

Scalpelo. 2021 mayo-agosto; 2(2)

Artículo original

Factores epidemiológicos asociados a mortalidad de pacientes con Covid-19. Hospital Comandante Manuel Fajardo Rivero.

Epidemic factors associated with mortality in patients with Covid-19. Manuel Fajardo Rivero Hospital.

Ernesto Betancourt López¹  , Yasiel Medero de la Concepción¹ , Merlín

Hernández Rodríguez ¹ , Moisés Abel Rodríguez Navarro¹ , Florinda López de la Cruz¹



¹ Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

Correo electrónico: betancourtlopez@nauta.cu

Resumen

Introducción: En diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, China, se dieron a conocer los primeros casos de pacientes con neumonía atípica de etiología no clara, hasta el 15 de junio del 2020 la OMS registraba un total de 7 941 791 casos positivos al SARS-CoV-2. En Cuba, para esa fecha se tenía un acumulado de 2 273 personas positivas al SARS-CoV-2.

Objetivo: Caracterizar los factores epidemiológicos asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante. «Manuel Fajardo Rivero», de Santa Clara, Villa Clara, en el período de marzo a junio de 2020.

Métodos: Se realizó una investigación de tipo observacional, descriptivo y de corte transversal en una muestra de estudio de 30 pacientes con COVID-19 en la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante. «Manuel Fajardo Rivero», de Santa Clara, Villa Clara, en el período de marzo a junio de 2020.

Resultados: El 60% de los pacientes eran hipertensos; el 33,3%, diabéticos; la cardiopatía isquémica se presentó en el 23,3% de estos. El grupo de edad con mayor presencia muestral fue el de los mayores de 80 años (53,3% del total); el sexo predominante fue el femenino.

Conclusiones: Como factores de riesgo de mortalidad se encontraron: la edad mayor de 80 años, la hipertensión arterial, el hipotiroidismo y la presencia de más de una enfermedad crónica.

Palabras clave: COVID-19, enfermedades crónicas, SARS-CoV-2.

Abstract

Introduction: In December 2019, in the city of Wuhan, China, the first cases of patients with atypical pneumonia of uncertain etiology, were reported. Until June 15, 2020 according to the WHO, the world recorded a total of 7,941,791 SAR-COV 2 positive cases. At this date in Cuba there were 2,273 SARS-CoV-2 positive cases recorded.

Ojective: To characterize the epidemiological factors associated with mortality in patients with Covid-19 in the Intensive Care Unit at the Manuel Fajardo Rivero Hospital in Villa Clara from March to June 2020.

Methods: An observational, descriptive, cross-sectional investigation was carried out with a study sample of 30 patients with Covid-19 in the Intensive Care unit of the Manuel Fajardo Hospital in Villa Clara from March to June 2020.

Results: 60% of patients suffered from high blood pressure, 33.3% suffered from diabetes and 23.3% suffered from ischemic heart disease. The age group with the highest sample presence was those over 80 years of age, which made up 53.3% of the total, and the predominant sex was female.

Conclusions: Age older than 80 years, high blood pressure, hypothyroidism and the presence of more than one chronic disease, were the main death risk factors we found.

Keywords: Covid-19, Chronic Diseases, SARS-CoV-2.



Introducción

En diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, República Popular de China, se dieron a conocer los primeros casos de pacientes con neumonía atípica de etiología no clara. ¹

Algunas semanas después se logró identificar a un nuevo betacoronavirus, similar filogenéticamente al SARS-CoV (*Severe Acute Respiratory Syndrome related Coronavirus*), que fue denominado como SARS-CoV-2. ²

La infección por SARS-CoV-2 puede ocurrir por inhalación o por contacto de las membranas mucosas con gotas que contienen el virus y por aerosoles. Más del 97,5% de los casos desarrollaron síntomas dentro de los 12 días a partir de la exposición. El virus puede detectarse en muestras de las vías respiratorias superiores entre 1 y 2 días antes del inicio de los síntomas, persiste durante 7 - 12 días en casos moderados y hasta 2 a 3 semanas en casos graves. ³

El Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) constituye afección grave del pulmón, caracterizada por hipoxemia e hipoxia de los tejidos. Los cuadros fatales de Coronavirus se deben en general al SARS. Diversos estudios han evidenciado que una susceptibilidad genética asociada a la liberación de citocinas inflamatorias contribuye al desarrollo de este síndrome. Se han identificado alrededor de 40 genes candidatos, que incluyen: ECA II, IL -10, TNF y VEGF, que fueron relacionados con SARS. Por otra parte, los niveles elevados en plasma de IL-6 e IL-8 fueron asociados con casos fatales de COVID-19. Los hallazgos clínicos evidencian que algunos pacientes presentan una respuesta inflamatoria exagerada durante la infección con SARS -CoV-2, que luego evoluciona hacia una inflamación pulmonar no controlada que lleva a la muerte. ^{4,5}

Los pacientes con cuadros graves de COVID-19 muestran una reducción e hiperactivación de las células T CD4 y CD8 periféricas. Además, diversos estudios han expuesto que la linfopenia es una característica frecuente de esta enfermedad y constituye un factor de riesgo de gravedad y mortalidad.

Tras la infección, se generan anticuerpos de tipo IgM, y si bien comienzan a elevarse aproximadamente a los 5-7 días después de la infección, los *test* evidencian un mejor



rédito diagnóstico si se llevan a cabo entre los 8-14 días. Pasados los 15-21 días aparecen los anticuerpos de tipo IgG.⁶

El gobierno chino intentó contener este patógeno a través del aislamiento completo de la mencionada provincia; también realizaron seguimiento epidemiológico de todos los contactos para llevarlos a una cuarentena obligatoria, sin embargo, ante la aparición de nuevos casos en varios países del mundo y su incremento exponencial producidos por este agente infeccioso, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la situación como pandemia el 11 de marzo de 2020. La enfermedad relacionada al SARS-CoV-2 fue denominada COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*), manifestada fundamentalmente por el compromiso respiratorio neumónico, intersticial y multifocal, acompañado de un cortejo sintomático diverso que puede incluir fiebre, tos, disnea, coriza, diarrea, cefalea, anosmia, etc., y el eventual compromiso de otros sistemas.⁷

Hasta el 21 de febrero de 2021, según informes de Cubadebate, se habían confirmado en el mundo 111 747 462 casos de COVID-19 y una letalidad de 2,21. América Latina notificaba 50 263 114 casos (+183 516) que representaba el 44,97 % de los casos del mundo con una letalidad de 2,36. Cuba mantuvo cifras sumamente bajas en comparación con las de otros países, gracias a las medidas tomadas por el sistema sanitario nacional, se reportaron este día 839 nuevos casos, para una suma de 45 361 casos, solo el 1.98 % de los pacientes estudiados mediante PCR (2 281 712 muestras).

Villa Clara, hasta el inicio de este estudio, acumulaba 211 casos positivos a la enfermedad, de los cuales, 11 fallecieron. Se decidió realizar la presente investigación con el objetivo de caracterizar los factores epidemiológicos asociados a la mortalidad en pacientes con COVID-19 en la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante. «Manuel Fajardo Rivero», de Santa Clara, Villa Clara, en el período comprendido entre marzo y junio de 2020.



Métodos

Se realizó una investigación de tipo observacional, descriptivo y de corte transversal, con el objetivo de caracterizar los factores epidemiológicos asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 en la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante. «Manuel Fajardo Rivero», de Santa Clara, Villa Clara, en el período entre marzo y junio de 2020.

Para el desarrollo de la investigación se estudiaron 30 pacientes con diagnóstico positivo al SARS-CoV-2 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del mencionado centro hospitalario.

Todos los datos fueron recogidos a partir de las historias clínicas individuales de los pacientes. Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: grupos de edades, sexo, estado al egreso, frecuencia de enfermedades crónicas, frecuencia de las asociaciones entre las enfermedades crónicas y asociaciones entre estas y el estado al egreso médico.

