



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 15

TÍTULO DE LA TESIS:

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN
PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE LA UMF15 DE MARZO A DICIEMBRE
2020**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR

PRESENTA:

CAMACHO MOTOLINÍA ANEL ADALID
RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR

ASESORES DE TESIS:

ROCHA RODRÍGUEZ MARIA YOLANDA
JULIAN BELLO GONZALO IVAN

CIUDAD DE MÉXICO

OCTUBRE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Índice

Introducción	1
Antecedentes	2
Virología.....	2
Epidemiología.....	3
Presentación Clínica.....	4
Definiciones Operacionales.....	5
Diagnóstico.....	7
Factores de Riesgo.....	7
Edad Avanzada.....	8
Genero.....	9
Diabetes.....	10
Hipertensión y Enfermedad cardiovascular.....	11
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.....	13
Enfermedad Renal.....	14
Asma.....	16
Cáncer.....	17
Inmunodeficiencia.....	17
Enfermedades autoinmunes.....	19
Obesidad.....	20
Embarazo.....	22
Riesgos laborales.....	23
Tabaquismo.....	23
Planteamiento del problema	25
Pregunta de investigación	25
Justificación	25
Objetivos	27
Objetivo General:.....	27
Objetivos específicos:.....	27
Hipótesis	27
Hipótesis Nula:.....	27
Hipótesis Alterna:.....	28

Metodología	28
Tipo de estudio:	28
Lugar y tiempo:	28
Criterios de inclusión:.....	28
Criterios de exclusión:	28
Variables:	28
Recolección de Datos:.....	30
Tamaño de la Muestra:.....	30
Consideraciones éticas	31
Resultados	35
Análisis	38
Conclusiones	39
Aportaciones	40
Anexos	41
TABLAS	45
Figuras	61
Bibliografía	65

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 15 PRADO CRURUBUSCO
DIRECCION
COORDINACIÓN CLINICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN
PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE LA UMF15 DE MARZO A DICIEMBRE
2020**

Camacho Motolinía Anel A. – Rocha Rodríguez Maria Y. – Julián Bello Gonzalo I.

Introducción

En diciembre de 2019 en Wuhan, provincia de Hubei en China se reportaron casos de neumonía producida por un nuevo virus (1), la cual evolucionaba rápidamente a síndrome de dificultad respiratoria, con una alta mortalidad.

En poco menos de un mes este nuevo virus se propago por varios países y las muertes causadas ascendían de forma precipitada, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró alerta sanitaria el 30 de enero de 2020; se nombró al patógeno emergente Síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2(SARS-COV-2)(2). La enfermedad causada por el nuevo coronavirus se conoce como COVID-19, la cual por su extensión acelerada a diversas regiones del continente se convirtió en pandemia el 11 de marzo de 2020(3).

En el año 2020 México, es participe de un evento masivo a nivel mundial de carácter epidemiológico, debido a una enfermedad emergente, que afecto a la población mundial de forma radical tato en salud, economía y estilo de vida.

La COVID-19 ha ocasionado casos graves y mortales en un porcentaje mayor a otras enfermedades respiratorias, presentando grandes interrogantes como origen, transmisión, virulencia, epidemiología, factores de riesgo. Por esta razón la salud pública ha presentado un interés creciente ante este reto global.

En el presente estudio observaremos y analizaremos el comportamiento de COVID-19 en nuestra población, así como los principales factores de riesgo que predisponen a nuestra población a padecer dicha entidad y poder reforzar o implementar las acciones pertinentes para disminuir el riesgo de la población.

Antecedentes

Virología

Los coronavirus son miembros de la subfamilia Coronavirinae, en la familia Coronaviridae y el orden Nidovirales. Son virus de ARN de sentido positivo envueltos, que van desde 60 nm a 140 nm de diámetro (4). Se han encontrado varios tipos de coronavirus en nuestro medio y se dividen en cuatro grupos (α -coronavirus, β -coronavirus, γ -coronavirus y δ -coronavirus). Se sabe que solo siete especies producen procesos patológicos en humanos y cuatro de ellas que son HKU1, NL63, 229E y OC43, generalmente causan enfermedades respiratorias leves. Las otras tres especies restantes SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2, son responsables de una mortalidad aumentada por ocasionar enfermedades respiratorias graves, entre estos se encuentra el virus responsable de COVID-19, el cual es altamente contagioso en comparación a los otros dos. Estos coronavirus son zoonóticos y pueden transmitirse de animal a animal, de animal a humano, y de humano a humano(5).

Los coronavirus son partículas esféricas o pleomórficas, conformado por ARN monocatenario positivo, no segmentado, nucleoproteína, cápside, matriz, y proteína S. Las proteínas virales importantes son proteína de la nucleocápside (N), glucoproteína de la membrana (M) y glucoproteína de pico (S). La proteína N del SARS-CoV-2 presenta la capacidad para contrarrestar la respuesta inmune del huésped como proteína supresora viral de ARN para poder superar la defensa del anfitrión y establecer la infección(6), junto con la proteína S, interactúan con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 y favorece la penetración del virus en ella. La proteína S se modifica en el retículo endoplásmico (RE) de la célula

huésped con glucanos N-ligado que lo protegen contra anticuerpos neutralizantes. La proteína S se compone en dos segmentos el S1 contiene un péptido que interactúa con el receptor la célula huésped y el segmento S2, que ancla la proteína S a la membrana viral con la membrana plasmática de la célula diana.

El virus también puede internalizarse por endocitosis, es decir, la membrana de la célula objetivo se pliega a su alrededor para formar un endosoma, este a su vez, se fusiona con los lisosomas, donde las hidrolasas destapan el virión liberando su genoma de ARN en el citoplasma. (7).

Epidemiología

El primer caso o caso de COVID-19 en México fue detectado el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México, al día siguiente se confirmaron dos casos más y la fase 1 de COVID-19 comenzó, en esta fase, los casos de infección son importados del extranjero y no hay casos de contagio local. Durante el mes de febrero continuaron incrementando el número de casos, y el 18 de marzo la Secretaría de Salud confirmó el primer deceso por COVID-19 en México, a finales de mes (24 de marzo), inició la fase 2 de la pandemia COVID-19 en nuestro país, tras la aparición de las primeras infecciones locales, durante esta fase se suspendieron diversas actividades económicas, con restricción de congregaciones masivas y permanencia en el domicilio, especialmente a la población que se encuentra en grupos vulnerables, el 30 de marzo, se decretó emergencia de salud nacional en México y el 21 de abril del 2020 se dio por iniciada la fase 3 por COVID-19 en México, por presencia de brotes activos y propagación en el territorio nacional con más de mil casos, durante esta fase las medidas de prevención tomadas fueron la suspensión de actividades no esenciales del sector público, privado y social, así como la extensión de la Jornada Nacional de Sana Distancia(8), a pesar de las acciones de prevención realizadas se presentaron numerosos casos que siguen incrementado de una manera exponencial, que han provocado un número considerable de defunciones, así como una repercusión económica importante en nuestro país.

Según la OMS al 01 de enero de 2021, a nivel mundial se reportaron 81,947,503 casos confirmados (470,046 casos nuevos) y 1,808,041 defunciones

(9,921 nuevas defunciones) (9). Con casos reportados en 221 países, territorios y área, la OMS clasifica la distribución de casos en seis regiones: la región de las Américas con 35,511,445 casos acumulados, Europa 26,490,355, Asia Sudoriental 11,993,294, Mediterráneo Oriental 4, 934, 617, África 1,919,903 y Pacífico occidental 1,097, 144.

En México desde la semana epidemiológica 1 a la 53 del 2020 se confirmaron 1,437,185 casos totales y 126,507 defunciones totales por COVID-19, con 407,709 casos sospechosos, 1,808,703 casos negativos(10), con una distribución por sexo en los casos confirmados con un predominio en hombres (50.4%), con una mediana de edad de 43 años; las 10 primeras entidades que acumulan el mayor número de casos en nuestro país son: Ciudad de México, Estado de México, Guanajuato, Nuevo León, Jalisco, Sonora, Coahuila, Puebla, Tabasco y Veracruz, que en conjunto conforman cerca de dos tercios (65%) de todos los casos acumulados registrados en el país, la distribución por sexo en las defunciones confirmadas muestra un predominio del 63% en hombres, con una mediana de edad en los decesos de 64 años.

Se ha evidenciado que SARS-CoV-2 es un virus altamente contagioso y transmisible entre los humanos, cuenta con un ritmo básico de reproducción, que es la capacidad de propagación de la enfermedad, de acuerdo con la OMS entre 1.4 y 2.5 (11), su forma de transmisión es por medio de la inhalación de gotitas respiratorias desde una persona infectada a otra existiendo un contacto estrecho entre ambas, con un periodo de incubación del virus oscila entre 2 y 14 días, presentando la aparición de síntomas aproximadamente al quinto día.

Presentación Clínica

Los síntomas más comunes en los pacientes con COVID-19 son fiebre (90%), tos seca (60% -86%), disnea (53% -80%), fatiga (38%), náuseas, vómitos o diarrea (15% -39%) y mialgias (15% -44%), anosmia y/o ageusia (64% -80%)(12), estos últimos se pueden presentar como único síntoma (3%). Entre las complicaciones de COVID-19 se encuentran la hipoxemia secundario a insuficiencia respiratoria (17% -35%) tratados en UCI con ventilación mecánica invasiva (29% -91%), miocarditis,

miocardiopatía, arritmias ventriculares e inestabilidad hemodinámica; enfermedad cerebrovascular aguda y encefalitis (8%), lesión renal aguda (9%), disfunción hepática (19%), hemorragia y disfunción de la coagulación (10% -25%), shock séptico (6%) y eventos tromboembólicos arteriales (10% -25%) en pacientes hospitalizados, en la UCI estos eventos se duplican en frecuencia (31% -59%).

Definiciones Operacionales

Durante el transcurso de la pandemia por COVID-19, se ha observado una modificación activa referente a las definiciones operacionales, debido a la evolución y comportamiento de la enfermedad, las cuales han sido guía para la captación de casos sospechosos y el diagnóstico de los casos confirmados. Dando como resultado el comportamiento epidemiológico de la enfermedad.

Conforme al Aviso Epidemiológico CONAVE /04/ 2020/COVID-19 publicado el 27 de febrero del 2020 se define como caso sospechoso: persona de cualquier edad que presente enfermedad respiratoria aguda leve o grave, y que cuente con alguno de los siguientes antecedentes, hasta 14 días antes del inicio de síntomas, haber estado en contacto con un caso confirmado o bajo investigación de COVID-19, viaje o estancia en países con transmisión local comunitaria de COVID-19 (China, Hong Kong, Corea del Sur, Japón, Italia, Irán y Singapur). Caso confirmado: Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE)(13).

En la Guía Básica para los Sistemas Prehospitalarios para COVID-19 difundida el 15 de mayo de 2020, se indica como Caso sospechoso: persona de cualquier edad que en los últimos 7 días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea (en menores de cinco años, la irritabilidad puede sustituir a la cefalea), acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: disnea (dato de gravedad), artralgias, mialgias, odinofagia/ardor faríngeo, rinorrea, conjuntivitis, dolor torácico.

En el Flujograma diagnóstico de la enfermedad respiratoria aguda en el contexto de la pandemia COVID19-influenza dado a conocer el 5 de octubre de 2020, se integra la definición operacional de Enfermedad Respiratoria Viral Aguda (ERVA) como toda persona que en los últimos 10 días ha presentado al menos uno de los signos o síntomas mayores: tos, fiebre, disnea (dato de gravedad) o cefalea (en menores de cinco años, la irritabilidad sustituye la cefalea), que se acompaña de al menos uno de los signos o síntomas menores: mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, anosmia, disgeusia, conjuntivitis.

Por último, de acuerdo con el Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral emitida en enero de 2021 encontramos las siguientes definiciones operacionales: Caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral: Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas: tos, disnea, fiebre o cefalea (en menores de cinco años la irritabilidad puede sustituir a la cefalea). Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, polipnea, anosmia, disgeusia conjuntivitis. Caso de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG): Toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral y con presencia de alguno de los siguientes datos de gravedad: disnea, dolor torácico o desaturación. Caso confirmado por laboratorio: Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio a través de PCR-RT por parte de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE. Caso confirmado por prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2: Persona que cumple con definición operacional de caso sospechoso y cuenta con una prueba antigénica rápida positiva para SARS-CoV-2 mediante un estuche comercial avalado por el InDRE. Caso confirmado por asociación epidemiológica: Persona que cumpla con definición operacional de caso sospechoso y que haya estado en contacto estrecho (convivencia a menos de 1 metro de distancia por 15 minutos o más continuos o acumulados) con un caso confirmado por laboratorio a PCR-RT ó prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2, desde 2 hasta 14 días antes del inicio de síntomas y que

el caso confirmado al cual se encuentra asociado, se encuentre registrado en la plataforma del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia ... miológica de Enfermedad Respiratoria Viral (SISVER) o en el Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE)(14).

Diagnóstico

Existen dos tipos de prueba para el diagnóstico de COVID-19, en primer lugar, se encuentra la prueba PCR, como técnica de diagnóstico molecular, la detección de COVID-19 mediante PCR depende de la presencia de una cantidad suficiente de genoma del virus en la muestra del paciente y la sensibilidad del ensayo de RT-PCR. En segundo lugar, se encuentran las pruebas serológicas basadas en anticuerpos frente a proteínas virales, las pruebas serológicas identifican una respuesta inmune adaptativa al virus, como parte de una infección activa o previa, se pueden identificar tres tipos de anticuerpos (IgG, IgM e IgA), en respuesta al virus, especialmente la IgM que se produce poco después de la infección. Después de la infección por SARS-CoV-2 la detección de anticuerpos tarda 2 o más semanas. Por lo tanto, las pruebas de anticuerpos IgM / IgG tempranas no pueden detectar diseminación viral activa en la infección temprana, o si un individuo es infeccioso. Por lo que, debido a la directa identificación de ARN viral, las pruebas moleculares son más sensibles que las pruebas inmunitarias y serológicas(15).

Factores de Riesgo

Los factores de riesgo son agentes que aumentan el riesgo de padecer una enfermedad o infección. Los factores de riesgo más importantes para la infección de COVID-19 son los siguientes: edad avanzada, sexo masculino, diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, cáncer; otros factores que comprometen el estado inmunológico como son enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad renal crónica (ERC), inmunodeficiencia, asma, enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, embarazo y obesidad. Además, existen factores ambientales entre los

que se encuentran hacinamiento, riesgos laborales, contacto con animales, hábito tabáquico.

Edad Avanzada

Según los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), el 63,1% de los adultos mayores de 60 años tienen hipertensión, 38% de las personas mayores de 65 años tiene ERC, y el 26,8% de los adultos mayores de 65 años tienen diabetes (16). Se sabe que la mayoría de las personas en este grupo etario usan inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARAII) que regulan positivamente el receptor ECA 2, que como se ha mencionado anteriormente, es el receptor que sirve de entrada para SARS CoV2, además se conoce que las personas con tales comorbilidades pueden tener un riesgo elevado y experimentar una enfermedad más grave, la cual se favorece ya que la mayoría de estos pacientes presentan algún tipo de daño orgánico. En cuanto a los síntomas varios estudios revelan que no hay diferencia en la presentación entre la población general y los adultos mayores. Según investigaciones demostraron que la tasa de letalidad en adultos mayores de 70 a 79 años es de 8%, la cual incrementa de 14,5 a 21,9% en mayores de 80 años.

