



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Instrumentación Quirúrgica**

**Año 2021
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**Revisión Sistemática sobre factores de riesgo de
la Enfermedad COVID-19
Systematic Review on risk factors for the COVID-19
Disease**

Alumno:

*Correa Natalia Yanett
nataliayanett.correa@alumnos.uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana*

Tutor:

*Lic. Silvestro, Cintia Virginia
cintiavirginia.silvestro@uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana*

Agradecimientos: En primer lugar a Dios ante todo por guiarme y acompañarme.

A mi marido que me apoyo siempre para llegar a esta instancia con mis estudios.

Por último, a mi abuela Ana Elsa, mi estrella en el cielo.

Revisión Sistemática sobre factores de riesgo de la Enfermedad COVID-19

Systematic Review on risk factors for the COVID-19 Disease

Autores: Correa N, Silvestro C.

Resumen

El objetivo de este trabajo fue analizar sistemáticamente los factores de riesgo respiratorios en los casos más graves de pacientes que cursaron afecciones causadas por el virus SARS 2 COVID 19. Estos hallazgos serán de gran valor para poder llevar a cabo y mejorar programas de prevención y tratamiento adecuados no solo a nivel nacional sino mundial.

Abstrac

The objective of this work was to systematically identify respiratory risk factors in the most serious cases of patients with conditions caused by the SARS 2 COVID 19 virus. These findings will be of great value in order to carry out and improve appropriate prevention and treatment programs not only nationally but globally.

Introducción: En esta revisión sistemática, discutiremos la evidencia sobre los factores de riesgo asociado al agravamiento de la enfermedad en pacientes con COVID19. **Material y métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed desde el 1 de junio de 2021 hasta el 27 de agosto de 2021 seleccionando artículos publicados. Se utilizaron las siguientes palabras clave como filtro para la selección de artículos:

Palabras Clave: "Risk Factors"

"COVID-19" "Comorbidities"

("COVID-19"[Mesh]) AND "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]. ([MESH] COVID-19 AND comorbidities [MESH])

Resultados: Determinamos que los factores de riesgo relacionados al agravamiento producida por el Covid-19 con mayor incidencia fueron la obesidad 25%, la hipertensión arterial 17% y la diabetes 20%. **Conclusión:** El conocimiento de los factores de riesgo ayuda a los profesionales de la salud a identificar y gestionar mejor las poblaciones de alto riesgo. Además, las opciones de tratamiento deben examinarse más a fondo para proporcionar un tratamiento óptimo y garantizar mejores resultados en los pacientes que padecen estas comorbilidades. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que, ya sea que existan mediciones definitivas o no, la atención a los pacientes, así como la investigación involucrada, deben priorizarse en gran medida para abordar esta pandemia mortal.

Palabras Clave: "Risk Factors"

"COVID-19" "Comorbidities"

("COVID-19"[Mesh]) AND "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]. ([MESH] COVID-19 AND comorbidities [MESH]).

Abstract

Background: In this systematic review, we will discuss the evidence on risk factors associated with disease worsening in patients with COVID19. **Material and methods:** A systematic search was carried out in PubMed from June 1, 2021 to August 27, 2021 selecting published articles. The following keywords were used as a filter for the selection of articles:

Keywords: "Risk Factors"

"COVID-19" "Comorbidities"

("COVID-19" [Mesh]) AND "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive" [Mesh]. ([MESH] COVID-19 AND comorbidities [MESH]) **Results:** We determined that the risk factors related to the worsening produced by Covid-19 with the highest incidence were obesity 25%, arterial hypertension 17% and diabetes 20%. **Conclusion:** Knowledge of risk factors helps healthcare professionals better identify and manage high-risk populations. In addition, treatment options need to be further examined to provide optimal treatment and ensure better outcomes in patients with these comorbidities. However, it should be noted that whether there are definitive measurements or not, patient care, as well as the research involved, must be highly prioritized to address this deadly pandemic.

Keywords: "Risk Factors"

"COVID-19" "Comorbidities"

("COVID-19" [Mesh]) AND "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive" [Mesh]. ([MESH] COVID-19 AND comorbidities [MESH]).

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, las secuelas post COVID 19 no están claras, y la literatura muestra que depende de muchos factores de comorbilidad.

La evidencia reciente sugiere que la gravedad de las manifestaciones clínicas y la tasa de mortalidad de la enfermedad varían de persona a persona y depende de una variedad de factores. Ante esto, la identificación de factores pronósticos relacionados con COVID-19 y su mala evolución clínica es urgente para distinguir las poblaciones con mayor riesgo de contraer la enfermedad, para una mejor prevención y tratamiento temprano de la enfermedad.

Dado que la obesidad se asocia con una afección inflamatoria crónica leve y una disfunción inmunológica, la evidencia sugiere que esta puede ser un factor de riesgo (1).

