



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**“INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA
HUMANA ASOCIADO A MORTALIDAD POR COVID-19 EN
ADULTOS HOSPITALIZADOS EN EL HGZ/MF 29**

TESIS

QUE PRESENTA:

CARLOS LEDESMA CASTELLANOS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. MARTHA GUADALUPE BAUTISTA PÉREZ.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso


DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS


"INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA ASOCIADO A MORTALIDAD POR COVID-19 EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN EL HGZ/MF 29"


Dra. Zayda Donaji Ulloa Torre
Jefatura de Urgencias
Mat. 98367757

DRA. ULLOA TORRES ZAYDA DONAJI

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS

DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA / MEDICINA FAMILIAR NO. 29


Dra. Cinthya Rico Licona
Mat. 10583017
Céd. Prof. AE 10723
HGZ 29 CCEIS

DRA. RICO LICONA CINTHYA

JEFATURA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA

DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA / MEDICINA FAMILIAR NO. 29



Dra. Verónica Ávila Bojorjes
Urgencióloga
Mat. 99271954
Céd. Prof. 3250895

DRA. VERÓNICA ÁVILA BOJORJES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

EN URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3404.
U MED FAMILIAR NUM 20

Registro COFEPRIS 18 CI 09 005 002

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 013 2018082

FECHA Lunes, 02 de mayo de 2022

Dra. MARTHA GUADALUPE BAUTISTA PEREZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA ASOCIADO A MORTALIDAD POR COVID-19 EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN EL HGZ/MF 29"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2022-3404-030

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Mtro. Miguel Alfredo Zurita Muñoz
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3404

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

Identificación de los investigadores

Investigador principal: Dra. Martha Guadalupe Bautista Pérez.

Área de especialidad: Medicina de urgencias.

Matrícula: 11152311

Adscripción: Médico adscrito al servicio de urgencias, Hospital General de Zona con medicina familiar No. 29

Teléfono: 55 26983310

Correo electrónico: mgbp1974@hotmail.com

Investigador asociado: Dr. Carlos Ledesma Castellanos

Área de especialidad: Medicina de urgencias.

Matrícula: 99367865.

Adscripción en el IMSS: Residente de 2do año de la especialidad en Medicina de urgencias, Hospital General de Zona con medicina familiar No. 29

Teléfono: 55 2500 7560.

Correo electrónico: cardama22@hotmail.com

Investigador asociado: Dr. Álvaro Mondragón Lima

Área de especialidad: Epidemiología

Matrícula: 99278295

Adscripción en el IMSS: Médico Epidemiológico UMF 23.

Teléfono: 55 48904510

Correo electrónico: alvaro.mondragon@imss.gob.mx

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a dios y a la vida por dejarme culminar este gran proyecto que se convirtió en una fabulosa aventura. Por permitirme lograrlo con salud, y a pesar de los obstáculos que se presentaron, mismos que fueron convirtiéndose en lecciones y aprendizaje.

Lleno de agradecimiento, de amor y orgullo, dedico este proyecto, a cada integrante de mi hermosa familia, quienes fueron y siguen siendo pilar fundamental para seguir adelante.

Agradezco al Instituto Mexicano del Seguro Social, al hospital General de Zona numero 29 a su director el doctor Oscar Héctor Robles y subdirector el doctor José Luis Rodríguez, a cada uno de mis mentores, en especial a la Doctora Verónica Ávila Bojorjes profesora titular de residentes en medicina de urgencias por ser pilar fundamental en este proyecto, por inculcar en mi, el amor a esta bella especialidad, por su apoyo, experiencia, paciencia y lealtad incondicional. A la doctora Martha Bautista, Diana Márquez, al doctor Arturo Ramírez, Tomas Espinosa, José Luis Xancopinca, a la doctora Adelaida Benítez, al doctor Edwin Serrano, al doctor Alberto Mendoza, a todos y cada uno de mis maestros de cada rotación realizada, por todo el apoyo brindado durante toda mi formación.

Agradezco y dedico este logro a mi hijo Carlos Ledesma Guzmán y a su pequeño hermano Marcos Santiago, quien con su paciencia, amor e impulso, se volvieron en la principal inspiración para realizar este proyecto. Convirtiéndose en el principal motor para continuar con mas logros y metas.

A mis padres Raúl Ledesma Romero y Victoria Castellanos Gómez, que desde pequeño sembraron en mi con amor, constancia y perseverancia el deseo y hambre de triunfo. Jamás olvidare todos los sacrificios que hicieron para contribuir a formar al hombre que ahora soy.

A mis hermanos por todo el apoyo y paciencia que me brindaron, esperando convertirme en un ejemplo de que si se quiere se puede.

A Sandra Cerda, quien con su paciencia y cariño siempre apoya cada paso que doy.

A la madre de mis hijos Damaris B. Guzmán por apoyar este proyecto, impulsándome todos los días.

A todos y cada uno de mis hermanos de residencia, con quien inicie y culmine esta bella especialidad en especial a mi gran amigo Daniel Chaparro por la lealtad e impulso durante todo este tiempo.

Infinitas gracias a todos por ser parte fundamental de esta gran meta cumplida.

ÍNDICE	<i>Pág.</i>
1. RESUMEN	1
2. ABSTRACT	2
3. MARCO TEÓRICO	3
4. JUSTIFICACIÓN	11
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
7. OBJETIVOS	14
8. HIPÓTESIS	15
9. MATERIAL Y MÉTODOS	16
10. VARIABLES DE ESTUDIO	22
11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
12. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	26
13. CONSIDERACIONES ÉTICAS	28
14. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	36
15. INSTRUMENTO A UTILIZAR	37
16. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	38
17. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	40
18 RESULTADOS	41
19. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	48
20. CONCLUSIÓN	51
21. BIBLIOGRAFÍA	52
22. ANEXOS	58

RESUMEN

“INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA ASOCIADO A MORTALIDAD POR COVID-19 EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN EL HGZ/MF 29”

Autores: Dra. Martha Guadalupe Bautista Pérez.¹, Dr. Carlos Ledesma Castellanos², Dr. Álvaro Mondragón Lima³

1) HGZ/MF No 29, Médico adscrito al servicio de urgencias,

2) Residente de 2do año de Medicina de urgencias.

3) Médico Epidemiólogo de la UMF 23.

Antecedentes: El Covid-19, causada por SARS-CoV-2 enfermedad infecciosa emergente, declarada pandemia por su gran prevalencia (180, 532,370 de infectados en el mundo y 3,911,692 en México), trascendencia y vulnerabilidad, medida en la demanda hospitalaria por atención de casos leves y graves impactando a todos los sistemas de salud del mundo.

Objetivo: Determinar la asociación de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana con mortalidad por COVID-19 en adultos hospitalizados.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional de casos y controles no pareado con relación caso-control 1:1, 01-Junio-2021 a 28-Febrero-2022 en pacientes hospitalizados por COVID-19 grave. Se excluyeron casos y controles con falla cardíaca, enfermedad reumatológica o cualquier enfermedad neoplásica maligna en los últimos 6 meses respecto a la enfermedad por COVID-19. Se utilizaron otras variables: edad, sexo, DM2, HAS, EPOC, ERC, cardiopatía isquémica y EVC. En el análisis estadístico se utilizaron frecuencias absolutas, proporciones, medias, medianas, desviaciones estándar y rangos intercuartiles. Y las siguientes pruebas Kolmogorov-Smirnov, Chi cuadrada, T de Student y/o U de Mann-Whitney.

Resultados: Del total de la muestra estudiada N=54, el 72.2% correspondió al sexo masculino, la media de edad fue de 46.72 años, 50% presentaba infección por VIH, al final del estudio 14 pacientes (25.9%) finalizaron, se encontró asociación con EPOC (OR 10.36; IC 1.004-112.65; p 0.02), así como una T de Student con significancia de p 0.00 para la relación edad con mortalidad por Covid-19.

Conclusiones: Se concluye que la infección por VIH no presenta dependencia ni asociación con mortalidad por Covid-19 en adultos hospitalizados (X^2 13.88; OR 1.04; IC 0.05-2.35; p 0.12), por su parte el EPOC si aumenta las probabilidades de morir en hasta 10 veces.

Recursos e infraestructura: El presente estará a cargo del Dr. Carlos Ledesma Castellanos, residente en medicina de urgencias, con asesoría de la Dra. Martha Guadalupe Bautista Pérez.

Palabras Clave: Infección por VIH, Mortalidad por COVID-19, SARS-CoV2.

ABSTRACT

“HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION ASSOCIATED WITH COVID-19 MORTALITY IN ADULTS HOSPITALIZED IN HGZ/MF 29”

Authors: Dr. Martha Guadalupe Bautista Pérez.1, Dr. Carlos Ledesma Castellanos 2. Dr. Álvaro Mondragón Lima 3

- 1) HGZ/MF No 29, Physician assigned to the emergency service,
- 2) 2nd year Resident of Emergency Medicine.
- 3) Medical Epidemiologist of UMF 23.

Background: Covid-19, caused by SARS-CoV-2 emerging infectious disease, declared a pandemic due to its high prevalence (180, 532,370 infected in the world and 3,911,692 in Mexico), significance and vulnerability, measured in hospital demand for care of mild and severe cases impacting all health systems in the world.

Objective: To determine the association of human immunodeficiency virus infection with COVID-19 mortality in hospitalized adults.

Material and methods: An observational study of unpaired cases and controls with a 1:1 case-control ratio was carried out, from June 1, 2021 to February 28, 2022 in patients hospitalized for severe COVID-19. Cases and controls with heart failure, rheumatic disease or any malignant neoplastic disease in the last 6 months regarding COVID-19 disease will be excluded. Other variables will be used: age, sex, DM2, SAH, COPD, CKD, ischemic heart disease and CVD. In the statistical analysis, absolute frequencies, proportions, means, medians, standard deviations and interquartile ranges will be used. And the following Kolmogorov-Smirnov, Chi square, Student's T and/or Mann-Whitney U tests.

Results: Of the total sample studied N=54, 72.2% were male, the mean age was 46.72 years, 50% had HIV infection, at the end of the study 14 patients (25.9%) died, it was found association with COPD (OR 10.36; CI 1.004-112.65; p 0.02), as well as a Student's T with significance of p 0.00 for the relationship between age and mortality from Covid.

Conclusions: It is concluded that HIV infection does not present dependence or association with mortality from Covid-19 in hospitalized adults (X² 13.88; OR 1.04; CI 0.05-2.35; p 0.12), while COPD does increase the chances of dying in up to 10 times.

Resources and infrastructure: The present will be in charge of Dr. Carlos Ledesma Castellanos, resident in emergency medicine, with advice from Dr. Martha Guadalupe Bautista Pérez.

Keywords: HIV infection, COVID-19 mortality, SARS-CoV2.

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

Definición

En diciembre de 2019 se aisló en la ciudad de Wuhan China un coronavirus, 2019-nCov y así poder buscar su secuencia genómica y desarrollar la prueba PCR para su diagnóstico, siendo considerada la COVID-19 como una enfermedad emergente generada por el agente SARS-COV-2. ⁽¹⁾

Pertenciente a una familia viral, denominada Nidoviral, reciben este nombre por su corona radiada que presenta en la superficie y dentro de estos, se encuentran diferentes tipos de coronavirus, alfa, beta, gamma y delta y se conocen 7 tipos de coronavirus capaces de infectar al ser humano. ⁽²⁾

Epidemiología

La enfermedad por SARS-COV-2 fue declarada como pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020 al detectarse un total de 118,000 casos alrededor del mundo, dentro de 8 países distribuidos en todo el mundo, actualmente se cuentan con 178,360,849 casos confirmados y 3,869,384 muertes. En Europa se cuentan 55,365,868 casos, Asia 34,113,169 casos, Mediterráneo 10,726,321 casos, África 3,811,284 casos, América 70,925,159. ⁽³⁾ Se reportan 33,555,080 casos en estados unidos de América, India 29,977,861 casos nuevos ^(3,4).

