



# **UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

## **UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

### **CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA: MORTALIDAD POR COVID 19 EN PACIENTES  
CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, DIABETES E  
HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: DAVID SEBASTIÁN GÓMEZ ENCALADA**

**DIRECTOR: DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE**

**CUENCA - ECUADOR**

**2020**

*Yo me gradué en  
los 50 años de La Cato!  
... y sostuve la Universidad*

# Contenido

RESUMEN .....	1
Summary .....	2
CAPÍTULO I.....	2
INTRODUCCION .....	3
JUSTIFICACIÓN .....	5
CAPÍTULO II.....	6
OBJETIVOS .....	6
OBJETIVO GENERAL .....	6
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	6
CAPÍTULO III.....	7
FUNDAMENTO TEÓRICO .....	7
ANTECEDENTES.....	7
CAPITULO IV .....	7
Coronavirus.....	8
CAPÍTULO V .....	16
Metodología.....	17
Criterios de Inclusión .....	17
Criterios de exclusión .....	17
Riesgo de sesgo .....	18
DISCUSION .....	23
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA .....	25

## RESUMEN

**Antecedentes:** Actualmente con la aparición del nuevo virus conocido como covid 19 que inicio en Wuhan el llamado coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS COV-2) que ha causado a nivel mundial graves neumonías por lo que los primeros casos aparecieron en el país de China, sin embargo, ha ido en incremento más de 71429 casos confirmados por laboratorio y más de 1772 fallecidos.

**Objetivo General:** Identificar la mortalidad por Covid 19 en pacientes con insuficiencia renal crónica, hipertensión y diabetes mediante revisión de artículos científicos.

**Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica de revistas indexadas como scielo, pubmed, sciendirect con su nivel de evidencia lo cual garantizo respaldo en la investigación. Además, se excluyó del estudio artículos incompletos.

**Resultados:** Mediante la revisión bibliográfica de varios estudios de fuentes indexadas se concluyó que la tasa de mortalidad de estos pacientes asociados a comorbilidades fueron: Insuficiencia renal 38% seguido de hipertensión arterial 30% y la diabetes mellitus con un 25%

**Conclusión:** Este nuevo virus afecta a todas las edades sin embargo los que más tienen riesgo de mortalidad son los adultos mayores a 65 años y las personas que presenten comorbilidades tales como: insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial o diabetes mellitus por lo que es de vital importancia en estos tiempos de pandemia tomar las medidas de bioseguridad necesarias como uso de alcohol, el lavado de manos y el uso de mascarilla evitando así la propagación del virus.

**Palabras claves:** Insuficiencia renal crónica, Diabetes, Hipertensión,

## Summary

**Background:** After the appearance of the new virus known as covid 19, the so-called SARS COV-2 appeared in Wuhan, which has caused severe pneumonia worldwide, so the first cases appeared in the city of China, however, it has increased more of 71,429 laboratory-confirmed cases and more than 1,772 deaths.

**General Objective:** To identify Covid 19 mortality in patients with chronic renal failure, hypertension and diabetes by reviewing scientific articles.

**Methodology:** A bibliographic review of indexed journals such as scielo, pubmed, sciendirect was carried out with their level of evidence, which guaranteed support in the research. In addition, incomplete articles were excluded from the studies.

**Results:** Through the bibliographic review of several studies of indexed sources, it was concluded that the mortality rate of these patients associated with comorbidities was: insuficienica renal 38% followed by hipertension 30% and diabetes with 25%

**Conclusion:** This new virus affects all ages, however, those most at risk of mortality are adults over 65 years of age, so it is vitally important in these times of pandemic to take the necessary biosecurity measures such as alcohol use. , hand washing and the use of a mask, thus avoiding the spread of the virus.

**Key words:** Chronic renal failure, Diabetes, Hypertension

## **CAPÍTULO I**

### **INTRODUCCION**

La insuficiencia renal es una patología que provoca la pérdida permanente e irreversible de la función renal, afecta a ambos sexos, no tiene un edad específica, el tratamiento se basa en: diálisis (peritoneal y hemodiálisis) y como última alternativa trasplante.(1)

La calidad de vida de los pacientes que la padecen es mala debido a que deben ingresar a hemodiálisis por el resto de su vida y entender que va depender de una máquina que cumplirá la función del riñón, tienden a presentar trastornos emocionales incluyendo a la familia ya que si no posee la facilidad económica para someterse a tratamiento adecuado.

El tratamiento es lo que preocupa a cada uno de los pacientes, los elevados costos tanto para diálisis y la falta de órganos para trasplantes como una opción de tratamiento obliga a tomar medidas para una detección precoz de la enfermedad, como única posibilidad de lograr cambios sustanciales en un problema de salud tan importante.(2)

Existen comorbilidades de mucha frecuencia en la insuficiencia renal siendo una causa principal la hipertensión ya que se presenta con cambios como retención hidrosalina, la estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y la hiperactividad del sistema nervioso simpático. (3)

Aparte de la hipertensión la diabetes es una complicación que afecta en un 35% de los pacientes con enfermedad renal tiende a presentarse con dos fenotipos: albuminuria y alteración de la tasa de filtración glomerular. La diabetes mellitus aumenta el riesgo de enfermedad renal crónica por 4,5 veces en hombres y mujeres, respectivamente.(4)

Ante la aparición de un nuevo virus conocido como COVID 19 que ha causado la mayoría de muertes en las naciones del mundo, manifestándose en diferentes edades con enfermedades base: cardíacas, pulmonares y renales pone en mayor riesgo el estado de salud. La enfermedad provocada por el virus

declarada pandemia global por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de Marzo de 2020.(5)

En América Latina se presentó el primer caso en Brasil y la primera muerte fue en Argentina, si bien se conoce estos casos fueron por personas llegadas del extranjero. El virus tiene la facilidad de transmitirse de persona a persona, los síntomas que desarrollan son fiebre mayor a 39, dificultad respiratoria, tos, rinorrea, diarreas. Los pacientes en tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis y diálisis peritoneal), integran el grupo de mayor riesgo.(5)

En los últimos tiempos se conoce que la enfermedad renal crónica representa el 60% de las muertes a nivel mundial según cifras oficiales, sin duda el impacto económico de la enfermedad renal crónica en el sector salud coloca en graves problemas la viabilidad financiera.

Las medidas que ha tomado el gobierno para evitar la propagación del virus incluye una buena higiene teniendo en cuenta un correcto lavado de manos y taparse la boca al toser ya que el virus puede viajar a una distancia de 3 metros. Importante evitar el contacto estrecho con cualquier persona que presente signos de afección respiratoria, como tos o estornudos es una de las recomendaciones de la Organización Mundial de Salud.