La edad de los pacientes se identificó como uno de los factores de riesgo más importantes; los mayores de 80 años tienen mayor riesgo que los de 50 a 59 años.

La enfermedad respiratoria crónica también se identificó como un riesgo potencial de enfermedad grave (2). La EPOC se considera un factor que, en convivencia con otras comorbilidades, puede desencadenar una forma grave de enfermedad (3).

Una revisión publicada más recientemente sobre mujeres con embarazo confirmado y sospechosas de COVID-19 informó que la edad materna avanzada, las comorbilidades preexistentes y el aumento del índice de masa corporal (IMC) son los factores de riesgo de COVID-19 grave (4).

Se demostró que las comorbilidades más comunes en pacientes con COVID-19 incluyen hipertensión (27,4%), enfermedad cardiovascular (8,9%) y diabetes (17,4%) y que estas comorbilidades están asociadas con la gravedad de la enfermedad (5).

Por lo tanto en este estudio se planteó el siguiente problema de investigación: ¿cuáles son los factores de riesgo que influyen o cuales son los de mayor relevancia en las secuelas respiratorias por enfermedad de COVID 19?

MATERIALES Y MÉTODOS

En el presente trabajo realizamos una revisión sistemática para identificar las distintas causas y/o patologías presentes en la persona enferma, asociados con la susceptibilidad al Covid19. Para el desarrollo de esta revisión sistemática se realizó una búsqueda sensible de artículos primarios en la base de datos de Pubmed y Google Académico, de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de Inclusión

Los estudios elegidos fueron aquellos que investigaron:

- Características clínicas y epidemiológicas de COVID-19 y prevención de enfermedades crónicas,
- Artículos que informan sobre la gravedad de COVID-19
- Detalles de factores relacionados,

- Estudios que incluyeron enfermedades respiratorias, secuelas.

Criterios de Exclusión

- Estudios en pacientes pediátricos
- Revisar artículos, cartas, comentarios u opiniones
- Información incompleta o textos completos no disponibles.
- Artículos que no estuvieran en inglés o español.

La población de estudio fue la evidencia disponible en los diseños de revisiones sistemáticas, son descriptivos no hay intervenciones con comparación. La calidad metodológica de los artículos se consideró y seleccionó aquellos que obedecían a los criterios de inclusión de acuerdo al objetivo de la investigación.

Los estudios elegidos fueron aquellos que investigaron: características clínicas y epidemiológicas de COVID-19 y prevención de enfermedades crónicas, artículos sobre la gravedad de COVID-19 y detalles de factores relacionados, estudios que incluyeron enfermedades respiratorias, secuelas.

Se excluyeron Estudios en pacientes pediátricos, cartas, comentarios u opiniones, información incompleta o textos completos no disponibles, artículos que no estuvieran en inglés o español.

Se utilizó como herramienta el software Zotero para la gestión de citas y selección de trabajos.

Esta revisión se realizó en un ámbito universitario.

Se analizaron las variables de edad, obesidad, diabetes, EPOC, embarazo, enfermedades oncológicas o inmunodeprimidos, HTA.

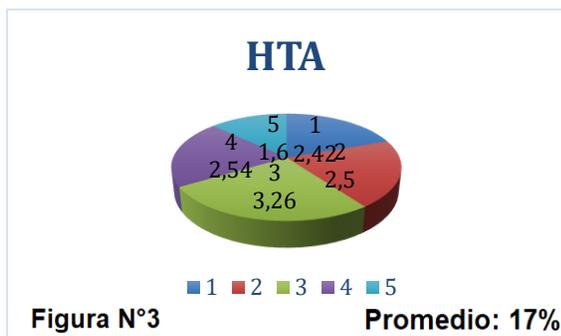
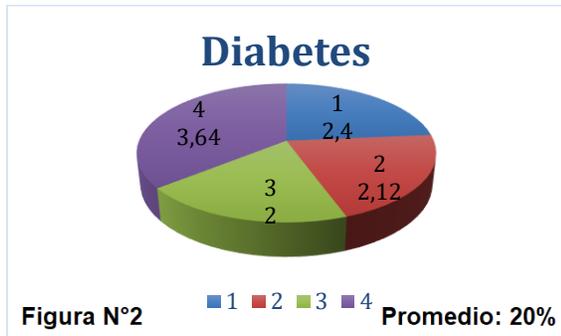
Para confeccionar la tabla de selección de artículos primarios se utilizó el programa estadístico Microsoft Excel versión 2019, en el cual se realizará la base de datos necesaria para el análisis y los cuadros resumen de los estudios incluidos.

RESULTADOS

Los resultados de la búsqueda permitieron identificar 15 artículos analizados por título y resumen, que posteriormente de aplicar los criterios de selección conformaron un número final de 10 artículos. De estos 10 artículos obtenidos, se incluyeron 8 de revisión sistemática y 2 estudios multicéntricos.

