cigarrillo, incluso uno.

Vacunación por COVID-19 y hospitalización

Las vacunas contra el coronavirus brindan una muy buena protección contra el curso de una enfermedad grave, aunque no brindan una protección del 100 por ciento contra la transmisión y la enfermedad. Incluso las personas completamente vacunadas pueden infectarse y algunas pueden necesitar tratamiento hospitalario. Esto es especialmente cierto para los ancianos y las personas con otras afecciones subyacentes. (27)

Whittaker et al, demostraron que existen diferencias en los resultados de los pacientes entre las personas vacunadas y no vacunadas que ingresan en el hospital con la enfermedad COVID-19. Este es un conocimiento útil e importante para los hospitales cuando planifican el tratamiento y la capacidad de los pacientes en un momento de transmisión creciente, además, que el estudio también muestra el efecto de la vacunación contra el coronavirus. Aunque algunas personas completamente vacunadas se enferman gravemente y son hospitalizadas, el curso de la enfermedad suele ser más corto y menos grave que entre las personas no vacunadas. El estudio analizó las estancias hospitalarias y el riesgo de ingreso en cuidados intensivos y mortalidad de los pacientes con COVID-19 durante el período comprendido entre el 1 de febrero y el 30 de septiembre de 2021, y comparó a los que estaban vacunados parcialmente o completamente con una vacuna de ARNm y los pacientes no vacunados con COVID-19.⁽²⁷⁾

Ahora que la mayoría de la población ha sido vacunada contra la enfermedad COVID-19, es una consecuencia natural que una proporción cada vez mayor de personas ingresadas en el hospital hayan sido vacunadas. Sin embargo, sigue siendo cierto que el riesgo de un curso grave de la enfermedad de COVID-19 entre los adultos es significativamente mayor para aquellos que no están vacunados. Los datos aportados por OMS que se utilizaron para el estudio. Se incluyeron en el estudio 2361 pacientes, donde 70 (3 %) estaban parcialmente vacunados y 183 (8 %) estaban completamente vacunados.⁽²⁷⁾

En general, los pacientes de entre 18 y 79 años que recibieron todas las vacunas tuvieron una estancia hospitalaria más corta. Los pacientes completamente vacunados también tenían una menor probabilidad de ingreso a las unidades de cuidados intensivos. No hubo diferencia en la duración de la estancia de los pacientes que no ingresaron en cuidados intensivos, ni hubo diferencia en la probabilidad de muerte en el hospital entre los pacientes vacunados y no vacunados.⁽²⁷⁾

Objetivo general

Relacionar la mortalidad y condición de egreso de acuerdo a los factores de riesgos cardiovasculares en pacientes con COVID-19 hospitalizados entre marzo 2020 hasta diciembre 2021.

Objetivos específicos

1. Caracterizar la condición de egreso de los pacientes hospitalizados con infección por COVID-19 según edad y sexo.
2. Identificar factores de riesgos cardiovasculares de acuerdo a la condición de egreso.
3. Analizar la frecuencia de mortalidad ajustada por condición de egreso y promedio de estancia hospitalaria.

Aspectos éticos

Se trata de un estudio retrospectivo, fundamentado en la revisión de las historias médicas de los pacientes para la recolección de los datos. Por tal razón, se solicitó el permiso correspondiente al área responsable por el resguardo y clasificación de historias clínicas, a su vez, al Comité Académico del Programa y el Comité de Bioética de la institución. A su vez, por ser un estudio donde los datos serán obtenidos a través de fuente secundaria (historia médica), no aplica el principio de autonomía, como tampoco el principio de beneficencia referido a los pacientes, no obstante, puede considerarse que los pacientes que ingresarán a futuro en la institución serán beneficiados por las pautas de conductas que surjan de la evaluación realizada. Se cumple el principio de no maleficencia por cuanto no se realizará ningún procedimiento que pueda ocasionar daño alguno a las pacientes. Los autores se comprometen a respetar el principio de confidencialidad de las pacientes, pues su identificación permanecerá en el anonimato. Los pacientes serán registrados de acuerdo a su nombre, apellido y número de cédula, pero no se reportará ninguna información individual sino como parte de un todo estadístico.

MÉTODOS

Tipo de estudio

El estudio fue descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

Población y muestra

La población fueron pacientes que tuvieron prueba PCR-RT positiva para diagnóstico por infección de SARS-Cov-2, admitidos en la sala 19 de hospitalización de los servicios de medicina interna, y terapia intensiva de adultos en el hospital Vargas en Caracas, entre enero 2021 a febrero 2022.

Determinación del tamaño de la muestra

Para un total de ingresados de 407 pacientes, tomando en cuenta un 30% de fallecidos, con un nivel de significación del 5% y una precisión de 6,81%, para un efecto de diseño de razón 1:1 serían necesario como mínimo incluir 122 pacientes en el grupo fallecidos, y 122 pacientes en el grupo de vivos. ⁽²⁹⁾

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años que tengan prueba PCR-RT positiva para diagnóstico por infección de SARS-Cov-2, admitidos en la sala de hospitalización de los servicios de medicina interna, cardiología y terapia intensiva de adultos.

Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años, o que no tengan prueba PCR-RT positiva para diagnóstico por infección de SARS-Cov-2.

Procedimientos

Se solicitó autorización al comité de ética del hospital Vargas de Caracas para ingresar al archivo médico. Luego se revisaron las historias clínicas de cada servicio, donde se plasmó la información pertinente a los diagnósticos de ingreso, en pacientes con infección respiratoria baja por COVID-19, clasificándola como moderada o severa según los protocolos internacionales. Todos los datos fueron transcritos en una hoja de recolección de datos diseñada para este fin. (Anexo 3).

Tratamiento estadístico propuesto

Se calcularon estadísticos de tendencia central para datos cuantitativos (media y desviación estándar) como aquellos relacionados a variables cualitativas (frecuencias y porcentajes). Los resultados fueron dispuestos en tablas de una y de dos entradas. Las diferencias entre variables cualitativas se realizaron con la prueba chi-cuadrado de Pearson, y en el caso de variables cuantitativas, se aplicó la prueba T de Student para muestras independientes. La estimación de los cocientes de riesgo (RR) se basaron en la aplicación del modelo de regresión de Cox, mientras que la supervivencia global, considerando el momento desde el ingreso hasta la ocurrencia del evento (muerte o alta médica) se basaron en la curva de Kaplan-Meier, las diferencias de curvas de supervivencia se calcularon usando la prueba logaritmo rango. Se consideró un valor significativo de contraste si $p < 0,05$. Los datos fueron tabulados con STATA 17.

RESULTADOS

Análisis bivariado

Fueron evaluados de manera retrospectiva 246 pacientes, de los cuales, 126 pertenecieron al grupo de pacientes con COVID-19 (casos), 120 pacientes en el grupo control, o pacientes sin COVID-19. La edad, en el grupo casos fue 66 ± 14 años, mientras que en el grupo control fue 61 ± 3 años, y hubo diferencia estadística significativa al comparar estos valores ($p = 0,002$), por ende, al clasificar la edad en pacientes ≥ 55 años, 101 (80%) falleció, mientras que, en el mismo grupo, 83 (69%) estuvieron vivos ($p = 0,047$). En cuanto al género, la distribución de pacientes masculino y femenino, no tuvo diferencia al ser comparado con la mortalidad de éstos ($p = 0,850$), si bien fallecieron más hombres que mujeres, tanto en el grupo casos (57% vs 43%, respectivamente) como en el grupo control (58% vs 42%, respectivamente). En el diagnóstico de ingreso, del total de fallecidos, 62 (49%) tuvieron COVID-19 moderado y 64 (51%) COVID-19 severo, mientras que, en el grupo de vivos, 88 pacientes (73%) fueron COVID-19 moderado y 32 (27%) COVID-19 severo, ($p = 0,001$).

En cuanto a los antecedentes (epidemiológicos y/o comorbilidades), comparando el grupo de pacientes fallecidos con el grupo de pacientes vivos: 50 (93%) de mujeres postmenopáusicas fallecidas y 39 (76%) en el grupo vivas, ($p = 0,066$); en pacientes con hábito tabáquico, 51 (40%) en el grupo fallecidos y 37 (31%) en el grupo vivos, ($p = 0,115$); en la hipertensión arterial, 65 (52%) en el grupo fallecidos y 49 (41%) en el grupo vivos, ($p = 0,091$); en los pacientes identificados como sedentarios, 117 (93%) fallecieron, y 100 (83%) vivos, ($p = 0,021$); en cuanto al hábito del consumo de alcohol, 14 (11%) en el grupo fallecidos y 7 (6%) en el grupo vivos, sin diferencia estadística significativa ($p = 0,139$); solo 2 (2%) paciente consumieron drogas ilícitas en el grupo fallecidos y ninguno en el grupo vivos, ($p = 0,499$); el porcentaje de pacientes obesos fue mayor en el grupo fallecidos, 34 (27%) mientras que en el grupo control

fueron 23 (19%), ($p = 0,146$), en los pacientes con dislipidemia, 9 (7%) en el grupo de fallecidos y 12 (10%) en el grupo vivos, ($p = 0,423$), en pacientes con diabetes, 28 (22%) en el grupo de fallecidos, mientras que, 12 (10%) en el grupo control, ($p = 0,009$), y por último, en enfermedad renal crónica, 32 (25%) falleció, mientras que, 8 (7%) sobrevivió, ($p = 0,001$). Ver tabla 1.

