

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA DE URGENCIAS
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**FACTORES DE RIESGO PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL AUMENTO EN LA
MORTALIDAD POR COVID-19 EN POBLACIÓN ADULTA EN EL SERVICIO DE
URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 251**

HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 251

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

PRESENTA:

M. C. DIANA ALEJANDRA MARTÍNEZ ANGELES

DIRECTOR:

E. EN URG. MÉDICO QX. FABIOLA MÉNEZ CERA

REVISORES:

E. EN URG. MÉDICO QX VIRIDIANA NAYELLI CARDOZA RAMÍREZ

E. EN URG. MÉDICO QX FALEOLO ITURBIDE ÁVILA

E. EN URG. MÉDICO QX ABAD QUETZALCÓATL ORTEGA PÉREZ

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO; 2022

1. ÍNDICE GENERAL.

• RESUMEN ESTRUCTURADO	4
• SUMMARY	6
• MARCO TEÓRICO	8
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
• JUSTIFICACIÓN	19
• OBJETIVOS DEL ESTUDIO	21
• HIPÓTESIS.....	22
• SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS	23
○ CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO	23
○ DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO.....	23
○ GRUPOS DE ESTUDIO	24
• TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	25
• DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.....	25
• DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	28
• ANÁLISIS DE DATOS.....	28
• ASPECTOS ÉTICOS	30
○ RIESGO DEL ESTUDIO	30
○ APEGO A LAS NORMAS ÉTICAS.....	31
○ CONSENTIMIENTO INFORMADO	31
○ CONTRIBUCIONES Y BENEFICIO A LOS PARTICIPANTES.....	31
○ BALANCE RIESGO/BENEFICIO.....	32
○ CONFIDENCIALIDAD	32
○ OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	32
○ SELECCIÓN DE PARTICIPANTES	32
○ BENEFICIOS AL FINAL DEL ESTUDIO	34
○ ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	34
○ RECURSOS, FINANCIAMIENTO.....	34
○ FACTIBILIDAD.....	34
• DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	35
• CONFLICTO DE INTERÉS.....	35
• RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	36
• DISCUSIÓN.....	43
• CONCLUSIONES.....	43
• SUGERENCIAS.....	44
• REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
• ANEXOS.....	48
○ HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	48

2. RESUMEN ESTRUCTURADO.

Factores de riesgo patológicos asociados al aumento en la mortalidad por Covid-19 en población adulta en el servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 251.

Autores: Fabiola Ménez Cera¹, Edgar Rogelio Correa Martínez², Esmeralda Morales González³, Diana Alejandra Martínez Angeles⁴.

1. Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas HGR 251 IMSS 2. Especialista en Salud Pública. 3. Maestra y Doctora en Ciencias de la Salud. 4. Residente de tercer año de la especialidad de Medicina de Urgencias HGR 251 IMSS.

Palabras Clave: Covid-19, Comorbilidades, Mortalidad

Introducción: La pandemia por SARS-CoV-2 identificada en Wuhan, China hasta mayo 2021 ha causado más de 170,000,000 de fallecimientos. Ha motivado que las instituciones identifiquen factores de riesgo que aumentan la mortalidad. Reportes médicos internacionales han identificado heterogeneidad al respecto, siendo tales: edad >65 años, obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedades cardiovasculares las comorbilidades mayormente asociadas a severidad y mortalidad, requiriendo ingreso a unidades de cuidados intensivos. En México, existe escasa literatura que establezca factores de riesgo patológicos que aumenten la mortalidad en pacientes afectados por Covid-19, por consiguiente, es necesario ahondar en trabajos científicos enfocados a los puntos anteriormente mencionados.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo patológicos asociados a mayor mortalidad por Covid-19 que afectan la población adulta en Urgencias del Hospital General Regional No. 251.

Material y método: Bases de datos elaboradas de acuerdo a la hoja de recolección de datos, según las comorbilidades identificadas, así como el desenlace de la enfermedad, en el HGR 251 con prueba positiva de RT-PCR para Covid-19 en edades de 18 a 100 años, en fechas del 1 de marzo 2020 hasta el 31 de mayo 2021, realizándose un estudio observacional, retrolectivo, transversal, descriptivo, abierto, y después seleccionando los expedientes mediante muestra de conveniencia y posteriormente aplicar pruebas de asociación.

Resultados: Los resultados se analizaron a través de la prueba estadística de χ^2 y Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95% para poder determinar el valor de p y por lo tanto, la significancia estadística de este estudio, encontrándose que el 59% de la población estudiada fue del

sexo masculino. La mayor comorbilidad reportada y que aumenta el riesgo de fallecimiento fue la hipertensión arterial, seguida de la diabetes mellitus y posteriormente la obesidad, además de que la edad mayor a 65 años es por sí sola, un factor de riesgo que aumenta el riesgo de mortalidad por Covid-19. La combinación de dos comorbilidades en una sola persona aumenta el riesgo de fallecimiento debido a combinación de factores de hiperinflamación persistentes, lo cual es similar a lo reportado en otros textos de investigación.

Conclusiones: El presente estudio reveló las características de los resultados actuales en casos positivos confirmados de Covid-19 en México, revelando altas probabilidades que indican qué factores de riesgo en orden de importancia y presentación fueron los más prevalentes siendo tales: la presencia de hipertensión arterial, seguido de diabetes mellitus, posteriormente la obesidad y, la edad mayor a 65 años. El género masculino sigue siendo el mayormente afectado, así como el que más riesgo de fallecimiento presenta y con mayor frecuencia de presentación de comorbilidades combinadas, por lo cual, deben ser sujeto de mayores estudios inmunohistoquímicos que ayuden a dilucidar este riesgo acumulado aumentado de mayor mortalidad, lo cual deberá ser sujeto de futuras investigaciones.

3. SUMMARY.

Pathologic risk factors associated with increase in mortality due to Covid-19 in adult population in the emergency department of the General Regional Hospital No. 251

Authors: Fabiola Ménez Cera¹, Edgar Rogelio Correa Martínez², Esmeralda Morales González³, Diana Alejandra Martínez Angeles⁴.

1. Specialist in Emergency Medicine GRH 251 IMSS 2. Specialist in Public Health. 3. Master and Doctor in Health Sciences. 4. Third year Resident in Emergency Medicine GRH 251 IMSS.

Key Words: *Covid-19, Comorbidities, Mortality*

Introduction: The pandemic caused by SARS-CoV-2 first identified in Wuhan, China, up until May 2021 has caused 170,000,000 deaths so far. This has motivated that the different health institutions all over the world try to identify the principal risk factors that increase associated mortality. International scientific reports have identified heterogeneity in this regard such as: age >65 years old, obesity, type 2 diabetes mellitus, hypertension and cardiovascular disease as the comorbidities more likely to be involved in increasing severity and mortality and requiring hospitalization in intensive care units. In Mexico, there's scarce scientific reports that address and/or establishes pathologic risk factors that increase mortality in affected patients due to Covid-19, therefore, it is necessary to delve in scientific research which addresses such particularities.

Objective: To determine which pathologic risk factors are more associated with the increase in mortality due to Covid-19 in adult population in the emergency department of the General Regional Hospital No. 251

Methodology: Database elaborated according to the data collection sheet in accordance to specific comorbidities identified, and the primary outcome of the disease in the General Regional Hospital No. 251, with positive RT-PCR for Covid-19 in an age range from 18 to 100 years old in the timeframe from March 1 2020 to May 31 2021, developing an observational, retrospective, descriptive, transversal, open study, and afterwards selecting required files with a convenience sample and applying association tests posteriorly.

Results: The data obtained were analyzed through the χ^2 test and Odds Ratio (OR) with a confidence interval of 95% to be able to determine the p value and therefore, the significance of this study, finding out

that the 59% of the studied population were males. The main comorbidity reported was hypertension and also was the main risk factor that increases mortality, followed by diabetes mellitus, obesity and age >65 years old; and also, the latter alone, was found out to be a single risk factor that increases mortality by Covid-19 alone. The combination of two comorbidities in a single person increases the risk of death due to a combination of persistent hiperinflamación factors, which is similar to that reported in other investigations alike.

Conclusions: The present investigation revealed the characteristics of the actual data obtained in positive confirmed cases of Covid-19 in Mexico, also revealing the high probabilities which indicate which risk factors in order of importance increase mortality by this disease, as to mention: the presence of high blood pressure, followed by diabetes mellitus, next by obesity, and lastly, age above 65 years old. Male gender continues to be the most affected population, as well as the gender that represents the mayor risk of death and with more prevalence of combined comorbidities, which is why they have to be subject of further immunohistochemical assays that help elucidate this cumulative risk of higher mortality, which must be subject of further investigations.

4. MARCO TEÓRICO.

En Diciembre de 2019, una serie de casos de neumonía de causa desconocida emergieron en Wuhan, China, con presentación clínica que asemejaban en gran medida a una enfermedad por neumonía viral, en este caso, secundario a un probable coronavirus que mutó en los seres humanos.⁽¹⁾ Los coronavirus son virus ARN envueltos pertenecientes a la familia Coronaviridae y el orden Nidoviral y ampliamente distribuidos en seres humanos y otros mamíferos.⁽¹⁾ Aunque la mayoría de las infecciones por coronavirus son leves, las epidemias de los dos betacoronavirus, el coronavirus que causa el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus causante del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), han causado más de 10,000 casos acumulativos en las últimas dos décadas, con tasas de mortalidad del 10% para SARS-CoV y de 37% para MERS-CoV.⁽¹⁾ Hasta el día 11 de septiembre de 2020 se han documentado 27,973,127 casos confirmados de COVID-19, incluyendo 905,426 fallecimientos asociados reportados a la Organización Mundial de la Salud, de los cuales en México, 647,507 corresponden a casos confirmados por COVID-19 y 69,095 son fallecimientos ocasionados por dicha patología.⁽²⁾

Los coronavirus son virus largos, de una sola cadena de ARN, que se encuentran en humanos y otros mamíferos, tales como perros, gatos, pollos, vacas, cerdos y pájaros y causan enfermedades respiratorias, neurológicas y gastrointestinales.⁽³⁾ Los coronavirus más comunes en la práctica clínica son 229E, OC43, NL63 y HKU1, los cuales típicamente causan síntomas de un resfriado común en individuos inmunocompetentes. SARS-CoV-2 posee un diámetro de 60nm a 140nm y espigas distintivas que miden de 9nm a 12nm, lo que le da a los viriones la apariencia de una corona solar.⁽³⁾ A través de técnicas de recombinación genética, los coronavirus se pueden adaptar e infectar nuevos huéspedes, y de ésta forma, se piensa que los murciélagos son reservorios naturales del SARS-CoV-2.⁽³⁾