Luego del análisis de estos trabajos en base a las variables propuestas pudimos determinar para el factor de riesgo asociado a la diabetes, evaluando en un total de 4 artículos, un promedio del 20% (2,54) (Figura 2), siendo el factor de riesgo predominante seguido del factor HTA, en función a 5 artículos relacionados, con valores del 17% (2,46 promedio) (Figura 3). Por último, la Obesidad fue uno de las variables más asociadas a los factores de riesgo, analizando 3 artículos que arrojaron datos promedio general del 25% (2,22) (Figura 1).

De la variable embarazo nos arrojó un promedio del 2,17 de magnitud de riesgo si bien no le realizamos una figura como en los más predominantes arriba mencionados, es un valor elevado, pero este se debe a que está asociado con otros factores de riesgo.



Las comorbilidades crónicas, que incluyen obesidad, hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, enfermedad respiratoria son factores de riesgo clínico para un desenlace grave o fatal asociado con COVID-19, siendo la obesidad la más prevalente y la enfermedad respiratoria el más fuertemente predictivo.

DISCUSIÓN

Esta revisión ha examinado los posibles factores de riesgo de COVID-19 grave como guía para el personal de salud en la asignación de los recursos médicos para prevención y tratamiento de la enfermedad. Cuanto mayor sean las OR de los factores de riesgo, mayores serán las probabilidades de desarrollar un estado grave de la

enfermedad. Se realizó un resumen de los distintos OR que muestran los distintos trabajos sobre cada variable (factor de riesgo):

| N° DE CITA | ARTICULO CITADO | VARIABLE | OR (IC DEL 95%) |
|------------|--|---------------------------|-----------------|
| 3 | Li X, Zhong X, Wang Y, Zeng X, Luo T, Liu Q. Clinical determinants of the severity of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. PLOS ONE. 3 de mayo de 2021;16(5):e0250602. | EDAD | 1,73 |
| | | OBESIDAD | 1,89 |
| | | DIABETES | 2,4 |
| | | EPOC | 2,88 |
| 6 | Gülser A, König JR, Jappe U, Drömann D. Effect of comorbid pulmonary disease on the severity of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Respirology. 2021;26(6):552-65. | EPOC | 2,42 |
| 7 | Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2: A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak. Cancer Discov. 1 de junio de 2020;10(6):783-91. | ENFERMEDADES CONCOLOGICAS | 2,34 |
| 8 | Raeisi T, Mozaffari H, Sepehri N, Darand M, Razi B, Garousi N, et al. The negative impact of obesity on the occurrence and prognosis of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) disease: a systematic review and meta-analysis. Eat Weight Disord. 11 de julio de 2021;1-19. | OBESIDAD | 2,42 |
| 10 | Lassi ZS, Ali A, Das JK, Salam RA, Padhani ZA, Irfan O, et al. A systematic review and meta-analysis of data on pregnant women with confirmed COVID-19: Clinical presentation, and pregnancy and perinatal outcomes based on COVID-19 severity. J Glob Health. 11:05018. | EMBARAZO | 1,5 |
| 11 | Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. The BMJ. 1 de septiembre de 2020;370:m3320. | EDAD | 1,63 |
| | | OBESIDAD | 2,37 |
| | | DIABETES | 2,12 |
| 12 | Tian W, Jiang W, Yao J, Nicholson CJ, Li RH, Sigurdson HH, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 22 de mayo de 2020;10.1002/jmv.26050. | DIABETES | 2 |
| 13 | Cardiovascular, cerebrovascular, and renal comorbidities in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [citado 19 de octubre de 2021]. Disponible en: https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2001037021002762?token=67F8F513E57C6F2F0CC3B7D80658B0EBF3F467E8CDDA15749A1BC30457DAF7952F828CA3B5E4EE3E317E2653A7A58086&originRegion=us-east-1&originCreation=20211019234610 | HTA | 3,26 |
| 14 | Zaki N, Alashwai H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease, and high-cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 1 de septiembre de 2020;14(5):1133-42. | DIABETES | 3,64 |
| | | ENFERMEDADES CONCOLOGICAS | 0,37 |
| | | HTA | 2,54 |
| 15 | Ip A, Parikh K, Parrillo JE, Mathura S, Hansen E, Sawczuk IS, et al. Hypertension and Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19 [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2020 abr [citado 19 de octubre de 2021]. Disponible en: http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.24.20077388 | HTA | 1,6 |

Los resultados de la revisión sistemática que realizamos arrojaron como primer dato que, cuando se combinan en los pacientes con enfermedades crónicas como la diabetes y la hipertensión arterial, el cuerpo está en un estado de estrés durante mucho tiempo y la inmunidad tiende a ser baja, el análisis de nuestros datos muestra que el riesgo de enfermedad respiratoria es significativamente mayor en pacientes con hipertensión, se demostró una probabilidad del 17% de magnitud de riesgo promediando los resultados de 5 artículos seleccionados.