En México, de acuerdo con el informe técnico diario de COVID-19 de la dirección general de epidemiología y la unidad de inteligencia epidemiológica al 21 de junio de 2021 confirmó 2,478,551 casos y 231,244 defunciones totales por COVID-19, teniendo en la ciudad de México el mayor número de casos activos, seguidos de tabasco y baja california sur. ⁽⁵⁾

Agente etiológico

Virus de tipo ARN +, los pertenecientes al género alfa son los que tienen poder infeccioso a los humanos, pertenecientes a la familia coronaviridae, orden Nidovirales, llevando de infecciones leves hasta mortales a los humanos. ⁽⁶⁾

Estructuralmente se trata de una esfera, diámetro aproximado de 80 nm, con una envoltura viral reforzada por la glicoproteína de membrana M, proteína de envoltura E, siendo altamente hidrofóbica y que se encuentra en una proporción menos que las demás. El receptor predominante en humanos es la glucoproteína S la cual se va a adherir a la enzima convertidora de angiotensina 2, que se encuentra principalmente en tracto respiratorio bajo. ⁽⁷⁾

El ciclo replicativo del virus comienza cuando se une a la glucoproteína convertidora de angiotensina 2, uniéndose a través de la proteína s1 presente en su corona, permitiendo que la proteína s2 traspase la membrana lipídica y se introduzca en el huésped. Posteriormente el mRNA que contiene el código estructural del virus (la corona S, Envoltura E, membrana M, así como la nucleocápside N. Las proteínas S, E y M son sintetizadas en el retículo endoplasmático y trasladadas al citosol por medio de la proteína N. Una vez trasladado al aparato de Golgi, la proteína M moldeará el virus para presentar viriones maduros y ser liberados mediante vesículas por exocitosis. ⁽⁸⁾

Factores de riesgo

Se puede presentar infección a cualquier edad de la vida sin embargo se sabe que aquellas personas con morbilidades como asma, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, insuficiencia renal o afectación al sistema inmunitario, así como las de mayor edad tienden a desarrollar sintomatología más grave. ⁽⁹⁾ Se han reportado hasta 2 hombres por cada mujer que presenta esta enfermedad, siendo estos los que han mostrado una prevalencia de esta enfermedad en sus formas graves. Sobre todo, porque los hombres presentan cierto recelo para adoptar las medidas sanitarias pertinentes, tales como lavado de manos, hábito tabáquico predominante, ingesta alcohólica, sedentarismo, obesidad, etc. ⁽¹⁰⁾

La hipertensión arterial va a ser una de las enfermedades crónicas más prevalentes, teniendo una población afectada del 31.1% de los adultos a nivel mundial, se postula que debido a un aumento en la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 y al uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina genera un riesgo más elevado de presentar COVID-19 en sus formas graves. ⁽¹¹⁾

Los niveles plasmáticos de glucosa y la presencia de diabetes mellitus aumentan el riesgo, debido a la mayor afinidad celular y la entrada del virus a la célula, disminución del aclaramiento viral, disminución de la función de células T, aumento a la susceptibilidad de la tormenta de citocinas y las comorbilidades cardiovasculares que representa esta patología. ⁽¹²⁾

En el caso de presentar patología pulmonar se tiene una respuesta inmunitaria disminuida a la infección viral, recordemos que cualquier infección puede exacerbar el estado basal en el que se encuentra un paciente asmático. En teoría, parece que el asma preexistente tiene una influencia potencial sobre la susceptibilidad y el curso de la enfermedad del SARS-CoV-2. Sin embargo, los estudios existentes no han indicado una alta prevalencia de asma entre los pacientes con COVID-19. A lo largo de los estudios publicados sobre COVID-19, pocos estudios han incluido el asma como una comorbilidad, lo cual es insuficiente para apoyar una conclusión sólida. ⁽¹³⁾

Aún no se sabe si la enfermedad renal crónica (ERC) es un factor de riesgo significativo para la infección por COVID-19 y las hospitalizaciones asociadas. Mientras que el desarrollo de lesión renal aguda se asocia a una elevada mortalidad, los pacientes hospitalizados con antecedente de ERC no aparecen requerir el mismo índice de cuidado a nivel de la Unidad Intensiva. Aunque en esta población se presenta inmunosupresión o hiperactivación, es posible que los pacientes portadores de ERC no presenten la misma respuesta en la tormenta de citocinas implicadas en la disfunción multiorgánica observada en pacientes críticamente enfermos. ⁽¹³⁾

Todavía no se ha determinado claramente si el SARS-CoV-2 daña directamente al riñón o si la lesión renal es el resultado de complicaciones derivadas de la infección viral fuera del riñón. Los informes de anomalías urinarias en pacientes de COVID-19, tinción positiva de túbulos con antígenos virales y componentes del complemento en una serie de autopsias, visualización de partículas virales en células epiteliales tubulares y podocitos en el examen ultraestructural en otras

biopsias renales y aislamiento de SARS-CoV-2 en orina, plantearon la posibilidad de una "nefropatía por SARS-CoV-2".⁽¹⁴⁾

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares preexistentes parecen tener una mayor vulnerabilidad a desarrollar COVID-19 y tienden a tener una enfermedad más grave con peores resultados clínicos. Los diversos factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares también afectan al contrario la prognosis de estos pacientes, aunque no parezcan aumentar el riesgo de desarrollar la infección. Un metaanálisis de seis estudios publicados de China que incluían a 1527 pacientes con COVID-19 reportó una prevalencia de diabetes, cardio-cerebrovascular e hipertensión del 9,7%, 16,4% y 17,1%, respectivamente.⁽¹⁵⁾

Hasta el momento, la información sobre la incidencia de COVID-19 y el curso clínico en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es escasa. Un metaanálisis reciente de Lippi y Henry ha informado que el EPOC se asocia con un riesgo significativo, más de cinco veces, de infección grave por COVID-19. Sin embargo, la prevalencia reportada de EPOC en pacientes diagnosticados con COVID-19 es sorprendentemente baja. Así, la prevalencia de enfermedad respiratoria crónica y EPOC en dos cohortes de pacientes chinos de COVID-19 ha sido de solo el 2,4% (44.672 pacientes estudiados) y el 1,4% (140 pacientes estudiados) respectivamente. Además, en la población estadounidense, las enfermedades.⁽¹⁶⁾

Relación fisiopatológica VIH y COVID.

Las principales poblaciones de células inmunitarias en los pulmones incluyen macrófagos y células dendríticas como las células innatas prevalentes, y los linfocitos CD4+ y CD8+T como las células inmunes adaptativas predominantes. Los macrófagos alveolares (AM) comprenden la mayoría de los macrófagos pulmonares. Los macrófagos alveolares son críticos para la protección contra la infección y están implicados en desregulaciones implicadas en la inflamación pulmonar y la fibrosis.⁽¹⁷⁾ Si no se trata, la infección por el VIH resulta en un número reducido de células T CD4, lo que conduce al SIDA. El SIDA se define como un recuento de células T-CD4 < 200 células/ μ L o la presencia de una enfermedad

definitoria del SIDA. En 2018, se estimó que 37,9 millones de personas en todo el mundo tienen infección por el VIH, de las cuales 23,3 millones están en tratamiento con terapia antirretroviral (TARV). ⁽¹⁸⁾

Los estudios sugieren que el VIH deteriora la respuesta inmune innata de los macrófagos alveolares mediante la amortiguación de la respuesta de TLR 4/TNF- α a LPS, disminuyendo la expresión superficial de TLR 1 y 4, y deteriorando la fagocitosis. Estudios realizados en un modelo de rata transgénica VIH, en el que no hay replicación viral, pero se expresa toda la gama de proteínas relacionadas con el VIH, identificaron una disminución de la biodisponibilidad de zinc dentro del espacio alveolar que perjudicó la fagocitosis de macrófagos alveolares. Dada la naturaleza no infecciosa de ese modelo, los hallazgos sugieren un papel prominente de las proteínas virales relacionadas con el VIH en la patogénesis de la disfunción de los macrófagos alveolares. ⁽¹⁹⁾

Las personas que tienen infección por VIH tienen un alto riesgo de desarrollar la enfermedad COVID-19 debido al sistema inmunológico comprometido. Después del primer reporte de paciente VIH afectado por SARS-CoV-2, se presumió que la infección por VIH es una comorbilidad vulnerable con la infección por COVID-19. Sin embargo, no se observó una correlación significativa entre las personas VIH positivas que tienen infecciones por COVID-19. ⁽²⁰⁾

La prevalencia de algunas comorbilidades, como el alcohol y otros trastornos por consumo de drogas, es mayor entre los pacientes portadores de VIH porque son factores causales para la adquisición del virus y por lo tanto, son factores de confusión en cualquier análisis etiológico. La prevalencia de otras comorbilidades, como el agotamiento de la salud ósea y renal, podría ser mayor entre los portadores de VIH debido a los efectos del virus y la terapia antirretroviral, y son mediadores de cualquier efecto del VIH en los resultados deficientes de COVID-19. ⁽²¹⁾

En una cohorte realizada por Savannah et al en 2020, los pacientes sero positivos (N = 21) y los pacientes no VIH emparejados (N = 42) no difirieron significativamente en edad, sexo, raza, consumo de tabaco o historia clínica. En la cohorte VIH-positiva, 19 pacientes y 17 pacientes tenían resultados de la cuenta CD4 y de la

carga viral, respectivamente, registrados antes o en el primer día de admisión, tenían una cuenta pasada mediana de CD4 de 298/ μ L, y solamente 6 de los 19 pacientes tenían una cuenta medida pasada CD4 menos de 200/ μ L. Quince de 17 pacientes tenían una carga viral menos de 50 copias/mL, y todos se encontraban con tratamiento activo. Los pacientes seropositivos tenían una cuenta absoluta más alta del linfocitos (\pm medio SD, HIV+: 1,09 \pm 0,53 contra no-VIH: 0,88 \pm 0,39, valor de P = 0,043) y una proteína C-reactiva más alta (CRP) (HIV+: 154,48 \pm 94,44 contra no-VIH: 96,1 \pm 90,0, valor de p = 0,020) en resultados iniciales de la prueba de laboratorio. ⁽²²⁾

En un estudio multicéntrico realizado por Hadi et al, se encontró que no se observaron diferencias en la mortalidad en los grupos VIH y no VIH (5,0 frente a 3,7%, cociente de riesgos 1,33, IC 95%: 0,69–2,57). Una proporción significativamente mayor de pacientes en el grupo de VIH necesitó servicios de hospitalización (19,3 frente a 11,4%, cociente de riesgos 1,70, IC del 95%: 1,21–2,38). ⁽²³⁾

En un estudio, serie de pacientes realizado por Okoh et al, se encontró que pacientes con VIH con COVID-19, presentan una similitud en la presentación con lo que se ha reportado para la población general. La mitad de los pacientes fueron manejados de forma ambulatoria sin mortalidad o morbilidad asociada. La supervivencia hospitalaria fue del 85% y el 23% requirió ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. Cabe mencionar que 27 pacientes tenían infección VIH bien-controlada evidenciada por los niveles elevados de la cuenta CD4 y las cargas virales bajas. ⁽²⁴⁾

En una cohorte realizada en 2020 por del Almo et al, encontraron que la mediana de la duración de la hospitalización para 116 pacientes dados de alta fue de 7 días (rango intercuartílico [IQR], 4 a 10 días) y aumentó según la edad: 4 días (IQR, 3 a 8 días) en el grupo de edad de 20 a 39 años, 6,5 días (IQR, 4 a 9 días) en el grupo de 40 a 49 años, 6 días (IQR, 5 a 10 días) en el grupo de 50 a 59 años. Los riesgos para hospitalización eran del 48%, respectivamente, en las personas que recibían TDF/FTC y éstas que recibían TAF/FTC. Estas estimaciones no cambiaron

materialmente después de que el análisis se limitara a las personas menores de 60 años y a las que viven en la comunidad de Madrid. ⁽²⁵⁾

En una cohorte prospectiva realizada por Vizcarra et al en 2020, se presentaron 51 personas infectadas por VIH fueron diagnosticadas con COVID-19 (incidencia 1.8%, IC 95% 1.3-2.5). La edad media de los pacientes fue de 53.3 años (DE 9.5); ocho (16%) eran mujeres, y 43 (84%) hombres. 35 (69%) los casos de coinfección tenían COVID-19 confirmado por laboratorio y 28 (55%) ingreso hospitalario requerido. Los recuentos de edad y células CD4 en 51 pacientes diagnosticados con COVID-19 fueron similares a los de 1288 personas infectadas por el VIH; sin embargo, 32 (63%) con COVID-19 tuvo al menos una comorbilidad (principalmente hipertensión y diabetes) en comparación con 495 (38%) sin COVID-19 ($p=0.00059$). 37 (73%) los pacientes habían recibido tenofovir antes del diagnóstico de COVID-19 en comparación con 487 (38%) de los que no tienen COVID-19 ($p=0.0036$); 11 (22%) en el grupo COVID-19 tenía un uso previo de inhibidores de la proteasa (principalmente darunavir) en comparación con 175 (14%; $p=0.578$). ⁽²⁶⁾

Bhaskaran et al, realizó una cohorte retrospectiva donde se incluyeron 17 282 905 adultos, de los cuales 27 480 (0.16%) tenía VIH. Las personas portadoras de VIH tenían más probabilidades de ser hombres, de etnia negra y de una zona geográfica más desfavorecida que la población general. Durante el período de estudio se produjeron 14 882 muertes por COVID-19, de las que 25 se produjeron entre las personas con VIH. Las personas que vivían con VIH tenían un mayor riesgo de muerte por COVID-19 que las que no tenían VIH después de ajustar por edad y sexo: razón de riesgo 2.90 (IC del 95%: 1.96–4.30; $p<0.0001$). La asociación se atenuó, pero el riesgo se mantuvo alto, después del ajuste por origen étnico, tabaquismo y obesidad: HR ajustada 2.59 (IC del 95%: 1.74–3.84; $p<0.0001$). ⁽²⁷⁾