En la infección temprana, SARS-CoV-2 se dirige al epitelio nasal y bronquial, así como hacia los neumocitos, a través de las proteínas (S) de espigas estructurales virales que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE2). La proteasa de serina transmembrana tipo 2 (TMPRSS2) presente en la célula del huésped, promueve la captación viral al escindir el ACE2 y activando la proteína S del SARS-CoV-2, la cual es un mediador de la entrada del virus hacia las células del huésped. ACE2 y TMPRSS2 se expresan en las células diana de los huéspedes, particularmente en las células epiteliales alveolares de tipo II.⁽³⁾ Similar a otras enfermedades respiratorias virales tales como influenza, puede ocurrir linfopenia profunda en individuos con COVID-

19 cuando SARS-CoV-2 infecta y mata células T linfocíticas; además, la respuesta inflamatoria viral, consistiendo tanto en la respuesta innata y adaptativa (inmunidad humoral y mediada por células), debilita la linfopoyesis y aumenta la apoptosis de linfocitos.⁽³⁾

Un dramático aumento en los niveles de citocinas en un corto periodo de tiempo puede ocasionar una tormenta de citocinas. En pacientes con infección severa por COVID-19, existe una producción abundante de citocinas, lo cual induce una tormenta de citocinas en adición a una serie de reacciones adversas en el cuerpo humano.⁽⁴⁾ En el contexto de infección por SARS-CoV-2, las células T CD4⁺ se pueden convertir rápidamente en células T1 ayudantes (Th) patogénicas, que secretan factor estimulante de la colonia de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), las cuales inducen la mayor expresión de monocitos CD14⁺ y CD16⁺, con altos niveles de interleucina (IL-6), lo cual, a su vez, acelera la inflamación.⁽⁴⁾ La evidencia más reciente apunta a que las células Th17 que producen citocina inflamatoria IL-17 producen mayor reclutamiento de monocitos/macrófagos y neutrófilos al sitio de infección lo que a su vez estimula la producción de otras cascadas de citocinas, tales como la IL-1 β e IL-6, entre otras.⁽⁴⁾ Adicionalmente, los eosinófilos juegan un rol directo en la lucha contra los virus ARN, y pueden liberar una gran cantidad de citocinas, y dentro de estas citocinas liberadas, la IL-6 es un mediador clave para el desarrollo de la tormenta de citocinas en los casos de COVID-19.⁽⁴⁾ En etapas posteriores de la infección, cuando la replicación viral se acelera, la integridad de la barrera epitelial-endotelial se compromete. Además de las células epiteliales, SARS-CoV-2 infecta las células de los capilares endoteliales pulmonares, acentuando la respuesta inflamatoria y disparando un influxo de monocitos y neutrófilos, lo cual ocasiona el desarrollo de infiltrados inflamatorios mononucleares y la aparición de edema, lo cual aparece como opacidades en vidrio despolido en los estudios de tomografía pulmonar.⁽³⁾ A continuación sigue la acumulación de edema que ocupa los espacios alveolares con formación de membranas hialinas, compatible con la fase inicial del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), y posteriormente, progresa a disrupción de la barrera endotelial, transmisión disfuncional de oxígeno en la membrana alveolo-capilar con el consiguiente impedimento de la capacidad de difusión de oxígeno, todo lo cual son características de la infección por COVID-19.⁽³⁾ En la infección severa, se produce una activación fulminante de la coagulación y factores de coagulación por consumo. Los tejidos pulmonares inflamados y las células endoteliales pulmonares pueden resultar en la formación de microtrombos y contribuir a la gran incidencia de complicaciones trombóticas, tales como, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, y complicaciones arteriales trombóticas (por ejemplo, isquemia de extremidades, isquemia cerebral, infarto agudo al miocardio) en pacientes críticamente enfermos.⁽³⁾

Actualmente no existe un tratamiento específico contra la infección por COVID-19, y dado el contexto de pandemia en donde existe una tasa muy rápida de infecciones y muertes asociadas a este virus, surgió la necesidad a nivel mundial de proporcionar evidencia científica y/o guías clínicas, frecuentemente actualizadas para apoyar al personal médico, a los pacientes y todos los profesionales de la salud en sus decisiones diarias acerca del tratamiento y manejo de los pacientes con infección por COVID-19, siendo algunos medicamentos antivirales y anticuerpos monoclonales como los pioneros en tratamiento en etapas leves a moderadas de la enfermedad, mismos que aún continúan en estudio.

Panorama epidemiológico en China

Huang et al. fueron los primeros en reportar las características clínicas en 41 pacientes confirmados por Covid-19, e indicaron que 13 (32%) de ellos presentaban enfermedades preexistentes, incluyendo enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica ⁽²⁾. Subsecuentemente, Wang et al. reportaron en sus investigaciones que de 138 casos de COVID-19, 64 (46.4%) de ellos presentaban diferentes comorbilidades de las anteriormente mencionadas. Importantly, los pacientes que fueron admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) presentaron un número mayor de comorbilidades (72.2%) que aquéllos que no fueron admitidos a la UCI (37.3%). Esto sugiere que la presencia de comorbilidades podrían ser factores de riesgo para el desarrollo de resultados adversos (fallecimiento, hospitalización en unidades de cuidados intensivos y/o manejo avanzado de la vía aérea). ⁽⁶⁾

En un meta análisis realizado por Yang et al. reportaron que las comorbilidades más frecuentemente encontradas en los pacientes infectados por Covid-19 corresponden, en primer lugar, a la presencia de hipertensión arterial junto con diabetes mellitus tipo 2, seguidos de la presencia de enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica), angina, y posteriormente enfermedades del sistema respiratorio (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), siendo además, la presencia de hipertensión arterial, enfermedades respiratorias y enfermedades cardiovasculares, como las ya mencionadas, las más frecuentes en el grupo de pacientes con síntomas más severos ⁽⁶⁾. En general, este meta análisis reporta que el número de pacientes con enfermedades severas predominaban y tenían un mayor porcentaje de condiciones comórbidas que aquéllos clasificados como no severos; estos resultados pueden sugerir que la edad y la presencia de comorbilidades son factores de riesgo para pacientes críticos. ⁽⁷⁾ Los resultados reportados en la investigación de Yang et al, demuestran que los varones predominan sobre las mujeres en cuestión de infectarse por Covid-19; de

igual forma, los adultos mayores y los pacientes con síntomas severos, son más susceptibles de desarrollar Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus 2 (SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés), lo cual podría estar asociado a una frecuencia mayor de comorbilidades.⁽⁸⁾

Zhou et al. realizaron un estudio retrospectivo de cohorte de dos hospitales diferentes en Wuhan, China en donde demostraron que en 191 pacientes adultos hospitalizados por Covid-19, casi la mitad presentaban alguna comorbilidad, siendo la hipertensión arterial la comorbilidad más común, seguida de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad arterial coronaria, y demostraron con su investigación que las probabilidades de muerte fueron mayores en pacientes con diabetes mellitus o enfermedad arterial coronaria.⁽⁹⁾ Esta investigación también reportó que la edad avanzada, siendo la media de 69 años en pacientes no sobrevivientes, junto con la presencia de un puntaje de SOFA elevado (a partir de un puntaje mayor a 9pt), y niveles de dímero D mayores a 1µg/mL en el momento de admisión hospitalaria, se asociaron a probabilidades más altas de muerte.⁽⁸⁾ Estudios previos ya habían reportado que la edad avanzada es un importante factor predictor de mortalidad en SARS y el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS por sus siglas en inglés).⁽¹⁰⁾

Situación epidemiológica en Europa y Estados Unidos

A medida que el virus se fue propagando al resto del mundo, evidencia emergente de China, Europa y los Estados Unidos de Norteamérica han demostrado riesgo aumentado de infección por Covid-19 en adultos mayores y en aquellos con comorbilidades preexistentes.⁽¹¹⁾ En el mes de Mayo de 2020 en Italia, Onder y cols, reportaban el mayor número de casos de infección por Covid-19, sólo por detrás de China, con una alta tasa de letalidad.⁽¹²⁾ En éste estudio, la tasa de letalidad fue definido como el número de personas que resultaron positivos tras una prueba positiva para SARS-CoV-2, dividido entre el número de casos de SARS-CoV-2, en donde la tasa de mortalidad general de personas con enfermedad por Covid-19 confirmado en la población italiana, fue del 7.2%, siendo ésta tasa mayor que la observada en otros países y puede estar relacionado a 3 factores principales: edad mayor a 65 años, presencia de comorbilidades previas (cardiopatía isquémica, diabetes mellitus tipo 2, cáncer, fibrilación auricular, demencia, e historia de evento vascular cerebral), y por último, estrategias diferentes para realizar la prueba RT-PCR para detección de SARS-CoV-2; es decir, en una fase inicial de la epidemia en Italia, el Ministerio de Salud emitió recomendaciones para priorizar la realización de la prueba RT-PCR en pacientes con sintomatología más severa, lo cual resultó en una alta proporción de resultados positivos, mientras que los pacientes asintomáticos o con síntomas leves, no fueron sujetos

de realización de la prueba RT-PCR.⁽¹²⁾

En Italia, al igual que en China, se identificó que la hipertensión arterial fue la comorbilidad más comúnmente encontrada, afectando 509 de 1043 pacientes estudiados por Grasselli et al en su investigación; la segunda comorbilidad más común fue la presencia de enfermedades cardiovasculares en 223 pacientes, e hipercolesterolemia y diabetes mellitus tipo 2 en 188 pacientes.⁽¹³⁾ Sólo 42 pacientes de los 1043, presentaban enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y todos los pacientes mayores de 80 años presentaban por lo menos una comorbilidad de las anteriormente mencionadas y 496 de 650 pacientes mayores de 60 años, presentaban por lo menos una comorbilidad de las anteriormente descritas.⁽¹³⁾

A la par de las investigaciones en Italia, un meta análisis realizado en Hungría por Zádory y cols, en el que realizaron revisión sistemática de la literatura médica para identificar artículos relacionados al impacto de comorbilidades en el curso de la enfermedad por Covid-19, identificaron 61 estudios de cohorte que incluyeron 31,089 pacientes de todo el mundo en donde se identificó una tasa de mortalidad general del 10%; 19.9% requirieron atención en una unidad de cuidados intensivos, y conduyeron además, que los pacientes con enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión, padecimientos oncológicos e inmunosupresión, se asociaron con riesgo aumentado de mortalidad por Covid-19, siendo como tales, factores de riesgo significativos para un pobre resultado clínico en el contexto de infección por Covid-19.⁽¹⁴⁾

Las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus se asocian fuertemente a la presencia de tejido adiposo corporal.⁽¹⁵⁾ Un estudio realizado en 383 pacientes en Shenzhen, China infectados por Covid-19, el sobrepeso se asoció con un 86%, y la obesidad con un 142% de riesgo mayor de desarrollar neumonía severa secundario a Covid-19, comparado con pacientes que presentaban peso normal.⁽¹⁵⁾ En concreto, los estudios muestran que la obesidad es un factor de riesgo para la hospitalización, el ingreso en UCI y el desarrollo de consecuencias graves que llevan a la muerte en caso de enfermedad por Covid-19.⁽¹⁶⁾

