

Análisis de mortalidad y comorbilidad por Covid-19 en Cuba Analysis of mortality and comorbidity due to covid-19 in Cuba

Jorge Luis León Álvarez^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0980-8981>

Marcy Calderón Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0002-0030-2987>

Angela Rosa Gutiérrez Rojas¹ <https://orcid.org/0000-0002-0560-7448>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. jorge.leon@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las comorbilidades se han relacionado con mayor riesgo de contraer COVID-19, de tener mala evolución y de mortalidad.

Objetivo: Identificar factores de riesgo asociados a la mortalidad al final de la estadía hospitalaria de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en Cuba.

Métodos: Investigación retrospectiva, de la totalidad de pacientes confirmados con COVID-19 en Cuba, con 18 años o más, diagnosticados entre el 11 de marzo al 15 de octubre de 2020. La fuente de información fue la base de datos nacional del Ministerio de Salud Pública. Se recopilaron edad, sexo y comorbilidades. Clasificados en recuperados y fallecidos. Estudio analítico de factores y comorbilidades asociadas a la mortalidad.

Resultados: Se analizaron 5 490 pacientes (97,7 % recuperados vs 2,3 % fallecidos). Los fallecidos tenían significativamente más edad (72,8 vs 44,5 años). Las comorbilidades más frecuentes en fallecidos fueron hipertensión (47,6 % vs 7,8 %), diabetes (27,4 % vs 2,6 %), cardiopatía isquémica (14,5 % vs 0,9 %), enfermedad renal crónica (11,3 % vs 0,3 %) y EPOC (11,3 % vs 0,5 %). Se encontró riesgo independiente de mortalidad a la edad de 60 años o más (OR:10,090, IC 95 %: 6,247-16,299), enfermedad renal crónica (OR:8,434, IC 95 %: 3,400-20,919), cáncer (OR:7,169, IC 95 %: 2,920-17,601), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR:5,300, IC95 %: 2,376-11,822), obesidad (OR:4,230, IC 95 %: 1,362-13,139), insuficiencia cardíaca (OR:4,197, IC 95 %: 1,085-16,244), diabetes (OR:2,360, IC 95 %: 1,339-4,159), hipertensión (OR:2,264, IC 95 %: 1,398-3,668) y cardiopatía isquémica (OR:2,321, IC 95 %: 1,168-4,610). Se encontró asociación significativa de comorbilidades, con dos, tres y más de tres (OR: 22,9, IC 95 %: 13,4-39.2), (OR:72,5, IC 95 %: 39,8-132,1) y (OR:88,9, IC 95 %: 36,2-217,8), respectivamente. La combinación de comorbilidades más frecuente entre los fallecidos fue: hipertensión con diabetes (17,7 % vs 1,9 %) e hipertensión con enfermedad renal crónica (8,1 % vs 0,2 %).

Conclusiones: La edad avanzada, la enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, hipertensión, diabetes, cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obesidad y el número de comorbilidades se relacionaron significativamente con la mortalidad y podrían ayudar a identificar a los pacientes con mayor riesgo.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; coronavirus; comorbilidades; mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Comorbidities have been related to high risk of contracting COVID-19, and of having poor evolution and mortality.

Objective: To identify risk factors associated with mortality at the end of the hospital stay in patients diagnosed with COVID-19 in Cuba.

Methods: A retrospective cohort of all patients confirmed COVID-19 in Cuba, aged 18 years or older, diagnosed from March 11 to October 15, 2020. The source of information was the national

database of the Ministry of Public health. Age, sex and comorbidities were collected, and classified as recovered and deceased. This is an analytical study of factors and comorbidities associated with mortality.