## JUSTIFICACIÓN

La insuficiencia Renal Crónica (IRC) se ha convertido a nivel mundial en una patología de salud pública. Actualmente la prevalencia de esta enfermedad ha ido incrementándose, alrededor de unos 500 millones de adultos lo padecen, este incremento se atribuye al aumento de la prevalencia de enfermedades tales como la hipertensión arterial y diabetes mellitus o bien al envejecimiento progresivo de la población.(6,7)

Son múltiples las causas de insuficiencia renal crónica las más importantes son: la primera es la nefropatía diabética seguido por la hipertensión arterial y finalmente por la glomerulonefritis. Para el diagnóstico de la ERC (enfermedad renal crónica) es muy importante evaluar el filtrado glomerular y la albuminuria al menos una vez al año, también se debe tener en cuenta mucho a los pacientes con hipertensión arterial, diabetes mellitus o enfermedad cardiovascular.(8,9)

En cuanto a los estadios de la insuficiencia renal crónica, en el estadio 1 y 2 existe un daño renal con: FG 90 ml/min/1,73 y FG 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, respectivamente, encontramos: proteinuria, alteración en el sedimento urinario y en las pruebas de imagen, en el estadio 3 va aparecer un FG 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, y algunas alteraciones: aumento de urea y creatinina en sangre, en el estadio 4 el filtrado glomerular se encuentra entre 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, en el estadio 5 el filtrado glomerular se encuentra < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.(10)

Esta patología por su tratamiento sustitutivo genera muchos gastos tanto para el país como para quien lo padece y sus familiares, así como afecta la calidad de vida de esta población. La mortalidad de estos pacientes a nivel mundial no ha sido definida sin embargo hay estimaciones que al año mueren 850.000 personas.(11)

Actualmente, hay un virus de la familia coronavirus que está causando miles de muertes a nivel mundial, y especialmente a las personas que padecen de esta patología. El primer coronavirus apareció en el 2002 siendo el SARS. El nuevo virus Covid-19 o SARS-2 ha llegado a afectar a más de 6 millones de personas alrededor del mundo. En Ecuador han causado 5000 muertes. Por estas razones se pretende hacer una revisión bibliográfica de la mortalidad de Covid-19 en pacientes con insuficiencia renal, hipertensión y diabetes. Esto garantizará a

estudios posteriores permitir un análisis más profundo sobre el tema logrando una concientización amplia y actual sobre el coronavirus.

## **CAPÍTULO II**

### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

- Identificar la mortalidad por Covid 19 en pacientes con insuficiencia renal crónica, hipertensión y diabetes mediante revisión de artículos científicos.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir a la población según sexo, edad de pacientes con insuficiencia renal, hipertensión y diabetes que presenten Covid 19.
- Establecer los factores de riesgos que llevan a la mortalidad por Covid 19 en pacientes con insuficiencia renal, diabetes e hipertensión.
- Conocer la mortalidad en pacientes con insuficiencia renal, hipertensión y diabetes asociados a covid-19.

## **CAPÍTULO III**

### **1. FUNDAMENTO TEÓRICO**

#### **ANTECEDENTES**

El SARS-CoV-2 presenta una viabilidad de 3-72 h en superficies inertes, un periodo de incubación de 5, días y se espera que el 97,5% presenten síntomas en los primeros 11,5 días de infección, por ello, la mayoría de organizaciones respaldan periodos de vigilancia de al menos 14 días a casos expuestos, incluso siendo asintomáticos.(12)

Entre las principales manifestaciones de COVID-19 son fatiga, fiebre, tos seca, mialgia y disnea, con síntomas menos comunes como congestión nasal, dolor de cabeza, secreción nasal, dolor de garganta, vómitos y diarrea.(13)

La transmisibilidad del Coronavirus se da principalmente mediante las gotas de Flugge que se emite al toser, hablar o al estornudar de una persona contagiada a una sana.(14) En una investigación realizada en China se reportó 44.672 pacientes diagnosticados con Covid-19 de los cuales 1023 fallecieron, del cual el 1% eran pacientes con insuficiencia renal por lo que, se concluye una tasa de mortalidad del 2.3%.(15)

En otra investigación realizada por Jianbo Tan et al. con la participación de 70 pacientes en Wuhan obtuvieron que la mortalidad de Covid 19 en pacientes con hipertensión es de un 15%, diabéticos 4% insuficiencia renal 2%.

## **CAPITULO IV**

### **Fundamento teórico**

#### **Coronavirus**

Grupo de virus de ácido ribonucleico (ARN) que presentan envoltura monocatenario que causan daño respiratorio, siendo destacado el Betacoronavirus del grupo 2B este se denomina enfermedad por coronavirus. Los síntomas que llegan a presentar los pacientes cuando contraen el virus son fiebre, tos seca, disnea, dificultad respiratoria, falla orgánica multisistémica y al efectuar una radiografía de tórax se observa opacidad e infiltrados. (16)

#### **Transmisión a humanos**

La transmisión por SARS-CoV-2 es a través de gotitas respiratorias o por contacto. Por lo tanto, toser por una persona infectada puede hacer que el SARS-CoV-2 se transmita por el aire, lo que puede infectar a las personas en contacto cercano. Esto condujo a la reciente recomendación de distanciamiento social para minimizar la propagación comunitaria de la enfermedad. Otra forma de transmisión por SARS-CoV-2 es cuando las gotas aterrizan en objetos inanimados ubicados cerca de un individuo infectado y luego son tocadas por otros individuos(17)

Los estudios demuestran la presencia de SARS-CoV-2 tanto en la saliva como en las heces de los pacientes afectados. Se sabe que el SARS-CoV-2 puede unirse a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina humana 2, que están altamente concentrados en las glándula salivales, esta puede ser una posible explicación de la presencia de SARS-CoV-2 en la saliva secretora.

El periodo de incubación por Covid 19 es aproximadamente de 5 días y pues las personas infectadas tendrán síntomas dentro de los 12 días posteriores a la infección. El 101 de cada 10,000 casos presentaran síntomas después de 14 días de monitoreo activo o cuarentena. Se observó que más del 20% de los

pacientes con SARS-CoV-2 tenían ARN viral positivo en las heces, incluso después de que los resultados de las pruebas de ARN viral en el tracto respiratorio se convirtieron en negativos, lo que indica que la infección gastrointestinal viral y la posible transmisión fecal-oral puede durar incluso después de la eliminación viral en el tracto respiratorio.(18)

### **Síntomas de covid 19**

La fiebre y la tos son los síntomas predominantes, mientras que los síntomas gastrointestinales fueron poco frecuentes, el CDC (center of disease control) americano ha dicho que existen otros síntomas como: temblores, escalofríos, mareo, desorientación, cefalea y anosmia un porcentaje muy pequeño y en casos severo (2.9%) presentan insuficiencia renal (19)

La frecuencia de los síntomas gastrointestinales incluye diarrea (7,5%), náuseas (4,5%), anorexia (4,4%), vómitos (1,3%), dolor abdominal (0,5%), eructos / reflujo (0,3%).). Esos síntomas pueden ser la primera manifestación de COVID-19. (20)

Según el autor Wang CY, (21) concluye que existen otros síntomas como astenia, anorexia, mialgias, cefalea, anosmia y manifestaciones digestivas como diarrea, e incluso se han descrito complicaciones cardiovasculares.

