

Predictores de mal pronóstico en pacientes con la COVID-19

Predictors of poor prognosis in patients with COVID-19

Rubén González Tabares^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4076-8650>

Frank Abel Acosta González¹ <https://orcid.org/0000-0003-0607-6658>

Evián Oliva Villa¹ <https://orcid.org/0000-0002-3077-9970>

Sandy Fidel Rodríguez Reyes¹ <https://orcid.org/0000-0001-9499-316X>

Ivelyse Cabeza Echevarría¹ <https://orcid.org/0000-0003-2458-8294>

¹Hospital Militar “Dr. Mario Muñoz Monroy”. Matanzas, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: rubengt@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La COVID-19 se ha caracterizado por un amplio espectro de manifestaciones y formas clínicas que comprenden desde enfermedad ligera hasta la muerte. Es de suma importancia identificar a aquellos con mayores probabilidades de desarrollar las complicaciones.

Objetivo: Identificar factores de riesgo para desarrollar complicaciones en los pacientes atendidos con la COVID-19.

Métodos: Fueron revisadas las 250 historias clínicas de pacientes ingresados por la COVID-19. Se recopilaron edad, sexo, antecedentes patológicos personales, exámenes de laboratorio y la presencia o no de complicaciones. Se utilizó *ji* cuadrado para identificar relación entre las complicaciones y el sexo. Fue calculado el *Odds Ratio* (OR) para complicaciones por grupos de edad, antecedentes patológicos personales y parámetros humorales.

Resultados: El distrés respiratorio fue más frecuente en hombres ($p = 0,023$). Los grupos de edad más afectados fueron de 60 a 79 años y de 80 años y más (OR = 4,85 y 30,53 respectivamente). Fueron factores de riesgo los antecedentes de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica y demencia (OR = 4,48; 4,22; 8,75; 17,98 y 10,39 respectivamente).

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

Predispusieron a complicaciones, hematocrito y linfocitos bajo, así como neutrófilos, glucemia, creatinina, ASAT, GGT y LDH altos.

Conclusiones: El mayor riesgo de complicaciones lo tuvieron pacientes mayores de 60 años, con enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, insuficiencia renal y demencia. La presencia de hematocrito y linfocitos bajo, o neutrófilos, glucemia, creatinina, ASAT, GGT y LDH altos, alerta sobre posibles complicaciones.

Palabras clave: COVID-19; infecciones por coronavirus; factores de riesgo; COVID-19 complicaciones; hipertensión; diabetes mellitus; isquemia miocárdica; tabaquismo; insuficiencia renal crónica.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 has been characterized by a wide spectrum of manifestations and clinical forms that range from mild illness to death. Identifying those most likely to develop complications is critical.

Objective: To identify risk factors for developing complications in patients treated with COVID-19.

Methods: 250 medical records of patients admitted for COVID-19 were reviewed. Age, sex, personal pathological history, laboratory tests and the presence or absence of complications were collected. Chi-square was used to identify the relationship between complications and sex. The Odds Ratio (OR) was calculated for complications by age groups, personal pathological history, and humoral parameters.

Results: Respiratory distress was more frequent in men ($p=0.023$). The most affected age groups were 60 to 79 years and 80 years and over (OR=4.85 and 30.53 respectively). Risk factors were the history of arterial hypertension, ischemic heart disease, diabetes mellitus, chronic kidney insufficiency and dementia (OR=4.48, 4.22, 8.75, 17.98 and 10.39 respectively). Low hematocrit and lymphocytes were predisposed to complications, as well as high neutrophils, glycaemia, creatinine, ASAT, GGT and LDH.

Conclusions: The highest risk of complications was in patients older than 60 years, with cardiovascular diseases, diabetes mellitus, kidney insufficiency and dementia. The presence of low hematocrit and lymphocytes, or high neutrophils, glycaemia, creatinine, ASAT, GGT and LDH, alerts you to possible complications.

Keywords: COVID-19; coronavirus infections; risk factors; COVID-19 complications; hypertension; diabetes mellitus; myocardial ischemia; tobacco use disorder; renal insufficiency, chronic.