La capacidad del organismo para controlar la carga viral es un factor pronóstico para COVID-19 entre su forma grave y su forma leve. Para el sistema inmune el suprimir eficazmente y luego eliminar el SARSCoV-2, se debe realizar en cuatro tareas principales: reconocer, alertar, destruir y despejar, se sabe que cada uno de estos mecanismos son disfuncionales y cada vez más heterogéneo en las personas mayores, debido a dos principales cambios en el sistema inmunológico, el primero consta de una disminución gradual de la función inmunológica llamada inmunosenescencia(17), que dificulta el reconocimiento del patógeno, la señalización de alerta y ejecución; el segundo, es un aumento crónico en la inflamación sistémica que surge de un sistema de alerta hiperactivo, pero ineficaz. En el primer mecanismo, existen defectos tanto en el sistema inmunológico innato y adaptativo, la inmunosenescencia innata se caracteriza por el reconocimiento del patógeno y la activación de macrófagos ineficaces, así como una disminución en la

citotoxicidad de las células asesinas naturales; mientras que la inmunosenescencia adaptativa se caracteriza por atrofia tímica y acumulación de memoria linfocitaria anérgica. En ambos casos, estos cambios relacionados con la edad pueden tener un origen multifactorial tanto secundario a factores patógenos, genéticos y de estilo de vida, los cuales afectan el estado epigenético y la diversidad de células inmunes.

En una respuesta inmunológica, sin defectos en sus mecanismos ante una infección causada por el virus SARS-CoV-2 presenta la siguiente secuencia, como ya sabemos el virus de SARS-CoV-2 se une a la ECA 2 en las células epiteliales de las vías respiratorias en el tracto respiratorio superior donde son endocitadas y replicadas, alertando al sistema inmunológico, posteriormente estos virus se transportan a los alvéolos e infectan a los neumocitos tipo 2 que son reconocidos por macrófagos alveolares o células dendríticas, que liberan citocinas y presentan antígenos a las células T y a otras células adaptativas inmunes por su parte las células T activan a otros linfocitos o matan directamente a las células infectadas, evitando la propagación del virus, por otro lado, los neutrófilos migran a los sitios de infección para eliminar los restos de células infectadas. En cambio, en el sistema envejecido, las señales de alerta viral son inicialmente lentas, resultando en una mayor replicación viral, los macrófagos defectuosos y las células T con un repertorio limitado de receptores son menos agresivas, lo que conlleva a una menor limitación del virus, que infecta a más células, lo que induce altos niveles de señalización de citocinas inflamatorias, el revestimiento capilar de las células endoteliales se inflama, los fibroblastos se activan y los componentes virales del SARS-CoV-2 y las citocinas ingresan al torrente sanguíneo, el alvéolo se llena de líquido, reduciendo la capacidad pulmonar y el virus infecta los pericitos microvasculares en otros órganos, una tormenta de citocinas inicia la coagulación de la microvasculatura, causando hipoxia severa, coagulopatía e insuficiencia orgánica.

Genero

Los hombres son más sensibles al SARS-CoV-2, por lo que el sexo masculino es uno de los factores de riesgo de COV ID-19, esto se debe principalmente al hecho de que esta enfermedad es adquirida en la comunidad y los hombres se encuentran

más tiempo fuera de casa, especialmente por actividades laborales, lo que provoca una mayor exposición al patógeno, otra causa se adjudica, a las diferencias de comportamiento entre hombres y mujeres, especialmente en términos de consejos de salud, así como su menor atención al tema del distanciamiento social. Una proteína llamada desintegrina y la metaloproteasa A17 (ADAM17), la cual tiene una mayor expresión en el tejido pulmonar y hepático, está involucrada en la eliminación de proteínas de superficie como la ECA 2, al plegar la ADAM17 mejora el desprendimiento y por lo tanto la cantidad de ECA 2 soluble, que es un medio de bloqueo para la entrada de SARS-CoV-2 en las células(18); el estradiol, que está presente en alta concentración en mujeres, aumenta la expresión y actividad de la ADAM17, aumentando así la solubilidad de la ECA2 en mujeres, lo que podría ser una de las causas que reducen la prevalencia de COVID-19 en mujeres en comparación con los hombres.

Diabetes

De acuerdo con diversos estudios de seguimiento en el comportamiento del SARS-CoV-2, se ha observado una mayor prevalencia de COVID-19 en pacientes con diabetes, que van desde un 5 a un 11% según diversos metaanálisis.

Se sabe que en los pacientes diabéticos tienen predisposición a infecciones en general, debido a una alteración de la quimiotaxis y fagocitosis, sin embargo, existen además varios factores específicos responsables de un aumento de riesgo y gravedad de la infección por SARS CoV2 en la diabetes, primero se ha encontrado un aumento de la expresión de ECA-2 lo que podría predisponer a la infección por el patógeno antes mencionado, esto debido a que la diabetes está relacionada con la expresión de ECA-2; segundo un aumento de furina, la diabetes se asocia con un aumento de esta sustancia, que es una proteasa unida a la membrana, perteneciente a la familia de las proproteínas convertasas subtilisina / kexina, que interviene en la entrada de coronavirus en la célula, el aumento de furina podría facilitar la replicación viral(19). Tercero una función deficiente de las células T en los pacientes diabéticos, principalmente las alteraciones en los linfocitos CD4; y por

último un aumento de interleucina-6 (IL-6), esta se incrementa en la diabetes y puede desempeñar un papel más deletéreo en infección por Covid-19.

Los niveles elevados de glucosa aumentan directamente la replicación del SARS-CoV-2, mientras que la glucólisis mantiene la replicación del SARS-CoV-2 a través de la producción de especies de oxígeno reactivas mitocondriales y la activación de factor inducido por hipoxia 1α (20). Por tanto, la hiperglucemia es un factor que favorece la proliferación viral, se ha demostrado, que las infecciones por coronavirus agravan la inflamación y alteran la respuesta del sistema inmunológico en la diabetes mellitus, lo que produce un control glucémico de difícil manejo, por su parte la infección por SARS-CoV-2 también aumenta el riesgo de tromboembolismo, y presenta mayores probabilidades de inducir a una insuficiencia cardiorrespiratoria en pacientes con diabetes mellitus.

Hipertensión y Enfermedad cardiovascular

Entre las comorbilidades más frecuentes en pacientes con COVID-19 que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda se encuentran en primer lugar hipertensión hasta en un 27%, seguido de diabetes en un 19% y por último las enfermedades cardiovasculares encontrándose en un 6% de los casos (21), esta alta incidencia de que los pacientes con COVID-19 sean hipertensos no implica una relación causal entre la hipertensión y el COVID-19 o su gravedad, más bien se debe a múltiples factores que se describirán a continuación, en primer lugar la hipertensión es muy frecuente en los ancianos, y como se ha abordado con anterioridad, las personas mayores se encuentran en mayor riesgo de infección por el SARS-CoV-2, así como de experimentar su forma grave y/o complicaciones de la enfermedad. En segundo lugar encontramos el descontrol hipertensivo, varios estudios mencionan que la hipertensión per se no se cataloga como factor de riesgo, pero su descontrol es un factor de riesgo para adquirir COVID-19, por lo que el control de la presión arterial es una consideración importante para reducir la carga de morbilidad; las enfermedades cardiovasculares entre estas la hipertensión, a menudo son tratadas con IECA y ARA II, diversas investigaciones han comprobado que estos medicamentos aumentan la ECA2, que teóricamente podría aumentar la

unión del SARS-Cov-2 y sus efectos fisiopatológicos que conducen a una mayor lesión pulmonar, sin embargo, estudios experimentales han demostrado lo contrario, que la ECA 2 protege de lesión pulmonar; la ECA 2 forma angiotensina de la tipo I a la VII a partir de la angiotensina tipo II, por tanto, reduce la acción inflamatoria de la angiotensina tipo II, y aumenta los efectos antiinflamatorios de los otros tipos de angiotensina, en consecuencia, al reducir la formación de angiotensina tipo II, en el caso de los IECA, o antagonizando la acción de la angiotensina tipo II bloqueando sus receptores en el caso de los ARA II, estos fármacos podrían contribuir a reducir la inflamación sistémica con prioridad en tejido pulmonar, renal y miocárdico, disminuyendo así de desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda, miocarditis o lesión renal aguda, en pacientes con COVID19, sin embargo, no hay evidencia de que el uso de IECA o ARA II en estudios experimentales in vivo tenga un efecto benéfico en estos pacientes. Y como se mencionó anteriormente el control de la hipertensión juega un papel fundamental en la adquisición de infección por SARS-CoV-2, es importante que estos fármacos no se suspendan si son utilizados como tratamiento base para el control de la enfermedad crónica.

En tercer lugar, se sugiere la posible participación de la respuesta inmune linfocitaria innata (células asesinas naturales, células T γ / δ) y adaptativa (B y T), así como de células dendríticas, monocitos y/o macrófagos, en la patogenia de la hipertensión(22). La inflamación vascular favorece la remodelación arterial y esto a su vez el incremento de la presión arterial, incluso el aumento del sistema inmunológico es pieza clave para el daño a órgano diana durante las emergencias hipertensivas.

La hipertensión conlleva un riesgo de casi 2,5 veces mayor de desarrollar COVID-19 grave o muerte por infección por SARS-cov-2, aunque esta asociación es más débil que para otras comorbilidades, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (riesgo 5 veces mayor) o la enfermedad renal crónica (riesgo 3 veces mayor)(23).

La marcada predilección de SARS-CoV-2 por los pacientes con alto riesgo cardiovascular es un fenómeno que aún no ha sido explicado; la COVID-19 puede producir daño y disfunción miocárdica, la elevación de la troponina y las anormalidades electrocardiográficas son hallazgos frecuentes en pacientes con enfermedad grave. Un análisis de pacientes de China con COVID-19 severa reporta que en alrededor del 20% de los pacientes se observó elevación de la troponina I, además se observó que aquellos pacientes con lesión cardíaca eran en promedio 10 años mayores y tenían mayor prevalencia de hipertensión arterial (59,8% vs 23,4%, $p < 0,001$), diabetes (24,4% vs 12,0%, $p = 0,008$), enfermedad coronaria (29,3% vs 6,0%, $p < 0,001$) e insuficiencia cardíaca crónica (14,6 vs 1,5%, $p < 0,001$). Sin embargo, el dato más relevante es la fuerte relación entre lesión cardíaca y mortalidad por COVID-19 51,2% con lesión vs 4,5% sin ella ($p < 0,001$) (24). También se observó que el curso de la enfermedad fue más acelerado ante la presencia de lesión cardíaca, de igual manera, se observó aumento de casos de miocarditis, tako-tsubo y bloqueo auriculoventricular en relación con COVID-19.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad común, persistente y prevenible con disfunción del pulmón asociada con limitación en el flujo de aire, que es causada predominantemente por la exposición a gases nocivos y partículas durante un período prolongado, cuenta con una prevalencia global de 251 millones de casos y 3,17 millones de muertes según la OMS, colocándola como la tercera causa de muerte, especialmente en los países de ingresos bajos y medios, se prevé que esta predisposición incrementa, debido al aumento global de exposición al tabaco, el envejecimiento de la población, escasa conciencia y acceso inadecuado al diagnóstico oportuno(25). Las exacerbaciones de la EPOC son un evento importante en la historia natural de la enfermedad asociado con un empeoramiento de los síntomas que a menudo resulta en hospitalización y mal pronóstico, se han descrito varios factores que contribuyen al empeoramiento agudo de la EPOC, sin embargo, la infección sigue siendo el desencadenante principal.

La tasa de incidencia de EPOC en pacientes con COVID-19, tiene una gran diferencia entre pacientes hospitalizados y pacientes en UCI, que va desde un 9.6% a un 14% en los primeros, y de un 33 a un 38% en el segundo caso, diversos estudios de cohorte en diferentes países obtuvieron cifras similares entre estas dos condiciones de pacientes, sin embargo, a pesar de ser cifras significativas, son menores en comparación con otras comorbilidades como la hipertensión y la diabetes. La EPOC puede ser un factor de riesgo de COVID-19 grave, esta afirmación se encuentra basada en un análisis de comorbilidades en 1590 pacientes con COVID-19 en China donde se encontró que la EPOC tenía una razón de probabilidades de 2.681 (IC del 95%: 1.424-5.048; $p = 0.002$) para la admisión en la UCI, ventilación mecánica o muerte, incluso después del ajuste por edad y tabaquismo(26).

Enfermedad Renal

COVID-19 se manifiesta principalmente como una enfermedad respiratoria aguda, pero puede afectar a múltiples órganos, incluido el riñón, debido a que tiene una alta expresión de ECA 2, además, el SARS-CoV-2 se ha identificado en orina y riñón de pacientes con COVID-19, lo que sugiere que dicho órgano puede ser un órgano diana para la enfermedad. En un estudio se observó que en un 5.1% se produjo lesión renal aguda (LRA) en pacientes con COVID-19 y el riesgo de mortalidad aumentó 4 veces entre los pacientes con LRA en estadio 3, de forma similar pacientes con COVID-19 con afectación renal mostraron una mayor mortalidad que los que no lo tenían 11.2% frente a 1.2%, por lo que la ERC se encuentra entre las comorbilidades comunes en los pacientes con COVID-19; aunado a eso los pacientes con ERC mostraron prevalencia de otras comorbilidades siendo la hipertensión arterial la principal hasta en un 62.5% . Estudios realizados en España e Italia mostraron una alta mortalidad en pacientes hospitalizados en hemodiálisis de mantenimiento diagnosticados de COVID-19 de un 30.5% a 41%. Por otra parte, se observó que los pacientes con ERC que no requirieron (terapia renal de sustitución) y aquellos sin ERC fueron diagnosticados como casos moderados de COVID-19 al ingreso 75% vs 73.65%, $P = 1,000$, una mortalidad intrahospitalaria de

50% frente al 66.67%, $p = 0,343$ y una tasa de mal pronóstico 83.33% vs 80%, $P = 1,000(27)$, lo que sugiere que sólo con la presencia de ERC como comorbilidad, el riesgo ante COVID-19 es mayor, sin tener una diferencia significativa entre quienes tienen TRS de los que no.

Aún no se sabe si la ERC o la enfermedad renal terminal (ERT) son factores de riesgo significativos para la infección por COVID-19 y la infección asociada a hospitalizaciones; si bien el desarrollo de IRA se asocia con un aumento de la mortalidad hospitalaria; aunque se ha descrito disfunción inmunológica (tanto inmunosupresión como sobre activación) en esta población, es posible que los pacientes con ERT no presenten la misma respuesta de tormenta de citoquinas, implicada en disfunción multiorgánica observada en pacientes críticamente enfermos, en comparación con los pacientes con COVID-19 sin ERC, también se ha observado que los valores de dímero D y neutrófilos de los pacientes con COVID-19 con ERC que no estaban en diálisis se encuentran elevados, mientras que los linfocitos y la hemoglobina disminuyen. Por otra parte, pacientes en diálisis con COVID-19, en comparación con los casos de ERC no requiriendo TRS, presentan anomalías renales graves, anemia e infección, y un aumento anormal de creatina quinasa y lactato deshidrogenasa (LDH). Todavía no se ha determinado claramente si el SARS-CoV-2 provoca directamente la lesión renal o si la lesión renal resulta de complicaciones que surgen en el curso de la infección viral fuera del riñón, se han encontrado varias anomalías en orina de pacientes con COVID-19, por lo que se sospecha de una nefropatía por SARS-CoV-2, en un análisis histológico de riñón en una serie de autopsias de pacientes con COVID-19, se observó lesión tubular aguda de leve a grave, trombos de fibrina en el segmento glomerular, con cilindros tubulares pigmentados y partículas de tipo viral; la necrosis tubular aguda puede estar relacionada con una presentación similar a la vista con LRA inducida por sepsis, mediada por el proceso inflamatorio; la presencia de trombos de fibrina típicamente apunta hacia un diagnóstico de microangiopatía trombótica, el estado de hipercoagulabilidad en pacientes con COVID-19 eleva la probabilidad de trombos tanto en los vasos sanguíneos pulmonares y dentro de la microvasculatura del riñón(28).

