ARTÍCULO ORIGINAL

Factores de riesgo relacionados con la COVID-19. Policlínico Turcios Lima. Pinar del Río, 2020-2021

Risk factors related to COVID-19. Turcios Lima Polyclinic. Pinar del Rio, 2020-2021

Jorge Félix Rodríguez Ramos[1] Gema Chávez Ivizate[1] Raquel Piloto González[1]

[1] Policlínico Comunitario Turcios Lima de Pinar del Río, Cuba

Cómo citar este artículo:
Rodríguez-Ramos J, Chávez-Ivizate G, Piloto-González R. Factores de riesgo relacionados con la COVID-19. Policlínico Turcios Lima. Pinar del Río, 2020-2021. **Medisur** [revista en Internet]. 2023 [citado 2026 Feb 10]; 21(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5619

Resumen

Fundamento: el reconocimiento oportuno de determinados factores de riesgo contribuye a identificar la infección por COVID-19 en una etapa temprana, lo cual, unido a la participación interdisciplinaria e intersectorial, permite implementar mejores estrategias y reducir la morbimortalidad.
Objetivo: determinar los factores de riesgo relacionados con la aparición de COVID-19.
Métodos: se realizó un estudio de casos y controles, que incluyó a pacientes atendidos en el Policlínico Comunitario Turcios Lima, de Pinar del Río, en los años 2020 y 2021. La selección de la muestra fue aleatoria 3:6 (3000 casos positivos de COVID-19/6000 controles sin la enfermedad), pareados por edad y sexo. El análisis estadístico se basó en una estrategia multivariada, cálculo de *Odds Ratio* (OR) con intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %), y la prueba de Chi Cuadrado,con nivel de significación estadística de p<0,05.
Resultados: los factores de riesgo más frecuentes fueron: el sexo masculino (X^2=8,5900; p<0,001), la residencia urbana (X^2=509,03; p<0,001) y la ocupación como estudiante o trabajador (X^2=199,93; p<0,001); así como los antecedentes patológicos personales de diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, asma bronquial, insuficiencia cardiaca y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
Conclusiones: aunque se identificaron el sexo, el lugar de residencia, la ocupación y los antecedentes patológicos personales, como factores de riesgo relacionados con la COVID-19, la información acerca del impacto de otros factores es todavía limitada y requiere de estudio.

Palabras clave: Covid-19, coronavirus, factores de riesgo, atención primaria de salud

Abstract

Background: timely recognition of certain risk factors helps to identify COVID-19 infection at an early stage, which, together with interdisciplinary and intersectoral participation, allows for the implementation of better strategies and reduction of morbidity and mortality.
Objective: to determine the risk factors related to the appearance of COVID-19.
Methods: a case-control study was carried out, which included patients treated at the Turcios Lima Community Polyclinic, in Pinar del Río, from 2020 to 2021. The sample selection was random 3:6 (3000 positive cases of COVID-19/6000 controls without the disease), matched by age and sex. Statistical analysis was based on a multivariate strategy, calculation of the Odds Ratio (OR) with 95% confidence intervals (95% CI), and the Chi Square test, with a statistical significance level of p<0.05.
Results: the most frequent risk factors were: male sex (X2=8.5900; p<0.001), urban residence (X2=509.03; p<0.001) and occupation as a student or worker (X2=199 .93, p<0.001); as well as personal medical history of diabetes mellitus, arterial hypertension, ischemic heart disease, bronchial asthma, heart failure, and chronic obstructive pulmonary disease.
Conclusions: although sex, place of residence, occupation, and personal medical history were identified as risk factors related to COVID-19, information about the impact of other factors is still limited and requires further study.

