



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR COVID-19 EN MÉXICO

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:

ANNA FOMINA

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. ROSA MARÍA WONG CHEW

DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA, UNAM

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico otorgado.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme brindado una formación sólida.

Al Posgrado UNAM del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas y Odontológicas de la Salud.

A la Facultad de Medicina.

A la Dra. Rosa María Wong Chew por brindarme su apoyo y asesoría en la realización del presente trabajo.

Al comité tutorial: la Dra. Guadalupe S. García de la Torre y el Dr. Antonio Rafael Villa Romero.

A Héctor Armando Figueroa Hernández del departamento de becas.

Al jurado evaluador por sus comentarios y aportaciones al presente trabajo:

Dra. Guadalupe S. García de la Torre,

Dr. Ricardo Damián Figueroa,

Dra. Diana Vilar Compte,

Dra. Renata Báez Saldaña.

Contenido

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
MARCO TEÓRICO	12
DEFINICIÓN DE TÉRMINOS	12
ANTECEDENTES	16
Los coronavirus y el SARS-CoV-2.....	20
Comorbilidades como factores de riesgo para defunción por COVID-19.....	23
La edad y COVID-19.....	26
La obesidad y COVID-19	27
Hipertensión arterial sistémica, enfermedades cardiovasculares y COVID-19.....	29
Diabetes mellitus y COVID-19.....	31
Enfermedad Renal Crónica y COVID-19	33
Tabaquismo y COVID-19	35
Inmunosupresión y COVID-19.....	37
Enfermedades pulmonares crónicas y COVID-19	39
Embarazo y COVID-19.....	42
Neumonía y COVID-19.....	44
OBJETIVOS	48
Objetivo general	48
Objetivos específicos	48
HIPÓTESIS	48
JUSTIFICACIÓN	48
METODOLOGÍA	50
Tipo de diseño epidemiológico	50
Definición de la población objetivo	51
Ubicación espaciotemporal	52
Diseño muestral	52
Tamaño de la muestra	52
Tipo de muestreo	53
Definición de las variables	54

Proceso de recaptación de información	61
Recolección de los datos	61
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	62
RECURSOS	63
LIMITACIONES	63
IMPLICACIONES ÉTICAS	64
RESULTADOS	65
DISCUSIÓN	71
CONCLUSIONES	83
BIBLIOGRAFÍA	85
ANEXO 1: Tablas y figuras de los resultados	102
ANEXO 2: Cronograma de actividades	113
ANEXO 3: Diccionario de datos de la base de datos de acceso libre publicada por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud	114
ANEXO 4: Material adicional en gráficas	118
ANEXO 5: Revisión bibliográfica	121

RESUMEN

Planteamiento del problema: A finales del año 2019, en Wuhan surgió una gran pandemia con la aparición de casos de neumonía de etiología no identificada. Para el 30 de enero de 2020, COVID-19 se propagó a casi 20 países con 10 000 casos confirmados y 200 muertes. A partir del 10 de marzo, había más de 48 000 casos de COVID-19 confirmados y más de 3000 defunciones a nivel global, y para el final de marzo se registraron más de 640 000 casos de infección. El 11 de marzo la OMS declaró la emergente situación una pandemia. Para el 5 de noviembre del año 2020, casi a un año de haber iniciado la pandemia, ya había un total de 48 539 872 casos infectados y 1 232 791 defunciones confirmadas en 215 países. El 21 de abril del año 2020 el subsecretario de Prevención y Promoción a la Salud anunció el inicio de la fase 3 de la epidemia de COVID-19 en México. Entre las comorbilidades y condiciones de salud que más destacaban entre los pacientes con COVID-19, que se agravaban o fallecían, en los estudios que empezaban a salir durante los primeros meses del inicio de la pandemia en el año 2020, eran obesidad, EPOC, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, asma, ERC (enfermedad renal crónica), inmunosupresión, embarazo, edad, sexo masculino y tabaquismo.

Objetivo: El objetivo del presente estudio es identificar los factores asociados a la mortalidad en pacientes con COVID-19.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo en el que la información para el análisis fue tomada de las bases de datos publicadas por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, las cuales contienen datos sociodemográficos y clínicos de pacientes que ingresaron a distintas entidades médicas en México.

Análisis: Se llevó a cabo el análisis univariado para describir las características sociodemográficas de la muestra y sus comorbilidades, mediante la presentación de frecuencias de variables cualitativas y mediana con su respectivo rango en el caso de variables cuantitativas. Se realizó el análisis bivariado, a través del que se detectaron factores de riesgo para la defunción, se usó la prueba estadística de la Ji-cuadrada para las variables cualitativas nominales dicotómicas y U de Mann Whitney para variables cuantitativas discretas como la edad. Se consideró un valor de p significativo menor a 0.05. Se calcularon las tasas de mortalidad por COVID-19 en 32 entidades federativas de México y letalidad por entidades federativas, instituciones de salud y rangos de edad. Mediante el modelo de riesgos proporcionales de COX se identificó a los predictores de defunción por COVID-19. Se calcularon las medidas de impacto potencial, como el riesgo atribuible poblacional y el riesgo atribuible en expuestos.

Resultados: Entre los pacientes fallecidos los hombres representaron el 66.2% con una diferencia en la proporción con las mujeres (33.2%), estadísticamente

significativa. La mayor letalidad por COVID-19 se observó en el estado de Morelos (14.7 defunciones por cada 100 infectados). Se encontró que la comorbilidad predominante entre los pacientes fallecidos por COVID-19 es la hipertensión arterial sistémica (43.3%). En el análisis bivariado tales variables como el embarazo, el tabaquismo y el asma no fueron identificados como factores de riesgo para defunción, resultando, el asma como factor protector. Las variables, como, enfermedades cardiovasculares, inmunosupresión y EPOC se mostraron como factores de riesgo para defunción en el análisis bivariado, sin embargo, en el modelo de riesgos proporcionales de Cox no resultaron ser predictoras para defunción en pacientes con COVID-19.

Conclusiones: Con este trabajo se logró el propósito de encontrar factores de riesgo para defunción en la población mexicana con COVID-19, así como la edad, el sexo, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial sistémica, entre otras, sin embargo, en el caso de la EPOC, las enfermedades cardiovasculares, la inmunosupresión, el tabaquismo y el embarazo sería de gran importancia hacer una investigación más exhaustiva en población mexicana, porque son comorbilidades, estilo de vida y estado fisiológico que evidentemente podrían poner en peligro la vida de las personas en presencia de COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, asma, EPOC, embarazo, enfermedad renal crónica y COVID-19, inmunosupresión y COVID-19, neumonía, tabaquismo, obesidad, diabetes mellitus, México, Secretaría de Salud, OMS.

ABREVIATURAS

CDC – Centers for Disease Control and Prevention.

ENSANUT – Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

EPOC – Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

ERC – Enfermedad Renal Crónica.

IMC – Índice de masa corporal.

NHS – National Health Service.

OMS – Organización Mundial de la Salud.

RT-PCR – Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, método para diagnosticar la infección por SARS-CoV-2.

SRA – Síndrome respiratorio agudo.

UCI – Unidad de Cuidados Intensivos.

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre del año 2019 se dio el inicio de una de las pandemias más graves de los últimos 10 años y devastadoras del último siglo, tomando a la ciencia desprevenida, debido al desconocimiento de las características y el comportamiento de la enfermedad COVID-19 provocada por un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2. Los primeros casos de la nueva enfermedad se dieron en Wuhan, China y en cuestiones de semanas se propagó tanto que en un mes había sido catalogada como “Emergencia de Salud Pública de Alcance Internacional”. (1)

El primer caso del nuevo coronavirus provocado por SARS-CoV-2 en México se dio el 27 de febrero y a partir de este momento la enfermedad se empezó a extender a gran velocidad por todo el país, de tal manera que tomó menos de 2 meses para que todo el país entrara a la fase III de la pandemia, la cual comprende una propagación extensa con miles de personas infectadas y cadenas de infección difíciles de romper. (2)

Al mismo tiempo se empiezan a realizar estudios a nivel global con base en los registros de personas infectadas con el propósito de conocer a SARS-CoV-2 y de esta manera poder combatir la nueva enfermedad y detener su futura propagación. Durante el proceso de investigación del virus, los científicos detectaron algunas condiciones de salud y comorbilidades de los cuáles depende la evolución de los pacientes con COVID-19 y de ahí surgió la necesidad de realizar un estudio como el presente, el objetivo del que fue identificar a los factores asociados a mortalidad por COVID-19 en México, mediante la utilización del diseño del estudio epidemiológico de cohorte retrospectivo con datos publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de la Salud.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A finales del año 2019, en Wuhan surgió una gran pandemia con la aparición de casos de neumonía de etiología no identificada, la cual, posteriormente, es determinada mediante la tecnología de secuenciación del genoma como una nueva forma del coronavirus y fue nombrado el síndrome agudo respiratorio severo debido al coronavirus 2 (SARS-CoV-2). El 30 de enero del año 2020 COVID-19 se propagó a casi 20 países con 10 000 casos confirmados por el laboratorio y 200 muertes. A partir del 10 de marzo había más de 48 000 casos de COVID-19 confirmados y más de 3000 defunciones a nivel global, y para el final de marzo se registraron más de 640 000 casos de infección. El 11 de marzo la OMS declaró la emergente situación como una pandemia. Para el 5 de noviembre del año 2020, casi a un año de haber iniciado la pandemia, ya había un total de 48 539 872 casos infectados y 1 232 791 defunciones confirmadas en 215 países. La rápida propagación de la enfermedad llevó a las autoridades sanitarias a la restricción, en cuanto a los viajes, aislamiento y cuarentena para los individuos infectados, entre otras.(3)

Desde el momento en que se identifica a los primeros casos confirmados con COVID-19 en México, los cuales fueron importados, ya que todos los pacientes tenían el antecedente de viaje a Italia antes del inicio de los síntomas, pasaron solamente tres semanas para que la epidemia en México pasara de la fase I a la fase II, en donde ya se había activado la transmisión secundaria, lo que se denomina la transmisión comunitaria, en la que el número de afectados rebasa cientos de casos de los infectados.(4)(5) El 21 de abril del año 2020 el subsecretario de Prevención y Promoción a la Salud anunció el inicio de la fase III de la epidemia de COVID-19 en México, en la que existe una propagación intensa y miles de personas son afectadas por el virus, y las cadenas de contagio son difíciles de interrumpir. (2)

Al mismo tiempo empiezan a salir publicaciones acerca de que algunas condiciones de salud previas tienen un posible impacto en la evolución de la enfermedad ocasionada por SARS-CoV-2. (6) Entre las comorbilidades que más destacaban en pacientes que se agravaban o fallecían, en los estudios que empezaban a salir

durante los primeros meses de inicio de la pandemia en el año 2020, eran obesidad, EPOC, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, asma, ERC (enfermedad renal crónica), inmunosupresión, embarazo, tal condición como la edad (tener 60 años o más), una mayor tendencia del sexo masculino a sufrir la forma más grave de la enfermedad y de fallecer, igualmente, el tabaquismo. (7)(8)(9)(10)(11)

El SARS-CoV-2 infecta a las personas de todos los grupos de edad, pero aquellos individuos que son mayores de 60 años, y además presentan tales comorbilidades como diabetes mellitus, EPOC y enfermedades cardiovasculares, se encuentran en mayor peligro de desarrollar la forma más grave de COVID-19. Esto se debe a que, por ejemplo, en el caso de diabetes, se tiene una capacidad fagocítica reducida, lo cual puede llevar a infecciones graves, y la obesidad se encuentra relacionada con una deficiente oxigenación, que compromete la oxigenación en la base de los pulmones. Del total de las personas enfermas con COVID-19, llegan a desarrollar hipoxemia del 15 al 20%, lo cual requiere de apoyo ventilatorio invasivo, además, los pacientes con EPOC, en presencia de una respuesta inflamatoria, con un desequilibrio en el microbioma, una producción excesiva de secreciones y daños estructurales están más propensos al establecimiento de una infección por COVID-19 en su expresión más severa. Las personas con hipertensión arterial sistémica, en la mayoría de los casos, son tratadas con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 2 y con los bloqueadores del receptor de angiotensina, lo cual podría llevar a este tipo de pacientes a una desregularización en la expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, y de esta manera se podría incrementar la susceptibilidad al SARS-CoV-2. En algunos estudios ha sido reportado que las personas con COVID-19 llegan a presentar niveles elevados de urea nitrogenada en la sangre y que el 26.7% llega a presentar hematuria, el 34% albuminuria y el 63% proteinuria, lo cual indica que los pacientes con ERC son más susceptibles a SARS-CoV-2. (12)

COVID-19 es una enfermedad nueva y las poblaciones con características distintas de cada país tienen un riesgo desigual para sufrir de la enfermedad grave por SARS-CoV-2 o morir. En México existe una gran prevalencia de hipertensión arterial

sistémica (26.1% mujeres y 24.9% hombres)(13), obesidad (33.3%)(14) y diabetes mellitus (9.4%)(15), por lo que es relevante determinar en la población mexicana el impacto de estas comorbilidades, además, aún existen muchas interrogantes acerca del comportamiento de SARS-CoV-2, igualmente, como de sus características y factores para la evolución hacia la forma más grave de la enfermedad o un desenlace fatal, por estas razones es relevante seguir estudiando el nuevo coronavirus 2019, basándose en conocimientos previos y continuar detectando otras comorbilidades y condiciones de salud, en el caso de su existencia, que pudieran resultar estar asociadas a defunción por COVID-19.

La pandemia por SARS-CoV-2 inició relativamente hace poco tiempo al momento de la elaboración del presente trabajo, oficialmente declarada por la OMS el 11 de marzo de 2020, por lo que es evidente, que aún hay mucho que estudiar acerca del tema, y con base en la literatura revisada acerca de los probables factores de riesgo para la evolución de COVID-19, y las bases de datos de libre acceso publicadas por la Dirección General de Epidemiología (Secretaría de Salud) desde el 12 de abril de 2020 se pretende contestar a la siguiente pregunta.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad por COVID-19 en México?

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

SARS-CoV-2 y COVID-19

SARS-CoV-2 es un nuevo beta-coronavirus proveniente del subgénero Sarbecovirus, genéticamente similar a SARS-CoV, de RNA de cadena positiva. Esto significa que puede ser traducido inmediatamente al entrar a una célula. La membrana está constituida por una doble capa lipídica en la que se encuentran las proteínas S, la cual es encargada de reconocer el receptor de la célula blanco, la E, de la envoltura, que funciona en la liberación de los nuevos virus de la célula, la M, de la membrana, que está encargada de organizar las nucleoproteínas, y la nucleoproteína N une al RNA y lo empaca en forma helicoidal. La membrana del virus es sensible a jabón y etanol por lo que se ha recomendado su uso. (16) (17)

SARS-CoV-2 se transmite por contacto con una persona infectada a través de pequeñas gotas que se expulsan al hablar, toser o estornudar, o por tocar superficies que tengan el virus y después manipular los ojos, la nariz o boca. (2)

El SARS-CoV-2 produce la enfermedad COVID-19 (Coronavirus disease 19)

Los primeros síntomas consisten en fiebre, tos, fatiga y dificultad para respirar. Existen casos en los que COVID-19 puede evolucionar en insuficiencia respiratoria aguda, neumonía e inclusive la muerte. El periodo de incubación es aproximadamente de 5 días con un rango de 2 – 14 días. Las manifestaciones más comunes de SARS-CoV-2 son: fiebre, tos, mialgia, fatiga y disnea. Entre las manifestaciones menos comunes se encuentran: diarrea, hemoptisis, dolor de cabeza, dolor de garganta y shock. (17) (2)

El número reproductivo básico (R0)

El número reproductivo básico o la tasa de propagación se utiliza en la salud pública con el propósito de estimar la velocidad con la que una enfermedad puede propagarse en una población. Este parámetro puede servir de fundamento para

tomar decisiones en Salud Pública. Cuando R_0 es inferior a 1, eso indica una baja capacidad de propagación de una enfermedad infecciosa. Se considera que cuando R_0 es mayor a 1, entonces existe la necesidad de tomar medidas de control para limitar su propagación. (18)(19)

Con base en el análisis de datos recolectados desde el inicio de la pandemia (diciembre 2019) hasta noviembre del 2020, el promedio del número reproductivo básico calculado para SARS-CoV-2 y reportado por algunos estudios fue de 1.4 a 4.(3)

USMER y la vigilancia centinela

USMER, Unidades de Salud Monitoras de Enfermedad Respiratoria Viral. En el país de México se cuenta con 475 unidades. Estas 475 unidades proveen de información al Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral y los datos son publicados por la Dirección General de Epidemiología, siendo de libre acceso.

Cuando la persona ingresa a una USMER, se realiza un diagnóstico clínico que informa al estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral. Es mediante este estudio que se clasifica a la persona, dependiendo de su sintomatología, si se puede ir a recuperar a su casa, se clasifica como caso de infección respiratoria aguda ambulatoria y si se hospitaliza, se clasifica como infección respiratoria aguda grave.(20)

La vigilancia centinela es un método para recopilar datos epidemiológicos de manera sistemática y rutinaria en un número limitado de puntos. Éstos se eligen para que la muestra sea representativa de la población general. Para asegurar la representatividad de la muestra, las USMER se eligen con base en criterios específicos. En general, se trata de centros comunitarios u hospitales generales en los cuales se atiende a la población representativa de los diferentes grupos etarios y socioeconómicos de la población, tomando en cuenta los factores sociodemográficos y climáticos que pueden hacer variar los modos de transmisión. Con la vigilancia centinela se toman muestras de laboratorio al 10% de los casos de

infección respiratoria aguda ambulatoria y al 100% de infección respiratoria aguda grave, y al total de defunciones, para la caracterización y descripción del panorama epidemiológico del comportamiento de estos virus respiratorios. A través de la vigilancia centinela se puede:

1. Identificar riesgos para poblaciones específicas.
2. Monitorear las características biológicas de los agentes infecciosos, incluyendo las mutaciones.
3. Monitorear los patrones de distribución geográfica y social de la enfermedad.
4. Monitorear las demandas de servicios de salud de los estados.
5. Vigilar la mortalidad.
6. Desplegar eficientemente los recursos humanos y materiales existentes.
7. Orientar y monitorear el impacto de las intervenciones de prevención y control.(20)

Definición de caso para la vigilancia COVID-19 al 16 de diciembre 2020 (21)

Caso sospechoso por SARS-CoV-2: tres opciones, A, B o C.

A. Persona que cumple con los criterios clínicos y epidemiológicos:

Criterios clínicos:

1. Aparición súbita de fiebre o tos, o;
2. Aparición súbita de tres o más signos o síntomas de la lista siguiente: fiebre, tos, debilidad general, fatiga, cefalea, mialgia, dolor de garganta, resfriado nasal, disnea, anorexia, náusea, vómitos, diarrea, estado mental alterado, y;

Criterios epidemiológicos:

1. Haber residido o trabajado en un entorno de alto riesgo de transmisión del virus (por ejemplo, en entornos residenciales cerrados o entornos humanitarios tales como campamentos o estructuras similares para personas desplazadas) en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas, o;

2. Haber residido en una zona en la que haya transmisión comunitaria o haber viajado a ella en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas, o;
 3. Haber trabajado en un entorno de atención de salud (lo que incluye establecimientos de salud y hogares) en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas.
- B.** Paciente con enfermedad respiratoria grave (ERAG: infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre o fiebre medida igual o superior a 38°C; y tos; con inicio en los últimos 10 días y que precisa hospitalización.
- C.** Individuo asintomático que no cumple los criterios epidemiológicos y ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2.

Caso probable de infección por SARS-CoV-2: cuatro opciones, A, B, C o D.

- A.** Paciente que cumple los criterios clínicos mencionados anteriormente y es contacto de un caso probable o confirmado o está vinculado a un conglomerado de casos de COVID-19.
- B.** Caso sospechoso (descrito anteriormente) con signos indicativos de COVID-19 en las imágenes diagnósticas del tórax.
- C.** Persona con anosmia (pérdida del olfato) o ageusia (pérdida del gusto) de aparición reciente en ausencia de otra causa identificada.
- D.** Muerte sin otra causa conocida, en un adulto que haya presentado dificultad respiratoria antes de fallecer y haya estado en contacto con caso probable o confirmado, o guarde relación con un conglomerado de casos con COVID-19.

Caso confirmado de infección por SARS-CoV-2: tres opciones, A, B o C.

- A.** Individuo que ha dado positivo en una prueba de amplificación de ácidos nucleicos del SARS-CoV-2.
- B.** Individuo que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 y que cumple con la opción A o la opción B de la definición de caso probable o de caso sospechoso.

- C. Individuo asintomático que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 y que es contacto de un caso probable o confirmado.

Definición de caso

Persona que entre dos días antes y 14 días después del inicio de los síntomas en un caso probable o confirmado ha estado expuesta a alguna de las siguientes situaciones:

1. Contacto personal con un caso probable o confirmado a menos de un metro de distancia y durante más de 15 minutos.
2. Contacto físico directo con un caso probable o confirmado.
3. Atención directa a un paciente con COVID-19 probable o confirmado sin utilizar el equipo de protección personal recomendado. (21)

ANTECEDENTES

Los primeros casos del nuevo coronavirus (COVID-19) fueron reportados el 31 de diciembre del año 2019 después de que un grupo de 27 personas fue hospitalizado con el diagnóstico inicial de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, la capital de una de las provincias de China central llamada Hubei. Poco después, para el 5 de febrero del año 2020 se confirmaron 24 550 casos de COVID-19, incluyendo más de 190 casos fuera de China y 490 defunciones a nivel global reportadas.(22)

En el primer reporte realizado en China con las características epidemiológicas de pacientes con SARS-CoV-2 y espacios temporales de transmisión de COVID-19 con todos los casos reportados en China desde el 31 de diciembre de 2019 hasta el 11 de febrero de 2020, donde se reportaron 72 314 casos con neumonía, de los cuales casos confirmados de COVID-19 eran 44 672 (61.8%), 16 186 casos sospechosos (22.4%), 10 567 (14.6%) casos diagnosticados clínicamente y 889 infectados asintomáticos. (23)

El 3 de marzo detectaron un total de 80 151 casos de COVID-19 en China, además de 10 566 casos confirmados en 72 países.(24) El aumento de la incidencia de los casos en China fue veloz por lo que se tomaron rápidas medidas que respondían a la gravedad de la situación, así como, cancelar actividades no esenciales en toda la provincia de Hubei, establecer una cuarentena obligatoria para 60 millones de personas, realizar desinfección de edificios y calles varias veces al día. Además, aumentaron la capacidad hospitalaria a más de 50 000 camas para la atención de los pacientes y aislaron a todos los casos sospechosos, así, después de todas las intervenciones mencionadas y dos meses del cese de actividades, al día aparecían 20 casos nuevos en comparación con los 4000 casos diarios que se llegaron a presentar en el pico de la epidemia.(25)

La epidemia se propagó con tal velocidad y magnitud, convirtiéndose en pandemia, que el 30 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la situación emergente como una Emergencia de Salud Pública de Interés Internacional, de tal modo, que el 11 de marzo de 2020 el brote fue oficialmente determinado como una pandemia global por la OMS. Hasta esa fecha ya se habían reportado 750 890 casos confirmados de COVID-19 en 180 países, con 36 405 defunciones a causa del virus y una letalidad de 4.8%. (2)

En los 20 países con mayor afección por COVID-19 habitaba aproximadamente el 35.5% de la humanidad y el 90.5% de todos los casos reportados se encuentran en esos sitios. Los países con más casos confirmados en el mes de abril de 2020 eran Estados Unidos (140 640), Italia (101 739), España (85 195), China (82 545), y Alemania (61 913). Entre los países con más defunciones se encontraban Italia (11.591), España (7.340), China (3.314), Francia (3.017) e Irán (2.757). Los países con mayor letalidad eran Italia (11.4%), España (8.6%), Holanda (7.4%), Francia (6.9%) e Irán (6.6%). La mayor incidencia acumulada se pudo observar en España (182.3 casos por 100 000 habitantes), Suiza (179.4 casos por 100 000 habitantes), Italia (168 casos por 100 000 habitantes), Austria (107.4 casos por 100 000 habitantes) y Bélgica (103.1 casos por 100 000 habitantes). (25)

Para el 23 de junio de 2020 los países confirmados con el mayor número de casos tuvieron la siguiente distribución: Estados Unidos de América 2.31 millones casos confirmados con 31 390 casos nuevos, España 246 504 casos confirmados y 221 casos nuevos, Italia 238 720 casos confirmados y 221 casos nuevos, Francia 160 750 casos confirmados y 373 casos nuevos, China 84 624 casos confirmados y 52 casos nuevos, Irak 32 676 casos confirmados y 1808 casos nuevos. (Véase el anexo 4, gráfica 1). Para la fecha de 29 de julio el primer lugar en el mundo, en cuanto al número de casos confirmados, lo seguía ocupando Estados Unidos con 4.35 millones y 61 734 casos nuevos para el mismo día, Brasil se encontraba en segundo lugar con 2.48 millones de casos confirmados y 40 816 casos nuevos, en tercer lugar, estaba Rusia con 823 515 casos confirmados totales y 5 395 casos nuevos, finalizando la lista, Reino Unido con 300 692 casos en total y 581 casos nuevos.(26)

Los países con mayor número de defunciones en el mes de marzo de 2020 evolucionaron de la siguiente manera para la fecha de 23 de junio de 2020: Estados Unidos de América 120 402 defunciones confirmadas y 427 muertes nuevas para la fecha mencionada, Italia 34 657 defunciones confirmadas y 23 muertes nuevas, Alemania 8 895 defunciones confirmadas y 10 muertes nuevas, China con 4 639 defunciones confirmadas, pero sin muertes nuevas, e Irak con 1 167 defunciones totales y 67 muertes nuevas.