En un estudio descriptivo realizado al norte de Italia en abril de 2020, Calza et al. encontró que durante estos 2 meses, se diagnosticaron 26 casos de infecciones por SARS-CoV-2 en pacientes con infección por VIH-1. Por lo tanto, la prevalencia general de coinfección de SARS-CoV-2 y VIH-1 entre todos los casos de COVID-19 diagnosticados en este período fue del 3,4% [rango intercuartilar (IQR), 2,1-4,8]. La

incidencia de la infección por SARS-Cov-2 entre las personas sero positivas que remitía a nuestro hospital al 30 de abril de 2020 era del 0,94 % (IQR, 0,67–1,19).⁽²⁸⁾

En un metaanálisis realizado en 2020, Mirzaei et al, encontró que la edad media de los pacientes fue de 52,7 años. La mayoría de los pacientes (204, 80,9%) eran hombres; 46 (18,3%) eran del sexo femenino, y dos (0,8%) eran mujeres transgénero. De 251 pacientes en estudios que informaron el estado del TAR, sólo 2,0% no tomaban TAR. La cuenta baja CD4 (< 200 cels/mm³) fue divulgada para 23 de 176 pacientes (13,1%). La carga viral fue alta (> 1000 copias por ml) para dos de 233 pacientes (0,9%) con datos de carga viral. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (165 de 223, 74,0%), tos (130 de 223, 58,3%) y disnea (68 de 223, 30,5%). Menos frecuentes fueron la cefalea (44 de 223, 19,7%), la artralgia/mialgia (33 de 223, 14,8%) y el dolor de garganta (18 de 223, 8,1%). Cualquier síntoma gastrointestinal fue reportado en un 13,0%. El COVID-19 se reportó como leve a moderado en 141 de 212 (66,5%), grave en 46 pacientes (21,7%) y crítico en 25 pacientes (11,8%). La mayoría de los pacientes (158 de 244, 64,7%) fueron hospitalizados; 16,8% fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos.⁽²⁹⁾

En China 2020, Hu et al encontró 12 pacientes portadores de VIH coinfectados, 9 tenían síntomas leves, 1 hombre de 56 años murió antes de que pudiera ser ingresado en el hospital, y 2 fueron los casos graves de UCI con VIH/SIDA diagnosticado tardíamente sin TAR. Seis informaron sentir molestias en el tracto digestivo cuando se coinfectaron con COVID-19, 5 de los cuales reportaron anorexia, 4 con náuseas, 6 con molestias abdominales y 7 con diarrea. Tres nunca fueron hospitalizados y podían reasumir actividades normales, 6 fueron hospitalizados sin requerir oxígeno suplementario, 1 fue hospitalizado y requirió oxígeno suplementario, 1 fue hospitalizado que requería la cánula nasal de alto flujo para la terapia de oxígeno, y uno murió antes de poder admitir. Entre los casos hospitalizados, sólo 1 recibió glucocorticoides. La mediana del tiempo hasta la mejoría clínica para 10 de 12 pacientes fue de 7 días (IQR: 3–10), y el tiempo medio fue de 7,6 días con un rango de 1–15.⁽³⁰⁾

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad causada por el nuevo SARS-Cov-2 denominada como COVID-19, es un problema de salud pública a nivel internacional y nacional, no solo por tratarse de una pandemia por una enfermedad infecciosa emergente, sino por su alta capacidad de transmisión, la cantidad de grupos susceptibles reportados por la bibliografía para esta enfermedad y por el impacto en los diferentes sistemas de salud de los países alrededor del mundo, que obliga una rápida respuesta de prevención primaria y secundaria para disminuir su impacto.

A corto plazo, la información obtenida por esta investigación permitirá conocer las condiciones clínicas existentes en los pacientes con COVID-19 sobrevivientes y en los casos de defunción, así la asociación de estas condiciones entre ellas, la infección por VIH y la mortalidad por COVID-19 en pacientes adultos hospitalizados por presencia de insuficiencia respiratoria aguda grave, información que actualmente no se conoce en este grupo etario de la población mexicana.

A mediano plazo, los resultados obtenidos de esta investigación serán el sustento científico para la generación de hipótesis que evalúen causalidad entre la infección por VIH y muerte por COVID-19, así como otros factores pronósticos para el COVID-19 en la población adulta mayor mexicana, mediante la generación de estudios observacionales clínico-epidemiológicos con mayor sustento metodológico para evaluar medidas de asociación.

A largo plazo, la información generada fortalecerá los lineamientos estandarizados a nivel nacional en materia de atención clínica oportuna e integral de la COVID-19 que generen un mayor impacto en la reducción de los índices de muerte temprana por esta enfermedad, mediante la identificación temprana de grupos poblacionales vulnerables como aquellos con infección por VIH con el objetivo de implementar una estrategia diagnóstica y terapéutica oportuna.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Covid-19, enfermedad causada por el SARS-CoV-2 es una enfermedad infecciosa emergente, declarada por la OMS como una pandemia debido a la magnitud (180,532,370 millones de infectados a nivel mundial y 3,911,692 enfermos en México), trascendencia (una tasa de letalidad que oscila entre el 2% al 6.9% a nivel mundial y en México del 6.7%) y vulnerabilidad medida en la demanda hospitalaria por atención médica de casos graves tan alta que impacta a todos los sistemas de salud alrededor del mundo incluido al sistema de salud en México.

Junto con el inicio de dicha epidemia, la pandemia multigeneracional del virus de la inmunodeficiencia humana es una condición que se ha mantenido prevalente en nuestro país, principalmente en la población adulta joven, donde es más recurrente la primoinfección por este agente, y a pesar de la universalización del tratamiento antirretroviral de forma sistematizada, aún existe una proporción importante de pacientes con mal apego al tratamiento o formas de enfermedad infecciosa grave.

En este contexto, varios estudios de tipo observacional realizados alrededor del mundo han tratado de analizar la asociación entre la infección por VIH y la muerte por COVID-19, sin embargo, en la actualidad son escasos los estudios que estiman medidas de asociación válidas, además, a pesar de ser relativamente consistentes con la asociación o disminución del pronóstico de los pacientes con COVID-19, muchos de ellos llegan a un análisis meramente descriptivo, no aseguran los periodos de inducción y/o latencia de la infección por VIH para asegurar el estado inmunocomprometido que estaría relacionado con el desarrollo de IRAG, no se ha realizado el ajuste por otros factores pronósticos ya conocidos para la sobrevivencia por COVID-19, entre otros sesgos.

Además es importante destacar que existe la factibilidad en la investigación relacionada a la infección por VIH y su valor pronóstico en pacientes con COVID-19 grave ya que en nuestro país la prevalencia de la infección tanto por VIH como por SARS-COV-2 es alta, lo que podría asegurar una representatividad poblacional de la asociación; la realización del mismo es pertinente al contribuir a la generación de conocimiento actualmente inexistente a nivel institucional así como a nivel Nacional

de la asociación entre la infección por ambos agentes microbiológicos en la población derechohabiente adulta hospitalizada por criterios de severidad de COVID-19.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Derivado de lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación que pretende responder y aportar información en relación con el problema:

¿Existe asociación entre la infección por virus de la inmunodeficiencia humana con la mortalidad por COVID-19 en adultos hospitalizados en el HGZ/MF 29?

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la asociación de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana con mortalidad por COVID-19 en adultos hospitalizados.

Objetivos específicos

- Describir la presencia de infección por VIH, otras características demográficas (edad, sexo) y clínicas (diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica y enfermedad vascular cerebral) en pacientes hospitalizados con COVID-19.
- Identificar la dependencia de variables asociadas a la mortalidad por COVID-19, en el paciente con VIH.

HIPÓTESIS

Hipótesis de Trabajo

H1: No existe asociación entre la infección por virus de la inmunodeficiencia humana con mortalidad por COVID-19 en adultos hospitalizados.

Hipótesis nula

H0: Existe asociación entre la infección por virus de la inmunodeficiencia humana con mortalidad por COVID-19 en adultos hospitalizados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de casos y controles no pareado con relación caso-control 1:1, 01-Junio-2021 a 28-Febrero-2022 en pacientes hospitalizados por COVID-19 grave. Se excluyeron casos y controles con falla cardiaca, enfermedad reumatológica o cualquier enfermedad neoplásica maligna en los últimos 6 meses respecto a la enfermedad por COVID-19. Se utilizó otras variables: edad, sexo, DM2, HAS, EPOC, ERC, cardiopatía isquémica y EVC. En el análisis estadístico se utilizarán frecuencias absolutas, proporciones, medias, medianas, desviaciones estándar y rangos intercuartiles. Y las siguientes pruebas Kolmogorov-Smirnov, Chi cuadrada, T de Student y/o U de Mann-Whitney.

TIPO DE INVESTIGACIÓN: EPIDEMIOLÓGICA

TIPO DE DISEÑO:

De acuerdo al grado de control de la variable: Observacional (retrolectivo)

De acuerdo al objetivo que se busca: Analítico

De acuerdo al momento en que se obtendrá o evaluarán los datos: Retrospectivo

De acuerdo al número de veces que se miden las variables: Transversal

Diseño de estudio:

BASES DEL ESTUDIO:

Tiempo: El estudio se realizará del 01-Junio-2021 a 28-Febrero-2022.

Lugar: El estudio se realizó en el Hospital General de Zona con medicina familiar No. 29, de la Ciudad de México.

Persona: El estudio se realizó en pacientes de ambos géneros, de 50 años y más, hospitalizados por enfermedad infecciosa secundaria a SARS-COV-2 con datos de severidad.

Fuentes de información: Expedientes clínicos electrónicos y/o físicos de pacientes de ambos géneros de 50 años y más, hospitalizados por COVID-19 en el HGZ/MF 29.

CRITERIOS DE SELECCIÓN (CASOS):

Criterios de inclusión:

- Expedientes Pacientes de ambos géneros.
- Expedientes Pacientes con edad cumplida de 18 años o más.
- Expedientes Pacientes hospitalizados por COVID-19 (con definición operacional para insuficiencia respiratoria aguda grave).
- Expedientes de Pacientes con diagnóstico de VIH
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19, sospecha de coronavirus SARS-COV-2 y/o dictaminación por asociación clínico-epidemiológica de defunción por SARS-COV-2.

Criterios de exclusión:

- Expedientes Antecedente diagnóstico de falla cardíaca congestiva.
- Expedientes Antecedente diagnóstico de alguna enfermedad reumatológica.
- Expedientes Antecedente diagnóstico de cualquier enfermedad neoplásica maligna en los últimos 6 meses respecto al inicio de síntomas respiratorios asociados a COVID-19.

Criterios de selección (controles):

Criterios de inclusión:

- Expedientes Pacientes de ambos géneros.
- Expedientes Pacientes con edad cumplida de 18 años o más.
- Expedientes Pacientes hospitalizados por COVID-19 (con definición operacional para insuficiencia respiratoria aguda grave) y que el motivo de egreso fuera por mejoría clínica.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19, sospecha de coronavirus SARS-COV-2 y/o dictaminación por asociación clínico-epidemiológica de defunción por SARS-COV-2.
- Pacientes que no tengan diagnóstico de VIH.

Criterios de exclusión:

- Expedientes con Antecedente diagnóstico de falla cardiaca congestiva.
- Expedientes Antecedente diagnóstico de alguna enfermedad reumatológica.
- Expedientes Antecedente diagnóstico de cualquier enfermedad neoplásica maligna en los últimos 6 meses respecto al inicio de síntomas respiratorios asociados a COVID-19.

MUESTREO:

Se realizó un muestreo no probabilístico de tipo consecutivo.

Tamaño de la muestra:

Se realizó el cálculo del tamaño de muestra con la fórmula para estimación de una asociación usando como estadístico la razón de momios mediante diseño de casos y controles no pareado ³¹, para obtener el total de observaciones mínimas (razón de momios esperada de 2.14 ³²), dando así un tamaño de muestra total de:

Estos estudios pretenden comparar si las medias o las proporciones de las muestras son diferentes. Habitualmente el investigador pretende comparar dos tratamientos. Para el cálculo del tamaño muestral se precisa conocer:

- Magnitud de la diferencia a detectar que tenga interés clínicamente relevante. Se pueden comparar dos proporciones o dos medias.
- Tener una idea aproximada de los parámetros de la variable que se estudia (bibliografía, estudios previos).
- Seguridad del estudio (riesgo de cometer un error α).
- Poder estadístico ($1 - \beta$) (riesgo de cometer un error β).
- Definir si la hipótesis va a ser unilateral o bilateral.