Alrededor del 40% de la población adulta en los Estados Unidos de América son personas obesas con un Índice de Masa Corporal (IMC) ≥ 30 . En Nueva York, una ciudad con una alta densidad poblacional, en un estudio retrospectivo realizado por Lighter y cols, de 3615 individuos que resultaron positivos en la prueba de detección para Covid-19, 775 (21%) tenían un IMC de 30-34 y 595 (16% de la cohorte total) presentaban un IMC ≥ 35 , aumentando por consiguiente, el riesgo de ser admitidos en una unidad de cuidados intensivos y/o su tasa de mortalidad.^(16,17) Por otro lado, en la misma ciudad de Nueva

York, Richardson y cols realizaron en 5700 pacientes una descripción de las características demográficas, la descripción de las comorbilidades basales, la presentación de pruebas clínicas y los resultados de los primeros pacientes hospitalizados en la red de hospitales de Nueva York, encontrando lo siguiente: las comorbilidades más comunes fueron hipertensión arterial (3026, 56.6%), obesidad (1737, 41.7%) y diabetes mellitus tipo 2 (1808, 33.8%); la mortalidad fue del 0% (0/20) para varones y mujeres menores de 20 años, y las tasas de mortalidad fueron mayores para los hombres comparado con las pacientes mujeres por cada intervalo de 10 años mayores de los 20 años de edad.⁽¹⁸⁾ De igual forma, las tasas de mortalidad para los pacientes que requirieron ventilación mecánica en los grupos de 18 a 65 años y mayores de 65 años fue de 76.4% y 97.2% respectivamente; igualmente, las tasas de mortalidad para aquellos en los grupos de 18 a 65 años y mayores de 65 años que no requirieron ventilación mecánica fueron de 1.98% y 26.6% respectivamente, implicando, al menos de forma empírica, que la edad por sí sola, es un factor independiente de aumento en la tasa de mortalidad, independientemente de si el paciente requirió ventilación mecánica o no.⁽¹⁸⁾

Covid-19 en América Latina y México

El Ministerio de Salud de Brasil confirmó el 26 de febrero de 2020 el primer caso de Covid-19 en aquel país, y por consiguiente, el primer caso en Latinoamérica.⁽¹⁹⁾ El paciente se trataba de un masculino de 61 años, que recientemente había regresado de viajar a Italia, concretamente a la región de Lombardía, donde se reportó un alto número de casos confirmados de Covid-19 en ese país en los meses iniciales de la pandemia.⁽¹⁹⁾ Debido a la rápida propagación del virus COVID-19 en Brasil, y al antecedente previo de epidemias por Virus Sincitial Respiratorio (VSR) así como de influenza H1N1 y su correlación entre la gravedad del curso de dichas enfermedades asociado a presencia de diversas comorbilidades en los pacientes, diversos investigadores se dieron a la tarea de describir las características demográficas y las comorbilidades presentadas en pacientes hospitalizados debido a Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) en el contexto de infección por COVID-19; en este contexto, Niquini y cols fueron algunos de los varios investigadores en describir dichas características.⁽²⁰⁾ Este estudio identificó que la prevalencia de comorbilidades (diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, y enfermedad renal crónica) en pacientes hospitalizados por IRAG por COVID-19 fue mayor que las tasas estimadas en la población general, enfatizando la hipótesis de que éste grupo tiene mayores probabilidades de hospitalización por IRAG grave por COVID-19.⁽²⁰⁾

Debido a la lenta respuesta de las diversas instancias epidemiológicas internacionales ante una inminente pandemia mortal, el virus no tardó en diseminarse a todo el continente americano, ya sea por importación internacional, o por contigüidad geográfica. En Argentina, el 3 de marzo de 2020 se notificó el primer caso confirmado del país, clasificado como importado y perteneciente a la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.⁽²¹⁾ Al igual que en el resto del mundo en donde ya se contaban con los primeros estudios correlacionando la gravedad de la enfermedad con la presencia de comorbilidades previas en los pacientes, Rearte y cols analizaron las características epidemiológicas de 116,974 casos confirmados de COVID-19 en dicho país, identificando en su estudio que del total de muertes por COVID-19, 1739 (81.5%) ocurrieron en individuos ≥ 60 años, con una tasa de letalidad del 10.3%, predominando ésta tasa en el sexo masculino y en el grupo etario de 70-79 años, en donde las comorbilidades más frecuentemente encontradas fueron hipertensión arterial, presente en el 58.7% de los casos, seguida de la presencia de diabetes mellitus tipo 2 en el 26.8% de los fallecidos, seguida de insuficiencia cardiaca en el 20.9%, EPOC en 11.6%, obesidad en 11.1%, y enfermedad oncológica previa en el 10.7% de los casos.⁽²¹⁾

Diferentes estudios realizados en países como Chile, Colombia y Perú reportan un común denominador con las investigaciones desarrolladas en China para desarrollar enfermedad grave por COVID-19 o necesidad de hospitalización, siendo en éstos casos, la presencia de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial.^(22, 23, 24, 25) Cifras oficiales proporcionadas por parte del Ministerio de Salud de Chile mencionan a la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad como las enfermedades crónicas más frecuentes en casos hospitalizados y confirmados por COVID-19, sin embargo no se hace mención de su efecto sobre el aumento en la mortalidad;⁽²²⁾ no siendo así el caso de un estudio realizado por Araujo y cols, en donde reportan que de 785 individuos sujetos de estudio, el grupo etario de 80 años o más presentaron una tasa de letalidad hospitalaria asociada a infección por COVID-19 de 54.2%, identificando además, que la edad de 60 años y más, la diabetes mellitus tipo 2 y la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica son factores predictores de muerte en estos pacientes.⁽²³⁾ La principal desventaja de este estudio, es que no se analizó a fondo la obesidad como factor de riesgo de aumento en la mortalidad ya reportada en otras series, además de haberse realizado la investigación en un centro privado, restringiendo los resultados a un espectro socioeconómico más reducido y por consiguiente, una menor muestra poblacional.⁽²³⁾

Estudios realizados en Colombia por Motta y cols, determinaron que un factor pronóstico bien establecido como la edad fue similar a lo reportado en estudios en China y en Italia: las personas de mayor edad son frágiles, tienen mayor número de comorbilidades y un pronóstico menos favorable;⁽²⁴⁾

en dicho estudio a pesar de tener un porcentaje similar a estudios en China de personas mayores de 65 años considerados en su investigación, la mortalidad fue menor, lo que podría explicarse porque hasta el momento del estudio no se había superado la capacidad de camas disponibles en unidades de cuidados intensivos en la ciudad.⁽²⁴⁾ De igual forma, ésta misma investigación colombiana encontró que entre las comorbilidades con significación estadística frente a la mortalidad aparece la diabetes mellitus en primer lugar, seguidos de la cirrosis hepática, el accidente cerebrovascular y la hipertensión arterial crónica.⁽²⁴⁾ Con respecto a la obesidad, que se ha descrito como un factor independiente de mal pronóstico, en éste estudio no se encontró asociación con un peor resultado final, aunque la mortalidad sí fue mayor en pacientes con un IMC $<18.5 \text{ kg/m}^2$, lo que sugiere que el mal pronóstico estaría ligado al peso extremo y no solo a la obesidad.⁽²⁴⁾

Investigaciones realizadas en Perú encontraron resultados similares a los reportados en China, en donde Azabache y cols por ejemplo, identificaron que las comorbilidades más frecuentes de los pacientes hospitalizados por COVID-19 fueron hipertensión arterial en el 28.1% de pacientes y diabetes mellitus tipo 2 en el 6.3%.⁽²⁵⁾ En los pacientes fallecidos predominaron enfermedad cardiovascular (incluye hipertensión) en el 42.9%, diabetes mellitus tipo 2 y cáncer en un 14.3% en ambas comorbilidades, determinando además que el hecho de que una persona sea de edad mayor de 60 años y presente dificultad respiratoria son factores de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados, encontrando además, que la diabetes mellitus es el principal factor de riesgo para la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19, corroborando dichos resultados con las investigaciones realizadas en Cuba por Hernández, J en su investigación.^(25, 26) La principal desventaja de la mayoría de las investigaciones latinoamericanas es el hecho de haber utilizado muestras pequeñas, (el estudio peruano utilizó sólo 64 pacientes por ejemplo) o haberse realizado en un solo centro de salud, (como fue el caso de Chile y Colombia), limitando de esa forma el rango poblacional que un nuevo virus puede alcanzar a impactar en sus habitantes y por consiguiente, su forma de comportarse en la población latinoamericana.

El primer caso o caso índice de COVID-19 en México se detectó el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México. Se trataba de un mexicano que había viajado a Italia y tenía síntomas leves.⁽²⁷⁾ El 28 de febrero se confirmaron dos casos más: un italiano de 35 años, residente de la Ciudad de México, y un ciudadano mexicano del estado de Hidalgo que se encontraba en el estado de Sinaloa, y que habían viajado recientemente a Italia, iniciándose ese día, la fase 1 de COVID-19 en México.⁽²⁷⁾ El gobierno federal decretó el 24 de marzo de 2020 el inicio de la fase 2 de la pandemia COVID-19 en el país, haciendo recomendaciones acerca de 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 a las mujeres que se encuentren en estado de embarazo o puerperio inmediato, identificando de ésta forma, los grupos vulnerables susceptibles de desarrollar una infección respiratoria más severa, que pudiera desencadenar en hospitalización en unidades de cuidados intensivos o fallecimiento.⁽²⁷⁾ Los reportes iniciales hasta abril de 2020 realizados por Suárez y cols mencionan que las comorbilidades aumentan el riesgo de complicaciones en los casos por COVID-19. De los 1859 pacientes fallecidos en México hasta esa fecha, el 43.53% sufría de hipertensión, 39.39% tenía diabetes mellitus tipo 2, 30.4% obesidad; 9.56% tabaquismo; 7.27% EPOC; 6.82% insuficiencia renal crónica y enfermedad cardiovascular; 4.59% inmunosupresión; 3.06% asma y 0.64% VIH o SIDA, mencionando de igual forma, que algunos pacientes presentaban varias comorbilidades a la vez, lo que los hacía más propensos a sufrir afectaciones graves por COVID-19, sin mencionar alguna comorbilidad que predominara sobre otra o en algún grupo etario en específico.⁽²⁷⁾