Para el 31 de diciembre del mismo año el panorama mundial se encontraba de manera distinta, en cuanto a las defunciones totales confirmadas. Lo que se observó de manera similar, fue que Estados Unidos permanecía ocupando el lugar número uno en la lista de defunciones acumuladas para esa fecha, aumentado a 352 205 muertes, seguido de Brasil con 194 949 defunciones, India con 148 738 defunciones, México con 125 807 defunciones e Italia con 74 159 defunciones. En China, para el 31 de diciembre, se observó una mortalidad acumulada baja en comparación con el resto de los países, la cual fue de 4634 muertes totales. (Verse el anexo 4, gráfica 2). (26)

En México, el inicio y la evolución de la epidemia por coronavirus sucedieron de la siguiente forma: el 27 de febrero de 2020 la Secretaría de Salud reportó el primer caso positivo del nuevo coronavirus. Hasta el 10 de marzo del mismo año la aparición de casos nuevos fue gradual, pero a partir del 11 de marzo se observó un incremento considerable de la incidencia de casos por el coronavirus SARS-CoV-2, según el dato proporcionado por la Secretaría de Salud. Para el 18 de marzo el total de personas contagiadas en 24 entidades federativas de México estaba conformado por 118 casos confirmados y 314 bajo estudio. De los 118 casos confirmados, 104 ocurrieron porque el virus fue importado a México por personas que llegaban al país de destinos como, España, Estados Unidos, Italia, Alemania, Francia, Cuba y Singapur. Los 14 casos restantes se produjeron por el contacto en el interior del territorio nacional. (2)

Para el 2 de mayo de 2020 había 22 088 casos confirmados, 14 536 sospechosos, 2 061 defunciones y 1 349 casos nuevos en México. Mientras que el panorama mundial se presentaba de la siguiente manera: 3 483 347 casos confirmados de coronavirus y 244 761 defunciones a la fecha de 2 de mayo de 2020. (27)

A partir de primero de junio de 2020 en México entra un régimen llamado “nueva normalidad”, la cual consistió en la toma de medidas preventivas con base en el semáforo de riesgo COVID-19. A través de un análisis de indicadores se evalúa el riesgo de transmisión del virus por entidad federativa y el color verde, amarillo, naranja y rojo representan las acciones o actividades que se van a implementar a cada entidad federativa, dependiendo del color. (28)

Para el 23 de junio el número de casos confirmados en México era de 185 122 y 4 577 casos nuevos y el número de defunciones totales de 22 584 con 759 muertes nuevas. El 29 de julio del mismo año ya había 402 697 casos confirmados con 7 208 casos nuevos y 44 876 defunciones en total con 856 muertes nuevas. (26)

El número reproductivo básico calculado para China inicialmente fue de 2.2 - 2.7, pero en un estudio realizado recientemente (junio 2020), llegaron a otra conclusión a través del análisis de la recopilación de una cantidad extensa de reportes de casos individuales en China, incluyendo el periodo de incubación de la enfermedad y la

tasa de propagación encontrada por Sánchez et al, fue de 5.7. (29) El 6 de junio de 2020, el número reproductivo básico en China ya era de 0.72. (30) Este mismo parámetro (R_0) en México a la fecha de 6 de junio del año 2020 fue de 1.13 de acuerdo con la información brindada por el sitio web de COVID-19 Projections. Para el 9 de julio del mismo año el número reproductivo básico para México era de 1.01.(31)

Para la fecha de 29 de julio en el primer lugar a nivel global, en cuanto al número de casos confirmados con COVID-19, se encontraba Estados Unidos con 4.35 millones y 61 734 casos nuevos para el mismo día, Brasil se encontraba en segundo lugar con 2.48 casos confirmados y 40 816 casos nuevos, en tercer lugar, estaba Rusia con 823 515 casos confirmados totales y 5 395 casos nuevos, finalizando la lista Reino Unido con 300 692 casos en total y 581 casos nuevos. (Véase el anexo 4, gráfica 3). (26)

Los coronavirus y el SARS-CoV-2

El virus que actualmente está causando la enfermedad llamada COVID-19 y con ello la pandemia, inicialmente se llamó 2019-nCov, HCov-19 y el 11 de febrero de 2020 el Comité Taxonómico Internacional lo denominó SARS-CoV-2, mientras que la OMS lo nombró oficialmente ese mismo día como la enfermedad por coronavirus COVID-19. (32)

Existen varios tipos de virus que conforman a la gran familia de coronavirus. Se clasifican en alfa y beta-coronavirus que infectan a los mamíferos y los gama y delta-coronavirus que infectan principalmente a aves. Los coronavirus que atacan al ser humano eran conocidos antes de la llegada del SARS-CoV-2, el HKU, OC43, 229E y NL63, son los coronavirus que causan infecciones respiratorias endémicas estacionales en todo el mundo. Además, 2 coronavirus emergentes, el SARS-CoV (Severe Respiratory Syndrome), el que provocó el Síndrome Respiratorio Agudo Severo en el año 2002 y MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome), el que causó en 2012 un Síndrome Respiratorio Agudo severo en Península Arábiga. (16)

La extensa familia de los coronavirus ha sido estudiada de manera activa desde los años setenta del siglo pasado y desde la primavera del año 2003 cuando se demostró que un nuevo coronavirus humano era el responsable de provocar el síndrome respiratorio agudo severo (SARS), la familia de los coronavirus empezó a llamar la atención de los científicos. (33)

La pandemia por SARS inició en noviembre del año 2002 cuando el primer caso apareció en Foshan, China y para el mes de febrero del año 2003 fueron reportados más de 300 casos. Posteriormente, el virus se propagó a Hong Kong y de ahí a otras partes del mundo como Vietnam, Canadá y otros países. Se realizó un trabajo en conjunto a nivel global para la identificación del virus que causaba el SARS. En total se reportaron 8 096 casos de infectados, incluyendo 774 defunciones en 27 países y para el mes de julio del año 2003 no se volvieron a ver más casos de infección y la pandemia se dio por terminada. (34)

En el mes de junio del año 2012, justo 10 años después de la primera vez que surgió SARS-CoV, aparece el Síndrome Respiratorio por coronavirus del Medio Oriente (MERS-CoV), cuando un hombre muere por neumonía aguda y falla renal en Arabia Saudita, posteriormente, en septiembre del mismo año se identificaron tres casos de infección por MERS-CoV en el Reino Unido. El virus se empezó a propagar por una gran cantidad de países desde la Península Arábiga por los viajeros infectados, causando un brote en Corea del Sur en donde se registraron 186 infectados y a partir de abril de 2016 han sido confirmados 1 728 casos con MERS-CoV, incluyendo 624 defunciones en 27 países. El periodo de incubación de SARS-CoV y MERS-CoV es de aproximadamente 5 días y el 95% de pacientes desarrollan la enfermedad dentro de 13 días a partir de la exposición. (34)

Es más común observar resultados anormales en radiografías de tórax en el caso de MERS-CoV (90-100%) que en SARS-CoV (60-100%) y solamente de 20 a 30% de pacientes con SARS-CoV requieren de cuidados intensivos con implementación de ventilación mecánica, mientras que de 50 a 89% de pacientes con MERS-CoV llegan a necesitar ingresar a una Unidad de Cuidados Intensivos. (34)

Las características clínicas de SARS-CoV y MERS-CoV son similares, sin embargo, los pacientes con MERS presentan mayor incidencia del Síndrome Respiratorio Agudo, con lo que se puede explicar por qué la tasa de letalidad por SARS es de 10% y en el caso de MERS es de 36%. (17)

Las características clínicas que incluye SARS-CoV son las siguientes: fiebre persistente, escalofríos o rigor, mialgia, tos seca, dolor de cabeza, malestar general y disnea. Menos frecuentes son dolor de garganta, rinorrea, producción de esputo, náusea, vómito y mareo son menos frecuentes. Entre las características clínicas que comparten tanto SARS-CoV y MERS-CoV se encuentran: fiebre, tos, escalofríos, dolor de garganta, mialgia, artralgia, con progreso a disnea y un rápido desarrollo de neumonía durante la primera semana con una posterior necesidad de tomar medidas en cuanto al apoyo ventilatorio.(17)

El SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus que surgió en Wuhan, China en 2019 en personas que presentaban neumonía severa. Posteriormente, se determinó que las neumonías eran causadas por el nuevo coronavirus.(35) Su expansión local y finalmente mundial llegó rápido a niveles alarmantes.(1) Esto es debido a que en el caso de SARS-CoV-2, en comparación con SARS-CoV, los pacientes desarrollan niveles muy bajos de anticuerpos neutralizantes y padecen de una infección más prolongada, lo cual indica que el nuevo coronavirus tiene la capacidad de evadir la vigilancia inmunológica del organismo con una gran efectividad. Entonces, la combinación de la capacidad de la evasión inmune y su alta infectividad puede que contribuya a su rápida expansión por el todo el mundo. (36) Dentro de la sintomatología en la enfermedad leve por SARS-CoV-2 se encuentra: tos, dolor de garganta, rinorrea, estornudos y tos seca. Durante la enfermedad de grado moderado es común que se presente la neumonía, la disnea y la hipoxemia moderada. Mientras que la forma severa de la enfermedad consiste en tales síntomas como hipoxemia severa, Síndrome Respiratorio Agudo, falla respiratoria y muerte, en el caso de no ser tratado.(37)

Actualmente no existe evidencia acerca del organismo del que proviene SARS-CoV-2, pero se cree en la posibilidad de que el virus mencionado provenga de un

murciélago de la familia Rhinolophidae. Debido a que los murciélagos viven en colonias conformadas por millones de ellos con una gran proximidad entre ellos y, además, por su sistema inmunológico débil, comparado con otras especies, pueden albergar dentro de ellos una gran diversidad de virus. Los factores mencionados hacen que exista una alta tasa de intercambio de información genética viral, creando variabilidad.(16)

Comorbilidades como factores de riesgo para defunción por COVID-19

Entre los factores de riesgo identificados para que surjan complicaciones secundarias al virus, reportados en un estudio en China con 191 pacientes con el diagnóstico de COVID-19 confirmado por los laboratorios de dos hospitales, 54 de los cuales fallecieron antes del 31 de enero de 2020, fueron los siguientes: antecedentes de hipertensión arterial sistémica, diabetes, enfermedad coronaria, edad avanzada, septicemia, valores sanguíneos asociados a trombosis. (2)

Autores de varios estudios descriptivos sugieren una posible asociación entre defunción y tabaquismo, enfermedades pulmonares crónicas, insuficiencia renal crónica y obesidad en pacientes con COVID-19. Así como, en un estudio de diseño de cohorte retrospectivo, se identificaron como factores asociados a defunción el antecedente de hipertensión arterial sistémica, enfermedad coronaria y diabetes mellitus. (6)(10)

A partir del 28 de marzo de 2020, Estados Unidos reportó a la CDC 122 653 casos de COVID-19, incluyendo a 7 162 (5.8%) con condiciones de salud que pudieran ser responsables del desarrollo de complicaciones debidas a COVID-19.(2)

Entre los 7 162 casos, 2 692 (37.6%) pacientes tenían una o más condiciones de salud de riesgo para sufrir complicaciones, mientras que 4 470 (62.4%) no poseían ninguna de esas condiciones. El porcentaje de pacientes con COVID-19 con por lo menos un factor de riesgo fue mayor en aquellos, quienes necesitaron ingresar a la UCI, el número de los cuales fue 358 (78%) del total de los ingresados (457 personas) a UCI, e igualmente, esa proporción fue mayor en aquellos que necesitaron de hospitalización, los que fueron 732 (71%) del total de admitidos en

hospital (1 037 personas), comparado con los que no requirieron ser hospitalizados 1 388 (27%) del total de no hospitalizados 5 143 (pacientes). Los factores reportados con mayor concurrencia fueron: diabetes mellitus, enfermedades pulmonares crónicas y enfermedades cardiovasculares. De los datos mencionados (7 162) presentados por Estados Unidos a CDC mediante un análisis descriptivo se llegó a la conclusión de que entre los factores, que pueden llevar a la muerte a pacientes con COVID-19 son el tabaquismo 96 (1.3%), embarazo 143 (2%), diabetes mellitus 784 (10.9%), enfermedades pulmonares crónicas que incluyeron al asma, EPOC y enfisema 656 (9.2%), enfermedad cardiovascular 647 (9.0%), sistema inmunológico comprometido 264 (3.7%), ERC 213 (3.0%) y otras enfermedades crónicas 1 182 (16.5%).(2)

En otro estudio descriptivo en 99 pacientes hospitalizados por COVID-19, de los cuales fallecieron 11 (11%), en la unidad médica de Wuhan Jinyintan de primero a 20 de enero de 2020 se encontró que la mayoría eran hombres 67 (68%), con un promedio de edad de 55.5 años con una desviación estándar de 13.1. En este estudio se habla de que se observó una menor susceptibilidad al virus por parte de las mujeres debido al cromosoma X y las hormonas propias producidas por las personas del sexo femenino, lo cual juega un rol importante en la inmunidad innata y adquirida. (6) Del total, el mayor porcentaje estaba conformado por personas que se encontraban en el rango de edad de 50-59 años, 30 (30%). De todas las personas hospitalizadas 40 (40%) tenían enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, diabetes y una persona (1%) sufría de enfermedad respiratoria crónica. Fueron admitidos a la UCI 23 (23%) del total de los pacientes. De los pacientes con daño funcional de órganos presentaron el SRA 17 (17%), los pacientes con lesión renal aguda fueron 3 (3%), shock séptico 4 (4%) y uno (1%) con neumonía, 13 pacientes necesitaron de ventilación mecánica no invasiva y 4 pacientes fueron sometidos a apoyo ventilatorio asistido invasivo. (6)

Las primeras dos defunciones fueron de hombres de 61 y 69 años, sin comorbilidades, pero con antecedente de tabaquismo por un largo periodo. En cuanto a las características de personas que fallecieron en el estudio mencionado

encontraron principalmente: la hipertensión arterial sistémica, el antecedente de tabaquismo y la edad avanzada. (6) En una revisión sistemática se encontró que el 83.8% de los pacientes que requirieron ventilación mecánica eran hombres.(38)

En otro estudio con diseño de cohorte retrospectiva que fue realizado en Wuhan, China se analizaron factores de riesgo asociados a muerte en hospital por COVID-19. En el estudio se incluyeron 191 pacientes, de los cuales 137 fueron dados de alta y 54 fallecieron en el hospital. Del total de pacientes, 91 (48%) tenían comorbilidades, siendo las más frecuentes la hipertensión arterial sistémica 58 (30%), diabetes mellitus 36 (19%) y enfermedad coronaria 15 (8%). La mediana de la edad fue de 56 años, con un rango de edad de 18 a 87 años. La mayoría de los pacientes eran de sexo masculino 119 (62%). De las personas que no sobrevivieron (54) y tenían el antecedente de tabaquismo fueron 5 (9%), mientras que los sobrevivientes fumadores resultaron ser 6 (4%) del total de sobrevivientes (137) con un valor de p estadísticamente no significativo ($p = 0.21$). De los pacientes con hipertensión que fallecieron fueron 26 (48%) del total (54), mientras que, de los 137 sobrevivientes, los que no fallecieron y tenían hipertensión fueron 32 (23%) con un valor de p estadísticamente significativo ($p = 0.0008$). De las personas con diabetes y que no sobrevivieron fueron 17 (31%) del total de defunciones (54) y los que sobrevivieron con diabetes resultaron 19 (14%) del total de sobrevivientes (137) con una p estadísticamente significativa ($p = 0.0051$). Con enfermedad coronaria de todos los fallecidos fueron 13 (24%) y de los sobrevivientes con esta enfermedad fueron 2 (1%) con un valor p estadísticamente significativo ($p = <0.0001$). De todas las defunciones, con EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) fueron 4 (7%), mientras que de todos los sobrevivientes con EPOC resultaron 2 (1%) con un valor de p significativo ($p = 0.047$). Fue detectado que existe mayor riesgo de morir por COVID-19 con comorbilidades como enfermedad coronaria 21.40 (4.64-98.76), hipertensión arterial sistémica 3.05 (1.57-5.92) y diabetes mellitus 2.85 (1.35-6.05). (10)

La edad y COVID-19

Con la edad, la capacidad del sistema inmunológico disminuye. Es una de las características que forman parte de varios cambios naturales del proceso del envejecimiento. Esta modificación del sistema inmune causada por el paso del tiempo se llama inmunosenescencia. Este fenómeno implica la disminución de la función en los mecanismos inespecíficos de defensa y en la inmunidad adaptativa. Dentro de las manifestaciones del deterioro del sistema inmunológico se encuentran la susceptibilidad incrementada a las enfermedades infecciosas, como, por ejemplo, la influenza y la tuberculosis entre otras. Los mecanismos inespecíficos de defensa son esenciales en la respuesta inmune e incluyen varios componentes celulares, entre ellos, macrófagos, células NK (asesinos naturales), neutrófilos entre otros. Este conjunto de elementos conforma una rápida línea de defensa contra patógenos. Con la edad la función de estas células disminuye. (39)

La enfermedad COVID-19 es nueva, pero con base en la información disponible actualmente y la experiencia clínica se ha notificado que existen ciertas condiciones que podrían tener un fuerte impacto en la evolución hacia la gravedad de esta enfermedad. Así, una de esas condiciones es tener de 65 años en adelante, igualmente, como las personas de cualquier edad con enfermedades cardíacas, pulmonares, o diabetes mellitus.(40)

Los distintos reportes de países como China e Italia sugieren que, entre los factores de riesgo, que pueden llevar a las personas infectadas a tener serias complicaciones e inclusive a la muerte, se encuentra la edad. Se considera que las personas a partir de los 65 años o más, y particularmente de 85 años o más se encuentran en gran riesgo de sufrir consecuencias severas, así como la muerte, sin embargo, no hay evidencia clara, ya que estos resultados no han sido reportados. (8) Dentro de una revisión de estudios, en uno de los artículos se reportó que la mediana de la edad de aquellos que ingresaban a la UCI por COVID-19 era de 66 años.(38)

La letalidad por COVID-19 varía de país a país, en un rango de 0.9% - 7%, de la que el 5% se debe a la presencia de comorbilidades. La letalidad más alta se da en las personas mayores de 70 años, alcanzando el 8% y los mayores de 80 años, el 14%. Las personas con mayor riesgo de progresión hacia la gravedad por COVID-19 por lo general cuentan con las siguientes características: mayores de 60 años, con hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, enfermedades pulmonares e inmunosupresión.(41)

La obesidad y COVID-19

De acuerdo con la OMS, en el año 2016, el 39% de las personas adultas, a partir de los 18 años, tenían sobrepeso y el 13% de ellas eran obesas.

El sobrepeso y obesidad fueron definidos por la OMS como “una acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud”. (42)

Para la identificación de sobrepeso y obesidad en el caso de los adultos, se guía por los valores del indicador IMC (Índice de Masa Corporal), el cual indica sobrepeso a partir de 25 y obesidad desde 30. (42)

El sobrepeso y la obesidad se encuentran vinculados a tales enfermedades como enfermedades cardiovasculares, entre ellas, las más frecuentes cardiopatías y accidentes cerebrovasculares, que fueron la principal causa de muerte en 2012, y diabetes mellitus entre otras. (42)

La obesidad en México ocupa el primer lugar, en cuanto a la obesidad infantil y el segundo en obesidad en población adulta. ENSANUT (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición) informó en su registro de 2016, que el 33.2% de los niños entre los 6 y 11 años de edad presentan sobrepeso y obesidad, y referente a los adolescentes, entre los 12 y 19 años el 36.3% tienen este padecimiento.(43)

De acuerdo con lo reportado por el INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía) en el año 2018, el grupo de edad que presenta mayor prevalencia de obesidad es el grupo, que se encuentra entre los 30 y 59 años, de los cuáles los

hombres representaban el 35% y las mujeres el 46%. En la población a partir de los 20 años y más, los hombres que presentaron obesidad tenían una prevalencia del 42% y las mujeres del 37%. (44)

A nivel municipal, acorde con la información del INEGI, las zonas de mayor prevalencia de obesidad en México se encuentran en el norte del país, así como en las zonas costeras, incluyendo la península de Yucatán. Entre los municipios con la menor prevalencia de obesidad se encuentran las zonas de la Sierra de Nayarit, Sierra Tarahumara y en los municipios de tales estados como Oaxaca, Chiapas, Hidalgo y San Luis Potosí. (44)

La obesidad es otro de los factores de riesgo para el agravamiento por COVID-19, que puede llevar hasta la muerte a los pacientes. Así, en un estudio realizado en los Estados Unidos con 265 personas, con el diagnóstico de COVID-19 confirmado, que fueron admitidas a la UCI, de los cuales el 58% eran hombres, con una mediana del IMC de 29.3 kg/m², solamente el 25 % se encontraba por debajo de 26 kg/m² y el otro 25% estaba por arriba de 34.7 kg/m². (45) En un estudio de cohorte de 433 995 pacientes encontraron un riesgo incrementado de (RR = 2.20) para hospitalización en personas con obesidad, y en individuos con un IMC mayor a 35 kg/m² el riesgo de ingreso a la UCI fue aún mayor (RR = 3.6) reportado por otros autores.(38)

El hecho de presentar la obesidad resulta en un obstáculo para una ventilación adecuada, impidiendo la expansión del diafragma, perjudica la respuesta inmune a la infección viral, agrava los procesos inflamatorios, produce estrés oxidativo, afectando la función cardiovascular adecuada. (45)

En un estudio con 393 pacientes con el diagnóstico de COVID-19 confirmado, de los cuales todos eran hombres, con una mediana de la edad de 62. 2 años, el 35.8% tenía obesidad, y el 33.1% requirió de ventilación mecánica, y se observó que de los pacientes que necesitaron de la implementación de ventilación mecánica, el 43.4% tenía obesidad. (7)

En otro estudio descriptivo realizado en Seattle con pacientes en estado crítico por COVID-19, de los cuales el 63% eran hombres, el 85% de los que tenían obesidad requirieron de ventilación mecánica y el 62% de los que padecían de obesidad fallecieron. (46)

Hipertensión arterial sistémica, enfermedades cardiovasculares y COVID-19

Las enfermedades cardiovasculares son consideradas la causa número uno de muerte por la OMS. Dentro de las enfermedades cardiovasculares están agrupadas: la hipertensión arterial sistémica (HAS), la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardiaca, la estenosis valvular aórtica cálcica degenerativa y las cardiopatías congénitas.(47)

En México las enfermedades cardiovasculares constituyen a la primera causa de muerte con 141 619 defunciones reportadas por el INEGI en el año 2018. De estas muertes, el 30% ocurre en personas que no han cumplido los 70 años. De acuerdo con la ENSANUT (2018), dentro de la población mayor a los 20 años, el 18.4% sufre de HAS. (48)

En México, anualmente, son diagnosticados aproximadamente 450 000 personas con la HAS y la tasa de mortalidad aumentó desde el año 2011 al 2017 en un 29.9% de acuerdo con los datos del INEGI 2017. (47)

De acuerdo con el sistema nacional de salud, la cardiopatía isquémica y la diabetes mellitus 2 son dos de los más grandes problemas de salud pública. La cardiopatía isquémica afecta principalmente a los hombres de edad mediana y avanzada, y la mortalidad es 20% mayor comparado con las mujeres. En el año 2016 hubo 97 743 defunciones por la cardiopatía isquémica en México y la edad avanzada es un importante inductor de esta enfermedad, de acuerdo con los datos del INEGI en 2017. Con base en la tasa de natalidad proporcionada por el INEGI, se calcula que, en México, aproximadamente, de 10 000 a 12 000 nacen con algún tipo de cardiopatía. (47)

La hipertensión arterial sistémica significa la elevación de los valores tensionales por encima de los aceptados como normales, se conoce como enfermedad hipertensiva al síndrome constituido por los signos y síntomas derivados de esta situación, con repercusión especial sobre algunos sectores denominados órganos blanco o diana, como el sistema nervioso central, corazón, riñones y el sistema vascular periférico. La hipertensión arterial sistémica es uno de los factores de riesgo cardiovascular de más alta prevalencia, aproximadamente, el 30% de la población que la padece. Es responsable de la mayor parte de accidentes vasculares cerebrales, la insuficiencia cardiaca, la enfermedad coronaria y las alteraciones de función renal. La prevalencia de hipertensión arterial sistémica en la población de 18 a 74 años es del 25 - 30%, mientras que en los mayores de 65 años incrementa al 50 - 66%.(49)

En la región de las Américas cada año fallecen 1.6 millones de personas por enfermedades cardiovasculares, de las cuales 500 000 son individuos menores de 70 años y entre el 20 y 40% de la población adulta, es decir, aproximadamente 250 millones de personas padecen de hipertensión arterial sistémica. La OMS considera a la hipertensión arterial sistémica como el factor número uno para defunción a nivel global.(50)

En México, uno de cada cuatro personas tiene hipertensión arterial sistémica y el 40% ignora que la padece, siendo la prevalencia entre las mujeres del 26.1% y en hombres del 24.9%.(50)

En varios estudios publicados acerca de COVID-19 se menciona que existen factores de riesgo capaces de desencadenar una serie de procesos que pueden llevar a los pacientes infectados a presentar la forma grave de la enfermedad e inclusive llevarlos a la muerte. En Wuhan se reportó que de los pacientes que fallecían, el 30% presentaban la hipertensión arterial sistémica, el 19% la diabetes mellitus y el 8% la enfermedad coronaria. En otro reporte se observó que de los pacientes confirmados con el diagnóstico COVID-19, que evolucionaron a la forma más grave de la enfermedad o fallecieron, el 27% tenía el antecedente de

hipertensión arterial sistémica, el 19% diabetes mellitus y el 6% enfermedad cardiovascular.(51)

COVID-19 tiene interacción con el sistema cardiovascular en múltiples niveles, causando un incremento en la mortalidad entre los pacientes con enfermedades cardiovasculares, y provocando lesiones al nivel del miocardio y su disfunción. (52)

La enzima convertidora de angiotensina 2 es una aminopeptidasa unida a la membrana que juega un papel vital en el sistema cardiovascular e inmunológico. Esta enzima está involucrada en la función cardíaca y en el desarrollo de hipertensión y diabetes mellitus. La enzima convertidora de angiotensina 2 ha sido identificada en varios estudios como el receptor funcional para SARS-CoV-2, el que empieza su acción a través de la unión de la espiga de la proteína del virus a la enzima convertidora de angiotensina 2, la cual se encuentra más expresada en el corazón y los pulmones.(53) Por eso los pacientes con enfermedades cardiovasculares tienen mayor probabilidad de desarrollar los síntomas más graves al infectarse con SARS-CoV-2, y consecuentemente más posibilidad de fallecer. Así, en un estudio con pacientes con sintomatología grave por COVID-19, se reportó que el 58% de esas personas tenía hipertensión arterial sistémica, el 25% tenía el antecedente de enfermedad cardiovascular y el 44% tenía arritmia y, de acuerdo con los datos de mortalidad de NHS (National Health Service), el 35% de los que fallecen por COVID-19 tienen el antecedente de hipertensión arterial sistémica y el 17 % enfermedad coronaria. (53) En otro estudio, se reportó que la prevalencia de hipertensión arterial sistémica en pacientes, quienes requirieron de ingreso a la UCI fue mucho mayor (58.3%), en comparación con aquellos que no entraron a la UCI (21.6%).(38)

Diabetes mellitus y COVID-19

Diabetes mellitus comprende un síndrome caracterizado por presentar hiperglucemia en ayunas, en el hay disminución de la secreción de la insulina y se altera el metabolismo. Este síndrome posee una gran heterogeneidad y su

frecuencia va en paulatino aumento. Desde el punto de vista epidemiológico, la diabetes mellitus ha alcanzado proporciones pandémicas y son los países en vías de desarrollo los que presentan los mayores incrementos. Esta enfermedad afecta a más de 200 millones de personas en el mundo y para el año 2030 se pronostica un incremento hasta 366 millones, sobre todo, va a predominar en la población de 45 a 64 de edad, esto, en los países en desarrollo. Aunque la prevalencia de ambos tipos de diabetes aumenta considerablemente en el mundo, la prevalencia de la diabetes tipo II aumenta mucho más rápido como consecuencia del incremento de la obesidad y el sedentarismo. (49)

En menos de 50 años la diabetes se ha convertido en uno de los principales problemas de salud en México. El 14.4% de los adultos mayores de 20 años padecen de diabetes y entre personas mayores de 50 años, el 30% tiene la enfermedad. A partir del año 2000 y hasta la fecha la diabetes se ha convertido en la causa número uno de muerte en las mujeres y la segunda causa de defunciones entre los hombres, y esta enfermedad es la causa de amputaciones de extremidades no causadas por traumatismos, ceguera y fuente de incapacidad prematura. Diabetes es una de las enfermedades en México que tiene mayor impacto en la economía del sistema de salud.(54)

La diabetes es el resultado de un proceso iniciado varias décadas antes, que comprende las concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y ácido úrico. Con el paso del tiempo las concentraciones de glucosa en la sangre aumentan, llegando a presentar en ayuno 126 mg/dl o más. Con lo anteriormente mencionado, aumenta la probabilidad de sufrir las complicaciones de la enfermedad, que incluyen: infarto del miocardio, la insuficiencia cardiaca, el infarto cerebral y la insuficiencia arterial en miembros inferiores.(54)