Bilateral: Cualquiera de los dos parámetros a comparar (medias o proporciones) puede ser mayor o menor que el otro. No se establece dirección.

Unilateral: Cuando se considera que uno de los parámetros debe ser mayor que el otro, indicando por tanto una dirección de las diferencias.

La hipótesis bilateral es una hipótesis más conservadora y disminuye el riesgo de cometer un error de tipo I (rechazar la H0 cuando en realidad es verdadera).

Formula:
$$\frac{\{ \alpha * \sqrt{2 p (1-p)} + Z \beta * \sqrt{p1 (1-p1) + p2 (1-p2)} \}^2}{(p1 - p2)^2}$$

Sujetos necesarios en cada una de las muestras.	?	n
Valor de Z correspondiente al riesgo deseado	1.96	Z α
Valor de Z correspondiente al riesgo deseado	0.1	Z β

Valor de la proporción en el grupo casos CON VIH	0.59	p1
Valor de la proporción en el grupo control SIN VIH	0.28	p2
Media de las dos proporciones p1 y p2.	0.435	p

$$p = \frac{p1 + p2}{2}$$

$$n = \frac{\{ Z\alpha * \sqrt{2p(1-p)} + Z\beta * \sqrt{p1(1-p1) + p2(1-p2)} \}^2}{(p1 - p2)^2}$$

$$n = \left\{ \frac{1.96 \sqrt{2 * 0.435 * 0.565} + 0.1 \sqrt{0.59 * 0.41 + 0.28 * 0.72}}{(0.31)^2} \right\}^2$$

$$n = \left\{ \frac{1.96 \sqrt{0.246} + 0.1 \sqrt{0.242 + 0.202}}{0.0961} \right\}^2$$

$$n = \left\{ \frac{1.96 \sqrt{0.492} + 0.1 \sqrt{0.444}}{0.096} \right\}^2$$

$$n = \left\{ \frac{1.96 * 0.701 + 0.1 * 0.666}{0.096} \right\}^2$$

$$n = \left\{ \frac{1.374 + 0.067}{0.096} \right\}^2 = \frac{2.076}{0.096} = 21.60$$

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas:

En este estudio es preciso estimar las posibles pérdidas de pacientes por razones diversas (pérdida de información, sesgos de selección, sesgos de información) por lo que se debe incrementar el tamaño muestral respecto a dichas pérdidas.

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas se puede calcular de la siguiente forma:

Muestra ajustada a las pérdidas = $n (1 / 1-R)$

- n = número de sujetos sin pérdidas (21.6)
- R = proporción esperada de pérdidas (20%)

Así por ejemplo si en el estudio esperamos tener un 20% de pérdidas, el tamaño muestral necesario sería: $21.6 (1 / 1-0.2) = 27$ pacientes por grupo.

Se necesitan 27 pacientes con diagnóstico de VIH y que cuentan con diagnóstico de COVID-19, y otros 27 pacientes que no cuenten con diagnóstico de VIH, pero con diagnóstico de COVID-19. Con un total general de 54 pacientes.

Tipo de muestreo

No probabilístico.- La probabilidad de selección de cada unidad de la población no es conocida. La muestra es escogida por medio de un proceso arbitrario. Se utiliza con frecuencia cuando no se conoce el marco muestral.

Por casos consecutivos.- Consiste en elegir a cada unidad que cumpla con los criterios de selección dentro de un intervalo de tiempo específico o hasta alcanzar un número definido de pacientes.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Clasificación según naturaleza	Clasificación según escala de medición	Indicador
VARIABLE DEPENDIENTE					
Mortalidad por COVID-19	De acuerdo al lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral versión 2021, se define toda persona fallecida que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso, que haya sido confirmada por laboratorio a través de prueba de PCR-RT por laboratorios reconocidos por el InDRE o por prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2 evaluada por el InDRE. (en términos prácticos, las pruebas realizadas por el IMSS son avaladas por el InDRE), así como dictaminación clínico-epidemiológica. ³³	Se obtendrá mediante la revisión del censo nominal de casos COVID-19 de la plataforma SINOLAVE-SISVER, en la sección motivo de egreso, donde se clasifique como caso de defunción por COVID-19, además se verificará mediante la revisión del expediente clínico, en la sección nota de egreso donde se clasifique el motivo de egreso del paciente por defunción por COVID-19.	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1.- defunción 2.- sobreviviente
VARIABLES INDEPENDIENTES					
Infección por VIH	La infección por VIH es una enfermedad causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), cuyo blanco principal es el sistema inmune al cual deteriora de forma gradual e irreversible y cuya expresión clínica final es el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). ³⁴	Se obtendrá mediante la revisión del expediente clínico en la sección de notas médicas (de ingreso, evaluación y/o egreso, así como los resultados paraclínicos donde aparezcan resultados positivos de una prueba de tamizaje (EIA) y una suplementaria (Wb) y/o carga viral y/o conteo de linfocitos CD4+.	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1.- presente 2.- ausente
Antecedente diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2	La Diabetes Mellitus es una enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o resistencia a la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas. ^{35,36}	Se medirá a través de revisión del expediente clínico en el apartado de nota médica y/o historia clínica en el apartado de antecedentes personales patológicos, donde se designe el diagnóstico de DM2.	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1.- presente 2.- ausente

Antecedente diagnóstico de hipertensión arterial sistémica	Según la American Heart Association/American College of Cardiology/ guidelines for diagnosis and treatment 2017, se define ahora como lecturas de 140 mm Hg y superiores para la medición de la presión arterial sistólica, o lecturas de 90 y superiores para la medición diastólica. ³⁷	Se medirá a través de revisión del expediente clínico en el apartado de nota médica y/o historia clínica en el apartado de antecedentes personales patológicos, donde se designe el diagnóstico de HAS.	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1.- presente 2.- ausente
Antecedente diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Se define como una enfermedad común prevenible y tratable, caracterizada por la limitación del flujo de aire que generalmente es progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria crónica en las vías respiratorias a partículas o gases nocivos. Las exacerbaciones y las comorbilidades contribuyen a la gravedad general en pacientes individuales. ³⁸	Se medirá a través de revisión del expediente clínico en el apartado de nota médica y/o historia clínica en el apartado de antecedentes personales patológicos, donde se designe el diagnóstico de EPOC.	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1.- presente 2.- ausente
Antecedente diagnóstico de enfermedad renal crónica	Se define como la presencia de una función renal disminuida mostrada por una tasa de filtración glomerular (TFG) de menos de 60 ml / min por 1.73 m ² , o marcadores de daño renal, o ambos, de al menos 3 meses de duración, independientemente de la causa subyacente. ³⁹	Se medirá a través de revisión del expediente clínico en el apartado de nota médica y/o historia clínica en el apartado de antecedentes personales patológicos, donde se designe el diagnóstico de ERC.	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1.- presente 2.- ausente
Antecedente diagnóstico de cardiopatía isquémica	La cardiopatía isquémica constituye un síndrome caracterizado por una disminución del aporte de sangre oxigenada al miocardio que desde un punto de vista estructural, funcional o estructural y funcional afecte el libre flujo de sangre de una o más arterias coronarias epicárdicas o de la microcirculación coronaria. ⁴⁰	Se medirá a través de revisión del expediente clínico en el apartado de nota médica y/o historia clínica en el apartado de antecedentes personales patológicos, donde se designe el diagnóstico de cardiopatía isquémica.	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1.- presente 2.- ausente
Antecedente diagnóstico de enfermedad vascular cerebral	Se define como un déficit neurológico atribuido a una lesión focal aguda del sistema nervioso central (SNC) por una causa vascular, incluido el infarto cerebral, hemorragia intracerebral (HIC) y hemorragia subaracnoidea (HSA), y es una de las principales causas de discapacidad y muerte en todo el mundo. ⁴¹	Se medirá a través de revisión del expediente clínico en el apartado de nota médica y/o historia clínica en el apartado de antecedentes personales patológicos, donde se designe el diagnóstico de EVC.	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1.- presente 2.- ausente

Edad	Se define como la cantidad de años cumplidos por el sujeto de estudio desde el momento del nacimiento hasta el momento actual.	Se medirán mediante la revisión del expediente clínico en el apartado de hoja frontal y/o nota de egreso y/o última nota medica de evolución.	Cuantitativa	Discreta, de razón	Edad en años
Sexo	Se define como las características sexuales primarias presentes en un sujeto determinado que lo clasifican como macho o hembra.	Se medirán mediante la revisión del expediente clínico en el apartado de hoja frontal.	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1.- Hombre 2.- Mujer

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se ocupó los programas Excel versión 2013 para la construcción de la base de datos, la cual, posteriormente será analizada mediante el programa SPSS statistics en su versión 23 como se describe a continuación:

1.- Análisis univariado

- Variables cualitativas: se describieron en frecuencias absolutas y proporciones.
- Variables cuantitativas: dependiendo de la distribución de los datos, evaluada mediante la aplicación de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se describieron en medias y desviaciones estándar para aquellas con distribución normal y, mediana y rango intercuartil para variables de distribución no normal.

2.- Análisis bivariado

- Para realizar comparaciones entre las medias y/o medianas de las variables cuantitativas (edad) se utilizará prueba T de Student para muestras independientes o U de Mann-Whitney dependiendo de la distribución de los datos. Para variables cualitativas (infección por VIH, antecedente diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica y enfermedad vascular cerebral) se utilizará prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher, dependiendo de la cantidad de eventos esperados, considerando un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.
- Como medida de asociación entre las variables independientes y la variable dependiente se estimarán razones de momios (RM) con intervalo de confianza al 95% (IC95%) y se utilizará chi cuadrada de Pearson como estimador del valor p con un valor < 0.05 como estadísticamente significativo.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. En un primer momento, se solicitó la participación en dicha investigación al HGZ/MF N° 29, presentando el mismo con el director médico, y posteriormente con el médico coordinador del área de investigación en salud para la explicación del objetivo y justificación.
2. En caso de autorización por la unidad participante, se esperó la autorización y asignación de folio por parte del Comité Local de Investigación en Salud N° ____.
3. Una vez obtenido el folio de registro del comité local de investigación, se procedió a solicitar al servicio de epidemiología del HGZ/MF 29 el censo nominal de casos de COVID-19 confirmado de la plataforma SINOLAVE, con fecha de corte del día 01-Junio-2021 a 28-Febrero-2022 y filtrando exclusivamente a paciente con definición operacional de IRAG (hospitalizados).
4. Con el censo nominal anterior se realizó el filtrado del mismo de acuerdo a la edad de los sujetos para obtener a los sujetos de estudio con edad de 18 años y más, posteriormente se procederá a realizar la selección de los sujetos de estudio que cumplan los criterios de inclusión de caso, es decir, aquellos registros donde se describa como causa de egreso defunción, lo anterior, hasta alcanzar un total de 27 casos (pacientes con VIH), paralelamente se seleccionarán los sujetos que cumplan con los criterios de inclusión para controles (pacientes que NO tengan VIH) hasta alcanzar un total de 27 controles.
5. Posteriormente se procedió a efectuar la revisión de los expedientes clínicos del archivo clínico del HGZ/MF 29 o en su caso el expediente clínico electrónico (SIOC); en ese momento comenzará la aplicación del instrumento de medición tipo ficha de recolección de datos, se recolectarán datos como como edad, sexo y número de seguridad social para la construcción de la ficha de identificación, se continuará con las preguntas dirigidas de variables clínicas (infección por VIH, antecedente diagnóstico de DMT2, HAS, EPOC, ERC, cardiopatía isquémica y

EVC). Este cuestionario comprenderá un total de 20 preguntas, con un tiempo estimado de recolección de 10 min. (ANEXO 1). Es importante mencionar que no se tomará información confidencial del paciente, se tomará como identificador único de sujeto de estudio el número de seguridad social obtenido del expediente clínico.

6. Posterior al término de la aplicación de la ficha de recolección de datos en el expediente electrónico se verificaron las respuestas a las listas de recolección y codificarán para su captura en una base de datos para el análisis de la información (Excel 2013).

7. Con la base de datos creada se realizó el análisis de los datos obtenidos mediante el programa IBM SPSS Statistics versión 23.

8. Los resultados obtenidos de manera global serán emitidos al HGZ/MF N° 29, para adoptar medidas y recomendaciones en el análisis de factores de riesgo y pronóstico, su prevención y diagnóstico oportuno para evitar así la muerte prematura en los pacientes con COVID-19 con datos de severidad.

9. Se procederá a la redacción del informe final.

ASPECTOS ÉTICOS

En el presente proyecto de investigación, el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud.

Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes, y se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, el procedimiento para la evaluación, registro, seguimiento, enmienda y cancelación de protocolos de investigación presentados ante el comité local de investigación en salud y el comité local de ética en investigación 2810-003-002 actualizado el 18 de octubre de 2018, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Dado el tipo de investigación se clasifica **como sin riesgo**, el investigador no tendrá participación en ningún procedimiento, el investigador solo se limitará a la recolección de la información generada y capturada en el expediente clínico del paciente, la investigación por sí misma no representa ningún riesgo.

Se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo con lo descrito en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica y lo recomendado por la Coordinación Nacional de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social.

La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad; Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínima el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad; En la publicación

de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos.

Los informes sobre las investigaciones que no estén en consonancia con los principios expuestos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación; En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear. Las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. Seguidamente, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito.

- **Riesgo de la investigación:** Se trata de un estudio observacional y descriptivo, en el que no se realiza ninguna intervención experimental. **Se considera sin riesgo**, son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta (Artículo 17).
- **Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto:** Los pacientes no se benefician de forma directa de este estudio, sin embargo, la utilidad del estudio radica en identificar al VIH con factor de riesgo asociado a Mortalidad, para posteriormente poder ser utilizados como referencia en para el tratamiento oportuno y/o mejorar los procesos en salud de este tipo de pacientes.
- **Confidencialidad:** La información obtenida para este estudio se recopilará a partir de los datos encontrados en los expedientes médicos de cada paciente, otorgando la seguridad de que no se identificarán sus datos

personales y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21; Fracción VIII de la Ley General de Salud).

- **Condiciones en las que se solicita el consentimiento informado:** Particularmente este estudio no requiere de la firma de consentimiento informado, ya que se trata de un estudio retrolectivo, con revisión de expedientes clínicos. Sin embargo, se solicitó aprobación por el comité de Ética e Investigación y se solicita por medio de una carta de **NO Inconveniencia**, la autorización por parte de la Dirección del Hospital, la revisión de expedientes clínicos.
- **Forma de selección de participantes:** Se incluirán a los pacientes por medio de la base de datos extraída del SINOLAVE.

Adicionalmente se considera lo siguiente: El Informe Belmont identifica tres principios éticos básicos: respeto por las personas o autonomía, beneficencia y justicia.

Justicia: Este principio supone reconocer que todos los seres humanos son iguales y deben tratarse con la misma consideración y respeto, sin establecer otras diferencias entre ellos que las que redunden en beneficio de todos, y en especial de los menos favorecidos. Para ello es necesario distribuir los beneficios y las cargas de la investigación de forma equitativa.

No Maleficencia: El principio de no maleficencia obliga a no infligir daño a los participantes en el estudio, ya que su protección es más importante que la búsqueda de nuevo conocimiento o el interés personal o profesional en el estudio. Por lo tanto, deben asegurarse la protección, seguridad y bienestar de los participantes, lo que implica, entre otras cosas, que los investigadores deben tener la calidad y experiencia suficientes y que los centros donde se realiza el estudio deben ser adecuados.

Beneficencia: Este principio supone procurar favorecer a los sujetos de la investigación, no exponiéndolos a daños y asegurando su bienestar. Los riesgos e incomodidades para las personas participantes deben compararse con los posibles beneficios y la importancia del conocimiento que se espera obtener, de manera que la relación sea favorable.

Autonomía: El principio de respeto por las personas o de autonomía se relaciona con la capacidad de una persona para decidir por ella misma. Dado que esta capacidad puede estar disminuida por diferentes motivos, como en los casos de ignorancia, inmadurez o incapacidad psíquica, cualquiera que sea su causa, o por restricciones a la libertad (como el caso de las prisiones), estos grupos vulnerables deben ser especialmente protegidos.

Se tomaron en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15,16,17 en su inciso II, 18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V. Así como también, los principios bioéticos de acuerdo con la declaración de Helsinki con su modificación en Hong Kong basados primordialmente en la beneficencia (que permitirá que exista un aporte en futuros pacientes gracias a la investigación, sin la necesidad de que sufran riesgos la población que fue estudiada), autonomía (que, de acuerdo al interés del paciente, guste o no participar en la investigación sea absolutamente solo su decisión).

El artículo 13 refiere que por el respeto que se tendrá por hacer prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, al salvaguardar la información obtenida de los expedientes.

Del artículo 14, en el inciso I, ya que apegado a los requerimientos de la institución y del comité local de investigación, se ajustará a los principios éticos y científicos justificados en cada uno de los apartados del protocolo.

Sobre el artículo 15 que cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo

y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

Hablando del artículo 16 en donde en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Referente al artículo 17 del apartado I de la Ley General de Salud esta investigación se clasifica como sin riesgo, ya que solo es un estudio emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y que no realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el mismo, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

En el artículo 20 que refiere que por consentimiento informado se entiende al acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

Artículo 21 que menciona que para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representantes legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos: I. La justificación y los objetivos de la investigación; II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales.

Artículo 22 en donde el consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos: I. Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la Secretaría; II.- Será revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de Ética de la institución de atención a la salud.

Artículo 24 que si existiera algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación hacia el investigador, que le impida otorgar libremente su consentimiento, éste debe ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación, completamente independiente de la relación investigador-sujeto.

Artículo 27 que refiere que cuando un enfermo psiquiátrico este internado en una institución por ser sujeto de interdicción, además de cumplir con lo señalado en los artículos anteriores será necesario obtener la aprobación previa de la autoridad que conozca del caso.

De igual manera se encontrará bajo la conducta que menciona NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Con base en sus apartados: 6. De la presentación y autorización de los proyectos o protocolos de investigación; 7. Del seguimiento de la investigación y de los informes técnico-descriptivos; 8. De las instituciones o establecimientos donde se realiza una investigación; 10. Del Investigador principal; 11. De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación; 12. De la información implicada en investigaciones; 77.

De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación La seguridad del sujeto de investigación respecto del desarrollo de la maniobra experimental es responsabilidad de la institución o establecimiento, del investigador principal y del patrocinador. El sujeto de investigación, sus familiares, tutor o representante legal, tienen el derecho de retirar en cualquier tiempo, su consentimiento para dejar de participar en la investigación de que se trate, en el momento que así se solicite. Cuando esto suceda, el investigador principal debe asegurar que el sujeto de investigación continúe recibiendo el cuidado y tratamiento sin costo alguno, hasta que se tenga la certeza de que no hubo danos directamente relacionados con la investigación.

El investigador principal y los Comités en materia de investigación para la salud de la institución o establecimiento deben proteger la identidad y los datos personales de los sujetos de investigación, ya sea durante el desarrollo de una investigación,

como en las fases de publicación o divulgación de los resultados de esta, apegándose a la legislación aplicable específica en la materia.

Con respecto a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación, de acuerdo con el capítulo II de los Principios de Protección de Datos Personales se tomaron en cuenta las disposiciones generales de los artículos:

Artículo 7.- Los datos personales deberán recabarse y tratarse de manera lícita conforme a las disposiciones establecidas por esta Ley y demás normatividad aplicable.

Artículo 8.- Todo tratamiento de datos personales estará sujeto al consentimiento de su titular, salvo las excepciones previstas por la presente Ley.

Artículo 9.- Tratándose de datos personales sensibles, el responsable deberá obtener el consentimiento expreso y por escrito del titular para su tratamiento, a través de su firma autógrafa, firma electrónica, o cualquier mecanismo de autenticación que al efecto se establezca.

Artículo 10.- No será necesario el consentimiento para el tratamiento de los datos personales cuando: I. Esté previsto en una Ley; II. Los datos figuren en fuentes de acceso público; III. Los datos personales se sometan a un procedimiento previo de disociación; IV. Tenga el propósito de cumplir obligaciones derivadas de una relación jurídica entre el titular y el responsable.

Artículo 11.- El responsable procurará que los datos personales contenidos en las bases de datos sean pertinentes, correctos y actualizados para los fines para los cuales fueron recabados.

Artículo 12.- El tratamiento de datos personales deberá limitarse al cumplimiento de las finalidades previstas en el aviso de privacidad. Si el responsable pretende tratar los datos para un fin distinto que no resulte compatible o análogo a los fines establecidos en aviso de privacidad, se requerirá obtener nuevamente el consentimiento del titular.

Artículo 13.- El tratamiento de datos personales será el que resulte necesario, adecuado y relevante en relación con las finalidades previstas en el aviso de privacidad. En particular para datos personales sensibles, el responsable deberá realizar esfuerzos razonables para limitar el periodo de tratamiento de estos a efecto de que sea el mínimo indispensable.

Artículo 14.- El responsable velara por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicara aun y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular sea respetado en todo momento por el o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica.

Por lo que la información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada y encriptada en un equipo del servicio dentro de las instalaciones del hospital, en donde en ningún momento será manipulada por terceras personas y se encontrará completamente bajo la supervisión de los investigadores asociados, pudiendo solo acceder a estos por medio de una contraseña, evitando reconocer los nombres de los pacientes, y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

El investigador se rige bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no existe la posibilidad de que la información recabada del expediente clínico con respecto a los pacientes se filtre de manera total o parcial y atente contra la vida e integridad del mismo.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

Declaro al Comité de Bioseguridad para la Investigación, que el protocolo de investigación con título: **“INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA ASOCIADO A MORTALIDAD POR COVID-19 EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN EL HGZ/MF 29”**, del cual soy responsable, NO TIENE IMPLICACIONES DE BIOSEGURIDAD, ya que no se utilizará material biológico infecto-contagioso; cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radiactivo de cualquier tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; es decir cualquier residuo clasificado como CRETIB-RPBI, además de cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o que afecte al medio ambiente en su disposición.

Asimismo, declaro que, en este protocolo de investigación, no se llevarán a cabo procedimientos de trasplante de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizarán animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.

INSTRUMENTO A UTILIZAR

Se aplicó un instrumento de recolección de datos mediante lista de cotejo de verificación de información de fuentes de información secundarias (expediente clínico electrónico [SIOC] y expediente clínico físico) que incluye reactivos para la ficha de identificación (número de seguridad social, edad y sexo), las cuales, están basadas en el Cuestionario de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en su versión 2016 de hogar características demográficas, socioeconómicas, de la vivienda y bienes del hogar, sección II.

Para muerte por COVID-19, se ocupó la clasificación de egreso reportada en el censo nominal reportado en la plataforma SINOLAVE, donde se especifique como causa básica de defunción el diagnóstico de COVID-19 por confirmación de laboratorio y/o dictaminación clínica-epidemiológica.

Para los antecedentes personales patológicos (infección por VIH y resto de comorbilidades [DMT2, HAS, EPOC, ERC, EVC, cardiopatía isquémica) se ocupó reactivos dicotómicos dirigidos estructurados para su autorregistro de acuerdo con lo reportado en el expediente clínico.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Recursos humanos:

Investigador principal: **Dra. Martha Guadalupe Bautista Pérez**; Médico adscrito al servicio de urgencias; se encargará de la asesoría clínica y para la realización del protocolo de investigación, supervisará y validará la aplicación del instrumento de medición, así como la información que de él se obtenga.

Investigador asociado: **Dr. Carlos Ledesma Castellanos**. Residente de segundo año de Medicina de urgencias; se encargará de la aplicación del instrumento de recolección de datos, almacenamiento, análisis e interpretación de los mismos.

Investigador asociado: **Dr. Álvaro Mondragón Lima. Medico** Epidemiólogo de la UMF No. 23 del IMSS, se encargará de la asesoría metodológica en la realización del protocolo de investigación.

Recursos físicos:

Se ocuparon los expedientes clínicos que se encuentren localizados en el archivo clínico del HGZ/MF No. 29 del IMSS, así como los expedientes clínicos electrónico (SIOC).

Recursos materiales:

Para la realización de este estudio se necesitarán los siguientes recursos físicos:

- Expediente clínico electrónico
- Expediente clínico físico
- Formato de recolección de datos
- Plumaz de tinta negra
- Sistemas informáticos de captura y análisis de datos: (Excel, SPSS)
- Impresora
- Hojas de papel bond blancas
- 1 computadora

Recursos Financieros:

Los recursos financieros y el costo total que se genere con la aplicación de dicho protocolo estarán a cargo del investigador asociado; los cuales son mínimos, al no requerirse aplicación de instrumentos de medición especial, toma de muestra o procesamiento de las mismas.

CRONOGRAMA

“INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA ASOCIADO A MORTALIDAD POR COVID-19 EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN EL HGZ/MF 29”

P= Programado

R= Realizado

ACTIVIDAD 2022	FEBRERO	FEBRERO	MARZO	MARZO	MARZO	ABRIL	ABRIL	ABRIL	MAYO	MAYO	JUNIO	JULIO
DELIMITACIÓN DEL TEMA A ESTUDIAR	R	R										
	R	R										
INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA	R	R	R									
		R	R									
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO HASTA PRESENTACIÓN AL COMITÉ				R	R							
				R	R							
REVISIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN						R	R					
							R					
REGISTRO DEL NÚMERO DE PROTOCOLO							R					
							R					
RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN								R	R			
								R	R			
ANÁLISIS DE RESULTADOS								R	R			
								R	R			
PRESENTACIÓN FINAL DEL TRABAJO									R	R		
											R	R

RESULTADOS.