Un estudio de cohorte realizado en México en 13,842 pacientes por Kammar y cols entre los meses de Enero y Abril 2020 identificó que de los casos positivos confirmados para SARS-Cov-2, 45.3% presentaban por lo menos una comorbilidad, considerando en este estudio como comorbilidades presentes: diabetes mellitus tipo 2, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, inmunosupresión, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, obesidad y enfermedad renal crónica; de este porcentaje, 26% de los pacientes presentaban una comorbilidad, 12.9% tenían 2 comorbilidades, y 6.4% presentaban ≥ 3 comorbilidades.⁽²⁸⁾ La edad de los pacientes aumentaba conforme al número de comorbilidades, y la proporción de los pacientes que desarrollaron eventos adversos aumentaba junto con el número de comorbilidades y era mayor en los grupos con dos o 3 o más comorbilidades.⁽²⁸⁾ Dentro de esta misma investigación, el análisis de supervivencia demostró que el 95.6% de los pacientes sin comorbilidades sobrevivió, mientras que los pacientes con 1 comorbilidad (88.5%), 2 comorbilidades (81.8%) y ≥ 3 comorbilidades, la supervivencia fue estadísticamente menor (73.7%).⁽²⁸⁾ Esta investigación es de las pioneras en México en establecer una relación de supervivencia que afectan la mortalidad en el contexto de infección por COVID-19 y que toma en consideración la presencia de diversas comorbilidades como factores predictores de riesgo, por lo tanto, es imperativo realizar más investigaciones como la que se propone en este estudio, en aras de poseer mayor información que ayude a estratificar a los pacientes para mejorar tratamientos y emitir pronósticos en cuanto a eventos adversos se refiere.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2018 (ENSANUT) determinó que en México existían 82.7 millones de personas en la categoría de 20 años y más, de los cuales: 8.6 millones de personas presentaban diabetes mellitus tipo 2, de los cuales el 10.3% eran población masculina; 15.2 millones de personas padecían hipertensión arterial, con el 18.4% correspondiendo al sexo masculino, y a nivel nacional, el porcentaje de adultos de 20 años y más con sobrepeso y obesidad fue de 75.2%, en donde el 40.2% corresponde al sexo femenino con mayor obesidad.⁽²⁹⁾

La obesidad es un factor de riesgo para la morbilidad y la mortalidad prematura y se considera así mismo, factor de riesgo independiente para más de 20 condiciones crónicas como son la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial, la dislipidemia, las enfermedades cardiovasculares, el ictus cerebral, la apnea de sueño y más de 10 tipos de cáncer; y en el caso concreto de la infección por coronavirus, se ha propuesto que la inflamación crónica, originada por el exceso de tejido adiposo en personas con obesidad, el COVID-19 pueda exacerbar aún más la inflamación, exponiendo a los pacientes a niveles más altos de moléculas inflamatorias circulantes en comparación con los sujetos delgados.⁽¹⁶⁾ Esta inflamación crónica en individuos con sobrepeso y obesidad se caracteriza por la disfunción e hipoxia del adipocito, lo que ocasiona aumento en la liberación de citocinas pro inflamatorias tales como IL-1 β , IL-6, IL-8, Proteína C reactiva, Factor de Necrosis Tumoral- α (FNT- α), así como el reclutamiento de células inmunes tales como macrófagos, células B y células T, lo que resulta en un ciclo de inflamación auto regenerativo ocasionando una tormenta de citocinas, el cual es uno de los mecanismos patofisiológicos fundamentales en el COVID-19 severo, lo cual puede llevar a la presencia de SARS o incluso de Falla Orgánica Múltiple (FOM), afectando el hígado y riñones.⁽²⁹⁾ Esta inflamación puede producir una disfunción metabólica que puede conducir, entre otras patologías, a presentar las enfermedades anteriormente mencionadas, las cuales se consideran como factores de riesgo para la hospitalización, el ingreso en UCI y el desarrollo de consecuencias graves que llevan a la muerte en caso de enfermedad por COVID-19, y en adición, la combinación de la hiperinflamación secundaria a la obesidad y la invasión viral podría ocasionar un peor pronóstico, incluyendo la mortalidad asociada.^(16, 30)

Actualmente en el Estado de México viven 16,992,418 habitantes, de los cuales, el mayor porcentaje corresponden al sexo masculino (48.6%).⁽³¹⁾ Al 16 de marzo de 2021 el porcentaje de las defunciones confirmadas que padecían obesidad en el Estado de México se contabiliza en el 17%; 31% corresponden a diabetes mellitus tipo 2; 35% a hipertensión arterial; tabaquismo 8% y enfermedad

cardiovascular e inmunosupresión con el 3%.⁽³²⁾ Dada la base fisiopatológica de la hiperinflamación como generador de diversas comorbilidades, aunado al hecho de las altas tasas de diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares como enfermedades que tienen un alto impacto en la calidad de vida de la población mexicana, es necesario llevar a cabo investigaciones que ayuden a establecer escalas de estratificación de riesgo a futuro, para poder emitir un pronóstico médico en el contexto de infección respiratoria por COVID-19, para posteriormente establecer escalas pronósticas y de mortalidad, por lo tanto:

¿Cuáles son los Factores de Riesgo patológicos asociados al aumento en la mortalidad por Covid-19 en población adulta en el servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 251, del Instituto Mexicano del Seguro Social?

6. JUSTIFICACIÓN.

América Latina y Norteamérica se caracterizan por presentar una alta prevalencia de enfermedades protrombóticas (obesidad y/o diabetes mellitus tipo 2), y en el caso particular de México, el cual es un país con un alto índice de obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus, es factible sospechar que dichas comorbilidades pueden empeorar el pronóstico de un paciente infectado por Covid-19. Por lo tanto, el presente estudio trata de establecer la relación entre la presencia de dichas comorbilidades con el desarrollo de eventos adversos asociados a la infección por Covid-19, específicamente, la mayor probabilidad de fallecimiento.

A medida que se ha ido estudiando la etiopatogenia de la infección por Covid-19, a nivel internacional se ha identificado en el continente asiático, que la presencia de hipertensión arterial como comorbilidad asociada favorece el aumento en la mortalidad asociada a infección por Covid-19. Conforme la ola de contagios se fue extendiendo al continente europeo, se identificó que la edad avanzada y los estados protrombóticos (diabetes mellitus y/u obesidad, entre otros) tienen igual relación con el aumento de mortalidad.

De igual forma, se ha observado a nivel mundial, que la población adulta ha sido la mayormente afectada, causando en varias ocasiones, secuelas multifuncionales que hasta el momento no ha sido posible determinar con exactitud el pronóstico o tratamiento, lo cual hace imperativo el establecimiento de relaciones de causa-efecto en México.

Con base en los antecedentes anteriormente mencionados, actualmente existe escasa literatura en México que aborde dichos temas, y por lo tanto, la presente investigación se enfoca en determinar dicha relación de causalidad en la población derechohabiente, mediante la realización de un estudio descriptivo, observacional, retrolectivo, transversal y abierto, en el que se revisarán expedientes de pacientes adultos que hayan padecido infección por Covid-19, y que eran portadores de enfermedades crónico-degenerativas y posteriormente analizando dicha información con la finalidad de identificar si existe una relación entre los factores patológicos con dicha enfermedad, e incluso si se relacionó con un incremento en la mortalidad.

Por lo anteriormente descrito, el Instituto Mexicano del Seguro Social, al ser el organismo médico con mayor población derechohabiente del país así como referencia y ejemplo para otros países latinoamericanos, posee el tamaño poblacional suficiente para extraer una muestra adecuada, fundamentado en el hecho de que el Hospital General Regional No. 251 del Instituto Mexicano del Seguro Social es un hospital de referencia para 11 Unidades de Medicina Familiar de la zona poniente

del Estado de México que hasta Junio de 2019 corresponde a una población de 542,349 personas, y continúa creciendo, representando una muestra significativa a nivel nacional en donde será posible determinar la relación entre la presencia de diversas comorbilidades con el aumento de la mortalidad en población mexicana en el contexto de la enfermedad por Covid-19.

7. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

Objetivo principal:

Identificar los factores de riesgo patológicos asociados al aumento de la mortalidad secundaria a la infección por Covid-19 en la población adulta en el servicio de Urgencias del Hospital General Regional No. 251 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Objetivos secundarios:

1. Identificar a los pacientes que presenten prueba RT-PCR positiva para Covid-19.
2. Identificar las principales comorbilidades que se presentan con mayor frecuencia en la población adulta, según datos recogidos a través de la hoja de recolección de datos (Anexo1).
3. Identificar la comorbilidad que de forma primordial afecta al aumento de la mortalidad en la población adulta.
4. Establecer la frecuencia de presentación de cada comorbilidad en la muestra poblacional.
5. Determinar el riesgo acumulativo en la presencia simultánea de DM² + HAS, Obesidad + has dm² + obesidad de presentar mayor mortalidad asociada a infección por Covid-19.
6. Identificar los grupos de edad, y el género más afectados en el servicio de urgencias del Hospital General Regional no. 251
7. Establecer el motivo de egreso más frecuente en el servicio de urgencias del Hospital General Regional no. 251

8. HIPÓTESIS.

Ha: Los factores de riesgo patológicos (diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, obesidad, edad mayor a 65 años) sí se asocian al aumento en la mortalidad por Covid-19 en población adulta en el servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 251, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Ho: Los factores de riesgo patológicos (diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, obesidad, edad mayor a 65 años) no se asocian al aumento en la mortalidad por Covid-19 en población adulta en el servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 251, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

9. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS.

I. CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO:

El Hospital General Regional No. 251 pertenece al Instituto Mexicano del Seguro Social, el cual es un hospital de segundo nivel, que consiste de 239 camas censables, de las cuales, 31 camas corresponden a Urgencias observación regular, y 2 camas en Área de Choque. De igual forma, se cuenta con área de Triage, 2 consultorios de atención de consulta de Urgencias, servicio de laboratorio, servicio de Imagenología, quirófanos, y además cuenta con área de Consulta Externa, que engloba 32 especialidades y subespecialidades.

II. DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO:

A). POR EL CONTROL DE LA MANIOBRA EXPERIMENTAL POR EL INVESTIGADOR:

A.1. OBSERVACIONAL: Se presenciaron los fenómenos sin modificar intencionalmente las variables.

B). POR LA CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:

B.1. RETROLECTIVO: La captura de datos se realizó una vez acontecidos la maniobra y los resultados a través de la Hoja de Recolección de Datos (Anexo 1).

C) POR LA MEDICIÓN DEL FENÓMENO EN TIEMPO:

C.1. TRANSVERSAL: La medición de las variables se realizó en el periodo comprendido del 1 de marzo de 2020 al 31 de mayo de 2021, en un solo periodo de tiempo.

D) POR LA PRESENCIA DE UN GRUPO CONTROL:

D.1 ESTUDIO DESCRIPTIVO: Se analizaron los datos obtenidos de los expedientes recogidos de un grupo heterogéneo de adultos del género masculino y femenino de edades comprendidas entre 18 a 100 años.

E) DE ACUERDO CON LA DIRECCIONALIDAD:

E.1 ESTUDIO RETROSPECTIVO:

Se analizó la presunta relación entre las diferentes comorbilidades (diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, obesidad, edad mayor a 65 años) como factores de riesgo y el aumento de mortalidad por

enfermedad por Covid-19.