Key words: Covid-19, coronavirus, risk factors, primary health care

Aprobado: 2023-02-05 15:24:47

Correspondencia: Jorge Félix Rodríguez Ramos. Policlínico Comunitario Turcios Lima de Pinar del Río. Pinar del Río jorgefch@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La COVID-19 fue reconocida como pandemia el 11 de marzo de 2020, pero su control y prevención han resultado difíciles, por la globalización y concentración urbana.[1,2,3] La epidemia comenzó en Cuba en esa fecha, al confirmarse el primer caso de la infección. Ese mismo mes se diseñó un Protocolo de actuación para el manejo de casos de COVID-19 y un Plan para la Prevención y Control del nuevo coronavirus (COVID-19), que involucraba a todos los Organismos, las Empresas y la población en general.[4]

La comunidad científica ya ha logrado aislarlo, secuenciarlo, identificarlo y desarrollar pruebas para su diagnóstico. Sin embargo, como sucede con toda nueva epidemia, sigue habiendo muchas incógnitas que se irán resolviendo a medida que esta evolucione.[5,6,7,8]

Entre los factores de riesgo relacionados con la COVID-19 se han descrito: factores de riesgo para la aparición de la enfermedad, factores pronósticos de hospitalización, de enfermedad grave y admisión a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), de mortalidad y en niños. Se han documentado síndromes clínicos asociados con la infección por COVID-19. La infección vírica de las vías respiratorias altas cursa con síntomas inespecíficos. Puede tener varias presentaciones clínicas y diversas complicaciones, y llegar hasta la muerte del paciente.[9,10,11,12]

La pandemia de COVID-19 ha causado enormes costos humanos y económicos en todo el mundo. La alta tasa de propagación y mortalidad la ha convertido en una gran prioridad de salud pública global. El nuevo coronavirus se ha combatido mediante una amplia gama de fármacos, que ha logrado mitigar la enfermedad en un 97,8 % de los casos a nivel mundial.[13,14,15]

Los factores de riesgo relacionados con la pandemia de COVID-19 varían de acuerdo con las condiciones socios demográficas y económicas de cada contexto. Al respecto, se han descrito: la edad, el sexo, las enfermedades crónicas no trasmisibles, vínculo laboral en un centro de salud y los viajeros internacionales, entre otros.[14,15,16]

En la Atención Primaria de Salud, el reconocimiento temprano de estos factores de riesgo ayudará a identificar a los pacientes en una etapa temprana de la enfermedad, lo cual, unido a la participación interdisciplinaria e intersectorial, permite implementar mejores estrategias y reducir la morbimortalidad.

En el mundo todavía existen pocos trabajos publicados sobre el tema; por ello, basados en la incidencia y la morbimortalidad elevadas, la magnitud y trascendencia de la enfermedad, la vulnerabilidad de los pacientes y su factibilidad de estudiarse, se realizó el presente estudio, con el objetivo de determinar los factores de riesgo relacionados con la aparición de COVID-19.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles, en el período comprendido entre abril de 2020 y diciembre de 2021, para determinar los factores de riesgo relacionados con la aparición de COVID-19, y que incluyó a pacientes pertenecientes al área de Salud del Policlínico Comunitario Turcios Lima, los cuales conformaron el universo de estudio. La selección de la muestra tuvo carácter aleatorio 3:6 (3000 casos/6000 controles, pareados por edad y sexo).

Definición de casos: Personas con la enfermedad objeto de estudio.

Definición de controles: Personas sin la enfermedad objeto de estudio.

Se solicitó a los pacientes su consentimiento para formar parte del estudio. Solo fueron excluidos aquellos con: enfermedad quirúrgica o trauma agudo en los últimos tres meses; sepsis generalizada aguda en los últimos tres meses; o enfermedad psiquiátrica aguda en los últimos tres meses.

Para la recolección de los datos, se aplicó una encuesta, con apoyo en los profesionales de Salud del Policlínico, previo consentimiento informado. Los datos se recogieron en una base de datos en Microsoft Excel 2013 confeccionada para ello. El análisis estadístico se basó en una estrategia multivariada, que consistió en la determinación del *Odds Ratio* (OR) para cada factor de riesgo hipotéticamente influyente en la aparición de la enfermedad, así como en la estimación de sus intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %), así como la prueba de X^2, con un nivel de significación estadística de $p<0,05$. Se empleó el paquete estadístico EpiInfo 2000.

