

OXIMETRÍA DE INGRESO HOSPITALARIO Y PROTEÍNA C REACTIVA: PRONÓSTICO DE MORTALIDAD POR COVID-19

HOSPITAL ADMISSION OXIMETRY AND C-REACTIVE PROTEIN: PROGNOSIS OF MORTALITY DUE TO COVID-19

Miguel A. Fernández-Ortega^{1a*}, Paola Nájera-Chávez^{2b}, Efrén R. Ponce-Rosas^{3c}, Rocío Dávila-Mendoza^{3d}, Omar Rodríguez-Mendoza^{1e}, Daniel A. Muñoz-Salinas^{1f}, Verónica Sánchez-Pozos^{4g}, Enrique J. Yáñez-Puig^{5h}, Luis B. Gallardo-Santamaría⁶ⁱ, Luis Castañón-Ramírez^{7j}, Ricardo Santiago-Ramírez^{2k} y Yolanda Villalpando-Galicia^{8l}

¹Centro de Investigación en Políticas, Población y Salud, Facultad de Medicina, UNAM; ²Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE; ³Subdivisión de Medicina Familiar, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, UNAM; ⁴Servicio de Cirugía Maxilofacial, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE; ⁵Coordinación de Enlace Hospitalario, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE; ⁶Servicio de Unidad Coronaria, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE; ⁷Subdirección Médica, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE; ⁸Servicio de Laboratorio Clínico, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE. Ciudad de México, México
 ORCID: ^a0000-0001-5923-0255; ^b0000-0003-2158-7069; ^c0000-0002-7712-3856; ^d0000-0001-8137-1679; ^e0000-0003-3750-8695; ^f0000-0003-2922-4991; ^g0000-0002-6233-2399; ^h0000-0001-5192-3663; ⁱ0000-0001-9262-394X; ^j0000-0001-8139-9858; ^k0000-0001-9752-3710; ^l0000-0002-8941-0895

RESUMEN: Introducción: Diversos autores han señalado factores asociados con cuadros graves y muerte por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) como: edad, sexo, comorbilidades y elevación de marcadores inflamatorios (dímero D, proteína C reactiva e interleucina 6). **Objetivo:** Identificar factores asociados a gravedad y muerte en sujetos hospitalizados con neumonía por COVID-19. **Métodos:** Estudio transversal, analítico, prospectivo. Se estudiaron 111 sujetos ingresados con diagnóstico de neumonía por COVID-19, con oximetría mayor al 70% y menor al 90%. Se realizó análisis discriminante multivariante, la variable dependiente fue «desenlace» (muerte o alta hospitalaria); se calculó el modelo con el método de inclusión por pasos con cinco variables independientes: edad, proteína C reactiva, ferritina, oximetría al ingreso y comorbilidades. **Resultados:** Se estudiaron 111 sujetos con diagnóstico de neumonía por COVID-19. De ellos, 59 (53.15%) eran diabéticos, de los cuales 42 (71%) presentaron complicaciones. Hubo dos variables estadísticamente significativas en la comparación de promedios según el desenlace: los valores de proteína C reactiva ($p < 0.000$) y oximetría al ingreso hospitalario ($p = 0.048$).

ABSTRACT: Background: Several authors have identified factors associated with severe cases and death due to COVID-19; these include age, sex, comorbidities, and various elevated inflammatory markers such as D-dimer, C-reactive protein (CRP), and interleukin 6. **Objective:** To identify prognostic factors associated with severity and death in hospitalized subjects with COVID-19 pneumonia. **Methods:** Cross-sectional, analytical, prospective study, based on 111 patients admitted with a diagnosis of COVID-19 pneumonia, with oximetry higher than 70% and less than 90%. Multivariate discriminant analysis was an "outcome", the dependent variable was the "outcome" (death or hospital discharge); the model was calculated using the stepwise inclusion method with five independent variables: age, C-reactive protein, ferritin, oximetry on admission and comorbidities. **Results:** 111 subjects with a diagnosis of COVID-19 pneumonia were studied. Of these, 59 (53.15%) were diabetic, of whom 42 (71%) presented complications. There were two statistically significant variables in the comparison of averages according to outcome: C-reactive protein values ($p < 0.000$) and oximetry at hospital admission

Correspondencia:

*Miguel A. Fernández-Ortega
 E-mail: miguelaf03@live.com

Fecha de recepción: 05-04-2022

Fecha de aceptación: 30-06-2022

Disponible en internet: 08-09-2022

Rev Mex Med Fam. 2022;8:86-92

DOI: 10.24875/RMF.22000025

Conclusiones: El incremento de la proteína C reactiva entre los días 4-7 después del ingreso hospitalario y la oximetría de ingreso inferior al 80% se asoció con mortalidad hospitalaria en el 71% de los casos.

