

Factores de riesgo relacionados con peor pronóstico en pacientes con neumonía atípica por SARS-COV-2: experiencia en un centro de segundo nivel

Gómez Piña, Juan José¹
Sierra Hernández, Amainari¹
González Veyrand, Emma Rosario²
López Anguiano, Roberto Rivelino³

Risk factors related to worst prognosis in patients with atypical pneumonia for SARS-COV-2: experience in a second level center

Fecha de aceptación: junio 2022

Resumen

Existen algunas comorbilidades que predisponen a una infección por SARS-COV-2, incluidas infecciones respiratorias y no respiratorias, sin embargo, estas comorbilidades conducen a un peor pronóstico durante la hospitalización por COVID-19 grave.

OBJETIVO. Determinar qué factores estuvieron involucrados en un peor pronóstico de los pacientes hospitalizados con COVID-19.

MÉTODOS. Se utilizaron datos del periodo de junio de 2020 a diciembre de 2021; se incluyeron factores de riesgo como diabetes, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, inmunosupresión, ERC, EHC, cáncer, enfermedad cardiovascular, edad y los medicamentos utilizados durante la hospitalización. Los pacientes se clasificaron en dos grupos: enfermedad COVID-19 grave y no grave, ambos grupos se compararon mediante regresión simple.

RESULTADOS. El estudio incluyó a 1 529 pacientes, 392 casos de COVID-19 grave y 1 137 pacientes COVID-19 no graves, 893 hombres (43-74 años) y 636 mujeres (41-70 años). La mortalidad aumentó en personas con diabetes, hipertensión y obesidad; los enfermos que estaban usando omeprazol, aminos o antibióticos de amplio espectro se relacionaron con peor pronóstico, mientras que el uso de esteroides y heparina redujeron el riesgo de evolución a COVID-19 grave.

CONCLUSIONES. Los factores de riesgo más relacionados con pasar a COVID-19 grave son diabetes, hipertensión y obesidad, éstos son los de peor pronóstico y, por lo tanto, aumentan la mortalidad hospitalaria, además de que son los más comunes en los mexicanos. Reconocerlos puede reducir la incidencia y mortalidad por COVID-19 grave.

Palabras clave: COVID-19, factores de riesgo, comorbilidades, características clínicas, SARS-COV-2.

Abstract

Some comorbidities, including respiratory and non-respiratory infections, predispose to SARS-CoV-2 infection, and lead to a worse prognosis during hospitalization for severe COVID-19.

OBJECTIVE. To determine factors involved in a worse prognosis of hospitalized patients with COVID-19.

METHODS. Data from the period from June 2020 to December 2021 were used; Risk factors such as diabetes, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), asthma, immunosuppression, CKD, CLD, cancer, cardiovascular disease, age, and medications used during hospitalization were included. Patients were classified into two groups: severe and non-severe COVID-19 disease, both groups were compared using simple regression.

RESULTS. The study included 1,529 patients, 392 cases of severe COVID-19 and 1,137 non-severe COVID-19 patients, 893 men (43-74 years) and 636 women (41-70 years). Mortality increased in people with diabetes, hypertension, and obesity; patients who were using omeprazole, amines, or broad-spectrum antibiotics were associated with a worse prognosis, while the use of steroids and heparin reduced the risk of progression to severe COVID-19.

CONCLUSIONS. The risk factors most related with a severe COVID-19 are diabetes, hypertension and obesity, these are the ones with the worst prognosis and, therefore, increase hospital mortality, in addition to being the most common in Mexicans. Recognizing them can reduce the incidence and mortality from severe COVID-19.

Keywords: COVID-19, risk factors, comorbidities, clinical features, SARS-CoV-2.

¹ Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México

² Jefatura de Imagenología, Hospital General de Zona 27 Alfredo Badallo, IMSS, Ciudad de México

³ Jefatura de Enseñanza, Hospital General de Zona 27 Alfredo Badallo, IMSS Ciudad de México

Correspondencia: Dr. Juan José Gómez Piña
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

Departamento de Neurología y Psiquiatría, Vasco de Quiroga 15, C.P. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México.

