



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL «LA RAZA»
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL «DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA»**

**«RELACIÓN ENTRE COMORBILIDADES Y MORTALIDAD DE
PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS CON COVID-19»**

NÚMERO DE REGISTRO: R-2022-3502-079

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. HERNÁN LEONARDO PÉREZ LÓPEZ

ASESORA DE TESIS:

DRA. MARÍA DE LOURDES SERNAS MORALES



CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO, 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

«RELACIÓN ENTRE COMORBILIDADES Y MORTALIDAD DE PACIENTES
MAYORES DE 60 AÑOS CON COVID-19»

A U T O R I Z A C I O N E S :



M. EN C. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DE LA UMAE
HOSPITAL GENERAL «DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA»


DRA. GRISELDA ISLAS LEÓN
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA DE LA UMAE
HOSPITAL GENERAL «DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA»

ASESORA DE TESIS:


DRA. MARÍA DE LOURDES SERNAS MORALES
MÉDICA ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA ADSCRITA A LA UMAE
HOSPITAL GENERAL «DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA»

TESISTA:


DR. HERNÁN LEONARDO PÉREZ LÓPEZ
MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL GENERAL «DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA»

Número registro: R-2022-3502-079

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Martes, 27 de septiembre de 2022**

Dra. María de Lourdes Sernas Morales

PRESENTE

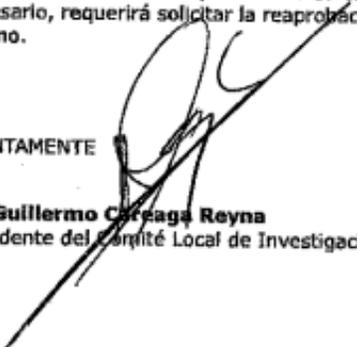
Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título **Relación entre comorbilidades y mortalidad de pacientes mayores de 60 años con COVID-19**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, 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-2022-3502-079

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


Dr. Guillermo Chiraga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

https://sirecis.mins.gob.pe/acceso

sirecis.mins.gob.pe/acceso

Para recibir futuras actualizaciones de Google Chrome, deberás tener Windows 10 o una versión posterior. Este ordenador tiene Windows 7. [Más información](#)

Tareas como Investigador

Tareas como Secretario del CEIS

Administración de Finanzas y Contabilidad
Evaluación de Proyectos
Informes Técnicos
Nuevo Administrador de Proyectos

Tareas comunes

Regresar

Evaluación de informe técnico de seguimiento de un protocolo

Título del protocolo

RELACION ENTRE COMORBILIDADES Y MORTALIDAD DE PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS CON COVID-19

Investigador responsable

Sergio Motilva Mata de Leiva

Autoridad

DIVISION DE OFICINA HOSPITAL GENERAL DR. CAMELINO GONZALEZ ERRAZ, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAMA

Resumen del protocolo

TÍTULO: 70801854998-Protocolo de seguimiento de pacientes mayores de 60 años con COVID-19.

Objetivo: Describir el perfil de los pacientes con COVID-19 en la ciudad de Arequipa, en forma de un nuevo protocolo. Para ello se realizará un estudio de caso-control de COVID-19 en la ciudad de Arequipa, en forma de un nuevo protocolo. Para ello se realizará un estudio de caso-control de COVID-19 en la ciudad de Arequipa, en forma de un nuevo protocolo. Para ello se realizará un estudio de caso-control de COVID-19 en la ciudad de Arequipa, en forma de un nuevo protocolo.

Estado del protocolo

Fecha de envío del informe:

Estatus: Dictaminado

Común: 3502

Folio: F-7927-3502-084

Número de registro: R-2922-3502-079

Tema prioritario asignado (Secretario): COVID-19 y COVID-19

Nivel de prevención asignado (Secretario): Prevención Secundaria

Informe técnico de seguimiento

Estado del informe: Dictaminado

Fecha de reunión: Sin fecha de reunión

Semestre: Tercero Semestre

Dictamen: Aprobado

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

Las personas a quienes profundamente agradezco la tesis ya han sido contactadas de forma verbal, así que aprovecharé este espacio impreso para agradecer a todos aquellos quienes, probablemente, nunca leerán estas líneas.

A Alexandra Elbakyan, por su inconmensurable apoyo para la realización de esta (y no dudo que cientos de miles más) tesis. Que la labor que desempeñas y tu legado trasciendan para generar más ciencia en pro del progreso colectivo.

A los internautas quienes en un honorabilísimo esfuerzo por la educación subieron guías y tutoriales para la realización de este trabajo. Son ustedes, de verdad, *rockstars* del conocimiento. Es muy apreciada su labor no retribuida y espero poder unirme pronto a ustedes, aportando mi desinteresado granito de arena al colectivo saber de la humanidad.

A todos aquellos anónimos pacientes quienes, plasmados en sus registros clínicos, me han ayudado a alcanzar la anhelada meta del título de posgrado. Espero sinceramente que donde sea que estén ahora, sean dichosos en plenitud y en paz.

Finalmente, me gustaría evocar en recuerdo a todas y a cada una de las personas con las que crucé sendas en los casi tres años de formación como médico especialista en anestesiología en el Centro Médico Nacional La Raza en Ciudad de México. Por poco o mucho contacto que hayamos tenido, no duden que quedan grabados en un lugar especial dentro de mi corazón...

Gracias totales por contribuir a este anhelado desenlace.

DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno	López.
Apellido materno	Pérez.
Nombre	Hernán Leonardo.
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México.
Facultad o escuela	Facultad de medicina.
Carrera	Anestesiología.
Número de Cuenta	519230370
DATOS DE LA ASESORA	
Apellido paterno	Sernas.
Apellido materno	Morales.
Nombre	María de Lourdes.
DATOS DE LA TESIS	
Título de la tesis	«RELACIÓN ENTRE COMORBILIDADES Y MORTALIDAD DE PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS CON COVID-19»
Número de páginas	53
Año	2023.

ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SIGLAS

χ^2 : chi cuadrado de Pearson.

ACE-2: enzima convertidora de angiotensina 2.

ADN: ácido desoxirribonucleico.

ARN: ácido ribonucleico.

CMN: Centro Médico Nacional.

CoV: coronavirus.

COVID-19: enfermedad por coronavirus de 2019.

CRISPR: repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas.

DM: diabetes mellitus.

EIH: estancia intrahospitalaria.

ERC: enfermedad renal crónica.

HAS: hipertensión arterial sistémica.

Ig: inmunoglobulina.

IMC: índice de masa corporal.

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RIC: rango intercuartílico.

Rt-PCR: reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real.

SARS-CoV-2: coronavirus tipo 2 del síndrome de dificultad respiratoria grave.

UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad.

UNAM: Universidad Nacional Autónoma de México.

ÍNDICE

1. RESUMEN	10
1.1. ABSTRACT	11
2. INTRODUCCIÓN	12
3. MARCO TEÓRICO	13
4. JUSTIFICACIÓN.....	26
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
6. OBJETIVOS	28
6.1. OBJETIVO GENERAL	28
6.2. OBJETIVOS PARTICULARES.....	28
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	29
8. CONSIDERACIONES ÉTICAS	33
8.1 RESULTADOS	35
9. DISCUSIÓN	42
9.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	44
10. CONCLUSIÓN.....	45
10.1. RECOMENDACIONES Y PERSPECTIVAS	45
11. BIBLIOGRAFÍA.....	46
12. ANEXOS	52
12.1. SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	52
12.2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes en estudio de comorbilidades y mortalidad de COVID-19 en mayores de 60 años.....	35
Tabla 2. Características sobre la hospitalización de pacientes en estudio de comorbilidades y mortalidad de COVID-19 en mayores de 60 años.....	37
Tabla 3. Distribución de la mortalidad en función de la presencia de <i>comorbilidades específicas de pacientes mayores de 60 años con COVID-19</i> y resultado de las pruebas estadísticas.....	40
Tabla 4. Variables influyentes en la mortalidad de los pacientes con COVID-19. Se muestran únicamente las resultantes del último paso.....	41

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Distribución porcentual en función del sexo, de pacientes en estudio de comorbilidades y mortalidad de COVID-19 en mayores de 60 años.	35
Gráfica 2. Edad dependiendo del sexo de pacientes en estudio de comorbilidades y mortalidad de COVID-19 en mayores de 60 años y resultado de la comparación entre ambos.....	36
Gráfica 3. Distribución porcentual dependiendo de las comorbilidades en los pacientes en estudio de comorbilidades y mortalidad de COVID-19 en mayores de 60 años y resultado de la comparación entre ambos.	37
Gráfica 4. Distribución de la mortalidad en función del sexo de pacientes en estudio de comorbilidades y mortalidad de COVID-19 en mayores de 60 años y resultado de las pruebas estadísticas.....	38
Gráfica 5. Mediana dependiendo de la mortalidad en pacientes en estudio de comorbilidades y mortalidad de COVID-19 en mayores de 60 años y resultado de las pruebas estadísticas.....	39

1. RESUMEN

Antecedentes: en marzo de 2020, se declaró a la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) como pandemia global. Asimismo, diversos estudios indican que la gravedad de la COVID-19 aumenta con la edad, especialmente en mayores de 60 años, y con la presencia de determinadas comorbilidades, las cuales pueden asociarse incluso con tasas de mortalidad más altas respecto a individuos sin estos trastornos.

Objetivo: evaluar la relación entre comorbilidades y mortalidad de pacientes mayores de 60 años con COVID-19.

Material y métodos: estudio analítico, observacional, transversal y retrospectivo. Se obtuvo una muestra de registros de individuos mayores de 60 años, ambos sexos, hospitalizados por COVID-19 entre octubre de 2020 y enero de 2021. Fueron recabadas las características de edad, sexo, duración de la estancia y la presencia de comorbilidades, y se contrastaron, por medio de estadística inferencial, en función de la ausencia o presencia de mortalidad intrahospitalaria. Un valor de $p < 0.05$ se consideró como significativo.

Resultados: se recolectaron datos de 275 pacientes, donde el 59.3 % fueron hombres, la muestra tuvo una mediana de 74 años (RIC 68 – 83). Solo el 1.4 % no tuvo ninguna comorbilidad. La comorbilidad con mayor proporción fue la HAS (52.4 %), seguida de obesidad (50.5 %) y DM (41.5 %). La EIH fue de 15 días (RIC 10 – 19), el 38.5 % de los pacientes falleció. Las pruebas con χ^2 arrojaron que la obesidad, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, los padecimientos oncológicos, la ERC y las hepatopatías ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.043$, $p = 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$ respectivamente), estuvieron asociadas con el fallecimiento; en relación con la edad, también se vio que los pacientes que fallecieron eran mayores (81 versus 72 años $p < 0.001$). La regresión logística binaria arrojó que la presencia de ERC, la obesidad y la edad fueron las variables más asociadas con la muerte del paciente.

Conclusión: En los pacientes mayores de 60 años, la ERC, la obesidad y una mayor edad se asociaron con el fallecimiento.

Palabras clave: COVID-19, adulto mayor, mortalidad, comorbilidad.

1.1. ABSTRACT

Background: in March 2020, coronavirus disease 2019 (COVID-19) was declared a global pandemic. Likewise, various studies indicate that the severity of COVID-19 increases with age, especially in those over 60 years and with the presence of certain comorbidities, which may even be associated with higher mortality rates compared to individuals without these disorders.