Palabras clave: SARS-CoV-2. COVID-19. Complicaciones de diabetes. Proteína C reactiva. Neumonía. Hipoxia.

($p=0.048$). **Conclusions:** Increased C-reactive protein between the fourth and seventh day of hospitalization, and admission oximetry below 80% were associated with in-hospital mortality in 71% of cases.

Keywords: SARS-CoV-2. COVID-19. Diabetes complications. C-reactive protein. Pneumonia. Hypoxia.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud declaró, en marzo 2020, el inicio de la pandemia por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), que había comenzado en diciembre 2019 en China. Desde entonces, y hasta el 22 de junio de 2022, el virus ha mutado e infectado a más de 541,169,740 personas y causado la muerte de 6,323,740 millones personas alrededor del mundo. Esta enfermedad ha implicado grandes costos sanitarios y repercusiones socioeconómicas¹⁻⁶.

En México, para la misma fecha, se ha alcanzado la cifra de 5,891,589 casos confirmados y 325,458 defunciones, con una de las tasas de letalidad más altas del mundo (5.5%)⁶.

La enfermedad se manifiesta como una infección respiratoria aguda, que puede variar desde una infección asintomática hasta una neumonía grave. Los síntomas aparecen entre los días 2 y 14 de la exposición al contagio. Las personas presintomáticas pueden infectar uno o dos días antes de iniciar el cuadro. En los casos leves, la recuperación toma dos semanas; pero la enfermedad grave puede durar más de seis semanas y conlleva un elevado riesgo de intubación y muerte^{1,2,5-8}.

Se ha reportado por diversos autores que la edad avanzada, pertenecer al sexo masculino y algunas comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes *mellitus* tipo 2, obesidad y enfermedades cardiovasculares están relacionados fuertemente con cuadros graves y muerte por COVID-19⁸⁻¹². También, se ha asociado la gravedad de los pacientes con la elevación de diversos marcadores inflamatorios (dímero D > 1 mcg/ml, proteína C reactiva [PCR] > 200 e interleucina 6 [IL-6], entre otros). No obstante, resulta difícil determinar con oportunidad el

grado de riesgo de mortalidad de los pacientes, al ingresar a urgencias con neumonía por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)^{1,2,8-14}.

El objetivo de esta investigación fue identificar los factores pronósticos asociados a gravedad y muerte de sujetos hospitalizados con neumonía por COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este es un estudio transversal, analítico, prospectivo, con pacientes ingresados en el Hospital Lic. Adolfo López Mateos, del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Ciudad de México, con diagnóstico de neumonía por COVID-19. Se incluyeron hombres y mujeres, mayores de 18 años, con oximetría entre 70 y 90% al ingreso hospitalario, no intubados; se excluyeron aquellos con enfermedades psiquiátricas. Se utilizó un registro de datos compuesto de variables agrupadas en áreas: a) sociodemográficas; b) comorbilidades como diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial sistémica, obesidad, neumopatías, insuficiencia renal y cáncer; c) complicaciones como descontrol metabólico, intubación endotraqueal y falla orgánica múltiple; y d) la variable desenlace: defunción o alta hospitalaria.