Asma

El asma es una de las enfermedades crónicas más comunes en Estados Unidos, con exacerbaciones agudas las cuales son una causa frecuente de hospitalizaciones y / o visitas a la sala de emergencias; los virus respiratorios son bien conocidos como desencadenantes de las exacerbaciones del asma los coronavirus son virus respiratorios y han sido implicados tanto en las infecciones del tracto respiratorio superior y en las exacerbaciones del asma, actualmente, el CDC clasifica a los pacientes con asma moderada a grave como grupo de alto riesgo susceptible a COVID-19 severo. Para los pacientes con asma, los síntomas de COVID-19, que incluye tos, dificultad para respirar y opresión en el pecho, son difíciles de distinguir de los de una exacerbación de asma grave, esta superposición de patrones de síntomas puede hacer que sea más difícil diagnosticar y controlar la enfermedad. En un estudio con pacientes con COVID-19 con asma, se observó que el porcentaje fue del 35.5%, que fue significativamente mayor en comparación con el 21.4% en el grupo de pacientes sin asma; la tasa de hospitalización y la mortalidad no difirió significativamente entre los pacientes con COVID-19 con o sin asma. Las tasas de comorbilidades como obesidad (55.2%), hipertensión arterial (45.5%), apnea obstructiva del sueño (20.9%), arteriopatía coronaria (10%), EPOC (16.8%) y enfermedad por reflujo gastroesofágico (41.8%) aumentaron significativamente en la cohorte de pacientes con COVID-19 con asma en comparación con pacientes con COVID-19 sin asma(29).

Los primeros estudios epidemiológicos de COVID-19 en China no identificaron el asma o la enfermedad alérgica como un factor de riesgo para el SARS-CoV-2. La prevalencia del asma entre los pacientes con COVID19 se informó posteriormente en otros países, como Rusia, Arabia Saudita y Brasil confirmaron las tasas de asma entre los pacientes con COVID-19 de 1.8%, 2.7% y 1.5% respectivamente, en México la tasa de prevalencia fue de 3.6%. sin embargo, en España, Cataluña e Irlanda la prevalencia de asma fue de 5.2%, 6.8% y 8.8%, por otro lado, en Estados Unidos la tasa de prevalencia de asma en pacientes con COVID-19 resultó de 14.4%(30). El estudio del International Severe Acute Respiratory and Emergente Infection Consortium (ISARIC) en pacientes con COVID-19 en el Reino Unido

informó una tasa de prevalencia de asma de 14%. En conclusión, en la mayoría de los países del mundo, los pacientes con asma, no se informaron con tasas más altas de infección por COVID-19 en comparación con la población general en el área correspondiente.

Cáncer

En la pandemia de COVID-19, los pacientes con cáncer se consideran un grupo altamente vulnerable debido a un sistema inmunológico debilitado causada tanto por el crecimiento tumoral como por el tratamiento contra el cáncer, además, dada la transmisión nosocomial confirmada de SARS-CoV-2 entre pacientes en las unidades de salud, los pacientes con cáncer pueden ser más propensos a infectarse por el SARS-CoV-2 debido al contacto con pacientes con COVID-19 o áreas contaminadas con virus, por sus visitas regulares a hospitales para recibir terapia. Se reportado que el cáncer de pulmón era el cáncer más frecuente en pacientes infectados con COVID-19 (20.5%), seguido de cáncer gastrointestinal (12.38%) y cáncer de mama (10.48%), otro estudio informó que los pacientes con enfermedad en estadio IV contaban con un mayor porcentaje de pacientes infectados (35.7%), lo que sugiere que los pacientes con cáncer en una etapa avanzada pueden ser más susceptibles a SARS-CoV-2(31). Los pacientes con neoplasias hematológicas y tumores sólidos metastásicos con COVID-19, tienen un riesgo alto de síntomas graves (66.67%), con respecto a otras neoplasias (34.29%), la mortalidad general en pacientes con cáncer y COVID-19 esta por arriba del 25%, que supero 2-3 veces sus contrapartes sin cáncer, tambien se ha relacionado que pacientes que han recibido alguna intervención (quimioterapia o cirugía) presentaron mayores eventos severos de la enfermedad por COVID-19 75% vs 43% respectivamente; por otra parte, los pacientes que recibieron radioterapia no mostraron un aumento significativo en la incidencia de graves eventos; tambien se observó que pacientes sobrevivientes de cáncer presentaron síntomas grave, lo que supone que tienen una alteración inmunitaria que los predispone a la infección y sus efectos.

Inmunodeficiencia

Se sabe poco sobre el impacto de la infección por VIH en los resultados clínicos de los pacientes infectados con SARS-CoV-2, sin embargo, un recuento de linfocito T CD4 normal y una carga viral suprimida pueden no tener un mayor riesgo de enfermedad grave, pero estos pacientes tienen otras afecciones que aumentan su riesgo general, casi la mitad de los pacientes con VIH son hombres, mayores de 50 años y afectados por enfermedades cardiovasculares y pulmonares crónicas, principalmente dislipidemia (32%) e hipertensión arterial (30%), también se observó que el 90% de los pacientes con VIH con infección por SARS-CoV-2 presentaban <20 copias/ml de carga viral del VIH y el 76% tenía un recuento de CD4 > 500 células/mm³ y el 3% tenía <200 células/mm³(32).

La patogenia de los coronavirus incluye el deterioro de la respuesta inmune, especialmente de linfocitos T, observándose un agotamiento numérico y funcional de T CD4 + y T CD8 +, probablemente asociados con una regulación negativa causada por un aumento de TNF- α , IL-6 e IL-10, además, se ha identificado linfopenia como factor de mal pronóstico para la evolución a insuficiencia respiratoria aguda y muerte. Sin embargo, no se ha identificado el VIH, como comorbilidad común en pacientes con COVID-19. En varios estudios se observó que estos pacientes presentaban cuadro clínico de COVID-19 semejante a la población general y con una mortalidad muy baja entre 0-1.4%. lo que hace sospechar que el riesgo pudiese ser incluso menor que en la población general, presentando factores como el bajo recuento de TCD4 +, nivel alto de ARN del VIH y el régimen antirretroviral; entre las posibles causas que explican estos hallazgos, podrían estar las diferencias en los receptores, a través del VIH y los coronavirus patógenos que ingresan a la célula diana en humanos, o la forma de ensamblaje y encapsulación de cada virus, ya que el VIH se replica cerca del citoplasma de membrana, y en el caso del coronavirus, el proceso se lleva a cabo en el retículo endoplásmico (33); con este comportamiento se encontró que entre estos virus no existe una patogénesis sinérgica o cooperativa. Por el contrario, las personas con VIH con un número de linfocitos por encima de 200 CD4, tienen el mismo riesgo y la misma evolución que las personas que no tienen VIH(34), sin embargo, hay personas con VIH que están con un sistema inmunitario más débil, debido

principalmente a que tienen una mayor edad y un peor estado de salud, estas condiciones son las que colocan a los pacientes con VIH en una situación de mayor riesgo ante la infección por COVID-19.

Enfermedades autoinmunes

Las enfermedades autoinmunes se caracterizan por la existencia de autoanticuerpos y reacciones inflamatorias perpetuadas debido a la pérdida de tolerancia inmunitaria y un sistema inmunológico desregulado, lo que lleva a daño y mal funcionamiento de órganos; estas lesiones inmunomediadas también se presentan en COVID-19. La inmunidad de células T juega un papel central en el control de la infección por SARS-CoV-2, los linfocitos T CD4 y CD8 específicos de antígeno y las respuestas de anticuerpos neutralizantes desempeñan funciones protectoras contra el SARS-CoV-2, mientras que la adaptación de respuesta inmune como la escasez de células T vírgenes puede conducir a malos resultados de la enfermedad, la linfopenia se asocia con enfermedad en pacientes con COVID-19 y un factor pronóstico para la gravedad de la enfermedad y la mortalidad, también se presenta neutrofilia y neutrófilos excesivos asociados a trampas extracelulares, que fueron paralelas a la lesión pulmonar en pacientes con COVID-19 grave; por lo tanto, la respuesta inmune puede ser ambivalente en COVID-19, con resultados afectados por el grado de desequilibrio de citocinas y activación de células de inmunodeficiencia, la producción y liberación excesiva de citocinas y quimiocinas proinflamatorias puede causar graves daños de órganos en casos críticos, que se observa también en enfermedades autoinmunes. En pacientes con COVID-19, las citocinas y quimiocinas proinflamatorias, incluyendo interleucina IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18, CXCL10 y CCL2, aumentan significativamente y los niveles de expresión de algunas de estas citocinas, como IL-1, IL-6, IL-10 e IL-18, asociado con severidad de la enfermedad (35); de forma similar a las enfermedades autoinmunes, patrones moleculares asociados al daño (DAMP) también participan en la patogénia de COVID-19 y son relacionados con el resultado de la enfermedad, a su vez la activación y la infiltración de las células inmunes participan en la patogénesis de la lesión de órganos en pacientes con COVID-19. A su mismo, el

síndrome de activación de macrófagos (MAS) se comporta como un continuo síndrome de tormenta de citocinas que conduce a complicaciones potencialmente mortales en COVID-19, en esta condición, los macrófagos activados producen un exceso de citocinas proinflamatorias, las cuales se polarizan en el fenotipo inflamatorio M1 y producen disfunción citotóxica. Por otra parte, las subpoblaciones de células B de sangre periférica se alteran durante la COVID-19, las células B de memoria atípica (CD21^{lo} / CD27 / CD10) aumenta significativamente, mientras que las células B clásicas de memoria (CD21^p / CD27^p / CD10) se reducen. Pacientes con COVID-19 grave revelaron un aumento de proporción de células asesinas naturales maduras (NK) y disminución de la proporción de células T, activación de neutrófilos y producción de trampas extracelulares de neutrófilos, similar a algunas enfermedades tromboinflamatorias autoinmunes e inmunomediadas, que incluyen lupus, síndrome antifosfolípido y vasculitis asociada a ANCA.

Obesidad

La prevalencia de sobrepeso y obesidad ha ido aumentando en las últimas décadas a nivel mundial, lo que la califica, como una enfermedad y una epidemia, suponiendo un problema de salud pública, como ya se sabe la obesidad es un factor de riesgo para la morbilidad y la mortalidad prematura, se considera un factor de riesgo para más de 20 condiciones crónicas como son la diabetes tipo 2, la hipertensión, la dislipidemia, las enfermedades cardiovasculares, el ictus, la apnea de sueño y más de 10 tipos de cáncer. La COVID-19 puede afectar a personas con obesidad por diferentes mecanismos, uno de estos es la inflamación crónica, originada por el exceso de tejido adiposo, el SARS-CoV-2 puede exacerbar aún más la inflamación, exponiéndolos aún más a moléculas inflamatorias circulantes; esta inflamación puede producir una disfunción metabólica que puede conducir, a dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedad cardiovascular, que también se han considerado factores de riesgo de COVID-19; otro mecanismo es la deficiencia de vitamina D, aumentando la producción de citocinas proinflamatorias por parte del sistema inmune innato, lo que aumenta el riesgo de una tormenta de citocinas; y por último, la disbiosis intestinal es otro mecanismo

importante en la obesidad, de desarrollar formas graves de COVID-19, debido a que está asociada a una composición debilitada del microbioma intestinal, que a su vez es primordial para la regulación del sistema inmune del huésped y para la protección contra la infección. De acuerdo a las investigaciones hasta el momento no hay datos suficientes para sustentar que las personas con obesidad son más susceptibles a la infección por coronavirus, pero se está considerando la posibilidad de que puedan ser más contagiosa, esto debido a 3 mecanismos potenciales que podrían incrementar la contagiosidad, primero las personas con obesidad tardan más en eliminar un virus; segundo, la capacidad limitada y retrasada de producir interferones de las personas con obesidad contribuye a un microambiente que favorece la aparición de nuevas cepas de virus más virulentas; tercero, se ha encontrado una correlación positiva entre el IMC y la cantidad de virus infeccioso en el aliento exhalado(36).

El tejido adiposo contiene gran cantidad de macrófagos, que representan las células inmunes más abundantes y, por tanto, actúa como fuente de TNF, también produce IL-8, una quimiocina de inmunidad innata, los niveles plasmáticos de IL-8 aumentan en individuos obesos y están relacionados con la masa grasa y el TNF- α , posterior promueven una activación de neutrófilos produciendo daño tisular, actuando como una glándula endocrina, el tejido adiposo almacena y libera grandes cantidades de moléculas como la leptina, que tiene características pleiotrópicas porque mejora la quimiotaxis de neutrófilos en macrófagos, que incluso son estimulados para la producción de TNF, IL-6 e IL-12, y promueve la modulación de monocitos y células dendríticas, además, parece regular el metabolismo de las células T a través de la activación del complejo de rapamicina de objetivo (mTOR), regulando al alza la captación de glucosa, y conducir a las células T CD4 + a la producción de células de tipo T-helper (Th), que a su vez favorecen la liberación de interferón de citocina proinflamatoria (IFN-g); por otro lado los linfocitos B también se acumulan en el tejido adiposo y contribuyen a la secreción de citocinas inflamatorias (IL-2, IL-12), responsables de la diferenciación de células T. Los pacientes obesos con COVID-19 muestran signos de una amplificación y una respuesta de hiperinflamación severa debido a la activación de macrófagos, conocida como tormenta de citocinas,

en particular, la IL-6 parece producirse en exceso, lo que induce daño pulmonar con edema alveolar, hialinosis, cambio citopático viral de neumocitos e infiltración de células inmunes, además, la IL-6 inhibe la citotoxicidad de las NK, amplificando así la sobreproducción de citocinas proinflamatorias(37).

Embarazo

Se ha mostrado que mujeres embarazadas que desarrollan COVID-19 durante el embarazo muestran evidencia de infección intrauterina por prueba de PCR en sangre de cordón llegando a ocasionar muertes fetales intrauterinas por neumonía grave; al inicio de la pandemia se observó que durante el puerperio a pesar de presentar neumonía grave, las madres y los recién nacidos contaban con sobrevida sin secuelas graves, así como que la COVID-19 no aumenta el riesgo de parto prematuro, sin embargo, la COVID-19 crítica presentan parto prematuro hasta en un 75% de estas un 94% resuelto vía abdominal. Posteriormente en investigaciones recientes se informó que la tasa de mortalidad en embarazadas con COVID-19 incrementaba a finales del segundo y tercer trimestre, con una media de inicio de síntomas de 29 semanas de gestación y para ingreso hospitalarios de 30 semanas de gestación; las tasas de mortalidad pueden ser influenciada por factores locales, incluida la accesibilidad médica, las condiciones económicas, políticas e higiene, al igual que comorbilidades preexistentes, incluidas enfermedades pulmonares y enfermedad cardíaca(38).

Se define como transmisión vertical cuando el virus puede llegar a los órganos del feto y puede detectarse en órganos fetales. La infección placentaria con COVID-19 puede ser el factor crítico que puede provocar complicaciones en el embarazo, los nuevos informes han demostrado la presencia de SARS-CoV-2 dentro de la placenta, localizado predominantemente en células sincitiotrofoblasto en la interfaz materno-fetal de la placenta, que se correlaciona con complicaciones del embarazo como aborto espontáneo y preeclampsia, no se puede definir como transmisión vertical a la infección en placenta, la función de la placenta como barrera inmunológica incluye el hecho de que puede estar infectada, pero evita el cruce del virus del lado materno al lado fetal; así mismo se han encontrado casos de

infecciones posparto lo que enfatizan la importancia de una separación física adecuada entre madres y neonatos. (39).

Riesgos laborales

Baker et al. reveló que los trabajadores de la salud estaban en la frecuencia más alta de exposición, los datos apoyan que el riesgo de infección debido a la ocupación es el más alto entre los proveedores de atención médica de primera línea con porcentaje desde 20 a 29% de los pacientes hospitalizados, esta alta proporción de proveedores de salud infectados es principalmente debido al trato de numerosos individuos infectados y estar expuestos a altos niveles de cargas virales. Existen otras ocupaciones que son vulnerables a infección por COVID-19, entre los que destacan, el servicio de protección personal y personal de cuidado y servicio personal fueron entre los grupos más altos en exposición ocupacional a infección, seguida de personal de servicios sociales y comunitarios, lo que sugiere que los empleados con roles de contacto al público tienen una alta probabilidad de infectarse, por ejemplo, policías, bomberos, trabajadores de servicios educativos, trabajadores de cuidado infantil y conductores de transporte, además, también hay una alta tasa de infección en los trabajadores que tienen que interactuar con un gran número de personas, por ejemplo, trabajadores de tiendas o restaurantes, trabajadores de reparto, así como los trabajos que necesitan una gran proximidad física con otros como fisioterapeutas, técnicos de uñas y peluquero(40).

