

FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19: ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN REPÚBLICA DOMINICANA

Factors associated with severity and mortality in patients with COVID-19: a multicentered study in Dominican Republic

Franklyn Colón^a, Elías Sebelén^b, Natalia García^c, Lisnaldy Ramírez^d, Kelsie Pereyra-Bencosme^e, Coral Vargas^f, Fiodor Tejada^g, Guillermo Taveras^h y Anthony Gutiérrez-Martínezⁱ

Recibido: 6 de junio, 2022 • Aprobado: 2 de septiembre, 2022

Cómo citar: Colón F, Sebelén E, García N, Ramírez L, Pereyra-Bencosme K, Vargas C, Tejada F, Taveras G, Gutiérrez-Martínez A. Factores asociados a severidad y mortalidad en pacientes con COVID-19: estudio multicéntrico en República Dominicana. *cysa* [Internet]. 3 de junio de 2023 [citado 2 de junio de 2023];7(2):17-30. Disponible en: <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/2848>

Resumen

Objetivo: identificar factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19.

Material y métodos: estudio observacional multicéntrico retrospectivo de pacientes ingresados por COVID-19 en centros de una ciudad de la República Dominicana. Se reportaron datos demográficos, clínicos, terapéuticos y de laboratorio para su comparación entre pacientes con enfermedad severa y no severa, fallecidos y dados de alta.

Resultados: los factores asociados a mayor riesgo de severidad y mortalidad fueron el sexo masculino, la hiper-

Abstract

Objective: To identify factors associated with severity and mortality by COVID-19.

Material and methods: Retrospective multicenter observational study of patients admitted with COVID-19 in health centers in a city of the Dominican Republic. Demographic, clinical, therapeutic and laboratory data were reported for comparison between patients with severe and non-severe disease, deceased and discharged.

Results: Factors significantly associated with higher risk of severity and mortality were male sex, hypertension, number of comorbidities, drugs' used previously, high levels of inflammatory markers, lymphopenia, neutrophilia, among

^a Clínica Corominas, Santiago de Los Caballeros, República Dominicana. ORCID:0000-0001-5366-0342, Correo-e: fcolon6322@gmail.com

^b Hospital Metropolitano de Santiago, Santiago de Los Caballeros, República Dominicana. ORCID:0000-0003-1597-9699 Correo-e: esebelen@gmail.com

^c Clínica Universitaria Unión Médica del Norte, Santiago de Los Caballeros, República Dominicana. ORCID: 0000-0002-7717-0484 Correo-e: nataliasibila@hotmail.com.

^d Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santiago de Los Caballeros, República Dominicana. ORCID: 0000-0002-9038-927X Correo-e: lisnaldiramirez@hotmail.com

^e Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santiago de Los Caballeros, República Dominicana. ORCID: 0000-0002-5195-4483 Correo-e: kelsiepereyra@gmail.com

^f Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santiago de Los Caballeros, República Dominicana. ORCID: 0000-0003-4418-1758 Correo-e: coralvargas04@gmail.com

^g Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santiago de Los Caballeros, República Dominicana. ORCID:0000-0003-1029-106X Correo-e: fiodor_93@hotmail.com

^h Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santiago de Los Caballeros, República Dominicana. ORCID: 0009-0001-1999-5445 Correo-e: guillemodtr35@gmail.com

ⁱ Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santiago de Los Caballeros, República Dominicana. ORCID: 0000-0003-4567-0123 Correo-e: anthjgutiérrez@gmail.com



tensión arterial, la cantidad de comorbilidades, el uso de fármacos previos, niveles elevados de marcadores inflamatorios, linfopenia, neutrofilia, entre otros. Mientras que el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se asoció a menor mortalidad.

Conclusiones: la identificación de los factores asociados a progresión severa y mortal por COVID-19 contribuye a la toma temprana de decisiones relacionadas a la hospitalización y a pautas de manejo médico diferencial en quienes conllevan mayor riesgo de desenlaces adversos.

Palabras clave: COVID-19; mortalidad; severidad; riesgo; República Dominicana.

Introducción

La pandemia causada por el coronavirus tipo 2 asociado al síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) ha resultado en la mayor crisis sanitaria de los últimos tiempos¹. Los primeros casos de pacientes con neumonía atípica fueron reportados en diciembre del 2019 en Wuhan, China². La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por dicho agente, fue declarada una emergencia de salud pública internacional por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo del 2020³. La gran cantidad de pacientes con COVID-19 provocó el colapso de los sistemas de salud de los países más afectados desde etapas tempranas de la pandemia⁴.

De acuerdo con el centro de recursos de coronavirus de la Universidad Johns Hopkins, la región de América Latina y el Caribe (LAC) ha sido una de las más afectadas del mundo⁵. A finales de enero del 2021, LAC excedió un total de 600,000 muertes por COVID-19 y la República Dominicana (RD) es el país con mayor número de pacientes en el Caribe^{5, 6}. Desde el primer caso confirmado en el país, se han diagnosticado más de 150,000 personas y este virus ha causado más de 3,000 muertes al mes de marzo del 2021⁷. Los individuos infectados por el SARS-CoV-2 tienen un amplio espectro de presentación clínica, desde asintomáticos hasta gravemente enfermos, por lo que es esencial identificar factores asociados a un curso severo y a un desen-

lace fatal. While the use of angiotensin converting enzyme inhibitors was associated with lower mortality.

Conclusions: Identification of factors associated with severe and fatal progression of COVID-19 contributes to early clinical decision-making related to hospitalization and differential medical management in those at increased risk of adverse outcomes.

Keywords: COVID-19; mortality; severity; risk; Dominican Republic.

lace fatal. Cohortes de diversos países sugieren que los factores de riesgo y pronósticos relacionados con esta enfermedad no pueden ser extrapolables a otras áreas geográficas debido a la influencia de las condiciones de salud pública específicas de cada país y a sus vulnerabilidades económicas; en el caso de RD, a su condición insular de isla compartida con Haití^{8, 9}.

Los recientes brotes reportados de la enfermedad, las nuevas variantes de SARS-CoV-2 con mayor transmisibilidad que las anteriores y la heterogeneidad del acceso a las vacunas en la región de LAC hacen del resto del 2021 un panorama incierto¹⁰. Por tanto, dado a que los determinantes del curso clínico de pacientes ingresados con COVID-19 no han sido reportados plenamente en RD, el objetivo de este estudio es caracterizar los factores demográficos, comorbilidades, tratamiento farmacológico previo y hallazgos de laboratorio que se asocian a riesgo de severidad y mortalidad por esta enfermedad en dicho país.