En la tabla 2, se comparan las variables relacionadas a las características de hospitalización y siguiendo el mismo esquema de comparación entre fallecidos y vivos: en el número de factores de riesgo cardiovasculares, aquellos pacientes que tenía más o 4 de éstos, 96 (76%) fallecieron, mientras que, 70 (58%) fueron pacientes sobrevivientes, también con 4 o más factores de riesgo cardiovasculares, ($p = 0,003$), en cuanto la relación de la vacunación contra COVID-19, solo 5 (2,5%) de 202 pacientes estuvo vacunado, el resto no tenía precisada información; de esos cinco pacientes vacunados, 2 (2,1%) de 94 falleció, y 3 (2,8%) de 108, estuvo vivo, no hubo diferencia estadística significativa al comparar estos porcentajes ($p = 1,000$), por otro lado, se reportó que 35 de 246 (14,2%) tuvo ingreso a UCI, de éstos, 33 de 126 (26,2%) falleció, mientras que, 2 de 120 (1,7%) estuvo vivo, ($p = 0,001$); en cuanto al tiempo en UCI, 16 (49%) de los 33 pacientes que ingresaron fallecieron y permanecieron > 6 días en UCI, mientras que 1 de 2 (50%) que también permaneció > 6 días en UCI, sobrevivió, ($p = 1,000$); en el tiempo de hospitalización, la mediana de permanencia hospitalaria fue 6 días (rango: 1 – 24 días) en pacientes fallecidos, mientras que, en el caso de los sobrevivientes, fue 7 días (rango: 3 – 11 días), ($p = 0,002$), luego, se dividió el tiempo hospitalario en dos grupos, el primero, 103 (42%) con ≤ 6 días, y el segundo, 143 (58%) con > 6 días, en el caso de los fallecidos, 66 (52%) con ≤ 6 días y 61 (48%) > 6 días, en el caso de los pacientes que sobrevivieron, 38 (32%) con ≤ 6 días de estancia hospitalaria, y 82 (68%) con > 6 días, ($p = 0,002$), y en la condición de egreso, 79 (63%) con sobreinfección

bacteriana fallecieron, mientras que, 75 (62%) con la misma condición, sobrevivieron, ($p = 1,000$).

Análisis multivariado

Cocientes de riesgo crudos

Usando el procedimiento de regresión de Cox, se estimaron los cocientes de riesgo (hazard ratio) y a partir de dichos valores, se calcularon también los riesgos de muerte, expresados como porcentaje, por otro lado, se calcularon los intervalos de confianza al 95% de los valores de HR, para mayor interpretación visual, se ordenaron de mayor a menor riesgo los HR de las variables analizadas. La tabla 1 analizó la relación entre mortalidad y las variables independientes (clínico-epidemiológicas) en pacientes con COVID-19, el riesgo de muerte (HR) aumentó 8,44 veces (IC-95%: 2,85 – 13,01) en pacientes sedentarios, respecto aquellos que no son sedentarios y estadísticamente significativo ($p = 0,001$), a su vez, la probabilidad estimada a 7 días de morir fue 89,4%; también, la presencia de ERC aumentó la probabilidad de muerte aumentó 4,77 veces (IC-95%: 2,10 – 10,84), y se asoció un probabilidad de muerte a los 7 días de 82,7%; en pacientes con hábito alcohólico, el riesgo de fallecer aumentó 3,23 veces (IC-95%: 1,32 – 7,91) respecto aquellos que no tenían dicho hábito, a su vez, la probabilidad de muerte a un plazo de 7 día aumentó 76,4% y estadísticamente significativo ($p = 0,007$), la diabetes mellitus, también un factor de pronóstico para mortalidad, siendo que este riesgo aumentó 2,57 veces en pacientes diabéticos que no diabéticos (IC-95%: 1,24 – 2,33), mientras que, el riesgo de muerte a 7 días, fue 72%; en pacientes con edad ≥ 55 años, el riesgo de muerte aumentó 1,80 veces (IC-95%: 1,11 – 5,23) respecto a pacientes más jóvenes o menores de 55 años, así, a un plazo de 7 días, la probabilidad de muerte estimada es 64,3%; el riesgo de mortalidad del resto de las variables no tuvo asociación estadística: obesidad [HR = 1,56 (IC-95%: 0,86 – 2,84; $p = 0,193$, Riesgo = 60,9%], HTA [HR = 1,54 (IC-95%: 0,93 – 2,56; $p = 0,118$, Riesgo = 60,7%), tabaquismo [HR

= 1,53 (IC-95%: 0,90 – 2,58; p = 0,115, Riesgo = 60,4%), sexo masculino [HR = 0,99 (IC-95%: 0,59 – 1,63; p = 0,955, Riesgo = 49,6%), dislipidemia [HR = 0,69 (IC-95%: 0,28 – 1,71; p = 0,566, Riesgo = 40,9%)], el diagnóstico de COVID-19, fue un caso no considerado factor pronóstico para mortalidad, fue el HR = 0,35 (IC-95%: 0,21 – 0,60) indicó que el riesgo de muerte se reduce 0,35 veces en pacientes con COVID-19 moderado, de aquellos que son severos, a su vez, el riesgo de muerte a 7 días, 26% (p = 0,001); y drogadicción [HR = 0,29 (IC-95%: 0,11 – 0,59; p = 0,499, Riesgo = 22,3%].

En la tabla 4, se estimaron los cocientes de riesgo para mortalidad en hospitalización. El ingreso a UCI aumentó 7,87 la probabilidad de morir (IC-95%: 2,90 – 11,07) que en aquellos que no ingresaron, el riesgo de muerte a 7 días fue 88,7% (p = 0,001); a su vez, tener 4 o más factores de riesgo, aumentaron la probabilidad de muerte 2,29 veces respecto a pacientes que tenían menos factores de riesgo (IC-95%: 1,32 - 3,95) con una probabilidad de muerte a 7 días de 69,6%. El tiempo > 6 días se determinó como un factor para reducción de probabilidad de mortalidad, siendo que este se reduce 0,44 veces en comparación con aquellos pacientes que duran más de 6 días (IC-95%: 0,26 – 0,73) y el riesgo de muerte a 7 días fue 30,3% (p = 0,009). Las siguientes variables no se asociaron a la mortalidad por COVID-19: tener un diagnóstico por infección bacteriana al egreso [HR = 1,01 (IC-95%: 0,60 – 1,69; p = 0,979, Riesgo = 50,2%), tiempo en UCI > 6 días [HR = 0,94 (IC-95%: 0,32 – 2,35; p = 0,875, Riesgo = 48,5%), tener vacunación COVID-19 [HR = 0,76 (IC-95%: 0,12 – 4,656; p = 0,766, Riesgo = 43,2%].

Cocientes de riesgo ajustados a días de hospitalización

Para una mejor estimación del riesgo de muerte en pacientes con COVID-19, se estimaron los cocientes de riesgo ajustados al tiempo de hospitalización, considerando como valores: ≤ 6 días y > 6 días. En pacientes masculinos, no hubo asociación con mortalidad, ni en ≤ 6 días [HR = 0,99 (IC-95%: 0,50 – 1,95); p = 0,969 (Riesgo = 49,7%)] ni > 6 días [HR = 1,17 (IC-95%: 0,52

– 2,60); $p = 0,706$ (Riesgo = 53,9%). El diagnóstico de COVID-19 moderado, no hubo asociación en pacientes con > 6 días [HR = 0,55 (IC-95%: 0,28 – 1,10); $p = 0,090$ (Riesgo = 35,6%)] pero en aquellos con ≤ 6 días [HR = 0,17 (IC-95%: 0,07 – 0,44); $p = 0,001$ (Riesgo = 14,6%)]. En pacientes con ≥ 55 años, con > 6 días de hospitalizados [HR = 2,02 (IC-95%: 0,94 – 4,33); $p = 0,068$ (Riesgo = 66,9%)] y con ≤ 6 días de hospitalización [HR = 1,18 (IC-95%: 0,43 – 3,20); $p = 0,740$ (Riesgo = 54,1%)]. Para las mujeres postmenopáusicas, cuya hospitalización fue > 6 días [HR = 4,30 (IC-95%: 0,83 – 9,25); $p = 0,067$ (Riesgo = 81,1%)] mientras que, las hospitalizadas con menos tiempo, ≤ 6 días, [HR = 1,14 (IC-95%: 0,17 – 7,50); $p = 0,894$ (Riesgo = 53,2%)]. En pacientes con hábito tabáquico, con > 6 días hospitalizados [HR = 1,60 (IC-95%: 0,80 – 3,19); $p = 0,180$ (Riesgo = 61,5%)] mientras los que duraron menos días, ≤ 6 días, [HR = 1,53 (IC-95%: 0,65 – 3,63); $p = 0,329$ (Riesgo = 60,5%)]. La presencia de hipertensión arterial, en pacientes con > 6 días hospitalizados [HR = 1,38 (IC-95%: 0,70 – 2,71); $p = 0,354$ (Riesgo = 57,9%)] mientras que, con ≤ 6 días [HR = 1,41 (IC-95%: 0,63 – 3,15); $p = 0,405$ (Riesgo = 58,5%)]. En sedentarismo, aquellos con > 6 días de estancia en el hospital [HR = 4,03 (IC-95%: 2,03 – 9,17); $p = 0,001$ (Riesgo = 94,0%)] mientras que, pacientes con ≤ 6 días [HR = 3,41 (IC-95%: 1,62 – 8,90); $p = 0,001$ (Riesgo = 86,5%)].