Objective: to evaluate the relationship between comorbidities and mortality in patients over 60 years of age with COVID-19.

Material and methods: analytical, observational, cross-sectional, and retrospective study. A sample of 275 records of individuals over 60 years of age, both sexes, hospitalized for COVID-19 between October 2020 and January 2021 was obtained. The characteristics of age, sex, length of stay and the presence of comorbidities were collected and they were contrasted, by means of inferential statistics, based on the absence or presence of hospital mortality. A p value of < 0.05 was considered significant.

Results: data was collected from 275 patients, 59.3 % were men, and sample had a median age of 74 years (interquartile range 68 – 83). Only 1.4 % did not have any comorbidity. The comorbidity with the highest proportion was high blood pressure (52.4%), followed by obesity (50.5 %) and diabetes mellitus (41.5 %). Hospital stay was 15 days (interquartile range 10 – 19), 38.5 % of patients died.

Tests with χ^2 showed that obesity, cardiovascular diseases, diabetes, oncological conditions, chronic kidney disease, and liver diseases ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.043$, $p = 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$ respectively), were associated with death. In relation with age, it was shown that the patients who died were older (81 versus 72 years $p < 0.001$). Binary logistic regression showed that the presence of chronic kidney disease, obesity and age were the variables most associated with death.

Conclusion: In patients over 60 years of age, CKD, obesity, and older age were associated with death.

Keywords: *COVID-19, aged, mortality, comorbidity.*

2. INTRODUCCIÓN

El 11 de marzo de 2022, la Organización Mundial de la Salud declaró a la Enfermedad del Coronavirus 2019 (COVID-19) como pandemia global (Péterfi *et al.*, 2022).

A partir de ese momento, el mundo emprendió una carrera contrarreloj para conocer los factores que podrían determinar un mejor o peor curso de la enfermedad, así como la creación de tratamientos efectivos y finalmente de la vacuna capaz de prevenir o disminuir los efectos del contagio.

En cuanto a los factores de riesgo, se conocieron globalmente como los mayores para padecer una enfermedad más grave e incluso fallecer por COVID-19 a la edad, enfermedades pulmonares, enfermedades autoinmunes y el cáncer, además de ser hombre.

Diversos estudios en poblaciones de todas las edades se han realizado con el fin de saber si entre los grupos etarios se modifican las comorbilidades asociadas con una enfermedad más grave.

Los adultos mayores de 60 años son una población vulnerable debido a los cambios que sufre el sistema inmune, la presencia de múltiples enfermedades en la gran mayoría de ellos y los cambios pulmonares propios de la edad.

En el presente estudio se han descrito las características de una población mayor de 60 años, atendida en el Hospital General CMN La Raza justo en el primer y más fuerte pico de la pandemia por COVID-19 en México (octubre de 2020 a enero de 2021), se han evaluado la mortalidad y su asociación con las diferentes comorbilidades de los pacientes.

En las siguientes secciones se narran los antecedentes sobre el virus, su fisiopatología, y los hallazgos de estudios internacionales y nacionales que han evaluado esta asociación; posteriormente se describe la metodología empleada, los resultados producto de la ejecución del estudio y finalmente el contraste de la información obtenida con lo encontrado en otros estudios similares.

3. MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES

Los coronavirus (CoV) son virus ARN monocatenario positivos los cuales se clasifican bajo la familia *Coronaviridae* y la subfamilia *Coronavirinae*. Los CoV son un grupo de virus ARN relacionados que constituyen la subfamilia *Orthocoronavirinae*, en la familia *Coronaviridae*, orden *Nidovirales* y reino *Riboviria*. La subfamilia *Orthocoronavirinae* se puede subdividir en los géneros: *alphacoronavirus*, *betacoronavirus*, *gammacoronavirus* y *deltacoronavirus* (Kadam *et al.*, 2021). En cuanto a su potencial infeccioso hacia organismos eucariotas, los *alphacoronavirus* y *betacoronavirus* solo infectan mamíferos, causando enfermedad respiratoria en humanos y gastroenteritis en animales; los *gamma* y *deltacoronavirus* infectan aves, pero algunos de ellos también pueden infectar mamíferos (Cui, Li and Shi, 2019). Los CoV animales causan importantes enfermedades en la fauna y podrían ser responsables de pérdidas económicas de animales domésticos o de ganado (Lin *et al.*, 2016; Corman *et al.*, 2018; Zhou *et al.*, 2018). Aunque es raro, los CoV animales tienen la habilidad de infectar humanos y extenderse a través de la transmisión humano-humano (Su *et al.*, 2016; Forni *et al.*, 2017).

Los primeros CoV descubiertos fueron el virus de la bronquitis infecciosa aviar (Milek and Blicharz-Domanska, 2018), el CoV-229E humano y el CoV-OC43 humano, el cual causa resfriado común (Lim *et al.*, 2016). Desde su descubrimiento, diversos CoV humanos (HCoV) han sido descubiertos, a saber: SARS-CoV en 2002 (coronavirus responsable del síndrome respiratorio agudo en humanos), HCoV-NL63 en 2004, el HCoV-HKU1 en 2005, el MERS-CoV (coronavirus responsable del síndrome respiratorio de medio oriente) en 2012 (Song *et al.*, 2019) y desde diciembre de 2019, se reportaron pacientes presentando una neumonía viral atípica y severa en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China (Zhu *et al.*, 2020).

Al realizar la secuencia genómica de este virus, se identificó un nuevo CoV como agente causal de esta enfermedad respiratoria (Zhu *et al.*, 2020). Este nuevo patógeno fue nombrado SARS-CoV-2 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la enfermedad causada por este, fue nombrada “enfermedad por coronavirus 2019” (del inglés “*coronavirus disease 19*”, COVID-19).

De manera distinta a la amplia mayoría de HCoV que causan síntomas respiratorios moderados, los SARS-CoV, MERS-CoV y, recientemente, SARS-CoV-2 están asociados con infecciones que pueden variar desde cuadros respiratorios leves hasta neumonía aguda y falla respiratoria aguda (Abdelrahman, Li and Wang, 2020). Históricamente y antes del inicio del milenio, los estos patógenos fueron tratados como simples molestias, pero nunca como amenazas serias. Esta percepción cambió después de la emergencia del SARS-CoV, el cual causó un brote de síndrome respiratorio agudo desde noviembre 2002 en Foshan, China y posteriormente se volvió un problema global en 2003, con una tasa letal del 10 %. Una década después, durante junio 2012 en Jeddah, Arabia Saudí la segunda pandemia causada por el MERS-CoV se extendió a todo el mundo con una tasa letal del 35 % (Kirtipal, Bharadwaj and Kang, 2020).

Desde su aparición a finales de 2019, el SARS-CoV-2 ha atraído una bien merecida atención del ámbito mundial, con el subsecuente esfuerzo para controlar a este nuevo patógeno.

ESTRUCTURA DEL CORONAVIRUS

Los CoV, incluyendo al SARS-CoV-2, son virus esféricos de cadena única de ácido ribonucleico (ARN) que están caracterizados por proteínas *spike* proyectadas desde la superficie del virión (Ke *et al.*, 2020). La morfología esférica de la partícula junto con las proteínas proyectadas llevó al nombre «coronavirus», debido a la etiología latina “*corona*” que comparte significado en castellano con las coronas de la realeza, debido a su apariencia al microscopio electrónico (Brahim *et al.*, 2020).

Los CoV son virus envueltos en una bicapa lipídica derivada de la membrana celular del huésped, con la estructura viral formada primariamente de proteínas estructurales tales como *spike* (S), membrana (M), envoltorio (E) y nucleocápside (N) y hemaglutininerasa (HE) en algunos betacoronavirus (Kadam *et al.*, 2021).

Las proteínas S, M y E están añadidas en el envoltorio viral; sin embargo, la proteína N interactúa con el ARN viral y se localiza en el núcleo de la partícula viral, formando el nucleocápside (Kadam *et al.*, 2021). La proteína S es una proteína fuertemente glucosilada que forma «espinas» homotriméricas en la superficie de la

partícula viral y es la mediadora de la entrada a las células del anfitrión (Ke *et al.*, 2020).

La proteína M es una de las proteínas más importantes de la estructura del virión: existe en mayores cantidades que cualquier otra proteína en la partícula viral, en contraste con la proteína E que se encuentra en cantidades bajas dentro del virión (M. Y. Wang *et al.*, 2020).

La diferencia en abundancia probablemente se deba al hecho que la proteína M le da al virus su forma y es crítica junto con la proteína E para orquestar el ensamblaje del virus y en formar envoltorios virales maduros. La proteína E también funciona para la liberación de las partículas virales de las células del anfitrión, en adición a otras funciones (Mohamadian *et al.*, 2021). La proteína N liga el ARN viral y se necesita para el empaquetamiento de este hacia la partícula viral durante el ensamblaje del virus (Jin *et al.*, 2020).

TRANSMISIÓN DEL SARS-COV-2 A HUMANOS: DINÁMICA Y PERSISTENCIA VIRAL

El SARS-CoV-2 tiene una transmisión de una persona infectada a una persona no infectada a través del contacto directo o indirecto. Se ha reportado que la infección de SARS-CoV-2 es directa de persona a persona, como la mayoría de los virus respiratorios a través del contacto cercano o por aerosoles producidos cuando una persona infectada tose o estornuda. Estas gotitas pueden entrar en contacto con los pulmones y las mucosas del potencial huésped. El virus puede ser indirectamente transmitido al tocar una superficie o un objeto que estuviese previamente contaminado con el virus, para posteriormente ser llevado al rostro, ojos o boca, y posiblemente a través de la vía fecal-oral (Lai *et al.*, 2020; (CDC)., 2022).

Algunos pacientes han presentado síntomas no respiratorios como falla hepática aguda, daño miocárdico, falla renal, diarrea implicando un involucramiento multiorgánico. El receptor de angiotensina 2 (ACE-2) está ampliamente expresado en la mucosa nasal, bronquios, pulmón, corazón, esófago, riñón, estómago, vejiga e íleo, por lo que son todos vulnerables al SARS-CoV-2. Recientemente se ha descrito una

potencial patogenicidad hacia el tejido testicular, implicando preocupaciones de fertilidad en pacientes jóvenes (Jin *et al.*, 2020).

Los portadores asintomáticos (durante el período de incubación viral) y los pacientes en recuperación después de la forma aguda de la enfermedad también se consideran una fuente potencial de transmisión viral para las personas sanas (Chan *et al.*, 2020; Rothe *et al.*, 2020). De forma interesante, se ha demostrado que los HCoV son capaces de sobrevivir en acero, metal, madera, aluminio, papel, vidrio, plástico, cerámica, trajes desechables y guantes quirúrgicos por dos a nueve días. Las altas temperaturas (mayores a 30° centígrados) pueden reducir el período de persistencia, en tanto que temperaturas bajas (menores a 4° centígrados) incrementan el tiempo de persistencia hasta 28 días (Kampf *et al.*, 2020).