En pacientes chinos aproximadamente el 83 % de ingresados el síntoma más frecuente es la fiebre dato que se eleva al 98% en otra de las series publicadas. Otra manifestación frecuente es la tos en un 60-80% de los casos, además de disnea (30%) y, menos frecuentemente, dolor de garganta y rinorrea.(22)

Lechien et al (23) mostró que hasta un 85.6% y 88% de pacientes podrían presentar disfunciones olfatorias y gustativas respectivamente.

### **Factores de riesgo que llevan a la mortalidad por Covid 19 en insuficiencia renal, hipertensos, diabéticos**

Según el estudio realizado por Onder et al (24) con la participación de 1625 pacientes donde obtuvieron una mortalidad en pacientes hipertensos del 65% concluyeron que como factor de riesgo asociada a la mortalidad era la avanzada edad de los pacientes. De igual manera en la investigación realizada por Mejía

et al (25) en Lima, Perú concluyeron que el factor de riesgo que aumentaban la mortalidad en pacientes con hipertensión era la edad mayor a 60 años.

Meng et al. (26) en su investigación determinaron que en pacientes hipertensos como factor de riesgo que aumentaba la mortalidad eran las comorbilidades añadidas a su enfermedad, en sus pacientes las comorbilidades sobreañadidas eran: diabetes, cáncer al estómago o a la vejiga, hipotiroidismo o enfermedad vascular.

Según Cummings et al (27) en su estudio de corte observacional realizado en un hospital de New York con un total de 40000 pacientes obtienen como resultado que los factores de riesgos en pacientes con hipertensión es la existencia de biomarcadores de inflamación y trombosis asociadas a la mortalidad de los mismos.

Según Meng et al (26) en su estudio evidenciaron que los pacientes hipertensos que recibían su tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) tenían menor probabilidad de mortalidad. Sin embargo, no existe bastante evidencia científica que lo pueda corroborar.

En un estudio realizado por Pérez et al (28) obtienen como factor de riesgo que los pacientes diabéticos con un control metabólico deficiente tenían más riesgo de morir que los pacientes con un buen control. Para ello plantean un buen control como el estricto control de la glicemia, un buen perfil lipídico y el control de la presión arterial.

En la investigación realizada por Hirsh et al (29) con la participación de 5449 pacientes, los que presentaban Covid-19 e Insuficiencia Renal tiene más probabilidad de morir que los que solo presenta Covid-19 con una relación del 91,7% versus 8,8%. Los factores de riesgos en estos pacientes eran su edad avanzada, el sexo masculino, tener más comorbilidades como hipertensión o diabetes, la raza negra y el uso de ventilación mecánica más vasopresores.

Así mismo, en otra investigación realizada por Urribarri et al (30) con la participación de 758 pacientes concluyeron que los factores que aumentaban el riesgo de morir en pacientes con insuficiencia renal eran la edad mayor a 61 años, tener más comorbilidades como hipertensión, diabetes, enfermedad

pulmonar o cardiovascular, cáncer entre otras, hábitos de fumar, saturación menor a 92% y el aumento del valor de creatinina.

### **Comorbilidades asociadas a mortalidad por COVID-19**

Existen varias comorbilidades que se asocian a Covid 19 dentro de las más importantes tenemos enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, neurológicas, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica las personas que sufran estas patologías tienen más probabilidad de fallecer. (31)

En un estudio realizado por Zunyou Wu. (32) que incluyó 44.672 casos confirmados de Wuhan, se observó una mayor tasa de mortalidad en los pacientes con ECV (10,5%), diabetes (7,3%) e hipertensión (6%).

A 21 pacientes con covid 19 a los que se le realizaron una autopsia en el Hospital universitario de Basilea se encontró que la principal causa de la muerte fue insuficiencia respiratoria con daño alveolar difuso exudativo y congestión capilar masiva acompañada de microtrombos. (45)

### **Mortalidad de pacientes con insuficiencia renal crónica asociado a covid 19**

Se define la insuficiencia renal como deterioro de la función renal que conlleva a una retención de urea y alteración del volumen extracelular y de electrolitos.(33)

En el estudio realizado por Hui Du et al (34) donde se investigó 179 participantes con diagnóstico de Covid-19 obtuvieron como resultado que 4 pacientes tenían como comorbilidad Insuficiencia Renal. El total de fallecidos fue de 21 personas de las cuales el 9.5% (n=2) tenían Insuficiencia Renal Crónica.

En otro estudio realizado por Zhou et al. (35) de corte retrospectivo con 191 participantes el 1% (n=2) tenían Insuficiencia renal. En este estudio se reportó 54 muertes de las cuales el 4% (n=2) fueron pacientes con esta comorbilidad.

El estudio realizado por Lorenzo V (36) donde señala que la edad más frecuente en pacientes con insuficiencia renal tras presentar covid 19 es  $\geq 60$  años siendo el sexo masculino más predominante que el femenino, además concluye que un 44% desarrollan proteinuria y un 15,5% aumentan los niveles de creatinina.

En un estudio sobre alteraciones renales en 59 pacientes infectados por COVID-19 concluyó que el 63% de los pacientes presentaron proteinuria en fases muy iniciales. El 19% y el 27% de los pacientes tenían un nivel elevado de creatinina plasmática y nitrógeno ureico respectivamente.(19)

Existe una alta incidencia de coagulopatía en pacientes con covid en insuficiencia renal, la coagulopatía es inicialmente trombotica esto va alterar la función renal, se ha reportado el aumento de factores protromboticos como: aumento del factor de Von Willebrand, fibrinógeno, factor tisular. (44)

La prevalencia de Covid-19 en pacientes con enfermedad renal es del 3 al 9% a pesar de que es baja por los pocos estudios que existen actualmente, tiene una gran importancia en la alta mortalidad por este virus.(38,39) En un estudio retrospectivo realizado por Kwok Hong Chu et al. (40) donde participaron 536 personas obtuvieron como resultado que los pacientes con Insuficiencia renal que adquirían coronavirus su mortalidad era mayor a pacientes sin Insuficiencia Renal.

En otro estudio realizado con 710 pacientes con Covid-19 por Cheng et al. (42) reportaron que el 3,2% llegaron a padecer de IRA, el 26,7% presentó hematuria y el 44% proteinuria, además en tomografías de estos pacientes se evidencio que los riñones presentaban edema e inflamación.

En una autopsia a 26 pacientes con insuficiencia renal y covid 19 mostraron signos de lesión renal que incluían un aumento de la creatinina sérica y proteinuria mientras que por microscopia óptica se observó lesión difusa del túbulo proximal e incluso se observó necrosis renal (43).