Tabaquismo

Ser fumador o haber sido fumador incrementa un 96% las posibilidades de tener una evolución grave de la enfermedad (OR: 1.96; IC del 95%) y aumenta un 79% las posibilidades de que a lo largo de la evolución de la enfermedad sea necesario el ingreso en la UCI, la intubación y que se produzca muerte (OR: 1.79; IC del 95%). Aunque no se encontró un estudio que permita concluir que los fumadores tengan mayor riesgo para la adquisición de infección por el SARS-CoV-2, hay varios mecanismos por los que se puede producir: a) las infecciones por otros virus de la misma familia, como el MERS-CoV-2 afecta con mayor frecuencia a los fumadores;

b) las infecciones respiratorias tanto producidas por bacterias como por virus son más frecuentes entre los fumadores; c) las sustancias tóxicas del humo del tabaco dañan los mecanismos inmunológicos, tanto celulares como humorales, del sistema respiratorio, y d) en los fumadores el movimiento mano-boca se repite de forma frecuente, con lo cual este grupo de sujetos tiene muchas más posibilidades de propagación viral. Como se ha mencionado con anterioridad el receptor de ECA 2 se expresa con mayor frecuencia en los macrófagos alveolares y en los neumocitos tipo 2 de los alvéolos de los fumadores, lo que los hace predisponentes a la enfermedad; además, se sabe que el SARS-CoV-2 se une muy fácilmente, a través de la proteína S de su cápsula, a este receptor y por medio de él penetra en el interior de las células alveolares. Por otro lado, se ha señalado que la unión entre el receptor y el virus convierte a este en indetectable para el sistema de inmunovigilancia y ello hace que el virus pueda permanecer unido a la célula durante mucho tiempo, y además, se ha encontrado que esa unión receptor-virus produce disminución de la expresión de receptores ECA 2, lo que produce un incremento de la producción y la activación de otras enzimas convertoras de la angiotensina(41).

Fumar también es perjudicial para el sistema inmunológico y su capacidad de respuesta a las infecciones, lo que hace que los fumadores sean más vulnerables a enfermedades infecciosas, con una incidencia en pacientes con síntomas graves de un 16.9% para fumadores actuales y un 5.2% exfumadores, a diferencia de los pacientes con síntomas no graves donde el 11.8% eran fumadores actuales y el 1.3% exfumadores; además, se observó que pacientes que necesitaba ventilación mecánica, ingreso a una UCI o falleció, el 25.5% eran fumadores actuales y el 7.6% exfumadores, mostrando que los fumadores tenían 1.4 veces más probabilidades (RR = 1,4, IC del 95%) para tener síntomas graves de COVID-19 y aproximadamente 2.4 veces más probable para ser admitido en una UCI, necesidad de ventilación mecánica o morir en comparación con los no fumadores (RR = 2.4, IC del 95%) (42).

Planteamiento del problema

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad emergente, la cual en poco tiempo se ha propagado a nivel mundial. Al reconocerse cómo pandemia tiene una importancia en salud pública de forma significativa; al ser una enfermedad emergente aún hay muchas interrogantes. Los estragos de la enfermedad sobrepasan lo biológico comprometiendo también el aspecto social, psicológico e incluso económico, comprometiendo el bienestar individual, comunitario, nacional e internacional. COVID-19 es una enfermedad heterogénea que puede ir de sintomatología leve hasta complicarse en una etapa crítica llegando incluso a la muerte a la fecha se han registrado millones de muertes a nivel mundial y miles a nivel nacional la Ciudad de México es una de las principales urbes en México, donde se concentra el mayor número de casos. La enfermedad es multifactorial y, aunque a la fecha, se han descrito algunos factores de riesgo, por ser una enfermedad emergente, este estudio busca apoyar la consistencia de estos. Por tanto, es de gran importancia identificar los factores de riesgo propios de la población que se encuentra bajo nuestro cuidado y así poder implementar un enfoque preventivo.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al diagnóstico de COVID-19 en pacientes mayores de 18 años de la UMF15 de marzo a diciembre 2020?

Justificación

La tasa de letalidad global de COVID- 19 es del 2.2%. La tasa de incidencia de casos acumulados en México para 01 de enero de 2021 es de 1124.6 por cada 100,000 habitantes. La Ciudad de México registra la mayor parte de los casos acumulados del país y representa por si sola 23% de todos los casos registrados por entidad de residencia. Al día 01 de enero de 2021, se registraron 29,924 casos activos, lo que significa una mayor actividad viral y por consecuencia aumento en la

transmisión, en la Ciudad de México, siendo la entidad con mayor número de casos activos. La Ciudad de México por sí sola, acumula 17.2% de todas defunciones a nivel nacional(10).

Datos del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) indican que en Ciudad de México encontramos al día 6 de diciembre del 2020 232,009 casos confirmados con 14,027 defunciones. Dentro de las principales comorbilidades se encuentra hipertensión en un 14.88% obesidad en un 14.61% diabetes en un 11.87% y tabaquismo en un 11.03% (porcentaje en base a casos confirmados).

Según Espinosa et al. La OR para cualquier comorbilidad fue 2,4 con 95% IC 1,7-3,3 con una significación estadística de $P < 0,0001$. En otras palabras, un paciente con comorbilidad tiene 2,4 veces la probabilidad de morir de COVID-19 en comparación con un paciente sin comorbilidad. Por lo tanto, las comorbilidades son más prevalentes en el grupo de mortalidad casos en comparación con el grupo de población general. (43).

De acuerdo con Zhao et al. los pacientes con hipertensión presentaron un mayor riesgo de obtener atención en la UCI (RR = 2,34; IC del 95% = 1,21 a 4,51; $P = 0,01$), enfermedades cardiovasculares (RR = 2,28; IC del 95% = 1,13 a 4,58; $P = 0,02$) y EPOC (RR = 7,65; IC del 95% = 1,24 a 47,13; $P = 0,03$). Sin embargo, otros factores no mostraron un efecto obvio sobre la exacerbación del nuevo coronavirus en hombres (RR = 1,21; 95% CI = 0,96 a 1,53; $P = 0,11$), mujeres (RR = 0,74; IC del 95% = 0,48 a 1,14; $P = 0,17$), diabetes (RR = 1,26; IC del 95% = 0,11 a 14,42; $P = 0,85$), enfermedad hepática crónica (RR = 0,45; IC del 95% = 0,05 a 3,76; $P = 0,46$) y cáncer (RR = 1,66; IC del 95% = 0,54 a 5,12; $P = 0,38$)(44).

La importancia de este estudio se relaciona con el beneficio que se obtendrá al poder definir los principales factores de riesgo relacionadas al diagnóstico del COVID 19 en nuestra población, y así poder enfocar acciones prioritarias hacia la prevención, es pertinente por qué corresponde a una patología emergente dónde hay muchos interrogantes en los diferentes campos de la medicina. Es trascendente porque sus resultados pueden extenderse a otras áreas de interés. Por ser una

pandemia presenta una fuerte aceptación social y política al ser un tema de salud pública.

Objetivos

Objetivo General:

Determinar los factores de riesgo asociados a la incidencia por COVID 19 en población adulta de la Unidad de Medicina Familiar 15

Objetivos específicos:

Distinguir las principales comorbilidades presentadas en pacientes diagnosticados por COVID 19.

Establecer una relación entre la alteración del estado inmunológico de los pacientes con la instauración de COVID 19.

Distinguir las principales enfermedades que ubican a nuestra población en una situación de vulnerabilidad frente a COVID-19.

Observar el comportamiento de COVID 19 en nuestra población.

Hipótesis

Se plantea que los pacientes mayores de 18 años que presentan comorbilidades y/o alteración del estado inmunológico presentan mayores probabilidades de padecer COVID-19, frente a los pacientes que no cuentan con dichas alteraciones.

Hipótesis Nula:

Los pacientes mayores de 18 años que presentan comorbilidades y/o alteración del estado inmunológico no presentan mayores probabilidades de padecer COVID-19, frente a los pacientes que no cuentan con dichas alteraciones.

Hipótesis Alternativa:

Los pacientes mayores de 18 años que presentan comorbilidades y/o alteración del estado inmunológico presentan menores probabilidades de padecer COVID-19, frente a los pacientes que no cuentan con dichas alteraciones.

Metodología

Tipo de estudio:

Se realizará un estudio trasversal observacional descriptivo.

Lugar y tiempo:

El estudio se realizará en el periodo comprendido entre los meses de marzo a diciembre de 2020 en pacientes que presentaron COVID-19 pertenecientes a la UMF No 15.

Criterios de inclusión:

Pacientes que se realiza diagnóstico de sospecha COVID-19, pacientes que se les realiza prueba PCR y/o rápida para COVID-19, edad mayor a 18 años, pacientes con prueba PCR y/o rápida para COVID-19 realizada en pacientes afiliados a la Unidad de Medicina familiar 15.

Criterios de exclusión:

Pacientes con enfermedad respiratoria aguda sin sospecha COVID-19, pacientes que no se les realizó prueba de PCR y/o rápida, pacientes con prueba PCR y/o rápida para COVID-19 realizada a pacientes afiliados a otras unidades médicas, pacientes no derechohabientes.

Variables:

Nombre de la variable	Tipo de Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores
------------------------------	-------------------------	------------------------------	-------------------------------	--------------------

Edad	Cuantitativa continua	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Edad	Texto libre
Sexo	Cualitativa dicotómica	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Sexo	M/F
Ocupación	Cualitativa nominal	Actividad o trabajo.	Ocupación	Texto libre
Enfermedad	Cualitativa dicotómica	Alteración leve o grave del funcionamiento normal de un organismo o de alguna de sus partes debida a una causa interna o externa.	Enfermedad	SI/NO
Diabetes	Cualitativa dicotómica	Enfermedad crónica e irreversible del metabolismo en la que se produce un exceso de glucosa o azúcar en la sangre y en la orina; es debida a una disminución de la secreción de la hormona insulina o a una deficiencia de su acción.	Diabetes	SI/NO
EPOC	Cualitativa dicotómica	Tipo de enfermedad pulmonar que se caracteriza por el daño permanente en los tejidos de los pulmones y que hace difícil la respiración.	EPOC	SI/NO
Asma	Cualitativa dicotómica	Enfermedad del aparato respiratorio que se caracteriza por una respiración anhelosa y difícil, tos, sensación de ahogo y ruidos sibilantes en el pecho.	Asma	SI/NO
Enfermedades Autoinmunes o Inmunodepresión	Cualitativa dicotómica	Afección por la que el sistema inmunitario del cuerpo ataca los tejidos sanos propios porque los confunde con tejidos ajenos.	Enfermedades Autoinmunes o Inmunodepresión	SI/NO
Hipertensión Arterial	Cualitativa dicotómica	Tensión excesivamente alta de la sangre.	Hipertensión Arterial	SI/NO
VIH/SIDA	Cualitativa dicotómica	Virus de inmunodeficiencia humana. Daña su sistema inmunitario al destruir un tipo de glóbulo blanco que ayuda a su cuerpo a combatir las infecciones. Esto lo pone en riesgo de sufrir infecciones graves y ciertos tipos de cáncer.	VIH/SIDA	SI/NO
Enfermedad Cardiovascular	Cualitativa dicotómica	Es un término amplio para problemas con el corazón y los vasos sanguíneos.	Enfermedad Cardiovascular	SI/NO

Insuficiencia Renal	Cualitativa dicotómica	Afección en la cual los riñones dejan de funcionar y no pueden eliminar los desperdicios y el agua adicional de la sangre, o mantener en equilibrio las sustancias químicas del cuerpo.	Insuficiencia Renal	SI/NO
Cáncer	Cualitativa dicotómica	Término que describe las enfermedades en las que hay células anormales que se multiplican sin control e invaden los tejidos cercanos.	Cáncer	SI/NO
Obesidad	Cualitativa dicotómica	Estado patológico que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo.	Obesidad	SI/NO
Embarazo	Cualitativa dicotómica	Período que transcurre entre la concepción (fecundación de un óvulo por un espermatozoide) y el parto; durante este período el óvulo fecundado se desarrolla en el útero.	Embarazo	SI/NO
Tabaquismo	Cualitativa dicotómica	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.	Tabaquismo	SI/NO
Prueba	Cualitativa dicotómica	Demostración de la verdad o existencia de una cosa.	Prueba realizada	SI/NO
Prueba PCR	Cualitativa dicotómica	Reacción en Cadena de la Polimerasa.	Prueba PCR	POSITIVO/NEGATIVO
Prueba de Detección de Antígenos	Cualitativa dicotómica	Son inmunoensayos que se utilizan con frecuencia para el diagnóstico rápido de enfermedades infecciosas.	Prueba Rápida de Antígenos	POSITIVO/NEGATIVO

Las variables para usar son de tipo cualitativas dicotómicas y nominales, por lo que usaremos como prueba estadística la χ^2 o prueba exacta de Fisher para su manejo.

Recolección de Datos:

La recolección de datos será a través de la base de datos SINALOAVE del servicio de epidemiología, se utilizará el sistema SPSS-22 para analizar los datos recolectados, así la muestra tendrá homogeneidad.

Tamaño de la Muestra:

Contamos con un total de 3,312 pacientes con diagnóstico de COVID-19 a partir de marzo de 2020, porque en este mes se diagnosticó el primer caso en México y en la UMF 15, hasta el 31 de diciembre 2020, cumpliendo así con la temporalidad de

la muestra. Se realizó el cálculo del tamaño de la muestra con la fórmula de población finita, ya que tenemos un número limitado de elementos, con un rango de error de 5% y nivel de confianza de 95%, el cual nos genera una puntuación z de 1.96, obteniendo un tamaño de muestra de 34 pacientes para ser significativa.

CALCULO TAMAÑO DE MUESTRA FINITA

Parametro	Insertar Valor
N	3,312
Z	1.960
P	50.00%
Q	50.00%
e	5.00%

Tamaño de muestra
"n" =
344.33

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

n = Tamaño de muestra buscado

N = Tamaño de la Población o Universo

Z = Parámetro estadístico que depende el Nivel de Confianza (NC)

e = Erro de estimación máximo aceptado

p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito)

$q = (1 - p)$ = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado

Nivel de confianza	Z_{α}
99.7%	3
99%	2,58
98%	2,33
96%	2,05
95%	1,96
90%	1,645
80%	1,28
50%	0,674

Se utilizará un muestreo con aleatorización simple numérico para la selección de los 372 pacientes de base de datos de la plataforma SINOLAVE, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. Se usará como herramienta de apoyo el programa IBM SPSS Statistics 22 para realizar la asignación numérica aleatoria de nuestra base de datos.

Consideraciones éticas

El presente estudio se realizará de acuerdo a los principios establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud,

en su título primero (disposiciones generales que tiene por objeto proveer, en la esfera administrativa el cumplimiento de la Ley General de Salud en lo referente a la investigación para la salud en los sectores públicos, social y privado, se aplican todo el territorio nacional y sus disposiciones son de orden público e interés social), segundo título (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos) y el título quinto en la investigación para la salud, capítulo único (en su artículo 98, en el que se establece que cada investigación en seres humanos se someterá a una comisión de investigación y ética). Siendo sometido el presente protocolo de estudio A la comisión local de investigación y ética para poder obtener registro y así poder llevarlo a cabo. Se considera esta investigación de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, como investigación sin riesgo, debido a que la obtención de datos se realizará a través de una revisión de la base de datos de la plataforma de SINOLAVE del IMSS.