A la fecha, la evidencia actual indica que el SARS-CoV-2 no se transmite de forma vertical a través de la lactancia materna (Lubbe *et al.*, 2020). Es importante mencionar que el riesgo de infección es mucho mayor en pacientes ancianos y en pacientes con comorbilidades previas tales como enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes y enfermedad respiratoria crónica, probablemente debido a una sobreexpresión del ACE-2 en ese grupo específico de riesgo (B. Wang *et al.*, 2020).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SUSCEPTIBILIDAD DEL SARS-COV-2 EN HUMANOS

El período de incubación estimado para el nuevo coronavirus es de dos a 14 días. Sin embargo, algunos casos han tenido un período de hasta 21, 24 o 27 días (Bai *et al.*, 2020). La enfermedad inicia con síntomas similares a la gripe que incluyen fiebre, fatiga, tos seca, dolor de garganta, disnea, dolor de cabeza, dolor torácico y mialgias. Algunas veces, aunque no de forma usual, pueden presentar escurrimiento nasal, náusea, vómito y diarrea (World Health Organization (WHO)., 2020).

Las personas pueden infectarse sin mostrar síntomas, lo cual permite que el virus se esparza más efectivamente de persona a persona. Las complicaciones pueden ocurrir debido a que el COVID-19 causa infecciones severas, neumonía, falla renal, coagulopatía e incluso la muerte (Abdelrahman, Li and Wang, 2020; Kirtipal, Bharadwaj and Kang, 2020).

La fase media de la enfermedad puede durar hasta dos semanas, mientras que la fase grave o crítica dura aproximadamente de tres a seis semanas. Adicionalmente, el tiempo de la presentación de la enfermedad al tiempo del desarrollo de severidad es de una semana, en tanto que el tiempo de presentación de los síntomas hasta la muerte varía de dos a ocho semanas (WHO., 2022).

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2

Un diagnóstico acertado y oportuno de COVID-19 es la piedra angular en el control de la enfermedad. El SARS-CoV-2 es un virus ARN por lo que, virtualmente hablando, todas las pruebas basadas en ARN pueden ser potencialmente aplicadas para detectar al virus en los casos sospechosos. Actualmente la prueba de detección preferida para este agente es la amplificación de ácido desoxirribonucleico (ADN) por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (rtPCR). También es posible realizar el diagnóstico mediante detección mediada por repeticiones palindrómicas cortas agrupadas (CRISPR) o por amplificación isotérmica mediada por “*loop*”, si bien no son las más usuales (Vandenberg *et al.*, 2021).

Así mismo, el diagnóstico es necesario para poder identificar a quienes ya tuvieron la COVID-19 y brindar el adecuado seguimiento, por lo que el uso de las pruebas para detectar antígenos y anticuerpos específicos del virus es tanto un elemento complementario como necesario. Se habla de ensayos químicos basados en respuestas inmunes específicas mediadas por anticuerpos IgA, IgM o IgG contra los antígenos virales, los cuales son una alternativa rápida y costo-efectiva como alternativa a los métodos moleculares (Mohamadian *et al.*, 2021).

COVID Y COMORBILIDADES ESPECÍFICAS

Al analizar la información clínica y epidemiológica previamente reportada sobre la COVID-19, sale a relucir que la dupla entre la infección por este patógeno y ciertas comorbilidades incrementa el riesgo de infección con una peor evolución sistémica y mayor tasa de mortalidad, así como una mayor posibilidad de ingreso a las unidades de terapia intensiva o soporte vital avanzado; todo lo anterior máxime si la edad es igual o mayor a 60 años (Ejaz *et al.*, 2020).

Obesidad: definida como un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m², está relacionada con una menor saturación de oxígeno sanguíneo debido a un compromiso ventilatorio en la base de los pulmones. Además, algunas otras características relacionadas a la inflamación crónica de bajo grado (secreción de citocinas, adipocinas e interferón) pueden ocurrir, con consecuencias en la respuesta inmune (Zhang *et al.*, 2020). De forma llamativa, esta enfermedad no fue un factor de riesgo en los primeros reportes de la pandemia, aun así, el mayor número de casos de COVID-19 fue observado en regiones con más personas obesas de Europa y América del Norte. Se reportó que hasta un 47.6 % de las personas obesas se infectaron con COVID-19 y de ese porcentaje, un 68.6 % recibió ventilación en un escenario crítico (Fang, Karakiulakis and Roth, 2020).

Hipertensión arterial sistémica: el descontrol de las cifras tensionales se asocia con una mayor tasa de infección y mortalidad por COVID-19. En pacientes con esta condición, los inhibidores del receptor ACE-2 son frecuentemente empleados con fines terapéuticos, lo cual causa una expresión aumentada del mismo conllevando a una mayor probabilidad de infección por SARS-CoV-2, lesión pulmonar grave y falla respiratoria (Fang, Karakiulakis and Roth, 2020). A la fecha no está claro si el uso de inhibidores del ACE-2 es dañino o benéfico, pero se recomienda mantener el uso de esas moléculas para mantener un rango normal de presión arterial y consecuentemente disminuir el daño sistémico que ya causa la enfermedad (Gallo, Calvez and Savoia, 2022).

Enfermedades cardiovasculares: de forma similar a sus análogos virales SARS-CoV y MERS, este grupo de enfermedades guardan una fuerte relación con la infección por SARS-CoV-2, pues se ha descrito una mayor prevalencia en pacientes con una evolución grave de la enfermedad (Badawi and Ryoo, 2016).

Aunque el mecanismo de la asociación entre estas entidades nosológicas y el virus no es preciso, la mayoría de los pacientes reportaron un compromiso general del sistema inmune, probablemente relacionado con la presencia de receptores ACE-2 en

el miocito cardiaco (Yang *et al.*, 2020; Gallo, Calvez and Savoia, 2022). Los pacientes con enfermedades cardiovasculares tienen mayor riesgo de presentar síndrome coronario agudo en infecciones agudas, lo cual aumenta la demanda cardiaca de oxígeno que eventualmente conduce a lesión o infarto de miocardio. E inclusive, la mayor tasa de citocinas inflamatorias en los casos de COVID-19 son mediadoras de aterosclerosis, activación procoagulante e inestabilidad hemodinámica, llevando a isquemia y trombosis (Bonow *et al.*, 2020).

Enfermedades pulmonares: la COVID-19 puede causar hipoxemia en hasta un quinto de los pacientes, lo cual amerita soporte ventilatorio avanzado en el peor escenario. La transición entre la respuesta inflamatoria, desbalance del microbioma, respuesta inmune mermada, producción continua de moco, uso de corticoesteroides inhalados y daño estructural son usuales en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Si bien los primeros estudios no reportaron un número alto de casos de COVID-19 con EPOC concomitante, la expresión de receptores ACE-2 está aumentada en esta enfermedad, contribuyendo al establecimiento de síntomas severos y mayor mortalidad, aunado a la producción aumentada de mucosidad y taponamiento del circuito respiratorio (Wan *et al.*, 2020).

En cuanto al asma, se sabe que esta población es más propensa a desarrollar infecciones virales las cuales, en caso de no tratarse, pueden causar síntomas severos. Los asmáticos tienen una respuesta inmune antiviral retrasada y una secreción alterada de interferón delta, lo que los hace más susceptibles a desarrollar complicaciones severas (Contoli *et al.*, 2016). Se podría asumir que el asma es un factor de riesgo importante para la COVID-19, sin embargo, no se ha reportado evidencia específica que confirme esta aseveración; es de importancia mencionar que el riesgo de desarrollar COVID-19 grave se asocia a pacientes asmáticos que sean fumadores y geriátricos (Zhao *et al.*, 2020).

Enfermedades neurológicas: la epilepsia es una condición crónica neurológica común caracterizada por una recurrencia espontánea de convulsiones no provocadas, más que una entidad nosológica definida es la consecuencia de una amplia gama de

etiologías (Kuroda, 2021). Debido a lo anterior, habría que analizar la causa específica de la epilepsia para denotar si sí hay un mayor o menor riesgo de infección y complicaciones relacionadas; sin embargo, en comparación a la demencia senil, enfermedades cerebrovasculares y esclerosis múltiples, la epilepsia parece tener una menor tasa de complicaciones por COVID-19 (Kubota and Kuroda, 2021). Por ejemplo, en pacientes ancianos con epilepsia el riesgo de tener COVID-19 grave es mayor por la usual asociación directa entre edad y mayor número de comorbilidad concomitantes; en cambio, pacientes pediátricos que tengan neurodiscapacidad o condiciones cerebrales subyacentes son más propensos a desarrollar neumonía y otras complicaciones respiratorias que podrían representar factores de riesgo para la evolución perniciosa de esta infección (Kuroda, 2021).

Enfermedades autoinmunes: estas se caracterizan por la existencia de autoanticuerpos y reacciones inflamatorias perpetuadas debido a la falta de tolerancia inmune y un sistema inmunológico con una regulación no óptima que conlleva a daño orgánico y disfunción (Liu, Sawalha and Lu, 2021). La linfopenia (menos de $1 \times 10^9/L$ linfocitos) se asocia con enfermedad grave en los pacientes con COVID-19 y puede ser un factor pronóstico de mortalidad y severidad; así como la neutrofilia, el aumento de la producción de citocinas inflamatorias puede causar daño orgánico, a saber, interleucinas 1, 2, 6, 8, 10, 17, 18, que se asocian a la severidad de la enfermedad (Ziadi *et al.*, 2021).

El riesgo de infección y la evolución de la COVID-19 en esta población de pacientes es un tema de especial interés por la información reportada, pues si bien estudios en Italia han reportado que los pacientes con SARS-CoV-2 tiene una tasa de infección similar a la población general y no tienen un peor pronóstico de la enfermedad con pacientes sin esta enfermedad (Murtas, Andreano and Gervasi, 2020; Zen *et al.*, 2020), un estudio español reportó que los pacientes hospitalizados por COVID-19 con esta enfermedad tiene una evolución más severa de la enfermedad (Pablos *et al.*, 2020).

Diabetes Mellitus: los pacientes con esta enfermedad son más propensos a infectarse debido a una actividad alterada de las células fagocíticas, así como a un aumento de los receptores ACE-2. Así mismo, existe una proteasa de membrana tipo 1 llamada furina que se sobre expresa en pacientes diabéticos, la cual facilita la entrada a la célula huésped y su fijación a través del *spike* del SARS-CoV-2, escapando así con más facilidad de la respuesta inmune (Fernandez *et al.*, 2018).

Más allá, la función alterada de los linfocitos T y los niveles elevados de interleucina 6 juegan un papel importante en el desarrollo y severidad de la COVID-19 en este tipo de pacientes (Kulcsar *et al.*, 2019). Se reporta que entre el 10 y 60 % de los pacientes con COVID-19 tienen diabetes mellitus y una tasa estimada de mortalidad del 8 % se reporta en esta población, así como un ingreso 14.2 % mayor a las unidades de terapia intensiva en comparación con individuos no diabéticos (Yang *et al.*, 2020).

Enfermedades oncológicas: los pacientes con cualquier tipo de malignidad están en mayor riesgo de desarrollar infección por COVID-19 debido a la débil respuesta inmune. El SARS-CoV-2 encuentra un muy favorable ambiente de replicación en estos individuos para iniciar la infección. Se encontró en un estudio que casi el 60 % de pacientes positivos tenían carcinoma pulmonar y poco más del 40 % estaban tomando inmunoterapia, quimioterapia o radioterapia, aunque es menester mencionar que ninguno de ellos requirió cuidados intensivos durante su estancia (Chen *et al.*, 2020).