Results: This study analyzed 5,490 patients (97.7% recovered vs 2.3% deceased). The deceased were significantly older (72.8 vs 44.5 years). The most frequent comorbidities in the deceased were hypertension (47.6% vs 7.8%), diabetes (27.4% vs 2.6%), ischemic heart disease (14.5% vs 0.9%), chronic kidney disease (11.3% vs 0.3%) and COPD (11.3% vs 0.5%). An independent risk of mortality was found at the age of 60 years or more (OR: 10,090, 95% CI: 6,247-16,299), chronic kidney disease (OR: 8,434, 95% CI: 3,400-20,919), cancer (OR: 7,169, 95% CI: 2,920-17,601), chronic obstructive pulmonary disease (OR: 5,300, 95% CI: 2,376-11,822), obesity (OR: 4,230, 95% CI: 1,362-13,139), heart failure (OR: 4,197, CI 95%: 1,085-16,244), diabetes (OR: 2,360, 95% CI: 1,339-4,159), hypertension (OR: 2,264, 95% CI: 1,398-3,668) and ischemic heart disease (OR: 2,321, 95% CI: 1,168 -4,610). A significant association of comorbidities was found, with two, three and more than three (OR: 22.9, 95% CI: 13.4-39.2), (OR: 72.5, 95% CI: 39.8-132, 1) and (OR: 88.9, 95% CI: 36.2-217.8) respectively. The most frequent combination of comorbidities among the deceased subjects was hypertension with diabetes (17.7% vs 1.9%) and hypertension with chronic kidney disease (8.1% vs 0.2%).

Conclusions: Advanced age, chronic kidney disease, ischemic heart disease, heart failure, hypertension, diabetes, cancer, chronic obstructive pulmonary disease, obesity and the number of comorbidities were significantly related to mortality and could help to identify patients with higher risk.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; coronavirus; comorbidities; mortality.

Recibido: 05/04/2020

Aprobado: 10/06/2020

Introducción

A finales de 2019, las autoridades sanitarias chinas reportaron la existencia de un brote de pacientes con un síndrome respiratorio en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei con muy alta contagiosidad y que provocaba insuficiencia respiratoria aguda severa en un número elevado de pacientes. El 7 de enero de 2020, informaron que un nuevo coronavirus (2019-nCoV) había sido identificado como su etiología.⁽¹⁾ Rápidamente se reportaron casos en otros países de Asia y de manera progresiva en todos los continentes. Fue catalogada por la Organización Mundial de la Salud, el 30 de enero de 2020, como una emergencia de salud mundial. En febrero de 2020 se denominó al nuevo virus, SARS-CoV-2. El 11 de marzo de 2020 la COVID-19 fue considerada como una pandemia. Ese mismo día, Cuba confirmó el primer caso de COVID-19, a partir de un turista italiano, que fue hospitalizado de manera inmediata.⁽²⁾ La propagación del SARS-CoV-2 es un problema de salud mundial de proporciones nunca antes reportadas.

En Cuba, desde enero de 2020, se diseñó una estrategia nacional para el enfrentamiento a la COVID-19, que involucra a los organismos del Estado, las empresas, el sector no estatal y la población en general.⁽²⁾

Durante la propagación del coronavirus, diversas publicaciones científicas alertaban que ciertos grupos de pacientes estaban en mayor riesgo de contraer COVID-19, de tener mala evolución y de mortalidad. La infección por SARS-CoV-2 genera un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad en pacientes previamente enfermos. Esto incluye pacientes con diferentes comorbilidades como la hipertensión arterial (HTA), enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus (DM), los ancianos, entre otros.^(3,4,5) Los reportes iniciales de la evolución de los pacientes en China, evidenciaron que los enfermos de COVID-19 con las condiciones clínicas mencionadas tenían 3 o 4 veces más cuadros respiratorios, hospitalizaciones y mortalidad que aquellos que no la presentaban.⁽³⁾ Una revisión de

estudios pronósticos demostró que la mayoría presentan limitaciones metodológicas al excluir una proporción significativa de pacientes que no alcanzaron el resultado esperado (muerte o alta), recogieron variables en distintos momentos, entre otras limitantes.⁽⁶⁾

En nuestro país, el enfoque integral desde la perspectiva de la prevención primaria ha permitido obtener resultados satisfactorios, no obstante, hasta donde se conoce, no existen investigaciones que aborden la relación en pacientes con COVID-19 de las comorbilidades y su influencia en la mortalidad. Se realizó esta investigación con el objetivo de identificar factores de riesgo asociados a la mortalidad al final de la estadía hospitalaria de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en Cuba.

Métodos

Se realizó una investigación analítica, observacional (cohorte retrospectiva), cuya fuente de información fue la base de datos nacional del Ministerio de Salud Pública de Cuba (MINSAP) de pacientes enfermos de COVID-19. Se incluyeron todos los pacientes que tuvieran 18 años o más con infección confirmada por SARS-CoV-2 (resultado positivo mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa de una muestra nasofaríngea) diagnosticados desde el 11 de marzo hasta el 15 de octubre de 2020 en todo el país, atendidos en 41 hospitales de las 14 provincias del país y un municipio especial.