La tabla 7 es continuación del análisis anterior, el consumo del alcohol, en pacientes con > 6 días de hospitalización [HR = 5,28 (IC-95%: 1,63 – 10,13); $p = 0,003$ (Riesgo = 84,1%)] mientras que, en pacientes con ≤ 6 días hospitalizados [HR = 1,64 (IC-95%: 0,41 – 6,59); $p = 0,484$ (Riesgo = 62,1%)]. El consumo de drogas ilícitas, en pacientes con > 6 días [HR = 0,26 (IC-95%: 0,10 – 0,87); $p = 0,478$ (Riesgo = 20,4%)] mientras que, aquellos con ≤ 6 días [HR = 0,12 (IC-95%: 0,05 – 0,30); $p = 0,399$ (Riesgo = 10,5%)]. En el caso de los pacientes obesos, cuando estaban hospitalizados con > 6 días [HR = 1,37 (IC-95%: 0,64 – 2,96); $p = 0,416$ (Riesgo = 57,8%)] y con ≤ 6 días [HR = 2,34 (IC-95%: 0,79 – 6,96); $p = 0,120$ (Riesgo = 70,0%)]. Para

los casos con dislipidemia, en hospitalización con > 6 días [HR = 0,42 (IC-95%: 0,11 – 1,62); $p = 0,196$ (Riesgo = 29,6%)] y en los casos con pacientes con ≤ 6 días hospitalizados [HR = 1,19 (IC-95%: 0,28 – 5,05); $p = 0,817$ (Riesgo = 54,3%)]. Para los pacientes diabéticos, en hospitalización > 6 días [HR = 1,81 (IC-95%: 0,67 – 4,91); $p = 0,237$ (Riesgo = 64,5%)] y en el caso de pacientes con ≤ 6 días hospitalizados [HR = 3,26 (IC-95%: 1,01 – 9,49); $p = 0,040$ (Riesgo = 76,5%)]. Y, por último, en pacientes con ERC, para los hospitalizados > 6 días [HR = 5,81 (IC-95%: 1,81 – 18,69); $p = 0,001$ (Riesgo = 85,3%)] y con menos tiempo de hospitalización, ≤ 6 días [HR = 3,26 (IC-95%: 1,01 – 10,49); $p = 0,039$ (Riesgo = 76,5%)].

En la tabla 7, para los renglones relativos a la hospitalización, tener 4 o más factores de riesgo, en pacientes con > 6 días hospitalizados [HR = 2,63 (IC-95%: 1,26 – 5,50); $p = 0,009$ (Riesgo = 72,4%)] mientras que, aquellos con ≤ 6 días [HR = 1,79 (IC-95%: 0,98 – 2,94); $p = 0,188$ (Riesgo = 64,1%)]. La vacunación contra COVID-19, en pacientes con > 6 días [HR = 1,80 (IC-95%: 0,24 – 4,25); $p = 0,561$ (Riesgo = 64,2%)] y aquellos con ≤ 6 días [HR = 2,51 (IC-95%: 0,98 – 6,87); $p = 0,222$ (Riesgo = 71,5%)]. En pacientes que al egreso tuvieron sobrecrecimiento bacteriano, en aquellos con > 6 días hospitalizados [HR = 2,93 (IC-95%: 1,02 – 8,45); $p = 0,040$ (Riesgo = 74,5%)] y con ≤ 6 días hospitalizados [HR = 1,53 (IC-95%: 0,63 – 3,71); $p = 0,341$ (Riesgo = 60,5%)]. Y el tiempo en UCI, donde la hospitalización fue > 6 días, el tiempo en UCI también > 6 días [HR = 1,14 (IC-95%: 0,07 – 5,45); $p = 0,887$ (Riesgo = 53,3%)] y en pacientes con ≤ 6 días [HR = 0,33 (IC-95%: 0,10 – 1,01); $p = 0,329$ (Riesgo = 70,0%)].

Análisis de las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier

A través del análisis no paramétrico de Kaplan-Meier se estimaron las medianas de supervivencia de los pacientes hospitalizados por COVID-19, solo se consideraron aquellas estimados cuyas curvas de supervivencia resultaron estadísticamente significativas.

En la edad (gráfico 1), la mediana de supervivencia fue de 11 días (IC-95%: 9 – 13 días) en ≥ 55 años, mientras que, en < 55 años, la mediana de supervivencia fue 25 días (IC-95: 6 – 44 días), en términos globales, la probabilidad de supervivencia al cabo de 80 días de hospitalización fue 7,4% en ≥ 55 años en comparación con aquellos < 55 años, cuya probabilidad de muerte también a 80 días es 42,5%, hubo diferencia estadística al comparar las curvas de supervivencia [log-rank: $\chi^2 = 9,031$ (p = 0,003)].

En el gráfico 2, al evaluar el diagnóstico al momento del ingreso, se determinó que la mediana de supervivencia fue 15 días (IC-95%: 10 – 20 días) en pacientes con diagnóstico COVID-19 moderado, mientras que, los pacientes con diagnóstico al ingreso de COVID-19 severo, la mediana de supervivencia fue 10 días (IC-95%: 8 – 13 días), en términos globales, la probabilidad de supervivencia en pacientes con COVID-19 moderado fue 25,7%, mientras que en pacientes con COVID-19 severo, la probabilidad de supervivencia se reduce a 9,3%, al comparar las funciones de supervivencia, se encontró diferencia estadística significativa entre ambas curvas [log-rank: $\chi^2 = 13,536$ (p = 0,001)].

En el gráfico 3, al evaluar la condición de sedentarismo, se determinó que la mediana de supervivencia fue 11 días (IC-95%: 5 – 22 días) en pacientes sedentarios, mientras que, los pacientes no sedentarios, la mediana de supervivencia fue 23 días (IC-95%: 11 – 36 días), en términos globales, la probabilidad de supervivencia en pacientes sedentarios fue 15,6%, mientras que en pacientes no sedentarios, la probabilidad de supervivencia aumenta a 81,9%, al comparar las funciones de supervivencia, se encontró diferencia estadística significativa entre ambas curvas [log-rank: $\chi^2 = 12,648$ (p = 0,001)].

En los pacientes con diabetes, gráfico 4, la mediana de supervivencia fue de 7 días (IC-95%: 2 – 12 días) en pacientes diabéticos, mientras que, los que no tenían diabetes, la mediana de

supervivencia fue 13 días (IC-95%: 11 – 15 días), en términos de la supervivencia global, al cabo de 80 días, los pacientes diabéticos tienen una supervivencia de 9,6%, mientras que los pacientes no diabéticos, la supervivencia alcanza 20,1%, se encontró diferencia estadística significativa entre ambas curvas [log-rank: $\chi^2 = 11,867$ (p = 0,001)].

En el caso de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), gráfico 5, la mediana de supervivencia fue 7 días (IC-95%: 4 – 10 días) en pacientes con ERC; mientras que, en el caso de pacientes sin ERC, la mediana de supervivencia fue 14 días (IC-95%: 12 – 16 días), al explicar la supervivencia global, la supervivencia de pacientes con ERC al cabo de 80 días fue 26,6%, mientras que aquellos sin ERC, fue 76%, al comparar las funciones de supervivencia, se encontró diferencia estadística significativa entre ambas curvas [log-rank: $\chi^2 = 21,115$ (p = 0,001)].

En el número de factores de riesgo, gráfico 6, en pacientes con 4 o más factores de riesgo, la mediana de supervivencia fue 11 días (IC-95%: 9 – 13 días), mientras que en pacientes con < 4 factores de riesgo, la mediana de supervivencia fue 24 días (IC-95%: 14 – 34 días), para la supervivencia global, en pacientes con ≥ 4 factores de riesgo, la supervivencia fue 10,1% mientras que, en aquellos pacientes con < 4 factores de riesgo, la supervivencia fue 38,5%, al comparar las funciones de supervivencia, se encontró diferencia estadística significativa entre ambas curvas [log-rank: $\chi^2 = 5,971$ (p = 0,015)].

Y en el ingreso a UCI, gráfico 7, la mediana de supervivencia de quienes fueron admitidos en UCI fue 11 días (IC-95%: 9 – 13 días) mientras que, los que no fueron admitidos en UCI tuvieron una mediana de supervivencia de 13 días (IC-95%: 8 – 18 días), en términos globales, la supervivencia en pacientes que ingresaron en UCI fue 8,7% mientras que los que no

ingresaron, fue 43,3%, se encontró diferencia estadística significativa entre ambas curvas [log-rank: $\chi^2 = 6,970$ (p = 0,018)].