F) POR LA CEGUEDAD EN LA APLICACIÓN Y EVALUACIÓN DE LAS MANIOBRAS:

El presente criterio se aplica únicamente a estudios experimentales, por lo tanto, no aplica en la presente investigación.

Con todas las características anteriores el presente estudio corresponde a una investigación que de menor causalidad corresponde a:

5. Un estudio Transversal.

III. GRUPOS DE ESTUDIO:

A) CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO DE ESTUDIO:

Los datos demográficos obtenidos de los expedientes clínicos se incluyeron en un grupo general, estableciendo un rango comprendido desde los 18 años hasta los 100 años, sin realizar divisiones por estratos o gravedad del padecimiento.

B) CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN:

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión	Criterios de Eliminación
Pacientes de entre 18 a 100 años de edad.	Pacientes embarazadas.	Estudios de caso mal requisitados.
Pacientes hospitalizados en el área de Urgencias adultos del HGR 251.	Pacientes menores de 18 años. Pacientes tratados de forma ambulatoria.	Resultados de muestras de RT-PCR para Covid-19 no concluyentes
Pacientes con prueba RT-PCR positiva para Covid-19.	Pacientes finados por otras causas diferentes a la infección por Covid-19.	Resultados de muestras de RT-PCR para Covid-19 negativas.
Pacientes finados por Covid-19. Pacientes portadores de una o		Muestras de RT-PCR rechazadas por laboratorio de

más comorbilidades crónicas.	Expedientes de pacientes hospitalizados en áreas diferentes a Urgencias adultos.	análisis.
------------------------------	--	-----------

El Universo de trabajo tomó en cuenta todos los pacientes que ingresaron al hospital por sintomatología respiratoria sospechosa de infección por COVID-19 a través del área de Urgencias y de quienes se recopilaban sus datos a través de la hoja de recolección de datos (Anexo 1) y quienes presentaran alguna enfermedad crónica y de cualquier edad, para posteriormente seleccionar los expedientes de los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación antes descritos.

IV. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Por medio de una muestra de conveniencia, se seleccionaron los expedientes que cumplieron con los criterios antes mencionados y se obtuvieron los datos de interés para el proyecto, los cuales, fueron analizados mediante estadística paramétrica a través de la prueba estadística de Chi cuadrada de Pearson en conjunto con la prueba “f” de Cohen ⁽³³⁾ y dado que la presente investigación se basa en la examinación de expedientes clínicos y no experimentos sobre humanos, no se consideró la posibilidad de cometer errores del tipo I o II o desviaciones estándar.

Se utilizó el programa Excel de Microsoft Office 2019 para realizar las gráficas correspondientes y el programa estadístico SPSS.

V. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Factor de riesgo	Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. ⁽³⁴⁾	Rasgo patológico o característico inherente a una persona que aumenta la probabilidad de sufrir una enfermedad y/o sus complicaciones asociadas, corroborado por	Presente/ Ausente	Nominal	Cualitativa

		datos recogidos en la hoja de recolección de datos, identificando las variables clínicas: Diabetes Mellitus tipo 2, EPOC, Inmunosupresión, VIH/SIDA, Enfermedades Cardiovasculares, Obesidad, Enfermedad Renal Crónica, Insuficiencia Hepática Crónica, Tabaquismo			
Covid-19	Enfermedad causada por el nuevo coronavirus conocido como SARS-CoV-2. ⁽³⁵⁾	Enfermedad causada por el nuevo coronavirus detectado en Wuhan, China y que puede ocasionar complicaciones neurológicas, respiratorias, cardíacas, gastrointestinales, metabólicas y musculoesqueléticas, así como ocasionar secuelas posteriores, identificado con prueba RT-PCR recogida de exudado nasofaríngeo	Positiva/Negativa	Nominal	Cualitativa

Población adulta	<p>1. Conjunto de individuos de la misma especie que ocupan determinada área geográfica.⁽³⁶⁾</p> <p>2. Conjunto de los elementos sometidos a una evaluación estadística mediante muestreo.⁽³⁶⁾</p> <p>3. Conjunto de personas que, por sus características genéticas, físicas o sociales, son más propensas a padecer una enfermedad determinada.⁽³⁶⁾</p> <p>4. Dicho de un ser vivo: Que ha llegado a la plenitud de crecimiento o desarrollo.⁽³⁷⁾</p>	Conjunto de personas de edad comprendida a partir de los 18 años y corroborado por datos recogidos en la anamnesis inicial y por la hoja de recolección de datos, identificando las variables epidemiológicas: edad y género.	18-100 años	Discreta Cardinal	Cuantitativa
Mortalidad	Tasa de muertes producida en una población durante un tiempo dado, en general, o una causa	Se tomará como mortalidad al reporte registrado en la base de datos unrecogida en la hoja de recolección de datos.	Vivo/Muerto	Nominal	Cualitativa Descriptiva

	determinada. ⁽³⁸⁾				
Comorbilidad	Coexistencia, en una misma persona, de una o varias enfermedades o trastornos asociados a una enfermedad primaria ⁽³⁹⁾	La presencia simultánea de DM2 + HAS y/o DM2 + Obesidad y/o HAS+ obesidad en los pacientes registrados en la base de datos recabada de la hoja de recolección de datos.	1. Diabetes + Hipertensión 2. Diabetes + Obesidad 3. Obesidad + Hipertensión	Nominal Politómica	Cualitativa Descriptiva

- A) VARIABLE INDEPENDIENTE: Factores de riesgo, Comorbilidad
- B) VARIABLE DEPENDIENTE: Mortalidad.
- C) VARIABLES DE CONFUSIÓN (INTERVINIENTES): Covid-19.
- D) VARIABLE DESCRIPTORA: Edad ≥65 años.

VI. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Se realizó un estudio retrolectivo, descriptivo, observacional, a través de la colecta de datos obtenidos por medio de la hoja de recolección de datos (Anexo 1) en el área de Urgencias adultos del Hospital General Regional no. 251 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido del mes de marzo de 2020 al 31 de mayo de 2021. Quien realizó la recolección de datos fue la Dra. Diana Alejandra Martínez Angeles, médico residente de tercer año de la especialidad de Medicina de Urgencias, en colaboración con el Dr. Edgar Rogelio Correa Martínez, Jefe de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria del Hospital General Regional No. 251 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Posteriormente las hojas de recolección de datos se mantuvieron en resguardo en carpetas designadas clasificadas por meses para tal efecto, en la oficina de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria del HGR 251 y a través de ellos se elaboró una base de datos sobre la cual se estuvo trabajando, y quienes tuvieron acceso a ella fueron el Dr. Edgar Correa y la tesista, para posteriormente difundir los resultados a través de la elaboración del presente trabajo de tesis.

VII. ANÁLISIS DE DATOS:

El presente trabajo de investigación realizó un análisis descriptivo de los datos recogidos en los expedientes clínicos de la población en general, basándose en los criterios de inclusión y exclusión antes

descritos. De igual manera y al mismo tiempo, se realizó un análisis inferencial en búsqueda de asociación entre las variables de interés, que en este caso fueron analizar el efecto que tengan la presencia de diabetes mellitus, la obesidad, la edad mayor a 65 años y/o la hipertensión arterial, sobre la mortalidad en el contexto de infección por Covid-19, por lo que para las variables categóricas e independientes, se aplicó una prueba estadística de Chi cuadrada de Pearson y para correlacionar variables categóricas y cuantitativas, se utilizó la prueba “f” de Cohen. Posteriormente se utilizaron diferentes gráficas y tablas realizadas en el programa Excel de Microsoft Office para describir los resultados obtenidos, así como el programa estadístico SPSS.

10. ASPECTOS ÉTICOS.

El presente protocolo de investigación, fue sometido a evaluación y aceptación por el comité de ética en investigación y hasta ser aceptado se inició con su realización. Este estudio recogió datos clínicos y estadísticos a través de la hoja de recolección de datos (Anexo 1), y fue un estudio meramente observacional, transversal, retrolectivo, descriptivo y retrospectivo y debido a que no se realizaron experimentos en seres humanos, solamente se utilizaron expedientes clínicos, no fue necesario la obtención de un consentimiento informado.

Riesgo del estudio:

Se menciona en el Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación: “Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”. Según el artículo mencionado, el riesgo de este proyecto corresponde a una Investigación de tipo I: Sin Riesgo, es decir, que en ningún momento se realizó experimentación con seres humanos, no se tomaron en cuenta grupos vulnerables y únicamente se recolectaron datos a través del uso de cuestionarios; por lo tanto, no se realizaron experimentos en seres humanos, solamente se utilizaron expedientes clínicos y por lo cual, no fue necesario la obtención de un consentimiento informado.

La presente investigación se apega al reglamento de la Ley General de la Salud en materia de Investigación para la Salud en su Artículo 14: “La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

- I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen;
- II.- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- III.- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo;
- IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos

predecibles;

V.- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala;

VI.- Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación;

VIII.- Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso, y

IX.- Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.

Apego a las normas éticas:

En todos los casos los cuestionarios fueron recolectados y conservados de acuerdo con los lineamientos institucionales, con estricta privacidad de información. Conservando los principios básicos para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales establecidos en el código de Nuremberg de 1947, la Ley General de Salud y la declaración de Helsinki en su última enmienda.

Consentimiento informado:

Dado que no se realizaron experimentos en seres humanos, solamente se utilizaron expedientes clínicos, no fue necesario la obtención de un consentimiento informado y por lo que se anexó Carta de Dispensa del Comité de Ética en Investigación para no utilización de formato de consentimiento informado en la parte de elaboración de protocolo.

Contribuciones y beneficio a los participantes:

El participar en este estudio no generó ningún beneficio económico para los participantes, sin embargo; la intención del presente estudio es generar información científica útil y aplicable en la atención en salud.

Balance riesgo/beneficio:

Tomando en cuenta que la información fue obtenida por un método que no implica riesgo alguno a la integridad del participante ni a su salud, los beneficios si bien no son claros a corto plazo tendrán impacto favorable a la población derechohabiente, siguiendo los principios éticos relevantes de la ética que son: respeto por las personas, justicia, principio de beneficencia y de no maleficencia descritos en el informe Belmont de 1979.

Confidencialidad:

Los datos de los participantes que aceptaron participar en el estudio fueron mantenidos en total confidencialidad. A cada participante se le asignó un número con el cual fue identificado cada cuestionario. Los datos completos solo estuvieron disponibles para los investigadores responsables del protocolo, quienes manifestaron su obligación de no revelar la identidad de los participantes, durante la realización del estudio e incluso durante la divulgación de los resultados.

