



<https://doi.org/10.24245/mim.v39i1.7447>

# Probabilidad de hospitalización por enfermedades crónico-degenerativas en pacientes con COVID-19

## Probability of hospitalization for chronic degenerative diseases in patients with COVID-19.

Enrique Villarreal-Ríos,<sup>1</sup> María Guadalupe Ángeles-Correa,<sup>1</sup> Liliana Galicia-Rodríguez,<sup>1</sup> Gabriel Frontana-Vázquez,<sup>2</sup> Emma Rosa Vargas-Daza,<sup>1</sup> Sergio Javier Monroy-Amaro,<sup>3</sup> Viridiana Ruiz-Pinal,<sup>3</sup> Javier Dávalos-Álvarez,<sup>4</sup> Shaid Santibáñez-Beltrán<sup>4</sup>

### Resumen

**OBJETIVO:** Determinar la probabilidad de hospitalización por enfermedades crónico-degenerativas en pacientes con COVID-19.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Cohorte retrospectiva efectuada en pacientes con COVID-19, confirmada por RT-PCR. Se integraron dos grupos de estudio, el grupo expuesto integrado por tres subgrupos, exclusivamente diabetes mellitus, exclusivamente hipertensión arterial y exclusivamente obesidad; el grupo no expuesto fue aquel en el que se descartó cualquier comorbilidad crónica. Se calculó riesgo relativo, regresión logística múltiple y cálculo de probabilidad del evento (hospitalización).

**RESULTADOS:** El riesgo relativo de hospitalización en diabetes fue de 3.59 (IC95%; 2.44-5.29), de 3.20 (IC95%; 2.10-4.87) en hipertensión y de 2.56 (IC95%; 1.72-3.81) en obesidad. La ecuación de regresión múltiple fue  $y = -1.358 + 2.388$  (diabetes mellitus) + 2.005 (hipertensión arterial sistémica) + 1.458 (obesidad). La probabilidad de hospitalización cuando no había enfermedad crónica fue del 20.6%, cuando coexistía una enfermedad crónica la probabilidad varió entre 52.5 y 73.5%, cuando había dos enfermedades crónicas varió entre 89.1 y 95.4%, y cuando había tres enfermedades la probabilidad de hospitalización fue del 98.9%.

**CONCLUSIONES:** En el contexto de la probabilidad de hospitalización cuando coexiste una enfermedad crónico-degenerativa o se encuentra ausente, la investigación evidencia la diferencia en estos dos escenarios, así lo revelan los más de 70 puntos porcentuales identificados en los escenarios extremos, condición que, llevada al terreno clínico-epidemiológico, reafirma como factor de riesgo de hospitalización la coexistencia de enfermedad crónico-degenerativa.

**PALABRAS CLAVE:** COVID-19; SARS-CoV-2; riesgo; hospitalización; enfermedad crónica.

### Abstract

**OBJECTIVE:** To determine the probability of hospitalization for chronic degenerative disease in patients with COVID-19.

**MATERIALS AND METHODS:** A retrospective cohort in patients with COVID-19, confirmed by RT-PCR. Two study groups were integrated, the exposed group made up of 3 subgroups, exclusively diabetes mellitus, exclusively arterial hypertension and exclusively obesity; the unexposed group was the one in which any chronic comorbidity was ruled out. Relative risk, multiple logistic regression and probability calculation of the event (hospitalization) were used.

**RESULTS:** The relative risk for hospitalization in diabetes was of 3.59 (95%CI; 2.44-5.29), 3.20 (95%CI; 2.10-4.87) in hypertension and 2.56 (95%CI; 1.72-3.81) in obesity. The multiple regression equation was  $y = -1.358 + 2.388$  (diabetes mellitus) + 2.005 (systemic

<sup>1</sup> Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro, Instituto Mexicano del Seguro Social.

<sup>2</sup> Hospital General Regional 2, Instituto Mexicano del Seguro Social Querétaro, México.

<sup>3</sup> Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas Querétaro, Instituto Mexicano del Seguro Social.

<sup>4</sup> Unidad de Medicina Familiar 17, Instituto Mexicano del Seguro Social Querétaro, México.