En la realización del presente estudio de investigación no se violenta la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial, la cual establece los principios éticos para la realización de investigaciones médicas en los seres humanos , Asamblea General 52°, Edimburgo en el año 2000.el presente estudio de investigación se regirá por el informe de Belmont en sus aspectos vigentes de los principios nucleares de la investigación: Respeto a las personas: este principio implica asumir que todos los individuos son agentes autónomos y que aquellos con autonomía disminuida tienen derecho a ser protegidos, el respeto a la autonomía de la persona se alcanza cuando se conoce su derecho a mantener su punto de vista, a elegir y actuar con base en sus valores y creencias. Principio de beneficencia: implica una obligación relacionada con dos acciones específicas a) no causar daño, b) maximizar los beneficios y disminuir los daños. Principio de confidencialidad y privacidad: estas dos reglas permiten el cumplimiento de la autonomía de los sujetos. El derecho a la confidencialidad significa que los participantes no deben ser reconocidos. Por otro lado, privacidad significa que los participantes no serán contactados. El presente estudio de investigación respetará la confidencialidad de cada persona, para ello no se recopilará nombre, número de seguridad social, o algún otro dato que pueda exponer la identificación del paciente, los datos

encontrados en la base de datos únicamente serán consultadas y manejadas por los investigadores para fines exclusivos del estudio. Principio de Justicia: Este principio implica el derecho a un trato justo, que armonicen lo posible la asimetría en las relaciones de poder, así como una selección equitativa, la igualdad de oportunidades en la distribución de los riesgos y los beneficios del estudio. En este estudio de investigación se cumple con este principio ya que se la selección de los pacientes se hará por aleatoriedad siendo así equitativa y sin distinción alguna. Se tomaron en cuenta las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaborada por el Consejo de organizaciones internacionales de las Ciencias médicas en colaboración con la Organización Mundial de la salud (CIOMS) las cuales tienen como objetivo complementar y expandir los principios éticos de la declaración de Helsinki que incorporé a los países en vías de desarrollo. Estas pautas se sustentan en 3 principios generales: el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia. Dichos principios se aplican a los problemas que con mayor frecuencia se suscitan en el desarrollo de la investigación con seres humanos, dando origen a pautas específicas de procedimiento. Las pautas que se tomaron en cuenta para esta investigación involucran la 1, 4, 12, 20 y 22 que son las que se ajustan al estudio, a continuación, se describirán brevemente cada una y se justifica su uso en esta investigación. Pauta 1. Valor social y científico, y respeto a los derechos: aunque el valor social y científico es la justificación fundamental para realizar una investigación, los investigadores, patrocinadores, comités de ética de la investigación y autoridades de salud tienen la obligación moral de asegurar que toda investigación se realice de tal manera que preserve los derechos humanos y respete, proteja y sea justa con los participantes en el estudio y las comunidades donde se realiza la investigación. El valor social y científico no puede legitimar que los participantes en el estudio o las comunidades anfitrionas sean sometidos a maltratos o injusticia. En este estudio el valor social y científico del mismo no vulnera o viola ningún derecho de los participantes. Pauta 4 Posibles beneficios individuales y riesgos de participar en una investigación: Antes de invitar a los posibles participantes a sumarse a un estudio, el investigador, el patrocinador y el comité de

ética de la investigación deben asegurarse de que los riesgos para los participantes se minimicen y se equilibren apropiadamente en relación con la perspectiva de obtener un posible beneficio individual. Este estudio no cuenta con riesgo debido a que no se someterá a ningún procedimiento a los pacientes y solo se realizará una revisión de datos.

Pauta 12 Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud: Cuando se almacenan datos, las instituciones deben contar con un sistema de gobernanza que les permita solicitar autorización para el uso futuro de estos datos en una investigación. Los investigadores no deben afectar adversamente los derechos y el bienestar de las personas de quienes se recolectaron los datos. Cuando los investigadores procuren usar datos almacenados que fueron recolectados para investigaciones, usos clínicos u otros propósitos pasados sin haber obtenido el consentimiento informado para su uso futuro en una investigación, el comité de ética de la investigación puede omitir el requisito de consentimiento informado individual si:

- 1) no sería factible o viable realizar la investigación sin la dispensa;
- 2) la investigación tiene un valor social importante; y
- 3) la investigación entraña apenas riesgos mínimos para el participante o el grupo al cual este pertenece.

Es importante puntualizar que para la recolección de datos para el estudio se solicitó previa autorización de la gobernanza de la institución.

Pauta 20 Investigación en situaciones de desastre o brotes de enfermedades: Los desastres resultantes de eventos y brotes de enfermedades pueden tener un impacto súbito y devastador sobre la salud de grandes poblaciones afectadas. Realizar una investigación en estas situaciones plantea retos importantes, como la necesidad de generar conocimiento rápidamente, mantener la confianza pública y superar obstáculos prácticos a la ejecución de la investigación. Estos retos deben equilibrarse cuidadosamente con la necesidad de asegurar la validez científica de la investigación y mantener los principios éticos en su realización. Esta pauta tiene una gran significancia en este estudio ya que se basa en una enfermedad emergente.

Pauta 22 Uso de datos obtenidos en entornos en línea y de herramientas digitales en la investigación relacionada con la salud: Cuando los investigadores usan el entorno virtual y herramientas digitales para obtener datos

para una investigación relacionada con la salud, deberían aplicar medidas de protección de la privacidad para resguardar a las personas de la posibilidad de que se revele directamente su información personal o esta pueda de alguna otra forma inferirse cuando los conjuntos de datos se publiquen, compartan, combinen o vinculen. Los investigadores deberían evaluar los riesgos de su investigación para la privacidad, mitigar estos riesgos en lo posible y describir los riesgos restantes en el protocolo de investigación. Deberían prever, controlar, monitorear y examinar las interacciones con sus datos en todas las etapas de la investigación. Esta última pauta es de suma importancia ya que el estudio se basa en la recolección de datos de una herramienta digital y se tendrán todas las medidas precautorias que en ella se consideraron.

Concluyendo se trata de una investigación sin riesgo porque en el estudio se emplearán técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Los investigadores declaran que no existen conflictos de intereses.

Con base a la normatividad nacional e internacional se solicita la autorización a través de un oficio dirigido a las autoridades de la unidad de Medicina familiar número 15 del IMSS de la Ciudad de México para poder realizar el estudio de investigación a través de la revisión de la base de datos SINALOAVE del servicio de epidemiología.

Resultados

De los 3,312 pacientes que se encontraron en la base de datos de la plataforma SINOLAVE, 3,243 eran pacientes derechohabientes al seguro social y 69 no contaban con derechohabientica; a 2,277 pacientes se les realizó prueba diagnóstica para COVID-19 (prueba rápida de antígenos para COVID-19 y/o PCR), de los cuales 2,241 fueron mayores de 18 años; de este número se buscaron los pacientes pertenecientes a nuestro universo de trabajo (adscritos a la UMF15),

resultando 2,103, de los cuales 1,159 resultaron positivos para COVID-19 y 944 negativos para la misma.

Usando el sistema IBM SPSS Statistics 22 se realiza una aleatorización simple numérica recolectando los 344 pacientes. De esta muestra se obtuvieron los siguientes resultados.

191 fueron casos positivos de COVID-19 y 153 casos negativos de COVID-19. Se halló un valor de $p = 0.000$ para el parámetro de edad en pacientes tanto para pacientes con diagnóstico positiva y negativo para COVID-19, con la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, la cual nos sirve para comparar la función de distribución acumulada empírica de los datos de la muestra con la distribución esperada si los datos fueran normales; como los datos muestran una diferencia adecuadamente grande, por lo que se rechaza la hipótesis nula de normalidad de la población. También en esta variable podemos observar que los casos negativos de COVID-19 presentan una mayor incidencia a la edad de 32 y 36 años con 8 casos respectivamente, 24, 28 y 30 años con 7 casos cada uno; mientras que los casos positivos de COVID-19 muestran mayor frecuencia en las edades de 26, 31 y 38 años con 8 casos cada uno, así como 34, 35, 44 y 47 años con 7 casos correspondientemente (Tabla1, Figura 1).

En la variable de sexo obtuvimos 108 pacientes femeninos en casos positivos de COVID-19 y 94 en casos negativos de COVID-19; mientras que en hombre encontramos 83 pacientes en casos positivos de COVID-19 y 59 en casos negativos (Tabla2, Figura 2). En la variable ocupación se observó que en personal del área de la salud se encontraron 20 pacientes en casos positivos de COVID-19 y 24 en casos negativos, en la ocupación empleados se reportaron 60 pacientes en casos positivos de COVID-19 y 46 en casos negativos, en Sin ocupación se encontraron 58 pacientes en casos positivos de COVID-19 y 52 en casos negativos, en Ama de casa se encontraron 19 pacientes en casos positivos de COVID-19 y 10 en casos negativos; y 4 pacientes sin ocupación registrada (OR 0.750) (Tabla3, Figura 3).

En la variable de Padece alguna enfermedad se obtuvo que 87 personas si contaban con una comorbilidad en casos positivos de COVID-19 y 60 personas en

casos negativos; por otro lado, 104 personas no contaban con comorbilidades en casos positivos de COVID-19 y 93 personas en casos negativos (OR 0.238) (Tabla 4, Figura 4). En la variable Antecedente de EPOC se hallaron 4 pacientes que si contaban con el antecedente del EPOC en casos positivos de COVID-19 y 187 pacientes que no contaban con dicha comorbilidad en los mismos casos (OR 0.267) (Tabla 5). En la variable Antecedente de Diabetes se detectaron 25 sujetos que contaban con diabetes en casos positivos de COVID-19 y 166 sujetos que no contaban con la enfermedad en los casos antes descritos (OR 0.177) (Tabla 6, Figura 5). En la siguiente variable Antecedente de Asma se localizaron 6 pacientes en casos positivos de COVID-19 que contaban con la patología y 185 que no contaban con el antecedente en los casos positivos de covid-19, mientras que en los casos negativos de COVID 19 se encontraron 5 pacientes (OR 0.947) (Tabla 7). En la variable de Antecedente de Inmunosupresión se encontraron 3 pacientes con la comorbilidad de la variable en casos positivos de COVID-19 y 188 pacientes que no contaban con ella en los casos idénticos, mientras que no se encontró ningún paciente con la comorbilidad en los casos negativos de COVID-19 (OR 0.119) (Tabla 8). En la variable Antecedente de Tabaquismo se presentó un número de 19 personas que contaban con el antecedente en los casos positivos y negativos de COVID-19, y 172 y 134 personas en los casos positivos y negativos de COVID-19 respectivamente que no contaban con el antecedente (OR 0.468) (Tabla 9). En la variable Antecedente de Obesidad se observó a 32 pacientes en casos positivos de COVID-19 que contaban con obesidad y 19 pacientes en casos negativos de COVID-19, en comparación con 159 pacientes que no contaban con obesidad al diagnóstico de COVID-19 (OR 0.261) (Tabla 10, Figura 6). En la variable Antecedente de VIH/SIDA no se encontró a ningún paciente con el antecedente ni en casos positivos o negativos de COVID-19. En la variable de Embarazo se halló a 1 paciente que contaba con el antecedente de embarazo en casos positivos de COVID-19, y ninguna en casos negativos de COVID-19, con 190 y 153 pacientes sin presencia de embarazo en casos positivos y negativos de COVID-19 respectivamente (OR 0.370). En la variable de Antecedente de Hipertensión Arterial se localizaron a 40 sujetos que contaban con la comorbilidad en los casos COVID-

19 positivos y 19 sujetos en los casos negativos de COVID-19, frente a 151 y 134 sujetos que no contaban con la comorbilidad en los casos positivos y negativos de COVID-19 correspondientemente (OR 0.037) (Tabla 11, Figura 7). En la variable Antecedente de Enfermedad Cardiovascular se detectó a 1 paciente con antecedente de la entidad en los casos positivos de COVID-19 y ninguno para los casos negativos (OR 0.370). En la variable Antecedente de Enfermedad Renal se encontraron 2 personas con antecedente de la enfermedad en los casos positivos de COVID 19 y ningún paciente con dicho antecedente en los casos opuestos (OR 0.240) (Tabla 12). Por último, en la variable de Antecedente de Cáncer no se encontró ningún sujeto con antecedentes oncológicos tanto en los casos positivos y negativos de COVID-19.

Análisis

De acuerdo con los resultados obtenidos se observa que el comportamiento de la enfermedad en nuestro universo de trabajo es similar al demás zonas geográficas, aunque cuenta con sus propias características, entre ellas el comportamiento por edad en la literatura se encuentra que la edad avanzada es un factor predisponente para desarrollar la enfermedad, sin embargo, en la investigación realizada se encontró que el predominio se refleja principalmente en la edad productiva entre los 26-47 años de edad con respuesta inversamente proporcional al avance de la edad, esta situación puede deberse a la respuesta del gobierno ante la contingencia al resguardar a la población vulnerable, esto también se observa en los grupos con comorbilidades, ya que a pesar de mostrar en ciertas patologías como la Hipertensión y la Diabetes una mayor frecuencia en casos positivos de COVID-19, no fue significativa en comparación a pacientes sin presencia de comorbilidades. De acuerdo con la bibliografía los pacientes que se encontraban inmunodeprimidos y oncológicos no presentaban ni beneficio ni mayor factor de riesgo lo cual se sustenta con el estudio realizado ya que no se encontró actividad significativa en estos grupos. En cuanto al estado gestacional, la población estudiada cuenta con decremento en dicho estado por razones multifactoriales, que se puede observar en

la inversión de la pirámide poblacional de las grandes urbes, pero de manera similar a las fuentes de información que apoyaron las bases del estudio, no se encontró una relación significativa del embarazo como factor de riesgo para la COVID-19. A decir de las enfermedades respiratorias crónicas como el caso del asma y la EPOC se detectó, de forma muy parecida a la literatura, poca asociación entre estas entidades con la enfermedad emergente. En el tema del tabaquismo en la bibliografía nos describe que no se ha determinado una asociación entre esta adicción y en el estudio a pesar de mostrar una actividad mayor que otras entidades, no resultó significativa para determinar una asociación ya que su presencia en los dos grupos comparativos fue de forma equitativa. En cuestión a la obesidad presenta variaciones en los dos grupos de estudio con mayor predominio en el de casos positivos de COVID 19, pero no es significativa como se describe en el marco teórico.

Conclusiones

De acuerdo con el estudio realizado se puede concluir que el antecedente de presentar una comorbilidad, principalmente Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus y Obesidad son factores que pueden condicionar a padecer la COVID-19, a pesar de que el estudio no fue concluyente, si se observó una diferencia ante la presencia de estas enfermedades en comparación con las demás variables.

Además, en México son las principales comorbilidades que atañe al sistema de salud, donde la principal acción es la de prevenir la aparición de estas entidades, dando mayor importancia al sistema de salud de primer nivel, reforzando la educación en salud y apostando a los cambios del estilo de vida, ya implementados tato por razones culturales como sociales.

Aportaciones

Los resultados de la investigación realizada se darán a conocer de en forma de infografía para dar a conocer cómo se comportó la COVID-19 en el universo de trabajo de la UMF15 y cuáles son las principales comorbilidades que se asocian a la enfermedad, para reforzar las medidas preventivas tanto de trabajadores de la salud como de los propios pacientes. Además, se espera el estudio sirva de base de para futuras investigaciones y así poder seguir conociendo más acerca de la covid-19 y su comportamiento en la comunidad de nuestro interés.