De todos los pacientes se recopilaron la edad, sexo, comorbilidades y factores de riesgo asociados como HTA, DM, obesidad (índice de masa corporal igual o mayor de 30 Kg/m², asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cardiopatía isquémica crónica (CIC), enfermedad cerebrovascular (ECV), enfermedad renal crónica (ERC) en tratamiento dialítico, trasplantado o estadio IV o V, insuficiencia cardíaca (IC), cáncer de cualquier localización en tratamiento oncológico actual, hipotiroidismo, cirrosis hepática (CH), y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Los pacientes fueron clasificados según su desenlace al egreso hospitalario en recuperados y fallecidos. No se recogió el consentimiento informado, pues la información utilizada es retrospectiva y exclusivamente de una base de datos, además de considerarse los resultados de interés de salud pública.

Procesamiento estadístico y análisis de la información

Con los datos recogidos se confeccionó una base de datos, que se procesó mediante el paquete estadístico SPSS-PC versión 25,0.

Para las variables cualitativas, se determinaron frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes y para las variables cuantitativas se estimó el promedio y la desviación estándar.

Para identificar la asociación entre las variables cualitativas estudiadas, en relación al desenlace final de los pacientes, se confeccionaron tablas de contingencia de dos entradas y se evaluó la asociación mediante las pruebas de Asociación Lineal, el Test Exacto de Fisher y la prueba de Ji-cuadrado de Pearson, teniendo en cuenta el número de categorías de la variable que se analizó. Se consideró la presencia de asociación entre las variables, cuando el test aplicado aportó una probabilidad menor de 0,05 ($p < 0,05$). Se determinó, además, la magnitud de la asociación mediante el cálculo del Odds Ratio (OR) o razón de ventajas por tratarse de un estudio retrospectivo.

Para evaluar el comportamiento promedio de la edad entre los pacientes recuperados y fallecidos, se empleó la prueba t-Student para muestras independientes por tratarse de una variable cuantitativa.

Se realizaron diferentes procedimientos con las variables estudiadas para evaluar la influencia de un conjunto de variables explicativas sobre la mortalidad. Para ello se determinó mediante el modelo de regresión logística el valor independiente de las variables explicativas (edad, presencia de las siguientes comorbilidades: ERC, cáncer, EPOC, obesidad, IC, DM, HTA y CIC).

Para este análisis se consideró como variable de respuesta o dependiente el desenlace al final de la estancia en el hospital de los pacientes (recuperados o fallecidos). Para evaluar el efecto independiente de las variables explicativas sobre la mortalidad, se determinó los OR ajustados de cada variable manteniendo constante el resto de las variables. Se estimaron además los Intervalos de Confianza (IC) de 95 %.

Resultados

En el periodo estudiado desde el inicio de la epidemia actual de coronavirus en Cuba, se diagnosticaron 6 118 pacientes de COVID-19; de ellos, 5 490 se incluyeron en esta investigación, se excluyeron 628 niños menores de 18 años en los que no hubo mortalidad por esta enfermedad.

Se recuperaron de esta enfermedad 5 366 pacientes (97,7 %) y fallecieron 124 (2,3 %) (tabla 1).

Los pacientes recuperados estuvieron mayoritariamente en los menores de 60 años, 2 256 pacientes (42,0%) del grupo entre 18 a 39 años y 2 189 (40,8 %) entre 40 a 59 años. Los pacientes de 60 años o más fueron notablemente menos con 921 (17,2 %).

El porcentaje de fallecidos se incrementó a medida que el grupo etario fue superior; la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). En igual sentido, se constató una diferencia estadísticamente significativa entre la edad promedio de los fallecidos ($72,82 \pm 13,8$) y los egresados vivos ($44,56 \pm 16,4$) con $p < 0,001$.

Al realizar el análisis bivariado no se detectó asociación estadísticamente significativa entre mortalidad y género, detectándose que no hubo diferencia en relación al sexo entre los pacientes recuperados, con 2 638 (49,2 %) del sexo femenino y 2 728 (50,8 %) del masculino, aunque sí hubo diferencias entre los fallecidos con predominio entre los masculinos con 73 (58,9 %) frente al 51 (41,1%) del sexo femenino, aunque estadísticamente no significativa (tabla 1).