DISCUSIÓN

En esta cohorte de pacientes hospitalizados con COVID-19, observamos que los pacientes con más de 4 factores de riesgo de ECV tenían un 71 % más de riesgo de mortalidad a los 15 días, siendo que dicho riesgo aumentó en aquellos con más de 55 años. Además, nuestros datos muestran que la presencia de cuatro o más factores de riesgos cardiovasculares se asocia con resultados adversos en pacientes con COVID-19 para sedentarismo, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y alcoholismo. ^(11,12) Esto sugiere que los pacientes con antecedentes o alto riesgo cardiovascular, incluyendo hábitos psicobiológicos, tienen un mayor riesgo de resultados adversos de la enfermedad de COVID-19. ^(13,17)

En este estudio retrospectivo, se analizó una muestra de 246 pacientes confirmados con COVID-19, de los cuales, 126 fueron fallecidos y 120 sobrevivientes, de pacientes hospitalizados en el período de marzo 2020 hasta diciembre de 2021. Si bien se trató de un estudio con un grupo control predefinido en cuanto a su tamaño, la mortalidad reportada por la institución fue cercana al 30 % en el período de estudio, cifra cercana la reportada por Gaviria-Salina ⁽³⁰⁾ la mortalidad fue 28%, mientras que Collard ⁽³⁾ reportó que, a un plazo de 21 días de hospitalización, falleció 19,2 % de pacientes hospitalizados por COVID-19, otros trabajos como los llevado a cabo por Tessitore ⁽⁴⁾ y Cummins ⁽⁶⁾ el porcentaje de fallecidos fue 15,5% y 22%, respectivamente, manteniendo la cifra de defunciones en nuestra institución alta en comparación con los mencionados autores.

Por otro lado, es importante reseñar la mediana de supervivencia estuvo en un rango de 7 a 21 días, cifras observadas, de acuerdo a lo reportado por Collard con 21 días ⁽³⁾, Tessitore con 9

días ⁽⁴⁾, Gaviria-Salina con 10 días ⁽³⁰⁾ y Rosenthal con 10 días ⁽⁷⁾. En el caso de Ferroni ⁽³¹⁾, la mediana de supervivencia fue 7 días, cifra similar a la reportada en este estudio.

Respecto a las comorbilidades cardiometabólicas, encontradas, la hipertensión arterial (46%) es la comorbilidad más frecuente seguida por obesidad (23%) y diabetes (16%). Sin embargo, el porcentaje de diabetes descrito fue bajo (16%) la cifra fue mucho más elevada en respecto a lo reportado en otros estudios, Mejía-Zambrano ⁽⁹⁾ con 27%, Yamada ⁽¹¹⁾ con 22% y Betancourt ⁽¹²⁾ con 26%, no se encontró asociación con mayor mortalidad tanto en las series mencionadas como en este estudio. Una explicación es el subregistro de medición de la glicemia o cierto sesgo de asignación existente en las historias clínicas. La falta de personal y alta demanda de atención durante la pandemia dificultó la toma de las medidas antropométricas habituales en los pacientes hospitalizados. Esto podría explicar por qué, a diferencia de otros estudios, no encontramos una asociación entre obesidad y mortalidad. En cuanto a los hábitos psicobiológicos, si bien la frecuencia de tabaquismo representó 36% de los pacientes del estudio, este no representó un factor pronóstico asociado a mortalidad, y fue un hallazgo similar en el estudio de Mejía-Zambrano ⁽⁹⁾ como en Yamada ⁽¹¹⁾, donde el hábito tabáquico representó el 34% y 38%, respectivamente. En el caso del sedentarismo, definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como “la poca agitación o movimiento”, en términos de gasto energético, se considera una persona sedentaria cuando en sus actividades cotidianas no aumenta más del 10 por ciento la energía que gasta en reposo (metabolismo basal), cifra que alcanzó el 88% de la muestra analizada, este fue un factor pronóstico de mortalidad, (HR = 1,53), este hallazgo coincide por lo reportado en el trabajo de Collard ⁽³⁾ donde la cifra de sedentarismo fue 85% y se asoció también a mortalidad (HR = 2,85), si bien otros muchos autores describen

aspectos relacionado como el sedentarismo, este ocupa un lugar secundario al relacionarlo con el factor pronóstico de muerte en el ámbito de ser considerado un elemento cardiológico. ^(12,14)

Otro factor importante para mortalidad fue la enfermedad renal (ERC) crónica, la cual fue un factor predictor de mortalidad en esta muestra (HR = 4,77), la ERC se diagnostica comúnmente en pacientes en estado crítico y se estima que ocurre hasta en un 50 % en pacientes hospitalizados en UCI. ⁽¹⁹⁾ Un rápido aumento en los niveles de creatinina sérica o una disminución en la producción de orina se encuentra en la base de la condición. ⁽²⁰⁾ La ERC es un problema de salud creciente y se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad entre los pacientes. Además, el tratamiento de este síndrome requiere un largo curso de hospitalización y está generando altos costos de atención médica debido a su naturaleza costo-inefectiva, especialmente en tiempos de la pandemia del SARS-CoV-2. En términos generales, 16% de pacientes en la muestra reportó presencia de ERC, cifra ligeramente inferior a la indicada por He L, con 18% ⁽³³⁾ y muy similar al trabajo de Mejía-Zambrano con 14% ⁽⁹⁾ y Yamada con 15% ⁽¹¹⁾. Al distinguir ERC entre pacientes fallecidos y vivos, la cifra se incrementa en nuestra muestra a 25% y 7%, respectivamente; estas cifras concuerdan nuevamente con el trabajo de Mejía-Zambrano donde ERC (fallecidos fue 23% y vivos con 5%).

Al analizar los indicadores referidos al número de factores pronósticos que conllevan un mayor riesgo de muerte en pacientes hospitalizados por COVID-19, en este estudio, los pacientes que tenía entre 6 a 8 factores de riesgo, tuvieron el doble de casos en fallecidos que los pacientes sobrevivientes, por otro lado, y de manera inversa, los casos donde el número de factores menor a 3 eventos, hubo casi 2 veces menos, en términos medios, se consideró el criterio de que, 4 factores de riesgo o más, aumentan el riesgo de muerte en 2,29 veces; así en un trabajo de Collard ⁽³⁾ se observó que los pacientes con más de un factor de riesgo de FRC tenían un 52 %

más de riesgo de mortalidad a las 3 semanas (69,5 % en nuestro estudio) y fue un indicador independientemente de la edad y el sexo. Además, nuestros datos no se precisó el uso de terapia antihipertensiva o antidiabética, por lo que, en cierta medida, pudiera existir un elemento de subregistro en esta valoración. En líneas generales, los hallazgos sugieren que los pacientes con antecedentes o alto riesgo de ECV tienen un mayor riesgo de resultados adversos de la enfermedad de COVID-19. ^(3,7,9,11)

Se conocen como factores de riesgo cardiovascular el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes,

la obesidad, la inactividad física, la edad, el sexo masculino.

^(3-6, 9)

Sin embargo, los datos que

tenemos solo contienen diabetes, hipertensión, edad, sexo entre los factores de riesgo cardiovascular. El propósito de este estudio fue mostrar una asociación entre los factores de riesgo cardiovasculares y COVID-19.

Estudios previos han demostrado una asociación entre el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el SARS con miocarditis aguda, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca, así como una relación de COVID-19 y lesión miocárdica. ^(6,7,11) Todas estas infecciones virales son causadas por CoV. Además, el SARS-CoV-2 tiene una patogenicidad similar a la del MERS-CoV, que puede inducir daños en el sistema cardiovascular y, como resultado, puede aumentar la dificultad y la complejidad del tratamiento del paciente. ⁽¹⁶⁾ Hay dos implicaciones para esto. El primero es la importancia de las comorbilidades en el pronóstico de la infección viral. En particular, se ha informado que la hipertensión y la diabetes son comorbilidades comunes en COVID-19, SARS y MERS, especialmente entre aquellos con enfermedad más grave. ^(3,11,17) En una cohorte de 138 pacientes hospitalizados con COVID-19, la tasa notificada de hipertensión fue del 31 % (58 % en pacientes que requerían cuidados intensivos) y de diabetes del 10 % (22 % en pacientes que requerían cuidados intensivos) ⁽⁵⁾. En el estudio actual, el 46,3 % tenía hipertensión, el 16,3 % tenía diabetes mellitus. En segundo lugar, es importante

determinar si se produce daño miocárdico durante la infección viral. Los datos de China mostraron que el nivel elevado del biomarcador cardíaco troponina T se relacionó con una mayor mortalidad de pacientes con COVID-19 independientemente de la enfermedad cardiovascular (34), y casi el 12 % de los pacientes sin enfermedad cardiovascular conocida tenían niveles elevados de troponina o experimentaron un paro cardíaco durante la hospitalización. ⁽³⁵⁾ Sugerimos que estos resultados de que la troponina elevada en otros estudios está asociada con la mortalidad pueden explicar indirectamente el mecanismo de la gravedad de la enfermedad y la mortalidad en nuestro estudio, aunque no fueron elementos considerados en la recolección de variables, podría ser un tema de estudio en un trabajo posterior.