Las variables estudiadas según la encuesta aplicada fueron: edad (menor o mayor de 60

años); sexo (masculino y femenino); lugar de residencia (urbana o rural); ocupación (preescolar, estudiante, trabajador, ama de casa, jubilado y desocupado); obesidad (IMC>30Kg/m2) como factor premórbido (si, no); antecedentes patológicos personales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, asma bronquial, insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, accidente vascular encefálico), así como el número de enfermedades crónicas asociadas (una enfermedad; dos o más enfermedades).

Para su publicación, el estudio fue aprobado por el Consejo Científico de la institución.

RESULTADOS

En el análisis de los factores sociodemográficos fue evidente que el sexo masculino constituyó un factor de riesgo relacionado con la aparición de la enfermedad, con probabilidad de más de 6 veces (OR = 6,49; IC= 5,66-7,44; p<0,001); seguido por la zona de residencia urbana (OR = 3,06; IC=0,36-25,79; p<0,001), y la ocupación (estudiar o trabajar) (OR = 2,63; IC=2,29-3,02; p<0,001), siendo altamente significativos, mientras que la edad mayor de 60 años no representó un factor de riesgo (OR = 0,05; IC=0,04-0,06; p<0,001). (Tabla 1).

Tabla 1- Distribución de pacientes según factores sociodemográficos.

Variables		Casos N=3000		Controles N=6000		OR	IC	X^2 (p)
		No.	%	No.	%			
Edad	< 60 años	388	12,93	4504	75,06	-	-	-
	> 60 años	2612	87,06	1496	24,93	0,05	0,04-0,06	3112,06 (p<0,001)
Sexo	Masculino	2738	91,26	3702	61,70	6,49	5,66-7,44	8,5900 (p<0,001)
	Femenino	262	8,73	2298	38,3	-	-	-
Zona de residencia	Urbana	2845	94,83	4524	75,40	3,06	0,36-25,79	509,03 (p<0,001)
	Rural	155	5,16	1476	24,60	-	-	-
Ocupación (estudia o trabaja)	Si	2721	90,70	4725	78,75	2,63	2,29-3,02	199,93 (p<0,001)
	No	279	9,30	1275	21,25	-	-	-

La obesidad como factor premórbido no constituyó un factor de riesgo relacionado con la aparición de la enfermedad (OR = 0,79; IC=0,69-0,91; p<0,001), siendo, no obstante, altamente significativa. (Tabla 2).

Tabla 2- Distribución de pacientes según la obesidad como factor premórbido.

Obesidad	Casos N =3000		Controles N =6000		OR	IC	X^2(p)
	No.	%	No.	%			
Si	318	10,6	783	13,05	0,79	0,69-0,91	11,18 (p<0,001)
No	2682	89,40	5217	86,95			

Al analizar los antecedentes patológicos personales, la diabetes mellitus constituyó un factor de riesgo relacionado con la aparición de COVID-19, en más de 15 veces (OR = 15,88; IC=11,07-22,79; p< 0,001), seguida por la hipertensión arterial (OR=13,50; IC= 10,40-17,53; p<0,001) y la cardiopatía isquémica (OR =8,75; IC=5,69-13,44; p=<0,001). Estas y el resto de enfermedades crónicas listadas, excepto el accidente vascular encefálico (AVE), resultaron altamente significativas. (Tabla 3).

Tabla 3- Distribución de pacientes según antecedentes patológicos personales.

