

COMORBILIDADES EN SALUD Y SUS EFECTOS EN PERSONAS CON SAR-CoV-2 EN MÉXICO

Brenda Coutiño*

Oscar A. Martínez-Martínez**

(Recibido: julio, 2020/Aceptado septiembre 2020)

Resumen

A medida que evoluciona la pandemia COVID-19, se ha encontrado que ciertas comorbilidades están relacionadas con esta enfermedad. Estos factores se vuelven importantes, para definir el grupo considerado vulnerable, así como las medidas (confinamiento o distanciamiento) y tratamientos que han de utilizarse de acuerdo con los protocolos establecidos por los gobiernos. Utilizando datos de la Dirección General de Epidemiología del Gobierno Federal, al corte del 5 de agosto, se aplicó un modelo de regresión logit binomial para estimar los efectos de las comorbilidades en los pacientes contagiados por el virus SAR-CoV-2, y con ello, determinar qué factores son lo que tienen mayor probabilidad de ocurrencia asociado al riesgo de muerte por esta enfermedad. Los resultados revelan que padecer diabetes, así como el registro de otras comorbilidades, aumentan la probabilidad de muerte, a la vez que la edad, es una variable que la incrementa potencialmente. Los hallazgos muestran la importancia de la promoción y rediseño de políticas de salud preventivas que incluyan cambios sustanciales en la forma de vida de los pacientes y sus familias como una de las vías para mejorar su bienestar.

Palabras clave: SARS-CoV-2, comorbilidades, diabetes, edad, pobreza.

Clasificación JEL: E32, E43, E44, E52, F31

*Universidad Iberoamericana

**Universidad Iberoamericana

HEALTH COMORBIDITIES AND THEIR EFFECTS ON PEOPLE WITH SARS-CoV-2 IN MEXICO

Brenda Coutiño*

Oscar A. Martínez-Martínez**

(Recibido: julio, 2020/Aceptado septiembre 2020)

Abstract

As the COVID-19 pandemic evolves, certain comorbidities have been found to be related to this disease. These factors become important to define the group considered vulnerable, as well as the measures (confinement or distancing) and treatments that must be used in accordance with the protocols established by governments. Using data from the General Directorate of Epidemiology of the Federal Government, at the cut-off of August 5, a binomial logit regression model was applied to estimate the effects of comorbidities in patients infected with the SAR-CoV-2 virus, and determine which factors are most likely to occur associated with the risk of death from this disease. The results reveal that suffering from diabetes, as well as the registration of other comorbidities, increases the probability of death, while age is a variable that potentially increases it. The findings show the importance of promoting and redesigning preventive health policies that include substantial changes in the way of life of patients and their families as one of the ways to improve their well-being.

Keywords: SARS-CoV-2, comorbidities, diabetes, age, poverty.

Clasificación JEL: E32, E43, E44, E52, F31

1. Introducción

Los coronavirus, según World Health Organization (2020d), son una familia extensa de virus que pueden causar enfermedades tanto en humanos como en animales. En los humanos, este virus, causa infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS), mientras que el más reciente causa la enfermedad por coronavirus COVID-19. Su origen fue registrado en diciembre de 2019, cuando un grupo de casos de neumonía de origen desconocido se había reportado en Wuhan, China; días después las autoridades sanitarias de China, habían confirmado que se asociaba con la enfermedad coronavirus, denominada por la OMS como coronavirus 2019 o el virus de la COVID-19 (también llamado SARS-CoV-2) (Hui *et al.*, 2020).

Al 5 de agosto del 2020, se reportaban 18 millones 614 mil 177 casos confirmados y 702 mil 642 muertes por coronavirus según datos de la Organización Mundial de la Salud (World Health Organization, 2020a, 2020c, 2020e). En América Latina, los casos confirmados ascendieron a 5 millones 190 mil 149 casos, lo que representó el 27.62% de los casos reportados a nivel mundial y 209 mil 492 defunciones reportadas. En México, la cifra de casos confirmados fue de 456 mil 100 y 49 mil 698 muertes. Hasta agosto de 2020, la falta de un tratamiento para curar la enfermedad o una vacuna, muchos países, entre ellos México,

*Universidad Iberoamericana

**Universidad Iberoamericana

han tenido que recurrir a cuarentenas, distanciamiento físico y medidas de prevención como el uso de cubrebocas, gel antibacterial y el lavado de manos de forma recurrente, como medidas de prevención y con la finalidad de evitar que los sistemas nacionales de salud se vean colapsados.

El reto de hacer frente a la pandemia en salud pública no se limita al ámbito de la salud, porque los ciudadanos y el gobierno especialmente el de México, atraviesan una serie de problemas relacionados tanto con tensiones sociales y económicas, que pone en evidencia problemas profundamente arraigados en la población, que van desde enfermedades crónico-degenerativas, hasta la pobreza y educación en la región, que dificulta la respuesta inmediata a la crisis como el levantamiento de las restricciones. Sumado a esto, se ha encontrado que ciertas comorbilidades están relacionadas con esta enfermedad (World Health Organization, 2020c), las cuales se concentran en determinados grupos sociales. Al hablar de comorbilidades nos referimos a la coexistencia de múltiples enfermedades o trastornos en relación con una enfermedad primaria o trastorno en un individuo (Moni & Liò, 2014), misma que ha sido adoptada para fines de esta investigación.

Por esa razón, el objetivo del artículo es determinar qué comorbilidades tienen mayor probabilidad de ocurrencia al riesgo de muerte por esta enfermedad virus SARS-CoV-2. Conocer e identificar los diferentes grupos vulnerables con mayor riesgo de COVID-19 es una actividad indispensable para el diseño de posibles estrategias de protección, manejo y cuidado de las condiciones crónicas, así como para el diseño de políticas públicas, además que esta información probablemente repercutirá en la forma en que se orienten la distribución de las vacunas, una vez que éstas se encuentren disponibles.