Recibido: 27/08/2020

Aprobado: 17/11/2020

INTRODUCCIÓN

A finales de 2019, en Wuhan, China, fue reportada la aparición de varios casos de neumonía producida por un agente etiológico hasta entonces desconocido, un nuevo coronavirus. Rápidamente el virus fue aislado y compartido su genoma por la autoridades de la nación asiática.⁽¹⁾ La Organización Mundial de la Salud nombró a esta enfermedad emergente COVID-19 y a su agente etiológico SARS-CoV-2.⁽²⁾ En los meses transcurridos, este virus ha sido protagonista de una pandemia con características nunca antes vistas en la historia de la humanidad, por la extensión, rapidez de su propagación e impacto sobre la economía y la sociedad en su conjunto.

Desde el punto de vista clínico, la enfermedad se ha caracterizado por un amplio espectro de manifestaciones y formas clínicas que comprenden: enfermedad ligera sin neumonía, una forma común con neumonía, forma grave con distrés respiratorio y una forma crítica con insuficiencia respiratoria, *shock* e incluso la muerte.⁽³⁾

Hasta la fecha de este trabajo, se estiman los infectados en más de 21 millones y los fallecidos en 766 mil.⁽⁴⁾ En Cuba los primeros casos fueron diagnosticados en marzo de 2020 y en la provincia de Matanzas, el día 17 del propio mes.

La respuesta de la salud pública cubana a la pandemia ha sido multidimensional. Incluyó la creación de varios centros de aislamiento en todo el país, así como la designación de hospitales regionales para atender los casos positivos. En esa estrategia, al Hospital Militar “Dr. Mario Muñoz Monroy” de Matanzas, le correspondió la atención de casos sospechosos y todos los positivos de las provincias de Matanzas y la vecina Cienfuegos.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

En el mundo, portadores de enfermedades crónicas, sobre todo diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) y otras enfermedades cardiovasculares, así como quienes padecen insuficiencia renal crónica (IRC) han sido los más afectados.^(5,6) También los ancianos se encuentran en situación de desventaja.^(7,8) En este contexto es de suma importancia identificar a las personas con mayores probabilidades de desarrollar las formas clínicas graves y complicaciones de la enfermedad, máxime cuando no existe una terapéutica específica hasta el momento.

El objetivo de este trabajo es identificar factores de riesgo para desarrollar complicaciones en los pacientes atendidos con la COVID-19.

MÉTODOS

Fueron revisadas las 250 historias clínicas de pacientes positivos a SARS-CoV-2, por *Real Time – Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR), ingresados desde el 17 de marzo hasta el 4 de junio de 2020, en el Hospital Militar “Dr. Mario Muñoz Monroy” de la provincia Matanzas, Cuba.

Fueron excluidos del análisis cinco pacientes: tres correspondían a madres que estuvieron solo un día en el hospital, porque sus hijos, menores de edad, fueron diagnosticados e ingresados con la COVID-19 en el hospital pediátrico de la provincia. Los otros dos fueron errores por doble ingreso e inscripción.

Se recopilaron las variables: edad, sexo y antecedentes patológicos personales (hipertensión arterial, asma bronquial, tabaquismo, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, arritmia, insuficiencia renal crónica y otros antecedentes). La edad fue estratificada en cinco grupos: hasta 19 años, 20 a 39 años, 40 a 59 años, 60 a 79 años y 80 años y más.

Los exámenes de laboratorio considerados fueron el hematocrito, conteo de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, glucemia, creatinina, ALAT, ASAT, GGT y LDH.

Se buscó la presencia de complicaciones durante el transcurso del ingreso (infección respiratoria baja, distrés respiratorio, arritmia, infarto miocárdico, *shock* cardiogénico, insuficiencia cardíaca, angina inestable, trastorno hidroelectrolítico, daño múltiple de órganos, *shock* séptico, convulsiones, debut de diabetes mellitus, insuficiencia renal aguda y tromboembolismo pulmonar). La serie fue dividida en dos grupos para el análisis, según la presencia o no de complicaciones.