Tabla 1 - Edad y sexo según el desenlace hospitalario

Variables		Recuperados		Fallecidos		Total		Sign estad
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Edad en años	18 - 39	2 256	42,0	2	1,6	2 258	41,1	$p < 0,001^a$
	40 - 59	2 189	40,8	23	18,5	2 212	40,3	
	60 y más	921	17,2	99	79,8	1 020	18,6	
	Total	5 366	100	124	100	5 490	100	
Sexo	Femenino	2 638	49,2	51	41,1	2 689		$p = 0,084^a$
	Masculino	2 728	50,8	73	58,9	2 801		
	Total	5 366	100	124	100	5 490	100	
Edad promedio \pm DE		44,56 \pm 16,4		72,82 \pm 13,8				$p < 0,001^b$

^a Test de Asociación Lineal

^b Test de T-Student para muestras independientes

La relación entre las comorbilidades estudiadas y la evolución comparativa de los pacientes entre recuperados y fallecidos es presentada en la tabla 2. Los pacientes fallecidos en relación con los recuperados tenían más probabilidad de tener HTA, DM, CIC, ERC, obesidad, ECV, IC, EPOC, cáncer, asma bronquial, hipotiroidismo, SIDA y CH. Resultaron con OR significativo todas las comorbilidades estudiadas con excepción del asma bronquial.

Tabla 2 - Estratificación de comorbilidades según el desenlace hospitalario

Comorbilidades	Estado Recuperados/fallecidos				Total	OR (IC-95 %) ^a
	Nº	%	Nº	%		
HTA	416	7,8	59	47,6	475	10,8 (7,4-15,5)
DM	138	2,6	34	27,4	172	14,3 (9,3-21,9)
CIC	49	0,9	18	14,5	67	18,4 (10,3-32,6)
ERC	18	0,3	14	11,3	32	37,8 (18,3-77,9)
Obesidad	25	0,5	7	5,6	32	12,7 (5,4-30,1)
ECV	16	0,3	7	5,6	23	20,0 (8,0-49,5)
IC	7	0,1	5	4,0	12	32,1(10,0-102,8)
EPOC	28	0,5	14	11,3	42	24,2 (12,4-47,3)
Cáncer	27	0,5	13	10,5	40	23,1(11,6-46,0)
Asma bronquial	132	2,5	4	3,2	136	1,3 (0,4-3,6)
Hipotiroidismo	16	0,3	2	1,6	18	5,4 (1,2-24,1)
SIDA	9	0,2	2	1,6	11	9,7 (2,0-45,6)
Cirrosis hepática	5	0,1	2	1,6	7	17,5 (3,3-91,4)

^aTest exacto de Fisher valores significativos

Los pacientes que no tenían comorbilidades tuvieron un marcado contraste entre los recuperados que en los fallecidos (88,4 % vs a 25,8 %). Hubo más asociación de comorbilidades en los pacientes fallecidos frente a los recuperados. Con una comorbilidad (25,8 vs 7,2 %, OR: 16,5, IC 95 %: 9,9-27,3), con dos comorbilidades (21,8 % vs 3,2 %, OR: 22,9, IC 95 %: 13,4-39,2), con tres comorbilidades (19,4 % vs 0,9 %, OR: 72,5, IC 95 %: 39,8-132,1) y con más de tres (7,2 % vs 0,3 %, OR: 88,9, IC 95 %: 36,2-217,8). Siendo las combinaciones de comorbilidades más frecuentes en los fallecidos frente a los recuperados, HTA con DM (17,7 % frente al 1,9 %), HTA con ERC (8,1 % frente al 0,2 %) y HTA con IC (1,6 % frente al 0,1%) (tabla 3).

Tabla 3 - Asociación de comorbilidades según al desenlace hospitalario

Número de comorbilidades	Estado Recuperados/fallecidos				Total		OR (IC-95 %)
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Ninguna	4 741	88,4	32	25,8	4 773	86,9	Referencia
Una	387	7,2	32	25,8	419	7,6	16,5 (9,9-27,3) ^a
Dos	174	3,2	27	21,8	201	3,7	22,9 (13,4-39,2) ^a
Tres	49	0,9	24	19,4	73	1,3	72,5 (39,8-132,1) ^a
Más de tres	15	0,3	9	7,2	24	0,4	88,9 (36,2-217,8) ^a
Total	5 366	100	124	100	5 490	100	

Ji-cuadrado de Pearson ($p < 0,001^a$)

En el modelo multivariante expuesto en la tabla 4 se incluyeron las variables explicativas con significación estadística en el análisis crudo, la información derivada de estos resultados confirmó la independencia como predictores de riesgo de mortalidad las variables, edad de 60 años o más, ERC, cáncer, EPOC, obesidad, IC, DM, HTA y CIC.