2. La presencia de comorbilidades y su relación con el COVID-19

Estudios previos (Caughey *et al.*, 2008; Moni & Liò, 2014) han documentado que los virus respiratorios son una amenaza emergente para la seguridad sanitaria mundial y han dado lugar a epidemias en todo el mundo provistas de una morbilidad y mortalidad considerables. Específicamente, los estudios relacionados con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) considerada una enfermedad humana epidémica, causada por un coronavirus (CoV), llamado coronavirus asociado al SARS (SARS-CoV) han mostrado que la edad y la comorbilidad (por ejemplo, la diabetes mellitus y las enfermedades cardíacas) son sistemáticamente importantes factores independientes de predicción de diversos resultados adversos en el síndrome respiratorio agudo severo (SARS). Particularmente, la edad avanzada y las comorbilidades se asociaron significativamente con un mayor riesgo de muerte relacionada con el SARS-CoV, debido al síndrome de dificultad respiratoria aguda (Clay *et al.*, 2014).

Desde las primeras apariciones de virus SARS-CoV-2, se fueron encontrando relaciones entre las características de los pacientes confirmados y enfermedades subyacentes, por esa razón, de los primeros 41 casos confirmados, 32 % presentaron enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión, y obstrucción pulmonar crónica (Huang *et al.*, 2020). Conforme la progresividad en los contagios aumentaron, autores como Wang *et al.* 2020 documentaron que de 138 casos por COVID-19 estudiados, el 46.4% presentaba comorbilidades. Incluso, destacaron que los pacientes que fueron admitidos en terapia intensiva tuvieron un mayor número de comorbilidades (72.2%) que aquellos que no lo estuvieron (37.3%). En consecuencia, estos resultados asociados a enfermedades crónicas han sentado precedente para considerar las complicaciones que pueden generarse en los pacientes infectados con el virus SARS-CoV-2.

Según afirma uno de los primeros estudios al respecto (Yang *et al.*, 2020) la conducción de un meta-análisis sobre la prevalencia de comorbilidades en los pacientes con el síndrome respiratorio severo por

el virus SARS-CoV-2 y el riesgo de padecer enfermedades subyacentes que incluyen hipertensión, enfermedades cardiovasculares y del sistema respiratorio son factores de riesgo en comparación con aquellos que no se encuentran en una situación de gravedad. En ese mismo contexto, Guan *et al.* (2020), en su estudio, evaluó de 1590 pacientes de 575 hospitales en provincias y regiones de China, entre el 11 de diciembre y el 31 de junio, encontrando que entre los casos confirmados de COVID-19, los pacientes con comorbilidades mostraron resultados clínicos menos alentadores en comparación con quienes no tenían. En la misma línea, un estudio clínico, que analizó a 5 mil 700 pacientes hospitalizados en el área de la ciudad de Nueva York, mostró que las comorbilidades más comunes en pacientes con coronavirus fueron la hipertensión, la obesidad y la diabetes.

De acuerdo Clark *et al.* (2020), estimaron que 137 millones de personas en América Latina y el Caribe, es decir el 21 % de la población de esta región, tiene al menos un factor que los pone en riesgo de padecer en forma grave la enfermedad COVID-19. En su desagregación por edad, la prevalencia de una o más afecciones fue de aproximadamente el 48 % para las personas mayores a 50 años y del 74 % para aquellas de 70 años o más.

Algunos estudios en España (Bellido & Pérez, 2020; Vivanco-Hidalgo, 2020) han señalado también esta relación. Bellido y Pérez (2020) mostraron que la probabilidad de desarrollar un cuadro severo e ingresar en las unidades de cuidados intensivos es de más del doble en las personas con diabetes, mientras que la mortalidad es hasta tres veces superior. En ese mismo sentido, Roncon *et al.* (2020) mediante un meta-análisis sobre pacientes con diabetes que estaban hospitalizados con COVID-19, encuentran que los pacientes con esta comorbilidad tienen el mayor riesgo de ser internados en áreas de cuidados intensivos y con un mayor riesgo de muerte.

En el Reino Unido, ha sido documentado la preexistencia de comorbilidades asociadas a la gravedad por la enfermedad de coronavirus en adultos mayores. Los resultados del estudio muestran que las principales comorbilidades entre los pacientes fueron hipertensión, enfermedad cardíaca coronaria, historial por fracturas y diabetes tipo2, concluyendo que las comorbilidades específicas son desproporcionadamente comunes en los adultos mayores que presentan un cuadro severo en la COVID-19 (Atkins *et al.*, 2020). Si bien, estos estudios no son confirmatorios de una causalidad entre enfermedades crónicas y la severidad en pacientes diagnosticados con COVID-19, estudios como el de Lau *et al.* (2013) han demostrado que las vacunas contra la gripa pueden disminuir la incidencia de desarrollar influenza y neumonía en personas con diabetes mayores a 65 años en un 43 % y en personas con diabetes menores a 65 años en un 55 %, en una muestra de 91 mil 605 pacientes.

La Organización Mundial de la Salud (World Health Organization, 2020c) señaló que las condiciones de salud subyacentes asociadas al riesgo de encontrarse en un estado grave por la enfermedad de COVID-19 incluyen: (a) enfermedad cardiovascular, (b) enfermedad renal crónica, (c) enfermedad respiratoria crónica, (d) enfermedad hepática crónica, (e) diabetes, (f) cánceres con inmunosupresión directa, (g) cánceres sin inmunosupresión directa pero con posible inmunosupresión causada por el tratamiento, (h) VIH/Sida, (i) tuberculosis, (j) trastornos neurológicos crónicos, (k) trastornos de células falciformes, (l) consumo de tabaco fumado, (m) obesidad severa ($IMC \geq 40$) y 14) hipertensión. Por tanto, la población con mayor riesgo de contraer coronavirus y de caer en una situación de gravedad, considera aquellos con al menos una condición de salud subyacente (de 14 condiciones de salud) identificadas como el más alto riesgo en las guías de agencias de salud pública (England., 2020; World Health Organization, 2020b, 2020c).