Variables		Casos N =3000		Controles N =6000		OR	IC	X^2(p)
		No.	%	No.	%			
Hipertensión arterial	**Si**	402	13,40	68	1,13	13,50	10,40-17,53	608,02 (p<0,001)
	No	2598	86,60	5932	98,86	-	-	-
Diabetes mellitus	**Si**	249	8,30	34	0,40	15,88	11,07-22,79	392,73 (p<0,001)
	No	2751	91,70	5966	99,60	-	-	-
Cardiopatía isquémica	**Si**	110	3,66	26	0,43	8,75	5,69-13,44	140,49 (p<0,001)
	No	2890	96,33	5974	99,56	-	-	-
Asma bronquial	**Si**	68	2,26	23	0,38	6,03	3,75-9,69	70,88 (p<0,001)
	No	2939	97,96	5977	99,61	-	-	-
Insuficiencia cardiaca	**Si**	45	1,50	26	0,43	3,50	2,15-5,62	29,07 (p<0,001)
	No	2955	98,50	5974	99,56	-	-	-
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	**Si**	83	2,76	65	1,08	2,60	1,87-3,61	35,04 (p<0,001)
	No	2917	97,23	5935	98,91	-	-	-
Accidente vascular encefálico	**Si**	10	0,33	18	0,30	1,11	0,51-2,41	0,07 (p>0,05)
	No	2990	99,66	5982	99,70	-	-	-

En cuanto al número de enfermedades crónicas no trasmisibles asociadas a la COVID-19, presentar más de dos de estas, no constituyó un factor de riesgo relacionado con la aparición del virus (OR = 1,15; IC= 0,98-1,34; p>0,05). (Tabla 4).

Tabla 4- Número de enfermedades crónicas asociadas. Policlínico Turcios Lima. Años 2020-2021.

Cantidad de enfermedades crónicas	Casos N =3000		Controles N =6000		OR	IC	X^2 (p)
	No.	%	No.	%			
Una enfermedad	380	12,66	1057	17,61	-	-	-
Dos o más enfermedades	964	32,13	788	13,13	1,15	0,98-1,34	2,82 (p>0,05)

DISCUSIÓN

Desde inicios de la pandemia del nuevo coronavirus, la Organización Mundial de la Salud (OMS)[1] alertó que la COVID-19 puede afectar a cualquier persona, no obstante, existen factores que influyen en su progresión y pueden hacer que las personas sean más vulnerables. Una de cada cinco personas en todo el planeta cuenta con algunos de los factores de riesgo, por lo que están en peligro de padecer un caso grave del nuevo coronavirus. Las patologías previas y la edad avanzada son los principales factores de riesgo aceptados y demostrados para que la COVID-19 pueda derivar en su forma más grave y mortal.[1,2,3]

En Cuba, los adultos mayores (>80 %), el sexo masculino (4,7 %), las enfermedades cardiovasculares (13,2 %), la diabetes mellitus (9,2 %), la hipertensión arterial (HTA) (8,4 %), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (8,0 %), el cáncer (7,6 %), la enfermedad renal crónica (3,0 %), la hepatopatía crónica (1,0 %), el AVE (2,8 %), la obesidad (11,9 %), y la inmunosupresión llegaron a constituir los factores de riesgo más importantes en 2021.[4]

Las investigaciones indican que los niños y adolescentes tienen las mismas probabilidades de infectarse que cualquier otro grupo de edad, y pueden también propagar la enfermedad.[2] El principal factor que implica riesgo de morir por COVID-19 es la edad. Por otro lado, los estudios señalan también que los hombres tienen el doble de riesgo de morir por coronavirus que las mujeres.[5,6,7]

Tal y como ocurrió en la presente serie de pacientes, los hombres se ven, por lo general, más afectados por la enfermedad del coronavirus que las mujeres. Según autores consultados, los hombres tienen entre un 50 % y un 80 % más de probabilidades de morir por el virus actual, que las mujeres. Existen profundas diferencias sexuales en los sistemas inmunológicos, y esta pandemia los está revelando.[8,9,10]