Dirección electrónica: drjgomez@gmail.com

Introducción

A partir de que se identificaron los primeros casos de neumonía atípica con síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (SARS-COV-2) en diciembre de 2019, se informaron algunas características clínicas del SARS-COV-2, desde infección asintomática hasta neumonía grave que requiere cuidados intensivos, incluso la muerte.¹

Algunos factores como la edad y el sexo masculino están relacionados con un peor pronóstico y con la necesidad de utilizar una unidad de cuidados intensivos (UCI); la mediana de edad de los pacientes hospitalizados en la UCI es mayor comparada con los que no ingresan a una UCI, donde la mayor parte de los casos son del sexo masculino.^{2,3}

Por otro lado, las comorbilidades asociadas con COVID-19 grave son diabetes, ERC, enfermedad hepática, hipertensión, asma, EPOC y enfermedades cardíacas.⁴ Estas comorbilidades aumentan la incidencia de ingresos a una UCI y tienen altas tasas de mortalidad (entre 81 y 97%) en comparación con los pacientes no hospitalizados en UCI.⁵

La obesidad y la hipertensión están relacionadas con COVID-19 grave, lo que sugiere una interacción sinérgica entre ellas. Además, existe un mayor riesgo de evolución a COVID-19 grave y un tiempo de propagación viral más largo en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA).⁶

La hipertensión se observa con mayor frecuencia en pacientes con COVID-19 grave en comparación con pacientes no graves; sin embargo, esta comorbilidad es altamente prevalente en pacientes de hasta 40 años, y la incidencia aumenta en ancianos.⁷

Aun cuando existen otros factores vinculados con la hipertensión, esta comorbilidad no podría estar directamente relacionada con la gravedad del COVID-19. No obstante, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) considera la hipertensión como un factor de riesgo para COVID-19 grave.⁸ Por otro lado, el uso de antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) o los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en COVID-19 grave se asocian con una reducción de la mortalidad, en comparación con aquellos pacientes sin tratamiento con ARA/IECA.⁹

Debido a que la diabetes es una enfermedad crónica, es más común en la población general, por lo que también es una comorbilidad frecuente en pacientes con COVID-19 y se relaciona con COVID-19 grave.¹⁰ Los pacientes con diabetes infectados con SARS-COV-2 tienen una mayor mortalidad, en especial aquellos con un control deficiente de glicemia o una HbA1c más alta, en comparación con los pacientes correctamente controlados y con HbA1c dentro de las metas.¹¹ De hecho, la hiperglucemia aumenta la mortalidad intrahospitalaria, y ésta se incrementa aún más en pacientes con COVID-19; incluso en pacientes con diabetes de nueva aparición en comparación con aquellos con diagnóstico previo de diabetes.¹²

La obesidad tiene un papel importante en los pacientes con COVID-19, ya que tienen un riesgo más alto de hospitalización, mayor gravedad y una estancia hospitalaria prolongada, lo que aumenta la tasa de hospitalización en una UCI por COVID-19 grave.¹³ Los pacientes masculinos con obesidad y COVID-19 tienen un mayor riesgo de evolucionar a formas graves.¹⁴

Los antecedentes de asma, rinitis alérgica o alergias predisponen a los pacientes con COVID-19 a requerir ventila-

ción mecánica, aunque estas afecciones se asocian con una menor incidencia de complicaciones graves de COVID-19.¹⁵ El control deficiente del asma está vinculado con la alta gravedad de la exacerbación inducida por el virus, por lo tanto, un control óptimo del asma reduce los malos resultados en COVID-19 grave.¹⁶

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) no es un factor predisponente para la infección por SARS-COV-2, sin embargo, esta condición aumenta el riesgo de hospitalización e ingreso a una UCI, así como necesidad de ventilación mecánica invasiva. Se ha descrito una mayor prevalencia de EPOC en las UCI en pacientes de Wuhan, China (8.3%).¹⁷