3. Metodología

3.1. Muestra

Los datos asociados con la enfermedad por COVID-19 en México se obtuvieron del sitio de internet oficial de la Secretaría de Salud Federal (SSA) de México a través de la Dirección General de Epidemiología, conforme al Decreto publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de febrero del 2015, que establece la regulación en materia de Datos Abiertos. La información tiene como fecha de corte el día 5 de agosto del 2020. Éstos incluyen las unidades médicas de salud que brindaron atención, el tipo de institución del Sistema Nacional de Salud y una serie de datos relacionados con el paciente tales como: sexo, entidad de nacimiento y residencia, municipio de residencia, nacionalidad, si habla lengua indígena, si es o no migrante, el resultado del análisis de la muestra reportado por el laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios de Vigilancia Epidemiológica, fechas de ingreso y síntomas, fecha de defunción, si se encuentra o no intubado, embarazo y una serie de padecimientos preexistentes en el paciente (neumonía,, diabetes, epoc, asma, inmunosupresores, hipertensión, enfermedad cardiovascular y obesidad por citar algunos).

Como se observa en el cuadro 1, la muestra utilizada para el análisis fue de 950 mil 187 personas, conformado por casos confirmados y personas que fallecieron, de manera que se eliminaron aquellas observaciones en las que no se especificaron la presencia o ausencia de algún padecimiento o aquellos en donde el resultado de la prueba se reportó como pendiente.

3.2. Definición de variables y construcción del modelo

Con la finalidad de identificar si las variables citadas como posibles factores de riesgo son características de complicaciones que pudieran llevar a la muerte por la enfermedad COVID-19, este análisis se basó en la aplicación de un modelo binario tipo Logit; este tipo de modelo asume una función de probabilidad logística en lugar de una probabilidad normal. Sin embargo, la función de densidad del modelo Logit es parecida a la distribución normal (Bliss, 1934). De esta forma, el Modelo Logit asume valores 1 y 0, de la forma siguiente:

$$y_i = \begin{cases} 1 & \text{si } d_i^* > 0 = \text{falleció por COVID-19} \\ 0 & \text{si } d_i^* < 0 = \text{no falleció} \end{cases} \quad (1)$$

Donde y_i toma valores entre 0 y 1 con probabilidades $1 - p_i$ y p_i respectivamente. Por lo que si $y_i = 1$ se tiene la probabilidad de p_i y si $y_i = 0$ será de $1 - p_i$.

De manera generalizada tendríamos:

$$p_i = X_i \beta \quad (2)$$

Dónde: X es un vector y β los coeficientes estimados. Sin embargo, esta ecuación conlleva a una estimación lineal de la cual se obtendrían valores de p_i fuera de 0 y 1, por lo que el modelo se transforma en la siguiente expresión:

$$p_i = \frac{1}{1 + e^{-z_i}} + \frac{e^z}{1 + e^z} \quad (3)$$

Cuadro 1

Total de casos confirmados y fallecidos con fecha al 5 de agosto de 2020, según su distribución y porcentaje por género y edad

Datos analizados COVID-19 al 5 de agosto 2020								
Pruebas realizadas=1,041,860			Casos confirmados =456,100		Negativos=499,915		Pendientes=85,845	
Casos confirmados y negativos=956,015					Fallecidos=61,561			
Edad	Casos	Porcentaje (casos)	Hombres	Mujeres	Fallecidos	Porcentaje (fallecidos)	Hombres	Mujeres
			n =	n =			n =	n =
			476,007	480,008			39,426	22,135
0-4	12,037	1.26	6,585	5,452	360	0.58	215	145
5-9	8,161	0.85	4,205	3,956	73	0.12	40	33
10-14	10,673	1.12	5,371	5,302	97	0.16	55	42
15-19	21,062	2.2	9,953	11,109	130	0.21	67	63
20-24	56,603	5.92	26,574	30,029	337	0.55	195	142
25-29	106,340	11.12	50,412	55,928	663	1.08	422	241
30-34	116,563	12.19	56,311	60,252	1,222	1.99	845	377
35-39	113,520	11.87	55,266	58,254	1,803	2.93	1,267	536
40-44	105,091	10.99	51,499	53,592	2,932	4.76	2,051	881
45-49	102,324	10.7	500,46	522,78	4,615	7.5	,3160	1,455
50-54	85,079	8.9	42,435	42,644	6,171	10.02	4,190	1,981
55-59	68,871	7.2	35,946	32,925	7,627	12.39	5,052	2,575
60-64	49,757	5.2	26,710	23,047	8,136	13.22	5,150	2,986
65-69	35,994	3.77	19,874	16,120	8,218	13.35	5,168	3,050
70-74	25,418	2.66	14,095	11,323	7,033	11.42	4,344	2,689
75-79	17,755	1.86	9,855	7,900	5,409	8.79	3,299	2,110
80-84	11,366	1.19	6,153	5,213	3,796	6.17	2,235	1,561
85-89	6,139	0.64	3,177	2,962	2,000	3.25	1,176	824
90-94	2,342	0.24	1,108	1,234	725	1.18	380	345
95-99	736	0.08	338	398	187	0.3	99	88
100-104	139	0.01	66	73	27	0.04	16	11
105-109	24	0	15	9				
110-114	11	0	8	3				
115-119	6	0	2	4				
120	4	0	3	1				

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de la Dirección General de Epidemiología
<https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