Se revisaron semanalmente los expedientes de los pacientes hospitalizados y se registró en Excel 2019 la información relacionada con oximetría de pulso, medicamentos administrados, estudios de imagen y resultados de laboratorio: ferritina, PCR y cortisol. Todos los parámetros de laboratorio fueron medidos entre el día 4 y 7 de estancia hospitalaria, mientras que la oximetría de pulso fue registrada desde el ingreso hospitalario. Posteriormente, se exportó la

Tabla 1. Complicaciones por grupo de edad

Complicaciones	Grupo de estudio		Total	p*
	15-59 años	60-85 años		
Intubación	09 (0.391)	14 (0.609)	23	0.405
Descontrol Metabólico	24 (0.470)	27 (0.530)	51	0.780
Falla orgánica múltiple	06 (0.375)	10 (0.625)	16	0.454
Ninguna	28 (0.622)	17 (0.378)	45	0.135

*Prueba Binomial (proporción de prueba = 0.50)

información al *software* SPSS v26. Se efectuaron pruebas de distribución normal a la muestra y se realizó análisis univariante para describir las características de las variables sociodemográficas y clínicas. Para el análisis bivariante se aplicaron pruebas no paramétricas para estimar diferencias y chi cuadrada (χ^2) de independencia para determinar la asociación entre variables. Adicionalmente, se realizó un análisis discriminante multivariante; la variable dependiente fue el desenlace del paciente (muerte o alta hospitalaria). Las variables independientes fueron: edad, PCR, ferritina, saturación de oxígeno al ingreso y presencia de comorbilidades (diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, obesidad, neumopatías, insuficiencia renal y cáncer).

El proyecto fue registrado y aprobado por los comités y comisiones de ética e investigación: *Progress Report, Sri Lanka Clinical Trials*, con número de registro SLCTR SLCTR/2020/026; Organización Mundial de la Salud, *Universal Trial Number* U1111-1259-9918; Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, FM/DI/084/2020, e Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, 062-1-2020.

RESULTADOS

Se reclutaron 134 pacientes, en el periodo de diciembre de 2020 a mayo de 2021. Fue necesario suspender el reclutamiento de sujetos, debido a que la mayoría estaban vacunados contra COVID-19. De ellos, se eliminaron 23 por alta voluntaria, traslado

a otros hospitales o por defunción antes del día cuatro de hospitalización, quedando 111 sujetos, un 59.5% de ellos hombres; edad promedio 58.09 ± 10.88 años, rango 32 a 85. El 73.9% estaba casado o en unión libre. Promedio de escolaridad 12.15 ± 3.97 años, rango 6-22. La religión predominante fue católica, con un 86.5%.

De los 111 pacientes, 59 (53.1%) tenían diabetes *mellitus* tipo 2; de ellos, 42 presentaron complicaciones (71%) (prueba binomial $p = 0.002$), de los cuales fallecieron 12 (29%), mientras que 30 (71%) sobrevivieron, ($p = 0.008$). La segunda comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial ($n = 57$); fallecieron 14 (25%), y sobrevivieron 43 (75%), prueba binomial $p = 0.0001$. La comparación entre los 22 (39%) pacientes hipertensos no complicados y los 35 hipertensos complicados (61%) no mostró diferencia estadísticamente significativa ($p = 111$). Del total de la muestra fallecieron 30 pacientes (27%)

Las complicaciones más importantes fueron: descontrol metabólico 36.7%; intubación endotraqueal 16.5%; falla orgánica múltiple 11.5%; y otras complicaciones como insuficiencia renal, isquemia, etc. 2.9%. Solo un tercio de la muestra, el 32.4%, no presentó complicaciones. También se identificó que 13 (43%) pacientes, aparentemente sanos, previo a la neumonía por COVID-19, presentaron complicaciones; el resto no ($p = 0.585$). No se mostraron diferencias significativas con el grupo que no las presentó. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de complicaciones por grupos de edad (Tabla 1).

Tabla 2. Valores de ferritina y proteína C reactiva según desenlace

Desenlace		N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Muerte	Ferritina**	21	152,0	2000,0	819,714	569,4672
	PCR*	23	0,70	34,40	13,1435	8,75146
	N válido (por lista)	17				
Alta	Ferritina**	61	52,0	4904,0	1027,781	861,2658
	PCR*	67	0,10	25,00	5,8149	5,67358
	N válido (por lista)	53				

**: $p = 0.404$; *: $p < 0.0007$.

Tabla 3. Prueba de igualdad de medias de grupos (Anova)

Variables	Lambda de Wilks	F	df1	df2	p
Saturación de O ₂ al ingreso	0.943	4.074	1	68	0.048
Ferritina	0.985	1.021	1	68	0.316
PCR	0.817	15.224	1	68	0.000
Edad en años	0.981	1.290	1	68	0.260
Comorbilidades	0.995	0.311	1	68	0.579