Materiales y métodos

Este es un estudio observacional multicéntrico retrospectivo realizado en la ciudad de Santiago de Los Caballeros, República Dominicana. Los pacientes fueron diagnosticados con COVID-19, según los lineamientos de la OMS entre el 21 marzo y el 15 de agosto del 2020¹¹. La investigación contó con la participación de tres centros de salud; Clínica Corominas, Clínica

Universitaria Unión Médica del Norte y Hospital Metropolitano de Santiago. La misma fue aprobada por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Regional Universitario “José María Cabral y Báez” (protocolo número 006-2020), con el consentimiento informado de los pacientes.

Recolección de datos

Del equipo médico encargado de la investigación se destinó un miembro para cada uno de los tres centros hospitalarios participantes, con la tarea de recolectar datos demográficos, clínicos, terapéuticos y de laboratorio de la base de datos correspondiente a cada institución. El reclutamiento de pacientes se hizo a través de un muestreo no probabilístico por conveniencia. El ingreso al estudio se dio a partir de la llegada al centro de cualquier paciente con fiebre de nueva aparición, tos, cefalea y mialgias y/o riesgo de exposición a COVID-19, generando un primer punto de recolección de datos al ingreso. Se excluyeron los pacientes ingresados al centro previo al inicio del estudio y aquellos que no desearon ser parte de este. El último momento de recolección fue a la salida del paciente por egreso, alta a petición, fuga o fallecimiento. La confidencialidad de los pacientes se mantuvo a través de la asignación de un código a cada uno, manteniendo su anonimato; los datos fueron manejados y almacenados en una computadora protegida y bloqueada por contraseña.

Fue considerado como caso severo todo paciente ingresado a Unidad de Cuidados Intensivos. Para asistir en esta decisión, se utilizaron los criterios de ATS/IDSA, con un criterio mayor o tres criterios menores.¹² Los mayores fueron: necesidad de ventilación mecánica invasiva o shock con necesidad de vasopresores. Los menores correspondían a: frecuencia respiratoria >30 RPM, PaO₂/FiO₂ < 250, infiltrados multilobares, confusión/desorientación, uremia (BUN >20 mg/DL), leucopenia < 4000/mm³, trombocitopenia (plaquetas <100,000/mm³), hipotensión con requerimiento y aporte intensivo de líquidos e hipotermia (temperatura central <36 °C).

La toma de muestras para el diagnóstico de COVID-19 fue realizada por personal capacitado con todas las instrucciones de bioseguridad y equipo de protección. Estas se realizaron con hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo, ambos colocados y transportados en el mismo tubo con medio de transporte viral. El ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) fue el método utilizado para su análisis. Además, todos los pacientes se sometieron a pruebas sanguíneas, bioquímicas y de coagulación.

Análisis estadístico

En la estadística descriptiva los valores de referencia se expresaron como media más desviación estándar, y como frecuencia y porcentaje. Para la comparación de datos cuantitativos se utilizó la prueba de t de student a dos colas; para las variables categóricas, Chi cuadrado de Pearson y para las variables continuas no paramétricas, Wilcoxon (Mann-Whitney) y Kruskal Wallis, según correspondiera. De forma exploratoria, también se aplicó la regresión lineal múltiple y la regresión logística multivariable. La distribución normal de los datos se comprobó con el teorema central del límite y el método para el manejo de datos faltantes fue análisis de casos completos. Fueron consideradas estadísticamente significativas las pruebas con valor de p menores a 0.05. Todos los análisis se realizaron con STATA IC 15.1.

Resultados

Fueron incluidos 284 pacientes en el estudio. 69 (24.3 %) desarrollaron enfermedad severa, 25 (8.8 %) murieron y 259 (91.2 %) fueron dados de alta. Las características sociodemográficas de la muestra se presentan en la tabla 1. La mayoría pertenecía al sexo masculino (67.2 %), con una edad media de 51.0 (±18.8) años. Edades mayores se asociaron a mayor riesgo de muerte (p=0.001) y de enfermedad severa (p=0.000), y el sexo masculino se asoció a mayor riesgo de severidad (p=0.005).

Con respecto a las comorbilidades de los pacientes (tabla 1), un 42.3 % de estos padecía de, al menos,

una de índole cardiovascular, predominando la hipertensión arterial (HTA) (41.6 %). Además, el 54.2 % padecía de alguna otra comorbilidad no cardiovascular, como la diabetes *mellitus* (DM) (23.23 %). Padecer de HTA se asoció con un incremento significativo del riesgo de severidad ($p=0.004$) y de mortalidad ($p=0.000$), y la DM solo a mayor riesgo de un curso severo ($p=0.003$). Se evidenció una asociación entre el número de comorbilidades cardiovasculares coocurrentes y el riesgo de severidad ($p=0.0147$) y de muerte ($p=0.001$). De manera similar, mayor número de comorbilidades no-cardiovasculares estuvo relacionado a enfermedad severa ($p=0.0017$) y a mayor mortalidad ($p=0.0013$).

En cuanto al tratamiento previo al ingreso (tabla 1), un 35.9 % de los individuos utilizaba al menos un fármaco para alguna enfermedad cardiovascular. Los antagonistas del receptor de angiotensina 2 (ARA II) eran los más frecuentemente usados (10.9 %). Estar en tratamiento previo con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) se asoció a riesgo menor de muerte ($p=0.000$), mientras que, a mayor número de fármacos utilizados, hubo una mayor asociación a mortalidad ($p=0.0001$) y COVID-19 severo ($p=0.0108$).

Dentro de los parámetros destacados del hemograma reportado al ingreso, mostrados en la tabla 2, se encuentra el recuento diferencial de neutrófilos y linfocitos, con una media de 67.0 % y 21.0 %, respectivamente. Con respecto a biomarcadores, títulos elevados de marcadores proinflamatorios como proteína C reactiva (PCR), lactato deshidrogenasa (LDH), eritrosedimentación (ESR) y procalcitonina (PCT), fueron frecuentes. Los hallazgos de laboratorio asociados a riesgo de mortalidad fueron linfopenia ($p=0.0039$), neutrofilia ($p=0.007$), niveles elevados de nitrógeno ureico en sangre (BUN) ($p=0.0053$), creatinina (0.0002) y de marcadores proinflamatorios, como LDH ($p=0.032$) y ESR ($p=0.0004$). La linfopenia ($p=0.000$), neutrofilia ($p=0.000$) y niveles elevados de BUN ($p=0.0072$), creatinina (0.0074), LDH ($p=0.0107$), ESR (0.0026) y PCR

($p=0.000$) también estuvieron asociados a severidad, en adición a prolongación del tiempo de protrombina (TP) ($p=0.0043$) (tabla 2).