Insuficiencia renal crónica: los pacientes con patologías renales previas, en especial la insuficiencia renal crónica, son más susceptibles de contraer la COVID-19 y presentar una evolución más ominosa, debido a un aumento en los receptores ACE-2 en esta enfermedad. El SARS-CoV-2 afecta a los riñones a través de lesión celular directa o sepsis, al liberar una tormenta de citocinas que a través de diversos mecanismos de daño aumentan los niveles de nitrógeno ureico sérico y creatinina, causando además hematuria, albuminuria y proteinuria, siendo estos marcadores indirectos de complicación de la infección en el sistema nefrológico (Cheng *et al.*,

2020). Todo lo anterior aumentando aún más la mortalidad de este virus para esta población (Ejaz *et al.*, 2020).

Enfermedades hepáticas: existe una relación entre la secreción anormal de enzimas hepáticas y la infección por coronavirus, pues los receptores ACE-2 presentes en las células hepáticas son mediadores de la entrada del virus en ellas. Se ha reportado hasta en un 44 % de los pacientes con COVID-19 una secreción anormal de aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa y deshidrogenasa láctica, así como de bilirrubinas (Chen *et al.*, 2020), aunque hay que hacer la acotación de que (salvo por las bilirrubinas) en el aumento de estas enzimas podrían estar involucrados el músculo cardíaco y esquelético. Es de importancia mencionar que los cambios en la química sanguínea por causa hepática usualmente regresan a la normalidad sin morbilidad hepática; el daño hepático suele ser temporal y en la mayoría de los casos no llega a una falla hepática que atente contra la vida (Liu *et al.*, 2020). A la fecha no hay evidencia de que el SARS-CoV-2 se asocie con daño hepatocelular o colestasis intrahepática.

MORTALIDAD Y COMORBILIDADES ASOCIADAS EN MEXICANOS

A nivel mundial se reportan hasta el 21 de febrero de 2022, un total de 425,084,971 casos confirmados de COVID-19, con una mortalidad reportada de 5,906,580 personas. Lo anterior nos lleva a la conclusión de una mortalidad global de 1.38 %. En la República Mexicana se reportan a la fecha un total de 5,506,105 casos confirmados y una mortalidad reportada de 92,680 personas, representando una mortalidad del 5.78 %. Hasta el 2 de agosto de 2023, el reporte de los casos acumulados mundialmente indica un total de 768,982,331 casos (Statista Center [sede Web]. Hamburgo, 2023), para el 19 septiembre de 2023, la última actualización del gobierno de México reporta un total de 7,633.355 casos confirmados y 334,336 defunciones, el 53.6 % de los casos han sido mujeres y el 46.3 % hombres; las comorbilidades observadas han sido hipertensión arterial sistémica en el 11.9 %, obesidad en el 9.5 %, diabetes en el 8.7 % y tabaquismo en el 5.4 % (México, 2021).

Cabe resaltar que los únicos países con mayor mortalidad que México por COVID-19 son: Yemen con 18.13 %, Isla de la Reunión con 16.49 %, Sudán con 6.36 % y Perú con 5.99 %. Como principales entidades federativas a nivel global se menciona que China presenta hasta la fecha mencionada un 3.39 % de mortalidad, Rusia un 2.14 % y Estados Unidos de América un 1.2 % (Statista Center [sede Web]. Hamburgo and Best, 2022).

La información reportada a nivel internacional menciona que las personas con comorbilidades cardiacas y metabólicas tienen en general mayor probabilidad de morir a causa de la COVID-19. Estudios realizados en China, Estados Unidos, España e Italia asocian la edad avanzada, el sexo masculino y la existencia de comorbilidades con un peor pronóstico; en México las comorbilidades más prevalentes en pacientes positivos a infección por SARS-CoV-2 son la hipertensión, obesidad y diabetes mellitus, especialmente si todas ellas coexisten en un mismo individuo (Statista Center [sede Web]. Hamburgo and Best, 2022).

Desde una perspectiva nacional, se realizó a finales de 2020 un estudio donde se agruparon a los pacientes por grupos etarios de 20 años; contó con un total de 61,215 pacientes mayores de 60 años de los cuales presentaron una mortalidad total de 20,673, que equivale a un 33.77 %. Es decir, poco más de un tercio de los pacientes mayores de 60 años con diagnóstico positivo de COVID-19 fallecían. Es de notar que la mortalidad general de todo el estudio, que contó con 331,298 pacientes, fue solamente del 12 %, pero a como se puede deducir, esta se dispara a casi el triple en los extremos más alejados de la vida (León-Rueda *et al.*, 2021).

Específicamente, hablando sobre las muertes asociadas a comorbilidades previas, se reportó que en el caso de la hipertensión fue de un 42.8 %, para la obesidad un 24.8 % y para la diabetes mellitus un 37.3 %. En términos más generales, todas las comorbilidades del estudio se relacionaron significativamente con el riesgo de muerte a excepción de la cardiopatía y el asma. De entre las comorbilidades menos frecuentes, el mayor riesgo de mortalidad se asoció a pacientes con enfermedad renal crónica. Sobre la edad, el rango de 61 a 80 años tuvo una razón de momios de 3.730 de mortalidad y en comparación a los pacientes de 0 a 20 años, una razón de momios de 12.598. Finalmente, en cuanto a los sexos, se resalta que los pacientes hombres

con comorbilidades presentaron las menores tasas de supervivencia, especialmente si presentaban obesidad o neumopatías (Parra-Bracamonte, López-Villalobos and Parra Bracamonte, 2020).

Se han hecho más estudios relacionando mortalidad y comorbilidades enfocados en diversas entidades federativas del país:

En un estudio del estado de Jalisco se reportó una mortalidad del 38 % en una población de 5,590 pacientes hospitalizados, con una edad media de 58 ± 15.7 años, en quienes las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad, sin embargo, las más asociadas a mortalidad fueron la enfermedad renal crónica, obesidad y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Andrade-Castellanos and Colunga-Lozano, 2021).

En el estado de Puebla, un estudio con 280 pacientes reportó un 17.5 % de mortalidad, con una edad media de los fallecidos 60.65 ± 12.4 años; de los pacientes que fallecieron más del 50 % tenían más de 60 años. En este estudio las principales comorbilidades encontradas fueron obesidad, hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus; pero las comorbilidades más asociadas a mortalidad fueron hipertensión, diabetes mellitus y obesidad (Cortés-López *et al.*, 2021).

Un estudio realizado en el estado de Tabasco con 4,282 pacientes reportó un total de 475 defunciones, con una mortalidad calculada del 9.01 % con las comorbilidades más asociadas siendo hipertensión, diabetes mellitus y obesidad. Es importante mencionar que la mortalidad aumentó en los grupos de edad iguales o mayores 60 años, pues el 59 % de los pacientes fallecidos tenían más de 60 años (Azua-Forcelledo *et al.*, 2022).

Finalmente, en el estado de Coahuila con 17,479 pacientes reportó tan solo 1,094 pacientes con una mortalidad del 6.3 % pero se debe notar que la media de edad fue de solamente 41.8 años. En este estudio se reportó que solamente la edad mayor a 60 años fue un factor de riesgo importante para mortalidad con una razón de riesgo de 11.04; así mismo se menciona que las comorbilidades como factor de riesgo más asociadas a mortalidad fueron la enfermedad renal crónica (razón de riesgo 7.20), enfermedad cardíaca (razón de riesgo 5.02) y la diabetes mellitus (razón de riesgo 4.56) (Salinas-Aguirre *et al.*, 2022).

Hay un amplio margen de diferencia entre la mortalidad presentada en las diversas entidades federativas del país, probablemente relacionado a las distintas gestiones locales con respecto a la pandemia, así como las características sociodemográficas intrínsecas a cada territorio. Es de notar que, en todos los casos aquí mencionados, la mortalidad estatal supera a la global.

Si bien la mortalidad en México ha reducido de un 12 % a un 5.78 % de 2020 a 2021, se sigue presentando un número alto en relación con la media global. Este ominoso hecho probablemente esté asociado a una mayor presencia de comorbilidades en la población mexicana, independientemente de la entidad federativa a la cual uno se enfoque, lo cual nos hace susceptibles tanto como individuos y como colectivo a este nuevo patógeno.

De acuerdo con lo reportado, la mortalidad está relacionada con la vejez y una triada relativamente constante de comorbilidades: la diabetes mellitus, la hipertensión arterial sistémica y la obesidad (Parra-Bracamonte, López-Villalobos and Parra Bracamonte, 2020; Andrade-Castellanos and Colunga-Lozano, 2021; Cortés-López *et al.*, 2021; León-Rueda *et al.*, 2021; Azuara-Forcelledo *et al.*, 2022; Salinas-Aguirre *et al.*, 2022).

4. JUSTIFICACIÓN

Tanto a nivel mundial, como en el ámbito nacional y local, es innegable el gran impacto del SARS-CoV-2 en la humanidad. Al ser la COVID-19 una enfermedad emergente en los últimos años, es fundamental generar más conocimiento y complementar el ya reportado en otras regiones, para obtener información aplicada y específica a la población mexicana con sus características intrínsecas.

Los beneficiarios de este trabajo son el personal de salud que trabaja con pacientes con COVID-19 y, principalmente, quienes padezcan esta enfermedad, pues el tener un mejor conocimiento de la enfermedad, su relación con subgrupos específicos de pacientes y las implicaciones que de entre ellos surjan nos permite procurar mejores resultados para todos en tiempos de pandemia.

La información obtenida de este estudio brinda datos de utilidad para realizar mejores medidas encaminadas a proteger a la población en riesgo, mejorando el pronóstico para la vida y la función de la población afectada.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde la aparición del primer caso positivo en México en el año 2020, ha crecido la demanda en los servicios sanitarios para atender las consecuencias derivadas de la COVID-19 y, subsecuentemente, hay una repercusión para el sistema de salud nacional, tanto por el encauzamiento dirigido de recursos humanos y materiales para atender a la población con esta enfermedad, así como por la suspensión temporal de otros servicios de salud igualmente importantes para procurar la salud como derecho universal a las y los mexicanos.

Se debe mencionar que la mortalidad global para la COVID-19 es del 1.38 %, mientras que en la República Mexicana es del 5.78 %. Esta diferencia de más del 4 % resulta inquietante, pues indirectamente pone en evidencia un elemento de susceptibilidad de la población mexicana para con este nuevo virus.

Considerando a las enfermedades prevenibles y las no prevenibles, es un hecho que los adultos mayores son la población más afectada por el SARS-CoV-2. Sin embargo, México no es un país cuya pirámide poblacional esté invertida: la población joven es mayoría en el territorio nacional. Y, sin embargo, la mortalidad ha sido mayor que en otros países que cuentan con muchos más adultos mayores. Es decir: a pesar de tener muchos más jóvenes que adultos mayores en nuestro país, el número de muertes de estos últimos es tal que dispara la mortalidad de toda la república a los primeros cinco lugares a nivel mundial.