Los valores promedio de los marcadores inflamatorios fueron: cortisol 8.97 ± 12.48 , rango 0-63.4 (6.2-19.4 mg/dl); PCR 7.68 ± 7.28 , rango 0.10-34.4 (0.00-0.5 mg/dl) y ferritina 974.49 ± 798.67 , rango 52-4,904 (hombres 30-400 mg/dl y mujeres 13-150 mg/dl). Posteriormente, se compararon estos marcadores para la variable desenlace, encontrando que la media de PCR asociada a muerte fue de 13.14 ± 8.75 con rango de 0.70 a 34.40. Por su parte, los pacientes que fueron egresados por mejoría presentaron promedio de 5.81 ± 5.67 con rango de 0.10 a 25.00. Dado que las distribuciones individuales de cada grupo no presentaron distribución normal, se usó la prueba U de Mann-Whitney, con diferencias significativas ($p = 0.0007$). No existieron diferencias en los valores de ferritina ($p = 0.404$) para pacientes fallecidos o dados de alta (Tabla 2).

Para el análisis discriminante de la variable desenlace se calculó el modelo con el método de inclusión por pasos con cinco variables independientes: edad, PCR, ferritina, saturación de oxígeno al ingreso y presencia de comorbilidades (diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, obesidad,

neumopatías, insuficiencia renal y cáncer). En la tabla 3 se muestran los resultados del análisis de varianza univariante (ANOVA) como medida de detección para identificar si los grupos difieren en las variables de clasificación seleccionadas. Las variables significativas fueron únicamente dos.

Las dos variables más importantes en el modelo, y que resultaron significativas en el estudio, fueron: 1) la proteína C reactiva, y 2) la saturación de oxígeno al ingreso, las cuales se muestran en la tabla 4.

Variables significativas en el modelo de inclusión por pasos del modelo (entradas/eliminadas^{a,b,c,d}): el valor relativo o peso específico de la variable PCR fue mayor, determinado por el estadístico lambda de Wilks en el modelo utilizado (Tabla 5).

Se realizó análisis estratificado de la variable saturación de oxígeno al ingreso hospitalario, dividida en tres grupos: grupo 1, sujetos con hipoxemia 70-74%; grupo 2, 75-80%; y grupo 3, con saturación de 81-89%. Dicha variable se cruzó con el desenlace. Se encontraron diferencias significativas χ^2 : 7.49 ($p = 0.024$), la oximetría entre 70-74% comparada con otros

Tabla 4. Análisis discriminante. Variables significativas en el modelo de inclusión por pasos (entradas/eliminadas a, b, c y d)

Escalón	Variable	Lambda de Wilks							
		Estadístico	df1	df2	df3	F exacta			
						Estadístico	df1	df2	p
1	PCR	0.817	1	1	68.000	15.224	1	68.000	0.000
2	Saturación de O ₂ al ingreso	0.767	2	1	68.000	10.195	2	67.000	0.000

En cada paso se entra la variable que minimiza la lambda de Wilks global.

a. El número máximo de pasos es 14.

b. La F mínima parcial para entrar es 3.84.

c. La F máxima parcial para eliminar es 2.71.

d. El nivel F, la tolerancia o VIN no suficiente para un cálculo adicional.

df: grados de libertad; F: Fisher, cociente de dos varianzas; p: grado de significación; PCR: proteína C reactiva; VIN: .

Tabla 5. Variables discriminantes en el modelo

Escalón		Tolerancia	F para eliminar	Lambda de Wilks
1	PCR	1.000	15.224	
2	PCR	0.994	15.450	0.943
	Saturación de O ₂ al ingreso	0.994	4.403	0.817

F: Fisher, cociente de dos varianzas; PCR: proteína C reactiva.

valores superiores mostró mayor mortalidad (46.4 contra 25.0 y 18.6% de los otros dos grupos).