Tabla 4 - Riesgo independiente de las comorbilidades por modelo de regresión logística

Variables en la ecuación ^a	B	Error estándar	Wald	Gl	Sig.	OR ajustado	95% IC para OR	
							Inferior	Superior
Edad 60 años o más	2,312	,245	89,263	1	0,000	10,090	6,247	16,299
ERC	2,132	,463	21,163	1	0,000	8,434	3,400	20,919
Cáncer	1,970	,458	18,480	1	0,000	7,169	2,920	17,601
EPOC	1,668	,409	16,596	1	0,000	5,300	2,376	11,822
Obesidad	1,442	,578	6,218	1	0,013	4,230	1,362	13,139
IC	1,434	,690	4,317	1	0,038	4,197	1,085	16,244
DM	,859	,289	8,819	1	0,003	2,360	1,339	4,159
HTA	,817	,246	11,020	1	0,001	2,264	1,398	3,668
CIC	,842	,350	5,780	1	0,016	2,321	1,168	4,610
Constante	-5,415	,208	677,494	1	0,000	0,004		

^a Variables especificadas en la ecuación

Discusión

La pandemia de COVID-19 ha conllevado un reto sin precedentes para el Sistema Nacional de Salud, el modelo de atención ejecutado en nuestro país propuso hospitalizar a todos los pacientes diagnosticados con COVID-19 independientemente si tenían síntomas o no. Nuestro estudio es la primera investigación a nivel nacional que evalúa el impacto de las comorbilidades en la mortalidad de pacientes con COVID-19.

El predominio de pacientes menores de 60 años, con particular realce en los menores de 40 años, podría ayudar a explicar la baja prevalencia de las diferentes comorbilidades estudiadas en nuestra cohorte entre los pacientes recuperados. Por otra parte, las particularidades de la epidemia de COVID-19 en Cuba están influenciadas por un grupo de factores muy importantes, que su análisis no son el objetivo de esta investigación, como el contexto socioeconómico en las que se desarrolla el país, consecuencia del férreo bloqueo económico, comercial y financiero por parte de los Estados Unidos de América, arreciado durante este año. A esto se ha impuesto la voluntad gubernamental de priorizar la salud de su población y el esfuerzo coordinado de los organismos del estado, con particular realce del MINSAP. Expresión de ello son la tasa de incidencia (54,4 x 100 000 habitantes) y de mortalidad (1,1 x 100 000 habitantes) al cierre de los datos de la investigación.

Desde las primeras series publicadas se evidenció que la edad y las comorbilidades conllevan mayor riesgo de mortalidad.^(7,8,9,10) En nuestra cohorte confirmamos que la edad avanzada es un factor de riesgo muy poderoso y predispone a una mayor tasa de mortalidad. Guan y otros^(3,8) reportaron que sus pacientes tenían una edad media de 47 años, muy similar a la encontrada en nuestro estudio en pacientes recuperados que fue de 44,5 años a diferencia de la encontrada entre los fallecidos que fue de 72,8 años. En un estudio español en la ciudad de Barcelona⁽¹¹⁾ encontraron que los pacientes tenían promedio diez años menor que nuestra serie y 35,7 % tenían 65 años o más, en comparación con el 15 %, 29 % y 31 % en China, Alemania y Estados Unidos respectivamente,^(8,12,13) pero mayor de 40 % en Italia.⁽¹⁴⁾

En todas las grandes series revisadas encontramos que el sexo masculino tenía una relación significativa con la mortalidad.^(3,15,16,17) En nuestra cohorte el sexo masculino predominó entre los fallecidos, esta diferencia, aunque ostensible no fue estadísticamente significativa. Consideramos que nuestros resultados no minimizan la relevancia de la relación entre género y mortalidad, especialmente en pacientes masculinos de edad avanzada.