La ecuación anterior se define como la función de distribución logística acumulada. A medida que z_i se ubique entre $-\infty$ a $+\infty$, la probabilidad de que ocurra el evento, es decir, p_i se halla entre 0 y 1. Sin embargo, p_i no es lineal ni en coeficientes ni en X , por lo que debe linealizarse. Si p_i es la probabilidad de fallecer por COVID-19, $(1 - p_i)$ es la probabilidad de no morir por coronavirus, por lo que tendríamos:

$$1 - p_i = \frac{1}{1 + e^{-z_t}} \quad (4)$$

Para tener lo siguiente:

$$\frac{p_i}{1-p_i} = \frac{1+e^z}{1+e^{-z_t}} = e^{z_t} \quad (5)$$

Donde $1/(1-p_i)$ es la razón de las probabilidades (odd ratios) de fallecer por esta enfermedad causada por el virus SARS-Cov-2. Por tanto, esta investigación estima, a partir de un modelo logit con datos no agrupados por máxima verisimilitud, la siguiente especificación:

$$p_i = 1/1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 \text{hipert}_i + \beta_2 \text{cardiouv}_i + \beta_3 \text{obesidad}_i + \beta_4 \text{diabetes}_i + \beta_5 \text{inmunosupr}_i + \beta_6 \text{insfrenal}_i + \beta_7 \text{otracomorb}_i + \beta_8 \text{tabaquismo}_i + \beta_9 \text{edad}_i + \beta_{10} \text{género}_i)} \quad (6)$$

A partir de esta estimación econométrica, se evaluó el grado de ajuste con el que cuenta el modelo propuesto. Con respecto a la evaluación del ajuste global del modelo, en primer lugar, la estadística de relación de probabilidad chi-cuadrada (χ^2_{LR}) la cual midió qué tan bien las variables independientes contribuyeron a la variable dependiente, fue estadísticamente significativa. En segundo lugar, se explicó una medida de la variación de la variable de resultado a través del pseudo- R^2 y McFadden las cuales fueron razonables: 0.208 y 0.248; no obstante, deben tomarse con precaución dado que ninguno de ellos explica la varianza de manera análoga al coeficiente R^2 de la regresión lineal.

Otra medida de apoyo para conocer el grado de ajuste del modelo es la prueba de sensibilidad y especificidad. Siendo necesario seleccionar un punto de corte adecuado que permita resumir los resultados en dos grupos, la sensibilidad de una prueba se define como la probabilidad de obtener un resultado positivo; mientras que la especificidad de una prueba indica la probabilidad de obtener un resultado negativo (Agresti, 1991). De acuerdo con esta evaluación fue posible comprobar que el modelo tiene una especificidad alta (99.74%) y una sensibilidad baja (2.22%), por lo que el modelo clasifica adecuadamente a los enfermos por COVID-19 que no fallecieron y deficientemente a los que fallecieron. Esto pudiera estar relacionado con la distribución de la muestra para esta variable. No obstante, se mantuvo una clasificación de fallecimientos por COVID-19 del 93.52%.

Respecto al poder discriminatorio entendida como la capacidad que tiene el modelo para poder clasificar de manera correcta los fallecimientos por esta causa, se obtuvo un área bajo la curva ROC igual a 0.817 de manera que es posible afirmar que el modelo tiene un desempeño excelente en cuanto a la discriminación de la información. En cuanto al modelo se refiere, la variable dependiente "defunción", fue recodificada a partir de la variable fecha de defunción. De manera que para aquellos enfermos que contaron con una fecha de registro, se les asignó el valor de 1 y cero en caso contrario; cabe la pena señalar que se omitieron todas aquellas observaciones con resultados de pruebas COVID como pendientes.

En lo que corresponde a las variables explicativas, se incluyeron todas aquellas enfermedades que considera las guías publicadas por la World Health Organization (2020d) como enfermedades de salud subyacentes asociadas al riesgo de encontrarse en un estado de gravedad por la enfermedad del Coronavirus; siendo éstas: hipertensión, enfermedad cardiovascular, obesidad, diabetes, inmunosupresión, enfermedad renal crónica, tabaquismo y la variable de otras comorbilidades. Todas ellas se identificaron como variables dicotómicas en las que se les asignó el valor de 1 si el paciente tiene como diagnóstico alguna de estas enfermedades, y el valor 0 en caso contrario. Complementariamente, las variables de control fueron edad y género. La primera se dividió en 6 rangos de edad con el objetivo de identificar la probabilidad de riesgo en las diferentes etapas de la vida, mientras que la variable género se recodificó al asignársele el valor de 1 para mujer y 0 para hombre. El cuadro 2, muestra las definiciones y categorías

empleadas en el modelo.

4. Resultados

Como se detalla en los cuadros 1 y 3, la edad de la población con el mayor porcentaje de personas fallecidas se encontró entre los 65 y 69 años, mientras que el rango de edad con el mayor número de contagios fue de 30 a 34 años. Al 5 de agosto del 2020, la razón de defunciones sobre casos confirmados fue de 0.13; donde el número de casos confirmados fue mayor para las mujeres, más no así, en los fallecimientos por coronavirus, en donde las defunciones de hombres fue 28% superior a lo registrado por las mujeres. En cuanto a los casos positivos y negativos por coronavirus, se encontró que la edad media fue de 45 años para los confirmados y 40 años para aquellos que obtuvieron una prueba negativa. El mayor número de casos que dieron positivo al virus SARS-CoV-2 se encontraron entre los 45 y 64 años; específicamente los casos positivos en hombres fueron mayores que para las mujeres a partir de los 30 años.

Los casos positivos reportados fueron mayores en hombres en comparación con las mujeres, esto significa que el número de casos negativos es menor para este mismo grupo. En cuanto a la población que confirmó tener COVID-19 y reportó hablar lengua indígena, fue de 2 mujeres y 1 hombre, mientras que los casos negativos fue de 4 y 5 respectivamente. De la misma manera, los casos confirmados de migrantes reportados fue mayor en los hombres respecto de las mujeres, al igual que en los casos negativos.

Es posible incorporar la interacción de otras variables de interés teórico como sexo con grupo etario y con nivel educativo, de ahí, la relevancia de generar regresiones logísticas con diferencias por sexo, sin que éstas contemplen interacciones al interior de la regresión (Salvador-Ballesteros, 2015). El cuadro 4 muestra los efectos de las variables explicativas en la probabilidad de ocurrencia de fallecer o no por COVID-19, tanto para hombres como mujeres, con la finalidad de analizar la presencia de comorbilidades en el fallecimiento por coronavirus, una vez que esta clasificación y otras características como la edad, como se señalaron en la estadística descriptiva, es significativamente relevante para el estudio de este fenómeno.