**Recibido:** 8 de febrero 2022

**Aceptado:** 30 de marzo 2022

### Correspondencia

Enrique Villarreal Ríos  
enriquevillarrealrios@gmail.com

### Este artículo debe citarse como:

Villarreal-Ríos E, Ángeles-Correa MG, Galicia-Rodríguez L, Frontana-Vázquez G, Vargas-Daza ER, Monroy-Amaro SJ, Ruiz-Pinal V, Dávalos-Álvarez J, Santibáñez-Beltrán S. Probabilidad de hospitalización por enfermedades crónico-degenerativas en pacientes con COVID-19. Med Int Méx 2023; 39 (1): 39-45.

arterial hypertension) + 1458 (obesity). The probability of hospitalization when there was no chronic disease was of 20.6%, when there was a chronic disease the probability fluctuated between 52.5% and 73.5%, when there were two chronic diseases it varied from 89.1% to 95.4%, and when there were three diseases the probability of hospitalization was of 98.9%.

**CONCLUSIONS:** In the context of the probability of hospitalization when there is a chronic degenerative disease or it is absent, the research shows the difference in these two scenarios, as revealed by the more than 70 percentage points identified in the extreme scenarios, a condition that, led to the clinical field, reaffirms the presence of chronic degenerative disease as a risk factor for hospitalization.

**KEYWORDS:** COVID-19; SARS-CoV-2; Risk; Hospitalization; Chronic disease.

## ANTECEDENTES

En diciembre de 2019 surgió la pandemia por el virus SARS-CoV-2, un  $\beta$ -coronavirus originado en China. Desde el inicio hasta octubre de 2021 el número de casos confirmados de COVID-19 fue de 244 millones en todo el mundo y en América de alrededor de 93 millones.<sup>1-4</sup>

Ante este escenario la demanda hospitalaria y la coexistencia de enfermedades crónico-degenerativas han sido un punto medular para los sistemas de salud en todo el mundo, al respecto no puede negarse que la hospitalización de pacientes con COVID-19 en estado crítico ha ocupado la mayor parte de los espacios hospitalarios disponibles y del presupuesto destinado a la salud; de igual forma, la coexistencia de enfermedades crónico-degenerativas se ha identificado asociada con la gravedad del cuadro.<sup>5-10</sup>

En torno a las enfermedades crónico-degenerativas, debe reconocerse que es producto del progreso de la medicina y contradictoriamente se ha convertido en uno de los grandes problemas de salud no resueltos por el sistema de salud; en la actual pandemia la asociación entre en-

fermedad crónico-degenerativa y demanda de servicios hospitalarios es una realidad.<sup>11,12</sup>

La explicación en torno a la gravedad del cuadro agudo de COVID-19 en pacientes con enfermedad crónico-degenerativa se establece en relación con el proceso inflamatorio crónico característico de la enfermedad crónica y con el proceso agudo derivado del COVID-19.<sup>13,14</sup>

Entre las enfermedades crónicas identificadas como factor asociado con la gravedad de la COVID-19 y, en consecuencia, con la demanda de servicios hospitalarios está la diabetes mellitus, la hipertensión arterial sistémica y la obesidad; estas enfermedades tienen en común el alto estrés oxidativo celular y el reclutamiento de células inmunológicas con alta elevación en las concentraciones de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y leptina, así como la disminución de la interleucina 10 y adiponectina, condición que favorece manifestaciones sistémicas particularmente en los vasos sanguíneos, lo que no induce la lesión o pérdida de la funcionalidad inmediata en el tejido infiltrado, pero sí un estado de inflamación sistémica de bajo grado.<sup>14</sup>



En el contexto de la pandemia por COVID-19 poder predecir la demanda de servicios hospitalarios a partir de las características de la población es una necesidad para el clínico y los tomadores de decisiones; ante ello, el desarrollo de modelos multivariados que permitan acercarse a la realidad y plantear escenarios contribuye a la solución de la demanda de servicio.<sup>6,15</sup>

Ante lo señalado, el objetivo de este artículo es determinar la probabilidad de hospitalización por enfermedades crónico-degenerativas en pacientes con COVID-19.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectiva efectuada con expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con COVID-19 en una institución de Seguridad Social de la ciudad de Querétaro, México, de marzo de 2020 a marzo de 2021.