Los parámetros humorales fueron interpretados según los valores de referencia usados en la institución. ALAT y ASAT se consideraron “normal” o “alto”, porque no tienen límite inferior. La glucemia se interpretó de igual forma, pero con 7,0 mmol/L como valor de corte. El resto de los parámetros se clasificaron como “bajo”, “normal” y “alto”:

- Hematocrito (%): masculino 0,41 – 0,54; femenino 0,37 – 0,47
- Leucocitos ($\times 10^9/L$): 4,5 – 11,0
- Neutrófilos (%): 0,55 – 0,65
- Linfocitos (%): 0,20 – 0,40
- Plaquetas ($\times 10^9/L$): 150 – 450
- Glucemia (mmol/L): $< 7,0$ mmol/L
- Creatinina ($\mu\text{mol/L}$): 47,63 – 113,40
- ALAT (U/L): 0 – 49
- ASAT (U/L): 0 – 46
- LDH (U/L): 200 – 400

Se utilizó *ji* cuadrado para identificar relación entre las complicaciones encontradas y el sexo de los pacientes. Además, fue calculado el Odds Ratio (OR) para complicaciones por grupos de edad, antecedentes patológicos personales y parámetros humorales. Los cálculos se hicieron en SPSS 23® para sistema operativo Windows 10®. Se utilizó el intervalo de confianza del 95 %. Los resultados se presentan en tablas.

El comité de ética del Hospital Militar “Dr. Mario Muñoz Monroy” aprobó este trabajo. No fue necesario consentimiento informado porque no se intervino sobre los pacientes y los datos fueron tomados desde las historias clínicas.

RESULTADOS

Tabla 1 - Distribución de complicaciones según el sexo

Complicación	Sexo				Total		p
	Masculino		Femenino		n	%	
	n	%	n	%			
Infección respiratoria baja	16	13,1	20	16,3	36	14,7	0,487
Distrés respiratorio	5	4,1	0	0,0	5	2,0	0,023
Arritmia	8	6,6	8	6,5	16	6,5	0,987
Infarto miocárdico	2	1,6	0	0,0	2	0,8	0,154
<i>Shock</i> cardiogénico	2	1,6	0	0,0	2	0,8	0,154
Insuficiencia cardíaca	1	0,8	1	0,8	2	0,8	0,995
Angina inestable	1	0,8	0	0,0	1	0,4	0,314
Trastorno hidroelectrolítico	5	4,1	3	2,4	8	3,3	0,465
Daño múltiple de órganos	4	3,3	1	0,8	5	2,0	0,172
<i>Shock</i> séptico	2	1,6	0	0,0	2	0,8	0,154
Convulsiones	1	0,8	0	0,0	1	0,4	0,314
Debut de diabetes mellitus	1	0,8	0	0,0	1	0,4	0,314
Insuficiencia renal aguda	0	0,0	1	0,8	1	0,4	0,318
Trombo embolismo pulmonar	0	0,0	1	0,8	1	0,4	0,314
Muerte	5	4,1	1	0,8	6	2,4	0,096
Total	122	100	123	100	245	100	-

La tabla 1 muestra que fueron ingresados 122 (49,8 %) pacientes masculinos y 123 (50,2 %) féminas por la COVID-19, frecuencia casi idéntica entre ambos sexos. La complicación más frecuente fue la infección respiratoria baja (36; 14,7 %). Le siguieron en orden, la arritmia (16; 6,5 %) y los trastornos hidroelectrolíticos (8; 3,3 %). El resto de las complicaciones que se muestran tuvo una frecuencia inferior al 3 %. Fallecieron 6 pacientes, predominantemente del sexo masculino (5:1), para una letalidad de 2,4 % de la COVID-19 en la institución. La distribución de complicaciones fue igual en ambos sexos, excepto para el distrés respiratorio, que solo afectó al sexo masculino ($p < 0,05$).