Obtención del consentimiento informado:

Debido a que no se realizaron experimentos en seres humanos, y que únicamente se utilizaron expedientes clínicos, no fue necesario la obtención de un consentimiento informado, por lo que se anexó Carta de Dispensa del Comité de Ética en Investigación para no utilización de formato de consentimiento informado en la parte de elaboración de protocolo.

Selección de participantes:

Se seleccionaron mediante muestra de conveniencia los expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión anteriormente mencionados. Se consideraron como grupos vulnerables por la edad mayor a 65 años, sin embargo se les explicó de manera detallada el objetivo del estudio procurando mantener los principios intactos y sin generar manipulación y coerción, haciendo énfasis en que la revisión de resultados se hizo únicamente a través de la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

Según la Ley General de Salud en su Artículo 27: “Para los efectos del derecho a la protección de la salud, se consideran servicios básicos de salud los referentes a:

III.- La atención médica integral, que comprende la atención médica integrada de carácter preventivo, acciones curativas, paliativas y de rehabilitación, incluyendo la atención de urgencias.

X.- La asistencia social a los grupos más vulnerables y, de estos, de manera especial, a los pertenecientes a las comunidades indígenas, y

XI.- La atención médica a las personas adultas mayores en áreas de salud geriátrica.

Por otro lado, en la Ley de los Derechos de las Personas Adultas Mayores se menciona en el Artículo 5:

“De manera enunciativa y no limitativa, esta Ley tiene por objeto garantizar a las personas adultas mayores los siguientes derechos:

I.- De la integridad, dignidad y preferencia:

d. Al respeto a su integridad física, psicoemocional y sexual.

f. A recibir protección por parte de la comunidad, la familia y la sociedad, así como de las instituciones federales, estatales y municipales.

III.- De la salud, la alimentación y la familia:

b. A tener acceso preferente a los servicios de salud, de conformidad con el párrafo tercero del artículo 4º. Constitucional y en los términos que señala el artículo 18 de esta Ley, con el objeto de que gocen cabalmente del derecho a su sexualidad, bienestar físico, mental y psicoemocional.

c. A recibir orientación y capacitación en materia de salud, nutrición e higiene, así como a todo aquello que favorezca su cuidado personal.

El Artículo 8º de la Ley de los Derechos de las Personas Adultas Mayores menciona: “Ninguna persona adulta mayor podrá ser socialmente marginada o discriminada en ningún espacio público o privado por razón de su edad, género, estado físico, creencia religiosa o condición social”.

En el presente trabajo de investigación los participantes se seleccionaron siempre bajo los principios de beneficencia, no maleficencia, con equidad y justicia, en donde no existió ningún tipo de discriminación ya sea por condiciones físicas, sociales, políticas, religiosas, género, preferencias sexuales, edad, etc, y en ningún momento se atentó contra grupos vulnerables ya que se recolectaron los datos mediante la revisión de expedientes clínicos y a través de la hoja de recolección de datos (Anexo 1) y no a través de la experimentación con seres humanos.

Beneficios al final del estudio:

Los beneficios de este estudio tienen un carácter estrictamente científico y en ningún momento se persiguen beneficios lucrativos para ninguno de los participantes; puede contribuir en la generación de nueva información médica, que a futuro sirva como referencia para instaurar medidas terapéuticas o establecer pronósticos de mortalidad.

Aspectos de Bioseguridad:

Como la obtención de información fue a través de un cuestionario, el cual es un instrumento no invasivo, no tiene implicaciones de bioseguridad que pongan en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o afecte al medio ambiente, evitando todo sufrimiento o daño innecesario físico o mental como lo dicta el código de Nuremberg de 1947.

Recursos, financiamiento:

Los recursos necesarios fueron cubiertos por la tesista, sin requerirse insumos adicionales.

Factibilidad:

El Hospital General Regional No. 251 del Instituto Mexicano del Servicio Social con ubicación en Avenida Árbol de la Vida No. 501, Colonia Bosques de Metepec, en el municipio de Metepec, Estado de México, C. P. 52148, ofrece servicios de consulta externa de primer nivel de atención y servicio de urgencias. Además de los servicios de: medicina física y rehabilitación, dermatología, endocrinología, infectología, imagenología, otorrinolaringología, reumatología, audiología, trauma y ortopedia, cirugía maxilofacial, cardiología, cirugía plástica y reconstructiva, anestesiología, alergia e inmunología, angiología, cirugía pediátrica, cardiología pediátrica, endocrinología pediátrica, oftalmología, nefrología pediátrica, oncología médica, oncología pediátrica, oncología quirúrgica, neurología pediátrica, gastroenterología, neonatología, psiquiatría, geriatría, hematología, urología, módulos de medicina preventiva, laboratorio clínico, departamento de salud en el trabajo, epidemiología, planificación familiar, farmacia, dirección, administración, jefatura de enseñanza e investigación, aulas, auditorio, trabajo social, archivo clínico,

almacén, servicios básicos, departamento de mantenimiento, comedor y central de equipos y esterilización.

Difusión de los Resultados:

La publicación de los resultados será de carácter interno y a través de la elaboración de la tesis que estará disponible para consulta por personal del área médica.

Conflicto De Interés

Los investigadores declaran ningún conflicto de interés para la realización de este estudio.

11. RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los siguientes resultados se analizaron a través de la prueba estadística de χ^2 y Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95%, para poder determinar nuestro valor de p y por lo tanto, la significancia estadística de este estudio.

Los resultados se obtuvieron con base en la información recolectada a través de la Hoja de Recolección de datos (Anexo 1), en el periodo comprendido del mes de marzo de 2020 al 31 de mayo de 2021, con lo que se obtuvieron las siguientes cifras: Se obtuvieron un total de 7,216 hojas de recolección de datos, de las cuales, se utilizaron 2232 hojas que cumplieron con los criterios de selección del presente estudio, y de esta cifra, 923 (41%) pertenecieron al sexo femenino y 1309 (59%) correspondió al sexo masculino, siendo éste último, el más prevalente dentro de los pacientes hospitalizados con resultado positivo a SARS-CoV-2 (Fig. 1).

Distribución por sexo de pacientes hospitalizados

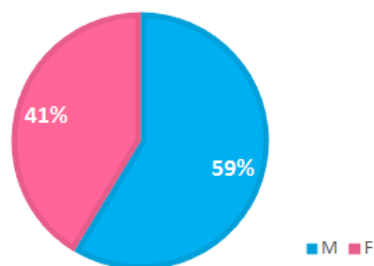


Fig. 1

Con respecto a los grupos etáreos, se encontró una prevalencia a la alza a partir del grupo de 25 a 44 años, evidenciándose que específicamente el grupo de más de 65 años fue el más vulnerable con el 28.3% y el más prevalente del total de pacientes hospitalizados con resultado positivo a SARS-CoV-2, seguido del grupo de edad de 50 a 59 (Fig. 2).

Distribución de los pacientes hospitalizados por grupo de edad

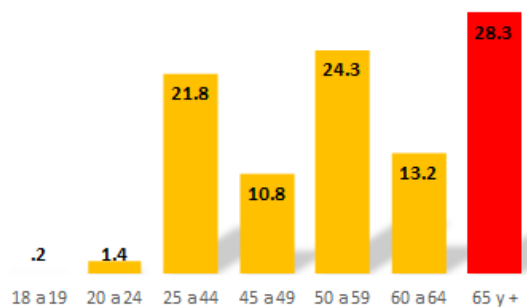


Fig. 2

Del total de los pacientes hospitalizados que resultaron positivos a SARS-CoV-2, se encontró que 1123 pacientes fueron egresados por mejoría, y 1109 fallecieron en esta unidad, correspondiendo con el 50.3% y 49.7% respectivamente (Fig. 3).

Egreso de pacientes hospitalizados

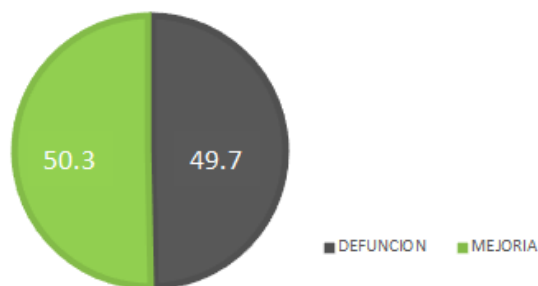


Fig. 3

Dentro de las principales comorbilidades que se presentaron en los pacientes hospitalizados y que resultaron positivos a SARS-CoV-2 fueron, en orden de frecuencia: Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus y Obesidad, y en menor frecuencia y sin impacto significativo o estadístico: Enfermedad Renal, Tabaquismo, EPOC, enfermedades Cardiovasculares, Asma o VIH (Fig. 4).

Principales comorbilidades en pacientes hospitalizados positivos a SAR-CoV-2

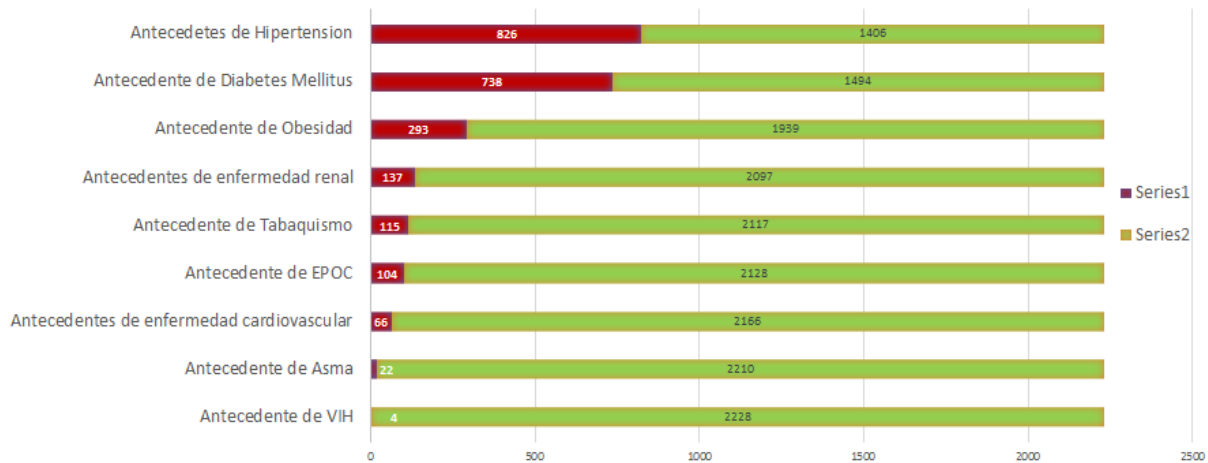


Fig. 4

La edad mayor a 65 años en el contexto de encontrarse hospitalizado con prueba positiva a SARS-CoV-2 se encontró que tiene un riesgo de 2.97 mayor de fallecer, en comparación con los grupos menores de esta edad (Fig. 5)

Riesgo por edad	Motivo de Egreso		OR	IC	Valor de p
	Defunción	Mejoría			
Mayores de 65 años	433	199	2.97	2.44-3.61	< 0.05
Menores de 65 años	676	924	1.622	1.50-1.753	<0.05