Los resultados fueron llevados a ficheros de datos de Microsoft Office Excel, los cuales se procesaron en el paquete estadístico IBM SPSS 18.0 para Windows. Se utilizó estadística descriptiva. Como medida de resumen de la información se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

Durante el desarrollo de la investigación, aprobada por el Consejo Científico y de Ética de la institución, se tuvo en cuenta la Declaración de Helsinki (el bienestar de los individuos debe prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad), por lo que no se reveló ningún dato que permitiera reconocer a ningún paciente participante. Se cumplieron con los requisitos éticos y bioéticos de resguardo de la información personal. Se asumieron los principios básicos éticos como el respeto a las personas, la beneficencia, la no maleficencia, y el de justicia. Se examinaron y analizaron los fundamentos teóricos que sustentan el estudio; se revisó la bibliografía actualizada sobre el tema en cuestión en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed, MEDLINE, EBSCO, HINARI, SciELO, LILACS, BVS y ClinicalKeys, con las siguientes palabras claves: SARS-CoV-2, COVID-19, enfermedades crónicas.



Resultados

En la Tabla 1 se puede observar que hubo un predominio del sexo masculino con 16 casos (53,3%). En cuanto a la edad, es de destacar que la media fue de 74,13 años con una desviación estándar de 17,15 años, el grupo etario de mayor frecuencia fue el de los mayores de 80 años (53,3%).

Tabla 1. Distribución de pacientes según grupos de edades y sexo.

Grupos de edades	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
De 31 a 40 años	0	0	1	3,3	1	3,3
De 41 a 50 años	0	0	3	10	3	10
De 51 a 60 años	1	3,3	3	10	4	13,3
De 61 a 70 años	1	3,3	0	0	1	3,3
De 71 a 80 años	2	6,7	2	6,7	4	13,3
Mayores de 80 años	10	33,3	7	23,3	17	56,7
Total	14	46,7	16	53,3	30	100

Fuente: Historias clínicas.

En la Tabla 2 se muestra que el 26,7 % de los fallecidos tenían más de 80 años, aunque no existe significación estadística debido a la forma en que se distribuye la cantidad de casos por grupos etarios y sexos; pero la razón de mortalidad es de 1,72 fallecidos por cada paciente vivo de la muestra



Tabla 2. Distribución de pacientes según grupos de edades y estado al egreso.

Grupos de edades	Estado al egreso				Total	
	Vivos		Fallecidos			
	No.	%	No.	%	No.	%
De 31 a 40 años	1	3,3	0	0	1	3,3
De 41 a 50 años	2	6,7	1	3,3	3	10
De 51 a 60 años	3	10	1	3,3	4	13,3
De 61 a 70 años	1	3,3	0	0	1	3,3
De 71 a 80 años	3	10	1	3,3	4	13,3
Mayores de 80 años	9	30	8	26,7	17	56,7
Total	19	63,3	11	36,7	30	100

Fuente: Historias clínicas.

Como muestra la Tabla 3, el 60 % de los pacientes eran hipertensos; el 33,3 %, diabéticos y la cardiopatía isquémica se determinó en el 23,3 %; con menor frecuencia, se observaron otras afecciones que en muchas ocasiones están relacionadas con las anteriores.

Tabla 3. Distribución de pacientes según frecuencia de enfermedades crónicas

Enfermedades crónicas	No.	%
Hipertensión arterial	18	60
Diabetes mellitus	10	33,3
Cardiopatía isquémica	7	23,3
Enfermedad pulmonar crónica	3	10
Demencia senil	2	6,6
Insuficiencia renal crónica	2	6,6
Hipotiroidismo	2	6,6

Fuente: Historias clínicas.



Estas comorbilidades casi nunca se presentan solas en un paciente, sino que coexisten entre sí; para mejor representación de lo anterior se confeccionó la Tabla 4. La asociación que con más frecuencia se dio fue la diabetes mellitus con la hipertensión arterial en un total de 9 pacientes, lo que representa el 23,08 %, seguida de la cardiopatía isquémica con la hipertensión arterial; es relevante el hecho de que en todas está presente la hipertensión arterial.