Se realizó un estudio diseñado por el Departamento de Urgencias Médico Quirúrgicas en el Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 29, CDMX, con la finalidad de determinar la asociación de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) con mortalidad por Covid-19 en adultos hospitalizados, una vez recabada la información se llegó a los siguientes resultados.

La media de edad de los pacientes en este estudio fue de 46.72 años (+/- 16.26) con una máxima de 84 y una mínima de 20 años (Tabla 1).

Del total de la muestra N=54, 39 pacientes (72.2%) correspondieron al sexo masculino, mientras que 15 (27.8%) al sexo femenino (Tabla 2) (Grafico 1).

En cuanto a la infección por VIH hablamos de una muestra pareada en ese rubro pues 50% se encuentran expuestos al factor de estudio y 50% no lo están, es decir 27 pacientes presentan infección por VIH y 27 pacientes no presentan la infección (Tabla 3) (Grafico 2).

Sobre la mortalidad general, 14 pacientes en este estudio finaron a causa de la enfermedad por Covid-19, representando el 25.9% del total de la muestra, el resto (74.1%) sobrevivieron (Tabla 4) (Grafico 3).

La distribución por comorbilidades reporta que la más frecuente fue Diabetes Mellitus con 13 casos (24.1%), seguido de Hipertensión Arterial Sistémica con 10 casos (18.5%), posteriormente EPOC con 4 casos (3.7%), finalmente antecedente de EVC y Cardiopatía en 2 casos (3.7%) para cada rubro (Tabla 5) (Grafico 4).

Tras aplicar una X^2 para variables categóricas, donde se incluyó la infección por VIH, DM2, HAS, EPOC, Cardiopatía, EVC así como el Sexo y su probable dependencia con la mortalidad, se encontraron datos estadísticamente significativos y por tanto dependencia entre variables para EPOC (p 0.02) y EVC (p 0.01), sin embargo, al aplicar una prueba de asociación Odds Ratio solo se encontró asociación para EPOC (OR 10.36; IC 1.004-112.65; p 0.02), también se reporta que no existen datos estadísticamente significativos para considerar la infección por VIH,

aún si se aplicara un Odds Ratio este contaría como factor indeterminado y termina por anularse (OR 1.04: IC 0.05- 2.35; p 0.12) (Tabla 6).

Finalmente, al buscar una relación entre la edad y la mortalidad, se encontró que los pacientes que fallecían tenían una edad media de 60.92 años, mientras que aquellos que sobrevivían tenían una edad media de 41.75 años, tras conocer estos datos y por su naturaleza se aplicó una T de Student la cual arroja una significancia de p 0.000, por tanto existe diferencia en la mortalidad según la edad (Tabla 7) (Tabla 8)

GRÁFICOS Y TABLAS

TABLA 1.

Distribución de la Edad de los Pacientes					
Edad	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
(años)	54	20.0	84.0	46.722	16.2660

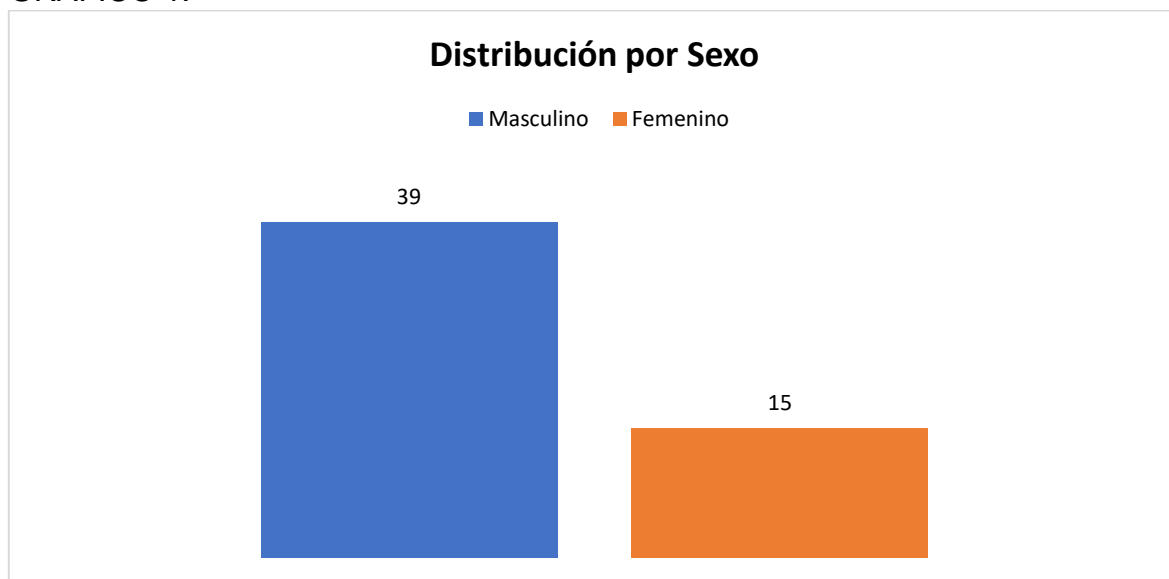
Fuente: Departamento de Urgencias Medico Quirúrgicas del HZ/MF No. 29 del IMSS.

TABLA 2.

Distribución por Sexo				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Masculino	39	72.2	72.2	72.2
Femenino	15	27.8	27.8	100.0
Total	54	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urgencias Medico Quirúrgicas del HZ/MF No. 29 del IMSS.

GRAFICO 1.



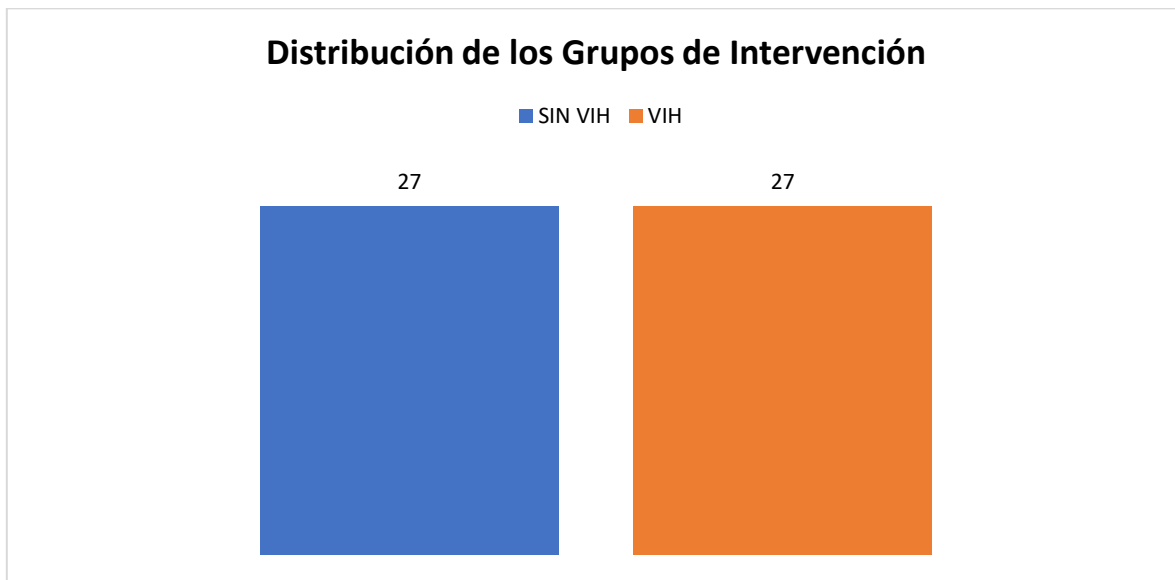
Fuente: Departamento de Urgencias Medico Quirúrgicas del HZ/MF No. 29 del IMSS.

TABLA 3.

Distribución de los Grupos de Intervención				
Grupo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SIN VIH	27	50.0	50.0	50.0
VIH	27	50.0	50.0	100.0
Total	54	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urgencias Medico Quirúrgicas del HZ/MF No. 29 del IMSS.

GRAFICO 2.



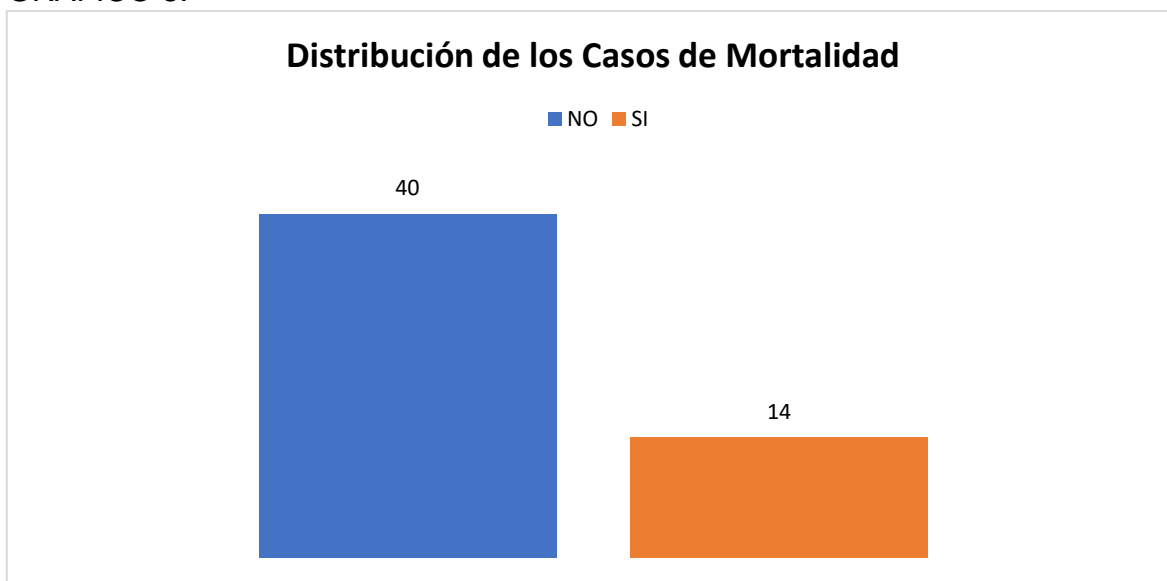
Fuente: Departamento de Urgencias Medico Quirúrgicas del HZ/MF No. 29 del IMSS.

TABLA 4.

Distribución de los Casos de Mortalidad				
Caso	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	40	74.1	74.1	74.1
SI	14	25.9	25.9	100.0
Total	54	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urgencias Medico Quirúrgicas del HZ/MF No. 29 del IMSS.

GRAFICO 3.



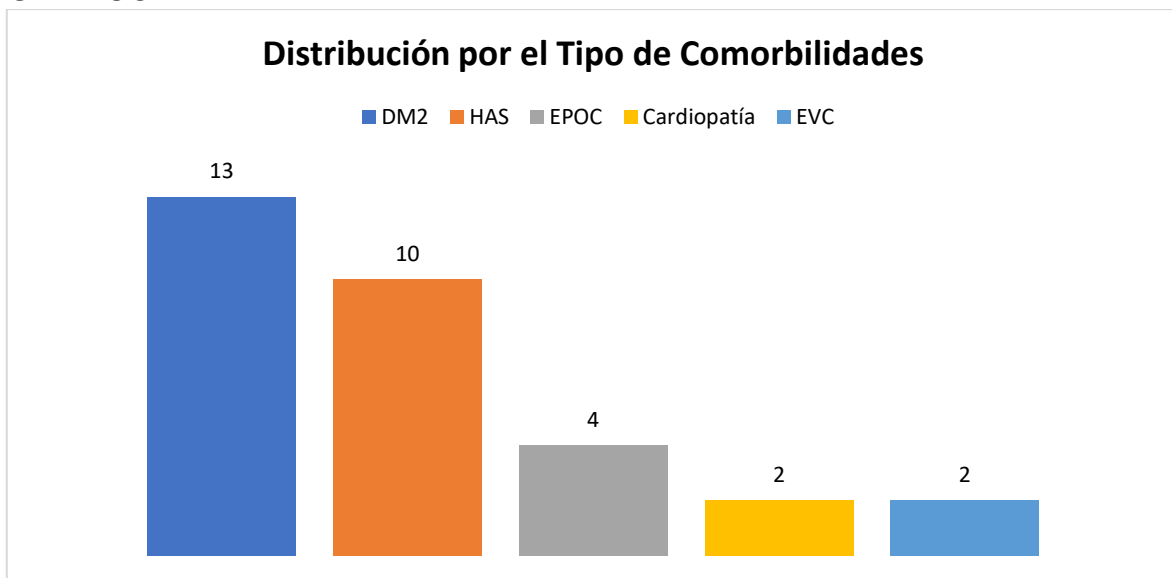
Fuente: Departamento de Urgencias Medico Quirúrgicas del HZ/MF No. 29 del IMSS.