El tener información acerca de las comorbilidades presentes en la población mexicana y cómo éstas se asocian con la elevada mortalidad nos posibilita brindar una mejor atención médica preventiva, estratificar el riesgo de los pacientes de forma más objetiva y dirigir los esfuerzos hacia quienes más lo necesiten ahora y en el futuro. Recordemos que la pandemia, aún con la grata noticia de la disminución de casos, no ha finalizado.

Por ello que sea necesario generar más conocimiento en relación con esta nueva enfermedad cuyo impacto no solo abarca a la salud, sino también a las diversas esferas de la sociedad mexicana.

¿Cuál es la relación entre la mortalidad de los pacientes mayores de 60 años con COVID-19 y las comorbilidades durante su estancia hospitalaria?

6. OBJETIVOS

6.1. OBJETIVO GENERAL

Describir la relación entre las comorbilidades y la mortalidad de pacientes mayores de 60 años previamente hospitalizados por COVID-19 en el Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza”.

6.2. OBJETIVOS PARTICULARES

- Conocer las características demográficas principales de los pacientes.
- Identificar las comorbilidades de los pacientes.
- Describir la estancia intrahospitalaria de los pacientes.
- Calcular la tasa de mortalidad de los pacientes.
- Determinar si existe asociación entre las características sociodemográficas o las comorbilidades de los pacientes con la mortalidad.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Este fue un estudio observacional, retrospectivo, transversal, de asociación.

Ubicación temporal y espacial

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza» del Centro Médico Nacional «La Raza», perteneciente a la Delegación Regional Norte de la Ciudad de México del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), ubicado sobre Circuito Interior Avenida Paseo de las Jacarandas esquina con Calzada Vallejo sin número, colonia La Raza, alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México, México; código postal: 02990; posterior a su aprobación por parte del Comité Local de Investigación y Ética en Salud número 3502. El periodo de estudio fue de octubre 2020 a enero 2021.

Cálculo del tamaño de la muestra

Se tomó el tamaño de la muestra conforme al número total de pacientes hospitalizados por COVID-19 mayores de 60 años a partir de octubre 2020, en un periodo de cuatro meses, por conveniencia del investigador, dado que el mayor pico de muertes se presentó en ese periodo y fue el tiempo previo a la introducción de la vacunación en la población mexicana.

Muestreo

Se realizó muestro a conveniencia, en función a la disponibilidad de los expedientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se asignó un número arábigo a cada uno de ellos en función al momento temporal en el cual fueron consultados, se enumeraron en orden ascendente desde el primero hasta el último de los expedientes durante el periodo de estudio.

Criterios de selección de la muestra

- Criterios de Inclusión:

- Expedientes de pacientes de 60 o más años.
 - Ambos sexos.
 - Que hayan sido hospitalizados en el Hospital General del CMN La Raza por COVID-19.
 - Con prueba positiva de laboratorio para SARS-CoV-2 durante el periodo octubre 2020 a enero 2021.
- Criterios de Exclusión:
 - Expedientes de pacientes que no cuenten con la información completa y/o suficiente para recabar la información.
 - Expedientes con prueba negativa de laboratorio para SARS-CoV-2.
 - Criterios de Eliminación:
 - Expedientes de pacientes que no se encuentren disponibles para su revisión.

Procedimiento y descripción de estudio

1. Previa autorización y aprobación del comité de Enseñanza, Investigación y Bioética del Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza» del Centro Médico Nacional “La Raza”, se presentó el protocolo de investigación a las autoridades competentes del área médica y hospitalización, a fin de poder solicitar el acceso a los censos epidemiológicos del Hospital General del CMN La Raza, con el fin de identificar los expedientes de pacientes adultos que fueron atendidos por COVID-19 en el periodo de estudio.

2. Se solicitaron a Archivo Clínico los expedientes para obtener la información necesaria.

3. La información relevante se vertió en la hoja de recolección de datos (anexo 1).

4. Finalmente, se recopiló toda esta información y se transfirió al software SPSS versión 26 para realizar análisis estadístico, entregar el reporte final de investigación y una tesis de especialidad del colaborador participante.

Descripción de las variables

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE / UNIDAD DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	RECOPIACIÓN DE INFORMACIÓN
DEMOGRÁFICA Edad	Cuantitativa discreta Años	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el momento de su hospitalización.	Edad en años del paciente.	A ser tomado en el expediente clínico.
DEMOGRÁFICA Sexo	Cualitativa nominal dicotómica Femenino, masculino	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Femenino – 1. Masculino – 2.	A ser tomado en el expediente clínico.
DEPENDIENTE Muerte	Cualitativa nominal Sí, no	Efecto terminal e irreversible que resulta de la extinción del proceso homeostático de un ser vivo.	Alta por defunción – 1. Alta por mejoría – 2.	A ser tomado en el expediente clínico.
DEPENDIENTE Días de estancia intrahospitalaria	Cuantitativa discreta Días	Días que duró el paciente hospitalizado hasta el desenlace del alta, sea por defunción o por mejoría.	Número de días de hospitalización del paciente.	A ser tomado en el expediente clínico.
INDEPENDIENTE Obesidad	Cualitativa nominal Sí, no	Estado patológico que se caracteriza por un exceso o acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo.	Presencia – 1. Ausencia – 2.	A ser tomado en el expediente clínico.
INDEPENDIENTE Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa nominal Sí, no	Elevación continua de la presión arterial por encima de 140/90 mmHg.	Presencia – 1. Ausencia – 2.	A ser tomado en el expediente clínico.
INDEPENDIENTE Enfermedades cardiovasculares	Cualitativa nominal Sí, no	Enfermedades estructurales o funcionales del corazón y vasos sanguíneos.	Presencia – 1. Ausencia – 2.	A ser tomado en el expediente clínico.
INDEPENDIENTE Enfermedades pulmonares	Cualitativa nominal Sí, no	Conjunto de enfermedades que dificultan la ventilación e intercambio gaseoso.	Presencia – 1. Ausencia – 2.	A ser tomado en el expediente clínico.
INDEPENDIENTE Enfermedades neurológicas	Cualitativa nominal Sí, no	Conjunto de trastornos que involucran al sistema nervioso central y sistema nervioso periférico.	Presencia – 1. Ausencia – 2.	A ser tomado en el expediente clínico.
INDEPENDIENTE Enfermedades autoinmunes	Cualitativa nominal Sí, no	Conjunto de trastornos donde el sistema inmunitario ataca y destruye tejido corporal sano por error.	Presencia – 1. Ausencia – 2.	A ser tomado en el expediente clínico.
INDEPENDIENTE Diabetes mellitus	Cualitativa nominal Sí, no	Conjunto de trastornos metabólicos con concentraciones altas de glucosa en la sangre de forma crónica.	Presencia – 1. Ausencia – 2.	A ser tomado en el expediente clínico.

INDEPENDIENTE Enfermedades oncológicas	Cualitativa nominal Sí, no	Conjunto de diversas enfermedades donde hay un proceso de división celular no regulado.	Presencia – 1. Ausencia – 2.	A ser tomado en el expediente clínico.
INDEPENDIENTE Enfermedad renal crónica	Cualitativa nominal Sí, no	Disminución de la función renal expresada por una tasa de filtrado glomerular menor a 60 mL/min/1.73 m ² .	Presencia – 1. Ausencia – 2.	A ser tomado en el expediente clínico.
INDEPENDIENTE Enfermedades hepáticas	Cualitativa nominal Sí, no	Conjunto de afecciones que causan daño estructural y funcional al hígado dificultando su adecuado funcionamiento.	Presencia – 1. Ausencia – 2.	A ser tomado en el expediente clínico.

Descripción del análisis estadístico

Todos los datos se analizaron en los *softwares* Prism ® (GraphPad ®, Estados Unidos), versión 8, para Windows ® y SPSS ® (IBM ®, Estados Unidos), versión 26, para Windows ®.

Se utilizó estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio y sus características clínicas y sociodemográficas. Las variables cuantitativas con una distribución normal fueron descritas en media y desviación estándar (\pm), mientras que aquellas con una distribución no normal fueron reportadas en mediana y rango intercuartílico (RIC). Para determinar la normalidad en la distribución de las variables se empleó la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Las variables categóricas se describieron en porcentajes.

La asociación entre la presencia entre la muerte y las características de la población o las comorbilidades se realizó mediante χ^2 , así mismo la influencia de las comorbilidades se evaluó mediante una regresión binaria por medio del método de pasos, se tomó la significancia de las pruebas de ómnibus para determinar la capacidad del método para predecir los resultados sobre el azar.

Todas las pruebas fueron de 2 colas y un valor < 0.05 fue tomado como significativo.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio fue sometido a evaluación y aprobación a los Comités Locales de Bioética e Investigación del Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza» del Centro Médico Nacional de «La Raza».

Su realización se apegó a lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud en su artículo 17 donde se refiere que se considera como riesgo de la investigación a *“la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio”*. Por las características retrospectivas del estudio, se considera a este dentro de la categoría **investigación sin riesgo**, la cual citando textualmente dictamina que *“son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos 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.”*

El presente estudio se fundamentó en la experiencia previa realizada a nivel mundial. Se contempla de acuerdo con los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Corea 2008, así como a la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas de las bases de datos de salud y biobancos que contempla oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016 y a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en sus artículos 100, 101 y 102.

En relación a la confidencialidad, el presente protocolo se apegó a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares; publicada el 5 de julio de 2010 en el Diario Oficial de la Federación, capítulo I, artículo 3 y sección VIII, específicamente en las disposiciones generales de la protección de datos para brindar la seguridad que no se identificó al sujeto, y que se mantuvo la confidencialidad de la información relacionada a su privacidad, siendo que nosotros como investigadores nos comprometimos a resguardar a la información recabada y a que esta no es o será difundida sin consentimiento previo del paciente y/o tutor en caso necesario. Los expedientes partícipes de este proyecto fueron identificados únicamente con un número de folio con el fin de no repetir información al momento de capturarse; además de dicho número de folio, no hubo ninguna forma posterior por parte de terceros ajenos a la investigadora principal y el tesista de identificar los expedientes participantes y, por extensión, a los pacientes.

Debido a que se trata de una investigación sin riesgo, se solicitó dispensa del consentimiento informado con base en el punto número 10 de las “Pautas éticas internacionales para investigación relacionadas con la salud en seres humanos” elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

Los pacientes cuyos expedientes fueron participantes de este trabajo contribuyeron con la información almacenada en éstos a lo largo de su estancia, sea que su desenlace haya sido el alta por mejoría o por defunción. En esta investigación no existen beneficios para los pacientes cuya información sea analizada debido a su naturaleza retrospectiva.

El balance riesgo-beneficio se halla en pro del beneficio pues los datos que se obtengan del estudio fueron empleados para generar más información sobre esta nueva enfermedad, sin presentar riesgo alguno para nadie ya que se trata de un proyecto retrospectivo. No hubo riesgo para los pacientes, el Instituto Mexicano del Seguro Social y su información, pues únicamente se utilizó la información para realizar una tesis de posgrado.

Los investigadores declaran que no existe ningún conflicto de interés en este estudio.