El modelo de regresión logística multivariable reflejó que ser hipertenso aumentó la probabilidad de morir por COVID-19 (OR 4.93; 95 % CI 1.87-12.97; $p=0.001$) y de padecer enfermedad severa (OR 2.18; 95 % CI 1.24-3.85, $p=0.007$) (tabla 3). Además, evidenció que el uso de IECAs estuvo relacionado con una reducción en la probabilidad de muerte (OR 6.40; 95 % CI 2.16-18.93, $p=0.001$). El modelo de regresión lineal múltiple (tabla 4) mostró que por cada incremento de 1 % en el recuento diferencial de neutrófilos, las probabilidades de severidad aumentan un 0.05 % ($\beta=0.005$, IC 95 % 0.000-0.0091 $p=0.047$). Además, que un incremento de 1 ng/mL en el nivel de PCT aumenta la probabilidad de muerte ($\beta=0.235$, 95 % CI 0.07-0.40; $p=0.0006$) y COVID severo ($\beta=0.254$, 95 % CI 0.01-0.49; $p=0.041$) en un 0.2 %, y que cada incremento de 1 mm/s en la velocidad de eritrosedimentación aumenta la probabilidad de muerte en un 0.004 % ($\beta=0.004$, 95 % CI 0.0003-0.0067; $p=0.032$).

Discusión

Esta investigación identificó diversos factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19. El porcentaje de pacientes con enfermedad severa fue de un 24.29 %, encontrándose dentro del rango reportado por publicaciones realizadas en otros países^{13, 14}. La mortalidad fue de 8.8 %, similar a un estudio observacional multicéntrico llevado a cabo en Italia, donde se reportó un 11.2 %¹⁵. La información disponible al momento, al igual que el presente artículo, expone peor curso de COVID-19 en el sexo masculino¹⁶. Sin embargo, no hubo predisposición de sexo respecto a la mortalidad, situación que ha sido también descrita¹⁷. La evidencia muestra que las diferencias entre sexos pueden explicarse por una respuesta inmune ante el virus más potente en el sexo femenino, relacionada a un mecanismo desarrollado por la familia de proteínas

antivirales de los interferones tipo 1 (IFN)¹⁸. La literatura reporta que personas de edad avanzada cursan con enfermedad más severa¹⁶. En congruencia, los resultados obtenidos en esta investigación mostraron que la edad media en los pacientes con enfermedad severa fue mayor en comparación con la de aquellos que no presentaron curso severo. Además, de la mano con observaciones previas, hubo un incremento significativo de la mortalidad por COVID-19 con aumento en la edad^{16, 15}. Entre las razones que explican esta asociación se encuentran la inmunosenescencia y el estado inflamatorio crónico descritos en pacientes mayores que impiden una respuesta inmunológica eficaz¹⁹.

La cantidad de enfermedades cardiovasculares coocurrentes estuvo significativamente asociada a un aumento en la severidad y en la mortalidad. Un metaanálisis evidenció que los pacientes con enfermedades cardiovasculares tienen 4.5 veces más probabilidades de desarrollar progresión severa²⁰. Una probable interpretación fisiopatológica de esta relación es que dichas enfermedades conducen a un estado inflamatorio que limita la respuesta inmune hacia patógenos. De igual forma, se ha descrito que estas patologías aumentan el número de enzimas convertidoras de angiotensina tipo 2 (ACE2, por sus siglas en inglés), probablemente debido a sus propiedades antiinflamatorias. Pero, la misma es el receptor funcional del SARS-CoV-2 y es regulada negativamente por el virus, lo que propicia un desequilibrio inflamatorio que predispone a mayor severidad²¹.

Se observó que la HTA se encuentra asociada a un curso clínico severo y a un aumento en la mortalidad. Lo anterior concuerda con distintas publicaciones donde esta condición predomina en quienes tienen una peor evolución de COVID-19²². Debe tomarse en cuenta que existe una mayor prevalencia de HTA en las personas mayores, lo que puede ser un factor confusor. Por lo tanto, los datos que asocian la HTA con la severidad y mortalidad deben ser ajustados a

otros factores de riesgo, como la edad u otras comorbilidades⁸.

La presencia de cardiopatía isquémica no influyó en la severidad, ni en la mortalidad por COVID-19, contrario a datos que evidencian aumento de hasta tres veces el riesgo de severidad en pacientes con esta patología²³. La tormenta de citocinas e inflamación que genera la infección por el virus se ha planteado como causante de desestabilización de las placas ateroscleróticas, predisponiendo a una mayor severidad del cuadro²⁴. En este ámbito, la dislipidemia no estuvo asociada a severidad o mortalidad, a pesar de lo expuesto en la literatura¹⁴. La limitada prevalencia de estas enfermedades en la muestra pudo ser la causante de la disparidad de los resultados.

Se reportó que próximo a un tercio de la población estudiada presentaba al menos una comorbilidad no cardiovascular al momento del ingreso. Similar a esta investigación, los datos describen que las personas con una o más comorbilidades poseen mayor riesgo de fallecer a causa de COVID-19, en comparación con quienes no las presentan¹⁵. Entre las comorbilidades que se destacan está la DM. La literatura señala que esta ejerce un efecto nocivo sobre el curso de la COVID-19, resultando en enfermedad severa en individuos diabéticos, frente a no diabéticos, como se reporta en el presente²⁵. Esta relación puede explicarse por el efecto modulador de la hiperglucemia sobre los ACE2, así como una respuesta inmune alterada en los pacientes diabéticos²⁶.

Respecto a la farmacoterapia, mayor cantidad de medicamentos utilizados para enfermedades cardiovasculares previo al ingreso hospitalario estuvo significativamente relacionada con un curso más severo y con mayor mortalidad en pacientes con COVID-19. Esto puede relacionarse al efecto confusor de dos condiciones presentes en la población con uso de múltiples regímenes terapéuticos, debido a que, primero, el hecho de que la polifarmacia indica el padecimiento

de múltiples comorbilidades; y, segundo, la edad avanzada que suele prevalecer en esta población. Ambas han sido descritas ampliamente como factores de mal pronóstico de la enfermedad^{15, 16}.