DISCUSIÓN

En la población estudiada, el incremento de la PCR entre el cuarto y séptimo día y la saturación de oxígeno inferior al 80% al ingreso hospitalario, resultaron las variables que más tempranamente y de forma significativa se asociaron al 71% de las muertes por COVID-19. Estos resultados, al respecto de la PCR, son similares a lo encontrado por Liu et al. en China, que reportaron una asociación directa entre gravedad por SARS-CoV-2 y valores elevados de interleucina 6 (> 32.1 pg/ml, 67%) y PCR (> 41.8 mg/l, 65%), aunque con valores más altos de esta última¹⁵. De igual modo, Petrilli encontró en 5,279 sujetos atendidos, en 260 centros de consulta externa y cuatro hospitales de Nueva York, una asociación entre la elevación de marcadores inflamatorios como la troponina, la PCR y el dímero D, con la evolución a cuadros severos⁸.

Respecto de la oximetría de ingreso, en un estudio retrospectivo realizado por Yang, con expedientes de sujetos fallecidos por SARS-CoV-2 en 29 hospitales de Beijing, encontraron una mediana de saturación de oxígeno del 85.1% de ingreso⁷, mientras que en el estudio de Langone Health de Nueva York la oximetría de ingreso asociada con mayor mortalidad fue inferior al 88%⁸.

Las comorbilidades y edad avanzada resultaron no asociadas a las mismas condiciones de gravedad y fallecimiento, salvo la diabetes *mellitus* en el análisis univariante. La diabetes *mellitus* se asoció significativamente a los cuadros más graves y complicaciones mortales de los sujetos con neumonía por SARS-CoV-2, lo que coincide con lo reportado por muchos otros autores, describiendo a esta enfermedad como predictora de neumonías más severas y tasas de mortalidad más altas que en la población general^{1-3,7,8,11}. Los pacientes diabéticos tienen resultados de laboratorio que reflejan afectación de diversos marcadores inflamatorios, neutrófilos y de algunas enzimas hepáticas y cardíacas, disminución de

linfocitos, hemoglobina y albúmina, lo que revela el daño multiorgánico a pulmones, corazón, páncreas, hígado y riñón, que contribuye al rápido deterioro del estado de salud^{3,16}. Estudios *post mortem* realizados por Sathish encontraron lesión pancreática, respuesta inflamatoria excesiva y elevación de la PCR, llegando a la conclusión de que la infección por SARS-CoV-2 daña las células beta pancreáticas y podría ser diabetogénica en sí misma¹.

La hipertensión arterial no controlada se ha descrito como una de las principales comorbilidades asociadas a cuadros severos y muerte^{9,17-19}. Se ha descrito que los pacientes hipertensos tienen niveles más altos de leucocitos, neutrófilos, creatinina, enzimas cardíacas, PCR, procalcitonina, dímero D, IL 6 y 10, lo que sugiere daño renal, cardíaco e inmunitario^{8,18}. Las principales complicaciones en hipertensos son: lesión renal aguda, cardíaca y choque^{1,4,20-24}. A pesar de que muchos reportes aluden a la asociación entre hipertensión arterial y cuadros graves, los hallazgos encontrados en esta investigación coinciden con los del Ministerio de Sanidad en España y lo reportado por Petrilli, en que no hay una relación significativa entre esta y la presencia de cuadros graves o mortales^{8,11}.

Las principales complicaciones encontradas fueron descontrol metabólico, ventilación mecánica asistida y falla orgánica múltiple. En el caso de la ventilación mecánica asistida, se requirió esta muestra en el 16.5% de los sujetos hospitalizados, superior al 10% reportado en el Hospital Yin-Tan de Wuhan, China¹⁹, aunque otros hospitales de ese país lo señalaron con el 2.3%. Dichos datos contrastan con lo publicado en el estudio del sistema sanitario Langone Health en Nueva York, la cual llegó al 23.6% de sujetos intubados⁸.

Finalmente, la mortalidad hospitalaria reportada en esta investigación fue del 27%, similar a lo encontrado en el estudio del sistema Langone Health, que reportó tasas que oscilaban entre el 24.3 y el 30.5%⁸. Por el contrario, en el hospital Yin-Tan de Wuhan fue del 15% en 2020¹⁹.