A partir de los resultados del modelo general, se puede afirmar que la probabilidad de ser hipertenso y fallecer por COVID-19 es 45% mayor que el de una persona que no tiene esta enfermedad, manteniendo todo lo demás constante. Siendo 61% mayor para el caso de las mujeres que en los hombres. La probabilidad de tener una enfermedad cardiovascular incrementa en 5% la probabilidad de fallecer por coronavirus, donde ser mujer incrementa esta probabilidad a 18%. Contar con un diagnóstico de obesidad incrementa este riesgo en 35% de ocurrencia para la población, para los hombres y mujeres, fue de 37% y 31% respectivamente, manteniendo todo lo demás constante. La enfermedad que señala el mayor riesgo de fallecer por COVID-19, de acuerdo con los resultados del modelo, fue la diabetes. En donde padecerla, incrementa la probabilidad de fallecer en un 89.6%; en el caso de las mujeres, por cada unidad que se incrementa la variable diabetes, la relación de ésta con la defunción por COVID-19 es 2 a 1, en contraste con mujeres que no padecen esta enfermedad.

Del mismo modo, la inmunosupresión incrementa la probabilidad de morir por el virus SARS-CoV-2 en 77% en comparación con aquellos pacientes que no la padecen. De manera similar en los hombres esta probabilidad fue de 70%, mientras que en las mujeres fue de 86% más, comparado con aquellos pacientes que no tuvieron este diagnóstico. Un paciente con insuficiencia renal crónica ve afectada su probabilidad de muerte por COVID-19 en un 1%, al igual que ser hombre o mujer. Por otro lado, padecer otra comorbilidad, incrementa considerablemente la probabilidad de muerte en un 95%, siendo éste el mismo porcentaje de ocurrencia en hombres; en contraste, con el de las mujeres el cual se ve incrementado en 2

puntos porcentuales.

El caso de la variable de tabaquismo presentó una razón de oportunidad (*odds ratio*) de 0.904, de manera que por su cercanía a 1, nos indicó que no existe una relación clara entre esta y la variable dependiente. Por otro lado, las variables de grupos de edad indicaron que para el rango de edad entre 12 y 17 años la probabilidad de fallecer por coronavirus disminuye en 57.6%; de la misma forma que tener entre 18 y 29 años disminuye esta probabilidad en 65.69% en comparación con el grupo de edad de 0 a 11 años. En contraste, la probabilidad de tener entre 45 y 64 años y fallecer por COVID-19 es de 4 a 1, mientras que tener de 65 años en adelante aumenta la probabilidad en la ocurrencia del evento en 13 veces más en comparación con el grupo de edad de 0 a 11 años, manteniendo todo lo demás constante. En el caso de esta última variable, destaca la mayor probabilidad para hombres, esto es 15 veces más en el incremento de la probabilidad de fallecer por coronavirus en comparación que el grupo de referencia (0 a 11 años). De igual forma, ser mujer con 65 años o más incrementa la probabilidad 9 a 1 de muerte en esta pandemia.

Respecto de los efectos marginales, los resultados muestran que de dos individuos promedio, uno con y sin hipertensión, la probabilidad de que la persona hipertensa muera por coronavirus sería 1.9 puntos porcentuales más alta. Si las enfermedades cardiovasculares aumentan en una unidad, la probabilidad de fallecer por esta causa aumenta 0.02 puntos porcentuales, mientras que para la obesidad se incrementa en 1.5 puntos porcentuales. En cuanto a la obesidad se refiere, esta probabilidad aumenta en 3.3 puntos porcentuales en comparación con una persona no obesa. La inmunosupresión incrementa la probabilidad de fallecer por coronavirus en 2.9 puntos porcentuales, mientras que la presencia de insuficiencia renal, lo hace en 0.006 puntos porcentuales. Padecer otras comorbilidades incrementa esta probabilidad en 3.4 puntos porcentuales, en comparación con el paciente promedio sin este padecimiento.

Por otro lado, tener entre 12 y 17 años de edad disminuye la probabilidad de defunción por el virus SARS-CoV-2 en 1.2 puntos porcentuales, mientras que tener entre 18 y 29 años lo hace en 1.4 puntos porcentuales. Esta probabilidad se invierte cuando la edad se ubica entre 45 y 64 años, aumentando la probabilidad en 5.5 porcentuales, y se exponencia cuando los pacientes presentan 65 o más en 19.1 puntos porcentuales. Finalmente, la probabilidad entre ser hombre o mujer ante el riesgo de fallecer es la misma (5 puntos porcentuales) (ver cuadro 5).

Cuadro 2*Descripción de las variables dependiente e independientes del modelo*

Nombre de la variable	Definición	Valores utilizados	Tipo	Descripción
Variable dependiente				
Defunción	Indica si el paciente falleció o no a causa del COVID-19	{0,1}	Dummy	1= defunción 0; en caso contrario
Variables independientes				
Hipertensión	Identifica si el paciente tiene un diagnóstico de hipertensión	{0,1}	Dummy	1= presenta hipertensión; 0 en caso contrario
cardiovascular	Identifica si el paciente tiene un diagnóstico de enfermedades cardiovasculares	{0,1}	Dummy	1= presenta enfermedades cardiovasculares; 0 en caso contrario
obesidad	Identifica si el paciente tiene diagnóstico de obesidad	{0,1}	Dummy	1= presenta obesidad; 0 en caso contrario
diabetes	Identifica si el paciente tiene un diagnóstico de diabetes	{0,1}	Dummy	1= presenta diabetes; 0 en caso contrario
Inmunosupresión	Identifica si el paciente presenta inmunosupresión	{0,1}	Dummy	1= presenta inmunosupresión; 0 en caso contrario
Insuficiencia renal crónica	Identifica si el paciente tiene diagnóstico de insuficiencia renal crónica	{0,1}	Dummy	1= presenta insuficiencia renal crónica; 0 en caso contrario
Otra comorbilidad	Identifica si el paciente tiene diagnóstico de otras enfermedades.	{0,1}	Dummy	1= presenta otra comorbilidad; 0 en caso contrario
Tabaquismo	Identifica si el paciente tiene hábito de tabaquismo	{0,1}	Dummy	1= tiene el hábito del tabaquismo; 0 en caso contrario
Grupos de edad				
0-11	Pacientes en el rango de edad de 0 a 11 años	{1,...,6}	Numérica	0 a 11 años=1
12-17	Pacientes en el rango de edad de 12 a 17 años			12 a 17 años=2
18-29	Pacientes en el rango de edad de 18 a 29 años			18 a 29 años=3
30-44	Pacientes en el rango de edad de 30 a 44 años			30 a 44 años=4
45-64	Pacientes en el rango de edad de 45 a 64 años			45 a 64 años=5
65 y más	Pacientes en el rango de edad de 65 años y más			65 a 120 años=6
género	Distinción biológica que clasifica a las personas en hombres o mujeres.	{0,1}		1= mujer 0= hombre