Los científicos creen haber dado con la clave del paso de grave a mortal, lo cual se debe a que las mujeres llevan dos cromosomas X, mientras que los hombres poseen un Y-cromosoma aparte del X. Por ende, ellos solo disponen de una copia de los genes X-cromosómicos.[11,12,13]

Por otro lado, existe la hipótesis de que las divergencias por sexo podrían relacionarse con diferencias en la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), la cual permite que el virus entre en las células humanas. El consecuente agotamiento de la ECA2 tras la infección de las células huésped, deja sin oposición la estimulación proinflamatoria de la angiotensina II y la consiguiente lesión pulmonar y de otros órganos.[11,12,13]

Las explicaciones genéticas deberán considerar la interacción de la edad, el sexo y los factores de riesgo mencionados anteriormente a lo largo del curso de la vida, incluida la expresión genética y la epigenética. En este sentido, un estudio en la prestigiosa revista científica *Nature Medicine*,[14] determinó que por cada 1000 personas infectadas con el coronavirus menores de 50 años, casi ninguna morirá. De las personas de 50 y 60 años, morirán alrededor de cinco, más hombres que mujeres. Luego, el riesgo aumenta abruptamente a medida que se acumulan los años.[14,15]

En el presente estudio el sexo masculino, así como la zona de residencia urbana y la ocupación (estudiar o trabajar), constituyeron factores de riesgo relacionados con la aparición de COVID-19, debido posiblemente a diferencias sexuales en los sistemas inmunológicos, a no guardar el debido distanciamiento social, unido a la contaminación ambiental, la rápida urbanización, la expansión urbana incontrolada y el crecimiento espontáneo de la ciudad, lo cual facilita la transmisión. La edad avanzada se asocia significativamente más con la forma severa de la enfermedad, lo que está en correspondencia con lo reportado por varios autores.[14,15]

El riesgo de ser hospitalizado a causa de COVID-19 es más elevado en pacientes con obesidad, sobre todo mórbida, porque presentan una tasa más alta de complicaciones graves. Este mayor riesgo se ha atribuido a sus niveles aumentados de citoquinas pro-inflamatorias, y por la alteración basal de los volúmenes respiratorios dada por factores mecánicos. A pesar de estos resultados, los investigadores se muestran cautos y afirman que los datos que relacionan obesidad y coronavirus “son inconsistentes” todavía.[8,9,10]

En este estudio la obesidad no constituyó un factor de riesgo relacionado con la aparición de la enfermedad. Algunos autores la asocian significativamente más con la enfermedad severa.[14,15]

La lista de enfermedades previas que pueden agravar los síntomas de la COVID-19 se clasifica según el nivel de evidencia científica. Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) tendrían alteración basal de los niveles de ECA2, desregulación del sistema inmune, disfunción endotelial e inflamación crónica, lo cual se asociaría al aumento de susceptibilidad y gravedad de COVID-19.[9,10,11]

Las personas que padecen enfermedades pulmonares crónicas son las que más riesgo tienen de desarrollar síntomas muy graves si se contagian de coronavirus. La EPOC, la bronquitis crónica o la fibrosis pulmonar son enfermedades graves que requieren tratamiento médico continuo.[11,12,13] La HTA y las cardiopatías incrementan también el riesgo de que la COVID-19 cause síntomas graves. En Italia, el 67 % de las personas que fallecieron a causa del nuevo coronavirus, tenían HTA; y en España, el 43 % de las personas que desarrollaron la COVID-19 padecían de cardiopatías.[2]

En este estudio, los antecedentes patológicos personales de diabetes mellitus, HTA, cardiopatía isquémica, asma bronquial, insuficiencia cardiaca y EPOC constituyeron factores de riesgo relacionados con la aparición COVID-19, no así el AVE que se asocia significativamente más con la enfermedad severa, en correspondencia con lo reportado por otros autores.[8,9,10,11,12]

Varios estudios relacionados con el nuevo virus han evidenciado que el tipo de sangre influye en la evolución de la enfermedad que este provoca. Una investigación publicada en la revista *Annals of Hematology*,[17] sostenía que los pacientes con el tipo O tenían menos probabilidades de dar positivo en una prueba de COVID-19, notificándose además la ausencia de interferón.