Tabla 2- Riesgo de complicaciones por grupos de edad

Grupos de edad	Complicaciones						OR	IC
	Sí		No		Total			
	n	%	n	%	n	%		
Hasta 19 años	1	1,8	18	9,6	19	7,8	0,17	0,02 – 1,29
20 a 39 años	8	14,0	79	42,0	87	35,5	0,23	0,10 – 0,50
40 a 59 años	17	29,8	67	35,6	84	34,3	0,77	0,40 – 1,46
60 a 79 años	23	40,4	23	12,3	46	18,8	4,85	2,44 – 9,64
80 años y más	8	14,0	1	0,5	9	3,7	30,53	3,73 – 249,95
Total	57	100	188	100	245	100	-	-

Se observaron 57 (23,3 %) pacientes que tuvieron alguna complicación (tabla 2). Los del grupo de edad de 60 a 79 años, tuvieron riesgo casi cinco veces superior al resto de la serie para desarrollar estas complicaciones (OR = 4,85; IC: 2,44 – 9,64). El grupo de mayor riesgo fue el de los pacientes de 80 años y más, con riesgo mayor de 30 veces que el resto de la serie (OR = 30,53; IC: 3,73 – 249,95).

En la tabla 3 se muestra el riesgo de complicaciones en relación con los antecedentes patológicos personales. El antecedente más frecuente fue la HTA (n = 88; 35,9 %), le siguieron en orden de frecuencia el asma bronquial (n = 26; 10,6 %), tabaquismo (n = 25; 10,2 %), cardiopatía isquémica (n = 17; 6,9 %) y diabetes mellitus (n = 16; 6,5 %). El resto de los antecedentes tuvo una frecuencia inferior del 5 %. Los únicos antecedentes que fueron factores de riesgo para complicaciones, fueron la HTA (OR = 4,48; IC: 2,39 – 8,38), cardiopatía isquémica (OR = 4,22; IC: 1,54 – 11,52), diabetes mellitus (OR = 8,75; IC: 2,90 – 26,44), IRC (OR = 17,98; IC: 2,06 – 157,31) y demencia (OR = 10,39; IC: 1,06 – 101,91).

Tabla 3 - Riesgo de complicaciones en relación con los antecedentes patológicos personales

Antecedentes patológicos personales	Complicaciones						OR	IC
	Si		No		Total			
	n	%	n	%	n	%		
HTA	36	63,2	52	27,7	88	35,9	4,48	2,39 – 8,38
Asma bronquial	5	8,8	21	11,2	26	10,6	0,77	0,28 – 2,13
Tabaquismo	6	10,5	19	10,1	25	10,2	1,05	0,40 – 2,76
Cardiopatía isquémica	9	15,8	8	4,3	17	6,9	4,22	1,54 – 11,52
Diabetes mellitus	11	19,3	5	2,7	16	6,5	8,75	2,90 – 26,44
Arritmia	2	3,5	6	3,2	8	3,3	1,10	0,22 – 5,62
IRC	5	8,8	1	0,5	6	2,4	17,98	2,06 – 157,31
Demencia	3	5,3	1	0,5	4	1,6	10,39	1,06 – 101,91
Total	57	100	188	100	245	100		-

La tabla 4 muestra únicamente las desviaciones de la normalidad de los parámetros humorales que fueron factores de riesgo para complicaciones. En esta condición se encontraron los valores bajos de hematocrito (OR = 3,78; IC: 1,98 – 7,22) y linfocitos (OR = 5,23; IC: 1,99 – 13,76). También fueron factores de riesgo los valores altos de neutrófilos (OR = 4,13; IC: 2,21 – 7,73), glucemia (OR = 5,95; IC: 2,17 – 16,28), creatinina (OR = 2,25; IC: 1,13 – 4,46), ASAT (OR = 14,50; IC: 3,80 – 55,33), GGT (OR = 3,55; IC: 1,67 – 7,53) y LDH (OR = 9,53; IC: 3,38 – 26,89). El resto de las desviaciones en los parámetros humorales tuvieron efecto nulo sobre el riesgo de complicaciones.