LIMITACIONES

Una de las limitaciones en el estudio fue la calidad de información obtenida de la fuente de datos, pues, muchas de las historias médicas eran imprecisas en cuanto a las respuestas, siendo la mayoría de las veces incompletas, o, sobre todo, con ausencia de información.

En conclusión, hemos descrito las características clínicas y la gravedad de la enfermedad de los pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmado en Venezuela, utilizando datos hospitalarios nacionales de más de 500 pacientes. Nuestros resultados mostraron que los mayores de 55 años, sedentarismo, hábito alcohólico, y tener presente 4 factores de riesgo o más, incluyendo, diabetes mellitus y la ERC tienen un mayor riesgo de COVID-19 grave, y por ende, riesgo de morir durante el proceso hospitalario debido a un número de factores clínicos y metabólicos originados por la infección de SARS-CoV-2.

Aquellos pacientes con cuatro factores de riesgo siendo específicamente, (edad avanzada ≥ 55 años, ERC, hipertensión arterial y diabetes mellitus) tenían una razón de probabilidad de

COVID-19 grave mayor a 100 que aquellos sin estos factores de riesgo, aunque se debe tener en cuenta que es puede ser estadísticamente exagerado debido a un número relativamente pequeño de pacientes.

REFERENCIAS

1. Shafi AMA, Shaikh SA, Shirke MM, Iddawela S, Harky A. Cardiac manifestations in COVID-19 patients-A systematic review. *J Card Surg.* 2020;35(8):1988-2008. doi:10.1111/jocs.14808
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet.* 2020 Jan 30;]. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
3. Collard D, Nurmohamed NS, Kaiser Y, Reeskamp LF, Dormans T, Moeniralam H, et al. Cardiovascular risk factors and COVID-19 outcomes in hospitalised patients: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2021;11(2):e045482. Published 2021 Feb 22. doi:10.1136/bmjopen-2020-045482
4. Tessitore E, Carballo D, Poncet A, Perrin N, Follonier C, Assouline B, et al. Mortality and high risk of major adverse events in patients with COVID-19 and history of cardiovascular disease. *Open Heart.* 2021;8(1):e001526. doi:10.1136/openhrt-2020-001526
5. Rodriguez-Gonzalez CG, Chamorro-de-Vega E, Valerio M, Amor-García MA, Tejerina F, Sancho-González M, et al. COVID-19 in hospitalised patients in Spain: a cohort study

- in Madrid. *Int J Antimicrob Agents*. 2021;57(2):106249. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.106249
6. Cummins L, Ebyarimpa I, Cheetham N, Tzortziou Brown V, Brennan K, Panovska-Griffiths J. Factors associated with COVID-19 related hospitalisation, critical care admission and mortality using linked primary and secondary care data. *Influenza Other Respir Viruses*. 2021;15(5):577-588. doi:10.1111/irv.12864
 7. Rosenthal N, Cao Z, Gundrum J, Sianis J, Safo S. Risk Factors Associated With In-Hospital Mortality in a US National Sample of Patients With COVID-19 [published correction appears in *JAMA Netw Open*. 2021 Jan 4;4(1):e2036103]. *JAMA Netw Open*. 2020;3(12):e2029058. Published 2020 Dec 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.29058
 8. Xu Q, Samanapally H, Nathala P, Salunke V, Furmanek S, Cahill MN, et al. Outcomes and Risk Factors for Cardiovascular Events in Hospitalized COVID-19 Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35(12):3581-3593. doi:10.1053/j.jvca.2021.03.035
 9. Mejía-Zambrano H. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes hospitalizados por COVID-19. *Revista Médica Basadrina*. 2022;15(4):57-66.
 10. Alamdari N, Afaghi S, Rahimi F, Tarki F, Tavana S, Zali A et al. Mortality Risk Factors among Hospitalized COVID-19 Patients in a Major Referral Center in Iran. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2020;252(1):73-84.

11. Yamada T, Ogawa T, Minami K, Kusaka Y, Hoshiga M, Ukimura A et al. Multiple Cardiovascular Diseases or Risk Factors Increase the Severity of Coronavirus Disease 2019. *Circulation Journal*. 2021;85(11):2111-2115.
12. Betancourt JJ, Iriarte CA, Essenfeld de Sekler E, González A. Atención Hospitalaria por Enfermedades Diferentes a COVID-19: comparación del mismo periodo entre los años 2019 y 2020. *Med Interna (Caracas)* 2021; 37 (3): 96 – 107.
13. Alizon S, Sofonea MT. SARS-CoV-2 virulence evolution: Avirulence theory, immunity and trade-offs. *J Evol Biol*. 2021;34(12):1867-1877. doi:10.1111/jeb.13896
14. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [published correction appears in *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):848]. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811-818. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017
15. Du Y, Zhou N, Zha W, Lv Y. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021;31(3):745-755. doi:10.1016/j.numecd.2020.12.009
16. Tadic M, Saeed S, Grassi G, Taddei S, Mancia G, Cuspidi C. Hypertension and COVID-19: Ongoing Controversies. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:639222. Published 2021 Feb 17. doi:10.3389/fcvm.2021.639222

17. Li G, Li H, Lu J. No adequate evidence indicating hypertension as an independent risk factor for COVID-19 severity. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(1):146-147. doi:10.1007/s00392-020-01653-6
18. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Mar 31]. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;e3319. doi:10.1002/dmrr.3319
19. Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe RB, Booth R, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States [published correction appears in *J Diabetes Sci Technol.* 2020 Jun 10;:1932296820932678]. *J Diabetes Sci Technol.* 2020;14(4):813-821. doi:10.1177/1932296820924469
20. Holman N, Knighton P, Kar P, O'Keefe J, Curley M, Waever A, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(10):823-833. doi:10.1016/S2213-8587(20)30271-0
21. de Siqueira JVV, Almeida LG, Zica BO, Brum IB, Barceló A, de Siqueira Galil AG. Impact of obesity on hospitalizations and mortality, due to COVID-19: A systematic review. *Obes Res Clin Pract.* 2020;14(5):398-403. doi:10.1016/j.orep.2020.07.005

22. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-253.
23. Smati S, Tramunt B, Wargny M, Caussy C, Gaborit B, Vazier C, et al. Relationship between obesity and severe COVID-19 outcomes in patients with type 2 diabetes: Results from the CORONADO study. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(2):391-403. doi:10.1111/dom.14228
24. Jin JM, Bai P, He W, Wu F, Liu X-F, Han D-M, et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front Public Health.* 2020;8:152. Published 2020 Apr 29. doi:10.3389/fpubh.2020.00152
25. Cai G, Bossé Y, Xiao F, Kheradmand F, Amos CI. Tobacco Smoking Increases the Lung Gene Expression of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(12):1557-1559. doi:10.1164/rccm.202003-0693LE
26. Hawkes S, Pantazis A, Purdie A, Gautam A, Kiwuwa-Muyingo S, Buse K, et al. Sex-disaggregated data matters: tracking the impact of COVID-19 on the health of women and men [published online ahead of print, 2022 Jan 20]. *Econ Polit (Bologna).* 2022;1-19. doi:10.1007/s40888-021-00254-4
27. Lange KW, Nakamura Y. Lifestyle factors in the prevention of COVID-19. *Glob Health J.* 2020;4(4):146-152. doi:10.1016/j.glohj.2020.11.002

28. Whittaker R, Bråthen Kristofferson A, Valcarcel Salamanca B, Seppälä E, Golestani K, Kvåle R et al. Length of hospital stay and risk of intensive care admission and in-hospital death among COVID-19 patients in Norway: a register-based cohort study comparing patients fully vaccinated with an mRNA vaccine to unvaccinated patients. 2021
29. Schmidt SAJ, Lo S, Hollestein LM. Research Techniques Made Simple: Sample Size Estimation and Power Calculation. *J Invest Dermatol.* 2018;138(8):1678-1682. doi:10.1016/j.jid.2018.06.165
30. Gaviria-Salinas L, González-Zapata LI, Bohórquez-Largo V, Estrada-Restrepo A. Enfermedades cardiometabólicas y la mortalidad por el COVID-19 en el inicio de la pandemia en Colombia. *Rev. Med.* [Internet]. 31 de diciembre de 2021 [citado 31 de diciembre de 2021];29(1):11-24. Disponible en: <https://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rmed/article/view/5239>
31. Ferroni E, Giorgi Rossi P, Spila Alegiani S, et al. Survival of Hospitalized COVID-19 Patients in Northern Italy: A Population-Based Cohort Study by the ITA-COVID-19 Network. *Clin Epidemiol.* 2020;12:1337-1346. Published 2020 Dec 8. doi:10.2147/CLEP.S271763
32. Luther T, Bülow-Anderberg S, Larsson A, et al. COVID-19 patients in intensive care develop predominantly oliguric acute kidney injury. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2021;65(3):364-372. doi:10.1111/aas.13746

33. He L., Zhang Q., Li Z., Shen L., Zhang J., Wang P., Wu S., Zhou T., Xu Q., Chen X., et al. Incorporación de lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos urinarios y cuantificación de tomografía computarizada para predecir lesión renal aguda y muerte hospitalaria en pacientes con COVID-19. *enfermedad renal* 2021; 7 :120–130. doi: 10.1159/000511403

34. Tao G, Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. (2020) 5:811–8. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017

35. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. (2020) 17:259–60. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5

ANEXOS

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
INVESTIGACIÓN:
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y RESULTADOS DE COVID EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS**

Nombre :	Cédula:	Fecha de Ingreso:	N° Historia
Edad:	Género:	Servicio:	N°. Protocolo:
Diagnósticos Ingreso:			
1.			
2.			
3.			
Factores de riesgo cardiovasculares			
Edad:	Masculino o Post menopáusica	Tabaquismo	HTA
	SINo	SINo	SINo
Sedentarismo	Antecedentes Familiares	Inherente al estilo de vida	
SINo	SINo	Alcoholismo SINo Drogadicción SINo	
DM tipo I o II	Enfermedad Renal crónica		
SINo	SINo		
Tiene 4 o más factores de riesgo cardiovasculares	Cuantos factores de riesgo cardiovasculares		
SINo	5 6 7 8 9		
Vacunación para SARCOV-2	Numero de dosis		
NoSI	I II III		
Estancia en el área de Hospitalización	Estancia en el área de UCI		
N° de días. _____	N° de días. _____		
Diagnósticos Egreso:			
1.			
2.			