Se integraron 2 grupos de estudio, el primer grupo (considerado expuesto) estuvo conformado por 3 subgrupos definidos a partir de la existencia de enfermedad crónico-degenerativa, específicamente diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad; en cada caso el subgrupo lo conformó la existencia única y exclusiva de una de las enfermedades mencionadas. El segundo grupo (considerado no expuesto) se integró con pacientes con ausencia de las enfermedades crónico-degenerativas señaladas. En todos los casos el diagnóstico fue establecido por el médico tratante y confirmado en el expediente clínico electrónico.

Se incluyeron pacientes mayores de 20 años atendidos en el sistema de salud, con prueba RT-PCR positiva para COVID-19, con padecimiento único de las enfermedades crónico-degenerativas mencionadas, y que contaron con información completa en el expediente clínico electrónico. Se excluyeron los sujetos con enfermedades oncológicas e inmunosupresoras.

El tamaño de muestra se calculó para cada una de las 3 enfermedades (diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad) utilizando la fórmula para diseño de cohorte, con nivel de confianza del 95% para una zona de rechazo ( $Z_{\alpha} = 1.64$ ), poder de la prueba del 80% ( $Z_{\beta} = 0.84$ ), asumiendo que en los pacientes con diabetes mellitus el riesgo relativo de hospitalización era de 2.25 (n calculada = 38), de hipertensión arterial de 2.00 (n calculada = 32) y de obesidad de 2.25 (n calculada = 80). El tamaño de la muestra del grupo no expuesto (sin enfermedad crónico-degenerativa, n = 132) fue el mismo utilizado con cada una de las enfermedades.

Se utilizó la técnica muestral aleatoria simple, usando como marco muestral la base de datos institucional de pacientes con COVID-19 positivos por RT-PCR.

Se estudió la edad y el sexo; la hospitalización se identificó con el registro de la institución de salud; se identificaron las comorbilidades diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y obesidad diagnosticadas por el médico tratante y confirmadas en el expediente clínico electrónico.

El plan de análisis estadístico incluyó promedios, porcentajes, prueba  $\chi^2$ , prueba t para muestras independientes, riesgo relativo, intervalo de confianza para riesgo relativo, modelo de regresión logística múltiple con las enfermedades mencionadas. A partir de la información generada se calculó la probabilidad de ocurrencia del evento para diferentes escenarios ( $1/1+e^{-y}$ ).

El protocolo de investigación fue registrado y aceptado ante el Comité de Ética e Investigación de la institución. No se utilizó un formato de consentimiento informado debido a que se trabajó con expedientes clínicos; sin embargo, la información recolectada de cada paciente se manejó de manera confidencial evitando el uso

del nombre completo y el número de seguridad social, sustituyéndolo por folios.

**RESULTADOS**

En la población con hipertensión arterial sistémica el promedio de edad fue de 65.78 años (IC95%; 60.59-70.98), con predominio del sexo masculino: 52.3% (IC95%; 29.8-65.1). El **Cuadro 1** muestra la información de las características sociodemográficas de los grupos.

La edad promedio en el grupo de pacientes hospitalizados fue de 53.98 años y en los ambulatorios de 40.19 años, estadísticamente estos valores fueron diferentes (t = 7.88, p = 0.000). El sexo se comportó igual en los dos grupos. En el **Cuadro 2** se muestra la información.

La prevalencia de hospitalización en el grupo de pacientes con diabetes mellitus fue del

73.7% y en el grupo sin comorbilidad crónica la prevalencia de hospitalización fue del 20.5% (p = 0.000), RR = 3.59 (IC95%; 2.44-5.29). El **Cuadro 3** muestra la información en relación con los pacientes con hipertensión arterial sistémica y obesidad.

El modelo de regresión que explica el riesgo de hospitalización (p = 0.000) en pacientes con COVID-19 incluye diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y obesidad. El **Cuadro 4** indica los coeficientes. La ecuación de regresión es y = -1.358 + 2.388 (diabetes mellitus) + 2.005 (hipertensión arterial sistémica) + 1.458 (obesidad).