El uso de antihipertensivos ha sido un punto de debate desde el inicio de la pandemia. Experimentos *in vitro* han demostrado que los IECAs y los ARA II aumentan la cantidad de receptores ACE2, sugiriendo mayores receptores para la infectividad del virus²⁷. Sin embargo, no se ha confirmado que el aumento de estos implique mayor riesgo de infección²⁸. Cabe destacar que múltiples publicaciones demostraron un papel protector frente a COVID-19 severo y mortalidad en personas hipertensas que los utilizan, debido al efecto vasodilatador y antioxidante que se les atribuye²⁷. Un metaanálisis evidenció una reducción de hasta 34 % en el riesgo de neumonía asociada con el uso de IECAs, mientras que este efecto protector no se evidenció con el uso de ARA II²⁹. En congruencia con la evidencia, este artículo mostró ausencia de asociación entre el uso de ARA II y la severidad o mortalidad por COVID-19, pero sí disminución significativa en la mortalidad asociada al uso de IECAs. No se apreció modificación en la severidad de la enfermedad por estos, lo cual también ha sido descrito²⁸.

Los valores del hemograma al momento del ingreso reportan neutrofilia y linfopenia asociadas con mayor riesgo de severidad y mortalidad por COVID-19. Un metaanálisis describe la presencia significativa de neutrofilia en quienes cursaron con enfermedad severa³⁴. Se postula que este fenómeno estimula trampas extracelulares de neutrófilos que, al producirse de manera aberrante, se ha asociado con síndrome de distrés respiratorio agudo y tormenta de citocinas³⁴. Por su parte, la linfopenia observada en casos severos de COVID-19 disminuye la eficacia de la batalla inmune frente al virus. La literatura evidencia linfopenia, específicamente de células T efectoras, al momento del ingreso en pacientes que, posteriormente, desarrollaron enfermedad severa³⁵. La presencia de ACE2

en estas células propone la infección viral directa como causante de su reducción, a través de aumento en la apoptosis³⁶.

Considerando los marcadores proinflamatorios, la evidencia muestra que aumentos significativos de la LDH se han asociado a un incremento de hasta seis veces en el riesgo de cuadro severo por COVID-19 y de hasta 16 veces en el riesgo de mortalidad³⁷. En congruencia con la literatura, los datos presentados de esta cohorte muestran un curso más agresivo y mayor riesgo de muerte en pacientes con LDH elevada. En conjunto con la LDH, la PCR se ha propuesto como indicador de injuria pulmonar temprana en pacientes con COVID-19³⁸. Similar a lo descrito antes, esta investigación mostró asociación significativa entre niveles de PCR y severidad de COVID-19, pero no asociación a mortalidad. El aumento en la velocidad de eritrosedimentación también se ha visto asociado a casos severos de COVID-19 y lo mismo se pudo evidenciar en la presente publicación³⁹. Se ha expuesto que la elevación de estos marcadores inflamatorios se debe a la tormenta de citocinas que se presenta durante la infección por SARS-CoV-2 que regula positivamente su producción³⁷. La PCT es otro marcador inflamatorio con una asociación importante con la mortalidad y severidad por COVID-19⁴⁰. Los hallazgos de laboratorio reportados mostraron mayores niveles de PCT en los afectados por enfermedad severa y los fallecidos en comparación con los casos no severos y con los sobrevivientes.

La lesión renal aguda es una de las complicaciones más importantes de la COVID-19⁴¹. Los resultados de este artículo resaltan que niveles aumentados de creatinina sérica y BUN se asociaron a un curso más severo y una mayor tasa de mortalidad. De igual forma, la literatura presenta ambos marcadores como indicadores útiles de progresión grave y/o fatal de COVID-19⁴². Por otra parte, la evidencia reporta cuadros de hipercoagulabilidad en casos con peor curso y pronóstico de COVID-19⁴³. Se ha demostrado prolongación

significativa del TP, reflejando un aumento desproporcionado en el proceso de coagulación, en pacientes que fallecieron con cuadro severo de COVID-19⁴⁴. De manera similar, en esta investigación se mostró prolongación del TP asociado a un progreso deletéreo en el curso de la enfermedad.

Como fortaleza de esta investigación puede mencionarse que es la primera en estudiar factores asociados a un curso severo y/o mortal en pacientes con COVID-19 de la región norte de la República Dominicana. Diversas limitaciones fueron encontradas durante el desarrollo de este estudio. Se destaca la muestra relativamente pequeña y limitada a pacientes hospitalizados y la utilización de análisis exploratorios *ad-hoc* que influyen en el rigor de los resultados y limitan el poder estadístico. La falta de datos sobre más variables y el manejo interhospitalario de la enfermedad pueden limitar la identificación de otros factores de riesgo, haciendo que las estimaciones nacionales no sean exactas a las planteadas.

Conclusiones

La COVID-19 posee un amplio espectro de presentación en quienes muestran síntomas que ameritan hospitalización, existen factores de riesgo que pueden identificarse de manera temprana, con el fin de predecir la probabilidad de progreso deletéreo o fatal de la enfermedad y con esto brindar el apoyo médico al alcance para prevenir dichos desenlaces, teniendo en cuenta que aún no existe modalidad terapéutica estandarizada. Entre estos factores se encuentran: características demográficas, como sexo masculino y edad avanzada; presencia de comorbilidades, como hipertensión arterial y diabetes *mellitus*, y uso de fármacos asociados a estas; y valores de laboratorio al ingreso, como linfopenia, neutrofilia y niveles elevados de marcadores proinflamatorios.

Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento en los sectores públicos, comercial o sin fines de lucro.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Reporte de WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [citado 8 marzo 2021]. Disponible en: [who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf)
2. Khan M, Khan H, Khan S, Nawaz M. Epidemiological and clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) cases at a screening clinic during the early outbreak period: a single-centre study. *J Med Microbiol*. 2020;69(8):1114-23. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001231>
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Informes de situación de la COVID-19 [Internet]. [citado 2 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/informes-situacion-covid-19>
4. Miró Ò, Alquézar-Arbé A, Llorens P, Martín-Sánchez F, Jiménez S, Martín A, et al. Comparación de las características demográficas y comorbilidad de los pacientes con COVID-19 fallecidos en hospitales españoles, en función de si ingresaron o no en Cuidados Intensivos. *Medicina Intensiva* [Internet]. 2021 [citado 13 marzo 2021];45(1):14-26. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.09.002>
5. COVID-19 Map. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2021 [citado 9 marzo 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
6. COVID-19: Situation report [Internet]. Interactive.afp.com. 2021 [citado 9 marzo 2021]. Disponible en: https://interactive.afp.com/graphics/COVID-19-Situation-report_605

7. Boletín #384 Enfermedad por coronavirus 2021 [internet]. Santo Domingo (RD): Gobierno de la República Dominicana, Salud Pública. Dirección General de Epidemiología. [citado 13 marzo 2021]. Disponible en: https://www.msp.gob.do/web/?page_id=6948
8. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 13 marzo 2021];382(18):1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
9. Richardson S, Hirsch J, Narasimhan M, Crawford J, McGinn T, Davidson K, 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. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
10. Organización Mundial de la Salud (OMS). Weekly epidemiological update - 2 March 2021 [Internet]; [citado 8 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---2-march-2021>
11. Organización Mundial de la Salud (OMS). COVID-19 Clinical management: living guidance [Internet]. Who.int. 2021 [citado 13 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
12. Sabatier C, Peredo R, Villagrà A, Bacelar N, Mariscal D, Ferrer R, et al. Neumonía comunitaria grave. Estudio descriptivo de 7 años y utilidad de los criterios de la Infectious Diseases Society of America y la American Thoracic Society 2007 en la identificación de los pacientes que requieren ingreso en una unidad de cuidados intensivos. *Medicina Intensiva*. 2010;34(4):237-45. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2009.11.008>
13. Zheng X, Chen J, Deng L, Fang Z, Chen G, Ye D. Risk factors for the COVID-19 severity and its correlation with viral shedding: A retrospective cohort study. *J Med Virol* [Internet]. 2021 Feb;93(2):952-61. <https://doi.org/10.1002/jmv.26367>
14. Petrilli C, Jones S, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020; m1966. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>
15. Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, Ferri C, Salvetti M, Volpe M. Age and Multimorbidity Predict Death Among COVID-19 Patients. *Hypertension* [Internet]. 2020 Aug;76(2):366-72. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15324>
16. Fang X, Li S, Yu H, Wang, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 2020 Jul 15;12(13):12493-503. <https://doi.org/10.18632/aging.103579>
17. Zhang G, Zhang J, Wang B, Zhu X, Wang Q, Qiu S. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Respir Res*. 2020;21:74. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01338-8>
18. Webb K, Peckham H, Radziszewska A, Menon M, Oliveri P, Simpson F, et al. Sex and Pubertal Differences in the Type 1 Interferon Pathway Associate With Both X Chromosome Number and Serum Sex Hormone Concentration. *Front Immunol*. 2018;9:3167. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03167>
19. Pietrobon AJ, Teixeira FM and Sato NM. Immunosenescence and Inflammaging: Risk Factors of Severe COVID-19 in Older People. *Front Immunol*. 2020;11:579220. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.579220>

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. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
21. Gold M, Sehayek D, Gabrielli S, Zhang X, McCusker C, Ben-Shoshan M. COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Postgraduate Medicine*. 2020;132(8):749-55. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1786964>
22. Pranata R, Lim M, Huang I, Raharjo S, Lukito A. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst*. 2020;21(2):147032032092689. <https://doi.org/10.1177/1470320320926899>
23. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, Cani DS, Di Pasquale M, Tomasoni D, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1821-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa388>
24. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res*. 2020;116(10):1666-87. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa106>
25. Varikasuvu S, Dutt N, Thangappazham B, Varsaney S. Diabetes and COVID-19: A pooled analysis related to disease severity and mortality. *Prim Care Diab*. 2021;15(1):24-7. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.08.015>
26. Drucker D. Coronavirus Infections and Type 2 Diabetes—Shared Pathways with Therapeutic Implications. *Endoc Rev*. 2020;41(3):457-70. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa011>
27. Zhang X, Li S, Niu S. ACE2 and COVID-19 and the resulting ARDS. *Postgrad Med J*. 2020;96(1137):403-7. <http://dx.doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-137935>
28. Zhang X, Yu J, Pan L, Jiang H. ACEI/ARB use and risk of infection or severity or mortality of COVID-19: A T systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res*. 2020;158:104927. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104927>
29. Caldeira D, Alarcão J, Vaz-Carneiro A, Costa J. Risk of pneumonia associated with use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;345:1-20. <https://doi.org/10.1136/bmj.e4260>
30. Saeed O, Castagna F, Agalliu I, Xue X, Patel S, Rochlani Y, et al. Statin Use and In-Hospital Mortality in Patients with Diabetes Mellitus and COVID-19. *JAMA*. 2020;9(24). <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018475>
31. Reiner Ž, Hatamipour M, Banach M, Pirro M, Al-Rasadi K, Jamialahmadi T, et al. Statins and the COVID-19 main protease: in silico evidence on direct interaction. *Arch Med Sci*. 2020;16(3):490-6. <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.94655>
32. Hariyanto T, Kurniawan A. Statin therapy did not improve the in-hospital outcome of coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(6):1613-5. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.08.023>
33. Yuan S, Chen P, Li H, Chen C, Wang F, Wang DW. Mortality and pre-hospitalization use of low-dose aspirin in COVID-19 patients with coronary artery disease. *J Cellul Molec Med [Internet]*. 2021;25(2):1263-73. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16198>