Se ha visto que los pacientes con COVID-19 que más agravamiento llegan a tener e incluso a fallecer, son personas con ciertas comorbilidades, entre esas, la diabetes mellitus. En el estudio realizado por Xiaobo Yang et al, de los 52 pacientes, los 32 de ellos que fallecieron en la unidad de terapia intensiva, el 22% tenía el antecedente de enfermedad cerebrovascular y la misma proporción padecía de

diabetes mellitus. En otro estudio, realizado con 1099 pacientes con COVID-19 confirmado, de los cuales 173 evolucionaron a la forma más grave de la enfermedad, el 23.7% presentó la hipertensión arterial sistémica, el 16.2% tenía diabetes mellitus, el 5.8% la enfermedad coronaria y el 2.3% la enfermedad cerebrovascular. En otro estudio se reportó que de las 140 personas que requirieron de hospitalización por agravamiento del estado de salud por COVID-19 con diagnóstico confirmado, el 30% tenía el antecedente de hipertensión arterial sistémica y el 12% diabetes mellitus. (55)

En una revisión de estudios se encontró que la presencia de diabetes mellitus representaba un riesgo para desarrollar neumonía por COVID-19 de ([RR]: 2.96; 95% IC: 2.31 – 3.79). En otro estudio, se identificó a la diabetes mellitus como un factor de riesgo para hospitalización ([OR]: 2.24; 95% IC: 1.84 – 2.73).(38)

Enfermedad Renal Crónica y COVID-19

La enfermedad renal crónica (ERC) es la pérdida de la actividad renal, tanto de su función excretora, con retención de sustancias nitrogenadas, producto del catabolismo proteico, como urea y creatinina, así como de sus funciones de regulación del equilibrio ácido-base, el agua corporal total, los electrolitos, el metabolismo fosfocálcico, la presión arterial y la síntesis de eritropoyetina.(49)

La enfermedad renal se clasifica en tres formas clínicas de acuerdo con la velocidad con la que se desarrolla y cada una de esas etapas se caracteriza por una etiopatogenia, manifestaciones clínicas, pronóstico y tratamientos diferentes: insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal rápidamente progresiva e insuficiencia renal crónica. La ERC es la pérdida progresiva e irreversible de la función renal que se produce en meses o años. La nomenclatura más reciente sugiere el término de nefropatía crónica que describe la reducción histológica del número de nefronas y descenso de la tasa de filtración glomerular. La mayoría de los pacientes con ERC tienen hipertensión arterial. Esto, generalmente, se debe a una inadecuada retención renal de sodio con aumento del volumen extracelular, lo que origina la

hipertensión arterial volumen-dependiente. Y esta conduce a sobrecarga e hipertrofia cardíaca. (49)

En el año 2017, en México, la prevalencia de la ERC era del 12.2% con una tasa de mortalidad de 54.4 defunciones por cada 100 000 habitantes, además, este padecimiento está asociado a enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial sistémica e infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Se ha estimado que actualmente en México hay, aproximadamente, 6.2 millones de personas con diabetes mellitus, que tienen la ERC en distintas etapas, y probablemente, no todos de ellos saben que la padecen, y hasta un 98% de personas con ERC por diabetes en México se encuentran en etapas tempranas de la enfermedad, cuando la ERC es controlable y reversible, sin embargo, también existen personas que padecen la enfermedad de manera silenciosa por otras causas distintas a la diabetes, así, como, la hipertensión arterial sistémica, las enfermedades autoinmunes, las infecciones, los antecedentes congénitos, los problemas obstructivos y los daños por fármacos.(56)

La experiencia que hasta ahora se tiene acerca de COVID-19 en cuanto a sus manifestaciones clínicas, el curso evolutivo, tratamiento y factores de riesgo para desarrollar la forma más grave de esta enfermedad, es que se ha notado que los pacientes con ERC crónica llegan a tener desenlaces fatales. Así, en un estudio realizado en Wuhan con 191 pacientes con COVID-19, de los cuales el 2% eran personas con ERC, se observó que ese 2% falleció a consecuencia de COVID-19, es decir, el 100%. (10)

Muchos pacientes que tienen ERC también padecen de otras comorbilidades, así, como, diabetes e hipertensión y este hecho los puede predisponer a un mal pronóstico por COVID-19. La ERC se asoció con un alto riesgo de sufrir la forma más severa de la infección por SARS-CoV-2 en una revisión sistemática, en donde el 20% de los pacientes con ERC sufrió la forma más severa de COVID-19 y el riesgo de este tipo de pacientes fue 3 veces mayor comparado con aquellos quienes no tuvieron esta comorbilidad preexistente. (57)

La ERC ha sido identificada como uno de los factores de riesgo para hospitalización, ([OR] 2.6; 95% IC: 1.9 – 3.6), en un estudio de cohorte de Nueva York. (58) En otra cohorte de 4 264 de pacientes con COVID-19 en estado crítico de Estados Unidos, la ERC fue identificada como un factor de riesgo importante para desarrollar la forma más severa de infección por SARS-CoV-2 y de morir, y aquellos pacientes que se encontraban con diálisis tuvieron un lapso menor entre el inicio de síntomas y el ingreso a UCI (mediana de 4 días para pacientes con diálisis y una mediana de 7 días para pacientes sin la enfermedad preexistente). (59)

Tabaquismo y COVID-19

El consumo de tabaco es uno de los problemas de salud pública de mayor prevalencia. El tabaquismo favorece el inicio y complicaciones de padecimientos como el sobrepeso, la obesidad, la hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus entre otros. Además de la nicotina, el cigarro contiene más de 4000 sustancias, de las que 400 son extremadamente tóxicas, 45 son carcinógenas, y el 50% de los fumadores fallece de manera prematura, y el hecho de fumar está asociado a más de 25 enfermedades. Las consecuencias del consumo de tabaco a cualquier edad están relacionadas con daños graves a la salud. (60)

De acuerdo con la encuesta de ENSANUT publicada en el año 2020, la prevalencia de fumadores constituía entre los adultos el 17.9%, lo que corresponde a 14 820 100 personas dependientes del tabaco, de ellos, presentándose en los hombres en un 28.4% (10 652 700 fumadores) y en las mujeres en un 9.2% (4 167 400 fumadoras). La prevalencia del consumo diario entre los fumadores actuales adultos es del 7.7%, siendo el 12.5% en los hombres y el 3.7% en las mujeres. En cuanto al consumo ocasional, la prevalencia presentada fue del 10.2% y la prevalencia de los exfumadores conformó el 20.3% (16 764 800). (54)

La edad promedio del inicio del consumo de tabaco en México entre los que fuman diario es de 18.6 años, siendo 18 años en los hombres y 20 en las mujeres. En

promedio los fumadores de consumo diario fuman 7.1 cigarros por día, de ellos, los hombres consumen en promedio 7.5 cigarros por día y las mujeres 5.9. (54)

De acuerdo con la OMS, los fumadores podrían ser más susceptibles a contraer COVID-19 por varias cuestiones. La primera, es porque el acto de fumar comprende acercar y tocar con los dedos, que pueden estar contaminados, los labios, eso aumenta la posibilidad de la transmisión del virus de la mano a la boca. Otra razón es, que los fumadores pueden padecer una enfermedad o una capacidad pulmonar reducida, lo cual potencia enormemente el riesgo de enfermedad grave y, además, las afecciones que incrementan las necesidades de oxígeno o reducen la capacidad corporal para darle un uso adecuado, conllevan un mayor riesgo de sufrir afecciones pulmonares graves como la neumonía. (61)

Según los datos proporcionados por la OMS, el tabaco mata en el mundo a más de 8 millones de personas cada año. Más de 7 millones de esas muertes se deben al consumo directo de tabaco y aproximadamente 1.2 millones al humo ajeno al que están expuestos no fumadores. (62)

Fumar es un factor de riesgo que se conoce como la causa que en muchas infecciones respiratorias aumenta la gravedad de este tipo de enfermedades. Un grupo de investigadores expertos en salud pública reunido por la OMS el 29 de abril de 2020, estableció que los fumadores tienen más probabilidades de desarrollar síntomas graves en caso de ser infectados con COVID-19, en comparación con los no fumadores. COVID-19 es una enfermedad infecciosa de vías respiratorias que ataca principalmente los pulmones. Ya que el tabaquismo deteriora la función pulmonar, eso impide que el cuerpo luche de manera eficiente contra esta enfermedad y también otras, además, el uso de tabaco es uno de los factores de riesgo para enfermedades no transmisibles, como, por ejemplo, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, algunas enfermedades pulmonares y la diabetes mellitus. Las personas que presentan algunos de los padecimientos mencionados anteriormente tienen un mayor riesgo de desarrollar la forma más grave de COVID-19. La OMS confirma que los datos de investigaciones disponibles hasta la fecha

indican que los fumadores tienen un mayor riesgo del desarrollo de síntomas graves, inclusive, fallecer por la enfermedad COVID-19. (62)

En una revisión sistemática, en la que se trabajó con datos reportados de todos los estudios en los idiomas chino e inglés, desde diciembre del año 2019 hasta el 22 de marzo de 2020, el tabaquismo fue identificado como un factor de riesgo para desarrollar la forma más severa de COVID-19 con un OR de 1.98 y un intervalo de confianza de 1.29 – 3.05. (63)

El tabaquismo ha sido asociado a un pronóstico adverso de la enfermedad COVID-19, ya que existe una gran diversidad de evidencia acerca de efectos negativos en la salud del uso del tabaco, sobre todo en la salud pulmonar y este estilo de vida ha sido asociado con enfermedades respiratorias. El tabaquismo es también perjudicial para el sistema inmune y para su respuesta a las infecciones, lo que convierte a los fumadores más susceptibles a las enfermedades infecciosas. En un estudio acerca de las características clínicas de pacientes con COVID-19, de aquellos que se encontraban en estado crítico, 3.4% eran fumadores actuales y 6.9% eran exfumadores y de los pacientes que no presentaban estado severo de la enfermedad, ninguno era fumador. En otro estudio, se observó que ninguno de los pacientes que se encontraban en la UCI, era fumador. En otro trabajo, con 1099 pacientes, de los cuales 173 presentaron síntomas severos, el 16.9% era representado por los fumadores actuales, y el 5.3%, por los exfumadores, y, además, de los que requirieron de ventilación mecánica e ingreso a la UCI, o fallecieron, el 25.5% eran fumadores actuales y el 7.6% eran exfumadores.(64)

Inmunosupresión y COVID-19

El término inmunosupresión se refiere a cualquier condición congénita o adquirida, transitoria o permanente que determina una respuesta subnormal del hospedero a un antígeno, siempre que esta anomalía tenga consecuencias clínicas. El nombre de los síndromes de inmunodeficiencia identifica a un grupo heterogéneo de defectos genéticos, es decir, inmunodeficiencias primarias, o defectos adquiridos, o inmunodeficiencias secundarias. Las inmunodeficiencias secundarias se refieren a

que el sistema inmunitario previamente normal se altera como consecuencia de una enfermedad que puede afectar a cualquiera de sus componentes.(49)

En las últimas décadas la población de pacientes inmunocomprometidos ha ido incrementando por sexo no seguro y uso recreacional de drogas por vía intravenosa asociados con el virus de la inmunodeficiencia humana tipo VIH, adicionalmente, la inmunosupresión se puede dar por el tratamiento de cáncer con esquemas combinados de quimioterapia, el uso de fármacos citotóxicos en enfermedades inflamatorias, como, por ejemplo, colagenopatías, síndromes vasculíticos, enfermedad inflamatoria intestinal, también, la inmunodeficiencia se presenta por el trasplante de órganos. Las inmunodeficiencias secundarias en los adultos son mucho más frecuentes que las primarias y entre las más comunes están: diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, hepatopatías crónicas graves, enfermedades metabólicas, enfermedades neoplásicas, uso de fármacos, infección por VIH, síndrome nefrótico entre otros. (49)

Desde el punto de vista clínico, un paciente inmunocomprometido es aquel que tiene una alteración en la función fagocítica, en la inmunidad celular o humoral que incrementa el riesgo de padecer una complicación infecciosa o una enfermedad oportunista. Las infecciones más comunes en los síndromes de inmunodeficiencia son las respiratorias, como, por ejemplo, la neumonía. (49)

En los pacientes inmunosuprimidos existe un mayor riesgo de que la enfermedad COVID-19 pueda llegar a tomar su forma más grave y eso puede llevarlos a presentar complicaciones de tipo respiratorio. En varios estudios se ha observado que los pacientes con comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, cardiopatías, enfermedades pulmonares crónicas tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves por COVID-19, incluso que los puede llevar a la muerte. Ya que se observó que las personas con enfermedades crónicas, por lo general, tienen un sistema inmunológico debilitado y eso las puede llevar al agravamiento del estado de salud por COVID-19, entonces también a las personas inmunocomprometidas se les empezó a considerar de alto riesgo de desarrollar la forma más grave de COVID-19.(65)

En un estudio de casos y controles se encontró, que había una relación entre la infección de vías respiratorias bajas grave por COVID-19 y el compromiso del sistema inmunológico en niños, así como en otra investigación se observó que los pacientes con cáncer tenían un pronóstico muy pobre. Existe también información basada en la evidencia científica acerca de que el uso de corticosteroides anterior a presentar COVID-19 está relacionado con el estado crítico de salud, inclusive, con mayor riesgo de fallecer.(65)

En otro estudio con pacientes inmunosuprimidos, con cáncer, de igual forma se observó que este tipo de pacientes, en presencia de COVID-19, tienen más riesgo ([OR] 3.61; 95% IC: 2.59 – 5.04, P < .001) de desarrollar la infección más severa por SARS-CoV-2, en comparación con aquellos que no tuvieron ningún tipo de inmunosupresión.(38)

Enfermedades pulmonares crónicas y COVID-19

Los síndromes de las vías aéreas se conforman de distintas patologías que afectan a través de distintos mecanismos. Entre ellos destacan la obstrucción crónica o aguda, irreversible o reversible, así como, por ejemplo, el asma bronquial y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica que representan a los padecimientos crónicos. (49)

Asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea con base genética, caracterizada por infiltración de los bronquios por diversas células, en especial eosinófilos, linfocitos T y mastocitos, y una anormalidad funcional denominada hiperreactividad bronquial. Se manifiesta clínicamente por disnea sibilante, tos, expectoración y sensación de opresión en el pecho. Su grado de severidad va desde los episodios intermitentes hasta el asma persistente grave. (49)

La OMS y el Foro Internacional de Sociedades Respiratorias estimaron entre 300 y 235 millones de personas con asma en todo el mundo.(66)

En México, aproximadamente el 7% de la población padece asma, lo que significa que 8.5 millones de mexicanos padecen esta enfermedad. En el año 2013 la

Dirección General de Información en Salud informó que en todo el país se habían registrado 126 952 egresos hospitalarios por todas las enfermedades respiratorias y los pacientes con asma constituían el 20% del total, lo que corresponde a 25 630 individuos. La población más afectada por el asma se encuentra en el rango de edad de 0 a 14 años, seguido por aquellos que tienen entre 15 y 64 años y la tasa de mortalidad basada en los egresos hospitalarios es de 1.8 por cada 1000 egresos. (66) (67)

La EPOC supone la existencia de obstrucción crónica al flujo aéreo, progresiva e irreversible, debida a bronquitis crónica o enfisema pulmonar. La bronquitis crónica es una enfermedad definida por la existencia de tos y expectoración durante al menos tres meses de cada año y durante al menos dos años consecutivos, sin otra causa que la explique. El enfisema pulmonar es el agrandamiento anormal y permanente de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal, acompañado por destrucción de sus paredes y sin fibrosis pulmonar. La mayoría de los pacientes con EPOC se encuentran en el medio de estos dos extremos clínicos. (49)

De acuerdo con la estimación de la OMS, actualmente 64 millones de personas a nivel mundial sufren de la EPOC y 3 millones han fallecido. Según la predicción de la OMS, EPOC se convertirá en la cuarta causa de mortalidad a nivel global para el año 2030. (68)

En México, el 80% de los fumadores están subdiagnosticados y los datos muestran que actualmente existe una alta prevalencia de EPOC entre personas en edad laboral, ya que el 70% de la población con esta enfermedad es menor de los 65 años y en México la prevalencia actual es de 7.8%, esto es para la población general, en las personas mayores a 60 años la prevalencia es más alta. (69)

En presencia de enfermedades pulmonares crónicas existen alteraciones en las respuestas inflamatorias locales y sistémicas, además, un sistema inmunitario deficiente, desequilibrio del microbioma, producción constante de moco y el uso de corticoesteroides inhalados. Todo lo mencionado anteriormente se ha considerado como factores de riesgo para defunción por neumonía adquirida en comunidad en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas. En una revisión sistemática,

donde se analizaron 7 estudios con 1592 pacientes con COVID-19 confirmados, se detectó que existe una asociación significativa entre EPOC y la forma más grave de la enfermedad COVID-19, el riesgo encontrado fue de 5.69 con un intervalo de confianza de 2.49 – 13.(70)

EPOC también ha sido identificado como un factor asociado a hospitalización (OR = 1.36), y al ingreso a la UCI (OR = 1.20). En un estudio de 476 pacientes, la prevalencia de EPOC entre aquellos que se encontraban en estado crítico era considerablemente más alta (15.7%), que la de los individuos con infección por COVID-19 de gravedad moderada (2.3%).(38)

Es conocido que los pacientes con asma son susceptibles a desenlaces de mayor severidad causados por resfriados comunes de etiología viral y también es sabido que si el asma no está controlado debidamente, la severidad de exacerbación de la enfermedad respiratoria inducida por un virus está relacionada con el grado del descontrol. Las personas con asma tienen una respuesta tardía del sistema inmunitario innato ante los virus y la deficiencia de respuesta de IFN- α , IFN- β y IFN- λ en células de los pulmones, lo cual se encuentra relacionado con la exacerbación de la severidad del asma. Tomando en cuenta todos los argumentos mencionados, es inevitable suponer que el asma podría ser un factor de riesgo para que se presente la forma más grave de COVID-19 en pacientes de este tipo. En un reporte realizado por Zhang se comunica acerca de las características clínicas de 140 pacientes con COVID-19, donde 82 fueron clasificados como casos no severos y 58 personas como casos severos, sin embargo, entre todos ellos no hubo ni un solo paciente con asma. (71)

Existen estudios que hablan acerca de la importancia para el desenlace de COVID-19 de la respuesta inmune de tipo 2, donde participan los mecanismos que involucran a las citoquinas de tipo 2 y la acumulación de eosinófilos, sugiriendo que este factor podría ser protector en el caso de pacientes con asma, además, el uso de corticosteroides inhalados y métodos terapéuticos para controlar los aspectos relacionados con reacciones alérgicas, también podrían resultar benéficos para la salud de un paciente con asma infectado por COVID-19. (72)

El asma hasta ahora sigue siendo un tema controversial para los investigadores, ya que existen estudios que hablan acerca de la asociación de esta enfermedad con el ingreso a la UCI y el desarrollo más grave de COVID-19, como en la cohorte de pacientes de Gran Bretaña de Biobank, en dónde se encontró que el asma no alérgico representa un riesgo para sufrir la forma más severa por SARS-CoV-2 con ([OR] 1.48; 95% IC: 1.15 – 1.92, P < .003).(73) Sin embargo, existen estudios que hablan de una no asociación alguna del asma con la ventilación mecánica, como lo es el estudio realizado en Nueva York. (58)

Embarazo y COVID-19

El embarazo se produce cuando ocurre la fecundación y sucede una secuencia de fenómenos llamada gestación o embarazo y el ovulo fecundado completa su desarrollo, y forma un feto al término. (74) El desarrollo embrionario y fetal finaliza con el parto alrededor de 38 a 40 semanas después del último periodo menstrual.(75)

Durante el embarazo el organismo sufre una serie de modificaciones normales, características de este proceso, durante el cual se presentan algunas modificaciones fisiológicas que contribuyen a que las mujeres sean más susceptibles a las infecciones. (76)

Se conoce a la muerte materna como a aquella que ocurre en una mujer mientras ésta se encuentra en estado de gestación o dentro de los primeros 42 días siguientes a la terminación del embarazo, independientemente de la duración y del sitio de este, debido a cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo o su atención, pero no por causas accidentales. Cada día en todo el mundo suceden 830 muertes maternas relacionadas con complicaciones durante el embarazo, el parto y el puerperio. (77)(78)

En México, en el año 2015, fallecieron 778 mujeres por causas obstétricas, siendo las más frecuentes: las hemorragias graves, infecciones durante el puerperio, preeclampsia y eclampsia, complicaciones durante el parto y los abortos

clandestinos o realizados por personal no calificado. Si, además, a todas las condiciones mencionadas se agrega otro factor como la presencia de COVID-19, es posible que se pudiera obtener justamente lo que se describe en un estudio realizado con mujeres en gestación con COVID-19 en Brasil, los resultados del cual arrojaron que, del total de 978 mujeres, fallecieron 124, lo que significa una letalidad del 12.7%. Entre la población fallecida predominaban comorbilidades como la diabetes mellitus, las enfermedades cardiovasculares y la obesidad. (77) (79)

Los cambios propios durante el embarazo en el sistema cardiovascular e inmunológico hacen que incremente la predisposición de la persona al compromiso hipóxico, y además, el establecimiento del diagnóstico en aquellas personas que únicamente presentan dolor de garganta y congestión nasal se puede retrasar por la confusión etiológica de estos síntomas, ya que la hiperemia mediada por los estrógenos es causante de rinitis gestacional y le sucede a una quinta parte de las mujeres embarazadas sanas. Al igual que la dificultad respiratoria, que resulta ser normal en las mujeres embarazadas por el incremento de la demanda de oxígeno debido al metabolismo aumentado, anemia gestacional y el consumo de oxígeno fetal, puede resultar en un diagnóstico tardío de COVID-19 el que también causa disnea. (80)

Además, durante el embarazo predominan las citosinas de células de tipo Th2 y se encuentran atenuadas las citosinas proinflamatorias y microbicidas de células de tipo Th1, por eso es por lo que durante la etapa gestacional existe mayor susceptibilidad intracelular a los virus. Es sabido que las mujeres embarazadas tienden a ser afectadas por enfermedades respiratorias y este hecho se encuentra asociado con morbilidad del tipo infeccioso incrementada y altas tasas de mortalidad materna. Así, durante las epidemias de las dos décadas pasadas, las cuales fueron el Síndrome Agudo Respiratorio por Coronavirus (SARS-CoV) y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), falleció aproximadamente una tercera parte de mujeres embarazadas infectadas. (80)

En la literatura revisada hasta ahora prácticamente no se observó muertes maternas en personas infectadas con COVID-19, excepto por dos artículos. (81)(82)

Uno de los artículos mencionados es un reporte de caso de una mujer embarazada de 27 años diagnosticada con COVID-19, con 30 y 3/7 semanas de gestación. Debido a la dificultad respiratoria y una saturación de oxígeno del 85% la persona fue intubada, después de lo cual su saturación bajó aún más, a 75%, presentando una falla multiorgánica, entrando en shock séptico y posteriormente falleciendo.(83)

En otro artículo, que fue una revisión sistemática, en donde fueron revisados 33 estudios y se tomó una muestra de 385 mujeres embarazadas con COVID-19, solamente una persona tuvo el desenlace fatal. (82)

La CDC reportó que las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen una mayor prevalencia de ingreso a la UCI (1.5%), en comparación con las que no lo están (0.9%). En un estudio realizado en Suecia se detectó un riesgo elevado para el ingreso a la UCI entre mujeres embarazadas ([RR] 5.39; 95% IC: 2.089 – 10.08), en comparación con las que no lo estaban.(38)

Neumonía y COVID-19

La neumonía sigue siendo de los principales problemas de salud pública, atacando, por lo general, a los menores de 5 años y a adultos mayores, y se encuentra dentro de las primeras causas de muerte a nivel mundial.(84)

La neumonía, a nivel global, es la responsable del 15 % de todas las defunciones de menores de 5 años y de acuerdo con las estimaciones de la OMS, en 2015 fue la causa de muerte de 920 136 niños. (85)

En México, en el año 2018, fueron diagnosticados 117 731 casos nuevos de neumonía. En 2017, 21 563 personas fallecieron por neumonía e influenza, de los cuáles el 65% eran adultos mayores a 65 años. (84)

El 31 de diciembre, en China, se tenía un total de 26 casos con neumonía y una persona fallecida con diagnóstico de neumonía de etiología desconocida. El 7 de enero de 2020 en el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades se identificó al agente causante de la neumonía desconocida, como un coronavirus

relacionado con el síndrome respiratorio agudo, al que se le denominó SARS-CoV-2. (86)

La neumonía es una infección del parénquima pulmonar y es la consecuencia de la proliferación de microorganismos a nivel alveolar y la respuesta desencadenada por el hospedador contra ellos. La forma más frecuente de llegar a las vías respiratorias bajas por los microorganismos es la aspiración desde la orofaringe. Muchos patógenos son inhalados en forma de gotas contaminadas. En algunos casos la neumonía surge por propagación hematógena, por ejemplo, en el caso de endocarditis tricúspidea o por extensión contigua desde los espacios pleural o mediastínico infectados. (87)

Los factores mecánicos son de gran importancia en las defensas del hospedador. Las vibrisas y los cornetes de las vías nasales capturan las grandes partículas inhaladas antes de que alcancen la porción baja de vías respiratorias y las ramificaciones del árbol traqueobronquial atrapan las partículas en el epitelio del revestimiento, en dónde por mecanismos de eliminación o limpieza mucociliar y por factores antibacterianos locales, el patógeno es eliminado o destruido. Cuando estas barreras se vencen por los microorganismos y también se rebasa la capacidad de los macrófagos alveolares para fagocitar o destruir a los microorganismos, se manifiesta la neumonía clínica. Los macrófagos desencadenan una respuesta inflamatoria para reforzar las defensas de la zona baja de vías respiratorias. Esta respuesta inflamatoria del hospedador es el factor que desencadena el síndrome clínico de neumonía. La liberación de mediadores de inflamación, como interleucina y el factor de necrosis tumoral ocasionan la fiebre. Las quimiocinas, como IL-8 y el factor estimulante de colonias de granulocitos, estimulan la liberación de neutrófilos, que son atraídos al pulmón y así surge la leucocitosis periférica y aumentan las secreciones purulentas. Los mediadores de inflamación liberados por los macrófagos y los neutrófilos recién reclutados crean una fuga alveolocapilar equivalente a la que aparece en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (ARDS, acute respiratory distress syndrome), aunque en la neumonía esta fuga está localizada, por lo menos, al inicio. (87)

La fuga capilar se manifiesta en las radiografías por la imagen de un infiltrado y la sobrecarga ocasiona hipoxemia. Algunas bacterias patógenas interfieren en la vasoconstricción de origen hipóxico, que normalmente surgiría cuando los alveolos están llenos de líquido, interferencia que puede ocasionar hipoxemia grave. La disminución del volumen y la distensibilidad pulmonares por la fuga capilar, la hipoxemia, la intensificación del impulso respiratorio, el mayor volumen de secreciones y a veces el broncoespasmo por la propia infección, culminan en la disnea y, si es grave los cambios en la mecánica pulmonar que son consecuencia de disminuciones en uno y otros parámetros (volumen y distensibilidad), y la desviación intrapulmonar de la sangre podrían ocasionar la muerte del enfermo.(87)

Existen 3 variantes de neumonía: infección extrahospitalaria o neumonía adquirida en la comunidad, hospitalaria y neumonía vinculada al uso de un respirador mecánico. (87)

La neumonía puede ser causada por virus, bacterias u hongos.(88)

La neumonía se puede presentar de forma típica y atípica. En la neumonía típica aparecen fiebre, dolor torácico, disnea y tos con expectoración herrumbrosa, y la radiografía de tórax muestra infiltrado pulmonar.(49)

En la neumonía atípica es común la presencia de disnea y tos seca, fiebre escasa, cefalea, vómitos, diarrea, mialgias y deterioro del estado general, en la radiografía de tórax es común observar infiltrados, de predominio en las bases pulmonares, pero en esta presentación de neumonía existe una disociación entre las manifestaciones clínicas del paciente y los escasos o nulos hallazgos semiológicos.(49)

Entre los patógenos que causan la neumonía extrahospitalaria se encuentran identificados los virus hanta, los metaneumovirus y los coronavirus, que ocasionan el síndrome respiratorio agudo y grave (SARS, severe acute respiratory syndrome).(87) El virus SARS-CoV-2 es causante de la neumonía grave que se define como la existencia de cuadro clínico compatible con fiebre (temperatura corporal mayor a 38°), tos, dolor de garganta, mialgias, síntomas gripales, RT-PCR

positiva para SARS-CoV-2 y la presencia de insuficiencia respiratoria aguda con infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax que requiere de ingreso a la UCI.(89)

Las personas en estado crítico normalmente presentan disnea, una frecuencia respiratoria mayor a 30 e infiltración pulmonar mayor al 50%. Los que llegan a tener falla respiratoria, la cual requiere del apoyo de la ventilación mecánica, shock, coagulopatía diseminada, además, de la falla en otros órganos, son admitidos a la UCI.(38)

En un estudio de cohorte retrospectivo, en donde fueron analizados los pacientes con neumonía, en estado crítico, que requirieron ingresar a la UCI, hallaron que la mediana de la edad entre este tipo de pacientes era de 65 años, el 62% estaba conformado por hombres, el 30.2% tenía hipertensión arterial sistémica, el 25.6% tenía obesidad y el 18.6% presentaba diabetes mellitus. (89)

Así como en varios estudios ya se ha identificado a los posibles factores de riesgo para fallecer por COVID-19, de igual manera, hay investigaciones acerca de la asociación de ciertos factores para desarrollar la neumonía, lo cual requeriría de hospitalización y de ingreso a la UCI en el caso del desarrollo de neumonía grave. (38)

OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar los factores asociados a la mortalidad en pacientes con COVID-19.

Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de pacientes con COVID-19.
- Estimar la letalidad por COVID-19 por entidad federativa de México, institución de salud y rango de edad.
- Identificar los factores de riesgo asociados a la defunción por COVID-19 en la población mexicana mediante el análisis de una base de datos secundaria.
- Calcular el riesgo de fallecimiento por COVID-19 de acuerdo con los factores asociados identificados en la población mexicana mediante el análisis de una base de datos secundaria.
- Estimar la fracción etiológica poblacional para los factores de riesgo para defunción identificados en la población mexicana mediante el análisis de una base de datos secundaria.

HIPÓTESIS

Las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión arterial sistémica, la obesidad, la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica, la inmunosupresión, la EPOC, el asma, el tabaquismo y/o el embarazo son factores de riesgo para defunción en pacientes con COVID-19.

JUSTIFICACIÓN

El presente estudio puede aportar para la generación de un mayor conocimiento acerca de COVID-19 y su comportamiento en la población mexicana, y a través de

la descripción de las características clínicas y epidemiológicas será posible identificar y reportar los factores asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19.

La identificación de factores asociados a defunción por COVID-19 es esencial ya que a partir de los resultados obtenidos se podría originar la implementación de estrategias de manejo oportuno y especializado en pacientes que presenten alguna de las características identificadas. Un mayor conocimiento acerca de las comorbilidades y condiciones que se presentan con mayor frecuencia en la población con COVID-19 en México, tales, como diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, entre otras, puede contribuir a la toma de nuevas medidas de prevención y posteriormente a la realización de investigaciones futuras que profundicen más en este tema con el propósito de mejorar las intervenciones en pacientes mexicanos con factores asociados a defunción por COVID-19 y de esta manera disminuir las muertes por SARS-CoV-2.

METODOLOGÍA

Tipo de diseño epidemiológico

El diseño epidemiológico del presente estudio es una cohorte retrospectiva.

El siguiente esquema está realizado con base en el libro de David. G. Kleinbaum y representa la estructura de este trabajo, es aplicado a todos los factores de interés investigados que fueron: edad, sexo, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial sistémica, obesidad, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, inmunosupresión, EPOC, asma, tabaquismo y embarazo.

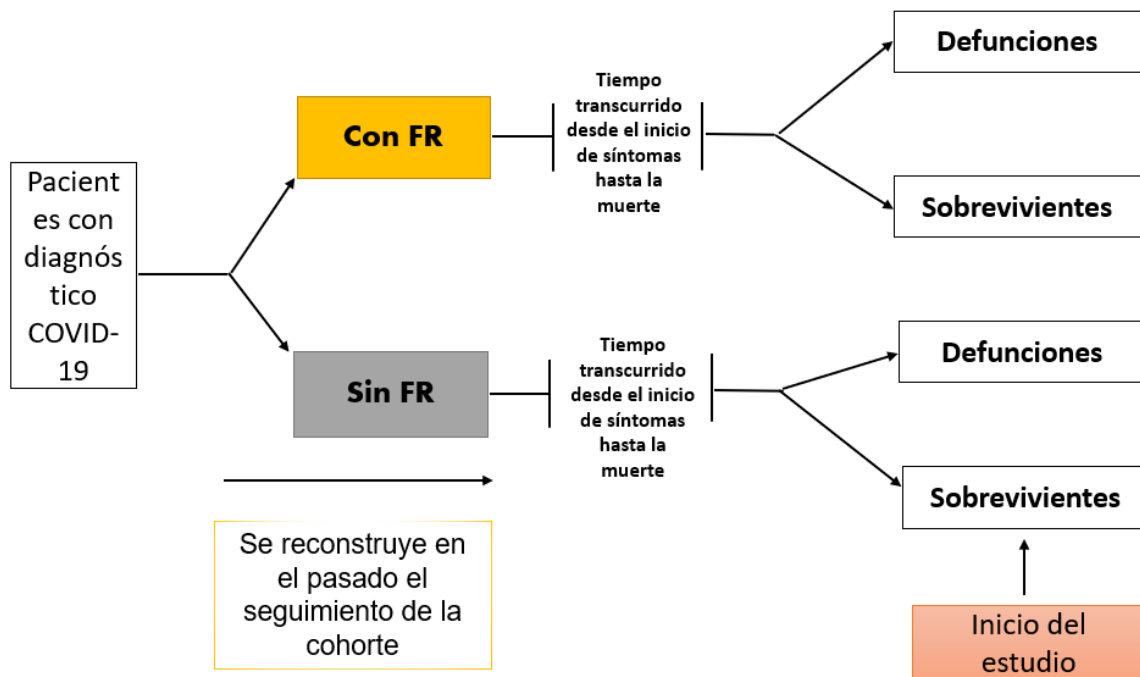


Figura 1. Esquema del diseño epidemiológico.

Definición de la población objetivo

Criterios de selección para el grupo expuesto:

Inclusión:

- Tener COVID-19 de acuerdo con la definición operacional de caso de la OMS. (90)
- Tener cualquiera de las siguientes condiciones: enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial sistémica, obesidad, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, inmunosupresión, EPOC, asma, tabaquismo y/o embarazo.

Exclusión:

- Tener menos de 18 años.

Eliminación:

- Aquellos que no cuenten con los datos completos.

Criterios de selección para el grupo no expuesto:

Inclusión:

- Tener COVID-19 de acuerdo con la definición operacional de caso de la OMS.(90)
- Pacientes sin ningún tipo de comorbilidad, tabaquismo o embarazo preexistentes.

Exclusión:

- Tener menos de 18 años.

Eliminación:

- Aquellos que no cuenten con la información completa.

Ubicación espaciotemporal

Para la realización del presente estudio no fue requerido el uso de algún tipo de instalación, ya que es un estudio de cohorte, retrospectivo y se trabajó con datos recolectados anterior al inicio del presente trabajo por la Secretaría de Salud.

Diseño muestral

Tamaño de la muestra

Para el cálculo del número de individuos necesario para la realización del presente estudio, donde se pretendió investigar la existencia de asociación entre las comorbilidades de interés y defunción en pacientes con COVID-19 se utilizó la fórmula de S. K. Lwanga y S. Lemeshow.

Se tomó para el cálculo de muestra el dato proporcionado el 11 de mayo de 2020 durante el informe diario sobre la situación referente a COVID-19 en México por la Secretaría de Salud.

Como probabilidad esperada de la defunción en expuestos, es decir, personas con comorbilidad o característica de salud de interés, que es P1, fue tomado el dato de defunciones de personas con tabaquismo positivo (8.02%) en pacientes con COVID-19.

$$n = \frac{Z\alpha^2 \left[\frac{1 - P1}{P1} + \frac{1 - P0}{P0} \right]}{(\ln 1 - E)^2}$$

En dónde:

n es el tamaño de muestra.

$$Z\alpha^2 = (1.96)^2 = 3.8416.$$

P1 = 8.2% = 0.082; Probabilidad prevista de defunción en expuestos.

P0 = P1/RR; Probabilidad prevista de defunción en no expuestos.

$$RR = 2.$$

$$P0 = 0.082/2 = 0.041.$$

El nivel de confianza requerido cuando $\alpha = 0.05$ es igual a $100(1 - \alpha)\%$ y es igual a 95%.

Precisión deseada con una $\beta = 0.10$ es igual a $(1 - E) = 0.90$ o una potencia del 90%.

Se sustituye por valores correspondientes y:

$$n = \frac{(1.96)^2 \left[\frac{1 - 0.082}{0.082} + \frac{1 - 0.041}{0.041} \right]}{(\ln 0.90)^2}$$

$$n = \frac{3.8416 \left[11.1951 + 23.3902 \right]}{0.0111} = 11\,969.6$$

Resultado: 31 599 son los sujetos que se necesitaron para la realización del presente estudio en total si $RR = 2$ y $P1 = 0.082$, tomando en cuenta el 20% de posibles pérdidas, lo cual corresponde a 2 872.7 para cada grupo, expuestos y no expuestos.

Tipo de muestreo

El método de muestreo que se llevó a cabo fue el probabilístico, aleatorio simple o también llamado aleatorio irrestricto. El muestreo se llevó a cabo mediante la utilización del paquete estadístico SPSS, versión 25, utilizando la función del

muestreo de casos aleatorio, y del total de la base de datos, de acuerdo con la definición de caso según la OMS, se tomaron los 31 599 casos de pacientes con COVID-19.

Modelo conceptual

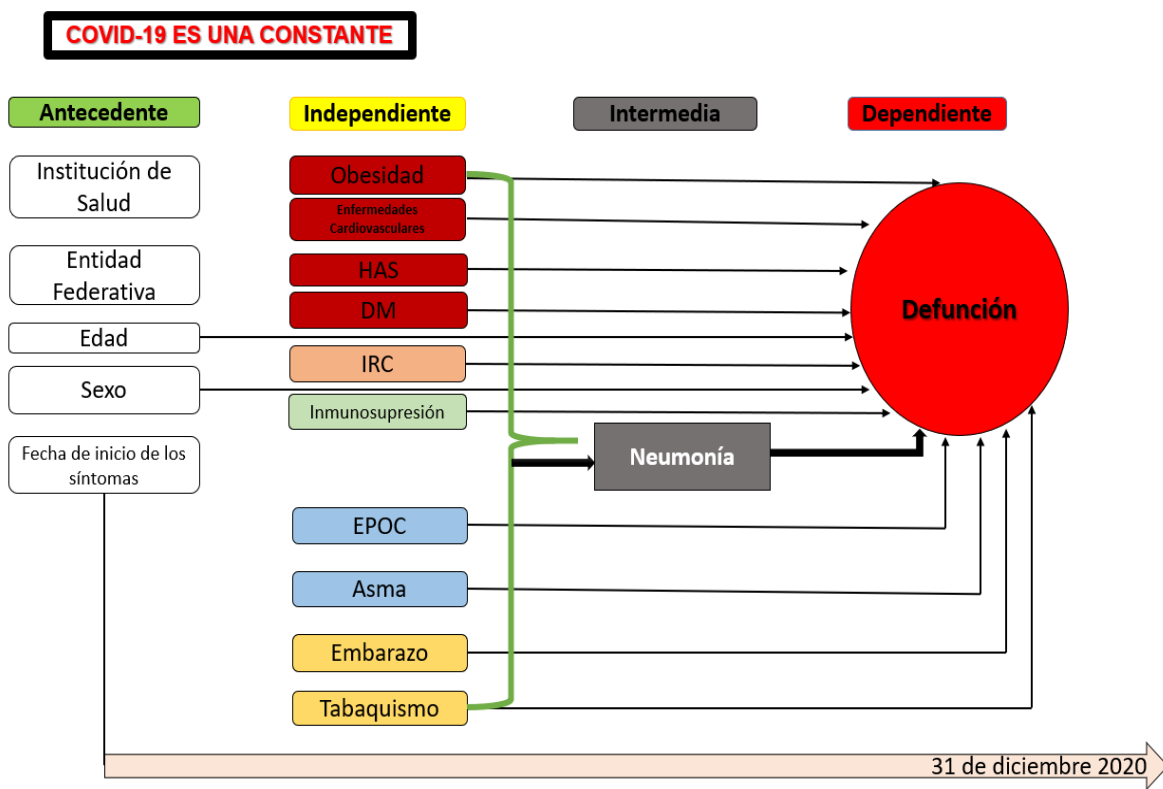


Figura 2. Modelo conceptual.

Definición de las variables

Variable	Conceptualización	Operacionalización	Indicadores	Escala de medición
Sexo	Condición orgánica que distingue el macho de la hembra en los organismos heterogaméticos.(91)	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Hombre Mujer	Cualitativa Nominal Dicotómica

Edad	Tiempo que una persona u otro ser ha vivido desde su nacimiento.(92)	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Cantidad de años cumplidos	Cuantitativa Continua
Institución del Sistema Nacional de Salud	Son un conjunto de instituciones cuyo ámbito de acción comprende todo el territorio nacional y tienen como objetivo principal la investigación científica en el campo de la salud, la formación y capacitación de recursos humanos calificados y prestación de servicios de atención médica de alta especialidad. (93)	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Cruz Roja DIF Estatal IMSS ISSSTE Municipal PEMEX Privada SEDENA SEMAR SSA Universitario	Cualitativa Nominal Politómica
Entidad de Unidad Médica	Identifica la entidad dónde se ubica la unidad médica que brindó la atención. (94)	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Aguascalientes Baja California Baja California Sur Campeche Coahuila de Zaragoza Colima Chiapas Chihuahua CDMX Durango Guanajuato Guerrero Hidalgo Jalisco Estado de México Michoacán de Ocampo Morelos Nayarit Nuevo León	Cualitativa Nominal Politómica

			Oaxaca Puebla Querétaro Quintana Roo San Luis Potosí Sinaloa Sonora Tabasco Tamaulipas Tlaxcala Veracruz de Ignacio de la Llave Yucatán Zacatecas	
Fecha de inicio de síntomas	Identifica el día en el que el paciente comenzó con la sintomatología de COVID-19, como, fiebre, cansancio, tos seca, rinorrea, dolor de garganta, diarrea, congestión nasal. (95)	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Fecha	Cualitativa Nominal
Fecha de defunción	Identifica el día en que el paciente falleció.	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Fecha	Cualitativa Ordinal
Antecedente de tabaquismo	Preexistente exposición a la intoxicación producida por el abuso de tabaco, que afecta a los aparatos respiratorio, circulatorio, digestivo y al sistema nervioso.(96)	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica

Embarazo	Una secuencia de procesos que comienzan con la fecundación continúa con la implantación, el desarrollo embrionario y fetal y finaliza con el parto alrededor de 38 a 40 semanas después del último periodo menstrual. (75)	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Cardiovascular	Identifica si el paciente tiene un diagnóstico de enfermedades cardiovasculares, que son un conjunto de enfermedades como, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, arritmias cardiacas, enfermedades valvulares, hipertensión arterial, hipertensión pulmonar, cardiopatías congénitas. (49)	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Hipertensión	Identifica si el paciente tiene el diagnóstico de hipertensión, lo cual es la elevación de los valores tensionales por encima de los	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica

	aceptados como normales.(49)			
Diabetes mellitus	Identifica si el paciente tiene el diagnóstico de diabetes mellitus, que comprende un conjunto de síndromes clínicos caracterizados por presentar hiperglucemia en ayunas, hay una disminución en la secreción de insulina y se alteran todos los metabolismos. (49)	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica
EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)	Identifica si el paciente está diagnosticado con EPOC, que es la existencia de obstrucción crónica al flujo aéreo, progresiva, irreversible, debida a bronquitis crónica o enfisema pulmonar. (49)	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Asma	Identifica si el paciente está diagnosticado con asma, que es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea con	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica

	base genética, caracterizada por la infiltración de los bronquios por diversas células, en especial, eosinófilos, linfocitos T y mastocitos e hiperreactividad bronquial. (49)			
Inmunosupresión	Identifica si el paciente presenta inmunosupresión, que es cualquier condición congénita o adquirida, transitoria o permanente que determina una respuesta subnormal del huésped a un antígeno, siempre que esta anomalía tenga consecuencias clínicas. (49)	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Enfermedad renal crónica (ERC)	Identifica si el paciente presenta ERC, que es la pérdida de la actividad renal, su función excretora, con retención de sustancias nitrogenadas, urea, creatinina y la pérdida de la regulación del equilibrio ácido-base, el agua corporal total,	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica

	los electrolitos, metabolismo fosfocálcico, la presión arterial y la síntesis de eritropoyetina. (49)			
Neumonía	Identifica si al paciente se le diagnosticó con neumonía, que pertenece a los síndromes denominados parenquimatosos, que afectan al parénquima pulmonar, en especial los espacios aéreos alveolares. (49)	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Resultado	Identifica el resultado del análisis de la muestra reportado por el laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios de Vigilancia Epidemiológica (INDRE, LESP y LAVE).	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Positivo SARS-CoV-2 No positivo SARS-CoV-2	Cualitativa Nominal Dicotómica
Obesidad	Identifica si el paciente padece obesidad, que es una acumulación excesiva de tejido adiposo que supone un riesgo para la salud. (97)	Este dato se tomó directamente de la base de datos de la Secretaría de Salud.	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica

Defunción	Muerte o fallecimiento que implica desaparición permanente de todo signo de vida en un momento cualquiera posterior al nacimiento sin posibilidad de resucitar. (98)	Se creó a partir de la variable (fecha de defunción), la cual se tomó directo de la base de datos proporcionada por la Secretaría de la Salud.	Sí No	Cualitativa Nominal Dicotómica
-----------	--	--	----------	--------------------------------------

Proceso de recaptación de información

Recolección de los datos

La información fue tomada de las bases de datos publicadas por la Secretaría de Salud. Las bases cuentan con información sociodemográfica y clínica de personas que ingresaron a distintas unidades médicas en México. Existen datos de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 confirmado, negativo y pendiente.

Son las bases de datos proporcionadas por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica que han sido publicadas por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en el sitio <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127> con fecha de corte de 31 de diciembre de 2020.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se llevó a cabo el análisis univariado para describir las características sociodemográficas y clínicas de la población, y fueron presentadas mediante las tablas de distribución de frecuencias. Se reportó la medida de tendencia central, mediana y los percentiles centrales (P25 y P75) para la variable cuantitativa discreta que fue “la edad”.

Para realizar el análisis bivariado, a través del que se identificaron los factores de riesgo para la defunción en pacientes con COVID-19, se utilizó la prueba estadística de la Ji-cuadrada y para la variable cuantitativa discreta como “la edad” se llevó a cabo la prueba estadística U de Mann – Whitney. Se consideró un valor de p significativo menor a 0.05.

Medidas de frecuencia

Se calcularon las tasas de mortalidad por COVID-19 por entidad federativa y la letalidad para cada región, rango de edad e institución de salud. En el cálculo de la tasa de mortalidad el numerador fue constituido por el total de defunciones por COVID-19 en cada entidad federativa y el denominador contenía al número de habitantes en cada región en el año 2020 en México. La estimación fue realizada en función de 100 000 habitantes. El dato acerca del número de habitantes por entidad federativa fue tomado de la página del INEGI, https://www.inegi.org.mx/app/tabulados/interactivos/?pxq=Poblacion Poblacion_01_e60cd8cf-927f-4b94-823e-972457a12d4b . Después de calcular las tasas de mortalidad crudas por entidad federativa, se llevó a cabo la estandarización de las tasas por el método directo y el ajuste se hizo por edad.

Para calcular la letalidad, se utilizó en el numerador el número defunciones por COVID-19 y en el denominador el número de enfermos de COVID-19. Después de calcular la letalidad por institución de salud, se estandarizó por cobertura de pacientes en cada institución mediante el método directo.

Medidas de asociación

Mediante la realización del modelo de los riesgos proporcionales de Cox se calculó la probabilidad (hazard ratio) de morir por COVID-19 desde el inicio de síntomas y se identificó a predictores de defunción.

Medidas de impacto potencial

Se calculó el porcentaje de riesgo atribuible poblacional para encontrar la proporción de defunciones por COVID-19 debidas a comorbilidades, o condiciones de salud de interés previamente identificadas como factores que predicen la defunción.

De igual manera, se llevó a cabo el cálculo del porcentaje de riesgo atribuible en los expuestos para identificar la proporción de defunciones que son atribuidas a alguna de las comorbilidades o condiciones de salud de interés en el grupo expuesto, es decir, con comorbilidad o condición de salud investigadas.

RECURSOS

No se requirieron recursos económicos para este proyecto.

LIMITACIONES

En cuanto a las limitaciones del presente proyecto de investigación, hay que señalar que la validez de este estudio depende en gran medida de la calidad de los registros que se utilizaron, por ello, como los datos para el análisis fueron tomados de una fuente indirecta, justamente por la naturaleza del presente estudio, retrospectivo, se corrió el riesgo de contar con datos incompletos, imprecisos o medidos de una manera no apropiada para responder la pregunta de investigación planteada. Además, como se estudió a una enfermedad con un posible desenlace fatal, las variables predictoras de sujetos fallecidos posiblemente fueron reconstruidas de fuentes indirectas, como, por ejemplo, los familiares de las personas fallecidas.

IMPLICACIONES ÉTICAS

Consideraciones éticas

En casos como este, la investigación puede considerarse como una medida de vigilancia de salud pública, como respuesta a una emergencia.

Consentimiento informado

En el presente caso, el procedimiento con el consentimiento informado no se llevó a cabo, porque los datos fueron tomados de las bases de datos proporcionadas por la Secretaría de Salud, las cuales son de acceso libre, por lo que este paso ya fue previamente realizado.

Riesgos y beneficios para los participantes

Esta investigación no conllevó riesgo alguno para los participantes y los beneficios serían indirectos, ya que los resultados obtenidos probablemente contribuyan a mejorar y guiar los esfuerzos con el propósito de entender mejor el comportamiento de la enfermedad COVID-19 en pacientes con factores de riesgo específicos, brindándoles una atención especializada desde su ingreso y así podría ayudar a disminuir el número de defunciones.

Confidencialidad

La confidencialidad de los participantes se encontró totalmente protegida, ya que cada participante tenía asignado un número de identificación en la base de datos proporcionada.

RESULTADOS

En el cuadro 1 (Véase anexo 1) se puede observar que la mediana de la edad en pacientes con COVID-19, en general, es de 42 años. La proporción de hombres y mujeres resultó ser similar, 51.2% y 48.8% respectivamente. La proporción de población fallecida representa el 8.9% y la población indígena 1.5%. Del total de personas con COVID-19, el 38.2% recibieron atención en las unidades monitoras de enfermedad respiratoria viral (USMER), que son 475 unidades en el país de México. Se puede notar que las instituciones de salud que atienden mayores proporciones de pacientes con COVID-19 son la Secretaría de Salud (55.8%), el IMSS (31.6%) y el ISSSTE (4.6%), y las instituciones con menores frecuencias de pacientes son la Cruz Roja (0.01%), el DIF (0.01%), el Universitario (0.1%) y el Municipal (0.1%).

En el cuadro 2 (Véase el anexo 1) se pueden apreciar las diferencias entre la población estudiada de sobrevivientes a COVID-19 y los que fallecieron. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas de la edad de la población, siendo ésta de 62 años en la población que falleció. Igualmente, las proporciones de hombres y mujeres que sobrevivieron, y fallecieron por COVID-19 resultaron tener diferencias estadísticamente significativas, presentando entre los fallecidos una proporción del 66.2% en hombres, y el 33.8% en mujeres. La población indígena también resultó tener diferencias estadísticamente significativas en la proporción de los pacientes sobrevivientes y fallecidos. En cuanto a las USMER, se puede observar que existe diferencia estadísticamente significativa entre las proporciones de aquellos que se atendieron en las USMER y fallecieron, comparado con los sobrevivientes, presentando los sobrevivientes una proporción del 86.8% y los fallecidos el 13.2%.

Las proporciones de sobrevivientes y fallecidos dentro de las instituciones también presentaron diferencias estadísticamente significativas, siendo mayores frecuencias de sobrevivientes en las instituciones universitarias (96.6%), de iniciativa privada (95.9%), Secretaría de Salud (95.1%) y estatales (92.1%). Dentro de las instituciones con mayor frecuencia de defunciones fueron SEDENA (20.9%),

ISSSTE (15.5%), IMSS (15.2%) y PEMEX (14.6%). Las menores proporciones de defunción presentaron las instituciones de salud universitarias (3.4%), de iniciativa privada (4.1%) y Secretaría de Salud (4.9%).

En la gráfica 1 (Véase anexo 1), donde se representan las tasas de mortalidad por COVID-19 en las 32 entidades federativas, se puede observar que la Ciudad de México es el lugar con la tasa de mortalidad más alta (7.995 personas por cada 100 000 habitantes). Los estados como Quintana Roo (7.501 personas por cada 100 000 habitantes), Baja California (6.601 personas por cada 100 000 habitantes), Sinaloa (6.061 personas por cada 100 000 habitantes), Tabasco (6.309 personas por cada 100 000 habitantes) y Sonora (5.242 personas por cada 100 000 habitantes) fueron de los estados que presentaron las tasas de mortalidad más altas después de la Ciudad de México. La menor tasa de mortalidad resultó ser en Zacatecas con 1.161 personas por cada 100 000 habitantes y las entidades federativas igualmente con tasas de mortalidad bajas fueron Jalisco (1.931 personas por cada 100 000 habitantes), Chiapas (2.034 personas por cada 100 000 habitantes), Durango (2.035 personas por cada 100 000 habitantes), Oaxaca (2.13 personas por cada 100 000 habitantes), Morelos (2.8 personas por cada 100 000 habitantes) e Hidalgo (3 personas por cada 100 000 habitantes).

En la gráfica 2 (Véase anexo 1) se puede apreciar la letalidad por COVID-19 en 32 entidades federativas en México por cada 100 casos, siendo la letalidad más alta en el estado de Morelos con 14.7 personas por cada 100 casos de población con COVID-19. Los estados que le siguen al estado de Morelos son Hidalgo con una letalidad de 14.4 personas por cada 100 casos, y Sinaloa con la misma letalidad que Veracruz de 14 personas por cada 100 casos, Chihuahua (13.2 por cada 100 casos), Guerrero (12.8 por cada 100 casos) y Estado de México (12.3 por cada 100 casos). El estado con la menor letalidad resultó ser Aguascalientes con 3.2 personas por cada 100 casos y otros estados con letalidad baja fueron Baja California Sur y Coahuila de Zaragoza con 4.2 personas por cada 100 casos, Nuevo León (4.8 personas por cada 100 casos), Zacatecas (4.9 personas por cada 100

casos), Guanajuato (5.4 personas por cada 100 casos) y San Luis Potosí (5.5 personas por cada 100 casos).