La probabilidad más alta de requerir hospitalización (98.9%) ocurrió cuando existía antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y obesidad; cuando se asociaron diabetes mellitus e hipertensión arterial (95.4%) hubo mayor probabilidad de hospitalización que

**Cuadro 1.** Características sociodemográficas de pacientes con COVID-19 por enfermedad crónico-degenerativa

Variables	Diabetes mellitus (n = 38)	Hipertensión arterial sistémica (n = 32)	Obesidad (n = 80)	Sin comorbilidad (n = 132)
Promedio de edad (años)	54.50 (IC95%; 50.16-58.84)	65.78 (IC95%; 60.59-70.98)	42.19 (IC95%; 39.64-44.73)	41.15 (IC95%; 38.60-43.71)
Sexo	68.4	52.3	56.2	55.4
Masculino (%) <sup>b</sup>	(IC95%; 52.9-83.9)	(IC95%; 29.8-65.1)	(IC95%; 45.1-67.3)	(IC95%; 46.3-63.1)

**Cuadro 2.** Comparación de edad y sexo en los grupos hospitalizados y ambulatorios

Categoría	Hospitalización		χ <sup>2</sup>	p	RR	IC95%	
	Sí	No				Inferior	Superior
	Masculino	42.3				57.7	0.007
Femenino	41.8	58.2					

  

Parámetro	Hospitalización		t	p
	Sí	No		
	Promedio ± DE	53.98 ± 16.52		

**Cuadro 3.** Comparación de las comorbilidades en los grupos hospitalizados y ambulatorios

Comorbilidad	Hospitalización (%)		$\chi^2$	p	RR	IC95%	
	Sí	No				Inferior	Superior
Diabetes mellitus (n = 38)	73.7	26.3	38.19	0.000	3.59	2.44	5.29
Sin comorbilidad crónica (n = 132)	20.5	79.5					
Hipertensión arterial sistémica (n = 32)	65.6	34.4	25.38	0.000	3.20	2.10	4.87
Sin comorbilidad crónica (n = 132)	20.5	79.5					
Obesidad (n = 80)	52.5	47.5	23.30	0.000	2.56	1.72	3.81
Sin comorbilidad crónica (n = 132)	20.5	79.5					

**Cuadro 4.** Modelo múltiple de comorbilidades como factor de riesgo de hospitalización en pacientes con COVID-19

	$\chi^2$	p		
	53.95	0.000		
Variable	Coefficiente	RM ajustada	Estadístico	p
Diabetes mellitus	2.388	10.889	31.27	0.000
Hipertensión arterial sistémica	2.005	7.424	21.71	0.000
Obesidad	1.458	4.298	21.99	0.000
Constante	-1.358			

Se excluyó del modelo la edad porque se comprobó multicolinealidad con diabetes mellitus e hipertensión arterial.

cuando coexistía diabetes mellitus y obesidad (92.3%) y que cuando coexistía obesidad e hipertensión arterial (89.1%). La probabilidad más alta de hospitalización con una sola enfermedad crónico-degenerativa ocurrió cuando estaba presente la diabetes mellitus (73.5%). En el **Cuadro 5** se muestra la información.

## DISCUSIÓN

La investigación que ha surgido en el transcurso de la pandemia es realmente apasionante, se han probado teorías, identificado relaciones causales, definido esquemas de manejo, establecido acciones de prevención y los resultados son aportaciones científicas que se han incorporado al manejo de la población y han pasado a formar parte del estado del arte del tema. En ese con-

texto se ubica el artículo que aquí se presenta y en ello radica su importancia, contribuye a la generación de conocimiento.