Por otro lado, las enfermedades hepáticas crónicas (EPC) como la cirrosis, la EHGNA, la hepatitis B crónica, la enfermedad hepática alcohólica, entre otras, disminuyen la actividad del sistema inmune y esto predispone a la descompensación o al cambio de insuficiencia hepática aguda en crónica.¹⁸

Los pacientes con ERC tienen algunas comorbilidades como hipertensión, enfermedad cardiovascular, acidosis metabólica o diabetes, las cuales predisponen a peores desenlaces en pacientes con COVID-19, aumentan la mortalidad y los días de estancia hospitalaria.¹⁹ Existe una relación directa entre el COVID-19 y la lesión renal aguda (LRA), donde se incrementa la mortalidad intrahospitalaria y el tiempo de ingreso.²⁰

El cáncer o las neoplasias hematológicas malignas son las principales afecciones malignas que contribuyen a la infección por SARS-COV-2, esto se debe a una reducción de la inmunidad y, en consecuencia, aumenta el riesgo de COVID-19 grave y el ingreso a una UCI, así como intubación o muerte.²¹ Otra infección importante es el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y COVID-19, que se asocian con una estancia hospitalaria prolongada en comparación con pacientes con COVID-19 grave, esto podría deberse al estado de inmunosupresión, aumentando la mortalidad y el tiempo de hospitalización.²²