También se encontró que los pacientes con hipertensión tenían un mayor riesgo de enfermedad respiratoria aguda y enfermedad crónica de las vías respiratorias inferiores, independientemente de la edad, el sexo, el tabaquismo y el

IMC. Generalizar estos resultados a COVID-19 es plausible y dio lugar a muchos estudios que se centran en la hipertensión como una fuerte indicación de la gravedad de COVID-19(6)

Además, la historia a largo plazo de diabetes e hipertensión daña la estructura vascular y es más probable que se convierta en una enfermedad crítica en la infección. Se recomienda que la diabetes se considere un factor de riesgo de progresión rápida y mal pronóstico de COVID-19 ya que en conjunto con otras enfermedades que se le atribuyen, agrava el cuadro del paciente: nuestros estudios arrojaron un promedio del 25% de riesgo en comparación con autores que describieron una tasa de mortalidad de COVID-19 entre pacientes diabéticos, sin otras comorbilidades, de alrededor del 16%. Es evidente que las personas con diabetes tienen un mayor riesgo de infección por COVID-19 y complicaciones médicas, incluida la muerte. Se hacen sugerencias sobre los posibles mecanismos fisiopatológicos de la relación entre diabetes y COVID-19, y su manejo (7).

Una de las variables más tratadas en los trabajos revisados es la obesidad, considerándola entonces como un factor de riesgo condicionante y agravante para la enfermedad. Trabajos sobre la correlación inversa significativa entre la edad y el IMC realizados entre 265 pacientes ingresados en la UCI, indican que la obesidad podría desplazar la enfermedad COVID-19 grave a edades más jóvenes (8).

La obesidad también aumenta el riesgo de muchas enfermedades comunes no transmisibles, como diabetes mellitus, trastornos cardiovasculares, cánceres y enfermedad del hígado graso no alcohólico, y a menudo coexiste con ellos en un solo individuo. Se considera que estas comorbilidades coexistentes aumentan la probabilidad de enfermedad grave por COVID-19. (9) (10)

Debemos reconocer que existen algunas limitaciones que pueden afectar la precisión de los resultados y deben tenerse en cuenta. Primero, algunos estudios no mostraron explícitamente sus criterios para pacientes graves y pacientes no graves, lo que significa que la gravedad real de los pacientes con estos dos resultados puede no ser coherente con esos estudios. Y por último, la mayoría de los pacientes procedían de China, por lo que es posible que no sean representativos de todos los pacientes en todo el mundo, por lo que los resultados deben evaluarse y aceptarse con cautela. La conclusión se puede actualizar cuando se publiquen más estudios fuera de China.

El conocimiento de los factores de riesgo ayuda a los profesionales de la salud a identificar y gestionar mejor las poblaciones de alto riesgo.

Además, las opciones de tratamiento deben examinarse más a fondo para proporcionar un tratamiento óptimo y garantizar mejores resultados en los pacientes que padecen estas comorbilidades. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que, ya sea que existan mediciones definitivas o no, la atención a los pacientes, así como la investigación involucrada, deben priorizarse en gran medida para abordar esta pandemia mortal.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses por este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raeisi T, Mozaffari H, Sepehri N, Darand M, Razi B, Garousi N, et al. The negative impact of obesity on the occurrence and prognosis of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) disease: a systematic review and meta-analysis. *Eat Weight Disord.* 11 de julio de 2021;1-19.
2. Maze MJ. Chronic pulmonary comorbidities increase the risk of severe COVID-19, but critical details remain undetermined. *Respirology.* 2021;26(6):520-1.
3. Costa LME, Castillo ME. Patologías respiratorias crónicas como factor de riesgo de COVID-19. :8.
4. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *The BMJ.* 1 de septiembre de 2020;370:m3320.
5. Tian W, Jiang W, Yao J, Nicholson CJ, Li RH, Sigurssdottir HH, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 22 de mayo de 2020;10.1002/jmv.26050.
6. Ip A, Parikh K, Parrillo JE, Mathura S, Hansen E, Sawczuk IS, et al. Hypertension and Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19 [Internet]. 2020 abr [citado 30 de diciembre de 2021] p. 2020.04.24.20077388. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.24.20077388v1>
7. Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease, and high-cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 1 de septiembre de 2020;14(5):1133-42.
8. Kass DA, Duggal P, Cingolani O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. *Lancet Lond Engl.* 16 de mayo de 2020;395(10236):1544.
9. PubMed Central Full Text PDF [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7189834/pdf/main.pdf>

10. Hussain A, Vasas P, EL-Hasani S. Letter to the Editor: Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism*. julio de 2020;108:154256.