34. Wang J, Jiang M, Chen X, Montaner L. Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts. *J Leukoc Biol.* 2020;108(1):17-41. <https://doi.org/10.1002/JLB.3COVR0520-272R>
35. Liu J, Li S, Liu J, Liang B, Wang X, Wang H, et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine.* 2020;55:102763. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102763>
36. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang Y, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5:33. Published online 2020 Mar 27. doi:10.1038/s41392-020-0148-4
37. Henry B, Aggarwal G, Wong J, Benoit S, Vikse J, Plebani M et al. Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. *American J Emerg Med.* 2020;38(9):1722-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.073>
38. Poggiali E, Zaino D, Immovilli P, Rovero L, Losi G, Dacrema A, et al. Lactate dehydrogenase and C-reactive protein as predictors of respiratory failure in CoVID-19 patients. *Clinica Chimica Acta.* 2020;509:135-8. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.012>
39. Elshazli R, Toraih E, Elgaml A, El-Mowafy M, El-Mesery M, Amin M, et al. Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. *PLOS ONE.* 2020;15(8):e0238160. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238160>
40. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A, et al. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. *Rev Españ Anest Reanima.* 2020;67(8):425-37. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.07.003>
41. X.H. Yang, R.H. Sun, D.C. Chen. Diagnosis and treatment of COVID-19: acute kidney injury cannot be ignored. 2020;100(16):1205-8. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20200229-00520>
42. Chen F, Sun W, Sun S, Li Z, Wang Z, Yu L. Clinical characteristics and risk factors for mortality among inpatients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Transl Med.* 2020;10(2). <https://doi.org/10.1002/ctm2.40>
43. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Chantarangkul V, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb And Haem.* 2020;18(7):1738-42. <https://doi.org/10.1111/jth.14850>
44. Long H, Nie L, Xiang X, Li H, Zhang X, Fu X, et al. D-Dimer and Prothrombin Time Are the Significant Indicators of Severe COVID-19 and Poor Prognosis. *Biomed Res Int.* 2020;2020:6159720. Published online 2020 Jun 16. <https://doi.org/10.1155/2020/6159720>

Tabla 1. Datos sociodemográficos, comorbilidades y tratamiento cardiovascular previo

Variable	Sobrevivientes (N=259)		No sobrevivientes (N=25)		Valor p	No severos (N=215)		Severos (N=69)		Valor p		
Datos sociodemográficos												
Edad	50,9	±18,8	49,72	±18,48	64,16	±17,99	0,0001	48,11	±18,85	59,99	±15,92	0,000
Sexo												
Femenino	93	(32,75%)	88	(33,98%)	5	(20,0%)	0,155	80	(37,21%)	13	(18,84%)	0,005
Masculino	191	(67,25%)	171	(66,02%)	20	(80,0%)	...	135	(62,79%)	56	(81,16%)	...
Empleado sector salud	5	(1,76%)	5	(1,93%)	0	(0,00%)	...	4	(1,86%)	1	(1,45%)	...
Comorbilidades cardiovasculares												
Dislipidemia	6	(2,11%)	5	(1,93%)	1	(4,00%)	0,492	5	(2,32%)	1	(1,45%)	0,660
Hipertensión arterial	118	(41,55%)	99	(38,22%)	19	(76,00%)	0,000	79	(36,74%)	39	(56,52%)	0,004
Cardiopatía isquémica	10	(3,52%)	8	(3,09%)	2	(8,00%)	0,203	6	(2,79%)	4	(5,80%)	0,238
Insuficiencia cardíaca	5	(1,76%)	4	(1,54%)	1	(4,00%)	0,373	2	(0,93%)	3	(4,35%)	0,060
Cantidad de comorbilidades							0,0001					0,0147
0	164	(57,75%)	158	(61,00%)	6	(24,00%)	...	135	(62,79%)	29	(42,03%)	...
1	104	(36,62%)	87	(33,59%)	17	(68,00%)	...	69	(32,09%)	35	(50,72%)	...
2	14	(4,93%)	13	(5,02%)	1	(4,00%)	...	10	(4,65%)	4	(5,80%)	...
3	1	(0,35%)	1	(0,39%)	0	(0,00%)	...	1	(0,47%)	0	(0,00%)	...
4	1	(0,35%)	0	(0,00%)	1	(4,00%)	...	0	(0,00%)	1	(1,45%)	...
Otras comorbilidades												
Diabetes mellitus	66	(23,23%)	57	(22,00%)	9	(36,00%)	0,114	41	(19,07%)	25	(36,23%)	0,003
Tiempo de diagnóstico	13,1	±6,20	13	±6,62	11,43	±2,43	0,4438	13,1	±7,16	13	±4,61	0,9616
EPOC	6	(2,11%)	5	(1,93%)	1	(4,00%)	...	3	(1,40%)	3	(4,35%)	...
Tabaquismo	6	(2,11%)	5	(1,93%)	1	(4,00%)	...	3	(1,40%)	3	(4,35%)	...
Asma	20	(7,04%)	20	(7,72%)	0	(0,00%)	...	14	(6,51%)	6	(8,70%)	...
Infancia	18	(90,0%)	18	(6,95%)	0	(0,00%)	...	13	(6,05%)	5	(7,25%)	0,246
Adolescencia	1	(5,0%)	1	(0,39%)	0	(0,00%)	...	0	(0,00%)	1	(1,45%)	...
Adultez	1	(5,0%)	1	(0,39%)	0	(0,00%)	...	1	(0,47%)	0	(0,00%)	...
Cáncer	4	(1,40%)	4	(1,54%)	0	(0,00%)	...	2	(0,93%)	2	(2,90%)	...
Cantidad de comorbilidades							0,0013					0,0017
0	130	(45,77%)	124	(47,88%)	6	(24,00%)	...	112	(52,09%)	18	(26,09%)	...
1	87	(30,63%)	79	(30,50%)	8	(32,00%)	...	62	(28,84%)	25	(36,23%)	...
2	56	(19,72%)	46	(17,76%)	10	(40,00%)	...	34	(15,81%)	22	(31,88%)	...
3	9	(3,17%)	9	(3,47%)	0	(0,00%)	...	6	(2,7%)	3	(4,35%)	...
4	1	(0,35%)	1	(0,39%)	0	(0,00%)	...	1	(0,47%)	0	(0,00%)	...
5	1	(0,35%)	0	(0,00%)	1	(4,00%)	...	0	(0,00%)	1	(1,45%)	...
Tratamiento cardiovascular previo												
Aspirina	7	(2,46%)	6	(2,32%)	1	(4,00%)	0,604	5	(2,33%)	2	(2,90%)	0,789
IECAS	22	(7,75%)	15	(5,79%)	7	(28,00%)	0,000	14	(6,51%)	8	(11,59%)	0,169
ARA II	31	(10,92%)	28	(10,8%)	3	(12,00%)	0,856	23	(10,70%)	8	(11,59%)	0,835
Clopidogrel	7	(2,46%)	5	(1,93%)	2	(8,00%)	0,062	4	(1,86%)	3	(4,35%)	0,256
Beta-bloqueantes	15	(5,28%)	12	(4,63%)	3	(12,00%)	0,116	9	(4,19%)	6	(8,70%)	0,145
Estatinas	6	(2,11%)	6	(2,32%)	0	(0,00%)	0,442	5	(2,33%)	1	(1,45%)	0,660
Otros	52	(18,31%)	46	(17,7%)	6	(24,00%)	0,441	17	(7,91%)	15	(21,74%)	0,397
Cantidad de fármacos							0,0001					0,0108
0	182	(64,08%)	176	(67,95%)	6	(24,00%)	...	146	(67,91%)	36	(52,17%)	...
1	74	(26,06%)	57	(22,01%)	17	(68,00%)	...	47	(21,86%)	27	(39,13%)	...
2	19	(6,69%)	18	(6,95%)	1	(4,00%)	...	17	(7,91%)	2	(2,90%)	...
3	8	(2,82%)	7	(2,70%)	1	(4,00%)	...	4	(1,86%)	4	(5,80%)	...
4	1	(0,35%)	1	(0,39%)	0	(0,00%)	...	1	(0,47%)	0	(0,00%)	...