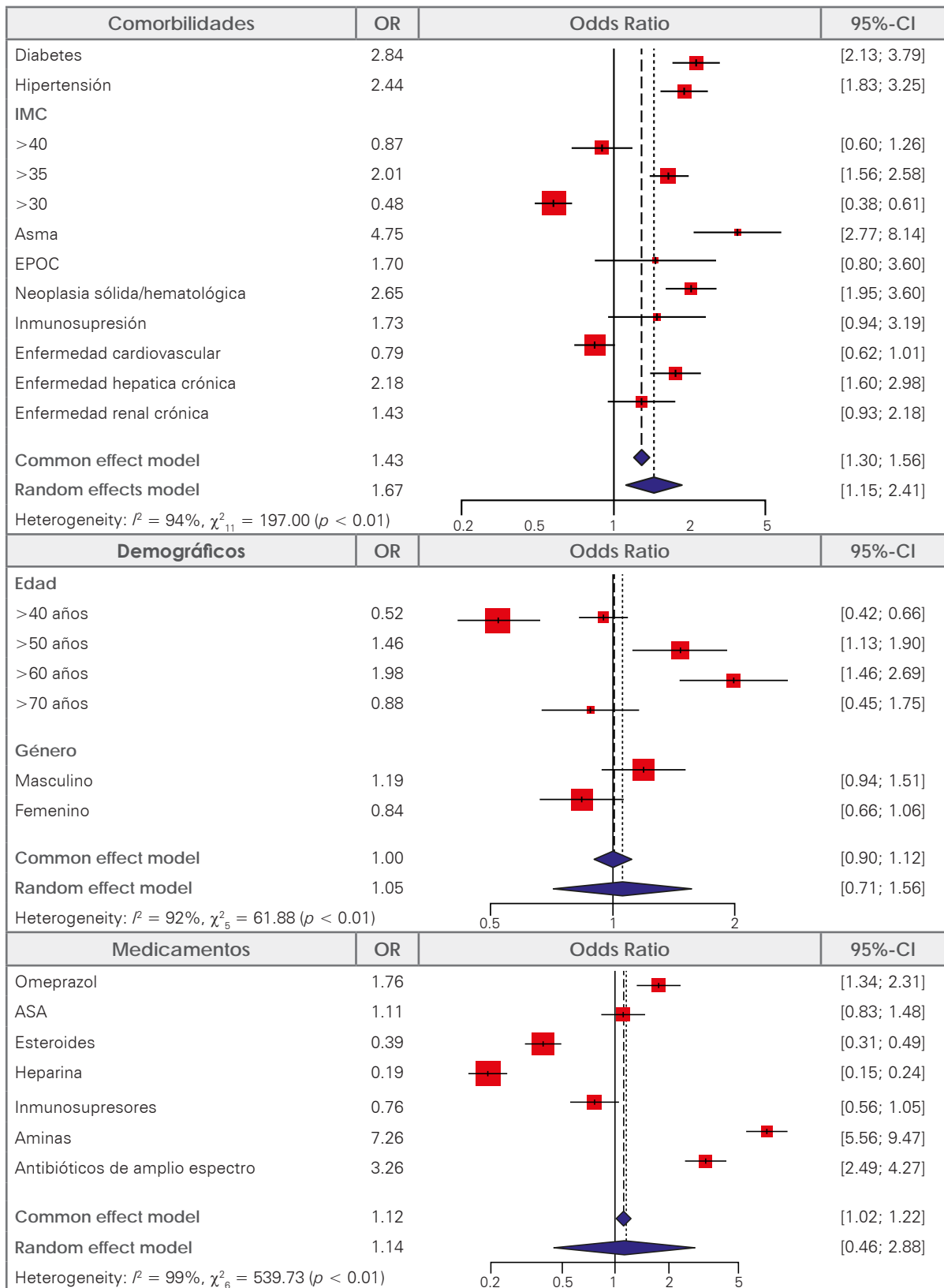
Métodos

Se recabaron retrospectivamente los datos de pacientes con antecedentes de COVID-19 y COVID-19 grave, este último se definió así cuando el paciente requirió ventilación mecánica, ingresó a una UCI y/o tuvo insuficiencia respiratoria aguda que lo llevó a la muerte. Utilizamos datos de pacientes con COVID-19 desde junio de 2020 hasta diciembre de 2021; incluimos a 1 529 pacientes, 392 casos de COVID-19 grave y 1 137 con COVID-19 no grave, de ellos, 893 hombres (43-74 años) y 636 mujeres (41-70 años).

Los pacientes contaban con diagnóstico confirmado por RT-PCR o estudio de TC, así como síntomas clínicos que sugerían neumonía atípica. Consideramos variables sociodemográficas (edad y sexo), comorbilidades (diabetes, hipertensión, obesidad, asma, EPOC, cáncer, inmunosupresión, enfermedad cardiovascular, enfermedad hepática crónica y enfermedad renal crónica), así como uso de fármacos (omeprazol, ASA, esteroides, heparina, inmunosupresor, aminos y antibióticos de espectro diseminado). Se hizo una regresión logística lineal y gráfica tipo Forest Plot, el análisis estadístico se realizó mediante Rstudio.

Figura 1.

Forest plot para las principales condiciones que predisponen a covid-19 severo en nuestra población



(OR, odds ratio; IC: intervalo de confianza; IMC, índice de masa corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ASA, ácido acetilsalicílico)