Como acierto metodológico puede mencionarse la integración de los subgrupos de exposición, en este caso integrarlos exclusivamente con una enfermedad crónico-degenerativa permite tener un análisis más concreto, de igual forma, la integración del grupo control a partir de la ausencia de enfermedad crónico-degenerativa se da en este mismo sentido. La trascendencia de lo señalado radica en el peso que como factor de riesgo de hospitalización tiene cada enfermedad crónico-degenerativa; si bien estas enfermedades tienen en común el proceso inflamatorio crónico, el comportamiento es diferente en cada padecimiento, información de

**Cuadro 5.** Probabilidad de ocurrencia de hospitalización

Sin enfermedad crónico-degenerativa	Hospitalización (probabilidad en porcentaje)						
	Una comorbilidad			Dos comorbilidades			Tres comorbilidades
	Obesidad	Hipertensión arterial sistémica	Diabetes mellitus	Hipertensión arterial sistémica y obesidad	Diabetes mellitus y obesidad	Diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica	Diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y obesidad
20.6	52.5	65.8	73.5	89.1	92.3	95.4	98.9

importancia clínica y para la planeación de los servicios de salud.

Sin embargo, debe señalarse como debilidad el tamaño de muestra de cada grupo y subgrupo, lo ideal sería tener tamaños de muestra más grandes, no obstante, debe mencionarse que la significación estadística está presente y lo más probable es que al incrementar el tamaño de muestra se vuelva más significativa, condición que no modifica el estado de cosas.

El peso de cada enfermedad crónico-degenerativa mantiene el mismo orden en el análisis de regresión simple y múltiple, la diabetes siempre ocupa el primer lugar como factor de riesgo de hospitalización y la obesidad el último, la probabilidad de hospitalización entre estas dos enfermedades tiene diferencia de 20 puntos porcentuales, referencia considerable desde el punto de vista epidemiológico. Este comportamiento se ha reportado en la bibliografía, en lo publicado se identifica la asociación entre diabetes y susceptibilidad a enfermedades infecciosas<sup>16</sup> y, de igual forma, la relación entre diabetes y mortalidad.<sup>17</sup> Sin embargo, al respecto debe señalarse que lo publicado no identifica claramente si la población estudiada padece exclusivamente diabetes o si coexiste con alguna otra enfermedad crónica, de ser así, se pierde

el control de la variable, condición que sí se cuidó en la investigación que aquí se presenta, por ello en el evento de estudio, que en este caso es la hospitalización, puede identificarse el peso específico de cada una de las enfermedades crónicas; esto, sin duda, es información que debe rescatarse y marca diferencia con otros estudios, aunado a ello la comparación no podría realizarse directamente, tendría que considerarse una aproximación.

La edad se ha identificado como factor de riesgo de gravedad y mortalidad en COVID-19, es verdad que en este artículo el tema es la hospitalización y también es verdad que se relaciona con la gravedad; no obstante lo señalado, en el modelo de regresión múltiple presentado no se incluyó la variable edad, planteamiento que puede ser criticado. Al respecto deberá señalarse que, al incluir la edad en el modelo de regresión junto con la diabetes y la hipertensión, se aprecia la violación de uno de los supuestos de la regresión, la colinealidad,<sup>18</sup> en función de ello se eliminó. La explicación epidemiológica de la colinealidad contempla el comportamiento de la prevalencia de diabetes y de hipertensión que crece a medida que la población envejece. Una alternativa para resolverlo puede ser el análisis estratificado por grupos etarios; sin embargo, es motivo de otra investigación.



El análisis bivariado presenta como medida de asociación el riesgo relativo, esto es correcto para un diseño de cohorte; sin embargo, el análisis múltiple utiliza razón de momios, lo que podría considerarse una inconsistencia, no obstante, es una particularidad del análisis de regresión y es correcto su uso. Aunado a ello debe insistirse en que las razones de momios ajustadas mostradas en el modelo múltiple son muy superiores a los valores de los riesgos relativos, ésta es una condición técnica, siempre será mayor la razón de momios que el riesgo relativo y siempre será una aproximación al riesgo relativo.

## CONCLUSIONES

En el contexto de la probabilidad de hospitalización cuando existe enfermedad crónico-degenerativa o se encuentra ausente, la investigación evidencia la diferencia en estos dos escenarios, así lo revelan los más de 70 puntos porcentuales identificados en los escenarios extremos, condición que, llevada al terreno clínico epidemiológico, reafirma como factor de riesgo de hospitalización la existencia de enfermedad crónico-degenerativa.