El estudio tiene algunas limitaciones, comenzando por el pequeño número de la muestra, derivado de dos factores principales: a) fue un estudio unicéntrico; y b) el reclutamiento de sujetos se vio interrumpido por la aplicación de inmunizaciones contra SARS-CoV-2, la mayoría de las personas que llegaban con neumonía al hospital ya estaban vacunados con una o dos dosis. Por otro lado, fue difícil obtener datos completos de muchos pacientes, debido a factores como: malas condiciones clínicas, falta de reactivo (como fue el caso del dímero D), y falta de peso y talla para calcular el índice de masa corporal, entre otros.

CONCLUSIONES

La oximetría de ingreso menor al 80% y la elevación de la PCR en los primeros días de hospitalización tienen una asociación significativa con la gravedad y muerte por COVID-19, de manera que pueden servir —juntas—, como variables predictoras de gravedad y probable desenlace fatal en estos pacientes. De igual manera, la diabetes *mellitus* es un predictor independiente de cuadros críticos y posible desenlace fatal, no así la hipertensión arterial.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Sathish T, Tapp RJ, Cooper ME, Zimmet P. Potential metabolic and inflammatory pathways between SARS-COV-2 and new-onset diabetes. *Diabetes Metab.* 2021;47(2):101204.
- Riddle MC, Buse JB, Franks PW, Knowler WC, Ratner RE, Selvin E, et al. SARS-COV-2 in people with diabetes: Urgently needed lessons from early reports. *Diabetes Care.* 2020;43(7):1378-81
- Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of SARS-COV-2. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(7):e3319.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
- Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.* 2020;96(1142):753-8.
- Mortality Analyses [Internet]. Johns Hopkins University of Medicine, Coronavirus Resource Center [consultado: 14 junio de 2022]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
- Yang JK, Feng Y, Yuan MY, Yuan SY, Fu HJ, Wu BY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS-CoV. *Diabet Med.* 2019;23(6):623-8.
- Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chermak 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;369:m1966.
- Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. SARS-COV-2 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health.* 2020;13(12):1833-9.
- Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2020 [consultado: marzo de 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(SARS-CoV-2\)](https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(SARS-CoV-2)).
- Ministerio de Sanidad. Información científica- técnica. Enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2 [Internet]. España: Ministerio de Sanidad; 2020 [consultado: marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf>
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Enfermedad del coronavirus 2019. Personas con mayor riesgo [Internet]. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC); 2020 [consultado: marzo 2022]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>
- Peña JE, Rascón-Pacheco RA, Ascencio-Montiel IJ, González-Figueroa E, Fernández-Gárate JE, Medina-Gómez OS, et al. Hypertension, diabetes and obesity, major risk factors for death in patients with COVID-19 in Mexico. *Arch Med Res.* 2021;52(4):443-9.
- Bivona G, Agnello L, Ciaccio M. Biomarkers for prognosis and treatment response in COVID-19 patients. *Ann Lab Med.* 2021;41(6):540-8.
- Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with SARS-COV-2. *J Clin Virol.* 2020;127:104370.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
- Kim NY, Ha E, Moon JS, Lee YH, Choi EY. Acute hyperglycemic crises with Coronavirus disease-19: Case reports. *Diabetes Metab J.* 2020;44(2):349-53.
- Pan W, Zhang J, Wang M, Ye J, Xu Y, Shen B, et al. Clinical features of SARS-COV-2 in patients with essential hypertension and the impacts of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors on the prognosis of SARS-COV-2 patients. *Hypertension.* 2020;76(3):732-41.
- Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y, Yuan Y-D, Yang Y-B, Yan Y-Q, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy;* 2020;75(7):1730-41.
- Chou C-Y, Wang S-M, Liang C-C, Chang C-T, Liu J-H, Wang I-K, et al. Risk of pneumonia among patients with chronic kidney disease in outpatient and inpatient settings: a nationwide population-based study: A nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(27):e174.
- Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (SARS-COV-2) infection. *Int Urol Nephrol.* 2020;52(6):1193-4.
- Hassanein M, Radhakrishnan Y, Sedor J, Vachharajani T, Vachharajani VT, Augustine J, et al. SARS-COV-2 and the kidney. *Cleve Clin J Med.* 2020;87(10):619-31.
- Tikellis C, Thomas MC. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is a key modulator of the renin angiotensin system in health and disease. *Int J Pept.* 2012;2012:256-94.
- Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, Ludwig DS. Obesity and impaired metabolic health in patients with SARS-COV-2. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(7):341-2.