TABLA 5.

Distribución por el Tipo de Comorbilidades				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
DM2	13	24.1	24.1	24.1
HAS	10	18.5	18.5	18.5
EPOC	4	7.4	7.4	7.4
Cardiopatía	2	3.7	3.7	3.7
EVC	2	3.7	3.7	3.7

Fuente: Departamento de Urgencias Medico Quirúrgicas del HZ/MF No. 29 del IMSS.

GRAFICO 4.



Fuente: Departamento de Urgencias Medico Quirúrgicas del HZ/MF No. 29 del IMSS.

TABLA 6.

Distribución de los Casos de Mortalidad en Asociación con las Variables Categóricas								
Tipo Variable		Mortalidad		X2	p	OR	IC95%	
		NO	SI				Mínimo	Máximo
Grupos	SIN VIH	14	13	13.88	0.12	1.04	0.05	2.35
	VIH	26	1					
DM2	SI	8	5	1.4	0.23	2.22	0.58	8.48
	NO	32	9					
HAS	SI	6	4	1.26	0.26	2.26	0.53	9.64
	NO	34	10					
EPOC	SI	1	3	5.41	0.02	10.36	1.004	112.65
	NO	39	11					
Cardiopatía	SI	1	1	0.62	0.42	3	0.17	51.45
	NO	39	13					
EVC	SI	0	2	5.93	0.01	2.3	0.14	3.37
	NO	40	12					
Sexo	Masculino	30	9	0.59	0.44	0.6	0.16	2.21
	Femenino	10	5					

Fuente: Departamento de Urgencias Medico Quirúrgicas del HZ/MF No. 29 del IMSS.

TABLA 7.

Distribución de los Casos de Mortalidad en Relación Edad					
	Mortalidad	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
EDAD	SI	14	60.929	12.1495	3.2471
	NO	40	41.750	14.5791	2.3052

Fuente: Departamento de Urgencias Medico Quirúrgicas del HZ/MF No. 29 del IMSS.

TABLA 8.

Distribución de los Casos de Mortalidad en Relación Edad									
Tipo de Variable	Prueba de Levene			Prueba T para la igualdad de medias				IC95%	
	F	p	t	gl	p	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	Inferior	Superior
Edad (años)	3.736	.059	4.408	52	.000	19.1786	4.3509	10.4478	27.9093
			4.816	27.110	.000	19.1786	3.9821	11.0095	27.3477

Fuente: Departamento de Urgencias Medico Quirúrgicas del HZ/MF No. 29 del IMSS.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Wite A (2020) En su artículo menciona que se han reportado hasta 2 hombres por cada mujer que presenta esta enfermedad, siendo estos los que han mostrado una prevalencia de esta enfermedad en sus formas graves. Sobre todo, porque los hombres presentan cierto recelo para adoptar las medidas sanitarias pertinentes, tales como lavado de manos, hábito tabáquico predominante, ingesta alcohólica, sedentarismo, obesidad, etc. ⁽¹⁰⁾ Lo comentado por Wite A se evidencia en esta investigación, pues del total de la muestra fueron 39 hombres y 15 mujeres, por lo que se cumple la relación 2:1, incluso se ve ligeramente superada, por lo que esta investigación en primera vista, arroja resultados similares a otros estudios.

Pranata R et al (2020) La hipertensión arterial va a ser una de las enfermedades crónicas más prevalentes, teniendo una población afectada del 31.1% de los adultos a nivel mundial, se postula que debido a un aumento en la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 y al uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina genera un riesgo más elevado de presentar COVID-19 en sus formas graves. ⁽¹¹⁾ En el caso particular de esta investigación quizá por algún sesgo de selección o bien por el tipo de población, no hay concordancia en lo encontrado con lo que mencionan Pranata R et al, pues en esta investigación se encontró que la principal comorbilidad asociada fue la Diabetes Mellitus tipo 2 en un 24% de la muestra, seguido de la Hipertensión Arterial que se presentó solo en el 18.5% de la muestra.

Olloguegui J (2020) comenta en su artículo que metaanálisis reciente de ha informado que el EPOC se asocia con un riesgo significativo, más de cinco veces, de infección grave por COVID-19. Sin embargo, la prevalencia reportada de EPOC en pacientes diagnosticados con COVID-19 es sorprendentemente baja. Así, la prevalencia de enfermedad respiratoria crónica y EPOC en dos cohortes de pacientes chinos de COVID-19 ha sido de solo el 2,4% (44.672 pacientes estudiados) y el 1,4% (140 pacientes estudiados) respectivamente. Además, en la población estadounidense, las enfermedades. ⁽¹⁶⁾ Efectivamente lo mencionado por Olloguegui es reproducido en esta investigación pues la presencia de EPOC en los

pacientes con Covid-19 fue apenas del 3.7% sin embargo, a pesar de su baja presentación como comorbilidad al realizar la analítica pertinente incluso se estableció una asociación al doble de lo descrito por Olloguegui J ya que al menos en esta investigación, la EPOC arrojó una probabilidad de hasta 10 veces un desenlace fatal.

Ejaz H et al (2020) comentan en su artículo que las personas que tienen infección por VIH tienen un alto riesgo de desarrollar la enfermedad COVID-19 debido al sistema inmunológico comprometido. Después del primer reporte de paciente VIH afectado por SARS-CoV-2, se presumió que la infección por VIH es una comorbilidad vulnerable con la infección por COVID-19. Sin embargo, no se observó una correlación significativa entre las personas VIH positivas que tienen infecciones por COVID-19. ⁽²⁰⁾ Por su parte **Hadi Y et al (2020)** En un estudio multicéntrico realizado por los mismos autores, se encontró que no se observaron diferencias en la mortalidad en los grupos VIH y no VIH (5,0 frente a 3,7%, cociente de riesgos 1,33, IC 95%: 0,69–2,57). Una proporción significativamente mayor de pacientes en el grupo de VIH necesitó servicios de hospitalización (19,3 frente a 11,4%, cociente de riesgos 1,70, IC del 95%: 1,21–2,38). ⁽²³⁾ Lo mencionado en ambos artículos se reproduce cabalmente en esta investigación, pues al realizar las analíticas correspondientes de dependencia y asociación se encontró que no existe ninguna de las dos para establecer propiamente asociación de la infección por VIH con mortalidad, siendo el resultado obtenido el siguiente (X² 13.88; OR 1.04; IC 0.05-2.35; p 0.12).

Finalmente citaremos los criterios de Causalidad de Bradford-Hill encontrados en esta investigación, en primer lugar mencionaremos que en diversos estudios se ha comprobado que la EPOC es una comorbilidad que se presenta en muy pocos casos asociado a Covid-19 sin embargo a pesar de esto ha demostrado ser una condición potencialmente catastrófica para la enfermedad, por otra parte se ha confirmado la información brindada por múltiples autores haciendo referencia a que la infección por VIH no tiene asociación con un peor desenlace en la enfermedad por Covid-19 lo que nos lleva a citar el criterio de “**Consistencia**” que nos describe

lo siguiente: La asociación causa-efecto ha sido demostrada por diferentes estudios de investigación y bajo circunstancias distintas, sin embargo, la falta de consistencia no excluye la asociación causal, ya que distintos niveles de exposición y demás condiciones pueden disminuir el efecto del factor causal en determinados estudios; Dentro de este mismo contexto podemos citar a la **“Plausibilidad Biológica”** que nos describe: El contexto biológico existente debe explicar lógicamente la etiología por la cual una causa produce un efecto a la salud, sin embargo, la plausibilidad biológica no puede extraerse de una hipótesis, ya que el estado actual del conocimiento puede ser inadecuado para explicar nuestras observaciones o no existir; Finalmente dado que la investigación no se contrapone a lo ya conocido hemos de citar la **“Coherencia”** que nos describe lo siguiente: Implica el entendimiento entre otros hallazgos de la asociación causal con los de la historia natural de la enfermedad y otros aspectos relacionados con la ocurrencia de la misma, como por ejemplo las tendencias seculares, este criterio combina aspectos de consistencia y plausibilidad biológica.

CONCLUSIONES

Se realizó una investigación diseñada y estructurada por el Departamento de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 29 bajo una premisa mayor la cual dicta: “No existe asociación entre la infección por virus de la inmunodeficiencia humana con mortalidad por Covid-19 en adultos hospitalizados”.

Tras haber recabado la información y analizado los resultados se concluye que se acepta la hipótesis de trabajo y se desecha la hipótesis nula, pues no se encontró significancia estadística para demostrar dependencia ni asociación de la infección por VIH con mortalidad por Covid-19 en adultos hospitalizados (X² 13.88; OR 1.04; IC 0.05-2.35; p 0.12), adicionalmente se agregan las siguientes conclusiones.

-La mortalidad por Covid-19 es mayor cuanto más edad se tiene, en el caso particular de este estudio la mortalidad aumenta en una media de edad de 60 años.

-La presencia de EPOC aumenta en 10 veces la probabilidad de morir por Covid-19 (OR 10.36; IC 1.004-112.65; p 0.02).

-Del total de los pacientes evaluados N=54 72.2% correspondieron al sexo masculino, 27.8% al sexo femenino, la edad media fue de 46.72 años, de los cuales el 50% presentaba infección por VIH y 50% no la presentaba.

-Durante la realización de este estudio el 25.9% de pacientes fallecieron, lo que corresponde a 14 pacientes, sin embargo, no se encontró dependencia ni asociación entre la presencia de infección por VIH, DM, HAS, y Sexo con la mortalidad, por su parte el antecedente de EVC demuestra dependencia, pero al aplicar medidas de asociación el valor obtenido lo coloca como un valor indeterminado que se anula.

-Con lo anterior explicado, se concluye finalmente que no existe una asociación entre la infección por VIH y la mortalidad por Covid-19 en pacientes adultos hospitalizados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hui DS, I Azhar E, Madani T, Ntoumi F, Kock R, et al. The continuing COVID-19 epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020; 91:264-266.
2. Coronavirus | Human Coronavirus Types | CDC [Internet]. [citado 22 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html>.
3. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard.2020. [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2020] Disponible en:https://covid19.who.int/?gclid=CjwKCAjw5lj2BRBdEiwA0Frc9etFAIo24N7iflJJo7s1GvB8fKiNywgbYjIDdxGt3lchMYIltCZTMxoC1xgQAvD_BwE
4. Johns Hopkins University. Coronavirus resource center. MAPS & TRENDS: Cumulative Cases. 2020 [internet]. [citado 22 de junio 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
5. Secretaria de Salud. Comunicado Técnico Diario COVID-19 MÉXICO, en su versión 28/09/2020. Unidad de inteligencia Epidemiológica y Sanitaria (UIES). 2020 [internet]. [citado 22 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicado-tecnico-diario-238449>
6. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections-More than Just the Common Cold. *JAMA.* 2020 Feb 25; 323(8):707-708. doi: 10.1001/jama.2020.0757. PMID: 31971553.
7. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, a worldwide public health emergency. *Rev Clin Esp.* 2020 Mar 20; 221(1):55–61. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2020.03.001. Epub ahead of print. PMID:

32204922; PMID: PMC7102523. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol.* 2020; 215: 108427.

8. P, Million M, Jarrot PA, Camoin-Jau L, Colson P, Fenollar F, Natural history of COVID-19 and therapeutic options. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020 Dec; 16(12):1159-1184. doi: 10.1080/1744666X.2021.1847640. Epub 2020 Dec 24. PMID: 33356661.
9. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, a worldwide public health emergency. *Rev Clin Esp.* 2020 Mar 20; 221 (1):55–61. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2020.03.001. Epub ahead of print. PMID: 32204922; PMID: PMC7102523.
10. White A. Men and COVID-19: the aftermath. *Postgrad Med.* 2020 Dec; 132(sup4):18-27. doi: 10.1080/00325481.2020.1823760. Epub 2020 Sep 29. PMID: 32921214.
11. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2020 Apr-Jun; 21(2):1470320320926899. doi: 10.1177/1470320320926899. PMID: 32408793; PMID: PMC7231906.
12. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020 May 1; 318(5):E736-E741. doi: 10.1152/ajpendo.00124.2020. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32228322; PMID: PMC7191633.
13. Liu S, Zhi Y, Ying S. COVID-19 and Asthma: Reflection during the Pandemic. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020 Aug; 59(1):78-88. doi: 10.1007/s12016-020-08797-3. PMID: 32468411.