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de la Dirección General de Epidemiología
<https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Cuadro 3*Características descriptivas de la población, según la presencia o ausencia de coronavirus*

	COVID-19 (positivos)			COVID-19 (negativos)		
	Mujeres	Hombres	Total	Mujeres	Hombres	Total
Total	212,637	240,370	453,007	264,828	232,352	497,180
Edad promedio (años)	44.38 (16.41074)	45.82 (16.50245)	45.14 (16.47514)	39.88537 (15.93344)	40.21 (16.87456)	40.04 (16.38078)
Casos por grupos de edad						
0-11	3,058 (4.1653076)	3,418 (4.1707)	6,476 (4.1681074)	9,175 (4.051121)	10,245 (4.0418874)	19,420 (4.0504107)
12-17	2,655 (1.40639)	2,459 (1.3960559)	5,114 (1.4025577)	4,936 (1.4085617)	4,722 (1.4020578)	9,658 (1.4056461)
18-29	35,301 (3.028912)	34,009 (3.0189334)	69,310 (3.0243364)	56,176 (3.0761827)	47,772 (3.1194587)	103,948 (3.0961665)
30-44	71,949 (4.3185576)	78,814 (4.2990061)	150,763 (4.3088529)	99,429 (4.2986755)	83,345 (4.3041033)	182,774 (4.3012027)
45-64	73,449 (5.581746)	87,479 (5.602954)	160,928 (5.5942605)	76,552 (5.3477927)	66,389 (5.538385)	142,941 (5.4421419)
65 años y más	26,225 (7.0807149)	34,191 (6.8618513)	60,416 (6.9583563)	18,560 (7.8027634)	19,879 (7.3961447)	38,439 (7.5997341)
Habla lengua indígena	505 (0.06286921)	684 (0.03823596)	1,189 (.49450945)	993 (.06337204)	1,179 (.0650114)	2,172 (.49827799)
Si	2	1	3 (.57735027)	4	5	9 (.52704628)
No	503	683	1,186 (.49441635)	989	1174	2,163 (.49828302)
Migrante	521 (.43962187)	714 (.45659521)	1,235 (.44965576)	1,033 (.44766517)	1,241 (.47525797)	2,274 (.46403557)
Si	136	211	347 (.48888633)	286	427	713 (.49046971)
No	385	503	888 (.49584514)	747	814	1,561 (.49969931)

Nota: Se descartaron todas aquellas observaciones en las que no se especificó o bien, se ignoró alguna característica.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de la Dirección General de Epidemiología

<https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Desviaciones estándar en paréntesis.

Cuadro 4
Odds ratio entre la variable de defunción por COVID-19 y la presencia de comorbilidades, al 5 de agosto de 2020

Defunción	Total				Hombres				Mujeres			
	Odds ratio	95% Intervalo de confianza	valor p	Odds ratio	95% Intervalo de confianza	valor p	Odds ratio	95% Intervalo de confianza	valor p	Odds ratio	95% Intervalo de confianza	valor p
Hipertensión	1.450026	(1.420856/1.479796)	0	1.35182	(1.317414/1.387125)	0	1.605393	(1.552853/1.65971)	0			
cardiovascular	1.056666	(1.013923/1.10121)	0.009	-	-	-	1.118263	(1.047597/1.193696)	0.001			
obesidad	1.356139	(1.326931/1.385991)	0	1.374737	(1.336421/1.414151)	0	1.305459	(1.261561/1.350884)	0			
diabetes	1.896299	(1.858057/1.935328)	0	1.754557	(1.70942/1.800885)	0	2.119443	(2.051202/2.189955)	0			
Inmunosupresión	1.774457	(1.6811/1.872998)	0	1.706036	(1.584128/1.837327)	0	1.864345	(1.72268/2.01766)	0			
Insuficiencia renal crónica	1.013542	(1.00874/1.018366)	0	1.012866	(1.006728/1.019041)	0	1.014864	(1.007254/1.022532)	0			
Otra comorbilidad	1.951942	(1.874454/2.032634)	0	1.950449	(1.846435/2.060323)	0	1.974544	(1.859019/2.097248)	0			
Tabaquismo	0.9045357	(0.8758468/0.9341642)	0	0.9545313	(0.9209417/0.9893461)	0.011	0.7653885	(0.7111652/0.8237461)	0			
Grupos de edad (ref: 0-11)				-								
12-17	0.4240228	(0.3441401/0.5224481)	0	0.4454623	(0.3381189/0.5868841)	0	0.3841688	(0.2791862/0.5286282)	0			
18-29	0.3431638	(0.3073838/0.3831085)	0	0.3949995	(0.3421263/0.4560438)	0	0.2706025	(0.227993/0.3211754)	0			
30-44	-	-	-	1.211272	(1.069478/1.371865)	0.003	0.586575	(0.5059643/0.6800285)	0			
45-64	3.91426	(3.567866/4.294284)	0	4.983103	(4.411383/5.628919)	0	2.612289	(2.265278/3.012458)	0			
65-120	13.24479	(12.06618/14.53852)	0	15.48031	(13.69507/17.49828)	0	9.961369	(8.630393/11.49761)	0			
género	0.5246053	(0.5150135/0.5343759)	0						0			