Tabla 4. Distribución de pacientes según frecuencia de las asociaciones entre las enfermedades crónicas

Asociaciones de enfermedades crónicas	No.	%
Diabetes mellitus e hipertensión arterial	9	23,08
Cardiopatía isquémica e hipertensión arterial	5	12,82
Hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica	2	5,13
Insuficiencia cardiaca e hipertensión arterial	1	2,56

Discusión

En este estudio existió un predominio del sexo masculino y una media de edad alta lo que coincide con los estudios realizados por Chen y colaboradores⁸ y Zhou V y colaboradores,⁹ quienes refieren que la edad avanzada es un factor asociado a la mortalidad ($p = 0,004$), pero el sexo de los pacientes no ofreció una diferencia significativa, lo que coincide con Zhang y colaboradores¹⁰ al señalar que el sexo masculino es un factor de riesgo para la mortalidad ($p = 0,001$).

La HTA y la DM, seguidas por la cardiopatía isquémica, fueron las principales comorbilidades asociadas que se encontraron en los pacientes fallecidos. Chen y



colaboradores⁸ identificaron la hipertensión como la principal comorbilidad asociada, lo que coincide con otras investigaciones.^{11,12}

Diversos estudios explican la relación existente entre la HTA^{13,14} y la COVID-19, así como la relación con la DM,¹⁵ basados en mecanismos moleculares que tienen su efecto mediado por la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), los cuales justifican los efectos negativos que hacen que múltiples enfermedades como la cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar crónica e insuficiencia renal crónica, sean agravantes y factores de riesgo en la mortalidad por COVID-19.^{16,17,18,19}

Se debe destacar que los dos pacientes que presentaban hipotiroidismo fallecieron. En esta tabla se puede apreciar de una forma más real cómo se presentan estas enfermedades que casi nunca son de forma aislada, sino que coexisten. Por tanto, es necesario un análisis estadístico complejo para determinar si alguna de ellas influye más que otras afecciones en la mortalidad; aun así, es fácil apreciar de que en varias de estas asociaciones se encuentra presente la hipertensión arterial.

En otros estudios^{20, 21} se hace referencia a la mortalidad relacionada con enfermedades crónicas como la hipertensión y la diabetes, y se les da especial énfasis a las medidas higiénicas a tener en cuenta con estos pacientes a la hora de realizar ciertos procedimientos para evitar la infección por COVID-19.

El asma no se considera un factor de riesgo, ya que la prevalencia de asma en pacientes con COVID-19 fue de 0,9%, marcadamente más baja que la de la población adulta de Wuhan. Tampoco hubo mayor gravedad ni mortalidad en el grupo de trabajadores de salud y familiares de estos. De los 548 pacientes, el 8,2% eran trabajadores de la salud y



12,2% eran familiares de trabajadores de la salud.²² Lo antes expuesto concuerda con lo encontrado en el presente estudio.

Conclusiones

La mayoría de los pacientes ingresados en terapia intensiva pertenecían a la edad geriátrica, sin diferencias significativas en cuanto al sexo. Como factores de riesgo de mortalidad se encontraron: la edad mayor de 80 años, la hipertensión arterial, el hipotiroidismo y la presencia de más de una enfermedad crónica en el paciente.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses.

Contribución de autoría

EBL, YMC, MHR, MARN y FLC: participaron en la concepción inicial del artículo, la recogida de los datos, el análisis y discusión de los resultados, revisión crítica de las versiones del artículo y aprobación de la versión final.

Financiación

No se recibió financiación para llevar a cabo la investigación.