En la gráfica 3 (Véase anexo 1) se observa que las instituciones con mayor letalidad fueron SEDENA (20.9%), ISSSTE (15.5%), IMSS (15.1%) y PEMEX (14.6%). Las instituciones de salud con menor letalidad fueron las de iniciativa privada (4%), Secretaría de Salud (4.9%) y estatales (7.8%). En cuanto a las defunciones, las instituciones que resultaron tener mayores proporciones de pacientes fallecidos fueron IMSS (53.7%), Secretaría de Salud (30.8%) e ISSSTE (8%) y las instituciones con menores frecuencias resultaron ser SEMAR (0.6%), la iniciativa privada (1.6%), PEMEX (1.7%), SEDENA (1.8%) y estatales (1.8%).

En la gráfica 4 (Véase anexo 1) se puede apreciar la letalidad por institución de salud estandarizada por edad. Se puede notar que la institución de salud con letalidad más alta después de la estandarización por edad sigue siendo SEDENA (15.2 personas por cada 100 casos) al igual que en la gráfica 3, por otro lado, IMSS (14.2 personas por cada 100 casos) e ISSSTE (11.5 personas por cada 100 casos) son instituciones con mayor letalidad después de SEDENA. A diferencia de la gráfica 3, en la gráfica 4, IMSS, después de la estandarización, se encontró en segundo lugar. Las instituciones con menor letalidad fueron las de iniciativa privada (3.2 personas por cada 100 casos), las universitarias (4.1 personas por cada 100 casos), la Secretaría de Salud (5.4 personas por cada 100 casos) y las estatales (7.2 personas por cada 100 casos). En cuanto a las instituciones con menor letalidad no se observaron diferencias.

En la gráfica 5 (Véase anexo 1), en la cual se presenta la letalidad por institución de salud estandarizada por cobertura de pacientes se observó que las instituciones con mayor letalidad fueron IMSS (16.3 personas por cada 100 casos), ISSSTE (14 personas por cada 100 casos) y SEDENA (11.6 personas por cada 100 casos). Las tasas de letalidad de la Secretaría de Salud (5.6 personas por cada 100 casos), SEMAR (4.4 personas por cada 100 casos) y la iniciativa privada (4.1 personas por cada 100 casos) se encontraron en medio y las instituciones con letalidad más baja

fueron universitarias (2 personas por cada 100 casos), estatales (3 personas por cada 100 casos) y PEMEX (3.6 personas por cada 100 casos).

En la gráfica 6 (Véase anexo 1) se puede ver que entre los factores asociados a defunción en pacientes fallecidos por COVID-19 predominaron en proporción la hipertensión arterial sistémica (43.4%), la diabetes (37.2%) y la obesidad (23.2%). Las condiciones de salud que se presentaron con menor frecuencia entre los fallecidos por COVID-19 fueron el asma (1.9%), el embarazo (2.2%) y la inmunosupresión (3.4 %).

En el cuadro 3 (Véase anexo 1) se observa que los grupos de edad con mayor proporción de infectados con COVID-19 son los de entre 30 y 39 años (24.4%) y aquellos que se encontraban entre los 40 y 49 años (22.9%), el grupo de edad con menor proporción de enfermos fue el de 80 años y más. En cuanto a las defunciones de la población estudiada, las mayores proporciones de defunción presentaron aquellos que se encontraban entre los 60 y 69 años (27.4%) y en el grupo entre los 50 y 59 años (23.7%), los que estuvieron entre 18 y 29 años tuvieron la menor proporción de defunciones (1.8%).

En la gráfica 7 (Véase anexo 1) se puede observar que la mayor letalidad por COVID-19 le pertenece al grupo de edad de los 80 años y más (39.9 personas por cada 100 casos) y la menor letalidad se vio en pacientes en el rango de edad de 18 a 29 años (0.8 personas por cada 100 casos) y se puede apreciar como la letalidad aumenta de acuerdo incrementa la edad.

En el cuadro 4 (Véase anexo 1) se puede apreciar a los factores de riesgo para defunción por COVID-19, y las personas con la ERC tienen 1.415 de riesgo de morir en comparación con aquellas que no la presentaron. De la población estudiada, aquellos con la EPOC, tuvieron 1.333 de riesgo de morir por COVID-19 en comparación con aquellos que no presentaron la dicha enfermedad. Las personas con diabetes mellitus resultaron tener 1.233 de riesgo de fallecer por COVID-19 en comparación con aquellos que no presentaron este factor. Las personas con hipertensión tuvieron 1.2 de riesgo de morir por COVID-19 en comparación con aquellas que no la presentaron. Los pacientes con enfermedad cardiovascular

presentaron 1.214 el riesgo de morir por COVID-19 en comparación con aquellos que no tuvieron ninguna enfermedad cardiovascular. La población estudiada con inmunosupresión resultó tener 1.188 de riesgo de morir por COVID-19 en comparación con aquellos que no tuvieron inmunosupresión de ningún tipo. En cuanto al sexo, los hombres tuvieron casi el doble de riesgo (1.867) de morir en comparación con las mujeres y las personas con obesidad presentaron 1.046 de riesgo de fallecer por COVID-19, comparado con aquellos que no tenían obesidad.

El tabaquismo y el embarazo no resultaron tener algún tipo de asociación con el fallecimiento en presencia de COVID-19.

El asma resultó ser un factor protector para la defunción por COVID-19 y se puede decir que el hecho de tener asma se asocia con 1.036 menos de probabilidad de morir.

La mediana de la edad en las personas que fallecieron fue de 62 años y es diferente estadísticamente de la mediana de la población que sobrevivió, la cual fue de 41 años.

En el cuadro 5 (Véase anexo 1) se puede observar que entre los factores de riesgo identificados para desarrollar neumonía secundaria a COVID-19 se encuentran la ERC con el riesgo de 1.491, la diabetes mellitus con un riesgo de 1.374, la EPOC con un riesgo de 1.372, la inmunosupresión con un riesgo de 1.365, la HAS con un riesgo de 1.271 y las enfermedades cardiovasculares con 1.313 de riesgo de desarrollar neumonía. Las mujeres embarazadas tuvieron 1.069 de riesgo de desarrollar neumonía en comparación con las que no lo estaban y los pacientes con obesidad presentaron 10% más de posibilidad de contraer neumonía por COVID-19. Los hombres tuvieron el 49% más de posibilidad de enfermar de neumonía en comparación con las mujeres. En cuanto a la edad, la mediana de los pacientes que contrajeron neumonía fue de 56 años y es estadísticamente diferente de la mediana de aquellos que no desarrollaron la complicación por COVID-19, la que fue de 40 años. El asma resultó ser un factor protector para el desarrollo de neumonía, de tal forma que el asma se encontró asociado con 1.038 veces menos de probabilidad de adquirir neumonía. El tabaquismo no presentó ningún tipo de asociación con neumonía.

En el cuadro 6, en el análisis multivariante, (Véase el anexo 1), se observa que el factor que representa mayor riesgo de fallecer es la neumonía ([HR] 6.967; 95% IC: 6.372 – 7.618, P <.0001). La ERC resultó ser otro de los predictores de defunción en presencia de COVID-19, representando el 55% más de posibilidad de fallecer en comparación con los que no padecían esta enfermedad. Los hombres tuvieron 47% más posibilidad de fallecer por COVID-19 que las mujeres, mientras que la diabetes y la HAS presentaron casi el mismo resultado de 20% más posibilidad de fallecer en comparación con aquellos que no padecían ninguna de las dos enfermedades. Los pacientes con obesidad tuvieron 13% más posibilidad de fallecer en comparación con aquellos quienes no la presentaban. En cuanto a la edad, se observó que los pacientes entre 80 años o más tuvieron 10 veces el riesgo de morir en comparación con el grupo de referencia. Aquellos, que se encontraban en el rango de edad de 65 a 79 años, presentaron casi 9 veces el riesgo de fallecer por COVID-19, en los individuos que tenían de 50 a 64 años se identificó 6.1 veces el riesgo de morir en comparación con el grupo de edad más joven (18 – 34 años) y aquellos en el rango de 35 a 49 años presentaron 2.488 veces el riesgo de morir por COVID-19, comparado con el grupo de referencia. La inmunosupresión, EPOC y las enfermedades cardiovasculares en el análisis multivariante no presentaron tener asociación con la defunción por COVID-19.

En el cuadro 7 (Véase el anexo 1) se puede observar que el 31.46% de las defunciones se pueden atribuir a la presencia de la HAS en la población y si la población analizada no tuviera HAS, el 71.92% no hubiera fallecido. Por otro lado, se encontró que, si entre la población estudiada no hubiera pacientes con diabetes mellitus, las defunciones disminuirían en 27.6% y el 73.2% de muertes se reduciría en el grupo expuesto. En cuanto a la obesidad, a esta enfermedad se le puede atribuir el 7.9% de las defunciones en la población de estudio y entre los sujetos con obesidad, el 33.75% de las defunciones se debieron a la obesidad. En relación a la ERC, el 6.2% de las defunciones se pueden atribuir a esta patología, mientras que, si la población estudiada no hubiera tenido esta enfermedad, el 76.19% de ellos no hubiera fallecido. Finalmente, se observó que el 2.3 % de las muertes ocurridas en pacientes con COVID-19 se pueden atribuir a la presencia de algún tipo de

inmunosupresión y si la población del estudio no la presentara, el 59.88% de ellos no hubiera fallecido.

DISCUSIÓN

Después de la realización del presente estudio, con el objetivo de identificar a los factores asociados a mortalidad en personas con COVID-19, se pudo observar que los hallazgos de este trabajo en su gran mayoría coinciden con lo encontrado en estudios previos, sin embargo, algunos de ellos no resultaron ser plausibles desde el punto de vista biológico y de acuerdo con lo explicado anteriormente en artículos revisados.

En cuanto a la edad de los pacientes con COVID-19, la mediana de ésta es similar a los estudios revisados y lo que coincide es que son personas que tienen más de 40 años, y referente a la frecuencia de hombres y mujeres entre los pacientes infectados, lo encontrado se asemeja a algunos estudios que reportan una diferencia en la distribución de frecuencias de la variable “el sexo” no significativa estadísticamente. En cuanto a la letalidad en general, la encontrada en el presente estudio se asemeja a la letalidad que se llegó a presentar en Italia en marzo del año 2020 (7.2%) (99)(100)(101). En la literatura, inicialmente se reportó una letalidad general del 15%, sin embargo, con el tiempo ésta llegó a oscilar entre el 4.3% y el 11%, de acuerdo con la información que empezaba a ser disponible. (102)

En cuanto a las tasas de mortalidad y letalidad en las 32 entidades federativas en México, los resultados de este estudio tienen similitud con lo publicado por Hernández (103), quien describió la situación sociodemográfica relacionada con COVID-19 en México a la fecha de 25 de julio de 2020. En el artículo de Hernández se mencionó que entre los estados con mayor tasa de mortalidad en México se encontraban Tabasco, Ciudad de México, Sinaloa, Baja California, Sonora, Quintana Roo y Campeche. En el presente estudio se encontraron resultados muy similares, pero siempre tomando en cuenta que en este proyecto se analizó una muestra de 31 599 de la base de datos proporcionada por la Secretaría de Salud

(Dirección General de Epidemiología) y se realizó la estandarización por edad por método directo con una población estándar de 75 920 127, y el autor del artículo mencionado llevó a cabo el análisis estadístico con una muestra que representó el total de los casos contenidos en su base. De esta manera, en este proyecto se observó que los estados con mayor tasa de mortalidad fueron: Ciudad de México como la mayor tasa, después, siguieron Quintana Roo, Baja California, Sinaloa, Sonora, Yucatán y Campeche. En el artículo de Hernández, (103) Yucatán se encuentra dentro de los primeros 11 estados federativos con mayor tasa de mortalidad.

Mientras que los estados que tuvieron menores tasas de mortalidad en este estudio fueron Zacatecas, presentando la menor tasa, Jalisco, Michoacán, Chiapas, Durango, Aguascalientes y Guanajuato, lo que coincide totalmente con lo reportado por Hernández. (103)

En cuanto a la letalidad, se observó que, en los estados, en donde las tasas de mortalidad eran altas, no necesariamente la letalidad lo era también, lo cual coincide con lo encontrado en otros estudios mexicanos. Así, por ejemplo, la Ciudad de México, que presentó la mayor tasa de mortalidad, tiene una letalidad por debajo del promedio (8.5 por cada 100 casos) y Morelos que presentó una de las tasas de mortalidad más bajas, tiene la letalidad más alta de todo México (14.7 por cada 100 casos) lo cual coincide completamente con los reportado por otros autores. (103)(104)

Esta situación, de acuerdo con Hernández, se podría deber a que en los estados con mayores tasas de mortalidad realizan más pruebas de detección de COVID-19, ya que entre más pruebas se lleven a cabo, menor será el denominador, en el caso del cálculo de la letalidad, ya que esta medida epidemiológica en el denominador contiene al total de personas infectadas, y no todos los fallecimientos provocados por una patología del sistema respiratorio son a causa de SARS-CoV-2.(103)(104) Además, estas diferencias se podrían deber al distinto afrontamiento de la pandemia por parte de cada región en cuanto a la gestión institucional, ya que cada estado cuenta con recursos distintos, tanto de infraestructura hospitalaria, como de equipo

médico, insumos, disponibilidad y capacitación del personal. El origen de estas diferencias podría deberse a una gran diversidad de factores que se encuentran relacionados con los entornos político, económico, ambiental y cultural. (105)

En cuanto a la proporción de personas con COVID-19 atendidos por institución de salud, lo que se obtuvo como resultado de realización del presente trabajo fue que la mayor carga de pacientes fue atendida en la SSA (55.8%), el IMSS (31.6%) y el ISSSTE (4.6%). En un documento sobre el panorama sociodemográfico y socioeconómico en México realizaron el análisis estadístico de la base de datos de acceso abierto publicada por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud y encontraron que dentro de las instituciones de salud que más pacientes atienden son la SSA (48.6%), el IMSS (36.2%) y el ISSSTE (5.3%), lo que es muy similar a lo encontrado en los resultados de este trabajo. (106)

En cuanto a la proporción de defunciones por institución de salud, en el trabajo de Hernández se presentan las mayores frecuencias en la Secretaría de Salud (37.8%), el IMSS (37%) y en hogares (7.8%), en el ISSSTE la frecuencia de defunciones representa el 6.9%. (103) En el presente estudio se obtuvieron resultados similares ya que las primeras tres instituciones con mayores proporciones de defunciones fueron las mismas, pero colocadas en distintos lugares en cuanto a su magnitud, sin embargo, no se incluyeron dentro de nuestro análisis las defunciones en hogares. Así mismo, las mayores frecuencias en el presente trabajo presentaron las siguientes instituciones de salud: IMSS (56.7%), Secretaría de Salud (30.8%) e ISSSTE (8%). Las proporciones menores de defunciones en el análisis de Hernández se observaron en SEMAR (0.3%), PROSPERA (0.6%), PEMEX (1.5%), SEDENA (2%) y unidades privadas (3%), lo cual es semejante a los resultados obtenidos en nuestro estudio en donde SEMAR presentó una proporción de defunciones del 0.6%, unidades privadas del 1.6%, PEMEX del 1.7% y SEDENA del 1.8%. (103)

En cuanto a letalidad por institución de salud, hay discrepancias entre los resultados de Hernández y los del presente estudio. En el estudio de Hernández, la institución con mayor letalidad resultó ser el IMSS con 19.1 defunciones por cada 100 casos

de infectados, sin embargo, en este estudio la institución con mayor letalidad resultó ser la SEDENA con 20.9 defunciones por cada 100 casos de infectados y en el trabajo de Hernández la letalidad para SEDENA fue de 12.7 defunciones por cada 100 casos de infectados, sin embargo, después de estandarizar a la población por cobertura de pacientes, el resultado para SEDENA (letalidad de 11.6%) se asemejó considerablemente a lo encontrado por Hernández, y posiblemente las diferencias obtenidas antes de ajustar por cobertura se debieron a la fase en la que se encontraba la pandemia, ya que Hernández realizó su análisis en agosto, lo cual pudo haber ocasionado un cambio en el perfil de los pacientes, en cuanto a las condiciones de salud preexistentes, hábitos personales, características socioeconómicas, demográficas. Además, debido al incremento de casos a partir de finales de noviembre del año 2020, el tiempo de espera a la atención médica, y como consecuencia de ello el nivel de la gravedad de la enfermedad con el que los pacientes recibían la primera atención médica, pudo haber jugado un rol fundamental en la letalidad institucional. (103)

En cuanto a la edad y el sexo, en el presente estudio se encontró que dentro de la población fallecida por COVID-19 predominan los hombres (66.2%) sobre las mujeres (33.8%), lo cual coincide con la gran mayoría de los artículos reportados anteriormente, así como en un estudio descriptivo realizado en Perú, en donde los hombres conformaban el 78.6% del total de las defunciones.(107) En otro estudio retrospectivo, reportaron que del total de los enfermos por COVID-19, el 57.3% eran hombres. Lo cual habla acerca de una evidente predisposición del sexo masculino tanto a ser infectados, como a fallecer. (9) En otro estudio de diseño cohorte retrospectiva, igualmente, se observó predominio de población de sexo masculino (59.1%) entre los pacientes con COVID-19, tanto en regiones de Asia, como en América con un riesgo de fallecer por la enfermedad provocada por SARS-CoV-2 de [OR] 1.607; 95% IC, 1.002 – 2.576; p = 0.049, lo que coincide con un riesgo de morir por COVID-19 incrementado en hombres en este trabajo: [HR] 1.474; 95% IC, 1.361 – 1.597; p<.0001. (108)

El promedio de edad entre los pacientes fallecidos reportado en un estudio de Perú (107), fue de 73.4 años, lo cual es mayor de la mediana encontrada en el presente estudio que fue de 62 años, pero corresponde con lo mencionado en otros estudios (10) (108) (109) acerca de la asociación entre una edad de 60 años o más y defunción por COVID-19, o sufrir la forma más grave de esta enfermedad, así como en un estudio de diseño de cohorte retrospectiva, en donde la mediana de edad de personas con COVID-19 en estado crítico en la UCI fue de 63 años y en donde se observó que las personas que tenían 64 años o más tenían un alto riesgo de morir [HR], 1.86; 95% IC, 1.76 -1.96; P< .001, lo cual coincide con lo hallado en este trabajo . (107) (11)

En una revisión sistemática acerca de comorbilidades en pacientes con COVID-19 para la presentación de un pronóstico de severidad de la enfermedad, al igual que la ventilación mecánica y defunción, se encontró que la población del sexo masculino tenía más riesgo de desarrollar la forma más severa por SARS-CoV-2, [RR] 1.20; IC 95%, 1.13 – 1.27; p<.001. (110) En otro estudio realizado con la población mexicana acerca de factores que pudieran afectar el desenlace por COVID-19 se encontró que el sexo masculino estaba asociado con una mayor mortalidad por SARS-CoV-2, [RR] 1.47; p<.001, en comparación con las mujeres. (111) Los hallazgos anteriormente mencionados coinciden con lo encontrado en el presente estudio en cuanto a la variable sexo [HR] 1.474; 95% IC, 1.361 – 1.597; p<.0001.

Estas diferencias entre hombres y mujeres posiblemente se podrían explicar mediante una mayor tendencia a estilos de vida menos saludables por parte del género masculino, como el consumo de alcohol, el ser fumador y la presencia en mayor proporción de comorbilidades preexistentes asociadas a un mal pronóstico en pacientes con COVID-19, así como la hipertensión arterial sistémica, las enfermedades cardiovasculares y la EPOC.(112)

En cuanto a la letalidad por grupos de edad, en el presente estudio encontramos que, con el aumento del grupo de edad, la letalidad también incrementaba. Lo

mismo encontró Hernández (103) en su estudio acerca de las características sociodemográficas de pacientes con COVID-19 en México.

En cuanto a las comorbilidades, en el presente estudio se encontró que dentro de las enfermedades de mayor frecuencia resultaron ser la HAS (43.4%), la diabetes (37.2%) y la obesidad (23.2%). En un estudio con diseño cohorte retrospectiva en Tacna (Perú) se encontraron datos similares al analizar las comorbilidades más frecuentes en pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2, en donde reportaron que los pacientes con obesidad conformaron el 31.6%, con la HAS el porcentaje fue del 27.1% y las personas con diabetes mellitus representaron el 24.5% de la población analizada. (113) En otro estudio, descriptivo, en donde se muestran las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes fallecidos por COVID-19, la frecuencia de comorbilidad de mayor predominio, según su reporte, fue la HAS (42.9%), lo cual es similar a lo encontrado en el presente trabajo (43.4%). (107) En otro artículo, en dónde se estudió la asociación entre la HAS y la forma más severa de COVID-19, y el desenlace fatal por esta enfermedad, encontraron la existencia de un riesgo de casi 2.5 de presentar la forma más severa de la enfermedad en personas con HAS y un riesgo de 2.42 de fallecer, en comparación con aquellos pacientes que no presentaron la HAS.(114) En una revisión sistemática acerca de los factores que pudieran llevar a sufrir la forma más severa de la enfermedad por SARS-CoV-2 se encontró que la HAS aumentaba ese riesgo [RR] 2.09; IC 95%, 1.74 – 2.52; $p < .001$. (110) Los resultados acerca de la asociación de la HAS con el desenlace fatal por COVID-19 en este estudio coinciden con los hallazgos encontrados en los estudios mencionados siendo este resultado [HR] 1.203; IC 95%, 1.106 – 1.309; $p < .001$.

En una revisión sistemática acerca de cómo la obesidad impactaba en la hospitalización, el ingreso a la UCI y la mortalidad en pacientes con COVID-19, encontraron que la obesidad era un factor de riesgo para ser hospitalizado, [OR] 2.13; 95% IC, 1.74 – 2.60; $p < .001$, al igual como presentar obesidad, se encontró asociado con ingresar a la UCI [OR] 1.74; 95% IC 1.46 – 2.08; $p < .001$ y este factor

representa un riesgo de fallecer teniendo COVID-19 de [OR] 1.48; 95% IC, 1.22 – 1.80; $p < .001$. (115) Lo cual es similar a lo encontrado en este estudio.

Por otro lado, en el presente estudio fue observado que diabetes mellitus se encuentra asociada con defunción en pacientes con COVID-19, lo cual coincide con lo hallado anteriormente. Así, en una revisión sistemática se encontró que tener diabetes mellitus estaba asociado a la severidad por infección por SARS-CoV-2 con un resultado de [OR] 2.20; 95% IC, 1.69 – 2.86; $p < .00001$ y también es un factor de riesgo para defunción con un resultado de [OR] 2.52; 95% IC, 1.93 – 3.30; $p < .00001$. (116) Esto se debe a que diabetes mellitus es una condición crónica de inflamación a la cual caracterizan múltiples anormalidades, tanto las metabólicas, como vasculares y eso puede afectar la respuesta al agente patógeno. (117)

Entre otros factores asociados a defunción y una forma severa de la enfermedad COVID-19, como la neumonía, en este trabajo cabe destacar a la ERC, la cual resultó ser también un factor importante para defunción en un estudio mexicano y en una revisión sistemática, como comorbilidad que lleva a la forma más severa de la infección.(118)(119)

En un estudio realizado con la población mexicana, en donde utilizaron el modelo de riesgos proporcionales de Cox para identificar a los predictores de defunción en pacientes con COVID-19, encontraron que la ERC [HR] 1.99; 95% IC, 1.77 – 2.23; $p < .001$, la obesidad [HR] 1.25; 95% IC, 1.17–1.34; $p < .001$ y la diabetes [HR] 1.34; 95% IC, 1.26 - 1.43; $p < .001$,(118), aumentaban el riesgo de morir en este tipo de pacientes, lo cual coincide con los hallazgos del presente estudio. En una revisión sistemática, igualmente, hallaron que los pacientes con la ERC tenían 3 veces el riesgo de sufrir la forma más severa de la enfermedad COVID-19, en comparación con aquellas personas que previamente no presentaron la ERC. (119)

En el estudio realizado, mediante el análisis bivariado se identificaron como factores de riesgo para defunción por COVID-19 tales comorbilidades como la ERC, la EPOC, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial sistémica, las enfermedades cardiovasculares, la inmunosupresión, el sexo masculino, la edad y la obesidad, sin embargo, cuando se realizó el análisis multivariante mediante la construcción del

modelo de riesgos proporcionales de Cox, tales comorbilidades como, la inmunosupresión, la EPOC y las enfermedades cardiovasculares mostraron tener un comportamiento que no concuerda con la plausibilidad biológica, ni con lo reportado en estudios anteriores (120)(63)(9)(121)(122)(110), en los cuales se reportaron como factores de riesgo para defunción en presencia de COVID-19, aunque, en un artículo peruano, en el cual se realizó el mismo análisis estadístico que en el presente trabajo, obtuvieron los mismos resultados de no existencia de la asociación con defunción en pacientes con COVID-19, en cuanto a la EPOC, con [HR] 0.94; 95% IC, 0.59 - 1.51; $p = 0.81$ y las enfermedades cardiovasculares, con [HR] 1.23; 95% IC, 0.50 - 3.03; $p = 0.64$.(113) Algo similar sucedió con los resultados, en cuanto a las comorbilidades mencionadas, en otro estudio que fue realizado con pacientes infectados con COVID-19 de todo el mundo, la información de los cuales fue tomada de una base de datos mundial, de libre acceso y después del análisis bivariado las enfermedades cardiovasculares y la EPOC resultaron ser factores de riesgo para la defunción en este tipo de pacientes, sin embargo, posteriormente del análisis multivariante esas comorbilidades fueron factores no asociados de ninguna manera con la mortalidad por COVID-19.(108) Los hallazgos en el presente estudio mostraron similitud con lo reportado en los artículos mencionados: EPOC [HR] 1.175; 95% IC, 0.987 – 1.398; $p = 0.069$ y enfermedades cardiovasculares [HR] 0.925; 95% IC, 0.783 – 1.093; $p = 0.361$. Es posible que en el presente estudio y en los dos artículos mencionados en los cuales se obtuvieron estos mismos resultados, en cuanto a enfermedades cardiovasculares y EPOC, que no coinciden con el resto de la literatura, las bases de datos con las que se trabajó tuvieron un subregistro de pacientes con esas comorbilidades, que posiblemente sucedió por el desconocimiento de tener tales patologías, sobre todo, las enfermedades cardiovasculares.