Anexos



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE LA UMF15 DE MARZO A DICIEMBRE 2020
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE

Nombre del estudio:	FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE LA UMF15 DE MARZO A DICIEMBRE 2020
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	UMF 15 Ermita Iztapalapa 411, Prado Churubusco, Coyoacán Ciudad de México, CP 04320. A 01 de junio 2021
Número de registro:	En Trámite
Justificación y objetivo del estudio:	El investigador me ha informado que el presente estudio tiene como finalidad de determinar los factores de riesgo asociados a la incidencia por COVID 19 en población adulta de la Unidad de Medicina Familiar No. 15.
Procedimientos:	Se me explica que se realizará una revisión de la base de datos del servicio de epidemiología de la Unidad de Medicina Familia No. 15 para analizar los principales factores de riesgo para el diagnóstico de COVID -19, siempre respetado el anonimato de la información recolectada y usada solo para fines de la investigación.
Posibles riesgos y molestias:	Se me explica que no existen riesgos debido a que no se realiza ninguna intervención, ni interacción con el paciente.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Entiendo que como beneficio tendré la satisfacción de participar en una investigación que ayudará a entender el comportamiento de una nueva enfermedad presente en nuestra comunidad. Además, se me ha explicado que durante la realización de este estudio no se me puede brindar intervenciones para enfermedades que padezca al momento del estudio, debido a que solo analizaran una base de datos y no poseen los recursos para otras acciones.
Participación o retiro:	Mi participación en este estudio es de forma voluntaria, por lo que entiendo que puedo retirar mi contribución en cualquier momento, sin que esta decisión afecte el servicio brindado hacia mi persona en la institución.
Privacidad y confidencialidad:	Se me ha informado que durante todo este proceso no se revelara mi identidad o cualquier información que me relacione con el estudio.
En caso de colección de material biológico:	NO APLICA.
Disponibilidad de Tratamiento Médico en Derechohabientes:	NO APLICA.
Beneficios al término del estudio:	Es de mi conocimiento que el beneficio al terminó del estudio será que mis datos ayudaran a analizar cómo se comparta la enfermedad en nuestra comunidad y así poder realizar acciones que nos ayude a prevenirla.

INVESTIGACIÓN

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:	Rocha Rodríguez Maria Yolanda en UMF 15 con matrícula 9937276 teléfono 5525340283 correo electrónico: mayorocha2013@gmail.com
Colaboradores:	Camacho Motolinia Anel Adalid médico residente en UMF 15 con matrícula 97383804 teléfono: 7295514866 correo electrónico: anel070586@gmail.com y Julián Bello Gonzalo Iván con matrícula: 97370273 teléfono: 5531290095 correo electrónico: gonzalo.julian@imss.gob.mx.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Nombre y firma.

ANEL ADALID CAMACHO MOTOLINIA
Nombre y firma.

TESTIGO 1

TESTIGO 2

Nombre, dirección, relación y firma.

Nombre, dirección, relación y firma.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
 UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 15 PRADO CRURUBUSCO

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE LA UMF15 DE MARZO A DICIEMBRE 2020

Hoja de Recolección de Datos

DATOS GENERALES

Llenar los campos con la información que se solicita

No. de Paciente Iniciales:
 Sexo: M F Derechohabiente: Si No
 Ocupación: Edad:

DATOS CLINICOS

Marcar con una "x" las opciones correspondientes

Padece alguna enfermedad: Si No
 Comorbilidades: Si No
 Diabetes
 EPOC
 Asma
 Enfermedades Autoinmunes o Inmunodepresión
 Hipertensión Arterial
 VIH/SIDA
 Enfermedad Cardiovascular
 Insuficiencia Renal
 Cáncer
 Obesidad
 Embarazo
 Tabaquismo

RESULTADOS DE LABORATORIO

Marcar con una "x" la opción correspondiente

Prueba PCR: Positiva Negativa
 Prueba rápida de antígenos: Positiva Negativa

Nombre de quien elaboró: ANEL ADALID CAMACHO MOTOLINIA

AUTORES: Rocha Rodríguez Maria Yolanda Especialista en Medicina Familiar en UMF 15 con matrícula 9937276, Julián Bello Gonzalo Iván con matrícula: 97370273, Camacho Motolinia Anel Adalid médico residente en UMF 15 con matrícula 97383804



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE LA UMF15 DE MARZO A DICIEMBRE 2020
CRONOGRAMA

Mes	2020												2021												
	T	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	T	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov
Redacción y correcciones del proyecto	P	X	X	X	X	X	X							P											
	R										X	X	X	R	X	X	X	X	X						
Correcciones al anteproyecto y envió al comité de investigación	P							x	X	X				P											
	R													R						X					
Aceptación del trabajo de investigación	P									X	X	X	P												
	R												R												
Obtención de datos de pacientes y captura de información	P													P	X										
	R													R											
Análisis e interpretación de resultados	P													P		X	X								
	R													R											
Elaboración del informe final	P													P				X							
	R													R											

AUTORES: Rocha Rodríguez Maria Yolanda Especialista en Medicina Familiar en UMF 15 con matrícula 9937276, Julián Bello Gonzalo Iván con matrícula: 97370273, Camacho Motolinia Anel Adalid médico residente en UMF 15 con matrícula 97383804

TABLAS

Tabla 1

EDAD EN AÑOS*DIAGNOSTICO COVID 19 tabulación cruzada

			DIAGNOSTICO COVID 19		Total
			COVID 19 POSITIVO	COVID 19 NEGATIVO	
EDAD EN AÑOS	18	Recuento	0	1	1
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.0%	0.7%	0.3%
	19	Recuento	0	3	3
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.0%	2.0%	0.9%
	20	Recuento	2	1	3
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.0%	0.7%	0.9%
	21	Recuento	1	4	5
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.5%	2.6%	1.5%
	22	Recuento	3	1	4
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	0.7%	1.2%
	23	Recuento	3	5	8
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	3.3%	2.3%
	24	Recuento	2	7	9
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.0%	4.6%	2.6%
	25	Recuento	2	4	6
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.0%	2.6%	1.7%
	26	Recuento	8	4	12
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	4.2%	2.6%	3.5%
	27	Recuento	4	6	10
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	2.1%	3.9%	2.9%
	28	Recuento	3	7	10
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	4.6%	2.9%
	29	Recuento	5	4	9
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	2.6%	2.6%	2.6%
	30	Recuento	4	7	11

	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	2.1%	4.6%	3.2%
31	Recuento	8	2	10
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	4.2%	1.3%	2.9%
32	Recuento	4	8	12
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	2.1%	5.2%	3.5%
33	Recuento	3	5	8
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	3.3%	2.3%
34	Recuento	7	2	9
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	3.7%	1.3%	2.6%
35	Recuento	7	6	13
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	3.7%	3.9%	3.8%
36	Recuento	6	8	14
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	3.1%	5.2%	4.1%
37	Recuento	2	4	6
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.0%	2.6%	1.7%
38	Recuento	8	3	11
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	4.2%	2.0%	3.2%
39	Recuento	4	0	4
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	2.1%	0.0%	1.2%
40	Recuento	2	4	6
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.0%	2.6%	1.7%
41	Recuento	2	2	4
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.0%	1.3%	1.2%
42	Recuento	3	2	5

	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	1.3%	1.5%
43	Recuento	2	5	7
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.0%	3.3%	2.0%
44	Recuento	7	2	9
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	3.7%	1.3%	2.6%
45	Recuento	3	1	4
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	0.7%	1.2%
46	Recuento	0	6	6
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.0%	3.9%	1.7%
47	Recuento	7	0	7
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	3.7%	0.0%	2.0%
48	Recuento	4	3	7
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	2.1%	2.0%	2.0%
49	Recuento	4	2	6
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	2.1%	1.3%	1.7%
50	Recuento	2	2	4
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.0%	1.3%	1.2%
51	Recuento	6	2	8
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	3.1%	1.3%	2.3%
52	Recuento	2	1	3
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.0%	0.7%	0.9%
53	Recuento	5	1	6
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	2.6%	0.7%	1.7%
54	Recuento	3	0	3

	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	0.0%	0.9%
55	Recuento	3	3	6
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	2.0%	1.7%
56	Recuento	3	4	7
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	2.6%	2.0%
57	Recuento	4	0	4
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	2.1%	0.0%	1.2%
58	Recuento	5	1	6
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	2.6%	0.7%	1.7%
59	Recuento	2	2	4
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.0%	1.3%	1.2%
60	Recuento	5	0	5
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	2.6%	0.0%	1.5%
61	Recuento	3	1	4
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	0.7%	1.2%
62	Recuento	5	1	6
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	2.6%	0.7%	1.7%
63	Recuento	0	1	1
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.0%	0.7%	0.3%
64	Recuento	1	1	2
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.5%	0.7%	0.6%
65	Recuento	2	1	3
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.0%	0.7%	0.9%
67	Recuento	3	1	4

	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	0.7%	1.2%
68	Recuento	1	1	2
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.5%	0.7%	0.6%
69	Recuento	2	2	4
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.0%	1.3%	1.2%
70	Recuento	1	2	3
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.5%	1.3%	0.9%
71	Recuento	3	0	3
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	0.0%	0.9%
72	Recuento	1	0	1
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.5%	0.0%	0.3%
73	Recuento	1	0	1
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.5%	0.0%	0.3%
75	Recuento	0	1	1
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.0%	0.7%	0.3%
76	Recuento	0	1	1
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.0%	0.7%	0.3%
77	Recuento	3	0	3
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	0.0%	0.9%
78	Recuento	0	2	2
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.0%	1.3%	0.6%
81	Recuento	2	1	3
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.0%	0.7%	0.9%
82	Recuento	1	0	1

	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.5%	0.0%	0.3%
90	Recuento	2	0	2
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.0%	0.0%	0.6%
91	Recuento	0	1	1
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.0%	0.7%	0.3%
93	Recuento	0	1	1
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	0.0%	0.7%	0.3%
Total	Recuento	191	153	344
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	100.0%	100.0%	100.0%

		Kolmogorov-Smirnov ^a		
DIAGNOSTICO COVID 19		Estadístico	gl	Sig.
EDAD EN AÑOS	COVID 19 POSITIVO	.102	191	.000
	COVID 19 NEGATIVO	.145	153	.000

Tabla 2

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.839 ^a	1	.360		
Corrección de continuidad ^b	.649	1	.420		
Razón de verosimilitud	.841	1	.359		
Prueba exacta de Fisher				.380	.210
Asociación lineal por lineal	.837	1	.360		
N de casos válidos	344				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 63.16.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

SEXO*DIAGNOSTICO COVID 19 tabulación cruzada

			DIAGNOSTICO COVID 19		Total
			COVID 19 POSITIVO	COVID 19 NEGATIVO	
SEXO	FEMENINO	Recuento	108	94	202
		% dentro de SEXO	53.5%	46.5%	100.0%
	MASCULINO	Recuento	83	59	142
		% dentro de SEXO	58.5%	41.5%	100.0%
Total		Recuento	191	153	344
		% dentro de SEXO	55.5%	44.5%	100.0%

Tabla 3

OCUPACION*DIAGNOSTICO COVID 19 tabulación cruzada

			DIAGNOSTICO COVID 19		Total
			COVID 19 POSITIVO	COVID 19 NEGATIVO	
OCUPACION	Médicos	Recuento	5	6	11
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	2.7%	3.9%	3.2%
	Enfermeras	Recuento	10	10	20
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	5.3%	6.6%	5.9%
	Asistente médica	Recuento	2	4	6
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.1%	2.6%	1.8%
	Otros trabajadores de la salud	Recuento	3	4	7
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	2.6%	2.1%
	Choferes	Recuento	7	2	9
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	3.7%	1.3%	2.6%
	Ama de casa	Recuento	19	10	29
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	10.1%	6.6%	8.5%
	Empleado	Recuento	60	46	106
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	31.9%	30.3%	31.2%
	Maestros	Recuento	2	1	3
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.1%	0.7%	0.9%
	Estudiante	Recuento	3	4	7
		% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	2.6%	2.1%
	Jubilado	Recuento	8	6	14
% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19		4.3%	3.9%	4.1%	
Intendencia	Recuento	3	0	3	
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.6%	0.0%	0.9%	
Obrero	Recuento	6	4	10	
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	3.2%	2.6%	2.9%	
Trabajador Informal	Recuento	2	3	5	

	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	1.1%	2.0%	1.5%
Sin ocupación	Recuento	58	52	110
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	30.9%	34.2%	32.4%
Total	Recuento	188	152	340
	% dentro de DIAGNOSTICO COVID 19	100.0%	100.0%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	9.302 ^a	13	.750
Razón de verosimilitud	10.591	13	.645
Asociación lineal por lineal	.032	1	.859
N de casos válidos	340		

a. 16 casillas (57.1%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.34.

Tabla 4

PADECE ALGUNA ENFERMEDAD*DIAGNOSTICO COVID 19 tabulación cruzada

			DIAGNOSTICO COVID 19		Total
			COVID 19 POSITIVO	COVID 19 NEGATIVO	
PADECE ALGUNA ENFERMEDAD	SI PADECE	Recuento	87	60	147
		% dentro de PADECE ALGUNA ENFERMEDAD	59.2%	40.8%	100.0%
	NO PADECE	Recuento	104	93	197
		% dentro de PADECE ALGUNA ENFERMEDAD	52.8%	47.2%	100.0%
Total		Recuento	191	153	344
		% dentro de PADECE ALGUNA ENFERMEDAD	55.5%	44.5%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1.393 ^a	1	.238		
Corrección de continuidad ^b	1.146	1	.284		
Razón de verosimilitud	1.396	1	.237		
Prueba exacta de Fisher				.273	.142
Asociación lineal por lineal	1.389	1	.239		
N de casos válidos	344				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 65.38.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 5

ANTECEDENTE DE EPOC*DIAGNOSTICO COVID 19 tabulación cruzada

			DIAGNOSTICO COVID 19		Total
			COVID 19 POSITIVO	COVID 19 NEGATIVO	
ANTECEDENTE DE EPOC	NO	Recuento	187	152	339
		% dentro de ANTECEDENTE DE EPOC	55.2%	44.8%	100.0%
	SI	Recuento	4	1	5
		% dentro de ANTECEDENTE DE EPOC	80.0%	20.0%	100.0%
Total		Recuento	191	153	344
		% dentro de ANTECEDENTE DE EPOC	55.5%	44.5%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1.231 ^a	1	.267	.387	.262
Corrección de continuidad ^b	.431	1	.512		
Razón de verosimilitud	1.341	1	.247		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	1.227	1	.268		
N de casos válidos	344				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2.22.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 6

ANTECEDENTE DE DIABETES*DIAGNOSTICO COVID 19 tabulación cruzada

			DIAGNOSTICO COVID 19		Total
			COVID 19 POSITIVO	COVID 19 NEGATIVO	
ANTECEDENTE DE DIABETES	NO	Recuento	166	140	306
		% dentro de ANTECEDENTE DE DIABETES	54.2%	45.8%	100.0%
	SI	Recuento	25	13	38
		% dentro de ANTECEDENTE DE DIABETES	65.8%	34.2%	100.0%
Total		Recuento	191	153	344
		% dentro de ANTECEDENTE DE DIABETES	55.5%	44.5%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1.823 ^a	1	.177		
Corrección de continuidad ^b	1.386	1	.239		
Razón de verosimilitud	1.861	1	.173		
Prueba exacta de Fisher				.226	.119
Asociación lineal por lineal	1.818	1	.178		
N de casos válidos	344				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 16.90.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 7

ANTECEDENTE DE ASMA*DIAGNOSTICO COVID 19 tabulación cruzada

			DIAGNOSTICO COVID 19		Total
			COVID 19 POSITIVO	COVID 19 NEGATIVO	
ANTECEDENTE DE ASMA	NO	Recuento	185	148	333
		% dentro de ANTECEDENTE DE ASMA	55.6%	44.4%	100.0%
	SI	Recuento	6	5	11
		% dentro de ANTECEDENTE DE ASMA	54.5%	45.5%	100.0%
Total		Recuento	191	153	344
		% dentro de ANTECEDENTE DE ASMA	55.5%	44.5%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.004 ^a	1	.947		
Corrección de continuidad ^b	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.004	1	.947		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.591
Asociación lineal por lineal	.004	1	.947		
N de casos válidos	344				

a. 1 casillas (25.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4.89.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 8

ANTECEDENTE DE INMOSUPRESION*DIAGNOSTICO COVID 19 tabulación cruzada

			DIAGNOSTICO COVID 19		Total
			COVID 19 POSITIVO	COVID 19 NEGATIVO	
ANTECEDENTE DE INMOSUPRESION	NO	Recuento % dentro de ANTECEDENTE DE INMOSUPRESION	188 55.1%	153 44.9%	341 100.0%
	SI	Recuento % dentro de ANTECEDENTE DE INMOSUPRESION	3 100.0%	0 0.0%	3 100.0%
Total		Recuento % dentro de ANTECEDENTE DE INMOSUPRESION	191 55.5%	153 44.5%	344 100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	2.424 ^a	1	.119		
Corrección de continuidad ^b	.948	1	.330		
Razón de verosimilitud	3.551	1	.059		
Prueba exacta de Fisher				.257	.170
Asociación lineal por lineal	2.417	1	.120		
N de casos válidos	344				

a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.33.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 9