Resultados

Encontramos 1 529 pacientes con COVID-19, 893 hombres (43-74 años de edad) y 636 mujeres (41-72 años de edad); se dividieron en dos grupos: pacientes con COVID-19 grave (392) y no grave (1 137). Como se muestra en la figura 1, observamos diferencias importantes entre esos grupos en cuanto a las variables demográficas. El riesgo de COVID-19 grave aumenta en pacientes mayores de 50 años; los pacientes de más de 50 años (OR 1.46; IC de 95%: 1.13-1.9) y los de más de 60 años (OR 1.98; IC de 95%: 1.46-2.69) tienen un mayor riesgo de pasar a formas graves. Los hombres tienen un mayor riesgo (OR 1.19; IC de 95%: 0.94-1.51) en comparación con las mujeres (OR 0,84; IC del 95%: 0,66-1,06). Las variables de comorbilidades aumentan el riesgo de COVID-19 grave en pacientes con diabetes (OR 2.84; IC de 95%: 2.13-3.79), hipertensión (OR 2.44; IC de 95%: 1.83-3.25) y obesidad, que aumenta cuando el índice de masa corporal (IMC) es superior a 35 (OR 2.01; IC de 95%: 1.56-2.58). El riesgo también se incrementa con comorbilidades como asma (OR 4.75; IC de 95%: 2.77-8.14); EPOC (OR 1.7; IC de 95%: 0.8-3.6); cáncer sólido/hematológico (OR 2.65; IC de 95%: 1.95-3.6); inmunosupresión (OR 1.73; IC de 95%: 0.94-3.19); enfermedad cardiovascular (OR 0.79; IC de 95%: 0.62-1.01); enfermedad hepática crónica (OR 2.18; IC de 95%: 1.6-2.98); y enfermedad renal crónica (OR 1.43; IC de 95%: 0.93-2.18), las cuales se relacionaron con un mal pronóstico en pacientes con COVID-19, aumentando el riesgo de COVID-19 grave. Finalmente, las variables farmacológicas que incrementan el riesgo de COVID-19 grave son el uso de omeprazol (OR 1.76; IC de 95%: 1.34-2.31), aminas (OR 7.26; IC de 95%: 5.56-9.47) y los antibióticos de amplio espectro (OR 3.26; IC de 95%: 2.49-4.27). Por otro lado, las variables que protegen para no pasar a COVID-19 grave fueron el uso de esteroides (OR 0.39; IC de 95%: 0.31-0.49) y heparina (OR 0.19; IC de 95%: 0.15-0.24).

Referencias

1. The novel coronavirus pneumonia emergency response epidemiology team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19). China, 2020". *China CDC Weekly*, 2020; 2 (8): 113-122.
2. 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):1061-1069.
3. Zhang JJ, Cao YY, Tan G, Dong X, Wang BC, Lin J, Yan YQ, Liu GH, Akdis M, Akdis CA, Gao YD. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy*. 2021; 76(2):533-550.
4. Huang, C., Wang, Y., Li, X. *et al.*, "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China", *Lancet*, 2020; 395: 497-506.
5. Liu, W., Tao, Z.-W., Wang, L. *et al.*, "Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease". *Clin Med J (Inglaterra)*. 2020; 133: 1032-1038.
6. Zhang, W. *et al.*, "Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes". *Emerg Microbes Infect*, 2020; 9: 386-389.
7. Li, R., Tian, J., Yang, F. *et al.*, "Clinical characteristics of 225 patients with COVID-19 in a tertiary hospital near Wuhan, China", *J Clin Virol*, 2020; 127: 104363.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), "People who are at higher risk for severe illness", 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/index.html>.
9. Ran J, Song Y, Zhuang Z, Han L, Zhao S, Cao P, Geng Y, Xu L, Qin J, He D, Wu F, Yang L. Blood pressure control and adverse outcomes of COVID-19 infection in patients with concomitant hypertension in Wuhan, China. *Hypertens Res*. 2020;43(11):1267-1276.
10. Cao, B., Wang, Y., Wen, D. *et al.*, "A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19", *N Engl J Med* 2020; 382 (19): 1787-1799.
11. Ou, M., Zhu, J., Ji, P. *et al.*, "Risk factors of severe cases with COVID-19: a meta-analysis". *Epidemiol Infect* 2020; 148: e175.