Según algunos autores como Ornstein,[18] Prados,[19] y Jürisson,[20] en promedio el 31,93 % de los pacientes tiene una enfermedad crónica; y el 34,53 % más de dos enfermedades. La multimorbilidad en este contexto se define como la presencia en un paciente de más de dos enfermedades crónicas. En relación al número de enfermedades crónicas asociadas, la prevalencia de la multimorbilidad se incrementa con la edad de los pacientes.

Aunque la asociación entre ECNT y la infección por SARS-CoV-2 es indudable, aún quedan muchas interrogantes por resolver, por lo que se requiere mayor cantidad de estudios clínicos bien diseñados, con protocolos estandarizados y con muestras significativas en mayor diversidad de poblaciones.

En el presente estudio, la presencia de dos o más enfermedades crónicas no constituyó un factor de riesgo relacionado con la aparición de COVID-19. Esta condición se asocia más con la enfermedad en su forma severa, debido a que dichas entidades crónicas suman más de 20, y sobre ello no existe evidencia suficiente para arribar a conclusiones.

Aunque se identificaron factores de riesgo relacionados con la COVID-19, tales como el sexo, la residencia, la ocupación, y los antecedentes patológicos personales, la información acerca del impacto de muchos factores es todavía limitada. Se recomienda realizar estudios epidemiológicos urgentes sobre los factores de riesgo influyentes en la aparición de la enfermedad en diferentes poblaciones y entornos de riesgo.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores:

Conceptualización: Jorge Félix Rodríguez Ramos

Análisis formal: Jorge Félix Rodríguez Ramos

Investigación: Jorge Félix Rodríguez Ramos, Gema Chávez Ivizate, Raquel Piloto González

Curación de datos: Jorge Félix Rodríguez Ramos

Administración de proyecto: Jorge Félix Rodríguez Ramos

Supervisión: Jorge Félix Rodríguez Ramos

Redacción-borrador original: Jorge Félix Rodríguez Ramos, Gema Chávez Ivizate, Raquel Piloto González

Redacción-revisión y edición: Jorge Félix Rodríguez Ramos, Gema Chávez Ivizate, Raquel Piloto González

Financiación:

El estudio no requirió ninguna financiación para su realización.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports [Internet]. Geneva: WHO; 2019. [cited 1 Dic 2021] Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/.

2. Organización Mundial de la Salud. Prevención y control de infecciones durante la atención sanitaria de casos en los que se sospecha una infección por el nuevo coronavirus (nCoV): orientaciones provisionales, 25 de enero de 2020 [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. [cited 1 Dic 2021] Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330685/9789240001114-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

3. GOV.UK. COVID-19: infection prevention and control (IPC). Guidance on infection prevention and control for seasonal respiratory infections including SARS-CoV-2 [Internet]. UK: UK Health Security Agency; 2020. [cited 1 Dic 2021] Available from: https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control.

4. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de actuación nacional para la COVID-19: versión 1.6 resumida [Internet]. La Habana: MINSAP; 2021. [cited Dic 1] Available from: https://instituciones.sld.cu/pdvedado/files/2021/02/PROTOCOLO-V.6-FEB.pdf.

5. Centers for Disease Control and Prevention. CDC updates, expands list of people at risk of severe COVID-19 illness [Internet]. Atlanta, GA: U.S. Department of Health & Human Services; 2020. [cited 1 Dic 2021] Available from: https://www.cdc.gov/media/releases/2020/p0625-update-expands-covid-19.html.