8.1. RESULTADOS

La muestra de pacientes en el estudio fue de 275 pacientes, de los 275, el 40.7 % (n=112), fueron mujeres y el 59.3 % (n=163), fueron hombres (Gráfica 1) (Tabla 1), la muestra tuvo una mediana de 74 años (rango intercuartílico (RIC) 68 – 83) con un mínimo de 60 años y un máximo de 95. Las mujeres tuvieron una mediana de edad de 75 años (RIC 68 – 82) con un valor mínimo de 60 años y un máximo de 94 años; los hombres tuvieron una mediana de 73 años (RIC 68 - 84) con un mínimo de 60 y un máximo de 95 años, sin que se encontrara una diferencia estadística de la edad entre los sexos (U de Mann-Whitney, $p=0.983$) (Gráfica 2) (Tabla 1).

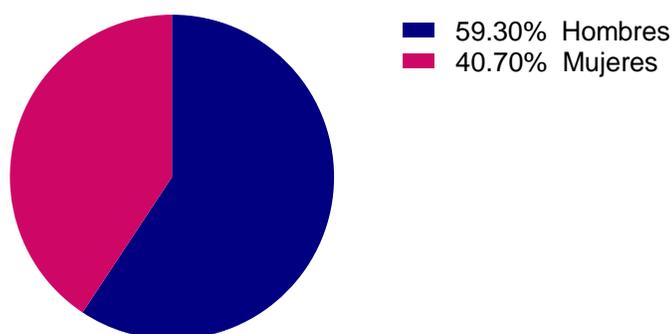
Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes en estudio de comorbilidades y mortalidad de COVID-19 en mayores de 60 años.

Variable	n	(%)
Sexo		
Hombre	163	59.3
Mujer	112	40.7

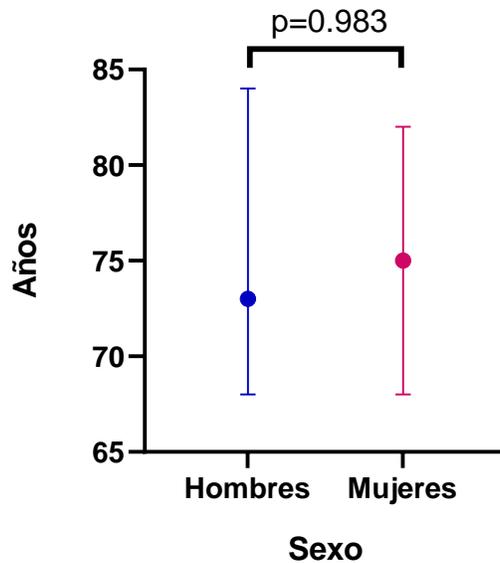
Variable	Estadísticos				
	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	DE*
Edad	60	95	74	74.8	9.6

n: Frecuencia, %: porcentaje.

Gráfica 1. Distribución porcentual en función del sexo, de pacientes en estudio de comorbilidades y mortalidad de COVID-19 en mayores de 60 años.

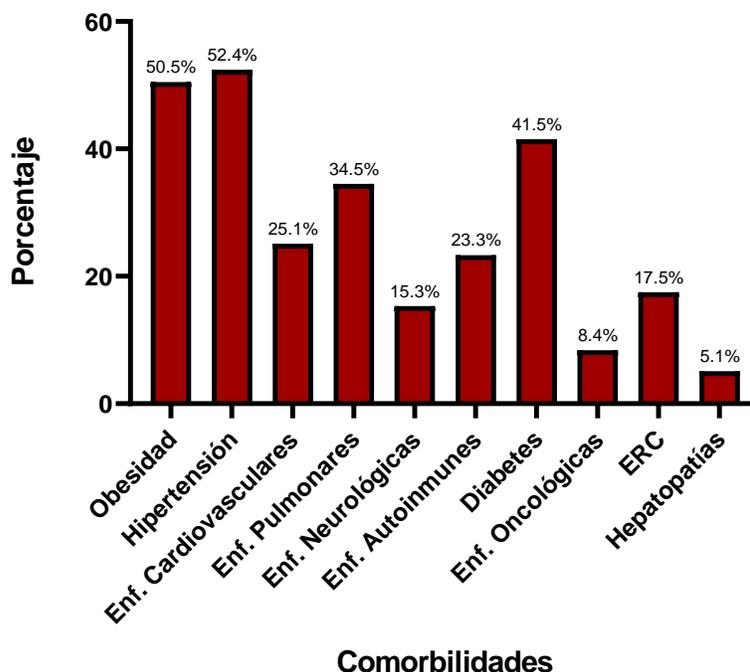


Gráfica 2. Edad dependiendo del sexo de pacientes en estudio de comorbilidades y mortalidad de COVID-19 en mayores de 60 años y resultado de la comparación entre ambos.



En las comorbilidades, el 1.4 % (n = 4) no tuvo ninguna, los demás pacientes tuvieron un mínimo de 1 y un máximo de 8. La comorbilidad con mayor proporción fue la HAS, presente en el 52.4 % (n = 144) , seguido de obesidad en el 50.5 % (n=139) , la DM en el 41.5 % (n = 114), las enfermedades pulmonares en el 34.5 % (n=95), las enfermedades cardiovasculares en el 25.1 % (n=69), las enfermedades autoinmunes en el 23.3 % (n= 64), la ERC en el 17.5 % (n=48), enfermedades neurológicas en el 15.3 % (n=42), las enfermedades oncológicas en el 8.4 % (n=23), y las hepatopatías fueron aquellas con menor proporción, observadas en el 5.1 % (n=14) (Gráfica 3).

Gráfica 3. Distribución porcentual dependiendo de las comorbilidades en los pacientes en estudio de comorbilidades y mortalidad de COVID-19 en mayores de 60 años y resultado de la comparación entre ambos.



La estancia hospitalaria de la muestra fue de 15 días (RIC 10 – 19), con un mínimo de 1 día y un máximo de 29 días (Tabla 2); sobre el desenlace, el 38.5 % de los pacientes falleció (n=106), mientras que el 61.5 % restante sobrevivió (n=169) (Tabla 2).

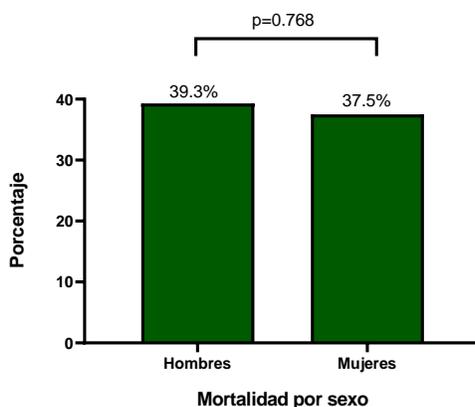
Tabla 2. Características sobre la hospitalización de pacientes en estudio de comorbilidades y mortalidad de COVID-19 en mayores de 60 años.

Variable	n	(%)			
Mortalidad					
Si	106	38.5			
No	169	61.5			
Variable	Estadísticos				
	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	DE*
EIH	1	29	15	14.5	6.1

n: Frecuencia, %: porcentaje, EIH: estancia intrahospitalaria.

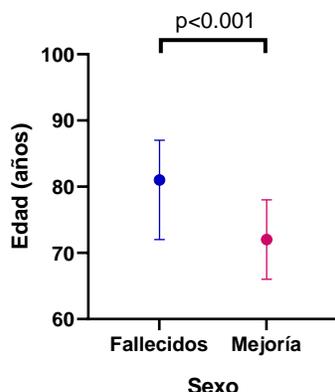
Las pruebas para conocer la asociación entre la mortalidad y las características de los pacientes, se realizaron pruebas con χ^2 ; la primera prueba fue en cuanto al sexo, se observó que el 37.5 % de las mujeres fallecieron (n=42), mientras que el 39.3 % de los hombres fallecieron (n=64), los resultados de esta prueba no fueron estadísticamente significativos (p=0.768) (Gráfica 4).

Gráfica 4. Distribución de la mortalidad en función del sexo de pacientes en estudio de comorbilidades y mortalidad de COVID-19 en mayores de 60 años y resultado de las pruebas estadísticas.



La edad arrojó que los pacientes que fallecieron tuvieron una mediana de 81 años (RIC 72 – 87) con un mínimo de 60 y un máximo de 95 años, mientras que los pacientes que mejoraron tuvieron una mediana de 72 años (RIC 66 – 78), con un mínimo de 60 y un máximo de 90 años, la prueba U de Mann-Whitney fue estadísticamente significativa para la edad en función de la mortalidad (p<0.001) (Gráfica 5).

Gráfica 5. Mediana dependiendo de la mortalidad en pacientes en estudio de comorbilidades y mortalidad de COVID-19 en mayores de 60 años y resultado de las pruebas estadísticas.



Entre las comorbilidades, la presencia de obesidad se halló en el 48.9 % de los pacientes que fallecieron (n=68), mientras que entre quienes no tuvieron obesidad el 27.9 % falleció (n=38) con un resultado estadísticamente significativo (χ^2 , $p<0.001$). Sobre la HAS, el 40.3 % de los pacientes con dicha enfermedad fallecieron (n=58), mientras que el 36.6 % de quienes no la padecían fallecieron (n=48) con un resultado que no fue estadísticamente significativo (χ^2 , $p=0.536$). En las enfermedades cardiovasculares, el 59.4 % de quienes padecían alguna fallecieron (n=41), mientras que el 31.6 % de quienes no la padecían fallecieron (n=65) con un resultado estadísticamente significativo (χ^2 , $p<0.001$). Sobre las enfermedades pulmonares, se observó que el 41.1 % de quienes las padecían fallecieron (n=39), mientras que el 37.2 % de quienes no las padecían también fallecieron (n=67); sin embargo, el resultado no fue estadísticamente significativo (χ^2 , $p=0.535$). En cuanto a las enfermedades neurológicas, el 47.6 % de quienes fallecieron tenían alguna (n=20), mientras que el 36.9 % de quienes no tenían ninguna también fallecieron (n=86) con un resultado no estadísticamente significativo (χ^2 , $p=0.189$). En las enfermedades autoinmunes, el 35.9 % de quienes padecían alguna de estas enfermedades fallecieron (n=23) y el 39.3 % de quienes no las padecían también fallecieron (n=83) con un resultado estadísticamente no significativo (χ^2 , $p=0.625$). En cuanto a la diabetes, el 45.6 % de los pacientes con DM fallecieron (n=52), mientras que el 33.5 % de quienes no la

padecían también fallecieron (n=54) con un resultado estadísticamente significativo (χ^2 , p=0.043). Entre los padecimientos oncológicos, el 69.6 % de los pacientes con dichas enfermedades fallecieron (n=16), y el 35.7 % de quienes no las padecían fallecieron (n=90) con un resultado estadísticamente significativo (χ^2 , p=0.001). Sobre la ERC, el 70.8 % de los pacientes con dicha enfermedad fallecieron (n=34), mientras que el 31.7 % de quienes no la tenían tuvieron el mismo desenlace (n=72) con un resultado estadísticamente significativo (χ^2 , p<0.001). Finalmente, en la hepatopatía el 85.7 % de quienes tenían alguna fallecieron (n=12), mientras que el 36.0 % de quienes no tenían ninguna también fallecieron (n=94) con un resultado estadísticamente significativo (χ^2 , p<0.001). (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de la mortalidad en función de la presencia de comorbilidades específicas de pacientes mayores de 60 años con COVID-19 y resultado de las pruebas estadísticas.