Desde los primeros estudios publicados sobre la pandemia se constató que las comorbilidades más frecuentemente asociadas a la COVID-19 eran HTA, DM y enfermedades cardiovasculares. La enfermedad cardiovascular se asocia especialmente a un incremento de la mortalidad.^(18,19) El

SARS-CoV-2 puede atacar directa o indirectamente el corazón, riñón y vasos sanguíneos. Las alteraciones producidas por la COVID-19 pueden provocar daño muscular cardíaco, constricción de los vasos sanguíneos y niveles elevados de citoquinas que inducen la inflamación. Estos efectos adversos directos o indirectos del virus pueden ser perjudiciales en aquellos con enfermedades cardíacas ya establecidas.^(18,19)

En nuestra cohorte todas las comorbilidades estudiadas se relacionaron estadísticamente con la mortalidad con excepción del asma bronquial, sugiriendo que los pacientes con comorbilidades tenían una mayor gravedad de la enfermedad en comparación con los que no las tenían. La frecuencia más elevada entre los fallecidos de HTA y DM sustentan que en el análisis multivariado sean sus complicaciones vasculares las que mayor significado estadístico aporten a la mortalidad, como la ERC, IC, ECV y CIC.

No está claro si la HTA no controlada es un factor de riesgo para adquirir COVID-19 o si la HTA controlada es o no menos factor de riesgo.⁽¹⁸⁾ Por otra parte, el control riguroso de la glucosa se asocia con una mortalidad notablemente menor,⁽⁴⁾ estas particularidades no fueron abordadas en la investigación al no haber sido recogidas en la base de datos.

Las comorbilidades cardiovasculares (HTA, CIC, ECV, ERC, IC), endocrinas (DM, obesidad e hipotiroidismo) y respiratorias (EPOC y asma bronquial) fueron comunes entre los pacientes fallecidos con COVID-19 en nuestra cohorte, no así entre los pacientes recuperados, lo que puede explicarse por el predominio en la epidemia actual de personas menores de 40 años. Las razones que explican esta observación no están claras, pero podrían haber surgido de la falta de conciencia al momento de declarar la comorbilidad en las personas de menor edad. Cabe destacar que la frecuencia observada de comorbilidad también puede reflejar la dinámica de transmisión dentro de determinados grupos de edad o la política de admisión hospitalaria a la totalidad de los pacientes confirmados con COVID-19. La baja notificación de comorbilidades entre los pacientes recuperados, podría contribuir a subestimar la verdadera fuerza de asociación con el pronóstico clínico y además conducir a una sobreestimación de la fuerza de la asociación con el resultado adverso.

En el metaanálisis realizado por *Alqahtani* y otros, evidenciaron que los pacientes con EPOC tenían mayor riesgo de padecer enfermedad más grave y un 60 % más de mortalidad.⁽²⁵⁾ En el análisis de regresión logística, nuestros resultados resaltan la importancia de la EPOC como factor de riesgo independiente de mortalidad por COVID-19 y confirman lo encontrado previamente en otros estudios.⁽²⁵⁾

En relación al SIDA, la información sobre los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es escasa; sin embargo, los datos hasta el momento sugieren que no hay incidencia elevada de COVID-19 en este subgrupo de pacientes. En un estudio realizado en la ciudad de Nueva York en 5 700 pacientes solo 43 (0,8 %) fueron VIH positivo.⁽¹⁷⁾ Otras series de pacientes han encontrado datos similares.^(27,28) Se ha planteado la hipótesis sobre posibles efectos protectores de las terapias antivirales o de activación inmunitaria por una parte y por otra que una inmunidad celular defectuosa podría ser protectora evitando la tormenta de citoquinas observada en los casos graves. Los pacientes VIH positivo en nuestra investigación fueron pocos, aunque esta comorbilidad mostró ser un factor de riesgo de mortalidad por COVID-19, quedan numerosas interrogantes que aún subsisten en este subgrupo de pacientes y que las investigaciones futuras deberán esclarecer.

En general, nuestros hallazgos se correlacionan con los estudios publicados recientemente en términos de frecuencia de comorbilidades en pacientes con COVID-19.^(20,21,22,23,24) Se identificaron las mismas comorbilidades que en la mayoría de las series revisadas,^(3,5,9,25,26) siendo HTA y DM las dos más frecuentes. En Estados Unidos e Italia la obesidad parece ser mayor.^(13,14,15,16,17,22)

De acuerdo con informes recientes, el porcentaje de pacientes enfermos de COVID-19 con SIDA, CH, y cáncer fue relativamente bajo, por lo que nuestros hallazgos han agregado similares resultados a la literatura existente.^(27,28,29,30,31,32)