Tabla 1.
Relación de evolución por hospitalización en pacientes COVID-19 y factores de riesgo cardiovascular.

Variables	Fallecidos		Vivos		p
n	126		120		-
Edad (años)(*)	66 ± 14		61 ± 13		0,002
Edad ≥ 55 años					0,047
Sí	101	80%	83	69%	
No	25	20%	37	31%	
Género					0,850
Masculino	72	57%	69	58%	
Femenino	54	43%	51	42%	
Diagnóstico al ingreso					0,001
COVID-moderado	62	49%	88	73%	
COVID-severo	64	51%	32	27%	
Antecedentes y/o factores de riesgo					
Paciente postmenopáusica	50	93%	39	76%	0,066
Tabaquismo	51	40%	37	31%	0,115
HTA	65	52%	49	41%	0,091
Sedentarismo	117	93%	100	83%	0,034
Alcoholismo	14	11%	7	6%	0,139
Drogadicción	2	2%	0	0%	0,499
Obesidad	34	27%	23	19%	0,146
Dislipidemia	9	7%	12	10%	0,423
Diabetes	28	22%	12	10%	0,015
ERC	32	25%	8	7%	0,001

(*) media ± desviación estándar

Tabla 2.
Relación de evolución por hospitalización en pacientes COVID-19 y factores de riesgo cardiovascular.

Variables	Fallecidos		Vivos		p
n	126		120		-
# de factores de riesgo					0,003
≥ 4 FR	96	76%	70	58%	
< 4 FR	30	24%	50	42%	
Vacunación COVID-19	2	2%	3	3%	1,000
Ingresó en UCI	33	26%	2	2%	0,001
Tiempo en UCI					0,967
> 6 días	16	49%	1	50%	
≤ 6 días	17	51%	1	50%	
Tiempo de hospitalización	6 (1 - 24) *		7 (3 - 11)		0,002
≤ 6 días	66	52%	38	32%	
> 6 días	61	48%	82	68%	
Sobre infección bacteriana					1,000
Sí	79	63%	75	62%	
No	47	37%	45	38%	

(*) Tiempo de hospitalización expresado como mediana (mínimo-máximo)

Tabla 3.
Factores de riesgo cardiovasculares para mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19.

VARIABLES	HR	IC - 95%		P	Riesgo de morir (%)
Sedentarismo (si)	8,44	2,85	13,01	0,001	89,4
ERC (si)	4,77	2,10	10,84	0,001	82,7
Alcoholismo (si)	3,23	1,32	7,91	0,007	76,4
Diabetes (si)	2,57	1,24	5,33	0,015	72,0
Edad (≥ 55 años)	1,80	1,11	5,23	0,047	64,3
Obesidad (si)	1,56	0,86	2,84	0,193	60,9
HTA (si)	1,54	0,93	2,56	0,118	60,7
Tabaquismo (si)	1,53	0,90	2,58	0,115	60,4
Sexo (masculino)	0,99	0,59	1,63	0,955	49,6
Dislipidemia (si)	0,69	0,28	1,71	0,566	40,9
Diagnóstico (COVID-moderado)	0,35	0,21	0,60	0,001	26,0
Drogadicción (si)	0,29	0,11	0,59	0,499	22,3

Tabla 4.
Factores de hospitalización para mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Variables	HR	IC - 95%		p	Riesgo de morir (%)
Ingreso a UCI (si)	7,87	2,90	11,07	0,001	88,7
Factores de riesgo (≥ 4 eventos)	2,29	1,32	3,95	0,004	69,6
Diagnóstico de egreso (infección bacteriana)	1,01	0,60	1,69	0,979	50,2
Tiempo en UCI (> 6 días)	0,94	0,32	2,35	0,875	48,5
Vacunación COVID-19 (si)	0,76	0,12	4,65	0,766	43,2
Tiempo de hospitalización (> 6 días)	0,44	0,26	0,73	0,009	30,3

Tabla 5.
Factores de riesgo cardiovasculares para mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 ajustado al tiempo de hospitalización. Parte 1.

Ajustadas días hospitalización	HR	IC - 95%		p	Riesgo de morir (%)
Paciente masculino					
> 6 días	0,99	0,50	1,95	0,969	49,7
≤ 6 días	1,17	0,52	2,60	0,706	53,9
Diagnóstico de COVID (moderado)					
> 6 días	0,55	0,28	1,10	0,090	35,6
≤ 6 días	0,17	0,07	0,44	0,001	14,6
Edad (≥ 55 años)					
> 6 días	2,02	0,94	4,33	0,068	66,9
≤ 6 días	1,18	0,43	3,20	0,740	54,1
Paciente postmenopáusicas (si)					
> 6 días	4,30	0,83	9,25	0,067	81,1
≤ 6 días	1,14	0,17	7,50	0,894	53,2
Tabaquismo (si)					
> 6 días	1,60	0,80	3,19	0,180	61,5
≤ 6 días	1,53	0,65	3,63	0,329	60,5
HTA (si)					
> 6 días	1,38	0,70	2,71	0,354	57,9
≤ 6 días	1,41	0,63	3,15	0,405	58,5
Sedentarismo (si)					
> 6 días	4,03	2,03	9,17	0,001	94,0
≤ 6 días	3,41	1,62	8,90	0,001	86,5

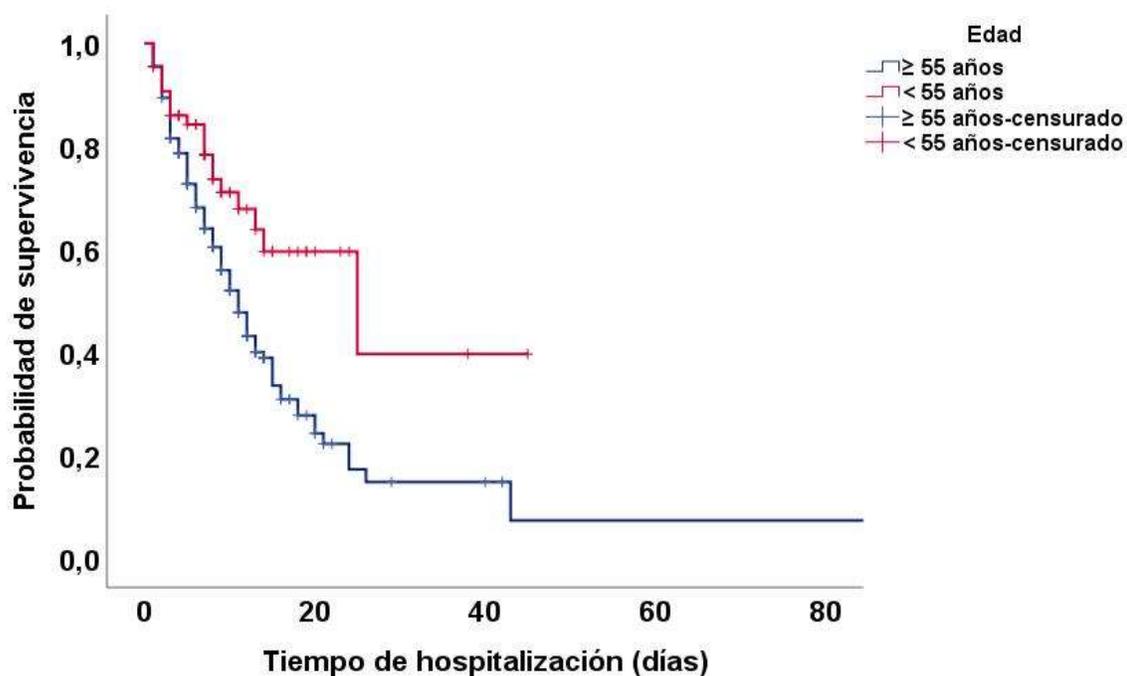
Tabla 6.
Factores de riesgo cardiovasculares para mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 ajustado al tiempo de hospitalización. Parte 2.