ANTECEDENTE DE TABAQUISMO*DIAGNOSTICO COVID 19 tabulación cruzada

			DIAGNOSTICO COVID 19		Total
			COVID 19 POSITIVO	COVID 19 NEGATIVO	
ANTECEDENTE DE TABAQUISMO	NO	Recuento	172	134	306
		% dentro de ANTECEDENTE DE TABAQUISMO	56.2%	43.8%	100.0%
	SI	Recuento	19	19	38
		% dentro de ANTECEDENTE DE TABAQUISMO	50.0%	50.0%	100.0%
Total		Recuento	191	153	344
		% dentro de ANTECEDENTE DE TABAQUISMO	55.5%	44.5%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.528 ^a	1	.468		
Corrección de continuidad ^b	.306	1	.580		
Razón de verosimilitud	.525	1	.469		
Prueba exacta de Fisher				.493	.289
Asociación lineal por lineal	.526	1	.468		
N de casos válidos	344				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 16.90.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 10

ANTECEDENTE DE OBESIDAD*DIAGNOSTICO COVID 19 tabulación cruzada

			DIAGNOSTICO COVID 19		Total
			COVID 19 POSITIVO	COVID 19 NEGATIVO	
ANTECEDENTE DE OBESIDAD	NO	Recuento	159	134	293
		% dentro de ANTECEDENTE DE OBESIDAD	54.3%	45.7%	100.0%
	SI	Recuento	32	19	51
		% dentro de ANTECEDENTE DE OBESIDAD	62.7%	37.3%	100.0%
Total		Recuento	191	153	344
		% dentro de ANTECEDENTE DE OBESIDAD	55.5%	44.5%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1.265 ^a	1	.261		
Corrección de continuidad ^b	.945	1	.331		
Razón de verosimilitud	1.280	1	.258		
Prueba exacta de Fisher				.288	.166
Asociación lineal por lineal	1.261	1	.261		
N de casos válidos	344				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 22.68.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 11

ANTECEDENTE DE HIPERTENSION*DIAGNOSTICO COVID 19 tabulación cruzada

			DIAGNOSTICO COVID 19		Total
			COVID 19 POSITIVO	COVID 19 NEGATIVO	
ANTECEDENTE DE HIPERTENSION	NO	Recuento % dentro de ANTECEDENTE DE HIPERTENSION	151 53.0%	134 47.0%	285 100.0%
	SI	Recuento % dentro de ANTECEDENTE DE HIPERTENSION	40 67.8%	19 32.2%	59 100.0%
Total		Recuento % dentro de ANTECEDENTE DE HIPERTENSION	191 55.5%	153 44.5%	344 100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	4.344 ^a	1	.037	.044	.025
Corrección de continuidad ^b	3.765	1	.052		
Razón de verosimilitud	4.449	1	.035		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	4.331	1	.037		
N de casos válidos	344				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 26.24.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 12

ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD RENAL *DIAGNOSTICO COVID 19 tabulación cruzada

			DIAGNOSTICO COVID 19		Total
			COVID 19 POSITIVO	COVID 19 NEGATIVO	
ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD RENAL	NO	Recuento % dentro de ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD RENAL	189 55.4%	152 44.6%	341 100.0%
	SI	Recuento % dentro de ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD RENAL	2 100.0%	0 0.0%	2 100.0%
	2	Recuento % dentro de ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD RENAL	0 0.0%	1 100.0%	1 100.0%
Total		Recuento % dentro de ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD RENAL	191 55.5%	153 44.5%	344 100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	2.852 ^a	2	.240
Razón de verosimilitud	3.975	2	.137
Asociación lineal por lineal	.033	1	.856
N de casos válidos	344		

a. 4 casillas (66.7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .44.