Se muestran únicamente las variables estadísticamente significativas
Fuente: Elaboración propia

Cuadro 5

Efectos marginales de las variables explicativas en la probabilidad de ocurrencia de fallecer (o no) por COVID-19

Variables dependiente	Efectos marginales (errores estándar)	P valor	95 % intervalo de confianza
<i>Defunción</i>			
Variables independientes			
Hipertensión	0.0191889 (0.0005355)	0	0.0181393/0.0202385
cardiovascular	0.0028464 (0.0010879)	0.009	0.0007141/0.0049786
obesidad	0.0157321 (0.000574)	0	0.014607 /0.0168571
diabetes	0.0330454 (0.0005359)	0	0.0319951 /0.0340956
Inmunosupresión	0.0296159 (0.0014237)	0	0.0268255 /0.0324064
Insuficiencia renal crónica	0.0006946 (0.0001251)	0	0.0004494 / 0.0009398
Otra comorbilidad	0.0345389 (0.0010666)	0	0.0324484 /0.0366294
Grupos de edad			
43070	-0.0121098 (0.0012975)	0	1.53165668412305
18-29	-0.0138429 (0.0009924)	0	1.32696801089277
45-64	0.0557623 (0.0010781)	0	0.0536492/ 0.0578753
65-120	0.1919891 (0.0016624)	0	0.1887309/0.1952473
género	-0.0333142 (0.0004877)	0	1.05908221383694

Fuente: Elaboración propia

5. Discusión

Los hallazgos presentados en la sección anterior, muestran el efecto de las comorbilidades al interactuar con el COVID-19, y cómo estas pueden llevar o no, a la muerte. El modelo de regresión logit mostró que padecer diabetes y otras comorbilidades aumentan más que proporcionalmente la probabilidad de fallecer; a la vez que la edad, parece ser una variable que complica la probabilidad de ocurrencia de este evento. De acuerdo con el Banco Interamericano de Desarrollo (BID, 2020), la incidencia de factores de riesgo como la diabetes, la hipertensión y la obesidad es generalmente mayor entre los pobres. En América Latina, específicamente en Argentina y Uruguay, la prevalencia de algunos de esos factores de riesgo es entre 5 y 8 puntos porcentuales más alta en las personas con bajos niveles de educación (educación primaria completa o menos) que entre las más educadas. Además, es más probable que los pobres presenten comorbilidades (más de un factor de riesgo) que incrementen el riesgo de padecer complicaciones de COVID-19.

Según datos del BID (2020) en países como Argentina, Brasil, Ecuador, Guyana, México, Perú y Uruguay, la prevalencia de la obesidad, la hipertensión y el colesterol alto en personas mayores de 20 años

es superior al 30% en la mayoría de los países. Adicionalmente, la misma organización afirma que gran parte de la población no sabe que padece un factor de riesgo. Por ejemplo, en Argentina, el 33% de los adultos cree que su presión arterial es normal, cuando en realidad no lo es. Además, las personas menos educadas desconocen (en 6 puntos porcentuales más en el caso de la hipertensión) de sus problemas de salud subyacentes (BID, 2020).

Si bien, debido a la falta de información, el modelo no consideró algún tipo de variable educativa, pero si la edad, por esa razón se encontró que tener entre 12 y 29 años disminuye la probabilidad de muerte por coronavirus, mientras que encontrarse en el rango de 65 años y más lo incrementa en 13 veces más que el rango de edad de 0 a 11 años. Por tanto, el análisis de este estudio sugiere que las comorbilidades si son factores de riesgo que incrementan la probabilidad de perder la vida por el virus SARS-CoV-2, en tanto que la edad es una variable que puede jugar a favor o en contra en la gravedad y por consecuencia la muerte por esta enfermedad. En este sentido, apostar por medidas de prevención de la salud, no sólo en una situación de epidemia o pandemia, es esencialmente importante para mantener a una población sana y con el menor riesgo de encontrarse en una situación vulnerable.

6. Conclusiones

El primer caso de COVID-19 en México se detectó el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México. El 28 de febrero se confirmaron dos casos más importados, quienes habían viajado recientemente a esa fecha a Italia, así la fase 1 de COVID-19 comenzó ese día. En esta fase, los casos de infección se consideraban importados del extranjero y no se reportaban casos de contagio local; el número de personas infectadas con el virus era limitado y no había medidas estrictas de salud. El 11 de marzo, el mismo día que la OMS clasificó a la COVID-19 como pandemia, se informaron de cuatro nuevos casos. Posteriormente, el gobierno federal decretó el 24 de marzo el inicio de la fase 2 de la pandemia COVID-19 en el país, tras registrar las primeras infecciones locales. En esta fase se suspendieron principalmente ciertas actividades económicas, se restringieron las congregaciones masivas y se recomendó permanecer en el domicilio a la población en general, especialmente a los mayores de 60 años y a las personas con diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardíaca o pulmonar, inmunosupresión inducida o adquirida, y mujeres embarazadas.

El 30 de marzo, se decretó una emergencia de salud nacional en México, dada la evolución de casos confirmados y las muertes por la enfermedad. Esto condujo al establecimiento de medidas adicionales para su prevención y control, como la suspensión inmediata de actividades no esenciales en todos los sectores económicos del país durante un mes, hasta el 30 de abril. El 21 de abril del 2020 se dio por iniciada la fase 3 por COVID-19 en México, ya que se tenía evidencia de brotes activos y propagación en el territorio nacional con más de mil casos. Desde entonces, se ha observado una serie de casos que continúa en aumento y complicaciones en pacientes con ciertas características de salud y edad.