En cuanto a la inmunosupresión, a pesar de ser identificado como factor de riesgo para defunción en el análisis bivariado, en el análisis multivariante perdió su significancia lo cual es controversial, ya que en varios estudios ha sido presentado como un factor de riesgo importante para la defunción, aunque, en un estudio realizado en Estados Unidos, el hecho de tener cáncer, lo cual supone un estado de

inmunodeficiencia, no estuvo asociado con la admisión hospitalaria. El mismo resultado de no asociación del carcinoma con defunción se presentó en una cohorte retrospectiva en dónde describieron los factores asociados a defunción en pacientes con COVID-19. (123) (10)

En otro estudio, una cohorte retrospectiva realizada con la población de Perú, también se halló que la inmunosupresión no se encontraba asociada a defunción, sin embargo, eso no concuerda con la plausibilidad biológica y este resultado en el presente trabajo se podría deber a que, dentro de la población con inmunosupresión, existió una gran proporción de aquellos con neumonía, la cual conformó el 38%. (113)

En un estudio mexicano encontraron que el asma no pertenece a la lista factores de riesgo para defunción, si no, todo lo contrario, resultó ser un factor protector para defunción en pacientes con COVID-19, mostrando el siguiente resultado proveniente del análisis estadístico [RR] 0.81; $p < .001$, lo que concuerda con lo hallado en el presente trabajo [RR] 0.965; 95% IC, 0.949 – 0.980. (111) En otro estudio de diseño cohorte retrospectiva, en el cual se estudió la asociación entre el asma y el riesgo de ser hospitalizado en pacientes con COVID-19, se encontró que no existe tal asociación, así como tampoco la existe entre la población que usa corticoesteroides inhalados o sistémicos con unos resultados de [RR] 0.96; 95% IC, 0.77 – 1.19 y [RR] 1.39; 95% IC, 0.90 – 2.15, respectivamente. (124)

En este estudio se encontró que todos los factores de riesgo identificados para la defunción, menos el tabaquismo y el asma, también representan riesgo para el desarrollo de neumonía secundaria a COVID-19, incluyendo el embarazo, de igual manera, la neumonía por COVID-19 resultó estar altamente asociada a defunción, lo cual coincide con los hallazgos de otros autores. (11) (125) (126) (127) (128)

En cuanto al estado fisiológico, el embarazo, durante una infección por SARS-CoV-2, en el presente trabajo no se observó como factor de riesgo para defunción, sin embargo, en una revisión sistemática realizada con el propósito de investigar el impacto de COVID-19 en el desenlace entre mujeres embarazadas, se observó que COVID-19 en mujeres embarazadas se encuentra asociado a preeclamsia [OR]

1.33; 95% IC, 1.03 – 1.73, diabetes gestacional [OR] 1.99; 95% IC, 1.09 – 3.64 e ingreso a la UCI [OR] 4.78; 95% IC, 2.03 – 11.25,(129), por lo dicho anteriormente, se podría pensar que COVID-19 posiblemente sería capaz de llevar a una mujer en el estado de gestación a un desenlace desafortunado, ya que preeclampsia, así como diabetes gestacional podrían desencadenar una serie de eventos con reacciones desfavorables para la salud de mujeres embarazadas , sin embargo, hasta ahora no existe una evidencia clara acerca de la asociación entre el estado fisiológico embarazo y defunción en mujeres con COVID-19.

El embarazo durante una infección por SARS-CoV-2 y la mortalidad en este tipo de pacientes parece ser un tema controversial ya que es sabido que los cambios fisiológicos que surgen durante la gestación predisponen a las mujeres a una serie de infecciones y alteraciones en células mediadoras del sistema inmune, haciendo el organismo de la mujer más susceptible a agentes patógenos, sobre todo a los virus. (130) En una revisión sistemática acerca de los desenlaces de 108 mujeres embarazadas con COVID-19, de las cuales ninguna falleció, no encontraron asociación alguna entre el embarazo durante una infección por SARS-CoV-2 y defunción, lo cual coincide con los hallazgos del presente estudio, pero 3 (3%) de ellas ingresaron a la UCI, desarrollando neumonía. (130)

En un estudio realizado con la población mexicana sobre la manera de cómo se puede asociar el embarazo durante una infección por SARS-CoV-2 y el desenlace en este tipo de pacientes, observaron que la letalidad obtenida fue del 2.3%, lo cual es mayor que la letalidad hallada en este estudio que fue del 1.6%. En el estudio mencionado realizado con mujeres de México, de 301 personas fallecieron 7, sin embargo, se mencionó en el artículo que entre las defunciones había mujeres de mayor edad en comparación con las que sobrevivieron, y que entre la población fallecida se encontraba aquella, que tenía mayor prevalencia de diabetes, obesidad y otras comorbilidades no especificadas. En este artículo también se menciona que de 7 mujeres que fallecieron solo 2 fueron admitidas a la UCI y solo una recibió ventilación mecánica. (131)

En un reporte de caso acerca de la evolución de COVID-19 en una mujer con 30 y 3/7 semanas de gestación de 27 años sin comorbilidades previas, finalmente falleció por una falla multiorgánica provocada por el síndrome respiratorio agudo, lesión renal aguda y shock séptico, después de una larga lucha por su vida. (83)

Este fue el primer caso de muerte materna por COVID-19. Este fue un reporte de un solo caso, pero debido a la aun incertidumbre acerca del embarazo en presencia de COVID-19 y alguna evidencia disponible acerca de la existencia real de riesgo para la salud materna sería importante realizar estudios futuros con mayores tamaños de muestra.

Hubo otro reporte de mortalidad materna en Inglaterra de una mujer paquistaní con 29 semanas de gestación, la cual tenía algunas comorbilidades y condiciones tales como diabetes mellitus tipo 2, un IMC de 35, acidosis renal tubular, asma y deficiencia de vitamina D.(132)

Al parecer, las mujeres embarazadas, al igual que el resto de la población en presencia de comorbilidades son más susceptibles a desarrollar la forma más grave de COVID-19 y de fallecer, sin embargo, existen algunos casos de mujeres en gestación con infección por SARS-CoV-2 que han fallecido a pesar de no tener comorbilidades aparentes a su ingreso al hospital y eso se puede deber a los cambios naturales propios del embarazo. Los siguientes son algunos de los reportes ejemplos que demuestran que las mujeres embarazadas aparentemente sanas con COVID-19 son menos susceptibles a desenlaces desafortunados por SARS-CoV-2.

En una revisión retrospectiva llevada a cabo con base en registros clínicos, resultados de laboratorio, registros de tomografías computarizadas de pecho en 9 mujeres embarazadas con COVID-19 en Wuhan, China, se observó que ninguna mujer desarrolló la forma severa de COVID-19, ni tampoco falleció. (133)

En otro artículo acerca del embarazo y COVID-19, en donde se estudiaron 7 mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV-2 en Wuhan observaron que ninguna de las mujeres en gestación requirió ingresar a la UCI y ninguna falleció. (17)

Sin embargo, en un estudio realizado con mujeres en gestación con COVID-19 en Brasil mostraron datos alarmantes en cuanto a la mortalidad materna. Del total de 978 mujeres estudiadas, fallecieron 124 personas, lo cual representa una letalidad del 12.7%. Entre la población fallecida predominaban notablemente tales comorbilidades como la diabetes mellitus, las enfermedades cardiovasculares y la obesidad, lo que coincide con factores de riesgo para defunción encontrados para el resto de la población. (79) Igualmente, se tendría que mencionar que de las 124 mujeres fallecidas el 22.6% no ingresó a la UCI y solo el 64% tuvo apoyo respiratorio invasivo. Una situación similar se observó en el estudio mexicano (131), ya que no todas las mujeres fallecidas fueron admitidas a la UCI y recibieron ventilación mecánica, de 37 mujeres que murieron, solo 2 ingresaron a la UCI. Lo último dicho se podría deber a una sobrecarga de hospitales, falta de personal de salud y recursos económicos insuficientes.

Referente a lo escrito en la literatura revisada acerca del tabaquismo como uno de factores de riesgo para defunción, lo que se encontró en este trabajo no coincide con lo reportado en estudios anteriores (134)(135)(136), ya que después de realizar el análisis bivariado el resultado arrojó, que este estilo de vida no tenía asociación con defunciones en pacientes con COVID-19, [RR] 1.005; IC 95%, 0.992 – 1.018, lo cual no tiene concordancia con la plausibilidad biológica conocida referente a las consecuencias en la salud por el hábito de fumar.(137)

El mismo resultado de no asociación, [RR] 0.95; $p > 0.05$, en cuanto al tabaquismo fue reportado en estudios realizados en México y China con el propósito de describir las características clínicas de pacientes con SARS-CoV-2 y la asociación de estas características con la gravedad y muerte por COVID-19. (111) (138) La ausencia de asociación de tabaquismo con defunción en pacientes con COVID-19 posiblemente se podría deber a que no fue posible obtener los datos del índice tabáquico y no fue posible realizar un análisis más detallado con una población que tuviera una dependencia moderada y severa, por ejemplo.

CONCLUSIONES

Con este trabajo se logró el propósito de encontrar factores de riesgo para defunción en la población mexicana con COVID-19, así como la edad, el sexo, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial sistémica, la neumonía, la enfermedad renal crónica y la obesidad, lo cual coincidió con los resultados de varios estudios y reafirmó una vez más la presencia de esos riesgos para defunción en pacientes con COVID-19 en México.

Sin embargo, en el caso de EPOC, enfermedades cardiovasculares, inmunosupresión, tabaquismo y embarazo sería de gran importancia hacer investigación más exhaustiva en población mexicana, porque son comorbilidades, estilo de vida y estado fisiológico que evidentemente podrían poner en peligro la vida de las personas en presencia de COVID-19, así como ya ha sido reportado en una gran cantidad de estudios en el caso de las enfermedades cardiovasculares y la EPOC.

En el caso del embarazo, aún no hay suficiente literatura acerca de su asociación con la mortalidad de mujeres sin comorbilidades previas, sin embargo, hay estudios y cada vez hay más con datos relevantes en cuanto a este tipo de población, aunque, al parecer, los mismos factores de riesgo para el resto de la población, que hasta ahora han sido identificados para desarrollar neumonía secundaria a COVID-19, la forma más severa de la infección y la defunción, representan igual peligro para las mujeres en gestación.

De igual manera, sería relevante realizar más investigaciones en relación a distintos tipos de la inmunosupresión, ya que el estado suprimido del sistema inmune va a determinar una respuesta deficiente desde un inicio al contacto con cualquier agente patógeno y sería importante también determinar qué tipo de inmunosupresión vuelve el organismo humano más susceptible al desarrollo de la forma más severa de COVID-19 y con cuales otras características cuentan este tipo de pacientes que podrían determinar su evolución.

En cuanto al tabaquismo, éste no resultó tener ningún tipo de asociación en el presente trabajo, pero serían relevantes los estudios futuros en la población mexicana, en donde se pudiera analizar a esta variable categorizada con base en el índice tabáquico, incluyendo también a la población exfumadora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Del-Río C, Alcocer-Gamba MA, Escudero-Salamanca M, Galindo-Fraga A, Guarner J, Escudero X. La pandemia de coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): situación actual e implicaciones para México. *Cardiovasc Metab Sci.* 2020;31(S3):170–7.
2. Martínez Soria J, Torres Ramírez MC, Orozco Rivera E. Características , medidas de política pública y riesgos de la pandemia del Covid-19 [Internet]. Vol. 0, Senado de la Republica de Mexico. 2020. Available from: [http://bibliodigitalibd.senado.gob.mx/bitstream/handle/123456789/4816/Covid19 %28doc de trabajo%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://bibliodigitalibd.senado.gob.mx/bitstream/handle/123456789/4816/Covid19%28doc%20de%20trabajo%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
3. Khan M, Khan ST. Epidemiology and Progress So Far. *Moléculas.* 2021;26(1):1–25.
4. Organización Mundial de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Nuevo coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2020. Available from: <https://www.paho.org/sites/default/files/2020-02/2020-feb-28-phe-actualizacion-epi-covid19.pdf>
5. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. Informe diario sobre COVID-19 en México. Gobierno de México.
6. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet [Internet].* 2020;395(10223):507–13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
7. Goyal P. Correspondence Clinical Characteristics of Covid-19 in China. *Nejm.* 2020;100(1):1–3.
8. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with COVID-19 - US, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet].* 2020;69(13):382–6. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32240123>

9. Guan W, Liang W, Zhao Y, Ai E. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Pneumologie*. 2020;74(10):640.
10. 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. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1054–62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
11. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy Supplemental content. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020;180(10):1345–55. Available from: <https://jamanetwork.com/>
12. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health* [Internet]. 2020;13(12):1833–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>
13. Instituto Nacional de Salud Pública. Hipertensión arterial un problema de salud pública en México [Internet]. Gobierno de México. 2021 [cited 2021 Jun 16]. Available from: <https://www.insp.mx/avisos/5398-hipertension-arterial-problema-salud-publica.html>
14. Barquera S, Hernández-Barrera L, Trejo-Valdivia B, Shamah T, Campos-Nonato I, Rivera-Dommarco J. Obesidad en México, prevalencia y tendencias en adultos. *Ensanut 2018-19*. *Salud Publica Mex*. 2020;62(6):682–92.
15. Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zárate-Rojas E, Villalpando S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalence of previously diagnosed diabetes mellitus in Mexico. *Salud Publica Mex*. 2018;60(3):224–32.

16. Martínez-Anaya C, Ramos-Cervantes P, Vidaltamayo R. Coronavirus, diagnóstico y estrategias epidemiológicas contra COVID-19 en México. *Educ Química*. 2020;31(2):12.
17. Wenling Y, Junchao Q, Zhirong X, Shi O. Pregnancy and COVID-19: Management and challenges. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2020;62(June):1–9.
18. Ridenhour B, Kowalik JM, Shay DK. Unraveling R0: Considerations for public health applications. *Am J Public Health*. 2018;108:S445–54.
19. Trilla A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19 TT - One world, one health: The novel coronavirus COVID-19 epidemic. *Med Clin (Barc)*. 2020;154(5):175–7.
20. Secretaria de Salud. Sistema de Vigilancia Centinela [Internet]. Dirección General de Epidemiología. Gobierno de México. 2020. Available from: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/05/Vigilancia_Centinela.pdf
21. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Definiciones de casos para la vigilancia COVID-19 - 16 de diciembre de 2020 [Internet]. OPS. 2020 [cited 2021 Jan 14]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19/definiciones-casos-para-vigilancia>
22. Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Heal*. 2020;8(4):e488–96.
23. Zhang Y. The epidemiological of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol*. 2020;41(2):145–51.
24. Chinazzi M, Davis JT, Ajelli M, Gioannini C, Litvinova M, Merler S, et al. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *medRxiv*. 2020;400(April):395–400.

25. Bravo E, Magis C. La respuesta mundial a la epidemia del COVID-19: los primeros tres meses. *Boletín sobre COVID-19, Salud Pública y Epidemiol.* 2020;1(1):3–8.
26. Hannah R, Esteban O-O, Diana B. Coronavirus (COVID-19) cases [Internet]. Our World in Data. 2020. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-cases?country=USA~FRA~ITA~ESP~CHN~IRQ#cumulative-confirmed-cases-per-million-people>
27. Worldometer. COVID-19 Coronavirus pandemic [Internet]. Worldometer. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
28. Secretaría de Salud. Informe técnico COVID-19. Secretaría de Salud. 2020.
29. Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. RESEARCH High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1470–7.
30. Gu Y. COVID-19 Projections [Internet]. COVID-19 Projections. 2020 [cited 2020 Jun 6]. Available from: <https://covid19-projections.com/maps/#global-maps>
31. Youyang G. COVID-19 Projections [Internet]. COVID-19 Projections. 2020 [cited 2020 Jun 6]. Available from: <https://covid19-projections.com/mexico>
32. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Directrices para Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19, 30 de marzo de 2020 [Internet]. PAHO. 2020. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52370>
33. Weiss SR, Navas-Martin S. Coronavirus Pathogenesis and the Emerging Pathogen Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2005;69(4):635–64.
34. De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(8):523–34.

35. Instituto Nacional de Administración Pública. COVID-19 y administración pública: una oportunidad para su transformación. 2020.
36. Shang J, Wan Y, Luo C, Ye G, Geng Q, Auerbach A, et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(21).
37. Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, et al. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2020;15(3):359–86.
38. Gao Y dong, Ding M, Dong X, Zhang J jin, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2021;76(2):428–55.
39. Hernández DS, Verdecia BG. Inmunosenescencia: Efectos de la edad sobre el sistema inmune. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter*. 2014;30(4):332–45.
40. CDC. Adultos mayores [Internet]. Centros para el control y prevención de las enfermedades. 2020 [cited 2020 May 9]. Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/older-adults.html>
41. Vélez M, Vélez V, Marín ICdP, Castaño D, Velásquez P, Vera-Giraldo CY, et al. Tratamiento farmacológico de la infección COVID-19 en adultos. *Fac Med* [Internet]. 2020;35. Available from: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/4ehmq>
42. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y Sobrepeso [Internet]. OMS. 2020. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
43. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. Etiquetado frontal: un tema de protección a la salud de la niñez [Internet]. OPS México. 2019. Available from: https://www.paho.org/mex/index.php?option=com_content&view=article&id=

1454:etiquetado-frontal-un-tema-de-proteccion-a-la-salud-de-la-ninez&Itemid=499#:~:text=México ocupa el primer lugar,el 36.3%25 presenta este problema.

44. INEGI. Estadísticas a propósito del día mundial de la obesidad [Internet]. México; 2020. Available from: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2020/EAP_Obesidad20.pdf
45. Kass DA, Duggal P, Cingolani O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10236):1544–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31024-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31024-2)
46. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, Ludwig DS. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2020;16(7):341–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-020-0364-6>
47. Secretaría de Salud. Enfermedades no transmisibles [Internet]. 2018. Available from: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/416454/Enfermedades_No_Transmisibles_ebook.pdf
48. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. Lanzamiento de la iniciativa HEARTS en México [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. 2020. Available from: https://www.paho.org/mex/index.php?option=com_content&view=article&id=1507:lanzamiento-de-la-iniciativa-hearts-en-mexico&Itemid=499
49. Argente H, Alvarez M. *Semiología Médica. Fisiopatología, semiotecnia y propedéutica*. 2 ed. Buenos Aires: Panamericana; 2017.
50. Piña-Pozas M, Araujo-Pulido G, Castillo-Castillo. Hipertensión Arterial un problema de Salud Pública en México [Internet]. Instituto Nacional de Salud Pública. 2020. Available from: <https://www.insp.mx/avisos/5398-hipertension-arterial-problema-salud-publica.html>

51. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens*. 2020;33(5):373–4.
52. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020;2019:1648–55.
53. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2020;17(5):259–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>
54. INEGI, INSP, Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19 [Internet]. 2020. Available from: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_informe_final.pdf
55. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet*. 2020;(January):19–21.
56. Instituto Nacional de Salud Pública. La enfermedad renal crónica en México [Internet]. INSP. 2020. Available from: <https://www.insp.mx/avisos/5296-enfermedad-renal-cronica-mexico.html>
57. Hassanein M, Radhakrishnan Y, Sedor J, Vachharajani T, Vachharajani VT, Augustine J, et al. COVID-19 and the kidney. *Cleve Clin J Med*. 2020;87(10):619–31.
58. Goyal P. Clinical Characteristics of Covid-19 in China. *Nejm*. 2020;100(1):1–3.
59. Flythe JE, Assimon MM, Tugman MJ, Chang EH, Gupta S, Shah J, et al. Characteristics and Outcomes of Individuals With Pre-existing Kidney Disease and COVID-19 Admitted to Intensive Care Units in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(2):190-203.e1.
60. Oviedo MT, González A, Romero R, Esparza D, Rlquelme F. Prevención. diagnóstico y tratamiento del consumo de taabco y humo ajeno, en el primer

nivel de atención [Internet]. Guía de práctica clínica. 2009. Available from: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=CEnetec-Prevencia%2C+diagnóstico+y+tratamiento+del+consumo+del+tabaco+y+humo+ajeno>

61. Organización Mundial de la Salud. Preguntas y respuestas sobre el tabaco y la COVID-19 [Internet]. OMS. 2020 [cited 2020 May 20]. Available from: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-on-smoking-and-covid-19>
62. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la OMS: consumo de tabaco y COVID-19 [Internet]. OMS. 2020 [cited 2020 May 20]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/detail/11-05-2020-who-statement-tobacco-use-and-covid-19>
63. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(10):1915–21.
64. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis*. 2020;18(March):1–4.
65. Martins-Chaves RR, Gomes CC, Gomez RS. Immunocompromised patients and coronavirus disease 2019: A review and recommendations for dental health care. *Braz Oral Res*. 2020;34(January):1–7.
66. Salas-Hernández J, Ortiz-Aldana FI. Presentación: Guía Mexicana del Asma 2017. *Rev Alerg México*. 2017;64:s9–10.
67. Secretaría de Salud. Siete por ciento de la población en México padece asma [Internet]. Secretaría de Salud. 2016. Available from: <https://www.gob.mx/salud/prensa/siete-por-ciento-de-la-poblacion-en-mexico-padece-asma>
68. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) [Internet]. OMS. 2021. Available from:

<https://www.who.int/respiratory/copd/es/#:~:text=Según estimaciones recientes de la, todo el mundo en 2030.>

69. Secretaría de Salud. Día mundial de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica [Internet]. Secretaría de Salud Gobierno del estado de Puebla. 2019. Available from: <http://ss.puebla.gob.mx/prevencion/informate/item/360-dia-mundial-de-la-enfermedad-pulmonar-obstructiva-cronica>
70. Lippi G, Henry BM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): COPD and COVID-19. *Respir Med* [Internet]. 2020;167(March):105941. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105941>
71. Johnston SL. Asthma and COVID-19: Is asthma a risk factor for severe outcomes? *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2020;75(7):1543–5.
72. Liu S, Zhi Y, Ying S. COVID-19 and Asthma: Reflection During the Pandemic. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020;59(1):78–88.
73. Zhu Z, Hasegawa K, Ma B, Fujiogi M, Camargo CA, Liang L. Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(2):327-329.e4.
74. Gayton, Hall. *Tratado de fisiología médica*. 12 ed. España: Elsevier; 2011.
75. Tortora G, Derrickson B. *Principios de anatomía y fisiología*. 11 ed. México: Panamericana; 2010.
76. Purizaca M. Modificaciones fisiológicas en el embarazo. *Rev Peru Ginecol y Obstet* [Internet]. 2010;57–69. Available from: <file:///C:/Users/PC/Downloads/PROTOCOLO/modificaciones fisiologicas en embarazo.pdf>
77. Morales-Andrade E, Ayala-Hernández I, Morales-Valerdi F, Astorga-Castañeda M, Castro-Herrera GA. Epidemiología de la muerte materna en México y el cumplimiento del Objetivo 5 del Desarrollo del Milenio, hacia los objetivos de desarrollo sostenible. *Rev Espec Médico-Quirúrgicas* [Internet].

2018;23:61–86. Available from: www.remq-issste.com

78. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad Materna [Internet]. OMS. 2021. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality#:~:text=La mortalidad materna es inaceptablemente,parto o después de ellos.>
79. Takemoto MLS, Menezes M de O, Andreucci CB, Nakamura-Pereira M, Amorim MMR, Katz L, et al. The tragedy of COVID-19 in Brazil: 124 maternal deaths and counting. *Int J Gynecol Obstet.* 2020;151(1):154–6.
80. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;222(6):521–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>
81. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynecol Obstet.* 2020;150(1):47–52.
82. Karami P, Naghavi M, Feyzi A, Aghamohammadi M, Novin MS, Mobaien A, et al. Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: A case report with clinical, radiological, and histopathological findings. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020;101665. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101665>
83. Karami P, Naghavi M, Feyzi A, Aghamohammadi M. Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: A case report with clinical, radiological and histopathological findings. 2020;(January).
84. Instituto Nacional de Salud Pública. El invierno se acerca y la neumonía lo sabe [Internet]. Gobierno de México. 2021 [cited 2021 May 13]. Available from: <https://www.insp.mx/avisos/5121-dia-mundial-neumonia-invierno.html>
85. Organización Mundial de la Salud. Neumonía [Internet]. OMS. 2019 [cited 2021 May 2]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact->

sheets/detail/pneumonia

86. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clínica Española*. 2020;220(8):463–71.
87. Mandell L, Wunderink R. Neumonía. In: *Harrison Principios de Medicina Interna*. 18th ed. 2012. p. 2130–94.
88. Organización Mundial de la Salud. Neumonía [Internet]. OMS. 2021. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
89. Rodríguez A, Moreno G, Gómez J, Carbonell R, Picó-Plana E, Benavent Bofill C, et al. Infección grave por coronavirus SARS-CoV-2: experiencia en un hospital de tercer nivel con pacientes afectados por COVID-19 durante la pandemia 2020. *Med Intensiva*. 2020;44(9):525–33.
90. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Definiciones de casos para la vigilancia COVID-19 16 de diciembre 2020. Organización Panamericana de la Salud. 2020.
91. De la Peña LI. *El pequeño Larousse ilustrado 2008*. 14th ed. México: Larousse; 2008. 923 p.
92. De la Peña LI. *El pequeño Larousse ilustrado 2008*. 14th ed. México: Larousse; 2008. 368 p.
93. Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y de Alta Especialidad. *Institutos nacionales de salud* [Internet]. Gobierno de México. 2019. Available from: <https://www.gob.mx/insalud/acciones-y-programas/institutos-nacionales-de-salud-27376> %0A%0A
94. Secretaría de Salud. Datos abiertos Dirección General de Epidemiología [Internet]. Gobierno de México. 2020. Available from: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

95. Secretaría de Salud. Todo sobre el COVID-19 [Internet]. Gobierno de México. 2020. Available from: <https://coronavirus.gob.mx/>
96. De la Peña LI. El pequeño Larousse ilustrado 2008. 14th ed. Larousse; 2008. 954 p.
97. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial sobre el regimen alimentario, actividad física y salud [Internet]. OMS. 2020. Available from: https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_what/es/
98. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. XII Censo general de población y vivienda 2000. [Internet]. INEGI. México; 2000. Available from: https://www.inegi.org.mx/contenidos/productos/prod_serv/contenidos/espano/l/bvinegi/productos/metodologias/est/marcoconcep_2000.pdf
99. Jin X, Lian JS, Hu JH, Gao J, Zheng L, Zhang YM, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020;69(6):1002–9.
100. Cao Y, Liu X, Xiong L, Cai K. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(9):1449–59.
101. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(18):1775–6.
102. Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, Bagdasarian N, Quek SC. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;20(7):776–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30244-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30244-9)
103. Hernández Bringas H. COVID-19 en México: un perfil sociodemográfico. *Notas Poblacion*. 2020;111:105–32.
104. Mendoza-González MF. Rezago social y letalidad en México en el contexto

de la pandemia de enfermedad por coronavirus (COVID-19): una aproximación desde la perspectiva de la salud colectiva en los ámbitos nacional, estatal y municipal. *Notas Poblacion*. 2020;111:133–54.

105. Pamplona F. La pandemia de COVID-19 en México y la otra epidemia TT - The COVID-19 pandemic in Mexico and the other epidemic. *Espiral* [Internet]. 2020;27(78/79):265. Available from: <https://search.proquest.com/scholarly-journals/la-pandemia-de-covid-19-en-méxico-y-otra-epidemia/docview/2462673691/se-2?accountid=14542>
106. Nájera H. Desigualdades institucionales de salud en México frente al Covid-19. In: *Cambiar el rumbo: el desarrollo tras la pandemia*. 2020. p. 105–10.
107. Escobar G, Matta J, Taype-Huamaní W, Ayala R, Amado J. Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev la Fac Med Humana*. 2020;20(2):180–5.
108. Albitar O, Ballouze R, Ooi JP, Sheikh Ghadzi SM. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020;166:108293. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108293>
109. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(5):926–9.
110. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(13):12493–503.
111. Pérez-Sastré MA, Valdés J, Ortiz-Hernández L. Clinical characteristics and severity of COVID-19 among Mexican adults. *Gac Med Mex*. 2020;156(5):379–87.
112. Haitao T, Vermunt J V., Abeykoon J, Ghamrawi R, Gunaratne M, Jayachandran M, et al. COVID-19 and Sex Differences: Mechanisms and

- Biomarkers. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2020;95(10):2189–203. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.07.024>
113. Hueda Zavaleta M, Copaja Corzo C, Bardales Silva F, Flores Placios R, Barreto Rocchetti L, Benites Zapata VA. Características Y Factores De Riesgo Para Mortalidad En Pacientes Hospitalizados Por Covid -19 En Un hospital público en Tacna. *Heal Sci* [Internet]. 2021; Available from: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1764> Este
114. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis. *Polish Arch Intern Med*. 2020;130(4):304–9.
115. Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Herbst CH, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev*. 2020;21(11):1–17.
116. Varikasuvu SR, Dutt N, Thangappazham B, Varshney S. Diabetes and COVID-19: A pooled analysis related to disease severity and mortality. *Prim Care Diabetes* [Internet]. 2021;15(1):24–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.08.015>
117. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020;162:108142. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108142>
118. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(8):2752–61.
119. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2020;52(6):1193–4. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11255-020->

02451-9

120. Leung JM, Niiikura M, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;56(2):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02108-2020>
121. Aghagoli G, Gallo Marin B, Soliman LB, Sellke FW. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. *J Card Surg*. 2020;35(6):1302–5.
122. Costa IBS da S, Bittar CS, Rizk SI, Filho AE de A, Santos KAQ, Machado TIV, et al. The heart and COVID-19: What cardiologists need to know. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(5):805–16.
123. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Abdulla H, Entz A, et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw open*. 2020;3(6):e2012270.
124. Chhiba KD, Patel GB, Vu THT, Chen MM, Guo A, Kudlaty E, et al. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized and nonhospitalized patients with COVID-19. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2020;146(2):307-314.e4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.06.010>
125. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol*. 2020;92(6):568–76.
126. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934–43.
127. Schmidt M, Hajage D, Demoule A, Pham T, Combes A, Dres M, et al. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with

- COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2021;47(1):60–73.
128. Wastnedge EAN, Rebecca M, Boeckel SR Van, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. PREGNANCY AND COVID-19. *Physiol Rev.* 2021;101:303–18.
129. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J.* 2021;cmaj.202604.
130. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(7):823–9.
131. Lumbreras-Marquez MI, Campos-Zamora M, Lizaola-Diaz de Leon H, Farber MK. Maternal mortality from COVID-19 in Mexico. *Int J Gynecol Obstet.* 2020;150(2):266–7.
132. Ahmed I, Azhar A, Eltaweel N, Tan BK. First COVID-19 maternal mortality in the UK associated with thrombotic complications. *Br J Haematol.* 2020;190(1):e37–8.
133. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10226):809–15. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
134. van Zyl-Smit RN, Richards G, Leone FT. Tobacco smoking and COVID-19 infection. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(7):664–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30239-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30239-3)
135. Kashyap VK, Dhasmana A, Massey A, Kotnala S, Zafar N, Jaggi M, et al. Smoking and COVID-19: Adding fuel to the flame. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):1–22.

136. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with COVID-19 progression: A meta-analysis. *Nicotine Tob Res.* 2020;22(9):1653–6.
137. Shastri MD, Shukla SD, Chong WC, KC R, Dua K, Patel RP, et al. Smoking and COVID-19: What we know so far. *Respir Med* [Internet]. 2021;176(October 2020):106237. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106237>
138. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2020;146(1):110–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>

ANEXO 1: Tablas y figuras de los resultados

Cuadro 1. Características sociodemográficas de pacientes con COVID-19. Fecha 31 de diciembre 2020.

Variable	Estimador N= 31 599
Edad Mdn (P25 P75)	42 (32 54)
Sexo	
Mujer n (%)	15 413 (48.8)
Hombre n (%)	16 186 (51.2)
Fallecidos n (%)	2 816 (8.9)
Indígenas n (%)	449 (1.5)
USMER* n (%)	12 081 (38.2)
Institución de la salud	
SSA n (%)	17 627 (55.8)
IMSS n (%)	9 975(31.6)
ISSSTE n (%)	1 457 (4.6)
Privada n (%)	1 078 (3.4)
Estatad n (%)	636 (2)
PEMEX n (%)	328 (1)
SEDENA n (%)	244 (0.8)
SEMAR n (%)	184(0.6)
Municipal n (%)	31(0.1)
Universitario n (%)	29(0.1)
DIF n (%)	7 (0.01)
Cruz Roja n (%)	3 (0.01)

(*) Unidades monitoras de enfermedad respiratoria viral.

Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Cuadro 2. Características sociodemográficas de pacientes sobrevivientes y fallecidos por COVID-19.

Variable	Estimador N= 28 783 (Sobrevivientes)	Estimador N= 2 816 (Fallecidos)	P
Edad Mdn (P25 P75)	41 (31 52)	62 (52 72)	0.0001 [□]
Sexo			
Mujer n (%)	14 462(50.2)	951(33.8)	
Hombre n (%)	14 321(49.8)	1 865 (66.2)	0.0001 [¥]
Indígenas n (%)	393 (87.5)	56 (12.5)	0.010 [¥]
USMER* n (%)	10 489 (86.8)	1 592 (13.2)	0.0001 [¥]
Institución de salud			
SSA n (%)	17 760 (95.1)	867 (4.9)	
IMSS n (%)	8 463 (84.8)	1 512 (15.2)	
ISSSTE n (%)	1 231 (84.5)	226 (15.5)	
Privada n (%)	1 034 (95.9)	44 (4.1)	
Estatal n (%)	586 (92.1)	50 (7.9)	
PEMEX n (%)	280 (85.4)	48 (14.6)	
SEDENA n (%)	193 (79.1)	51 (20.9)	
SEMAR n (%)	167 (90.8)	17 (9.2)	
Municipal n (%)	31 (100)	0	
Universitario n (%)	28 (96.6)	1 (3.4)	
DIF n (%)	7 (100)	0	
Cruz Roja n (%)	3 (100)	0	0.0001 [¥]

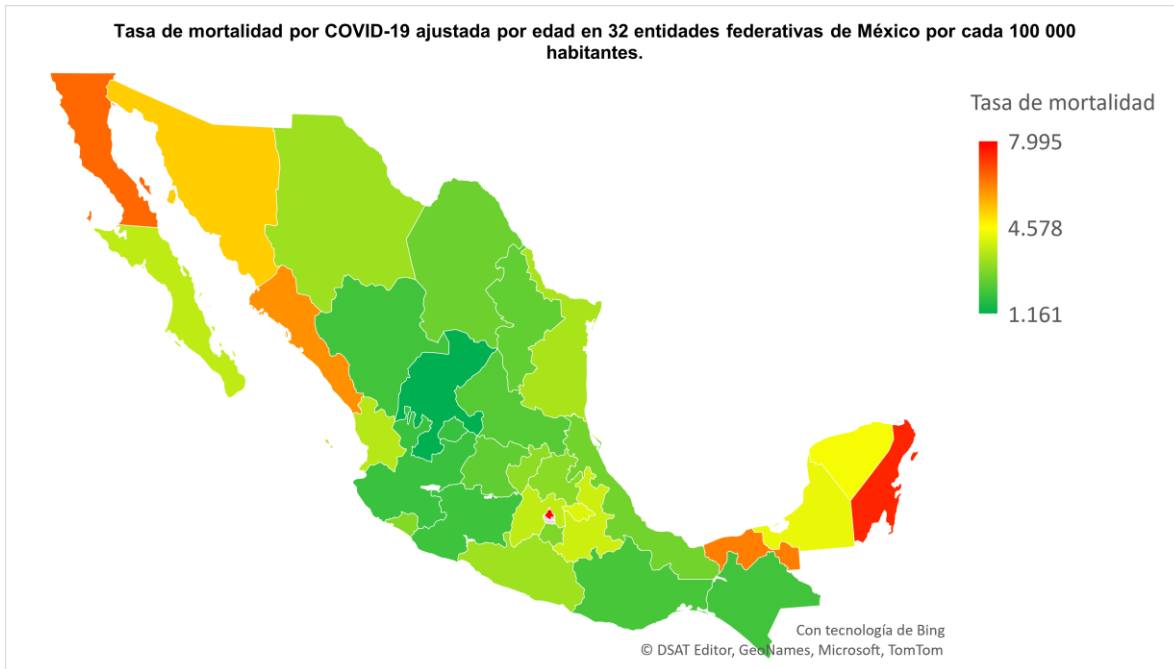
(□) U-Mann Whitney.

(¥) Chi – cuadrada.

(*) Unidades monitoras de enfermedad respiratoria viral.

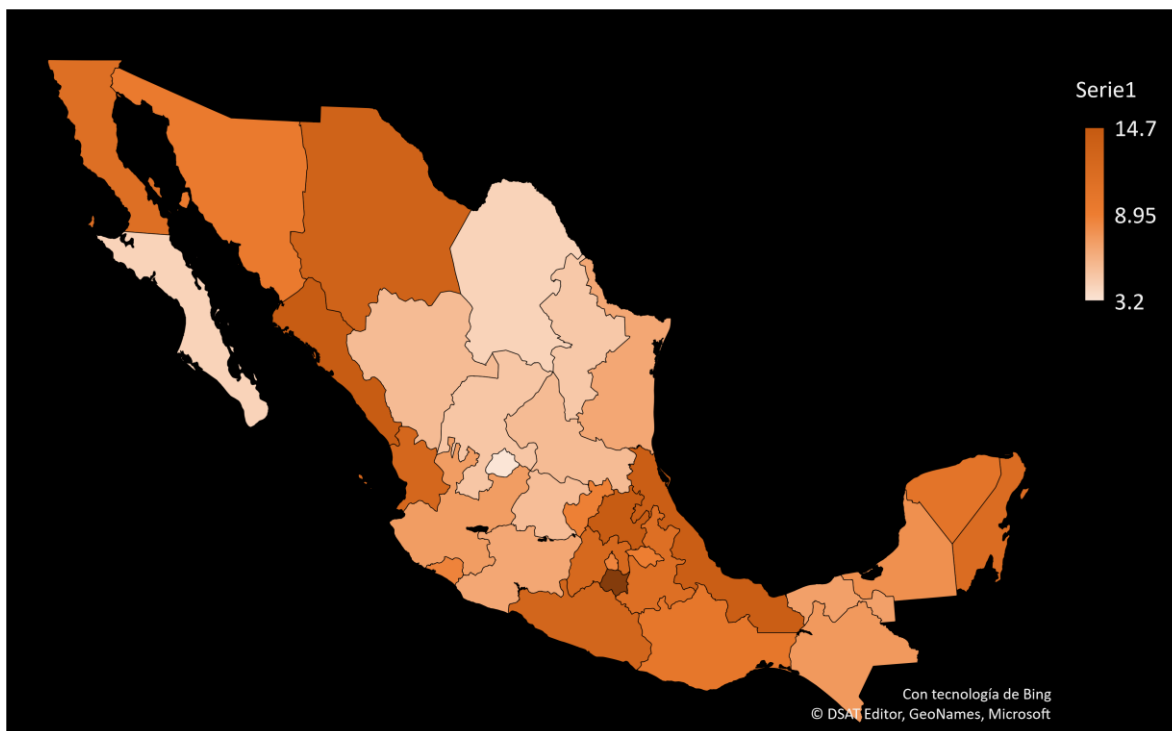
Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Gráfica 1. Tasa de mortalidad por COVID-19 ajustada por edad en 32 entidades federativas de México por cada 100 000 habitantes. Población estándar de 75 920 127.



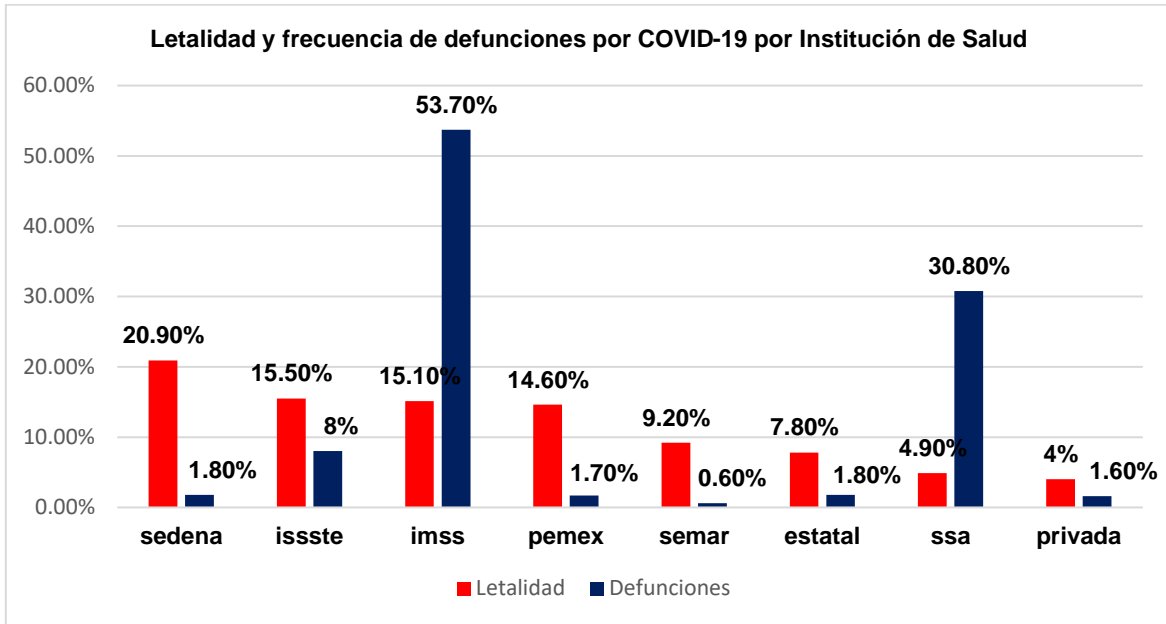
Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Gráfica 2. Letalidad por COVID-19 en 32 entidades federativas de México por cada 100 casos.



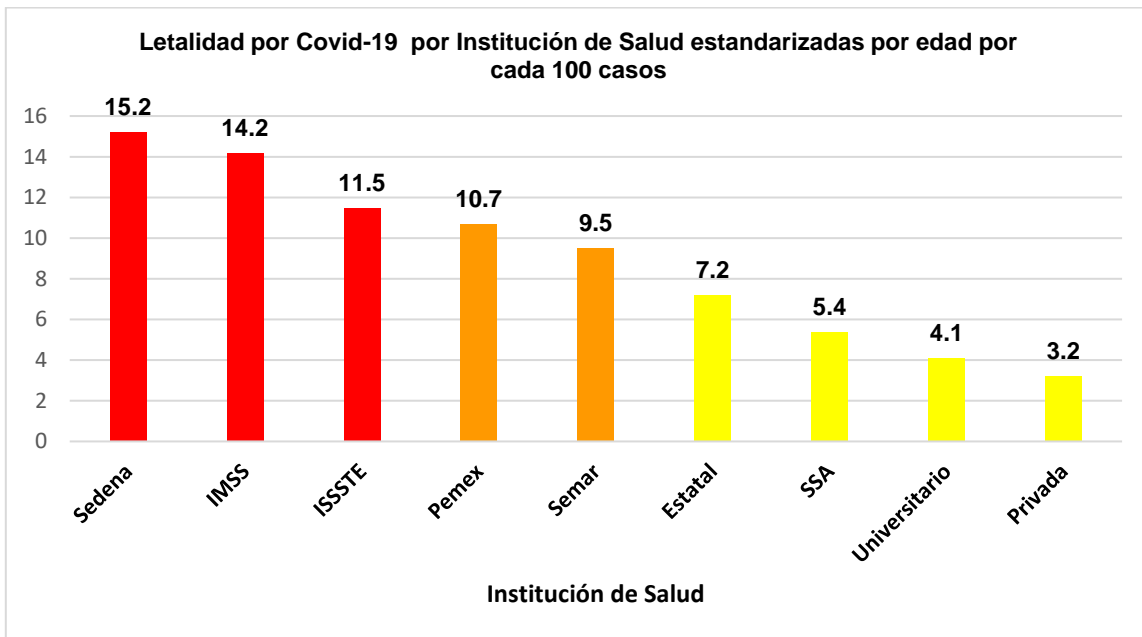
Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Gráfica 3. Letalidad y frecuencia de defunciones por COVID-19 por institución de salud.



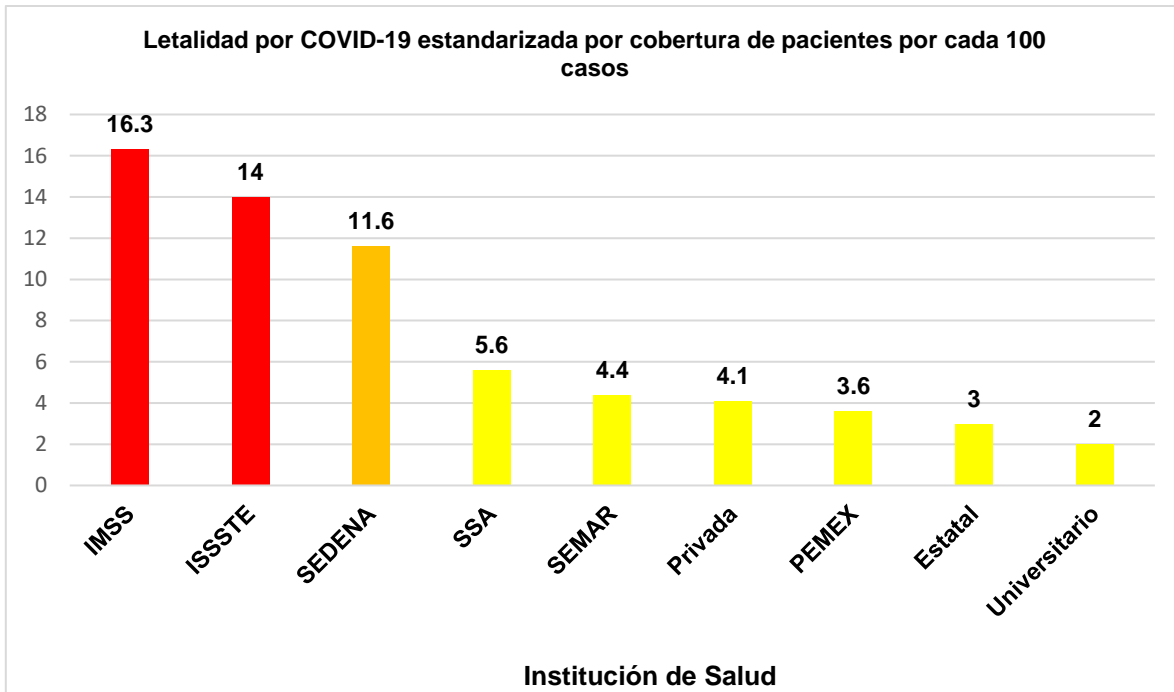
Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Gráfica 4. Letalidad por Institución de Salud estandarizadas por edad.



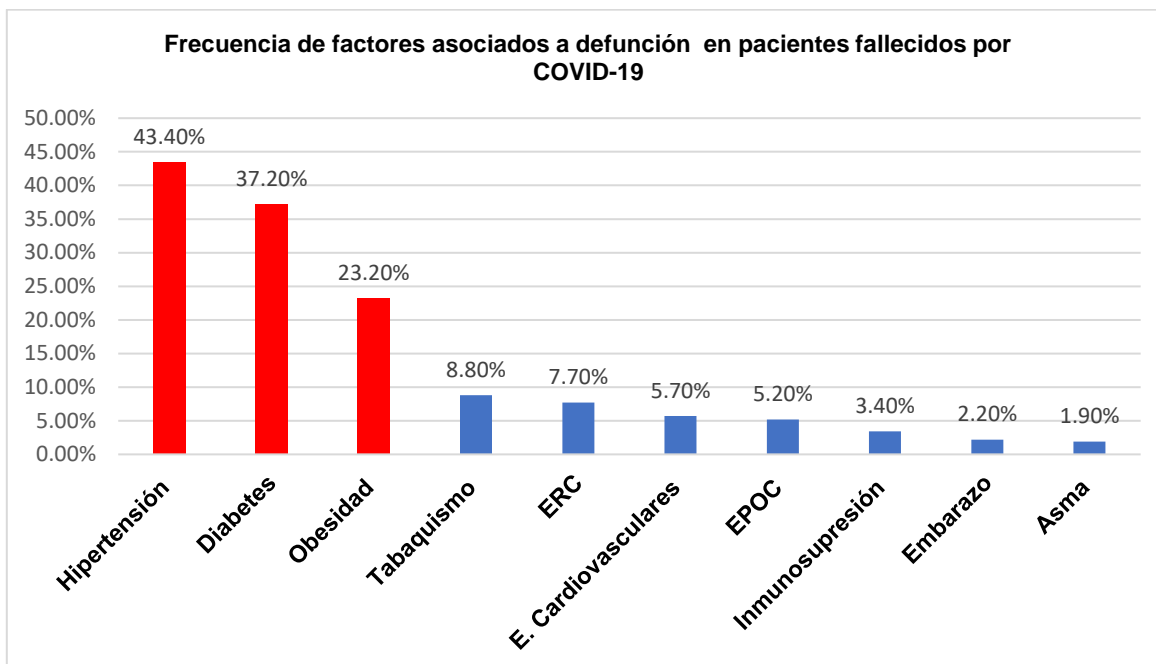
Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Gráfica 5. Letalidad por COVID-19 estandarizada por cobertura de pacientes.



Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Gráfica 6. Frecuencia de factores asociados a defunción en pacientes fallecidos por COVID-19.



Las mujeres que fueron tomadas para el análisis tenían entre 18 y 49 años.

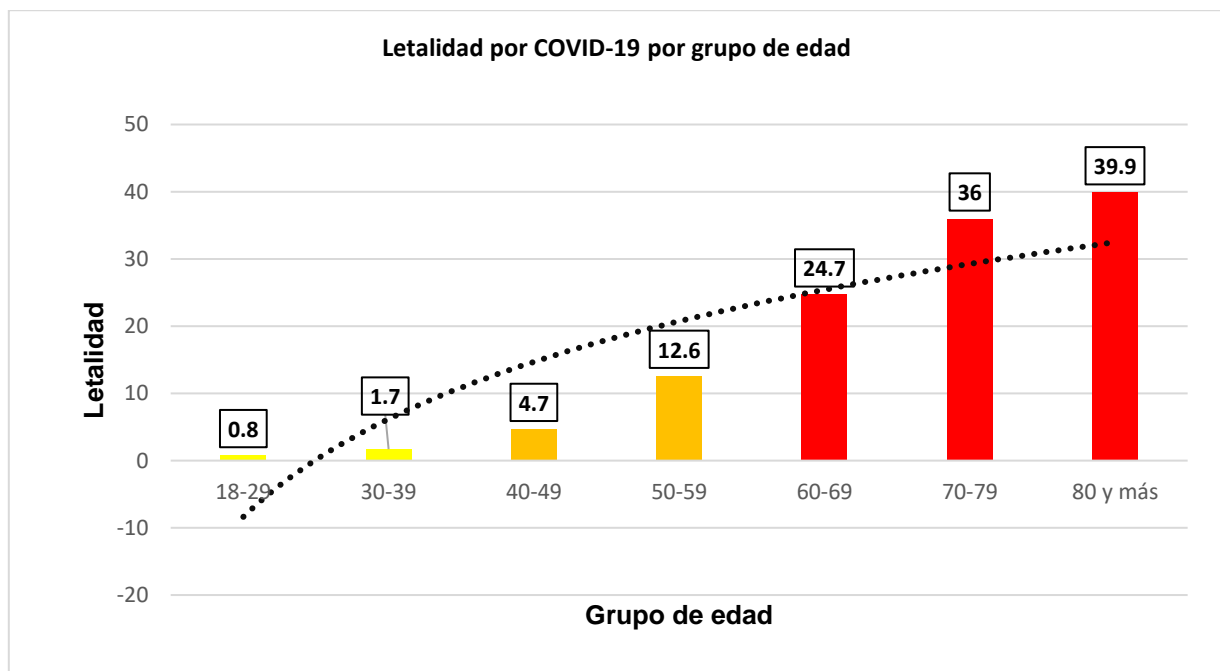
Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Cuadro 3. Frecuencias de casos con COVID-19, defunciones y letalidad por grupo de edad en México.

Grupo de edad	Casos COVID-19 n (%)	Defunciones n (%)	Letalidad (por cada 100 casos)
18-29	6 006 (19.0)	52 (1.8)	0.8
30-39	7 696 (24.4)	136 (4.8)	1.7
40-49	7 248 (22.9)	342 (12.1)	4.7
50-59	5 258 (16.6)	666 (23.7)	12.6
60-69	3 115 (9.9)	772 (27.4)	24.7
70-79	1 547 (4.9)	557 (19.8)	36.0
80 y más	729 (2.3)	291 (10.3)	39.9
Total	31 599 (100)	2816 (100)	8.9

Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Gráfica 6. Letalidad por COVID-19 por grupo de edad.



Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Cuadro 4. Factores asociados a la defunción por COVID-19 en México. Fecha 31 de diciembre de 2020.

Variable	Defunción	RR	IC (95%)	P
ERC n (%)	217 (35.2)	1.415	1.335 – 1.500	
EPOC n (%)	146 (31.4)	1.333	1.253 – 1.418	
Diabetes Mellitus n (%)	1 040 (24.2)	1.233	1.212 – 1.255	
Hipertensión n (%)	1 213 (21.8)	1.200	1.183 – 1.217	
E. Cardiovascular n (%)	160 (24.7)	1.214	1.161 – 1.269	
Inmunosupresión n (%)	94 (23.2)	1.188	1.126 – 1.253	
Sexo				
Mujeres n (%)	951 (33.8)			
Hombres n (%)	1 865 (66.2)	1.867	1.733 – 2.013	
Obesidad n (%)	648 (12.2)	1.046	1.034 – 1.057	
Tabaquismo n (%)	245 (9.3)	1.005	0.992 – 1.018	
Embarazo° n (%)	4 (1.7)	1.001	0.984 – 1.018	
Asma n (%)	54 (5.6)	0.965	0.949 – 0.980	
Edad (años)				
Mdn (P ₂₅ P ₇₅)	62 (52 72)			0.001*

(*) U-Mann Whitney.

(°) Las mujeres que fueron tomadas para el análisis tenían entre 18 y 49 años.

Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Cuadro 5. Factores asociados a neumonía en pacientes con COVID-19. Fecha 31 de diciembre de 2020.

Variable	Neumonía	RR	IC (95%)	P
ERC n (%)	259 (43.1)	1.491	1.390 – 1.598	
Diabetes n (%)	1 542 (31.6)	1.374	1.343 – 1.406	
EPOC n (%)	172 (38.3)	1.372	1.275 – 1.475	
Inmunosupresión n (%)	151 (38)	1.365	1.264 – 1.475	
HAS n (%)	1 709 (31.1)	1.271	1.248 – 1.294	
E. Cardiovasculares n (%)	227 (35.5)	1.313	1.239 – 1.391	
Embarazo° n (%)	28 (12.4)	1.069	1.018 – 1.123	
Obesidad n (%)	1 169 (22.3)	1.102	1.085 – 1.119	
Sexo n (%)				
Mujeres	1 904 (38.8)			
Hombres	3 003 (61.2)	1.495	1.418 – 1.576	
Asma n (%)	118 (12.6)	0.963	0.939 – 0.987	
Tabaquismo n (%)	420 (16.2)	1.006	0.988 – 1.024	
Edad				
Mdn (P ₂₅ P ₇₅)	56 (45 67)			0.001*

(*) U-Mann Whitney.

(°) Las mujeres tomadas para el análisis tenían entre 18 y 49 años.

Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Cuadro 6. Predictores independientes de defunción en pacientes con COVID-19 con seguimiento a partir del inicio de los síntomas hasta el desenlace (la muerte) o la persona se encuentra viva al 31 de diciembre 2020.

Variable	Hazard ratio	IC (95%)	Valor P
Edad			
18 – 34			
35 – 49	2.488	2.014 – 3.074	0.0001
50 – 64	6.151	5.026 – 7.528	0.0001
65 – 79	8.856	7.194 – 10.902	0.0001
80 y más	10.388	8.240 – 13.095	0.0001
Neumonía	6.967	6.372 – 7.618	0.0001
ERC	1.553	1.341 – 1.798	0.0001
Sexo			
Mujeres			
Hombres	1.474	1.361 – 1.597	0.0001
Diabetes Mellitus	1.207	1.108 – 1.313	0.0001
HAS*	1.203	1.106 – 1.309	0.0001
Obesidad	1.136	1.037 – 1.243	0.006
Inmunosupresión	1.172	0.949 – 1.448	1.141
EPOC	1.175	0.987 – 1.398	0.069
E. Cardiovasculares	0.925	0.783 – 1.093	0.363

(*) Hipertensión Arterial Sistémica

(°) Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Cuadro 7. Riesgo atribuible poblacional y riesgo atribuible en expuestos.