Discusión y conclusión

Las comorbilidades estudiadas en nuestra población se encontraron asociadas con el mayor riesgo de evolución a COVID-19 grave. De todas las variables analizadas, la diabetes, la hipertensión y la obesidad fueron las que observamos con mayor frecuencia y que aumentan el riesgo en ambos grupos, especialmente en pacientes con IMC superior a 35. Wang y colaboradores² informaron que la prevalencia de hipertensión es mayor entre los pacientes con COVID-19 que requieren atención en la UCI, en comparación con quienes no la necesitan. En nuestro hospital se atiende a pacientes mayores de 60 años, por lo que la prevalencia de hipertensión arterial es alta, de manera que este factor de confusión se debe interpretar cuidadosamente. El asma, el cáncer, la EPOC, la EHC y la inmunosupresión aumentan el riesgo de COVID-19 grave, incluso más que la ERC o las enfermedades cardiovasculares; esto se puede explicar considerando que los enfermos con estas patologías eran enviados a hospitales de tercer nivel para continuar su atención. Los pacientes mayores de 50 años tuvieron más riesgo de COVID-19 grave, el cual se incrementa a partir de los 60 años, especialmente en el sexo masculino. El uso de algunos fármacos como omeprazol y ASA se relacionó con el aumento del riesgo de COVID-19 grave, aunque las dosis administradas no se analizaron por separado. El uso de aminas o antibióticos de amplio espectro, como carbapenémicos, se vinculó con evolución a COVID-19 grave, ya que la mayoría de estos pacientes tuvieron choque séptico o neumonías bacterianas por sobreinfecciones. Finalmente, el uso de inmunosupresores, de heparina y esteroides se relacionó con buen pronóstico en estos pacientes, ya que reducen el paso a COVID-19 grave. De manera sorprendente, el uso de heparina disminuyó la evolución a COVID-19 grave en comparación con los esteroides, considerando que la mayoría de los pacientes utilizaban oxígeno de forma permanente.

12. Holman, N., Knighton, P., Kar, P. *et al.*, "Risk factors for COVID-19 related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study", *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8 (10): 823-833.
13. Bode, B., Garrett, V., Messler, J. *et al.*, "Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States", *J Diabetes Sci Technol* 2020; 14 (4): 813-821.
14. Gao, F., Zheng, K.I., Wang, X.B. *et al.*, "Obesity is a risk factor for greater COVID-19 severity". *Diabetes Care* 2020; 43 (7): e72-e74.
15. Cai, Q., Chen, F., Wang, T. *et al.*, "Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China". *Diabetes Care* 2020; 43 (7): 1392-1398.
16. Scala E, Abeni D, Tedeschi A, Manzotti G, Yang B, Borrelli P, et al. Atopic status protects from severe complications of COVID-19. *Allergy.* 2021;76(3):899-902.
17. Johnston, S.L., "Asthma and COVID-19: is asthma a risk factor for severe outcomes?", *Allergy.* 2020; 75 (7): 1543-1545.
18. Leung, J.M., Niihura, M., Yang, C.W.T. y Sin, D.D., "COVID-19 and COPD". *Eur Respir J.* 2020; 56 (2).
19. Singh, S. y Khan, A., "Clinical characteristics and outcomes of coronavirus disease 2019 among patients with preexisting liver disease in the United States: a multicenter research network study". *Gastroenterology.* 2020; 159 (2): 768-771 e3.
20. Ng JH, Hirsch JS, Wanchoo R, Sachdeva M, Sakhiya V, Hong S, Jhaveri KD, Fishbane S; Northwell COVID-19 Research Consortium and the Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium. Outcomes of patients with end-stage kidney disease hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020; 98(6):1530-1539.
21. Cheng, Y., Luo, R., Wang, K. *et al.*, "Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19". *Kidney Int.* 2020; 97: 829-838.
22. Brar G, Pinheiro LC, Shusterman M, Swed B, Reshetnyak E, Soroka O et al. COVID-19 Severity and Outcomes in Patients With Cancer: A Matched Cohort Study. *J Clin Oncol.* 2020;38(33):3914-3924.
23. Xu, Z., Zhang, C. y Wang, F.S., "COVID-19 in people with HIV". *Lancet HIV.* 2020; 7 (8): e524-e526.

Declaración de conflictos de interés

Los autores afirman que no hay conflictos de interés relevantes en este estudio.

Fuentes de financiamiento

No hubo ninguna fuente de financiación para este trabajo.