Ajustadas días hospitalización	HR	IC - 95%		p	Riesgo de morir (%)
Alcoholismo (si)					
> 6 días	5,28	1,63	10,13	0,003	84,1
≤ 6 días	1,64	0,41	6,59	0,484	62,1
Drogadicción (si)					
> 6 días	0,26	0,10	0,87	0,478	20,4
≤ 6 días	0,12	0,05	0,30	0,399	10,5
Obesidad (si)					
> 6 días	1,37	0,64	2,96	0,416	57,8
≤ 6 días	2,34	0,79	6,96	0,120	70,0
Dislipidemia (si)					
> 6 días	0,42	0,11	1,62	0,196	29,6
≤ 6 días	1,19	0,28	5,05	0,817	54,3
Diabetes (si)					
> 6 días	1,81	0,67	4,91	0,237	64,5
≤ 6 días	3,26	1,01	9,49	0,040	76,5
ERC (si)					
> 6 días	5,81	1,81	18,69	0,001	85,3
≤ 6 días	3,26	1,01	10,49	0,039	76,5

Tabla 7.
Factores de riesgo cardiovasculares para mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 ajustado al tiempo de hospitalización. Parte 3.

Ajustadas días hospitalización	HR	IC - 95%		p	Riesgo de morir (%)
Factores de riesgo (≥ 4 eventos)					
> 6 días	2,63	1,26	5,50	0,009	72,4
≤ 6 días	1,79	0,98	2,94	0,188	64,1
Vacunación COVID					
> 6 días	1,80	0,24	4,25	0,561	64,2
≤ 6 días	2,51	0,98	6,87	0,222	71,5
Ingreso en UCI					
> 6 días	9,71	2,72	15,59	0,002	90,7
≤ 6 días	1,61	1,38	9,77	0,032	61,7
Diagnóstico egreso (SB)					
> 6 días	2,93	1,02	8,45	0,040	74,5
≤ 6 días	1,53	0,63	3,71	0,341	60,5
Tiempo en UCI (> 6 días)					
> 6 días	1,14	0,07	5,45	0,887	53,3
≤ 6 días	0,33	0,10	1,01	0,329	24,7

Gráfico 1.
Curva de supervivencia de Kaplan-Meier (días) para la edad en pacientes con COVID-19.

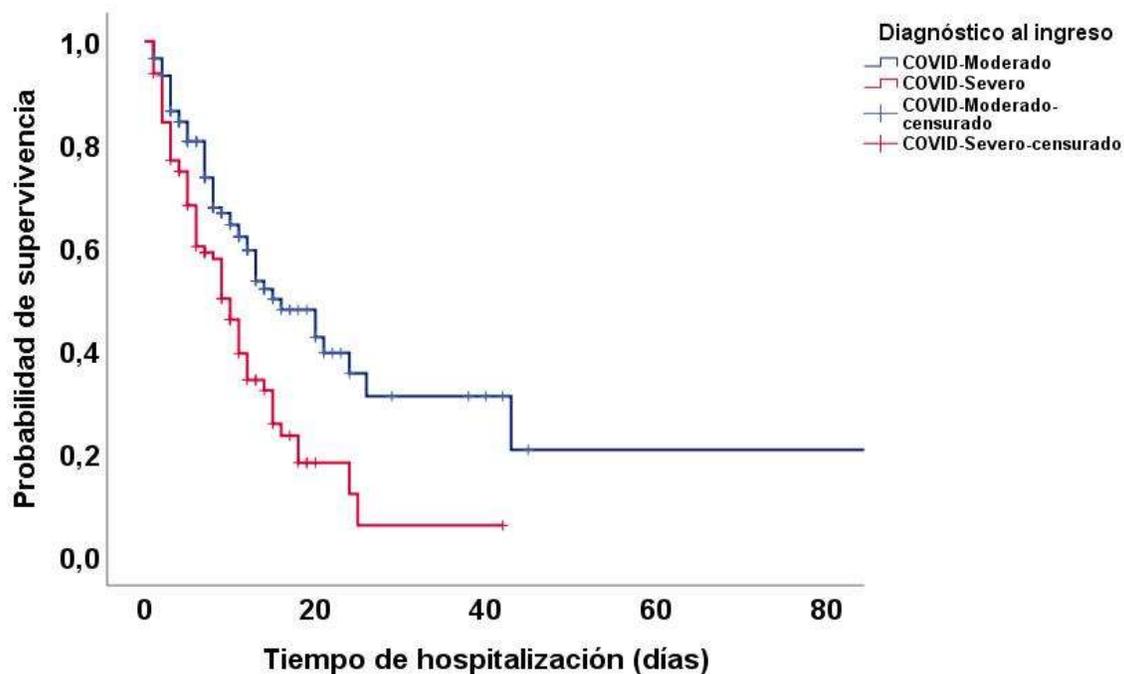


c

Log-rank: $\chi^2 = 9,031$ ($p = 0,003$)

Edades	Mediana	IC - 95%	
≥ 55 años	11	9	13
< 55 años	25	6	44

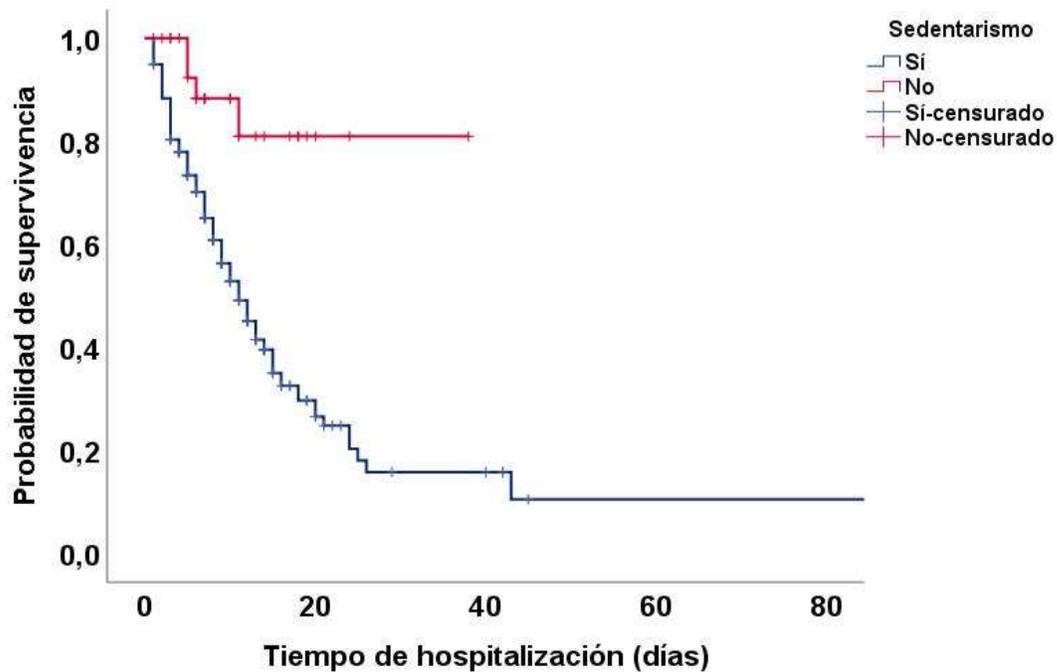
Gráfico 2.
Curva de supervivencia de Kaplan-Meier (días) para el diagnóstico de ingreso en
pacientes con COVID-19.



Log-rank: $\chi^2 = 13,536$ ($p = 0,001$)

Diagnóstico de ingreso	Mediana	IC - 95%	
COVID-moderado	15	10	20
COVID-severo	10	8	13

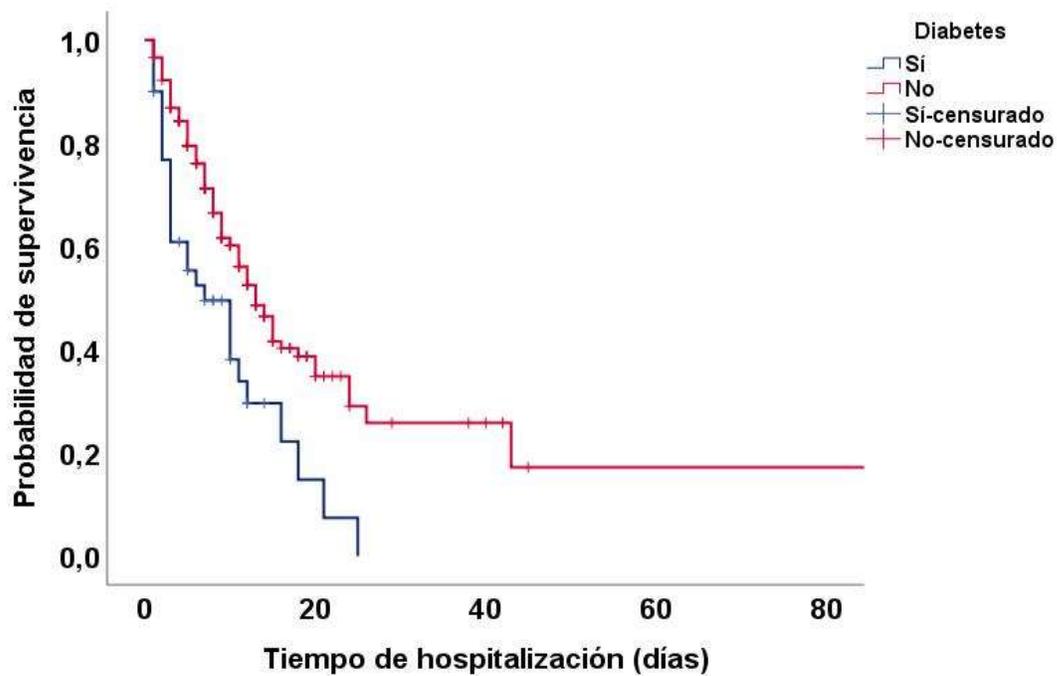
Gráfico 3.
Curva de supervivencia de Kaplan-Meier (días) para el sedentarismo en pacientes con COVID-19.