Tabla 4 - Riesgo de complicaciones según trastornos humorales

Parámetros humorales	Complicación						OR	IC
	Si		No		Total			
	n	%	n	%	n	%		
Hematocrito bajo	26	46,4	33	18,6	59	25,3	3,78	1,98 – 7,22
Neutrófilos alto	31	54,4	41	22,4	72	30,0	4,13	2,21 – 7,73
Linfocitos bajo	11	19,3	8	4,4	19	7,9	5,23	1,99 – 13,76
Glucemia alta	11	20,8	7	4,2	18	8,2	5,95	2,17 – 16,28
Creatinina alta	19	39,6	37	22,6	56	26,4	2,25	1,13 – 4,46
ASAT alta	10	21,3	3	1,8	13	6,2	14,50	3,80 – 55,33
GGT alta	19	45,2	24	18,9	43	25,4	3,55	1,67 – 7,53
LDH alta	13	46,4	8	8,3	21	16,9	9,53	3,38 – 26,89
Total	57	100	188	100	245	100	-	-

DISCUSIÓN

Es difícil analizar las características de los pacientes con la COVID-19 en el Hospital Militar “Dr. Mario Muñoz Monroy”, sin tener en cuenta el contexto en que se desarrolló. En primer lugar, el gobierno y las autoridades sanitarias crearon una estrategia que tuvo como objetivo central contener la epidemia. Con ese fin se realizaron exigentes acciones de control de foco, aislamiento y cuarentena. La pesquisa activa de casos sospechosos se desplegó sistemáticamente por todo el territorio nacional. Se puede afirmar que todas las personas que fueron infectadas por el SARS-CoV-2 se diagnosticaron e ingresaron.

Estas acciones fueron independientes de la forma clínica de la enfermedad: desde quienes la cursaron asintomáticos, hasta las formas más críticas. Estas medidas epidemiológicas garantizaron detener la epidemia en el área de atención del hospital.

Más de tres cuartas partes de los casos no tuvieron complicaciones, lo que correspondería con la forma clínica ligera que se informa en estudios chinos, aunque esos trabajos declaran muy baja frecuencia en esa categoría, solo 6,6 %.⁽³⁾ La explicación que encuentran los autores a esta diferencia, es que no se hayan ingresado en el país asiático todos los casos positivos al SARS-CoV-2, sino solo los sintomáticos.

De los 57 (23,3 %) pacientes que tuvieron alguna complicación, la más frecuente fue la infección respiratoria baja, que se correspondería con la forma común, con neumonía. A diferencia de lo aquí encontrado, de los 201 pacientes ingresados con neumonía asociada a la COVID-19, en el hospital Jinyintan de Wuhan, hasta el 26 de enero de 2020, la mayoría (63,7 %) era del sexo masculino.⁽⁹⁾ Aunque en la serie que se muestra, el distrés respiratorio fue más frecuente en el sexo masculino, diferencia que no se observó en el resto de las complicaciones exploradas.

En este trabajo se recogen varias complicaciones que en su conjunto pudieran agruparse como daño miocárdico: IMA, angina, insuficiencia cardiaca. El primer marcador de este fenómeno es la elevación de la troponina. En dos reportes precedentes de Wuhan, los investigadores encontraron que existía una elevación de la troponina de alta sensibilidad, superior al 99 percentil del rango de referencia, en un número considerable de pacientes, de 19,7 % y 27,8 % respectivamente.^(10,11) Lamentablemente, en la investigación que se presenta no se pudo realizar este examen, pero las complicaciones encontradas parecen corresponder con el fenómeno descrito.

El aumento del riesgo de complicaciones con la edad está en correspondencia con los datos internacionales. En un trabajo de *Xu* y otros,⁽¹²⁾ la edad mayor de 65 años fue un predictor independiente de mortalidad a los 60 días del ingreso. Debe tenerse en cuenta que a medida que avanza la edad, aumenta la frecuencia de enfermedades crónicas en la población, sobre todo las cardiovasculares, además del estado de fragilidad propio del anciano. Por tanto, es esperado un mayor impacto de la COVID-19 en los grupos etarios más avanzados.

Dentro de los antecedentes patológicos personales, la HTA fue el más frecuente. Esta entidad tiene la más alta prevalencia en Cuba, dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles y afecta a uno de cada cuatro habitantes.⁽¹³⁾ En los primeros reportes provenientes de Wuhan, se reconocía que la hipertensión era más frecuente en aquellos que no sobrevivían a la COVID-19.⁽⁸⁾

La diabetes ha sido un factor de riesgo para mortalidad y complicaciones por la COVID-19 en todas las regiones del mundo. Se ha establecido que los diabéticos tienen mayores probabilidades de desarrollar formas graves y críticas de la enfermedad, con más complicaciones.⁽¹⁴⁾ En Wuhan, se encontró una mayor proporción de pacientes diabéticos que no diabéticos, ingresados en cuidados intensivos y fallecidos.⁽¹⁵⁾ Un estudio de *Chen* y otros,⁽¹⁶⁾ encontró que entre los propios diabéticos, el riesgo de mortalidad era

mayor en aquellos de edad avanzada (OR ajustado de 1,09 por cada año de aumento en la edad), con valores de proteína C reactiva elevada (OR ajustado de 1,12) y quienes usaban insulina.