Fig. 5

Al realizar un análisis de la presencia simultánea de 2 comorbilidades en un mismo paciente, se encontró que 437 presentaban DM + HAS, 132 Obesidad + HAS y 97 DM + Obesidad, correspondiendo al 66, 20 y 14% respectivamente (Fig. 6)

Análisis simultáneo de 2 comorbilidades presentes en una sola persona

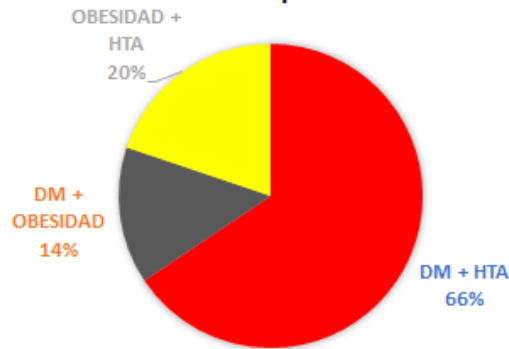
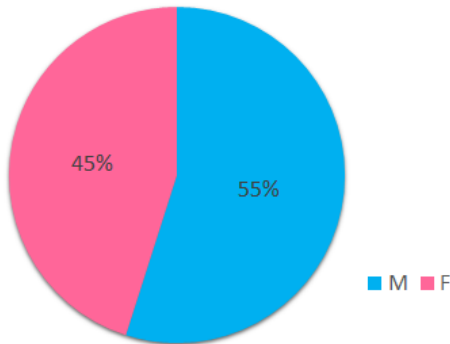


Fig. 6

Al profundizar en la combinación de comorbilidades más frecuentemente encontradas (DM + HAS, Obesidad + HAS, DM + Obesidad), con respecto a la combinación de DM + HAS, la figura 7 reporta que el sexo masculino y el grupo de edad de mayor de 65 años fueron los más frecuentemente encontrados representando el 38.3% del grupo de comorbilidades más frecuentemente encontradas.

Distribución por sexo de pacientes hospitalizados con DM+ HAS



Grupo de edad de pacientes hospitalizados positivos a SARS-CoV-2 y presencia simultanea DM+ HAS

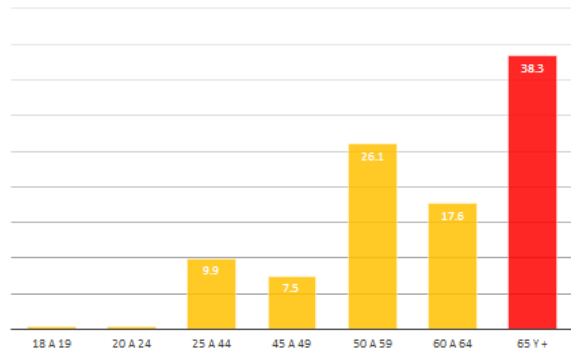


Fig. 7

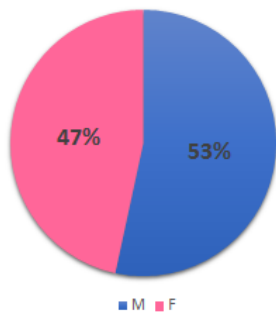
La figura 8 además, reporta el valor de p de significativo con un riesgo de 1.87 mayor de fallecimiento por SARS-CoV-2 en conjunto con la edad mayor a 65 años y la presencia simultánea de DM + HAS:

Riesgo por edad con DM +HTA	Motivo de Egreso		OR	IC	Valor de p
	Defunción	Mejoría			
Mayores de 65 años	289	143	1.81	1.41-2.33	<0.05
Menores de 65 años	366	329	1.27	1.15-1.39	<0.05

Fig. 8

Con respecto a la presencia simultánea de obesidad e hipertensión, se encontraron un total de 987 pacientes, de los cuales 460 pertenecen al sexo femenino y 527 al sexo masculino, y de este grupo de estudio, sólo el 13% presentaban las dos comorbilidades al mismo tiempo, siendo además el grupo de mayores de 65 años de edad el más frecuentemente reportado, y que además, presentan un 1.54 de riesgo mayor de fallecimiento por SARS-CoV-2 (Figs. 9, 10 y 11):

Distribución por sexo de pacientes hospitalizados con OBESIDAD+ HTA



Presencia de presencia simultánea OBESIDAD+ HTA de pacientes hospitalizados positivos para SARS-CoV-2

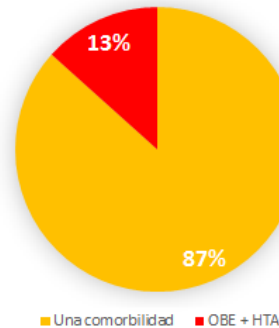


Fig. 9

Grupo de edad de pacientes hospitalizados positivos a SARS-CoV-2 y presencia simultanea OBESIDAD+ HTA

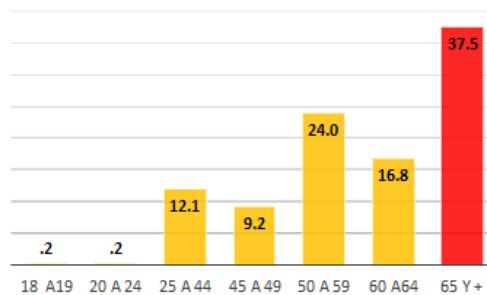


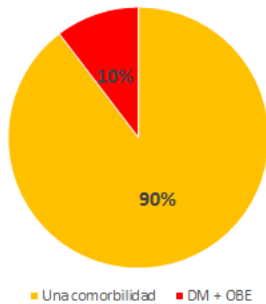
Fig. 10

Riesgo por edad con Obesidad + Hipertensión Arterial Sistémica	Motivo de Egreso		OR	IC	Valor de p
	Defunción	Mejoría			
Mayores de 65 años	316	301	1.54	1.42-1.71	<0.05
Menores de 65 años	243	127	1.78	1.70-1.86	<0.05

Fig. 11

En el grupo de pacientes que contaban con el antecedente de diabetes mellitus y obesidad, se reportó un total de 934 pacientes, de los cuales, sólo 97 (10%) tenían la presencia simultánea de ambas comorbilidades, predominando nuevamente en el grupo de 65 y mayores, seguido del grupo de 50 a 59 años (Figs. 12 y 13).

Presencia simultánea de DM+ OBESIDAD en pacientes hospitalizados positivos a SAR-CoV-2



Distribución por sexo de pacientes hospitalizados con DM+OBESIDAD

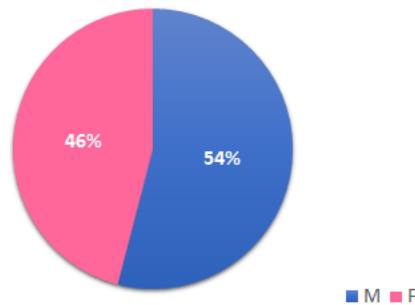


Fig. 12

Grupo de edad de pacientes hospitalizados positivos a SAR-CoV-2 y presencia simultánea DM+OBESIDAD

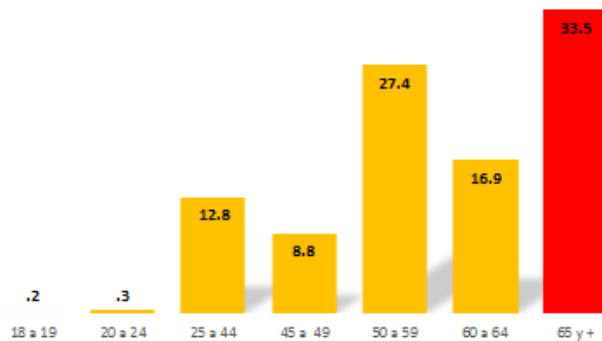


Fig. 13

En este grupo de comorbilidades (DM + Obesidad), nuevamente se encontró que el grupo etáreo de

mayores de 65 años presenta un 1.88 de riesgo mayor de fallecer por SARS-CoV-2, en comparación con los grupos de edad menores de este rango (Fig. 14):

Riesgo por edad con DM + Obesidad	Motivo de Egreso		OR	IC	Valor de p
	Defunción	Mejoría			
Mayores de 65 años	208	105	1.88	1.42-2.50	<0.05
Menores de 65 años	318	303	1.29	1.63-1.44	<0.05

Fig. 14

12. DISCUSIÓN.

Las principales comorbilidades estudiadas, es decir, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la obesidad, las enfermedades cardiovasculares y la edad mayor a 65 años fueron los factores de riesgo que aumentaron en mayor medida la posibilidad de fallecimiento por Covid-19, datos similares reportados en la literatura mundial y mencionándose de igual forma en un estudio mexicano realizado en el estado de Coahuila de Zaragoza por Salinas y cols.⁽⁴⁰⁾ De igual forma y similarmente al resto del mundo, el sexo masculino fue el mayormente afectado, y predominando además, la población mayor a 65 años. Llama la atención el porcentaje de defunciones identificadas vs el porcentaje de mejoría, donde las cifras prácticamente se equiparan, sin embargo, es probable que los pacientes que mejoraron sea debido a que no presentaban comorbilidades o pertenecían a un grupo de edad de menos de 65 años. En la presente investigación, la edad mayor a 65 años sí representó por sí sola, un factor de riesgo que aumenta la mortalidad en el contexto de infección por Covid-19, reportando hasta un 2.97% de riesgo de infección grave por Covid-19; resultados similares a los reportados por Albitar y cols en su estudio, y donde además el común denominador junto con la presente investigación fue el sexo masculino.⁽⁴¹⁾ Significativamente y después de haber aplicado las pruebas estadísticas necesarias, el presente estudio determinó que la hipertensión arterial en primer lugar, seguida de la diabetes mellitus, posteriormente de la obesidad y en último lugar la edad mayor a 65 años sí representan un factor de riesgo significativo que aumentan la probabilidad de fallecer por Covid-19, y por lo tanto, se acepta la hipótesis alternativa planteada en esta investigación.

Uno de los objetivos secundarios de la presente investigación fue determinar si la presencia de dos o más comorbilidades en una sola persona aumenta el riesgo de fallecimiento por Covid-19. El presente estudio determinó que la presencia simultánea de dos comorbilidades (diabetes mellitus junto con hipertensión arterial, obesidad junto con hipertensión arterial y diabetes en conjunción con obesidad) presentan riesgo mayor para fallecimiento por infección por SARS-CoV-2, sin embargo, estadísticamente no fue significativo en este estudio con base a la forma de análisis estadístico, sin embargo, Parra y cols en su análisis de regresión logística multivariada, reportan que las comorbilidades se relacionaron significativamente al riesgo de muerte por Covid-19 ⁽⁴²⁾; relacionando entre sí tres patologías que tienen alto riesgo de ocasionar un estado de hiperinflamación constante con la consiguiente cascada de citocinas que eso genera, causando aún más un estado de inmunosupresión en el paciente afectado por SARS-CoV-2.