6. Párraga I, Pérula LA, González J, Jiménez C, Sánchez R, Rider F, et al. Clinical and epidemiological characteristics of SARS-CoV-2 infections in family physicians: A case-control study. Aten Primaria. 2021 ; 53 (3): 101956.

7. Valenzuela K, Álvarez C, Sanhueza M, Gayoso R. Chronic non-transmissible diseases and its role in SARS-COV-2 infection. Rev ANACEM [revista en Internet]. 2019 [cited 1 Dic 2021] ; 13 (1): [aprox. 22p]. Available from: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1121695/chronic-non-transmissible-diseases-and-its-role-in-sars-cov-2-_FIhk5J5.pdf.

8. Uranga A, Villanueva A, Lafuente I, González N, Legarreta MJ, Aguirre U, et al. Risk factors for clinical deterioration in patients admitted for COVID-19: A case-control study. Rev Clin Esp. 2022 ; 222 (1): 22-30.

9. Frydrych LM, Bian G, O'Lone DE, Ward PA, Delano MJ. Obesity and type 2 diabetes mellitus drive immune dysfunction, infection development, and sepsis mortality. J Leukoc Biol. 2018 ; 104 (3): 525-34.

10. Figueroa JF, Salas DA, Cabrera JS, Alvarado CC, Buitrago AF. COVID-19 y enfermedad cardiovascular. Rev Colomb Cardiol [revista en Internet]. 2020 [cited 1 Dic 2021] ; 27 (3): [aprox. 30p]. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563320300760.

11. Entrenas LM, Entrenas M. Patologías respiratorias crónicas como factor de riesgo de COVID-19. Rev Asma [revista en Internet]. 2020 [cited 1 Dic 2021] ; 5 (1): [aprox. 8p]. Available from: https://separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/view/166/234.

12. Clark A, Jit M, Warren-Gash C, Guthrie B, Wang HHX, Mercer SW, et al. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. Lancet Glob Health. 2020 ; 8 (8): E1003-17.

13. Alvarado AI, Bandera AJ, Carreto BLE, Pavón RGF, Alejandre GA. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. Rev Latin Infect Pediatr. 2020 ; 33 (s1): s5-9.

14. Laing AG, Lorenc A, del Molino I, Das A, Fish M, Monin L, et al. A dynamic COVID-19 immune signature includes associations with poor prognosis. Nat Med. 2020 ; 26 (10): 1623-35.

15. Hamera M, Galeb CR, Kivimäkid M, Battyd GD. Overweight, obesity, and risk of hospitalization for COVID-19: A community-based cohort study of adults in the United Kingdom. PNAS. 2020 ; 117 (35): 21011-13.

16. van der Made CI, Simons A, Schuurs-Hoeijmakers J, van den Heuvel G, Mantere T, Kersten S, et al. Presence of Genetic

Variants Among Young Men With Severe COVID-19. JAMA. 2020 ; 324 (7): 663-73.

17. Latz CA, DeCarlo C, Boitano L, Png CYM, Patell R, Conrad MF, et al. Blood type and outcomes in patients with COVID-19. Ann Hematol. 2020 ; 99 (9): 2113-18.

18. Ornstein SM, Nietert PJ, Jenkins RJ, Litvin CB. The Prevalence of Chronic Diseases and Multimorbidity in Primary Care Practice: A PPRNet Report. J Am Board Fam Med. 2013 ; 26 (5): 518-24.

19. Prados A, Poblador B, Gimeno A, Calderón A, Poncel A, Gimeno LA, et al. Cohort Profile: The Epidemiology of Chronic Diseases and Multimorbidity. The EpiChron Cohort Study. Int J Epidemiol. 2018 ; 47 (2): 382-4.

20. Jürisson M, Pisarev H, Uusküla A, Lang K, Oona M, Kalda R. Prevalence of chronic conditions and multimorbidity in Estonia: a population- based cross- sectional study. BMJ Open. 2021 ; 11 (10): e049045.