Hay 3 estudios realizados en pacientes fallecidos en el año 2020, en el primer estudio se realiza con 26 pacientes con edad media de 69 años, de los cuales 9 al momento de realizarles la autopsia se evidenció que había lesión en el tubo renal. En el segundo estudio realizado con 12 pacientes con edad media de 73 años, en 5 de estos pacientes se evidencia daño renal por mala perfusión y en el tercer estudio realizado con 18 pacientes de edad media de 76 años, en 3 de ellos se evidenció coagulación intravascular a nivel renal. (39,41)

El estudio de Williamson et al. (46) incluye datos para tres subgrupos con ERC (aquellos con una tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) de 30-60 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>, aquellos con una eGFR de <30 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup> y los que estaban recibiendo diálisis de mantenimiento). Estos datos también demuestran que los pacientes con formas graves de ERC tienen un riesgo muy alto de mortalidad por COVID-19, que es incluso mayor que el de otros grupos de alto riesgo conocidos, incluidos los pacientes con hipertensión, obesidad, enfermedad cardíaca crónica o enfermedad pulmonar.

Los factores de riesgo más importantes para muerte intrahospitalaria para los pacientes con enfermedad renal crónica fueron el aumento de la edad, el uso de ventilador, la linfopenia, el nitrógeno ureico en sangre y la ferritina sérica. Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen un sistema inmunológico debilitado y padece de enfermedades tales como: diabetes mellitus, enfermedad cardíaca que se consideran como factores de riesgo para covid 19.(47)

En España, Goicoechea et al (48) comunicaron un estudio de 36 pacientes en hemodiálisis con infección por COVID-19, 11 (30,6%) de los cuales habían fallecido.

El grupo de trabajo COVID de Brescia Renal en Italia informó 29 (42,1%) muertes entre 57 pacientes en hemodiálisis. (49)

### **Mortalidad de pacientes con hipertensión asociada a Covid 19.**

La hipertensión arterial sistémica se define como un incremento anormal de la presión arterial (cifras  $\geq$  140mmHg sistólica/90 diastólica). La presión máxima se la conoce como sistólica (PAS), y a la mínima como diastólica (PAD).(50)

Cada año mueren 7,6 millones de personas en todo el mundo debido a la hipertensión, siendo que 80% de esas muertes ocurren en países en desarrollo como Brasil, las víctimas tiene entre 45 y 69 años.(51)

Dentro de los factores de riesgo cardiovascular más importantes, se mencionan los siguientes:

**Edad:** Existe una relación directa de la presión arterial con la edad siendo la hipertensión superior al 60% en individuos con más de 65 años

**Obesidad:** El exceso de peso se asocia con mayor predominio para hipertensión arterial desde edades jóvenes, y en la vida adulta, incluso entre individuos no sedentarios.

**Antecedentes familiares:** El riesgo es mayor si existen antecedentes familiares de enfermedades del corazón. Su riesgo es aún más alto.

**Tabaco:** Es un poderoso factor que acelera la aterosclerosis y el daño vascular producido por la hipertensión arterial.

El riesgo de presentar COVID 19 en pacientes hipertensos es muy elevada pues esta entidad clínica se asocia a factores inflamatorios y que su desarrollo podría producirse mediante una disfunción endotelial o por la activación del sistema renina-angiotensina. La revista The Lancet menciona que pacientes con hipertensión arterial pudieran estar expuestos a un mayor riesgo de mortalidad por SARS COV-2.(52)

Recientemente, la Journal of the American Medical Association (JAMA) publicó los datos de 1.591 pacientes internados en terapia intensiva en la Lombardía, Italia. La hipertensión arterial 49% y las enfermedades cardiovasculares 21% fueron las comorbilidades más frecuentes.(53)

Según Li et al. (54) en su estudio retrospectivo realizado en Wuhan, China con 1178 pacientes hospitalizados desde enero hasta marzo, del total el 30.7% (n=362) de pacientes eran hipertensos. Obtuvieron como resultados que la mortalidad de pacientes hipertensos es del 21.3%. Las edades comprendidas entre 59 a 73 años y que el 52.2% (n=189) eran de sexo masculino mientras que el 47.8% (n=173) eran de sexo femenino.

En la investigación realizado por Reynolds et al. (55) donde incluyeron a 12.594 personas, de los cuales 5.894 dieron positivo para Covid 19 de este grupo el 43.6% (n=2573) eran pacientes hipertensos, al igual que el estudio anterior su edad oscilaba entre 54 a 75 años de edad. De los pacientes hipertensos el 17.4% (n=447) fallecieron.

En la investigación llevada a cabo por Hui Du et al. (34) donde incluyeron a 179 pacientes con Covid-19 el 32.4% (n=58) de pacientes tenían como comorbilidad

Hipertensión Arterial. En esta investigación el número de fallecidos fue de 21 pacientes de este total el 61.9% (n=13) eran pacientes hipertensos.

Así mismo, datos similares del porcentaje total de pacientes hipertensos con Covi-19 obtuvieron en el estudio realizado por Zhou et al (35) donde participaron 191 pacientes de los cuales el 30% (n=58) tenían Hipertensión Arterial. El número de fallecidos fue de 54 pacientes de los cuales el 48% (n=26) eran hipertensos.

M. Salazar (56), en su estudio realizado en Italia demuestra que la mortalidad por Covid 19 en pacientes hipertensos es elevada con un total de 95% de muertes que iban a partir de los 60 años y un 14 % de muertes en menores de 50 años siendo más frecuente en el sexo masculino el número de fallecidos

Una investigación llevada a cabo por Ramírez, S. (57) indica que este virus ingresa hacia la célula utilizando la enzima conversiva de la angiotensina 2 (eca-2), siendo elevado en células epiteliales de riñón, corazón y vasos sanguíneos, se va producir efectos vasoconstrictores, pro inflamatorio debido a que la enzima convertidora de angiotensina (ECA) divide la angiotensina I y angiotensina II. Los expertos destacan que pacientes con hipertensión el aumento de eca-2, facilita la infección por covid-19.(7) Aun no se ha logrado confirmar si el manejo de fármacos IECA Y los antagonistas de los receptores de la angiotensina 2 (Ara 2), potencializan el daño ocasionado por el virus o contrarrestan su efecto sobre todo a nivel pulmonar.

En un estudio de cohorte y cinco casos de controles sobre el uso de IECA/ARA se evidencia que no se asocia con un incremento en el riesgo de infección por COVID-19, de acuerdo a los resultados no se observó diferencias entre las personas con tratamiento farmacológico con IECA/ARA y aquellas que no recibían este grupo de fármacos. (58)

En base a la evidencia disponible a la fecha, no hay elementos que sugieran la necesidad modificar el uso de IECA o ARA. Estos fármacos deben iniciarse o mantenerse de acuerdo con las guías actuales, independientemente del estado de infección por SARS-CoV-2

### **Mortalidad de pacientes con diabetes asociada a Covid 19.**

Según el estudio realizado por Zhou et al (35). con 191 pacientes confirmados con Covid-19 de los cuales el 19% (n=36) tenían como comorbilidad diabetes. En este estudio de corte retrospectivo fallecieron 54 pacientes, el 31%(n=17) eran pacientes que tenían diabetes.