14. 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*. 2020 Dec; 33(6):1213-1218. doi: 10.1007/s40620-020-00789-y. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32691342; PMCID: PMC7370875.
15. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 May-Jun; 14(3):247-250. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.013. Epub 2020 Mar 25. PMID: 32247212; PMCID: PMC7102662.
16. Olloquequi J. COVID-19 Susceptibility in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Clin Invest*. 2020 Oct; 50(10):e13382. doi: 10.1111/eci.13382. Epub 2020 Sep 2. PMID: 32780415; PMCID: PMC7435530.
17. Snyder ME, Farber DL. Human lung tissue resident memory T cells in health and disease. *Curr Opin Immunol*. 2019 Aug; 59:101-108. doi: 10.1016/j.coi.2019.05.011. Epub 2019 Jun 29. PMID: 31265968; PMCID: PMC6774897.
18. Cooper TJ, Woodward BL, Alom S, Harky A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outcomes in HIV/AIDS patients: a systematic review. *HIV Med*. 2020 Oct; 21(9):567-577. doi: 10.1111/hiv.12911. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32671970; PMCID: PMC7405326.
19. Staitieh BS, Egea EE, Guidot DM. Pulmonary Innate Immune Dysfunction in Human Immunodeficiency Virus. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2017 May; 56(5):563-567. doi: 10.1165/rcmb.2016-0213TR. PMID: 27911588; PMCID: PMC5449488.
20. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, Abosalif KOA, Ahmed Z, Younas S. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*. 2020 Dec; 13(12):1833-1839. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.014. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32788073; PMCID: PMC7402107.

21. Lesko CR, Bengtson AM. HIV and COVID-19: Intersecting Epidemics with Many Unknowns. *Am J Epidemiol*. 2021 Jan 4; 190(1):10-16. doi: 10.1093/aje/kwaa158. PMID: 32696057; PMCID: PMC7454306.
22. Karmen-Tuohy S, Carlucci PM, Zervou FN, Zacharioudakis IM, Rebick G, Klein E, Reich J, Outcomes Among HIV-Positive Patients Hospitalized With COVID-19. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020 Sep 1; 85(1):6-10. doi: 10.1097/QAI.0000000000002423. PMID: 32568770; PMCID: PMC7446982.
23. Hadi YB, Naqvi SFZ, Kupec JT, Sarwari AR. Characteristics and outcomes of COVID-19 in patients with HIV: a multicentre research network study. *AIDS*. 2020 Nov 1; 34(13):F3-F8. doi: 10.1097/QAD.0000000000002666. PMID: 32796217.
24. Okoh AK, Bishburg E, Grinberg S, Nagarakanti S. COVID-19 Pneumonia in Patients with HIV: A Case Series. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020 Sep 1; 85(1):e4-e5. doi: 10.1097/QAI.0000000000002411. PMID: 32483000; PMCID: PMC7302088.
25. Del Amo J, Polo R, Moreno S, Díaz A, Martínez E, Arribas JR, Jarrín I, Hernán MA; The Spanish HIV/COVID-19 Collaboration. Incidence and Severity of COVID-19 in HIV-Positive Persons Receiving Antiretroviral Therapy: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020 Oct 6; 173(7):536-541. doi: 10.7326/M20-3689. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32589451; PMCID: PMC7394316.
26. Vizcarra P, Pérez-Elías MJ, Quereda C, Moreno A, Vivancos MJ, Dronda F, Casado JL; COVID-19 ID Team. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort. *Lancet HIV*. 2020 Aug; 7(8):e554-e564. doi: 10.1016/S2352-3018(20)30164-8. Epub 2020 May 28. PMID: 32473657; PMCID: PMC7255735.
27. Bhaskaran K, Rentsch CT, MacKenna B, Schultze A, Mehrkar A, Bates CJ, et al. HIV infection and COVID-19 death: a population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. *Lancet HIV*. 2021 Jan; 8(1):e24-e32. doi: 10.1016/S2352-3018(20)30305-2. Epub 2020 Dec 11. PMID: 33316211; PMCID: PMC7773630.

28. Calza L, Bon I, Tadolini M, Borderi M, Colangeli V, Badia L, et al. COVID-19 in patients with HIV-1 infection: a single-centre experience in northern Italy. *Infection*. 2021 Apr; 49(2):333-337. doi: 10.1007/s15010-020-01492-7. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32748333; PMCID: PMC7397968.
29. Mirzaei H, McFarland W, Karamouzian M, Sharifi H. COVID-19 among People Living with HIV: A Systematic Review. *AIDS Behav*. 2021 Jan; 25(1):85-92. doi: 10.1007/s10461-020-02983-2. PMID: 32734438; PMCID: PMC7391049.
30. Hu Y, Ma J, Huang H, Vermund SH. Coinfection with HIV and SARS-CoV-2 in Wuhan, China: A 12-Person Case Series. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020 Sep 1; 85(1):1-5. doi: 10.1097/QAI.0000000000002424. PMID: 32568771; PMCID: PMC7446977.
31. Schlesselman JJ. *Case Control Studies: Designs. Conduct. Analysis*. 1ª Ed. Oxford University Press. 1982; 160-2.
32. Davies MA. HIV and risk of COVID-19 death: a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *medRxiv [Preprint]*. 2020 Jul 3:2020.07.02.20145185.
33. Secretaria de Salud. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. Dirección general de Epidemiología. Ciudad de México. 2021; 0(0): 1-87.
34. Biggar RJ, Kirby K.A, Atkinson J, et al. For the AIDS Cancer Match Study Group. Cancer Risk in Elderly Persons with HIV/AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 36:861.
35. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-015-SSA2-2018 [en línea]. Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la Diabetes Mellitus. *Diario Oficial de la Federación*. 3 de mayo 2018 [consulta 25/06/2021]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5521405&fecha=03/05/2018

36. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019; 127 (Suppl 1): S1–S7
37. American Heart Association. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: e127-e248.
38. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Guía de bolsillo para el diagnóstico, manejo y prevención de la EPOC. 2017. Estados Unidos.
39. Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2013; 158(11): 825-30.
40. Guía de práctica clínica de evidencias y recomendaciones- 978-607-8290-09-3: Diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica. México: Secretaría de Salud; 2012. [Consulta 25/06/2021] disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/000GERCardiopatialsquemica.pdf>.
41. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50(12): e344-e418.

ANEXOS

ANEXO 1.- FORMATO DE INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS (LISTA DE RECOLECCIÓN)



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR NO. 29
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN URGENCIAS MEDICO-QUIRÚRGICAS

“INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA ASOCIADO A MORTALIDAD POR COVID-19 EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN EL HGZ/MF 29”

Instrumento de recolección de datos

Fecha de aplicación: _____

I.-DATOS PERSONALES

Nombre _____ del _____ paciente:
NSS: _____ Agregado: _____ Edad: _____
Sexo: _____

II.- COVID-19

Clasificación del paciente: _____ (1.- defunción, 2.- sobreviviente)

III.- COMORBILIDADES

Antecedente de infección por VIH.

Si: ___ No: ___

Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

Si: ___ No: ___

Diagnóstico de hipertensión arterial sistémica.

Si: ___ No: ___

Diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Si: ____ No: ____

Diagnóstico de enfermedad renal crónica.

Si: ____ No: ____

Diagnóstico de cardiopatía isquémica.

Si: ____ No: ____

Diagnóstico de enfermedad vascular cerebral

Si: ____ No: ____

ANEXO 2.- FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (EN CASO DE REQUERIRSE)



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

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	“INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA ASOCIADO A MORTALIDAD POR COVID-19 EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN EL HGZ/MF 29”
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Ciudad de México, de junio de 2021 a febrero 2022.
Número de registro:	En trámite
Justificación y objetivo del estudio:	La enfermedad causada por el nuevo SARS-Cov-2 denominada en la actualidad como COVID-19, es un problema de salud pública a nivel internacional y nacional, no solo por tratarse de una pandemia por enfermedad infecciosa emergente, sino por su alta capacidad de transmisión, la cantidad de grupos susceptibles reportados por la bibliografía para esta enfermedad y por el impacto en los diferentes sistemas de salud de los países alrededor del mundo, que obliga una rápida respuesta de prevención primaria y secundaria para disminuir su impacto. Desafortunadamente, actualmente existen pocos estudios observacionales a nivel nacional que evalúen la asociación entre la mortalidad por COVID-19 y la infección por VIH como factor pronóstico. El objetivo de este protocolo es saber si existe dicha asociación entre VIH y la probabilidad de morir por COVID-19 grave en pacientes adultos del HGZ/MF No.29 del IMSS de la Ciudad de México
Procedimientos:	Si usted acepta participar en el estudio, se realizará la revisión en su expediente clínico (y/o en el de su familiar fallecido por COVID-19) información relacionada a si usted tenía infección por VIH de igual manera se revisarán otras variables como antecedente de diabetes mellitus o azur alta, hipertensión arterial o problemas de la presión problemas en sus pulmones, en su corazón, riñones o antecedente de embolia cerebral. El requisitado de la lista de recolección se llevará a cabo por el médico residente de 2do año de urgencias medico quirúrgicas: Carlos Ledesma Castellanos, adscrito al hospital general de zona con medicina familiar No. 29.
Posibles riesgos y molestias:	Los datos de esta investigación serán obtenidas exclusivamente del expediente clínico, por lo que no implica ningún riesgo a su salud e integridad.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	La información obtenida en este estudio, no tendrá un beneficio directo en usted como participante, sin embargo, de los resultados obtenidos, el instituto podrá tener mayor conocimiento referente a si la infección por VIH previa a la infección por COVID-19 condiciona un factor que pudiera complicar la sintomatología por esta última que pueda condicionar un desenlace fatal como la muerte.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si usted requiriese la información obtenida del mismo, podrá otorgársele sin ningún problema bajo la ley de transparencia de la información; considerándose la no accesibilidad a la información personal de cada participante, generada de los cuestionarios.
Participación o retiro:	Usted es libre de negar el acceso a la información a este estudio cuando usted así lo decida, es importante mencionarle que eso no repercutirá en ninguna forma en la atención médica brindada por el IMSS, se le seguirán ofreciendo los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir que, si usted no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del IMSS.
Privacidad y confidencialidad:	La información que se obtenga que pudiera ser utilizada para identificarlo (como su NSS) será guardada de manera confidencial y por separado al igual que sus respuestas a las listas de recolección para garantizar su privacidad, además se le asignará un numero para identificar sus datos y este número será usado en lugar de su nombre en las bases de datos, haciendo énfasis en que solo los investigadores tendrán acceso a esta información personal.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica.
Beneficios al término del estudio:	No aplica.

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

Investigador Responsable: Dra. Martha Guadalupe Bautista Pérez. Médico adscrito al servicio de urgencias. Con especialidad en Medicina de urgencias. Matrícula: 11152311, Teléfono: 55 26983310, Correo electrónico: mgbp1974@hotmail.com

Colaboradores: Carlos Ledesma Castellanos. Médico residente de segundo año de la especialidad de Urgencias Médico-quirúrgicas. Matrícula: 99367865. Teléfono: 55 2500 7560. Correo electrónico: cardama22@hotmail.com

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: comiteeticainv.imss@gmail.com

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

ANEXO 3. CARTA DE NO INCONVENIENTE



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN CDMX NORTE

HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR NO. 29

Ciudad de México a 24 de Marzo del 2022

Asunto: CARTA DE NO INCONVENIENCIA

Director: Dr. Oscar Hector Robles Robles

PRESENTE:

Por medio de la presente solicito a usted la autorización para realizar la revisión de expedientes clínicos del área de archivo clínico con el fin de llevar a cabo el protocolo de estudio: "INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA ASOCIADO A MORTALIDAD POR COVID-19 EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN EL HGZ/MF 29", el cual se llevará a efecto en las instalaciones que se encuentran a su cargo.

Me despido agradeciendo su atención y comprensión poniéndome a su disposición para cualquier aclaración o duda.

ADD: La revisión de expedientes se realizará a partir de obtener el número de registro.

No tener conflicto de intereses

De acuerdo con el artículo 63 de la Ley General de Salud en materia de Investigación y al capítulo 7 numeral 4.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, declaro bajo protesta de decir la verdad:

1. Al advertir alguna situación de conflicto de interés real, potencial o evidente del protocolo o alguno de los participantes, lo comunicaré al Presidente o Secretario del Comité de Investigación para estudios retrospectivos.
2. Declaro que no estoy sujeto a ninguna influencia directa por algún fabricante, comerciante o persona moral mercantil de los procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios y actividades a realizar en el desarrollo del proyecto de investigación.

ATENTAMENTE:

Dra. Martha Guadalupe Bautista Pérez
INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Oscar Hector Robles Robles
DIRECTOR DE LA HGZ/MF29 IMSS