Los datos se presentan como frecuencia (porcentaje) o media (desviación estándar).

EPOC=enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IECAs=inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA II= antagonistas del receptor de angiotensina.

Fuente: elaboración propia.

**Factores asociados a severidad y mortalidad en pacientes con COVID-19:
estudio multicéntrico en República Dominicana**

Tabla 2. Hallazgos de laboratorio asociados a mortalidad y severidad

Hallazgos de laboratorio	Sobrevivientes (N=259)		No sobrevivientes (N=25)		Valor p	No severos (N=215)		Severos (N=69)		Valor p		
	N	Valor	N	Valor		N	Valor	N	Valor			
Leucocitos (10 ³ /microL)	262	24,29 (±247,37)	239	25,71 (±259)	23	9,58 (±4,37)	0,7658	201	28,55 (±282,43)	61	10,27 (±5,74)	0,6141
Linfocitos (%)	262	20,97 (±13,35)	239	21,70 (±13,51)	23	13,34 (±8,62)	0,0039	201	23,36 (±13,69)	61	13,10 (±8,30)	0,0000
Neutrófilos (%)	261	67,61 (±17,04)	238	66,50 (±17,15)	23	79,02 (±10,58)	0,0007	200	64,53 (±17,01)	61	77,69 (±12,77)	0,0000
Hemoglobina (g/dL)	262	13,43 (±1,83)	239	13,49 (±1,82)	23	12,83 (±1,80)	0,0957	201	13,47 (±1,84)	61	13,32 (±1,81)	0,5986
Plaquetas (10 ³ /microL)	261	239,18 (±91,33)	239	241,11 (±92,25)	22	218,18 (±79,52)	0,2607	201	244,37 (±91,51)	60	221,78 (±89,31)	0,0929
BUN (mg/dL)	176	18,12 (±18,31)	158	16,83 (±17,87)	18	29,44 (±18,69)	0,0053	128	15,86 (±18,62)	48	24,13 (±16,14)	0,0072
Creatinina (mg/dL)	182	1,20 (±1,11)	164	1,09 (±0,83)	18	2,11 (±2,35)	0,0002	133	1,06 (±0,87)	49	1,56 (±1,54)	0,0074
AST (IU)	168	70,54 (±191,87)	155	69,78 (±198,71)	13	79,57 (±74,08)	0,8604	122	74,03 (±222,92)	46	61,27 (±53,57)	0,7017
ALT (IU)	168	63,75 (±183,60)	155	64,50 (±190,73)	13	54,75 (±46,50)	0,8546	122	68,27 (±214,20)	46	51,77 (±39,07)	0,605
PCR (mg/L)	166	76,98 (±88,32)	152	73,65 (±87,43)	14	113,11 (±93,14)	0,1099	121	56,31 (±74,11)	45	132,58 (±99,68)	0,0000
LDH (IU/L)	150	327,31 (±199,35)	137	312,65 (±192,47)	13	481,8 (±212,9)	0,0032	108	301,55 (±198,62)	42	393,55 (±187,71)	0,0107
Procalcitonina (ng/mL)	122	1,94 (±17,89)	113	2,03 (±18,59)	9	0,78 (0±,74)	0,8400	92	0,28 (±0,35)	30	7,04 (±36,05)	0,0722
ESR (mm/h)	133	42,95 (±26,73)	120	40,31 (±25,51)	13	67,38 (±26,25)	0,0004	90	38,18 (±24,24)	43	52,95 (±29,14)	0,0026
NT proBNP (pg/mL)	1	382,40	0		1	382,40	...	0	0	1	382,40	...
Troponina (ng/dL)	41	0,05 (0,03-0,05)	36	0,05 (0,03-0,075)	5	0,05 (0,05-0,05)	0,7355	29	0,05 (0,03-0,05)	12	0,05 (0,05-0,05)	0,0919
Ckmb (U/L)	9	12,08 (9-16,4)	9	12,10 (±,66)	0	0	...	7	10,00 (7,7-16,4)	2	15,90 (12,8-19)	0,2416
Ck Total (U/L)	27	160,7 (102-394)	26	150,7 (101,9-394)	1	298	0,4411	21	160,7 (101,9-220,8)	6	213,50 (101,9-394)	0,8155
Fibrinógeno (g/L)	1	522	1	522	0	0	...	1	522	0	0	...
Albumina (g/L)	11	3,3 (2,8-3,4)	9	3,3 (3,2-3,4)	2	2,90 (2,8-3)	0,2343	5	3,30 (3,2-3,7)	6	3,15 (2,8-3,3)	0,4611
Ferritina (mcg/L)	125	703,8 (±1241,8)	111	694,5 (±1307,8)	14	777,5 (±479,6)	0,8148	89	642,52 (±1417,61)	36	855,41 (±614,16)	0,3878
Triglicéridos (mg/dL)	19	133 (110-162)	17	136 (110-162)	2	111,50 (111-112)	0,3352	15	133 (109-156)	4	145,50 (111,5-184)	0,4237
TP (seg)	51	12 (11-13,5)	49	12 (11-13,5)	2	14,05 (13,2-14,9)	0,1661	40	12 (11-13)	11	14,00 (13-16)	0,0043
TPP (seg)	53	31,10 (27,20-26)	51	31,30 (27,2-36)	2	29,6 (26,3-32,9)	0,6574	42	31,05 (27,1-33,7)	11	32,90 (28-37,7)	0,3456
INR	51	1,08 (1-1,25)	49	1,08 (1-1,24)	2	1,29 (1,2-1,37)	0,1981	40	1,07 (1-1,22)	11	1,24 (1,1-1,37)	0,0602

Los datos se presentan como media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico). Se presentan los recuentos totales de cada prueba de laboratorio en cada casilla.