Comorbilidad	Fallecidos con comorbilidad (n, %)	Fallecidos sin comorbilidad (n, %)	Valor χ^2 (p)
Obesidad	68 - 48.9%	38 - 27.9%	p<0.001
HAS	58 - 40.3%	48 - 36.6%	p=0.536
Cardiovasculares	41 - 59.4%	65 - 31.6%	p<0.001
Pulmonares	39 - 41.1%	67 - 37.2%	p=0.535
Neurológicas	20 - 47.6%	86 - 36.9%	p=0.189
Autoinmunes	23 - 35.9%	83 - 39.3%	p=0.625
DM	52 - 45.6%	54 - 33.5%	P=0.043
Oncológicas	16 - 69.6%	90 - 35.7%	p=0.001
ERC	34 - 70.8%	72 - 31.7%	p<0.001
Hepatopatía	12 - 85.7%	94 - 36%	p<0.001

Para conocer cuales variables influyeron más en la mortalidad de los pacientes, se realizó una regresión logística binaria; se introdujeron en el modelo la edad, el sexo, los días de estancia hospitalaria y cada una de las comorbilidades; los resultados mostraron que la edad, la obesidad, la presencia de enfermedades cardiovasculares, la DM, las enfermedades oncológicas, la ERC, y las hepatopatías son las variables que mejor pueden predecir la mortalidad, entre estas variables, la presencia de enfermedad renal crónica, la obesidad y la edad fueron las que más se asociaban con la muerte del paciente. (Tabla 4).

Tabla 4. Variables influyentes en la mortalidad de los pacientes con COVID-19. Se muestran únicamente las resultantes del último paso.

Variable	Significancia en el modelo	Exponente (β) (OR)	IC 95 %
Edad	0.000	1.103	1.058 – 1.149
Obesidad*	0.000	0.009	0.002 – 0.048
Enfermedades cardiovasculares*	0.002	0.297	0.136 – 0.649
Diabetes*	0.037	0.342	0.125 – 0.938
Oncológica*	0.001	0.069	0.014 – 0.347
ERC*	0.000	0.007	0.001 – 0.040
Hepatopatía*	0.004	0.042	0.005 – 0.359

IC: intervalo de confianza, * el riesgo de las variables se incrementa de acuerdo con el exponente β u OR, si la condición está presente.

9. DISCUSIÓN

La determinación de los factores de riesgo para la muerte por COVID-19 han sido asociadas con la presencia de comorbilidades, el ser hombre y una mayor edad principalmente; en el presente estudio se encontró el fallecimiento del 38.5 % de los pacientes mayores de 60 años, este resultado es mayor a lo observado en el estudio de Falandry *et al.*, quienes en su estudio sobre la predicción de la mortalidad de los 30 días en pacientes mayores de 60 años encontraron que de 231 pacientes, el 25.9 % falleció (Falandry *et al.*, 2022).

Navayi *et al.*, encontraron en una población iraní que de 467 pacientes mayores de 60 años, el 17.3 % falleció, que es prácticamente la mitad de lo observado en el presente estudio (Navayi *et al.*, 2021). En cuanto a población mexicana, el resultado del presente estudio también es superior a lo reportado por las instituciones gubernamentales quienes refieren que la mortalidad en los pacientes de 60 años o más es del 5.1 % (Alberto *et al.*, 2020).

Los hombres fueron más que las mujeres, aunque la diferencia fue superior solo por 10 %, y el análisis de la asociación de la mortalidad por el sexo, no arrojó una asociación estadísticamente significativa; este es un resultado no esperado, puesto que el ser hombre es uno de los factores de riesgo más conocidos tanto para la presencia como el agravamiento de los síntomas de COVID-19; un resultado similar se observó en el estudio de Navayi *et al.*, quienes encontraron que más hombres que mujeres fallecieron de COVID-19, aunque sin una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.29$) (Navayi *et al.*, 2021).

En una revisión sobre los datos de los primeros 18 meses de pandemia en México, Novak & Vázquez, observaron que entre los mayores de 60 años la mortalidad por sexo es variada pues en unos estados es mayor en mujeres, en otros es mayor en hombres y en algunos es prácticamente igual, en la ciudad de México varía de 27.4 a 32.3 % en los hombres y de 28.3 a 40.3 % para las mujeres (Novak and Vázquez, 2022).

Sobre la edad, se observó que los pacientes fallecidos tuvieron casi 10 años más que los que sobrevivieron lo que además tuvo un resultado estadísticamente significativo, de modo que una mayor edad se encuentra asociada con una mayor

mortalidad, como lo mencionan González-González *et al.*, (González-González *et al.*, 2021).

Las comorbilidades se observaron en la gran mayoría de los pacientes, solo 4 de los 275 pacientes no tuvieron ninguna; las de mayor proporción fueron la hipertensión arterial sistémica, la obesidad y la diabetes, estas han sido identificadas previamente como factores de riesgo para el agravamiento del COVID-19; sin embargo, es importante tomar en cuenta que también son los padecimientos crónicos más prevalente en la población adulta mexicana, de modo que debe ser tomado con cuidado al asegurar que cuando aparecen en pacientes con COVID-19 grave son comorbilidades asociadas.

En el análisis de la asociación entre las comorbilidades y la muerte, se encontró que la obesidad, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, los padecimientos oncológicos, la ERC y las hepatopatías, estuvieron asociadas con el fallecimiento; mientras que la hipertensión arterial sistémica, las enfermedades pulmonares, las enfermedades neurológicas y las autoinmunes no se asociaron. En algunos casos el resultado es completamente contrario a lo esperado, pues los pacientes con enfermedades pulmonares generalmente corren un riesgo mayor de desarrollar neumonía, ser intubados y fallecer, en este punto específico se puede especular que dichos pacientes pudieron ser llevados mucho más pronto al hospital que otros pacientes sin neumopatías, lo que aceleró su atención.

Un estudio de Djaharuddin *et al.*, encontró que entre los pacientes fallecidos el primer lugar de las comorbilidades lo ocupó la hipertensión (lo que difiere con el presente estudio), seguido por las enfermedades cardiovasculares, la DM, la ERC, el cáncer, la obesidad (similar al presente estudio), las neumopatías, trastornos inmunes e infartos cerebrales no traumáticos; sin embargo, en su estudio no se analizó la asociación de estos con la muerte del paciente (Djaharuddin *et al.*, 2021).

En el estudio de Navayi *et al.*, las pruebas sobre las comorbilidades y la muerte del paciente, se observó que las enfermedades relacionadas a deficiencias inmunológicas, las enfermedades cardiovasculares, la DM y las enfermedades pulmonares crónicas se asociaron con el fallecimiento; esto es parcialmente similar a lo observado en el presente estudio (Navayi *et al.*, 2021).

9.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Entre las limitaciones del presente estudio, se encontraron las siguientes área de oportunidad: si bien hay comorbilidades bastante específicas y delimitadas como la DM o la HAS, por motivos prácticos se englobaron diversas patologías en una solo conglomerado, a saber: cardiovasculares, pulmonares, neurológicas, autoinmunes, oncológicas y hepáticas. La falta de precisión sobre patologías específicas presentó cada individuo y qué tan avanzada, bien o mal controlada o el tiempo de evolución de éstas afectan indirectamente la precisión de los resultados; si bien la población estudiada fueron adultos mayores y presuponemos que las patologías de ellos tienen ya cierto tiempo de evolución sería atrevido asegurar que todos los casos son así.

No sobra recalcar tampoco que de entre las variables, no se considera de forma directa si el paciente requirió soporte vital avanzado (que de forma enunciativa, mas no limitativa incluye: manejo avanzado de la vía aérea, monitorización invasiva, ventilación mecánica, pronación o no), cuántos días de éste ni las eventualidades que pudiesen mermar la evolución clínica de la enfermedad. Así tampoco, se especifica la terapéutica farmacológica empleada en cada caso que pudo o no afectar el curso de la infección por SARS-CoV-2 en cada paciente ni tampoco se contó con los datos de signos vitales al ingreso y durante la estancia, ni de la analítica de laboratorio o de estudios de gabinete complementarios.

Todo lo anterior daría gran cantidad de datos para analizar, que si bien ralentizaría el análisis de la información, probablemente arrojaría aún más datos que nos ayuden a esclarecer cómo afecta este patógeno a los seres humanos.

10. CONCLUSIÓN

Con la información obtenida en el presente estudio, se puede concluir que entre los pacientes mayores de 60 años atendidos en el Hospital General CMN la Raza, el porcentaje de fallecimiento fue de 38.5 %; los pacientes atendidos fueron más hombres que mujeres, aunque sin diferencia significativa.

Las comorbilidades y características asociadas con la muerte fueron la obesidad, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, los padecimientos oncológicos, la ERC y las hepatopatías; y especialmente la presencia de enfermedad renal crónica, la obesidad y la edad tuvieron la mayor asociación.

10.1. RECOMENDACIONES Y PERSPECTIVAS

Muchos son los estudios que se han realizado sobre el COVID-19, en los prácticamente cuatro años que han transcurrido desde que el virus fue detectado y nombrado por primera vez; se ha aprendido mucho y se ha avanzado más rápido que en cualquier otra pandemia en la historia; algunas poblaciones son más vulnerables que otras y por lo general se conoce que los hombres, las personas mayores y aquellos con enfermedades subyacentes están en mayor riesgo.

A pesar de esto, los estudios en población mexicana son más escasos que en otras poblaciones; es por lo que es importante continuar con la investigación sobre la enfermedad.

Algunos de los hallazgos encontrados en el presente estudio, son contrarios a lo observado en la literatura internacional e incluso algunos artículos nacionales. En cuestión de comorbilidades, es necesario conocer que determina que un paciente muera o no, dado que pacientes con las mismas comorbilidades y características similares tienen diferentes desenlaces, en un futuro, puede ser útil conocer el avance de la enfermedad, el control, los marcadores de inflamación, el momento en que acuden al hospital y ciertos valores de laboratorio que mejoren el conocimiento de la probabilidad de fallecimiento y permitan al médico incidir sobre estos factores de riesgo para tener un mejor pronóstico.

11. BIBLIOGRAFÍA

- (CDC), C. for D.C. (2022) 'How to protect yourself and others'.
- Abdelrahman, Z., Li, M. and Wang, X. (2020) 'Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses', *front Immunol*, 11(55), p. 2.
- Alberto, J. *et al.* (2020) 'The Health of Older Adults during the COVID-19 Pandemic', *Jonnpr*, 5(7), pp. 726–765.
- Andrade-Castellanos, C.A. and Colunga-Lozano, L.E. (2021) 'Características epidemiológicas relacionadas con la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en el estado de Jalisco, México', *Med Int Méx*, 37(3), pp. 366–372.
- Azuara-Forcelledo, H. *et al.* (2022) 'Epidemiología del COVID-19 en pacientes de una Institución de Seguridad Social en Tabasco, México', *Horizonte sanitario*, 21(1), pp. 21–28.
- Badawi, A. and Ryoo, S.G. (2016) 'Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis', *International Journal of Infectious Diseases*, 49(January), pp. 129–133.
- Bai, Y. *et al.* (2020) 'Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19', *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(14), pp. 1406–1407.
- Bonow, R.O. *et al.* (2020) 'Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality', *JAMA Cardiol*, 5(7), pp. 751–753.
- Brahim, D. *et al.* (2020) 'The Strengths of Scanning Electron Microscopy in Deciphering SARS-CoV-2 Infectious Cycle', *Front Microbiol*, 11, p. 2014.
- Chan, J.F.W. *et al.* (2020) 'A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster', *The Lancet*, 395(10223), pp. 514–523.
- Chen, N. *et al.* (2020) 'Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study', *The Lancet*, 395(10223), pp. 507–513.
- Cheng, Y. *et al.* (2020) 'Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19', *Kidney Int*, 97(5), pp. 507–513.
- Contoli, M. *et al.* (2016) 'Role of deficient type III interferon-lambda production in

asthma exacerbations', *Nat Med*, 12(9), pp. 1023–6.