Similar al estudio de corte prospectivo realizado por Hui Du et al. (34) con la participación 179 pacientes positivos para Covid-19 de los cuales el 18.4% (n=33) tenían como comorbilidad diabetes. En este estudio fallecieron 21 pacientes de los cuales el 28.6% (n=6) eran pacientes con diabetes.

Virginia Bellido et.al (59) indican que la diabetes es una de las comorbilidades más frecuentes en personas con covid-19, y concluyen que la mortalidad es hasta tres veces superior 21% siendo frecuente en la edad de 50 años. Además mencionan que los valores de glucemia están por encima de 180 mg/dL, y un 27,8% del tiempo del ingreso con glucemias medias por encima de 180 mg/dL.

En la investigación llevada a cabo por Mehra et al. (60) con un total de 8910 pacientes de los cuales el 5.7% (n=515) fallecieron. Obtuvieron como resultados que el 18.8% (n=97) de pacientes tenían como comorbilidad diabetes.

Los pacientes que presenta diabetes mellitus y son hospitalizados a causa de covid 19 están entre el 6 a 15 % y entre el 20-33 % tiende a fallecer en la unidad de cuidados intensivos. La prevalencia de la diabetes es sumamente elevada pues un 25 % de las personas mayores de 60 años lo padecen por lo que esto puede complicar el curso del COVID-19. Se sabe que el SARS Cov-2 afecta directamente a las células  $\beta$  pues en la superficie se encuentra el receptor convertidora de angiotensina II (ACE 2), esta cumple la función de receptor permitiendo que el virus penetre directamente en la célula.(61)

Los pacientes con diabetes y trastornos metabólicos pueden sufrir un elevado riesgo de muerte al contraer el virus, estos pueden ingresar a los islotes y causar una disfunción aguda de las células  $\beta$ . Se ha llegado a demostrar que dentro del páncreas los niveles de ACE2 se elevan el cual pacientes diabéticos pueden contraer el virus. Fármacos como los antidiabéticos, protegen y restauran la función pulmonar.(62)

## **CAPÍTULO V**

### **Metodología**

Se realizó una revisión bibliográfica basada en el análisis de la literatura médica con evidencia en grado 1 y grado 2 que consiste en ensayos clínicos controlados y aleatorizados y en meta análisis.

Para la revisión se incluyó estudios recientes publicados en el año 2020 como artículos, estudios experimentales, publicados en revistas indexadas. Toda la información es obtenida de páginas como: pubmed, scielo, sciendirect, The New England Journal Of Medicine y Scopus.

#### **Criterios de Inclusión**

- Estudios experimentales y publicados en revistas indexadas sobre covid 19.
- Personas mayores de 60 a 80 años que presentan sintomatología de covid 19.
- Factores de riesgo asociado a covid 19.

#### **Criterios de exclusión**

- Revistas científicas con resultados pendientes
- Artículos de pacientes en estado de gestación
- Artículos de pago

#### **Técnica**

Para el presente estudio se aplicó la técnica de revisión bibliográfica de revistas indexadas que emitió la recolección de la información necesaria.

#### **Instrumentos**

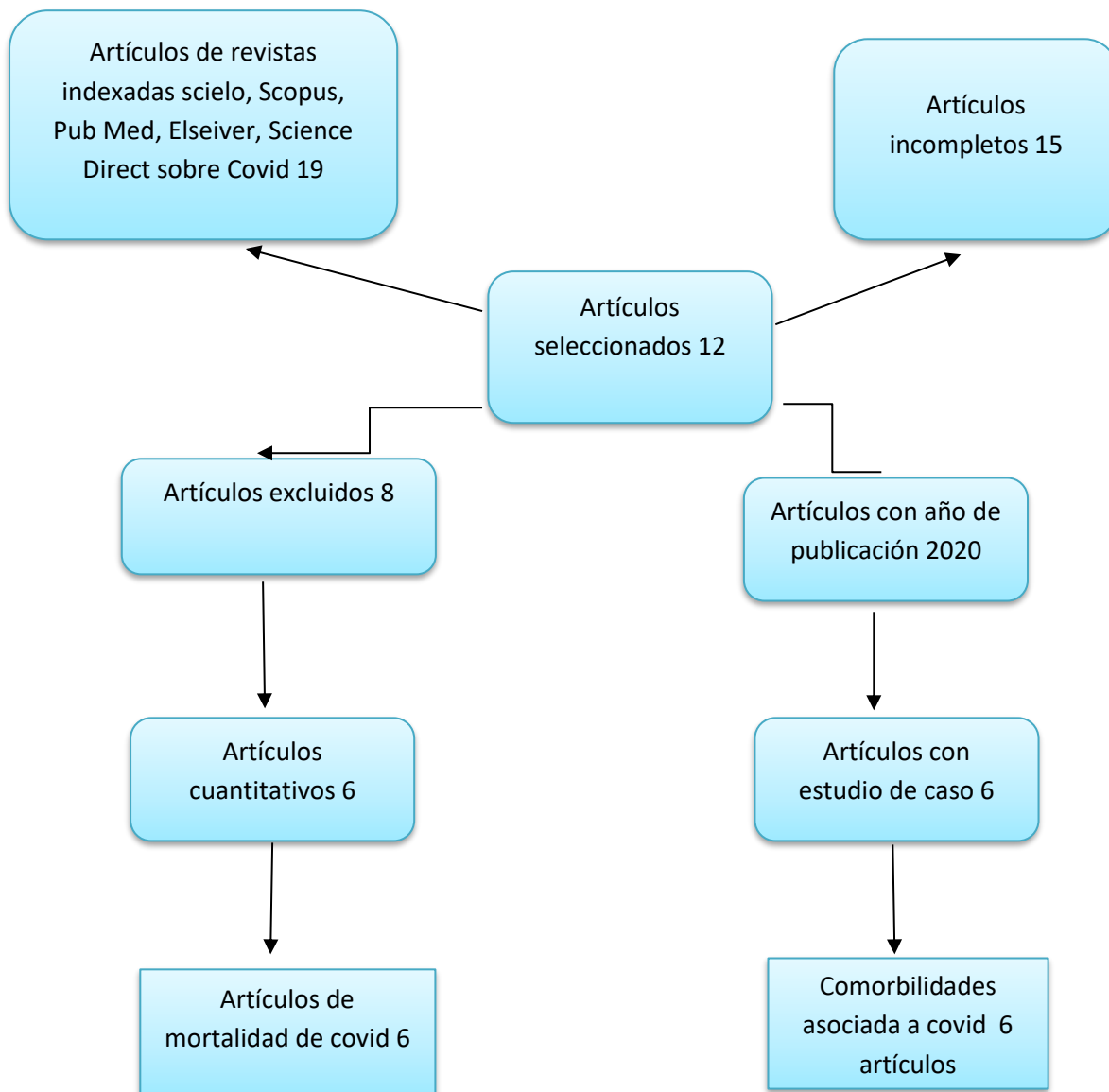
El instrumento empleado fue artículos científicos de revistas indexadas de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, Así mismo, se verificó el riesgo de sesgo de cada artículo, el cual contribuirá positivamente al proceso de recolección de datos que posteriormente evidenciaron los resultados obtenidos para recolección de datos.