13. CONCLUSIONES.

El presente estudio reveló las características de los resultados actuales en casos positivos confirmados de Covid-19 en México. Hasta nuestro conocimiento, ésta investigación es de las primeras en México junto con la investigación en Coahuila en abarcar una muestra relativamente grande en una población abierta cuyos resultados se pueden equiparar a los reportados en la literatura internacional. La presente investigación reveló probabilidades robustas y de confianza que indican que factores de riesgo tales como los pacientes mayores a 65 años tienen un aumento en el riesgo de mortalidad por Covid-19. La hipertensión, la diabetes mellitus y la obesidad son las comorbilidades más frecuentemente asociadas con el riesgo de mortalidad en la población mexicana, siendo de mayor riesgo en orden de importancia para aumentar la mortalidad la presencia de hipertensión arterial, seguido de diabetes mellitus, posteriormente la obesidad y en último lugar, pero no menos importante, la edad mayor a 65 años. El género masculino sigue siendo el mayormente afectado, así como el que más riesgo de fallecimiento presenta y con mayor frecuencia de presentación de comorbilidades combinadas. En todos los casos, ya sea la frecuencia de defunciones, la edad de presentación, y/o comorbilidades presentadas, el sexo masculino fue el mayormente afectado, por lo cual, los futuros estudios deben enfocarse a identificar si existe algún factor adicional neurohumoral u hormonal que aumente el riesgo de enfermedad grave por SARS-CoV-2 en esta población, sin embargo, esto implica realizar estudios inmunogenéticos y de experimentación en seres humanos, lo cual es sujeto de otras investigaciones.

14. SUGERENCIAS:

Queda aún mucho por investigar al respecto de este virus, ya que las constantes mutaciones parecen ser cada vez más letales e infecciosas y casi todos los días se descubren factores sobreagregados que empobrecen el pronóstico y/o la mortalidad, por lo tanto, se sugiere que se realicen mayores estudios de extensión, que correlacionen el índice de masa muscular con el aumento en la mortalidad ; realizar estudios de inmunohistoquímica que identifiquen la causa de la mayor prevalencia de esta enfermedad en el sexo masculino independientemente de sus comorbilidades sobreagregadas. Es importante no dejar a lado las recomendaciones emitidas por instancias de salud certificadas y/o gubernamentales fundamentadas en estudios científicos debidamente validados. De igual forma, para el mundo médico es de suma importancia que continúe actualizándose de forma constante en cuanto a forma de transmisibilidad del virus, tiempo de exposición, factores que agravan la enfermedad, así como tratamientos potenciales en desarrollo, por lo que los artículos científicos que salen casi a diario es importante leerlos constantemente para tener todas las herramientas de información para poder lograr un control adecuado de esta enfermedad.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
2. Organization W. Coronavirus disease (COVID-19): situation report, 164 [Internet]. *Apps.who.int*. 2020 [citado el 30 de Septiembre 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332972>
3. Wiersinga W, Rhodes A, Cheng A, Peacock S, Prescott H. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA*. 2020;324(8):782.
4. Yang L, Liu S, Liu J, Zhang Z, Wan X, Huang B et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2020;5(1).
5. Bhimraj A, Morgan R, Lavergne V, Baden L, Cheng V. Covid-19 Guideline, Part 1: Treatment and Management [Internet]. 2021 [citado el 10 de Abril 2021]. Disponible en: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>
6. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061.
7. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;94:91-95.
8. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75(7):1730-1741.
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*. 2020;395(10229):1054-1062.
10. Hong K, Choi J, Hong S, Lee J, Kwon J, Kim S et al. Predictors of mortality in Middle East respiratory syndrome (MERS). *Thorax*. 2017;73(3):286-289.
11. Clark A, Jit M, Warren-Gash C, Guthrie B, Wang H, Mercer S et al. 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*. 2020;8(8):e1003-e1017.
12. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020.
13. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574.
14. Zádori N, Vánca S, Farkas N, Hegyi P, Erőss B, Szakó L et al. The negative impact of comorbidities on the disease course of COVID-19. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(9):1784-1786.
15. Qingxian C, Fengjuan C, Fang L, Xiaohui L, Tao W, Qikai W et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *SSRN Electronic Journal*. 2020.
16. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez Barranco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón J, Sánchez M. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Atención Primaria*. 2020;52(7):496-500.

17. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):896-897.
18. Richardson S, Hirsch J, Narasimhan M, Crawford J, McGinn T, Davidson K et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052.
19. Mitchell C. PAHO/WHO | PAHO Director calls on countries of the Americas to intensify COVID-19 preparedness and response activities [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2022 [citado el 9 de Marzo de 2021]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15740:paho-director-calls-on-countries-of-the-americas-to-intensify-covid-19-preparedness-and-response-activities&Itemid=1926&lang=es.
20. Niquini R, Lana R, Pacheco A, Cruz O, Coelho F, Carvalho L et al. SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. *Cadernos de Saúde Pública*. 2020;36(7).
21. Rearte A, Baldani A, Bárcena Barbeira P, Domínguez C, Laurora M, Pesce M et al. Vista de Características epidemiológicas de los primeros 116 974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020 [Internet]. *Rasp.msal.gov.ar*. 2020 [cited 30 September 2020]. Available from: <https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/article/view/77/37>
22. Gob.d - Cifras Oficiales [Internet]. Gob.d. 2020 [citado el 12 de Marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.d/coronavirus/cifrasoficiales/>
23. 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. *Medwave*. 2020;20(10):e8066-e8066.
24. Motta J, Novoa D, Gómez C, Moreno J, Vargas L, Pérez J et al. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en Bogotá, Colombia. *Biomédica*. 2020;40(Supl. 2):116-130.
25. Yupari I, Bardales Aguirre L, Rodríguez Azabache J, Barros Sevillano J, Rodríguez Díaz A. Risk Factors for Mortality from COVID-19 in Hospitalized Patients: A Logistic Regression Model. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2021;21(1):19-27.
26. Rodríguez J. Aspectos clínicos relacionados con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2) [Internet]. *Revhabanera.sld.cu*. 2020 [citado el 24 de Enero de 2021]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3279>
27. Suárez V, Suárez Quezada M, Oros Ruíz S, Ronquillo de Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020 [Internet]. *Ncbi.nlm.nih.gov*. 2020 [citado el 24 de Enero de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250750/pdf/main.pdf>
28. Kammar-García A, Vidal-Mayo J, Vera-Zertuche J, Lazcano- Hernández M, Vera-López O, Segura-Badilla O et al. Impact of Comorbidities in Mexican SARS-CoV-2-Positive Patients: A Retrospective Analysis in a National Cohort. *Revista de investigación Clínica*. 2020;72(3).
29. Shamah Levy T, Velma Orozco E, Heredia Hernández O, Romero Martínez M, Mojica Cuevas J, Cuevas Nasu L. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-2019: Resultados Nacionales [Internet]. *Ensanut.insp.mx*. 2021 [citado el 4 de Junio de 2021]. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_informe_final.pdf

30. Pranata R, Lim M, Yonas E, Vania R, Lukito A, Siswanto B et al. Body mass index and outcome in patients with COVID-19: A dose–response meta-analysis. *Diabetes & Metabolism*. 2021;47(2):101178.
31. Censo Nacional de Población y Vivienda 2020. Estado de México [Internet]. Cuentame.inegi.org.mx. 2020 [citado el 17 de Septiembre de 2021]. Disponible en: <http://cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/Mex/Poblacion/default.aspx?tema=ME&e=15>. Consultado
32. Ruíz Mercado I, Ghilardi A, Navarrete A, Sturdivant E, Larrazábal A. Covid-19 Monitoreo de Comorbilidades por Municipios [Internet]. Covid19.ciga.unam.mx. 2021 [citado el 17 de Marzo de 2021]. Disponible en: <https://covid19.ciga.unam.mx/>
33. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la Investigación. 6ta ed. México, D.F.: McGraw Hill; 2018.
34. OMS | Factores de riesgo [Internet]. Who.int. 2022 [citado el 5 Enero de 2021]. : https://www.who.int/topics/risk_factors/es/
35. Información básica sobre la COVID-19. Who.int. (2021) [Internet]. <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>. 2021 [citado el 5 de Enero de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
36. Asale R. población [Internet]. Diccionario de la lengua española. 2021 [citado el 5 de Enero de 2021]. Disponible en: <https://dle.rae.es/poblaci%C3%B3n?m=form>
37. Asale R. Diccionario de la Lengua Española [Internet]. adulto, adulta. 2021 [citado el 5 de Enero de 2021]. Disponible en: <https://dle.rae.es/adulto?m=form>
38. Asale R. Diccionario de La Lengua Española [Internet]. Mortalidad. 2021 (citado el 5 de Enero de 2021). Disponible en: <https://dle.rae.es/mortalidad?m=form>
39. Asale R. Diccionario de la Lengua Española [Internet]. Comorbilidad. 2021 [citado el 5 de Enero de 2021]. Disponible en <https://dle.rae.es/comorbilidad?m=form>
40. Salinas-Aguirre J, Sánchez-García C, Rodríguez-Sánchez R, Rodríguez-Muñoz L, Díaz-Castaño A, Bernal-Gómez R. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México). *Revista Clínica Española*. 2021.
41. Albitar O, Ballouze R, Ooi J, Sheikh Ghadzi S. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020;166:108293.
42. Parra-Bracamonte G, Lopez-Villalobos N, Parra-Bracamonte F. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Annals of Epidemiology*. 2020;52:93-98.e2.

15. ANEXOS.

ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: "Factores de riesgo patológicos asociados al aumento en la mortalidad por Covid-19 en población adulta en el servicio de Urgencias del Hospital General Regional No. 251"

NÚMERO DE EXPEDIENTE: _____ EDAD: _____ años GÉNERO: F M

¿ACTUALMENTE SE ENCUENTRA EMBARAZADA? SI NO NO APLICA

FECHA TOMA DE MUESTRA RT-PCR PARA DETECCIÓN DE COVID-19: _____

ENFERMEDADES PREEXISTENTES:
MARQUE CON UNA X LAS QUE PRESENTE EN DADO CASO:

	SI	NO
DIABETES MELLITUS TIPO 2		
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)		
INMUNOSUPRESIÓN		
VIH/SIDA		
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES		
OBESIDAD		
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA		
INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA		
TABAQUISMO		

OTRA ENFERMEDAD (ESPECIFIQUE CUÁL): _____
NINGUNA DE LAS ANTERIORES:

****PARA USO EXCLUSIVO DEL PERSONAL DE SALUD****

MUESTRA RT-PCR PARA COVID-19 POSITIVA: SI NO MUESTRA DESECHADA

FALLECIÓ TRAS INFECCIÓN POR COVID-19: SI NO