Referencias Bibliográficas

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu J, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. The Lancet [Internet]. 2020[citado 15 Abr 2020]; 395:497-506. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301835>
2. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. The Lancet [Internet]. 2020 [citado 15 Abr 2020]; 395:565-574. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620302518>



3. Acosta G, Escobar G, Bernaola G. Caracterización De Pacientes Con Covid-19 Grave Atendidos En Un Hospital De Referencia Nacional Del Perú. *Revista Peruana de salud Pública* [Internet]. 2020 [citado 15 Abr 2020];37(2):253-8. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/253-258/es/>
4. Lee, N. et al. Effects of early corticosteroid treatment on plasma SARS-associated Coronavirus RNA concentrations in adult patients. *J. Clin. Virol*[Internet]. 2004 [citado 15 Abr 2020]; 31, 304–309. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15494274/>
5. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA, et a. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2018 [citado 15 Abr 2020]; 197(6):757. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201706-1172OC>
6. Annane D, Pastores SM, Rochweg B, Arlt W, Balk RA, Beishuizen A, et al. Society of Critical Care Medicine (SCCM)and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Intensiv Care Med* [Internet]. 2017 [citado 15 Abr 2020]. 43(12):1751. Disponible en : <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-017-4919-5>
7. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adul Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2017 [citado 15 Abr 2020]; 195(9):1253-1263. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201703-0548ST>
8. 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* [Internet]. 2020 [citado 2 Ene 2021]; 395(10223): 507-13. [Consultado: 3 de marzo de 2021] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620302117>
9. 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*



- [Internet]. 2020 [citado 2 Ene 2021]; 395(10229): 1054-62. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620305663>
10. Zhang J, Wang X, Jia X, Li J, Hu K, Chen G, et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality of COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2020 [citado 2 Ene 2021]; (20): 30217-2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X20302172>
 11. Bernard S, Rolland P, Silue Y, Mailles A, Campese C, Simondon A, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020. *Euro Surveill* [Internet]. 2020 [citado 2 Ene 2021];25(6). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.34.30324>
 12. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med*[Internet]. 2020 [Consultado: 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2004500>
 13. Tikellis K, Thomas MC. Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) is a key modulator of the Renin-Angiotensin System in health and disease. *International J Peptid* [Internet]. 2020 [Consultado: 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijpep/2012/256294/>
 14. 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 Microb & Infect.* 2020;9(1):57-760. [Consultado: 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/22221751.2020.1746200>
 15. Rao S, Lau A, So HC. Exploring diseases/traits and blood proteins causally related to expression of ACE2, the putative receptor of 2019-nCov: A Mendelian randomization analysis [Internet]. *MedRxiv*. New York: Cold Spring Harbor; 2020 [Consultado: 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://care.diabetesjournals.org/content/43/7/1416.abstract>
 16. Hoffmann M, Kleine Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven



- protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:1-10. [Consultado: 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420302294>
17. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579: 270-3. [Consultado: 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7?fbclid=IwAR2hxnXb9nLWgA8xexEoNrCNH8WHqVHhbnN38aSm48AaH6fTzGMB1BLj4>
18. Turner AJ, Hooper NM. The angiotensin-converting enzyme gene family: genomics and pharmacology. *Trends Pharm Sci*. 2002;23(4):177-83. [Consultado: 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165614700019945>
19. Liu F, Long X, Zou W, Fang M, Wu W, Li W, et al. Highly ACE2 expression in pancreas may cause pancreas damage after SARS-CoV-2 infection [Internet]. *MedRxiv*. New York: Cold Spring Harbor; 2020 [Consultado: 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356520305371/pdf?md5=e6bf36199eacbf1dbc280da84f036b3c&pid=1-s2.0-S1542356520305371-main.pdf>
20. Jan Danser A.H., Epstein M., Battle D. Renin-Angiotensin System Blockers and the COVID-19 Pandemic. At Present There Is No Evidence to Abandon Renin-Angiotensin System Blockers. *Hypertension*. 2020;75 [Consultado: 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082>
21. Wu Z., McGoogan J.M. 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 [Consultado: 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2762130>
22. Arabi, Y. M. et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* [Internet]. 2020[citado 15 Abr 2020]. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201706-1172OC>