## REFERENCIAS

1. Open database. COVID-19: casos confirmados a nivel mundial por continente 2021. Statista; 2021. <https://es.statista.com/estadisticas/1107712/covid19-casos-confirmados-a-nivel-mundial-por-region/>.
2. Organización Mundial de la Salud. COVID-19: Cronología de la actuación de la OMS. OMS, 2020. <http://who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>.
3. Secretaría de Salud. Informe Técnico Diario COVID-19 MÉXICO. Ciudad de México: SSA, 2021. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/data/file/689974/Comunicado\\_Tecnico\\_Diario\\_COVID-19\\_2021.12.31.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/data/file/689974/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2021.12.31.pdf).
4. Open database: Johns Hopkins University of Medicine. Coronavirus Resource Center: Mortality analyses. <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>.
5. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and forecast during an emergency response. *JAMA Intern Med* 2020; 323 (16): 1545-1546. doi:10.1001/jama.2020.4031
6. Ministerio de Salud de Chile. Unidad de Gestión Centralizada de Camas, UGCC. Santiago, Chile: MINSAL; 2018. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/03/Informe-UGCC-2014-2018.pdf>.
7. Litton E, Bucci T, Chavan S, Ho YY, Holley A, Howard G, et al. Surge capacity of intensive care units in case of acute increase in demand caused by COVID-19 in Australia. *Med J Aust* 2020; 212 (10): 463-467. doi:10.5694/mja2.50596.
8. Pan American Health Organization. COVID-19 has impacted the operation of health services for noncommunicable diseases in the Americas. PAHO, 2020. <http://paho.org/en/news/17-6-2020-covid-19-hasimpacted-operation-health-services-noncommunicable-diseases-americas>.
9. Serra-Valdés M. Las enfermedades crónicas no transmisibles y la pandemia por COVID-19. *Revista Finlay* 2020; 10 (2): [aprox. 10 p].
10. 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 COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev* 2020; 36 (7): e3319. doi: 10.1002/dmrr.3319.
11. Organización Mundial de la Salud; Informe de la OMS y el Foro Económico Mundial sobre un Evento Conjunto. "Prevención de las Enfermedades no Transmisibles en el Lugar de Trabajo a través del Régimen Alimentario y la Actividad Física". World Economic Forum. Committee to Improving the Estate of the World. Ginebra, Suiza. 2008. [https://www.who.int/dietphysicalactivity/WEFreport\\_spanish.pdf](https://www.who.int/dietphysicalactivity/WEFreport_spanish.pdf).
12. Córdova-Villalobos JA, Barriguete-Meléndez JA, Lara-Esqueda A, Barquera S, Rosas-Peralta M, Hernández-Ávila M, et al. Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. *Salud Pública Méx* 2008; 50 (5): 419-427.
13. González-Chávez A, Elizondo-Argueta S, Gutiérrez-Reyes G, León Pedroza J. Implicaciones fisiopatológicas entre inflamación crónica y el desarrollo de diabetes y obesidad. *Revista de Cirugía y Cirujanos* 2011; 79 (2): 209-16.
14. Hernández-Rodríguez J. La obesidad y la inflamación crónica de bajo grado. *Revista Cubana de Endocrinología* 2018; 29 (3).
15. Peña VH, Espinosa A. Modelamiento predictivo para el cálculo de demanda de camas hospitalarias de cuidados intensivos a nivel nacional en el marco de la pandemia por COVID-19. *Medwave* 2020; 20 (9): e8039. doi:10.5867/medwave.2020.09.8039.
16. Benfield T, Jensen JS, Nordestgaard BG. Influencia de la diabetes y la hiperglucemia en la hospitalización y el resultados por enfermedades infecciosas. *Diabetología* 2007; 50 (3): 549-554. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0570-3>.
17. Araujo M, Ossandón P, Abarca A, Menjiba A, Muñoz A. Prognosis of patients with COVID-19 admitted to a tertiary center in Chile: A cohort study. *Med Wave*, 2020; 20 (10): e8066. doi:10.5867/medwave.2020.10.8066.
18. Gujarati D. *Econometría*. 5a ed. McGraw-Hill Interamericana, 2010.