Un reciente estudio con 928 pacientes de hospitales de España, Canadá y Estados Unidos indica que la tasa de letalidad de enfermos de cáncer que también padecen coronavirus es de 13 %. Este

dato duplica la encontrada en pacientes que solo están infectados por el SARS-COV-2, que es de 6,5 %, esta tasa de letalidad empeoraba en los subgrupos de enfermos con tumores activos y en los que sufrían un mayor deterioro.⁽³¹⁾ Nuestros resultados están en concordancia con lo expresado, mostrando en el análisis multivariado y la regresión logística binaria realizada, padecer de cáncer se comportó como un factor de riesgo independiente de mortalidad.

En el análisis multivariado los factores de riesgo y comorbilidades más comunes asociadas con mortalidad incluyeron la edad avanzada, ERC, IC, EPOC, cáncer, CIC, DM, obesidad e HTA. Nuestros hallazgos sugieren que estas predisponen a resultados clínicos adversos en pacientes con COVID-19 y explican una proporción elevada de los fallecidos. La fuerza de la asociación entre las diferentes comorbilidades y el pronóstico es igual de consistente que los reportados en otras series.^(33,34,35)

Es reconocido que algunas comorbilidades coexisten con frecuencia, HTA y DM fue la asociación de comorbilidades más frecuente encontrada entre los pacientes fallecidos. Estas a su vez pueden asociarse con otras, como EPOC, cáncer, CH, SIDA o las propias complicaciones vasculares derivadas de ellas.

En nuestro estudio, los pacientes con al menos una comorbilidad, o incluso más tuvieron más probabilidades de tener un desenlace fatal. Es importante destacar que hemos verificado el riesgo significativamente mayor de mal pronóstico en pacientes con dos o más comorbilidades en comparación con aquellos que no tenían o tenían una sola comorbilidad, lo que está acorde con la bibliografía revisada.^(3,6,11,13,16,17) Nuestros resultados demuestran que tanto el tipo de comorbilidad como el número de ellas, deben tenerse en cuenta al predecir el pronóstico en pacientes con COVID-19 y sugieren que los pacientes con comorbilidades tienen una mayor gravedad de la enfermedad en comparación con los que no las tienen. Además, un mayor número de comorbilidades se correlacionó con una mayor gravedad de la enfermedad de COVID-19. La investigación exhaustiva de las comorbilidades en los pacientes permitirá identificar a los que tendrían más probabilidades de desarrollar resultados adversos graves de COVID-19 y mortalidad.

Las limitaciones de la investigación están relacionadas con la naturaleza de la recolección de datos en forma retrospectiva, por lo que solo se conocen los datos que se consideraron pertinentes y que fueron registrados en la base de datos. Sin embargo, al abarcar la totalidad de los enfermos con COVID-19 en Cuba, se logró evidenciar un buen registro de los factores incluidos en el modelo multivariado permitiendo que el análisis se realice con un número elevado de observaciones.

Nuestros resultados pueden diferir de hallazgos reportados en otros países donde la prevalencia de comorbilidades puede diferir. El contexto de la epidemia en Cuba influye notablemente en los hallazgos encontrados. Sería conveniente realizar estudios futuros prospectivos que incluyan una validación externa de los resultados con la inclusión de más pacientes y mayor número de variables, para aumentar el poder estadístico y brindar apoyo a los análisis de subgrupos.

Los resultados permiten concluir que tanto el incremento de la edad, como la presencia o incremento del número de comorbilidades (ERC, CIC, IC, HTA, DM, cáncer, EPOC y obesidad) en pacientes diagnosticados con COVID-19 se asocian significativamente con la mortalidad por esta enfermedad y podrían ayudar a identificar a los pacientes con mayor riesgo de mal pronóstico desde una etapa temprana.