Variable	Riesgo atribuible poblacional	Riesgo atribuible en expuestos
ERC	6.2%	75.16%
Diabetes Mellitus	27.6%	73.2%
Inmunosupresión	2.3%	59.88%
Obesidad	7.9%	33.55%
Hipertensión arterial sistémica	31.46%	71.92%

Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

ANEXO 3: Diccionario de datos de la base de datos de acceso libre publicada por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud

Descriptores

Nº	NOMBRE DE VARIABLE	DESCRIPCIÓN DE VARIABLE	FORMATO O FUENTE
1	FECHA_ACTUALIZACION	La base de datos se alimenta diariamente, esta variable permite identificar la fecha de la última actualización.	AAAA-MM-DD
2	ID_REGISTRO	Número identificador del caso	TEXTO
3	ORIGEN	La vigilancia centinela se realiza a través del sistema de unidades de salud monitoras de enfermedades respiratorias (USMER). Las USMER incluyen unidades médicas del primer, segundo o tercer nivel de atención y también participan como USMER las unidades de tercer nivel que por sus características contribuyen a ampliar el panorama de información epidemiológica, entre ellas las que cuentan con especialidad de neumología, infectología o pediatría. (Categorías en Catálogo Anexo).	CATÁLOGO: ORIGEN
4	SECTOR	Identifica el tipo de institución del Sistema Nacional de Salud que brindó la atención.	CATÁLOGO: SECTOR
5	ENTIDAD_UM	Identifica la entidad donde se ubica la unidad médica que brindó la atención.	CATALÓGO: ENTIDADES
6	SEXO	Identifica al sexo del paciente.	CATÁLOGO: SEXO
7	ENTIDAD_NAC	Identifica la entidad de nacimiento del paciente.	CATALÓGO: ENTIDADES
8	ENTIDAD_RES	Identifica la entidad de residencia del paciente.	CATALÓGO: ENTIDADES
9	MUNICIPIO_RES	Identifica el municipio de residencia del paciente.	CATALÓGO: MUNICIPIOS

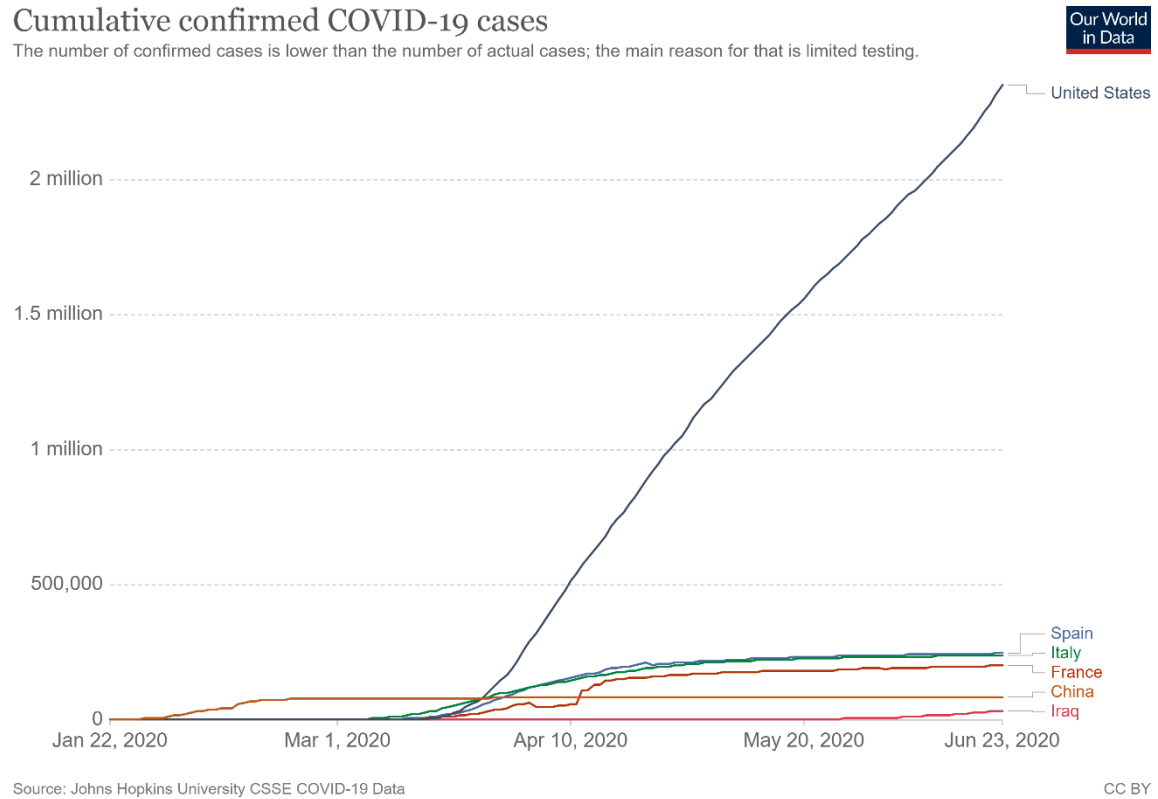
10	TIPO_PACIENTE	Identifica el tipo de atención que recibió el paciente en la unidad. Se denomina como ambulatorio si regresó a su casa o se denomina como hospitalizado si fue ingresado a hospitalización.	CATÁLOGO: TIPO_PACIENTE
11	FECHA_INGRESO	Identifica la fecha de ingreso del paciente a la unidad de atención.	AAAA-MM-DD
12	FECHA_SINTOMAS	Identifica la fecha en que inició la sintomatología del paciente.	AAAA-MM-DD
13	FECHA_DEF	Identifica la fecha en que el paciente falleció.	AAAA-MM-DD
14	INTUBADO	Identifica si el paciente requirió de intubación.	CATÁLOGO: SI_NO
15	NEUMONIA	Identifica si al paciente se le diagnosticó con neumonía.	CATÁLOGO: SI_NO
16	EDAD	Identifica la edad del paciente.	NÚMERICA EN AÑOS
17	NACIONALIDAD	Identifica si el paciente es mexicano o extranjero.	CATÁLOGO: NACIONALIDAD
18	EMBARAZO	Identifica si la paciente está embarazada.	CATÁLOGO: SI_NO
19	HABLA LENGUA_INDIG	Identifica si el paciente habla lengua indígena.	CATÁLOGO: SI_NO
20	INDÍGENA	Identifica si el paciente se autoidentifica como persona indígena	CATALOGO: SI_NO
21	DIABETES	Identifica si el paciente tiene un diagnóstico de diabetes.	CATÁLOGO: SI_NO
22	EPOC	Identifica si el paciente tiene un diagnóstico de EPOC.	CATÁLOGO: SI_NO
23	ASMA	Identifica si el paciente tiene un diagnóstico de asma.	CATÁLOGO: SI_NO
24	INMUSUPR	Identifica si el paciente presenta inmunosupresión.	CATÁLOGO: SI_NO
25	HIPERTENSIÓN	Identifica si el paciente tiene un diagnóstico de hipertensión.	CATÁLOGO: SI_NO
26	OTRAS_COM	Identifica si el paciente tiene diagnóstico de otras enfermedades.	CATÁLOGO: SI_NO

27	CARDIOVASCULAR	Identifica si el paciente tiene un diagnóstico de enfermedades cardiovasculares.	CATÁLOGO: SI_NO
28	OBESIDAD	Identifica si el paciente tiene diagnóstico de obesidad.	CATÁLOGO: SI_NO
29	RENAL_CRONICA	Identifica si el paciente tiene diagnóstico de insuficiencia renal crónica.	CATÁLOGO: SI_NO
30	TABAQUÍSMO	Identifica si el paciente tiene hábito de tabaquismo.	CATÁLOGO: SI_NO
31	OTRO_CASO	Identifica si el paciente tuvo contacto con algún otro caso diagnosticado con SARS CoV-2	CATÁLOGO: SI_NO
32	TOMA_MUESTRA_LAB	Identifica si al paciente se le tomó muestra de laboratorio.	CATÁLOGO: SI_NO
33	RESULTADO_LAB	Identifica el resultado del análisis de la muestra reportado por el laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios de Vigilancia Epidemiológica (INDRE, LESP y LAVE) y laboratorios privados avalados por el InDRE cuyos resultados son registrados en SISVER (Catálogo de resultados diagnósticos anexo).	CATÁLOGO: RESULTADO
34	TOMA_MUESTRA_ANTÍGENO	Identifica si al paciente se le tomó muestra de antígeno para SARS-CoV-2	CATÁLOGO: SI_NO
35	RESULTADO_ANTÍGENO	Identifica el resultado del análisis de la muestra de antígeno tomada al paciente	CATÁLOGO: RESULTADO_ANTÍGENO
36	CLASIFICACIÓN_FINAL	Identifica si el paciente es un caso COVID-19 según el catálogo CLASIFICACIÓN_FINAL	CATÁLOGO: CLASIFICACIÓN_FINAL
37	MIGRANTE	Identifica si el paciente es una persona migrante.	CATÁLOGO: SI_NO

38	PAIS_NACIONALIDAD	Identifica la nacionalidad del paciente.	TEXTO, 99= SE IGNORA
39	PAIS_ORIGEN	Identifica el país del que partió el paciente rumbo a México.	TEXTO, 97= NO APLICA
40	UCI	Identifica si el paciente requirió ingresar a una Unidad de Cuidados Intensivos.	CATÁLOGO: SI_NO

ANEXO 4: Material adicional en gráficas

Gráfica 1. Casos acumulados de COVID-19 confirmado a la fecha 23 de junio de 2020.



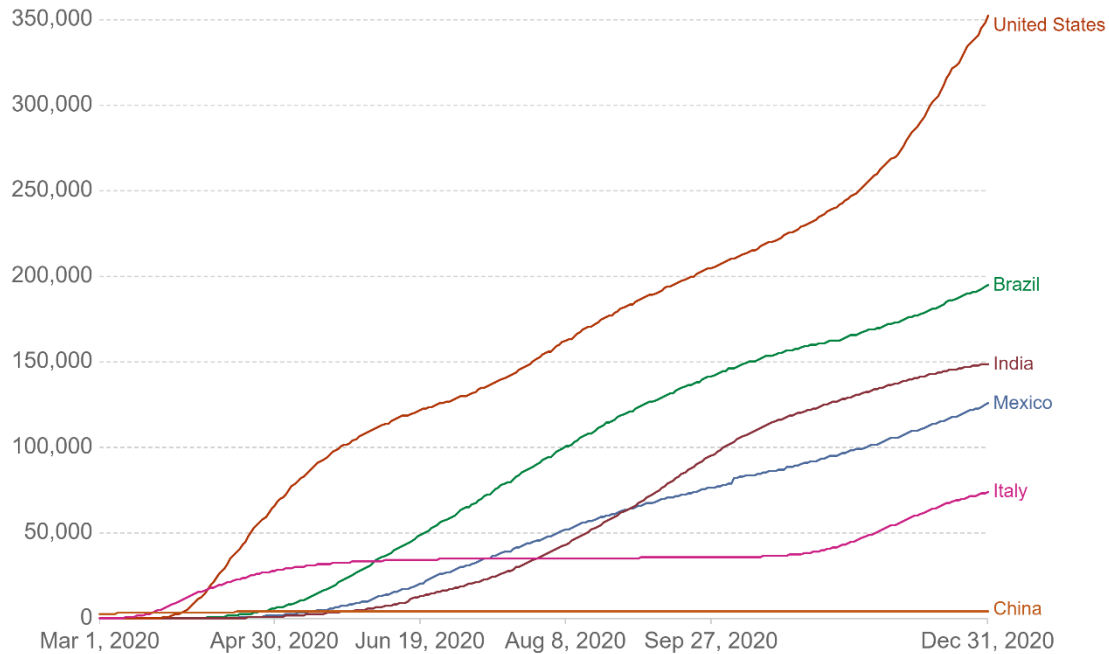
Fuente: Our World in Data. Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-cases>

Gráfica 2. Mortalidad acumulada por COVID-19 confirmada a la fecha de 31 de diciembre de 2020.

Cumulative confirmed COVID-19 deaths



Limited testing and challenges in the attribution of the cause of death means that the number of confirmed deaths may not be an accurate count of the true number of deaths from COVID-19.

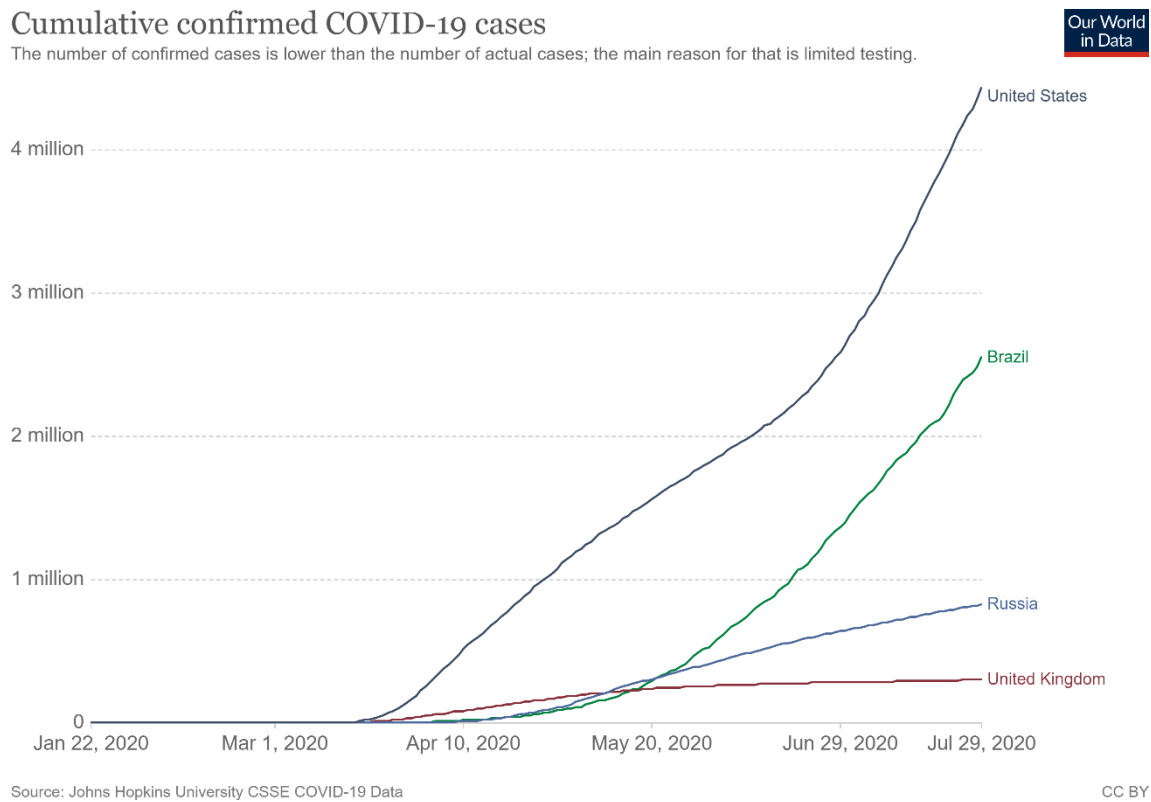


Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

Fuente: Our World in Data. Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-cases>

Gráfica 3. Casos acumulados de COVID-19 confirmado a la fecha de 29 de julio de 2020.



Fuente: Our World in Data. Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-cases>

ANEXO 5: Revisión bibliográfica

Año	Autor	Objetivo	Resultados principales
2020	Elshafeey F, et al.	Recopilar la literatura existente de COVID-19 durante el embarazo y parto, la presentación clínica y el desenlace.	Los estudios incluyeron: 1 casos y controles de China, 16 reportes de casos de Australia, China, Honduras, Irán, Corea Sur, Suecia, Turquía, Estados Unidos y 16 reportes de series de casos de China, Italia, Holanda y Estados Unidos. La edad de las mujeres era de 21 a 42 años. El rango de edad gestacional fue de 6 a 41 semanas. De 385 mujeres de 33 estudios, 368 (95.6%) presentó forma moderada de COVID-19, 14 (3.6%) severa, 3 (0.8%) estado crítico. Fueron admitidas a UCI 17 mujeres y 6 de ellas requirió ventilación mecánica, y una falleció.
2020	Zhou F, et al.	Presentar características clínicas y epidemiológicas de pacientes con COVID-19 y factores de riesgo para las defunciones.	Estudio de diseño de cohorte retrospectivo, multicéntrico. Con pacientes de 18 o más años. De 191 pacientes, 137 fueron dados de alta y 54 fallecieron. El 48% tenía alguna comorbilidad. Con HAS fue el 30% de los pacientes, diabetes mellitus el 19% y enfermedad coronaria el 8%. El análisis multivariado mostró que la edad es uno de los factores de riesgo para la defunción ([OR] 1.10, 95% IC: 1.03 – 1.17, p = 0.0043. Las variables como “sexo”, tabaquismo, EPOC y enfermedad coronaria no resultaron estar asociadas a la defunción.
2020	Richardson S, et al.	Describir características clínicas y el desenlace de pacientes con COVID-19	Es un estudio de serie de casos con COVID-19 admitidos en 12 hospitales en la ciudad de Nueva York, Isla Grande, Condado de Westchester del primero de marzo de 2020 al 4 de abril de 2020.

		hospitalizados en las unidades médicas en Estados Unidos.	<p>De 5700 pacientes, con HAS eran 3026 (56.6%), obesidad 1737 (41.7%), diabetes 1808 (33.8%), ERC (estadio terminal) (3.5%), EPOC (5.4%), asma (9%). De los 2634 desenlaces valorados, 553 (21%) fallecieron. La mediana de edad fue de 63 años con un rango intercuartil de 52-75 y el 39.7% eran mujeres. El 27.8% recibió oxigenación suplementaria.</p> <p>El 14.2% de pacientes requirió ingresar a la UCI, de los cuáles la mediana de edad fue de 68 años, el 33.5% eran mujeres, el 12.2% recibió ventilación mecánica y el 21% falleció.</p>
2020	Bello-Chavolla OY, et al.	Describir las características clínicas, identificar factores de riesgo y proponer una puntuación clínica para predecir letalidad por COVID-19, incluyendo factores de riesgo específicos, como diabetes mellitus y obesidad.	<p>De las 51 633 personas con COVID-19, 5322 fallecieron. Factores de riesgo identificados para fallecer por COVID-19 fueron: el inicio temprano de diabetes, obesidad, EPOC, edad avanzada, HAS, inmunosupresión y ERC. La obesidad medía en un 49.5% del efecto de diabetes mellitus en la letalidad por COVID-19. El inicio temprano de diabetes estuvo asociado con hospitalización y la obesidad es un factor de riesgo para UCI e intubación. La puntuación predictiva crónica para fallecer por COVID-19 incluye: edad de 65 años o más, diabetes, inicio temprano de diabetes, ERC e inmunosupresión.</p>
2020	Aghagoli G, Gallo Marin B, Soliman L, et al.	Recolectar información acerca de las implicaciones de las enfermedades cardiovasculares en presencia de COVID-19.	<p>Los pacientes con COVID-19 con enfermedades cardiovasculares preexistentes con mayor frecuencia requieren de UCI comparado con aquellos que no presentan este tipo de padecimientos, igualmente, tienen mayores tasas de mortalidad. En distintos estudios se ha observado que de los pacientes con síntomas severos el 25% tiene enfermedades cardiovasculares, el 44% tiene arritmias, y el 58% presenta hipertensión.</p>

2020	Karami P, et al.	Presentar en estudio de caso las características de una mujer embarazada con COVID-19 y su evolución con desenlace.	La paciente de 27 años falleció después de tener una falla multiorgánica a causa de COVID-19 sin comorbilidades preexistentes aparentes.
2020	Chen N, Zhou M, Dong X, et al.	Describir las características clínicas de pacientes con COVID-19 en Wuhan, China.	En este estudio retrospectivo con 99 pacientes con neumonía por COVID-19, el 51% tenían enfermedades crónicas, de las cuales el 40% eran enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, los hombres conformaban el 68% y el 23% ingresó a UCI, de los cuales el 11% falleció. El 17% del total desarrollaron el síndrome agudo respiratorio.
2020	Suleyman G, Fadel R, Malette K, et al.	Describir las características clínicas y desenlaces de pacientes con COVID-19 y realizar un análisis comparativo de pacientes hospitalizados y ambulatorios.	De los 463 pacientes con una media y [DE] de la edad 57.5 [16.8], 435 (94%) tenían por lo menos una enfermedad, entre ellas, el 63.7% tenían HAS, ERC (39.3%), diabetes (38.4%). Fueron hospitalizados 355 (76.7%). De ellos, 141 (39.7%) ingresaron a UCI y el 80.8% de ellos requirieron de ventilación mecánica. Sexo masculino ([OR], 2.0; 95% CI, 1.3-3.2; P = .001), obesidad severa ([OR], 2.0; 95% CI, 1.4-3.6; P = .02), ERC ([OR], 2.0; 95% CI, 1.3-3.3; P = .006) fueron asociados al ingreso a UCI. De los que ingresaban a UCI, el sexo masculino ([OR], 1.8; 95% CI, 1.1-3.1; P = .03) y edad mayor de 60 años ([OR], 5.3; 95% CI, 2.9-9.7; P < .001) fueron asociados a mortalidad.
2020	Lippi G, Henry B.	Identificar la relación entre la EPOC y COVID-19.	Se revisaron y analizaron 7 estudios y se encontró asociación entre la EPOC y la forma más severa de COVID-19 ([OR],5.69;95%CI: 2.49–13.00]).

2020	Varikasuvu S, Dutt N, Thangappazham B, et al.	Identificar la relación entre diabetes mellitus y la forma más severa de COVID-19, y mortalidad.	Se analizaron 47 estudios y se llegó a la conclusión que diabetes mellitus en pacientes con COVID-19 incrementa el riesgo de sufrir la forma más severa de COVID-19 ([OR], 2.20; 95% CI:1.69–2.86, p <.00001) y aumenta el riesgo de fallecer ([OR],2.52;95% CI:1.93–3.30, p <.00001).
2020	Guan W, Liang W, Zhao Y, et al.	Evaluar el riesgo de los desenlaces por COVID-19 severos mediante la estratificación por comorbilidad.	La mediana de edad de pacientes con COVID-19 fue de 48.9 años y el 42.7% eran mujeres. El 16% de la población fueron casos severos. La comorbilidad de mayor prevalencia fue la HAS (16.9%), seguido por diabetes (8.2%). Después de ajustar por edad y el estatus tabáquico, EPOC ([HR], 2.681; 95% CI: 1.424–5.048), diabetes ([HR], 1.59; 95% CI: 1.03 – 2.45), HAS ([HR], 1.58; 95% CI: 1.07–2.32), cáncer ([HR], 3.50; 95% CI: (1.60–7.64) resultaron ser factores de riesgo para UCI, ventilación mecánica o muerte.
2021	Hueda Zavaleta M, Copaja Corzo F, Bardales Silva F, et al.	Describir las características clínicas, de laboratorios y tratamiento de pacientes hospitalizados por COVID-19 y determinar los factores de riesgo para hospitalización y muerte.	De los 351 pacientes con neumonía evaluados, el 71.4% fueron hombres, las comorbilidades más frecuentes fueron obesidad (31.6%), hipertensión (27.1%), diabetes mellitus (24.5%). El 32.9% fallecieron durante el seguimiento. El análisis multivariado arrojó que la edad igual o mayor de 65 ([HR],3.55;95% CI: 1.70-7.40) es factor de riesgo para morir. En el análisis bivariado la HAS, diabetes mellitus, ERC y cáncer fueron identificados como factores de riesgo para defunción, sin embargo, en el análisis multivariado no fueron significativas. La inmunosupresión, obesidad, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad cardiovascular y el sexo no fueron factores de riesgo para defunción.

2020	Pérez-Sastré M, Valdés J, Ortiz-Hernández L.	Identificar qué antecedentes clínicos están relacionados con la gravedad de COVID-19 y si la edad funge como un modificador de efecto de relación entre comorbilidades cardiometabólicas y progresión de COVID-19	El asma y el tabaquismo no fueron identificados como factores de riesgo para la progresión de COVID-19. Del total de enfermos de COVID-19 el 52.2% eran hombres y las edades más frecuentes eran de 40 a 59 años. Las condiciones médicas de mayor prevalencia fueron la HAS (20.5%), obesidad (19.8%), diabetes (16.8%). La prevalencia de tabaquismo fue de 8%. El 30% requirió de hospitalización, la cuarta parte desarrollo neumonía y el 13% falleció. Se observó que conforme la edad aumentaba, la probabilidad de sufrir la forma severa de COVID-19 incrementaba. Las enfermedades cardiometabólicas fueron las comorbilidades que se asociaron con mayor fuerza al desarrollo de complicaciones por COVID-19, seguidas por la enfermedad cardíaca, ERC, inmunosupresión y EPOC. La probabilidad de hospitalización, desarrollo de neumonía y muerte se vio incrementarse con el avance de la edad. El sexo masculino resultó ser un factor de riesgo para desarrollar la forma severa de COVID-19.
2020	Chhiba K, Patel G, Vu T, et al.	Determinar la prevalencia del asma entre pacientes con COVID-19, las características clínicas y comorbilidades en pacientes asmáticos y no asmáticos con COVID-19, y determinar el	De 1526 pacientes estudiados, el 14% tenía asma confirmado. El asma no fue asociado a hospitalización, tampoco el uso de medicación corticosteroide inhalada.

		riesgo de hospitalización asociado al asma o uso de corticoesteroides inhalados.	
2020	Takemoto M, Menezes M, Andreucci C, et al.	Describir desenlaces de mujeres embarazadas y en puerperio con COVID-19 desde el primer caso documentado en Brasil el 26 de febrero de 2020 hasta el 18 de junio de 2020.	El síndrome respiratorio agudo por COVID-19 fue identificado en 978 mujeres embarazadas y en puerperio durante el seguimiento, las cuales fallecieron 124. La diabetes, enfermedades cardiovasculares y la obesidad resultaron ser factores de riesgo para defunción en población obstétrica. De los 978 casos, 207 (21.2%) fueron admitidas a UCI (134 recuperadas y 73 fallecidas). Se encontraron diferencias de proporciones estadísticamente significativas en mujeres embarazadas recuperadas y fallecidas en cuanto a la proporción de las ingresadas a UCI.
2020	Zhao Q, Meng M, Kumar R, et al.	El objetivo de este metaanálisis fue explorar el riesgo de la forma severa de COVID-19 en pacientes con EPOC y el tabaquismo actual.	Se analizaron 2002 casos y, tanto EPOC ([OR],4.38; 95% CI: 2.34-8.20), como el estatus tabáquico actual ([OR],1.98; 95% CI: 1.29-3.05) resultaron ser factores de riesgo para la forma severa de COVID-19.
2020	Li X, Wang L, Yan S, et al	Resumir las características clínicas de las defunciones por COVID-19 e identificar a pacientes estado crítico por COVID-19 tempranamente	Es un estudio retrospectivo realizado con 25 pacientes que fallecieron en un hospital de Wuhan. De las 25 muertes, eran 10 hombres y 15 mujeres. La mediana de la edad fue de 73 años, con un rango entre 55 y 100 años. Todos los pacientes fallecieron eventualmente de una falla respiratoria y la ventilación mecánica asistida fue utilizada con el 92% de los pacientes. El 100% tenían alguna comorbilidad, de las más frecuentes se presentó la HAS

		y reducir su mortalidad.	(64%), seguido por diabetes mellitus (40%), enfermedades cardiovasculares (32%), enfermedad de riñones (20%), antecedente de infarto cerebral (16%), EPOC (8%), cáncer (8%) y pancreatitis aguda (4%).
--	--	--------------------------	--