En México se considera que la obesidad ha mediado hasta el 49,5 % del efecto de la diabetes sobre la letalidad por esta enfermedad.⁽¹⁷⁾ Lamentablemente no se realizó valoración nutricional de estos pacientes, debido a las medidas de protección implementadas en las salas de positivos y no se contaba con los recursos de laboratorio necesarios para realizar proteína C reactiva o dímero D de forma sistemática en todos los casos.

El tabaquismo es un conocido factor de riesgo vascular, que incrementa la prevalencia de enfermedades pulmonares y cardíacas. Además, se considera que la nicotina interfiere con la regulación del sistema renina angiotensina a través del receptor 1 de angiotensina por sobre expresión de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE).⁽¹⁸⁾ Sin embargo, el análisis de su papel sobre el curso de la COVID-19 ha arrojado resultados discordantes.⁽¹⁹⁾ La ausencia de relación entre el tabaquismo y las complicaciones en la serie que se presenta, pudiera deberse a la baja frecuencia del hábito encontrada, solo 10,2 %.

La enfermedad renal crónica parece estar asociada con un aumento del riesgo de formas graves de la COVID-19.⁽²⁰⁾ Los autores consideran que este riesgo se debe al daño vascular propio de la IRC y su asociación con otras enfermedades cardiovasculares. La relación de todos estos factores de riesgo y la edad es compleja, estimar la importancia de cada uno de ellos es complicado, dado que están altamente relacionados, por lo que puede tratarse de simples confusores.

Los parámetros humorales propios de la infección por SARS-CoV-2 han sido explorados desde el inicio del brote. Se ha descrito un patrón dinámico con cierta capacidad de predecir la progresión a enfermedad grave: el conteo de leucocitos y neutrófilos, así como el índice neutrófilos/ linfocitos fue mayor en casos graves, mientras los linfocitos se mantenían bajos.⁽²¹⁾ La linfopenia es una característica propia de la enfermedad, en los pacientes hospitalizados en Wuhan se vio en el 40 % de los casos.⁽⁸⁾ Estos resultados de laboratorio coinciden con los observados en la serie que se presenta.

En cuanto a la química sanguínea, internacionalmente se han encontrado los mismos resultados que presenta este estudio, son predictores de mortalidad intrahospitalaria los valores elevados de glucemia, ASAT, LDH y creatinina.⁽²²⁾ Otros marcadores bioquímicos se han empleado para identificar pacientes con mayor riesgo de complicaciones y muerte, tal es el caso del dímero D, procalcitonina, creatina cinasa

y troponina.⁽²³⁾ Sin embargo, estos últimos no estaban disponibles en la institución donde se realizó esta investigación.

En conclusión, el mayor riesgo de complicaciones lo tuvieron pacientes mayores de 60 años, con enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, insuficiencia renal y demencia. La presencia de hematocrito y linfocitos bajo, o neutrófilos, glucemia, creatinina, ASAT, GGT y LDH altos al ingreso, debe poner al clínico en alerta sobre posibles complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020 [acceso: 17/08/2020]; 382(8):727-33. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001017>
2. Adhanom T. Intervención del Director General de la OMS en la conferencia de prensa sobre el 2019-nCoV del 11 de febrero de 2020. Ginebra: OMS; 2020. [acceso: 17/08/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/Who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
3. Zhang SY, Lian JS, Hu JH, Zhang XL, Lu YF, Cai H, et al. Clinical characteristics of different subtypes and risk factors for the severity of illness in patients with COVID-19 in Zhejiang, China. *Infectious diseases of poverty*. 2020[acceso: 17/08/2020]; 9(1):10p. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85087732326&doi=10.1186%2fs40249-020-00710-6&partnerID=40&md5=affb07616d30aee3cb018b5390fdeb87>
4. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard 2020. [actualizado 2020/8/17; acceso: 17/08/2020]. Disponible en: https://covid19.who.int/?gclid=EAIaIQobChMI99fZpbKi6wIV9f3jBx3mlAk7EAAYASAAEgLSX_D_BwE
5. Rastad H, Karim H, Ejtahed HS, Tajbakhsh R, Noorisepehr M, Babaei M, et al. Risk and predictors of in-hospital mortality from COVID-19 in patients with diabetes and cardiovascular disease. *Diabetology and Metabolic Syndrome*. 2020[acceso: 17/08/2020]; 12(1):11p. Disponible en:

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85088011066&doi=10.1186%2fs13098-020-00565-9&partnerID=40&md5=8b932cc30dcc834e426208ebc16f8e05>

6. Hou W, Zhang W, Jin R, Liang L, Xu B, Hu Z. Risk factors for disease progression in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Infectious Diseases*. 2020[acceso: 17/08/2020]; 52(7):498-505. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85084347301&doi=10.1080%2f23744235.2020.1759817&partnerID=40&md5=8e1ea0c09e1b55bf6923e35e7c0aac47>
7. Zhu S, Tao J, Gao H, He D. Age, source, and future risk of COVID-19 infections in two settings of Hong Kong and Singapore. *BMC research notes*. 2020 [acceso: 17/08/2020]; 13(1):3p. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85088021697&doi=10.1186%2fs13104-020-05178-z&partnerID=40&md5=df704fa9c61290894e48f65833085f05>
8. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020[acceso: 17/08/2020]; 395(10229):1054-62. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85081901579&doi=10.1016%2fS0140-6736%2820%2930566-3&partnerID=40&md5=60b48cc828061e7b65a326e43414171d>
9. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*. 2020[acceso: 17/08/2020]; 180(7):934-43. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85081683293&doi=10.1001%2fjamainternmed.2020.0994&partnerID=40&md5=ac099e7fdae821edd1a7983519bc6fc4>
10. 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). *JAMA Cardiology*. 2020[acceso: 17/08/2020]; 5(7):811-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
11. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 2020[acceso: 17/08/2020]; 5(7):802-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

12. Xu J, Yang X, Yang L, Zou X, Wang Y, Wu Y, et al. Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: A multicenter retrospective study from Wuhan, China. *Critical Care*. 2020[acceso: 17/08/2020]; 24(1):11p. Disponible en:
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85087663356&doi=10.1186%2fs13054-020-03098-9&partnerID=40&md5=a5ac00dd1b932c9d5c815961e6114e89>
13. Bess Constantén S, Alonso Alomá I, Sánchez Sordo E, Martínez Morales MÁ, López Nistal LM, Alonso Expósito I, et al. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana Ministerio de Salud Pública Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2020. Disponible en:
<http://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf>
14. Zhang Y, Cui Y, Shen M, Zhang J, Liu B, Dai M, et al. Association of diabetes mellitus with disease severity and prognosis in COVID-19: A retrospective cohort study. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020[acceso: 17/08/2020]; 8p. Disponible en:
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85085763427&doi=10.1016%2fj.diabres.2020.108227&partnerID=40&md5=ae17ce73d1687129b84e48659620a479>
15. Shi Q, Zhang X, Jiang F, Zhang X, Hu N, Bimu C, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of COVID-19 Patients With Diabetes in Wuhan, China: A Two-Center, Retrospective Study. *Diabetes Care*. 2020[acceso: 17/08/2020]; 43(7):1382-91. Disponible en:
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85086792869&doi=10.2337%2fdc20-0598&partnerID=40&md5=98144d1b276222d9d667cffb3e501b90>
16. Chen Y, Yang D, Cheng B, Chen J, Peng A, Yang C, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Diabetes and COVID-19 in Association With Glucose-Lowering Medication. *Diabetes Care*. 2020[acceso: 17/08/2020]; 43(7):1399-407. Disponible en:
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85086089021&doi=10.2337%2fdc20-0660&partnerID=40&md5=057a60ad986eea195342a5b37716c79b>
17. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico. *The Journal of clinical endocrinology and*

metabolism. 2020[acceso: 17/08/2020]; 105(8):10p . Disponible en:

[https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85087530202&doi=10.1210%2fclinem%2fdgaa346&partnerID=40&md5=f26b0bc716ff2c4e6c867ebe)

[85087530202&doi=10.1210%2fclinem%2fdgaa346&partnerID=40&md5=f26b0bc716ff2c4e6c867ebe](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85087530202&doi=10.1210%2fclinem%2fdgaa346&partnerID=40&md5=f26b0bc716ff2c4e6c867ebe)
[b5a01cab](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85087530202&doi=10.1210%2fclinem%2fdgaa346&partnerID=40&md5=f26b0bc716ff2c4e6c867ebe)

18. Oakes JM, Fuchs RM, Gardner JD, Lazartigues E, Yue X. Nicotine and the renin-angiotensin system. American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology.

2018[acceso: 17/08/2020]; 315(5):895-906. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6295500/>

19. Underner M, Peiffer G, Perriot J, Jaafari N. Smoking and coronavirus disease 2019 (COVID-19). Rev Mal Respir. 2020[acceso: 17/08/2020]; 37(5):433-6. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7141481/>

20. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. International urology and nephrology. 2020[acceso: 17/08/2020]; 52(6):1193-4.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7103107/>

21. Ding X, Yu Y, Lu B, Huo J, Chen M, Kang Y, et al. Dynamic profile and clinical implications of hematological parameters in hospitalized patients with coronavirus disease 2019. Clinical chemistry and laboratory medicine. 2020[acceso: 17/08/2020]; 58(8):1365-71. Disponible en:

[https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85085648159&doi=10.1515%2fcclm-2020-](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85085648159&doi=10.1515%2fcclm-2020-0411&partnerID=40&md5=38ff22ce164e207adaa90b66758ab62f)
[0411&partnerID=40&md5=38ff22ce164e207adaa90b66758ab62f](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85085648159&doi=10.1515%2fcclm-2020-0411&partnerID=40&md5=38ff22ce164e207adaa90b66758ab62f)

22. Bonetti G, Manelli F, Patroni A, Bettinardi A, Borrelli G, Fiordalisi G, et al. Laboratory predictors of death from coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the area of Valcamonica, Italy.

Clinical chemistry and laboratory medicine. 2020[acceso: 17/08/2020]; 58(7):1100-5. Disponible en:

[https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85084800047&doi=10.1515%2fcclm-2020-](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85084800047&doi=10.1515%2fcclm-2020-0459&partnerID=40&md5=a213f3efe02b6cbbcb611b3f885a47d4)
[0459&partnerID=40&md5=a213f3efe02b6cbbcb611b3f885a47d4](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85084800047&doi=10.1515%2fcclm-2020-0459&partnerID=40&md5=a213f3efe02b6cbbcb611b3f885a47d4)

23. Yao Y, Cao J, Wang Q, Shi Q, Liu K, Luo Z, et al. D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: A case control study. Journal of Intensive Care. 2020[acceso:

17/08/2020]; 8(1):11p. Disponible en: [https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85088020747&doi=10.1186%2fs40560-020-00466-z&partnerID=40&md5=c5090eaa41aa142afba068c05e179c4c)

[85088020747&doi=10.1186%2fs40560-020-00466-](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85088020747&doi=10.1186%2fs40560-020-00466-z&partnerID=40&md5=c5090eaa41aa142afba068c05e179c4c)

[z&partnerID=40&md5=c5090eaa41aa142afba068c05e179c4c](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85088020747&doi=10.1186%2fs40560-020-00466-z&partnerID=40&md5=c5090eaa41aa142afba068c05e179c4c)

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Rubén González Tabares: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, visualización y redacción.

Frank Abel Acosta González: Investigación y redacción.

Evián Oliva Villa: Investigación.

Sandy Fidel Rodríguez Reyes: Investigación.

Ivelyse Cabeza Echevarría: Investigación.

Todos los autores se hacen individualmente responsables del contenido del artículo.