Log-rank: $\chi^2 = 12,648$ ($p = 0,001$)

Sedentarismo	Mediana	IC - 95%	
Sí	11	5	22
No	23	11	36

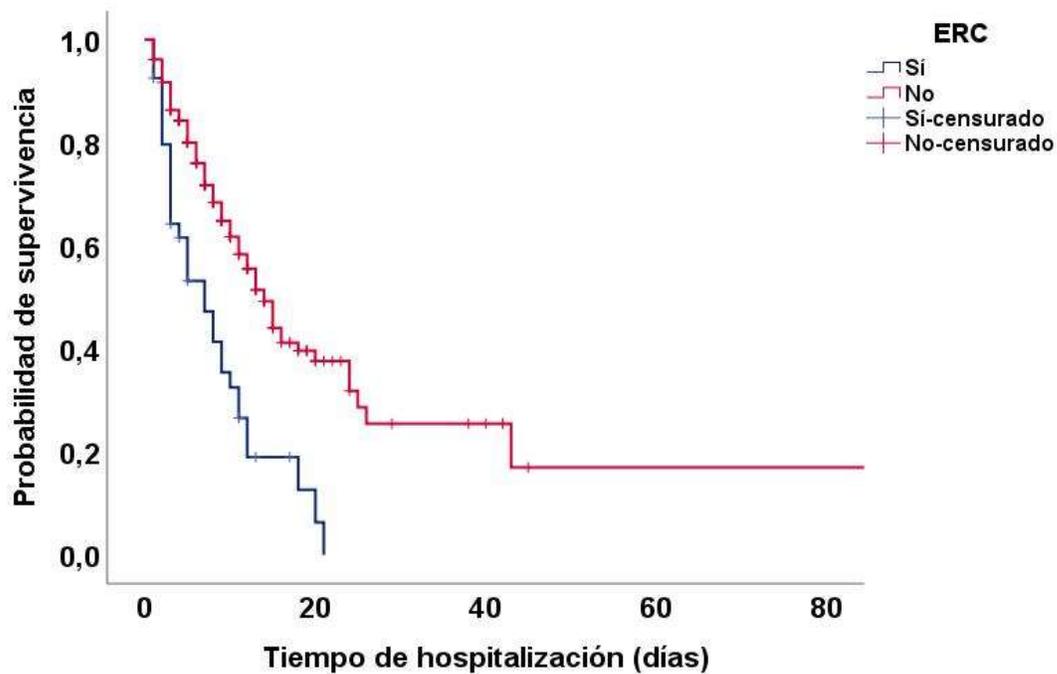
Gráfico 4.
Curva de supervivencia de Kaplan-Meier (días) para diabetes en pacientes con COVID-19.



Log-rank: $\chi^2 = 11,867$ ($p = 0,001$)

Diabetes	Mediana	IC - 95%	
Sí	7	2	12
No	13	11	15

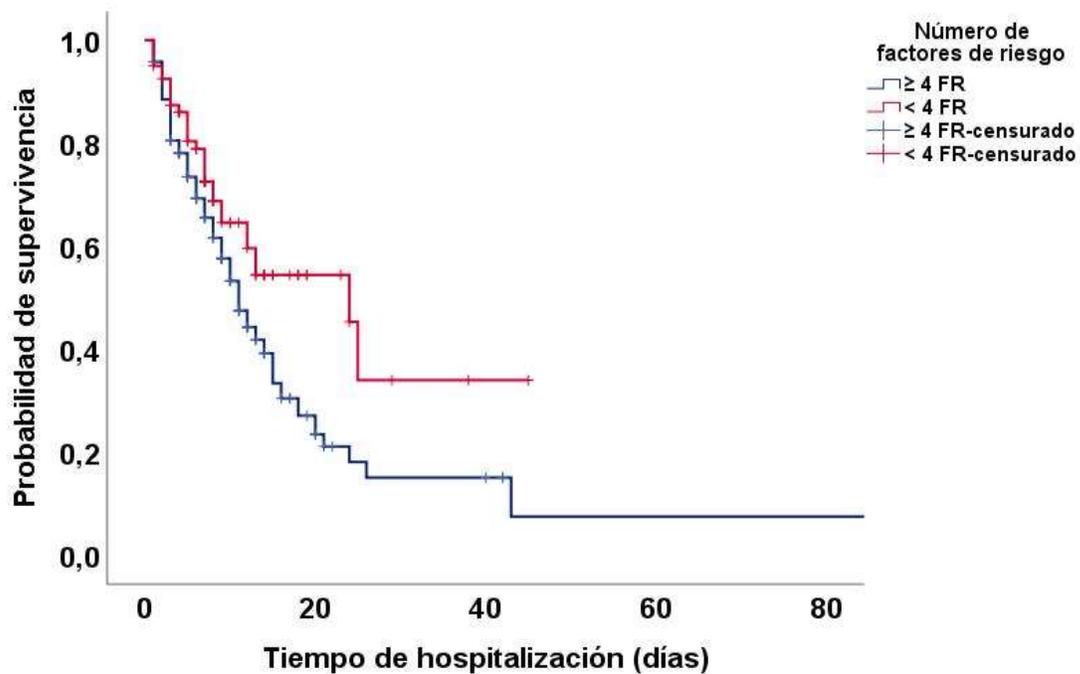
Gráfico 5.
Curva de supervivencia de Kaplan-Meier (días) para ERC en pacientes con COVID-19.



Log-rank: $\chi^2 = 21,155$ ($p = 0,001$)

ERC	Mediana	IC - 95%	
Sí	7	4	10
No	14	12	16

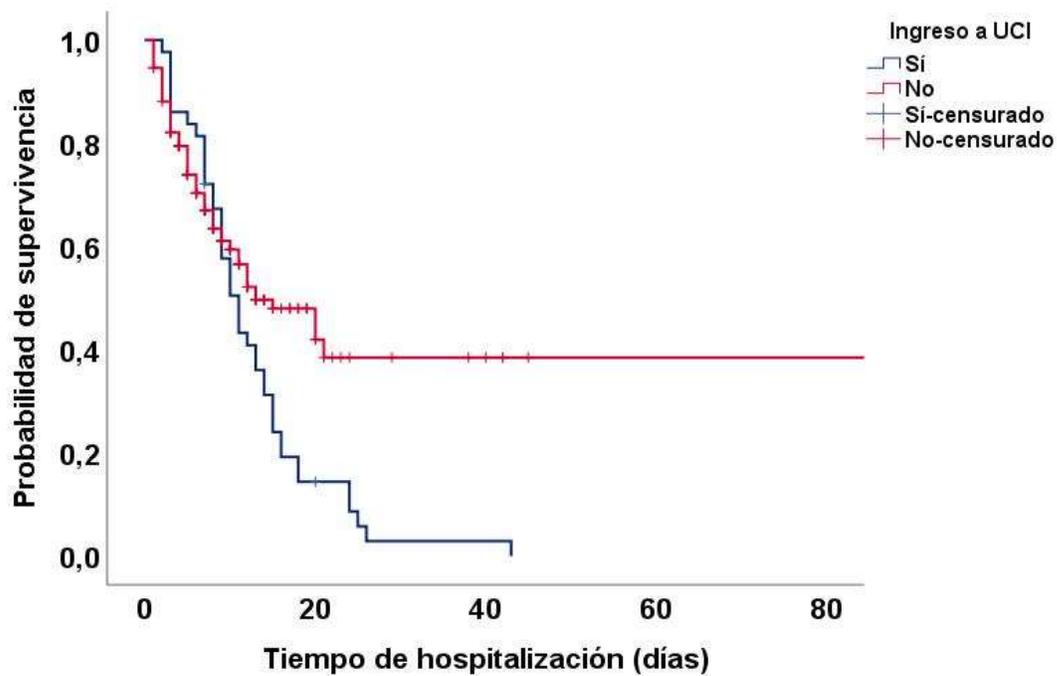
Gráfico 6.
Curva de supervivencia de Kaplan-Meier (días) para número de factores de riesgo en
pacientes con COVID-19.



Log-rank: $\chi^2 = 5,971$ ($p = 0,015$)

Número de FR	Mediana	IC - 95%	
≥ 4 FR	11	9	13
< 4 FR	24	14	34

Gráfico 7.
Curva de supervivencia de Kaplan-Meier (días) para ingreso a UCI en pacientes con COVID-19.



Log-rank: $\chi^2 = 6,970$ ($p = 0,008$)

Ingreso a UCI	Mediana	IC - 95%	
Sí	11	9	13
No	13	8	18