De este modo, la configuración actual del escenario epidemiológico nacional y del modelo de servicios de salud centrado en la atención correctiva que prevalece en el Sistema Nacional de Salud, ha mostrado que la prevalencia de comorbilidades conjugada con enfermedades crónicas transmisibles, como el coronavirus, resulta en defunciones que pueden ser de niveles alarmantes. En este sentido, transitar hacia una política de salud que privilegie la prevención en la salud será indispensable para mantener una población sana y un sistema de salud que en el largo plazo evite costos tanto pecuniarios como de pérdidas humanas. En otras palabras, uno de los retos más importantes a considerarse en materia de salud, debiera ser la preocupación por los cambios generados en el perfil demográfico y epidemiológico del país, lo cual

impone presiones adicionales al Sistema Nacional de Salud, entre ellos el envejecimiento poblacional y el incremento en la incidencia del sobrepeso, obesidad y las comorbilidades asociadas.

Desde inicios de este año 2020, una diversidad de artículos sobre todo del sector salud y en el área de epidemiología han realizado un sinnúmero de análisis entorno a la relación del COVID-19 con otros padecimientos, los cuales han sugerido que la gravedad de los pacientes confirmados con coronavirus, tienen como común denominador la presencia de 1 o más enfermedades, lo que complica eventualmente su recuperación. El debate en México alrededor de las cifras que se publican diariamente desde el inicio de la pandemia y la confirmación de casos en México parece despertar incertidumbre más que certezas. Por otro lado, es importante tener en cuenta que la misma dinámica de la información recabada y toda vez, que se aplicó un modelo logístico no permite realizar inferencias causales, de manera que esta limitación, es considerada un área de oportunidad para próximas investigaciones.

Referencias

- Agresti, A. (1991). *Categorical data analysis* (Vol. 482). John Wiley & Sons, Inc. New Jersey.
- Atkins, J. L., Masoli, J. A., Delgado, J., Pilling, L. C., Kuo, C.-L. C., Kuchel, G. & Melzer, D. (2020). Pre-existing comorbidities predicting severe COVID-19 in older adults in the UK Biobank community cohort. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.05.06.20092700>
- Bellido, V. & Pérez, A. (2020). Consecuencias de la COVID-19 sobre las personas con diabetes. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.04.001>
- BID. (2020). Los problemas de salud, la pobreza y los desafíos de COVID-19 en América Latina y el Caribe. Banco Interamericano de Desarrollo. <https://blogs.iadb.org/ideas-que-cuentan/es/los-problemas-de-salud-la-pobreza-y-los-desafios-de-covid-19-en-america-latina-y-el-caribe/>
- Bliss, C. I. (1934). The method of probits—a correction. *Science*, 79(2053), 409-410.
- Caughey, G. E., Vitry, A. I., Gilbert, A. L. & Roughead, E. E. (2008). Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia. *BMC public health*, 8(1), 221. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-8-221>
- Clark, A., Jit, M., Warren-Gash, C., Guthrie, B., Wang, H. H., Mercer, S. W., Sanderson, C., McKee, M., Troeger, C., Ong, K. L. *et al.* (2020). Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. *The Lancet Global Health*, 8(8), e1003-e1017. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30264-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30264-3)
- Clay, C. C., Donart, N., Fomukong, N., Knight, J. B., Overheim, K., Tipper, J., Van Westrienen, J., Hahn, F. & Harrod, K. S. (2014). Severe acute respiratory syndrome-coronavirus infection in aged nonhuman primates is associated with modulated pulmonary and systemic immune responses. *Immunity & Ageing*, 11(1), 4. <https://doi.org/10.1186/1742-4933-11-4>
- England, P. H. (2020). Guidance on Shielding and Protecting People Defined on Medical Grounds as Extremely Vulnerable from COVID-19. <https://rb.gy/lh5p9s>
- Guan, W.-j., Liang, W.-h., Zhao, Y., Liang, H.-r., Chen, Z.-s., Li, Y.-m., Liu, X.-q., Chen, R.-c., Tang, C.-l., Wang, T. *et al.* (2020). Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *European Respiratory Journal*, 55(5). <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X. *et al.* (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Hui, D. S., Azhar, E. I., Madani, T. A., Ntoumi, F., Kock, R., Dar, O., Ippolito, G., Mchugh, T. D., Memish, Z. A., Drosten, C. *et al.* (2020). The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health—The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China.

- International Journal of Infectious Diseases*, 91, 264-266. [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30011-4/abstract](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30011-4/abstract)
- Lau, D., Eurich, D. T., Majumdar, S. R., Katz, A. & Johnson, J. A. (2013). Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study. *Thorax*, 68(7), 658-663. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-203109>
- Moni, M. A. & Liò, P. (2014). Network-based analysis of comorbidities risk during an infection: SARS and HIV case studies. *BMC bioinformatics*, 15(1), 333. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-15-333>
- Roncon, L., Zuin, M., Rigatelli, G. & Zuliani, G. (2020). Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *Journal of Clinical Virology*, 104354. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104354>
- Salvador-Ballesteros, M. (2015). Promedio de los efectos marginales e interacciones en las regresiones logísticas binarias [INCASI Working Paper Series is an online publication under]. <https://ddd.uab.cat/record/189811>
- Vivanco-Hidalgo, R. (2020). *Generalitat de Catalunya. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya Edita: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya* (1.^a ed.).
- World Health Organization. (2020a). *CDC guidance on individuals at higher risk of severe COVID-19 disease*. <https://rb.gy/lwbqlw>
- World Health Organization. (2020b). *Global Surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-19), 2020*. <https://rb.gy/erfdbj>
- World Health Organization. (2020c). *guidance on COVID-19 and NCDs, 2020*. <https://rb.gy/8rcqsj>
- World Health Organization. (2020d). *Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19)*. https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses?gclid=Cj0KCQjwrIf3BRD1ARIsAMuugNs7y6ukWOuTjeXsv3%5C_qrKOEHtrladzY2i--E72N%5C_VuxZIN59-MJ%5C_e0aAttpEALw%5C_wcB
- World Health Organization. (2020e). *Public Health England (PHE) definition of individuals at increased risk of severe COVID-19 illness*. <https://rb.gy/dlkcze>
- Yang, J., Zheng, Y., Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q., Ji, R., Wang, H., Wang, Y. & Zhou, Y. (2020). Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 94, 91-95. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>