Figuras

Figura 1

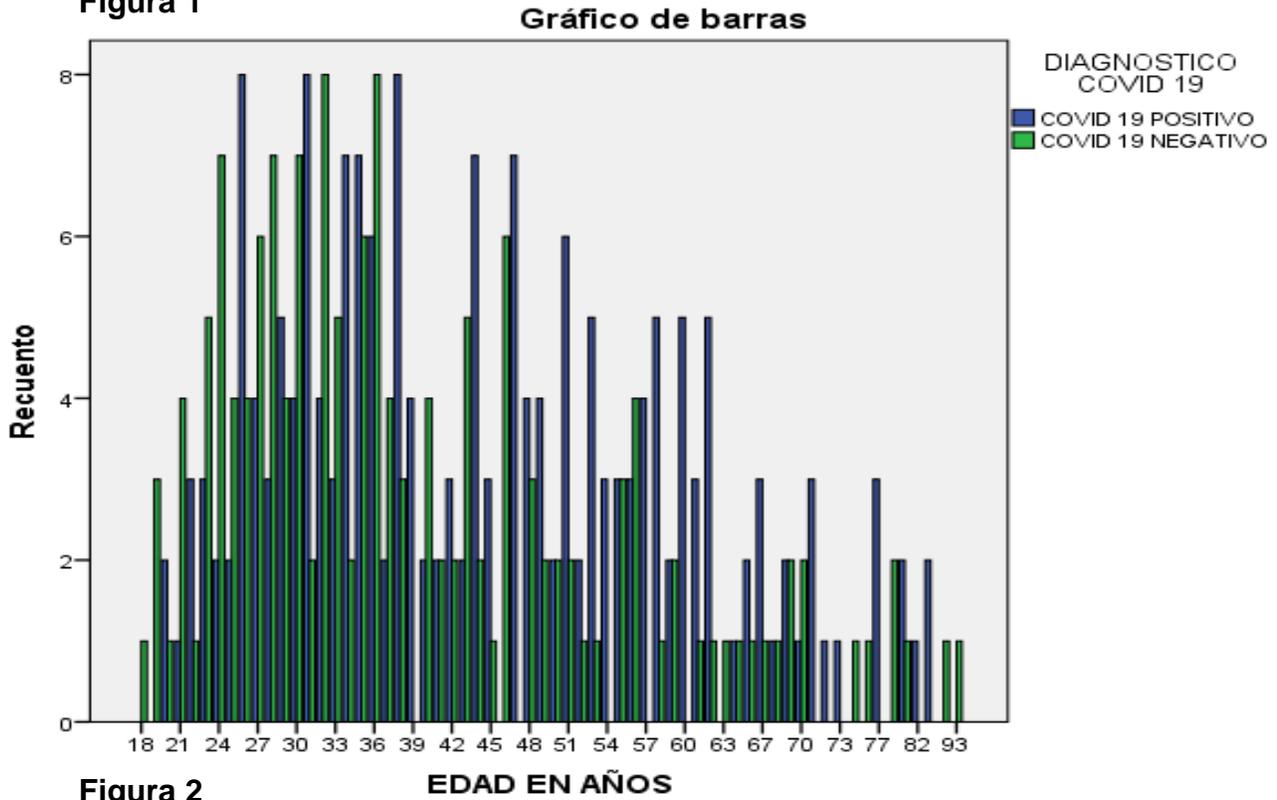


Figura 2

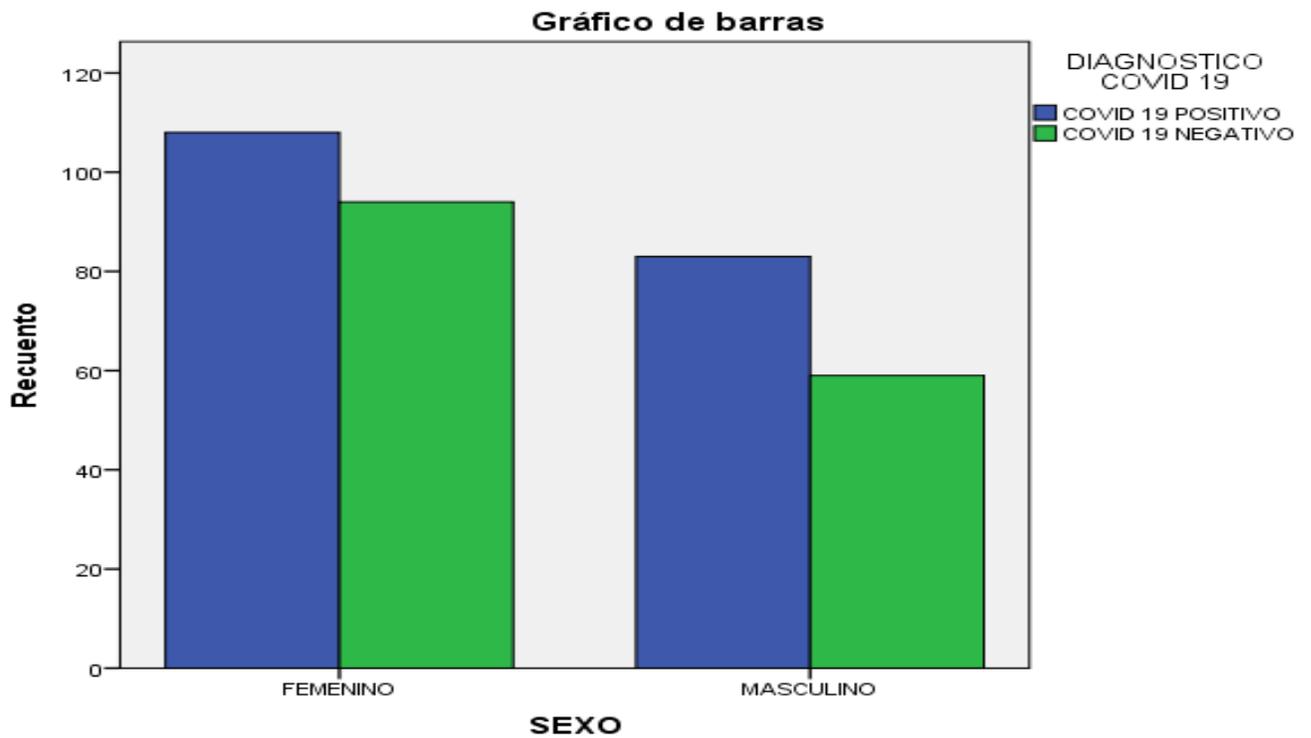


Figura 3

Gráfico de barras

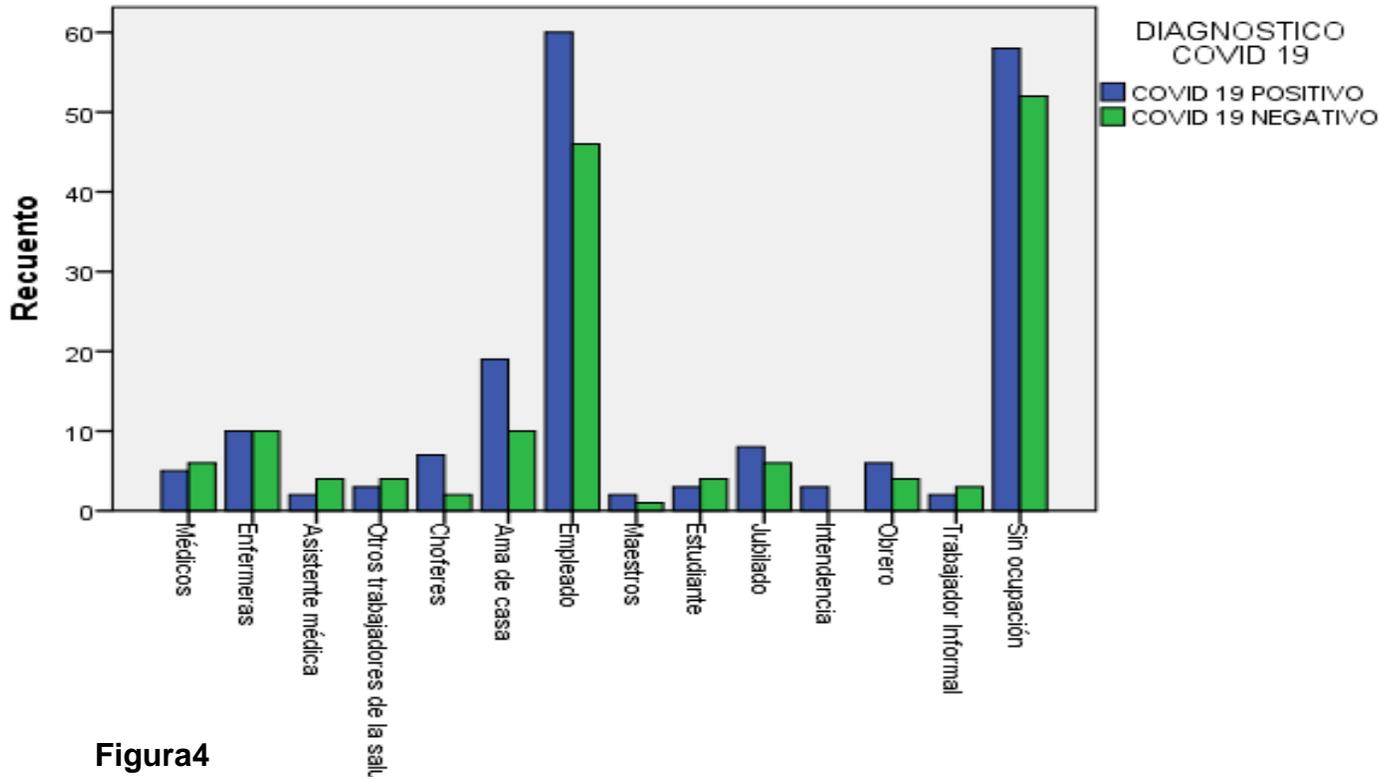


Figura4

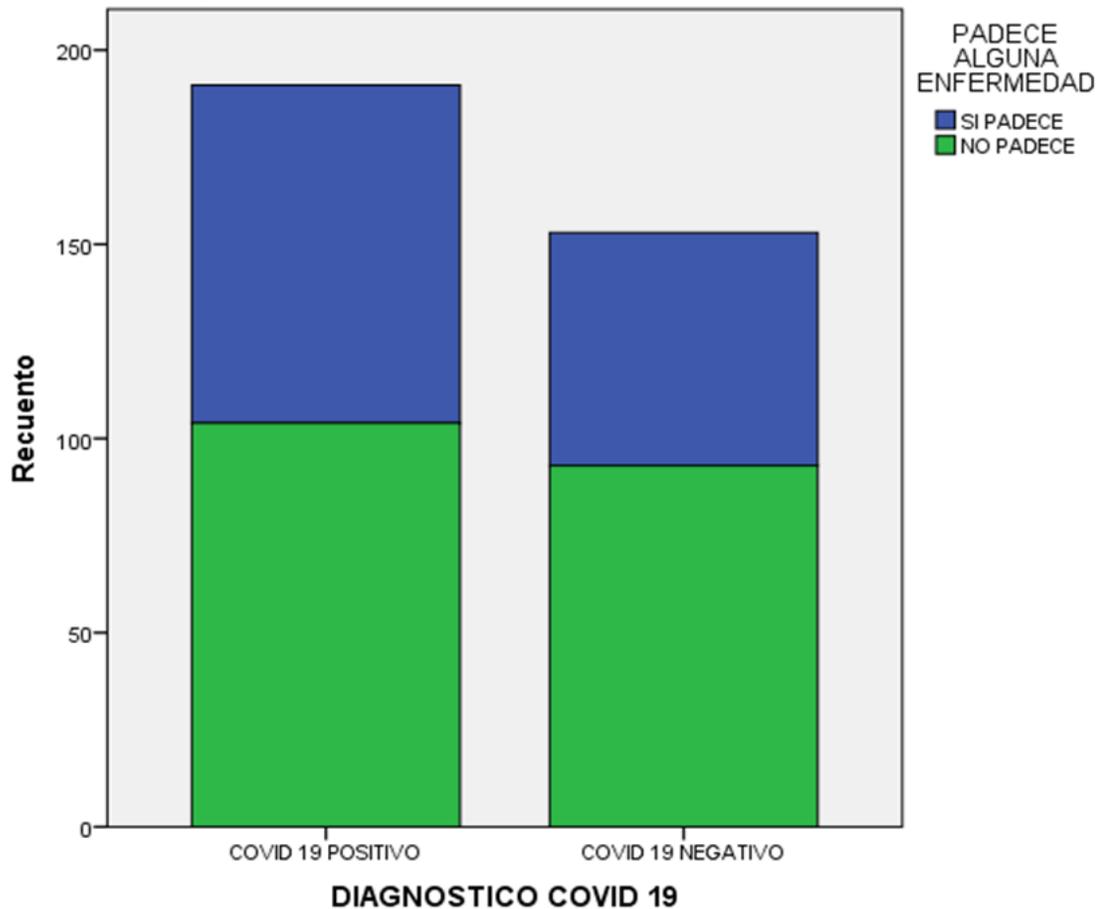


Figura 5

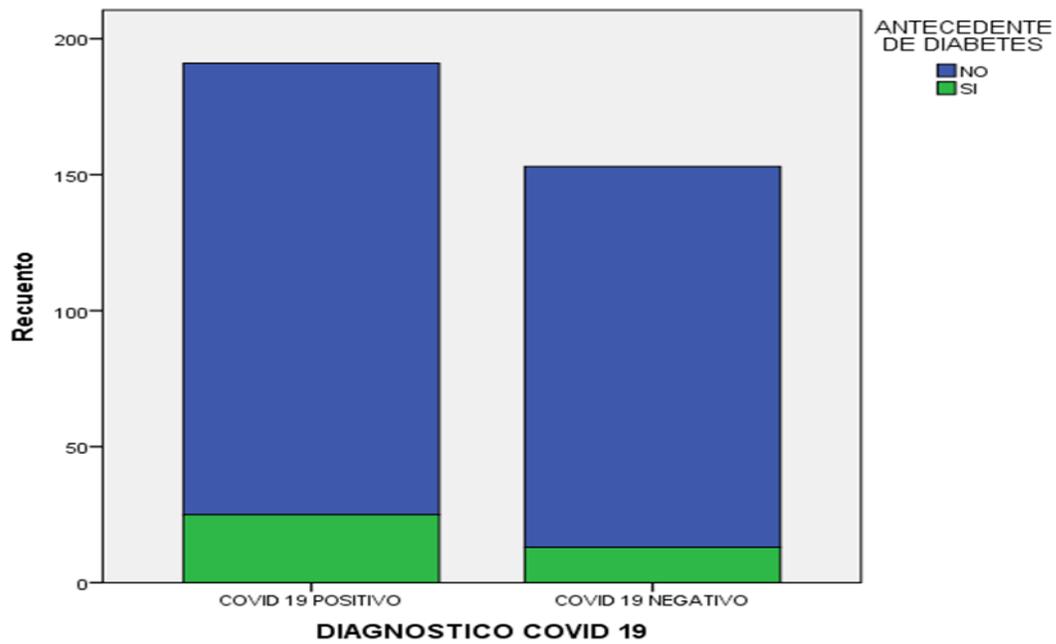


Figura 6

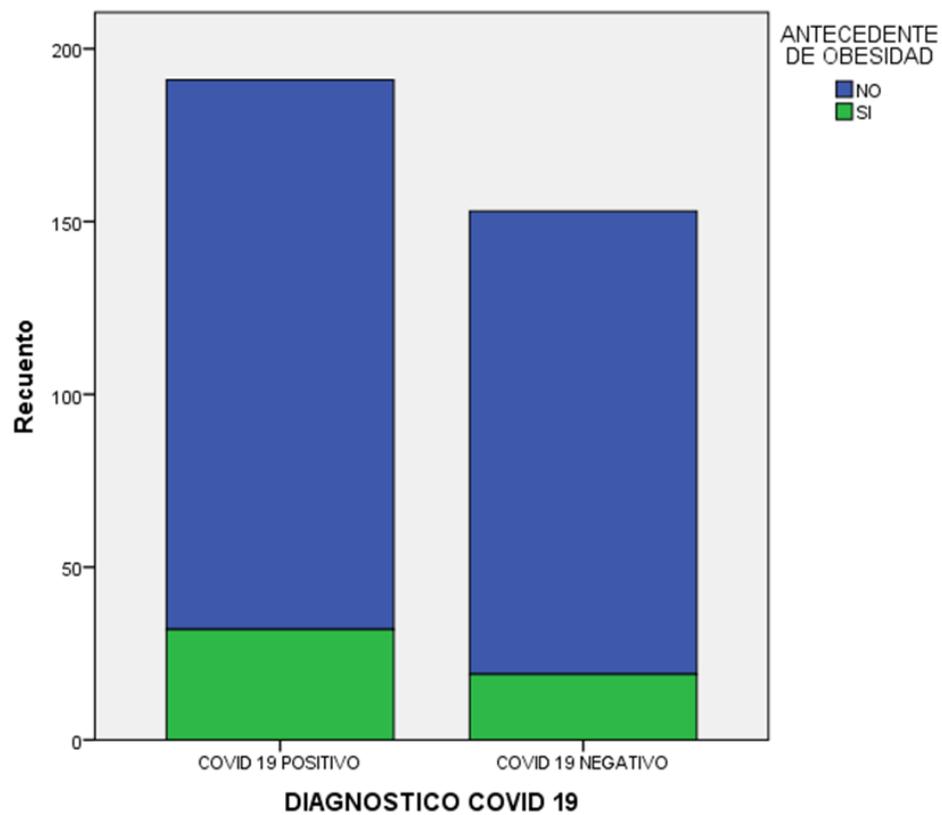
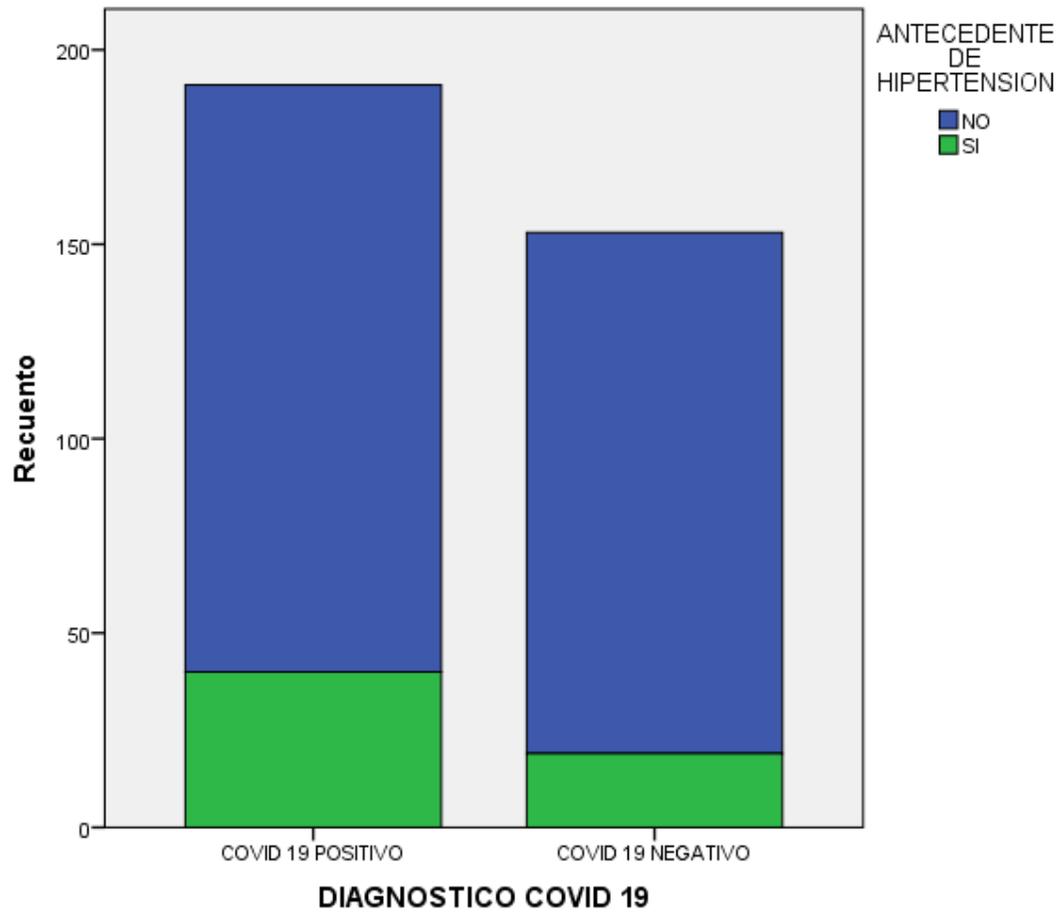


Figura 7



Bibliografía

1. Medeiros de Figueiredo A, Daponte A, Moreira Marculino de Figueiredo DC, Gil-García E, Kalache A. Letalidad del COVID-19: ausencia de patrón epidemiológico. *Gac Sanit.* abril de 2020;S0213911120300844.
2. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang W-C, Wang C-B, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 17 de agosto de 2020;57(6):365-88.
3. Mojica-Crespo R, Morales-Crespo MM. Pandemia COVID-19, la nueva emergencia sanitaria de preocupación internacional: una revisión. *Med Fam SEMERGEN.* agosto de 2020;46:65-77.
4. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* abril de 2020;87(4):281-6.
5. Meo SA, Alhowikan AM, Al-Khlaiwi T, Meo IM, Halepoto DM, Iqbal M, et al. Novel coronavirus 2019-nCoV: prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-CoV and MERS-CoV. :8.
6. Kannan S, Ali PSS, Sheeza A, Hemalatha K. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. 2019;6.
7. Platto S, Xue T, Carafoli E. COVID19: an announced pandemic. *Cell Death Dis.* septiembre de 2020;11(9):799.
8. 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 Esp.* noviembre de 2020;220(8):463-71.
9. Weekly epidemiological update - 5 January 2021 [Internet]. [citado 19 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---5-january-2021>
10. Nuevo Coronavirus en el mundo COVID-19. Comunicado Técnico Diario | Secretaría de Salud | Gobierno | gob.mx [Internet]. [citado 19 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/nuevo-coronavirus-en-el-mundo-covid-19-comunicado-tecnico-diario-260415?idiom=es>
11. PASTRIAN-SOTO G, PASTRIAN-SOTO G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *Int J Odontostomatol.* septiembre de 2020;14(3):331-7.
12. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus

Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 25 de agosto de 2020;324(8):782.

13. Aviso Epidemiológico - Casos de infección respiratoria asociados a Coronavirus (COVID-19). | Secretaría de Salud | Gobierno | gob.mx [Internet]. [citado 19 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/aviso-epidemiologico-casos-de-infeccion-respiratoria-asociados-a-nuevo-coronavirus-2019-ncov>
14. Documentos de consulta para el personal de salud – Coronavirus [Internet]. [citado 19 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud/documentos-de-consulta/>
15. Esakandari H, Nabi-Afjadi M, Fakkari-Afjadi J, Farahmandian N, Miresmaeili S-M, Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. Biol Proced Online. diciembre de 2020;22(1):19.
16. 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. mayo de 2020;68(5):926-9.
17. Mueller AL, McNamara MS, Sinclair DA. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? Aging. 29 de mayo de 2020;12(10):9959-81.
18. Rashedi J, Poor BM, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Kafil HS, Vegari A, et al. Risk Factors for COVID-19. :6.
19. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(4):303-10.
20. Lim S, Bae JH, Kwon H-S, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. Nat Rev Endocrinol. enero de 2021;17(1):11-30.
21. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. Am J Hypertens [Internet]. 6 de abril de 2020 [citado 30 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184512/>
22. Drager LF, Pio-Abreu A, Lopes RD, Bortolotto LA. Is Hypertension a Real Risk Factor for Poor Prognosis in the COVID-19 Pandemic? Curr Hypertens Rep. junio de 2020;22(6):43.
23. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. Pol Arch Intern Med [Internet]. 31 de marzo de 2020 [citado 18 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.mp.pl/paim/issue/article/15272>

24. Salazar M, Barochiner J, Espeche W, Ennis I. COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular. *Hipertens Riesgo Vasc.* octubre de 2020;37(4):176-80.
25. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 11 de mayo de 2020 [citado 31 de mayo de 2021];15(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213702/>
26. Leung JM, Niikura M, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. *Eur Respir J* [Internet]. 13 de agosto de 2020 [citado 31 de mayo de 2021];56(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7424116/>
27. Yang D, Xiao Y, Chen J, Chen Y, Luo P, Liu Q, et al. COVID-19 & Chronic Renal Disease: Clinical characteristics & prognosis. *QJM Int J Med* [Internet]. 25 de agosto de 2020 [citado 31 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7499788/>
28. Farouk SS, Fiaccadori E, Cravedi P, Campbell KN. COVID-19 and the kidney: what we think we know so far and what we don't. *J Nephrol.* 20 de julio de 2020;1-6.
29. 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.* agosto de 2020;146(2):307-314.e4.
30. Skevaki C, Karsonova A, Karaulov A, Xie M, Renz H. Asthma-associated risk for COVID-19 development. *J Allergy Clin Immunol.* diciembre de 2020;146(6):1295-301.
31. Liu C, Zhao Y, Okwan-Duodu D, Basho R, Cui X. COVID-19 in cancer patients: risk, clinical features, and management. *Cancer Biol Med.* 15 de agosto de 2020;17(3):519-27.
32. Gervasoni C, Meraviglia P, Riva A, Giacomelli A, Oreni L, Minisci D, et al. Clinical features and outcomes of HIV patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 14 de mayo de 2020 [citado 2 de junio de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7239244/>
33. Posada-Vergara MP, Alzate-Ángel, JC, Martínez-Buitrago E. COVID-19 and VIH. *Colomb Médica CM* [Internet]. [citado 2 de junio de 2021];51(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7518728/>
34. Ballester-Arnal R, Gil-Llario MD. The Virus that Changed Spain: Impact of COVID-19 on People with HIV. *AIDS Behav.* 27 de abril de 2020;1-5.

35. Liu Y, Sawalha AH, Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol*. marzo de 2021;33(2):155-62.
36. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez Barranco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón JJ, Sánchez M-J. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Aten Primaria*. agosto de 2020;52(7):496-500.
37. Fedele D, De Francesco A, Riso S, Collo A. Obesity, malnutrition, and trace element deficiency in the coronavirus disease (COVID-19) pandemic: An overview. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. enero de 2021;81:111016.
38. Hayakawa S, Komine-Aizawa S, Mor GG. Covid-19 pandemic and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 10 de agosto de 2020 [citado 4 de junio de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7436660/>
39. 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*. junio de 2020;222(6):521-31.
40. Abdelzaher H, Saleh BM, Ismail HA, Hafiz M, Gabal MA, Mahmoud M, et al. COVID-19 Genetic and Environmental Risk Factors: A Look at the Evidence. *Front Pharmacol* [Internet]. 7 de octubre de 2020 [citado 4 de junio de 2021];11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7577231/>
41. Jiménez-Ruiz CA, López-Padilla D, Alonso-Arroyo A, Aleixandre-Benavent R, Solano-Reina S, de Granda-Orive JI. COVID-19 y tabaquismo: revisión sistemática y metaanálisis de la evidencia. *Arch Bronconeumol*. enero de 2021;57:21-34.
42. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis* [Internet]. 20 de marzo de 2020 [citado 26 de mayo de 2021];18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7083240/>
43. Espinosa OA, Zanetti A dos S, Antunes EF, Longhi FG, Matos TA de, Battaglini PF. Prevalence of comorbidities in patients and mortality cases affected by SARS-CoV2: a systematic review and meta-analysis. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2020;62:e43.
44. Zhao J, Li X, Gao Y, Huang W. Risk factors for the exacerbation of patients with 2019 Novel Coronavirus: A meta-analysis. *Int J Med Sci*. 2020;17(12):1744-50.