## Riesgo de sesgo

Dentro del estudio Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study se expone sobre el riesgo de selección y en este estudio la selección de la muestra fue aleatoria por polietápico y así se pudo obtener una muestra representativa de la población.

El estudio tiene un índice de confianza del 95% y un error del 5%, cuando se comparó los pacientes incluidos y no incluidos se obtuvo diferencia significativa por lo que se procedió a la elección del estudio.

## MAPA ELEMENTAL



Artículo	Autor/ año	Población	Factores de riesgo	Mortalidad
<b>COVID-19: clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain</b>	Marian Goicoechea 2020	Se obtuvo un total de 36 pacientes en hemodiálisis con infección por COVID-19,	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Edad</li> <li>➤ Uso de ventilador</li> <li>➤ Hipertensión</li> <li>➤ Diabetes</li> </ul>	<b>Los resultados obtenidos según el estudio fueron de 36 pacientes en hemodiálisis con infección por COVID-19, el (30,6%) habían fallecido por insuficiencia renal crónica.</b>
<b>Report from the Brescia Renal COVID Task Force on the clinical characteristics and short-term outcome of hemodialysis patients with SARS-CoV-2 infection</b>	Federico Alberici 2020	Se obtuvo un total de 57 pacientes en hemodiálisis	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Edad avanzada</li> <li>➤ Cardiopatía</li> <li>➤ Disnea</li> <li>➤ Fiebre</li> </ul>	<b>La tasa de mortalidad fue de un 42,1% en pacientes con insuficiencia renal crónica.</b>

<p><b>Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARSCoV-2: a prospective cohort study.</b></p>	<p>Hui Du et al. 2020</p>	<p><b>Se obtuvo un total de registros de 179 pacientes confirmados con Covid – 19.</b></p>	<p>Edad :≥65 años Comorbilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ enfermedad cardiovascular</li> <li>➤ diabetes</li> <li>➤ hipertensión</li> <li>➤ enfermedad respiratoria crónica</li> </ul> <p>Troponina cardiaca: mayor a 0.05 ng/ml CD3 Y CD8: menor a 75 células/ul.</p>	<p><b>Los resultados obtenidos en el estudio fueron de 21 muertes, es decir el 11.7% de muertes.</b> <b>De acuerdo a la tasa de mortalidad de estos pacientes asociados a comorbilidades fueron: hipertensión 25% seguido de diabetes 12%.</b> <b>Según el estudio se evidenció que no hubo diferencia de letalidad entre el sexo femenino con un 52.4% y el sexo masculino con un 47.6%. La edad oscilaba entre 62.5 a 77.9 años.</b></p>
<p><b>Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.</b></p>	<p>Zhou et al. 2020</p>	<p><b>Se incluyeron 191 pacientes de los cuales 135 eran del hospital Jinyintan y 56 del hospital Pulmonar de Wuhan.</b></p>	<p>Edad :≥63 años Comorbilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ enfermedad cardiovascular</li> <li>➤ diabetes</li> <li>➤ hipertensión</li> <li>➤ enfermedad respiratoria crónica</li> </ul> <p>Altos valores de troponina cardiaca y creatinina.</p>	<p><b>Los resultados obtenidos en el estudio fueron de 54 muertes, es decir el 28.2% de muertes.</b> <b>De acuerdo a la tasa de mortalidad de estos pacientes asociados a comorbilidades fueron: hipertensión 22% seguido de diabetes 10% .Según el estudio se evidenció que el sexo masculino tuvo más letalidad con el 70% y el sexo femenino con el 30%. La edad oscilaba entre 63 a 76 años.</b></p>

<p><b>Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China</b></p>	<p>Li et al. 2020</p>	<p><b>En este estudio hubo la participación de 1178 pacientes el hospital central de Wuhan, China.</b></p>	<p>Edad avanzada  <b>Sexo</b> masculino  <b>Comorbilidades añadidas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes</li> <li>• Hipertensión</li> <li>• Enfermedad cerebrovascular</li> <li>• Enfermedad cardiovascular</li> <li>• Enfermedad Pulmonar</li> </ul>	<p><b>Los resultados obtenidos en el estudio fueron de 77 muertes, es decir, el 6.5% de muertes.</b></p> <p><b>De acuerdo a la tasa de mortalidad de estos pacientes asociados a comorbilidades fueron: e Insuficiencia Renal con el 30%, hipertensión 24,3%.</b></p> <p><b>Según el estudio se evidenció que el sexo masculino tuvo más letalidad con el 64.9% y el sexo femenino con el 35.1%. La edad oscilaba entre 64.5 a 82 años.</b></p>
<p><b>Vital Surveillances: The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19)</b></p>	<p>CDC Weekly 2020</p>	<p><b>Se obtuvo un total de registros de 72.314 pacientes de los cuales 44.672 (77.6%) fueron confirmados con Covid</b></p>	<p>Edad :≥80  sexo: masculino  Comorbilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ enfermedad cardiovascular</li> <li>➤ diabetes</li> <li>➤ hipertensión</li> <li>➤ enfermedad respiratoria crónica</li> </ul>	<p><b>Los resultados obtenidos en el estudio fueron de 1.023 muertes entre lo cual produce una tasa de mortalidad del 2,3%.</b></p> <p><b>De acuerdo a la tasa de mortalidad de estos pacientes asociados a comorbilidades fueron diabetes 7.3% hipertensión 6.7%.</b></p> <p><b>Según el estudio se evidencio que el sexo masculino tiene más letalidad con un 2.8% y mujeres el 1.7%</b></p>



## DISCUSION

De acuerdo a la revisión bibliográfica por Zhou et al (63) los resultados obtenidos fueron que de 191 participantes el 1% tenían insuficiencia renal. Además, en este estudio se reportó 54 muertes de las cuales el 4% fueron pacientes con esta mortalidad. Este estudio es diferente a los demás estudios ya que no hubo la cantidad suficiente de pacientes para reportarlo, ya que en comparación con otros artículos revisados se evidencia que la mortalidad por insuficiencia renal crónica es mucho más elevada. Mientras el estudio llevado a cabo por Li et al (62), obtuvo como resultado que la mortalidad de pacientes hipertensos es del 21.3%.

Lorenzo (36) señala que la edad más frecuente en pacientes con insuficiencia renal tras presentar covid 19 es  $\geq 60$  años siendo el sexo masculino más predominante. Según el autor Reynolds (63) de acuerdo a los resultados con 12.594 personas, de los cuales 5.894 dieron positivo para Covid 19 el rango de edad oscilaba entre 54 a 75 años de edad.