Referencias bibliográficas

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
2. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de Actuación Nacional para la COVID-19 Versión 1.5; julio 2020[acceso: 02/11/2020]. Disponible en: <https://covid19cubadata.github.io/protocols.html>

3. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li Y, *et al.* Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
4. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V, *et al.* Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):535-45. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.044>
5. 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 Cardiol.* 2020;5(7):802-10. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
6. Wynants L, Van Calster B, Bonten M, Collins GS, Debray T, de Vos M, *et al.* Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. *BMJ.* 2020;369:1328. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj>
7. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, *et al.* Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000524. <https://doi.org/10.1183/13993003.00524-2020>
8. Guan WJ, Zheng-Yi, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
9. Meng Y, Wu P, Lu W, Liu K, Ma K, Huang L, *et al.* Sex-specific clinical characteristics and prognosis of coronavirus disease-19 infection in Wuhan, China: A retrospective study of 168 severe patients. *PLoS Pathog.* 2020;16(4):e1008520. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008520>
10. Wang Y, Lu X, Li Y, Chen H, Chen T, Su N, *et al.* Clinical course and outcomes of 344 intensive care patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(11):1430-34. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0736LE>
11. Sisó-Almirall A, Kostov B, Mas-Heredia M, Vilanova-Rotllan S, Sequeira-Aymar E, Sans-Corrales M, *et al.* Prognostic factors in Spanish COVID-19 patients: A case series from Barcelona. *PLoS One.* 2020;15(8):e0237960. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237960>
12. Robert Koch Institute. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Daily Situation. Report of the Robert Koch Institute. 2020[acceso: 05/11/2020]. Disponible en: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-04-19-en.pdf?__blob=publicationFile
13. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, *et al.* Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med.* 2020;382(24):2372-74. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2010419>
14. Sorbello M, El-Boghdady K, Di Giacinto I, Cataldo R, Esposito C, Falcetta S, *et al.* The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. *Anaesthesia.* 2020;75(6):724-32. <https://doi.org/10.1111/anae.15049>
15. Baldi E, Sechi GM, Mare C, Canevari F, Brancaglione A, Primi R, *et al.* Out-of-Hospital Cardiac Arrest during the Covid-19 Outbreak in Italy. *N Engl J Med.* 2020;383(5):496-98. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2010418>
16. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, *et al.* Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16):1574-81. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
17. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, *et al.* Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323(20):2052-59. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
18. Schiffrin EL, Flack J, Ito S, Muntner P, Webb C. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens.* 2020;33(5):373-74. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa057>
19. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, *et al.* COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2020;141(20):1648-55. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>

20. 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. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
21. de Lusignan S, Dorward J, Correa A, Jones N, Akinyemi O, Amirthalingam G, *et al.* Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(9):1034-42. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30371-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30371-6)
22. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M, Schwartz NG, *et al.* Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med.* 2020;382(21):2005-11. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2005412>
23. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SYT, Loh J, *et al.* Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020;323(15):1488-94. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>
24. Lian J, Jin X, Hao S, Cai H, Zhang S, Zheng L, *et al.* Analysis of epidemiological and clinical features in older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) Outside Wuhan. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):740-47. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa242>
25. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, *et al.* Prevalence, severity and mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2020;15(5):e0233147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233147>
26. Cheng VCC, Wong SC, Chen JHK, Yip CCY, Chuang VWM, Tsang OTY, *et al.* Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41(5):493-98. <https://doi.org/10.1017/ice.2020.58>
27. Gervasoni C, Meraviglia P, Riva A, Giacomelli A, Oreni L, Minisci D, *et al.* Clinical features and outcomes of HIV patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa579>
28. Härter G, Spinner CD, Roeder J, Bickel M, Krznaric I, Grunwald S, *et al.* COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus: a case series of 33 patients. *Infection.* 2020;48(5):681-86. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01438-z>
29. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, *et al.* Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 2020;368:m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
30. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-69. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
31. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, Shyr Y, Rubinstein SM, Rivera DR, *et al.* Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet.* 2020;395(10241):1907-18. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31187-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31187-9)
32. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, *et al.* Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335-37. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)
33. Xiong F, Tang H, Liu L, Tu C, Tian JB, Lei CT, *et al.* Clinical characteristics of and medical interventions for COVID-19 in hemodialysis patients in Wuhan, China. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(7):1387-97. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030354>
34. Shi Y, Yu X, Zhao H, Wang H, Zhao R, Sheng J. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. *Crit Care.* 2020;24(1):108. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2833-7>
35. 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. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Jorge Luis León Álvarez: Investigador principal. Idea y diseño de la investigación. Contribución en el análisis estadístico y realización de la discusión de los resultados. Revisión bibliográfica. Confección, revisión y aprobación del informe final.

Marcy Calderón Martínez: Contribución en el análisis de los datos y revisión de la bibliografía. Revisión y aprobación del informe final.

Ángela Rosa Gutiérrez Rojas: Realización del procesamiento estadístico. Revisión y aprobación del informe final.