Corman, V.M. *et al.* (2018) 'Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses', *Adv Virus Res*, 100, pp. 163–188.

Cortés-López, Y.I. *et al.* (2021) 'Panorama clínico del comportamiento de COVID-19 en Puebla: prevalencia y gravedad', *Rev Med Univ Verac*, 21(1), pp. 39–58.

Cui, J., Li, F. and Shi, Z.L. (2019) 'Origin and evolution of pathogenic coronaviruses', *Nat Rev Microbiol*, 17(3), pp. 181–192.

Djahunuddin, I. *et al.* (2021) 'Comorbidities and mortality in COVID-19 patients', *Gac Sanit*, 32(S2), pp. S530–S532.

Ejaz, H. *et al.* (2020) 'COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients', *Journal of Infection and Public Health*, 13(January), pp. 1833–1839.

Falandry, C. *et al.* (2022) 'Senior-COVID-Rea Cohort Study: A Geriatric Prediction Model of 30-day Mortality in Patients Aged over 60 Years in ICU for Severe COVID-19', *Aging and Disease*, 13(2), pp. 614–623.

Fang, L., Karakiulakis, G. and Roth, M. (2020) 'Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?', *Lancet Respir Med*, 8(4), p. e21.

Fernandez, C. *et al.* (2018) 'Plasma levels of the proprotein convertase furin and incidence of diabetes and mortality', *J Intern Med*, 284(4), pp. 377–387.

Forni, D. *et al.* (2017) 'Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes', *Trends Microbiol*, 25(1), pp. 35–48.

Gallo, G., Calvez, V. and Savoia, C. (2022) 'Hypertension and COVID-19: Current Evidence and Perspectives', *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 29(2), pp. 115–123.

González-González, C. *et al.* (2021) 'Older adults at risk of covid-19 and their socioeconomic and family vulnerabilities: An analysis with the enasem', *Papeles de Poblacion*, 27(107), pp. 141–165.

Jin, Y. *et al.* (2020) 'Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19', *Viruses*, 12(4), p. 372.

Kadam, S.B. *et al.* (2021) 'SARS-CoV-2, the pandemic coronavirus: Molecular and structural insights', *J Basic Microbiol*, 61(3), pp. 180–202.

Kampf, G. *et al.* (2020) 'Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their

inactivation with biocidal agents', *Journal of Hospital Infection*, 104(3), pp. 246–251.

Ke, Z. *et al.* (2020) 'Structures and distributions of SARS-CoV-2 spike proteins on intact virions', *Nature*, 588(7838), pp. 498–502.

Kirtipal, N., Bharadwaj, S. and Kang, S.G. (2020) 'From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses', *Infect Genet Evol*, 10(4), p. 502.

Kubota, T. and Kuroda, N. (2021) 'Exacerbation of neurological symptoms and COVID-19 severity in patients with preexisting neurological disorders and COVID-19: A systematic review', *Clin Neurol Neurosurg*, 200(106349).

Kulcsar, K.A. *et al.* (2019) 'Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection', *JCI Insight*, 4(20), p. e131774.

Kuroda, N. (2021) 'Epilepsy and COVID-19: Updated evidence and narrative review', *Epilepsy Behav*, 116, p. 107785.

Lai, C.C. *et al.* (2020) 'Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges', *Int J Antimicrob Agents*, 55(3), p. 105924.

León-Rueda, E. *et al.* (2021) 'Impacto de las enfermedades preexistentes en la severidad y mortalidad de pacientes COVID-19 en México', in *En: Covarrubias-Salvatori VG, coordinador editorial. Temas Emergentes del COVID-19*. 1a edn. México: Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Puebla, pp. 27–52.

Lim, Y.X. *et al.* (2016) 'Human Coronaviruses: A Review of Virus-Host Interactions', *Diseases*, 4(3), p. 26.

Lin, C.M. *et al.* (2016) 'Evolution, antigenicity and pathogenicity of global porcine epidemic diarrhea virus strains', *Virus Res*, 226, pp. 20–39.

Liu, Y. *et al.* (2020) 'Clinical features and progression of acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019', *Med Rxiv*, 1, pp. 1–28.

Liu, Y., Sawalha, A.H. and Lu, Q. (2021) 'COVID-19 and autoimmune diseases', *Curr Opin Rheumatol*, 33(2), pp. 155–162.

Lubbe, W. *et al.* (2020) 'Breastfeeding during the COVID-19 pandemic - a literature review for clinical practice', *Int Breastfeed J*, 15(1), p. 82.

- México, G. de (2021) *Covid-19 México, Información General*.
- Milek, J. and Blicharz-Domanska, K. (2018) 'Coronaviruses in Avian Species - Review with Focus on Epidemiology and Diagnosis in Wild Birds', *J Vet Res*, 62(3), pp. 249–255.
- Mohamadian, M. *et al.* (2021) 'COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis', *Journal of Gene Medicine*, 23(2), pp. 1–11.
- Murtas, R., Andreano, A. and Gervasi, F. (2020) 'Association between autoimmune diseases and COVID-19 as assessed in both a test-negative case-control and population case-control design', *Auto Immun Highlights*, 11(15).
- Navayi, M. *et al.* (2021) 'Over 60 years of age as an independent prognostic factor of in-hospital mortality among COVID-19 patients: a cohort study in an Iranian high-incidence area', *Public Health*, 200(January), pp. 33–38.
- Novak, B. and Vázquez, P. (2022) 'Año y medio de pandemia: años de vida perdidos debido al COVID-19 en México', *Notas de Población*, 48(113), pp. 171–191.
- Pablos, J.L. *et al.* (2020) 'Clinical outcomes of hospitalised patients with COVID-19 and chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases: a multicentric matched cohort study', *Ann Rheum Dis*, 79(12), pp. 1544–1549.
- Parra-Bracamonte, G.M., López-Villalobos, N. and Parra Bracamonte, F.E. (2020) 'Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico', *Ann Epidemiol*, 52(e2), pp. 93–98.
- Péterfi, A. *et al.* (2022) 'Comorbidities and increased mortality of COVID-19 among the elderly: A systematic review', *Physiology International*, 109(2), pp. 163–176.
- Rothe, C. *et al.* (2020) 'Transmission of 2019-NCOV infection from an asymptomatic contact in Germany', *New England Journal of Medicine*, 382(10), pp. 970–971.
- Salinas-Aguirre, J.E. *et al.* (2022) 'Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México)', *Rev Clin Esp*, 222(5), pp. 288–292.
- Song, Z. *et al.* (2019) 'From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight', *Viruses*, 11(1), p. 59.
- Statista Center [sede Web]. Hamburgo, A. (no date) *Número acumulado de casos de coronavirus en el mundo desde el 22 de enero de 2020 hasta el 2 de agosto de 2023*.

Statista Center [sede Web]. Hamburgo, A. and Best, R. (2022) 'Coronavirus (COVID-19) death rate in countries with confirmed deaths and over 1,000 reported cases by country'.

Su, S. *et al.* (2016) 'Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses', *Trends in Microbiology*, 24(6), pp. 490–502.

Vandenberg, O. *et al.* (2021) 'Considerations for diagnostic COVID-19 tests', *Nat Rev Microbiol*, 19(3), pp. 171–183.

Wan, Y. *et al.* (2020) 'Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus', *J Virol*, 94(7), pp. e00127-20.

Wang, B. *et al.* (2020) 'Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis', *Aging*, 12(7), pp. 6049–6057.

Wang, M.Y. *et al.* (2020) 'SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development', *Front Cell Infect Microbiol*, 10(5), p. 87.

WHO., W.H.O. (2022) 'Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance'.

World Health Organization (WHO). (2020) 'Coronavirus disease (COVID-19).'

Yang, J. *et al.* (2020) 'Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis', *Int J Infect Dis*, 94(91–95).

Zen, M. *et al.* (2020) 'SARS-CoV-2 infection in patients with autoimmune rheumatic diseases in northeast Italy: A cross-sectional study on 916 patients', *J Autoimmun*, 112, p. 102502.

Zhang, X. *et al.* (2020) 'Systemic inflammation mediates the detrimental effects of obesity on asthma control', *Allergy Asthma Proc*, 28(5), p. 847.

Zhao, Q. *et al.* (2020) 'The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis', *J Med Virol*, 92(10), pp. 1915–1921.

Zhou, P. *et al.* (2018) 'Fatal swine acute diarrhoea syndrome caused by an HKU2-related coronavirus of bat origin', *Nature*, 556, pp. 255–258.

Zhu, N. *et al.* (2020) 'A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019', *New England Journal of Medicine*, 382(8), pp. 727–733.

Ziadi, A. *et al.* (2021) 'Lymphopenia in critically ill COVID-19 patients: A predictor factor

of severity and mortality', *Int J Lab Hematol*, 43(1), pp. e38–e40.

12. ANEXOS

12.1. SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: miércoles 31 de agosto de 2022

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza” que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación “Relación entre comorbilidades y mortalidad de pacientes mayores de 60 años con COVID-19”, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad.
- b) Sexo.
- c) Muerte.
- d) Días de estancia hospitalaria.
- e) Presencia o ausencia de comorbilidades: obesidad, hipertensión arterial sistémica, enfermedades cardiovasculares, enfermedades pulmonares, enfermedades neurológicas, enfermedades autoinmunes, diabetes mellitus, enfermedades oncológicas, enfermedad renal crónica, enfermedades hepáticas.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo “Relación entre comorbilidades y mortalidad de pacientes mayores de 60 años con COVID-19” cuyo propósito es producir una tesis de posgrado.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Dr. Hernán Leonardo Pérez López
Médico no familiar (anestesiólogo)

Investigadora Responsable:
Dra. María de Lourdes Sernas Morales
Médico no familiar (anestesióloga)

12.2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional “La Raza”
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”

“Relación entre comorbilidades y mortalidad
de pacientes mayores de 60 años con COVID-19.”

Instrumento de recolección de datos.

Edad: _____ Sexo: () Femenino () Masculino Muerte: () Sí () No Días estancia: _____

Marcar presencia o ausencia en la casilla a la derecha en cada caso correspondiente:

Obesidad		Enfermedades autoinmunes	
Hipertensión		Diabetes mellitus	
Enfermedades cardiovasculares		Enfermedades oncológicas	
Enfermedades pulmonares		Enfermedad renal crónica	
Enfermedades neurológicas		Enfermedades hepáticas	

FOLIO: _____