Mejía et al. (25) en Lima, Perú concluye que el factor de riesgo que aumentaban la mortalidad en pacientes con hipertensión era la edad mayor a 60 años el cual comparando concluyen con los mismos resultados

Similares resultados se evidencian donde la comorbilidad que más afectaba a estos pacientes era la hipertensión seguida de diabetes e insuficiencia renal crónica. La investigación realizada por Hui Du et al. (34) donde se incluyó 179 pacientes diagnosticados con SARS COV-2 obtuvieron como resultado que el 35% de los pacientes que fallecieron tenían la comorbilidad de insuficiencia renal crónica, el 28.6% eran pacientes hipertensos y el 9,5% fueron pacientes con la comorbilidad de diabetes.

En otro estudio de corte retrospectivo realizado por Zhou et al. (35) con 191 pacientes de los cuales se reportó 54 muertes, el 34% eran pacientes con insuficiencia renal crónica. El 31% de los fallecidos eran pacientes con comorbilidad de diabetes y el 25% de los fallecidos eran hipertensos.

## Conclusiones

- Las tasas de mortalidad de estos pacientes asociados a comorbilidades fueron: insuficiencia renal crónica 38% seguido de hipertensión 30% e diabetes 25%
- El rango de edad que tiene más riesgo de mortalidad por covid 19 en pacientes con insuficiencia renal, hipertensión y diabetes es  $\geq 65$  años en adelante y tiene más predominio el sexo masculino.
- Los factores de riesgo de mortalidad por covid 19 hallados fueron. Edad  $\geq 65$  años, comorbilidades.

## REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. García-Montemayor V, Pendón Ruiz de Mier C, Peregrín Moyano C, Martín-Malo, Ojeda López R, Enfermedades renales. Concepto, clasificación, etiopatogenia, síndromes renales y estrategia diagnóstica. *Medicine - Programa Formación Médica Continuada Acreditado*. 2019;12(79):4651-61. Citado el: 20/10/2020: Disponible en: DOI: 10.1016/j.med.2019.05.019
2. Estrada Rodríguez J, Amargós Ramírez J, Despaigne Yant M, Chaos Correa T, Perera Salcedo E, Prevención de la enfermedad renal crónica en la comunidad. 2012. 16(6 ):1704-1717, citado el: 20/10/2020: Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211125504007>
3. Arroyo D, Quiroga Borja G, De la Fuente G. Hipertensión arterial en la enfermedad renal crónica. *Medicine - 2019*;12(81):4772-8.
4. González-Robledo G, Jaramillo Jaramillo M, Comín-Colet J. Diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica. *Rev Colomb Cardiol*. 2020;27:3-6.
5. Pierre Álvarez R, Harris P. COVID-19 en América Latina: Retos y oportunidades. *Rev Chil Pediatría*. 2020;91(2):179.
6. Almirall J, Vaqueiro M, Antón E, Baré M, González V, Jaimez E, et al. PREVALENCIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN LA POBLACION GENERAL MAYOR DE 64 AÑOS Y EPISODIOS CARDIO-V. *Nefrología*. 2005;25(6)589-726.
7. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología*. noviembre de 2018;38(6):606-15.
8. Torres Zamudio C, Insuficiencia renal crónica: *Rev Med Hered [Internet]*.2003; citado: [20/10/2020]; 14(1): 1-4. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2003000100001](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2003000100001)
9. Andreu Periz D, Hidalgo Blanco MA, Moreno Arroyo MC. Diagnóstico y prevención de la Enfermedad Renal Crónica. *Enferm Nefrol [Internet]*. 2013, citado el: [20/10/2020]; 16 (3): 193-195. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2254-28842013000300008&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842013000300008&lng=es)
10. Gomez Carracedo A, Arias Muñana E, Jimenez Rojas C. Tratado de geriatría para residentes. Sociedad española de Geriatría; 2006. Capítulo 62. Insuficiencia renal crónica; p. 637-646; citado el: [20/10/2020]; Disponible en: [file:///C:/Users/Teo%20Gomez/Downloads/S35-05%2062\\_III%20\(5\).pdf](file:///C:/Users/Teo%20Gomez/Downloads/S35-05%2062_III%20(5).pdf)
11. Velasco J, Chiquete E, Rodríguez J, Peña R, Reyes C, Pedraza J. Mortalidad por /enfermedad renal crónica y su relación con la diabetes en México. *Medicina Interna México*. 2018;34(4):536-50.

12. Lauer Stephen A, Grantz Kyra H, Quifang B, Jones K, Zheng Q, Meredith Hanah R, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* de 2020;172(9):577-82.
13. Ruiz-Manriquez J, León-Lara X, Campos-Murguía A, Solis-Ortega AA, Pérez-González B, Uscanga LF, et al. Conocimiento sobre la infección por SARS-CoV-2 de Gastroenterólogos y Endoscopistas de Latino América. *Rev Gastroenterol México.* 2020;85(3):288-94.
14. Cascella M, Rajnick M, Cuomo A, Dulebohn S, Di Napoli R. Características, evaluación y tratamiento del coronavirus [Internet]; 2020; citado en: 20/10/2020: Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
15. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. *China CDC Wkly.* 2020;2(8):113-122.
16. Cortés Manuel E. Coronavirus como amenaza a la salud pública. *Rev Médica Chile.* [Internet]. 2020 [citado en: 20/10/2020];148(1):124-126. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872020000100124](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000100124)
17. Cascella M, Rajnick M, Cuomo A, Dulebohn S, Di Napoli R. Características, evaluación y tratamiento del coronavirus [Internet]; 2020; citado en: 20/10/2020: Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
18. Chauhan S. Comprehensive review of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Biomed J.* 2020; S2319417020300871.
19. Francisco A, Pérez Canga J. Coronavirus y Riñón. Actualización Completa. 2020. *Nefrología al día.* citado en: [20/10/2020]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-coronavirus-rinon-actualizacion-completa-25-305>
20. Schumulson M, Dávalos M, Berrumen J, Los síntomas gastrointestinales pueden ser una manifestación de covid 19; *Revista de gastroenterología México:* 2020; 85 (3): 282-287
21. Lai Cheng-C, Yen Hung Yu L, Wang Chen Y, Wang Hui Y, Hsueh Chung S, Yen Yen M, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;53(3):404-12.
22. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet.* 2020;395(10223):507-13.
23. Lechien Jerome R, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon S, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(8):2251-61.
24. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA [Internet].* 2020 [citado 15 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763667>

25. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú: Scielo. 2020 [citado 15 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858/version/909>
26. Meng J, Xiao G, Zhang J, He X, Ou M, Bi J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):757-60.
27. Cummings M, Baldwin Mathew R, Abrams D, Jacobson S, Meyer B, Balough E, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *The Lancet.* 2020;395(10239):1763-70.
28. Pérez-Martínez P, Carrasco Sánchez F, Carretero Gómez J, Gómez-Huelgas R. Resolviendo una de las piezas del puzle: COVID-19 y diabetes tipo 2. *Rev Clin Esp [Internet].* 2020 [citado 15 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7231728/>
29. Hirsch J, Jia H, Ross D, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98(1):209-18.
30. Uribarri A, Núñez-Gil I, Aparisi A, Becerra-Muñoz V, Feltes G, Trabattoni D, et al. Impact of renal function on admission in COVID-19 patients: an analysis of the international HOPE COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID 19) Registry. *J Nephrol.* 2020;1-9.
31. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS); Journal of translational medicine.* 2020. 18(1):206
32. Zunyou W, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239.
33. Moyano Peregrín C, Ojeda López R, García-Montemayor V, Pendon Ruiz de Mier V, Soriano Cabrera S. Insuficiencia renal aguda (I). *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado.* 2019;12(79):4662-71.
34. Hui Du R, Rong Liang L, Chen Qing-Y, Wang W, Tan Ze C, Ming L, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000524.
35. 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.
36. LORENZO V. Enfermedad Renal Crónica. [Internet]. En Lorenzo V, López Gomez JM (Eds). 2020. citado el: 20/10/2020; Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>
37. Anti-2019-nCoV Volunteers, Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2020*

[citado 19 de julio de 2020]. Disponible en:  
<http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.08.20021212>

38. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061.
39. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020;395(10223):507-13.
40. Kwok Hong C, Wai Kay T, Colin S, Lam M, Lai FM, Ka Fai T, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int*. 2015;67(2):698-705.
41. Singh S, Singh A, Sharma B, Owen L, Singh R. CXCL8 and its cognate receptors in melanoma progression and metastasis. *Future Oncol*. 2010;6(1):111-6.
42. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients. 2020 [citado 18 de julio de 2020]; Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.18.20023242>
43. Su H, Yang M, Wan C, Yi L-X, Tang F, Zhu H-Y, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020;98(1):219-27.
44. Wichmann D, Sperhake J-P, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Medicine*. 2020;M20-2003.
45. Menter T, Haslbauer J, Nienhold R, Savic S, Deigendesch H, Frank S, et al. Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology*. 2020;his.14134.
46. Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton C, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430-6.
47. Jia H, Hirsch J, Wanchoo R, Sachdeva M, Sakhiya V, Hong S, et al. Outcomes of patients with end-stage kidney disease hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;S0085253820309455.
48. Goicoechea M, Sánchez Cámara LA, Macías N, Muñoz de Morales A, Rojas ÁG, Bascuñana A, et al. COVID-19: clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain. *Kidney Int*. 2020;98(1):27-34.
49. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. A report from the Brescia Renal COVID Task Force on the clinical characteristics and short-term outcome of hemodialysis patients with SARS-CoV-2 infection. *Kidney Int*. 2020;98(1):20-6.
50. Gonzales Popa M, Milanes Pérez J, Gonzales Rodríguez M, Caracterización de hipertensión arterial en adultos mayores. [Internet]. 2015. 19(4); citado el: [20/10/2020], Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2015/mul154c.pdf>

51. Weschenfelder Magrini D, Gue Martini J. Hipertensión arterial: principales factores de riesgo modificables en la estrategia salud de la familia. *Enferm Glob.* 2012;11(26):344-53.
52. Ramírez-Sagredo A, Ramírez-Reyes A, Ocaranza M, Chiong M, Riquelme J, Jalil J, et al. Antihipertensivos en pacientes con COVID-19. *Rev Chil Cardiología.* 2020;39(1):66-74.
53. Soria Arcos F, Romero Puche A, Vicente Vera T. Controversias sobre el tratamiento con IECA/ARA-II y COVID-19. *Rev Esp Cardiología.* 2020;73(6):516.
54. Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):825.
55. Reynolds H, Adhikari S, Pulgarin C, Troxel A, Iturrate E, Johnson S, et al. Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(25):2441-8.
56. Salazar M, Barochiner J, Espeche W, Ennis I. COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2020; 37(4): 176-180
57. Ramírez R. covid 19 e hipertensión arterial: ¿existe evidencia para suspender antagonista sistema renina angiotensina. *Rev Col de Nefrología:* 2020. 2020;1:18.
58. Zhang X, Yu J, Pan L, Jiang H. ACEI/ARB use and risk of infection or severity or mortality of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res.* 2020;158:104927.
59. Bellido V, Pérez A. Consecuencias de la COVID-19 sobre las personas con diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2020;67(6):355-6.
60. Mehra M, Desai S, Kuy S, Henry T, Patel A. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(25):e102.
61. Kyung Jeong In, Ho Yoon, Kyu M. Diabetes and COVID-19: Global and regional perspectives. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;166:108303.
62. Bornstein S, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G, Boehm B. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(6):297-8.
63. Reynolds H, Adhikari S, Pulgarin C, Troxel A, Iturrate E, Johnson S, et al. Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(25):2441-8.
64. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, Wang W, Cao T, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000524.

## ANEXOS

Revista colombiana de cardiología	Quartil 4
Revista chilena de pediatría	Quartil 3
Revista de nefrología	Quartil 3
Rev Colomb Cardiol	Quartil 4
Rev Chil Pediatría	Quartil 3
Medicina interna México	Quartil 2
Nefrología	Quartil 3
Annal of internal medicine	Quartil 1

elseiver biology and medicine	Quartil 1
Revista médica chile	Quartil 3
Med Interna México	Quartil 4
Adv Exp Med Biol	Quartil 2
Prikl Biokhim Mikrobiol	Quartil 4
Rev Médica Chile	Quartil 3
Mil Med Res	Quartil 2
Biomed J	Quartil 1
The Lancet	Quartil 1
Rev Clin Esp	Quartil 3
Kidney Int	Quartil 1
J Nephrol	Quartil 1
revista scielo	Quartil 2
JAMA	Quartil 1
Eur Respir J	Quartil 1
The Lancet	Quartil 1
Rev Colomb Nefrol	Quartil 2
Infectious Diseases	Quartil 1
JAMA	Quartil 1
The Lancet	Quartil 1
Kidney Int	Quartil 1
Future Oncol	Quartil 2
Kidney Int	Quartil 1

Ann Intern Med	Quartil 1
Histopathology	Quartil 1
Jama Cardiol	Quartil 1
N Engl J Med	Quartil 1
Hipertens Riesgo Vasc	Quartil 4
Pharmacol Res	Quartil 1
Endocrinol Diabetes Nutr	Quartil 3
N Engl J Med	Quartil 1
Diabetes Res Clin Pract	Quartil 1
Nat Rev Endocrinol	Quartil 1
Jama Cardiol	Quartil 1
The Lancet	Quartil 1
N Engl J Med	Quartil 1
Eur Respir J	Quartil 1
The Lancet	Quartil 1

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **DAVID SEBASTIAN GOMEZ ENCALADA**, portador de la cédula de ciudadanía No. **0150065514**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**MORTALIDAD POR COVID 19 EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, DIABETES E HIPERTENSION ARTERIAL**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 05 de Noviembre del 2020



firma