BUN=nitrógeno ureico en sangre, AST= transaminasa de aspartato, ALT=alanina transaminasa, PCR=proteína C reactiva, LDH=lactato deshidrogenasa, ESR=velocidad de eritrosedimentación, NT- proBNP= prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral, Ckmb=creatinina quinasa MB, Ck total= creatinina quinasa total, TP=tiempo de protrombina, TPP=tiempo parcial de tromboplastina, INR=ratio normalizado internacional.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Modelo de regresión logística, factores asociados a mortalidad y severidad

Factores de riesgo para mortalidad por COVID-19			
Variab les	OR multivariante (IC 95%)		Valor p
<i>Comorbilidades cardiovasculares</i>			
Dislipidemia	8558	(0,082-8,905)	0,896
Hipertensión	4930	(1,874-12,971)	0,001
Cardiopatía isquémica	1474	(0,268-8,092)	0,656
Insuficiencia cardíaca	1582	(0,153-16,393)	0,700
Pseudo R2 global = 0,0816			
<i>Tratamiento cardiovascular previo</i>			
Aspirina	0,951	(0,085-10,589)	0,967
IECAs	6404	(2,166-18,931)	0,001
ARA II	1456	(0,383-5,545)	0,582
Clopidogrel	5178	(0,612-43,772)	0,131
Beta bloqueantes	1704	(0,334-8,684)	0,521
Estatinas	1	(omitido)	...
Otros fármacos	1549	(0,542-4,427)	0,413
Pseudo R2 global = 0,089			
Factores de riesgo para COVID-19 severo			
Variab les	OR multivariante (IC 95%)		Valor p
<i>Comorbilidades cardiovasculares</i>			
Dislipidemia	0,228	(0,192-2,706)	0,241
Hipertensión	2188	(1,241-3,855)	0,007
Cardiopatía isquémica	1696	(0,421-6,826)	0,457
Insuficiencia cardíaca	4541	(0,665-31,006)	0,123
Pseudo R2 global = 0,0391			
<i>Tratamiento cardiovascular previo</i>			
Aspirina	0,960	(0,154-5,968)	0,965
IECAs	1821	(0,707-4,688)	0,214
ARA II	1089	(0,444-2,670)	0,852
Clopidogrel	2434	(0,426-13,892)	0,317
Beta bloqueantes	1874	(0,601-5,833)	0,278
Estatinas	0,394	(0,036-4,307)	0,445
Otros fármacos	1322	(0,659-2,651)	0,432
Pseudo R2 global = 0,0173			
OR=odds ratio, IC=intervalo de confianza, EPOC=enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IECAs=inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA II= antagonistas del receptor de angiotensina.			

Fuente: elaboración propia.

**Factores asociados a severidad y mortalidad en pacientes con COVID-19:
estudio multicéntrico en República Dominicana**

Tabla 4. Modelo de regresión lineal, factores asociados a mortalidad y severidad

Factores de riesgo para mortalidad por COVID-19			
Variables	β (IC 95%)		Valor p
<i>Valores del hemograma</i>			
Leucocitos (10 ³ /microL)	0,00001	(-0,0001-0,0001)	0,889
Linfocitos (%)	-0,00083	(-0,0049-0,0032)	0,690
Neutrófilos (%)	0,00282	(-0,0003-0,0059)	0,077
Hemoglobina (g/dL)	-0,01603	(-0,0352-0,0031)	0,101
Plaquetas (10 ³ /microL)	-0,00029	(-0,0006-0,00009)	0,137
R2= 0,0589 R2 ajustado= 0,0404			
<i>Datos de laboratorio</i>			
BUN (mg/dL)	0,00167	(-0,0076-0,0109)	0,719
Creatinina (mg/dL)	-0,09317	(-0,3657-0,1794)	0,495
AST (IU)	0,00114	(-0,0025-0,0048)	0,537
ALT (IU)	0,00029	(-0,0013-0,0006)	0,852
PCR (mg/L)	-0,00039	(-0,0004-0,0009)	0,435
LDH (IU/L)	0,00022	(-0,0004-0,0008)	0,505
Procalcitonina (ng/dL)	0,23520	(0,0694-0,4009)	0,006
Eritrosedimentación (mm/h)	0,00356	(0,0003-0,0067)	0,032
R2= 0,1850 R2 ajustado= 0,27734			
Factores de riesgo para COVID-19 severo			
Variables	β (IC 95%)		Valor p
<i>Valores del hemograma</i>			
Leucocitos (10 ³ /microL)	0,00006	(-0,0001-0,0002)	0,588
Linfocitos (%)	-0,00592	(-0,0118-0,0000)	0,052
Neutrófilos (%)	0,00460	(0,0000-0,0091)	0,047
Hemoglobina (g/dL)	-0,00799	(-0,0010-0,0000)	0,573
Plaquetas (10 ³ /microL)	-0,00048	(-0,3470-0,0000)	0,094
R2= 0,0311 R2 ajustado=0,0114			
<i>Datos de laboratorio</i>			
BUN (mg/dL)	0,00686	(-0,0076-0,0204)	0,316
Creatinina (mg/dL)	0,10327	(-0,2970-0,5036)	0,607
AST (IU)	0,00399	(-0,0014-0,0094)	0,144
ALT (IU)	-0,00029	(-0,0048-0,0042)	0,899
PCR (mg/L)	0,00071	(-0,0007-0,0021)	0,334
LDH (IU/L)	-0,00042	(-0,0014-0,0005)	0,402
Procalcitonina (ng/dL)	0,25443	(0,0109-0,4979)	0,041
Eritrosedimentación (mm/h)	0,00428	(-0,0005-0,0090)	0,076
R2= 0,3636 R2 ajustado= 0,2597			
β=coeficiente β, IC=intervalo de confianza, BUN=nitrógeno ureico en sangre, AST= transaminasa de aspartato, ALT=alanina transaminasa, PCR=proteína C reactiva, LDH=lactato deshidrogenasa.			

Fuente: elaboración propia.