



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACION DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

**PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA Y
SU ASOCIACIÓN CON LA GRAVEDAD POR COVID-19 DE LA UMF 31 DE
LA CDMX**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA**

PRESENTA:
DR. ALLAN LANCELOT BALLEZA SÁNCHEZ

ASESORES:
DR. LUIS OSVALDO MARTÍNEZ SÁNCHEZ
ASESOR EPIDEMIOLÓGICO
DRA. TERESA ALVARADO GUTIÉRREZ
ASESORA CLÍNICA

FEBRERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Autorización de la Tesis

Vo. Bo.

Dra. Blanca Sandra Ruiz Betancourt
Profesora Titular del Curso de Especialización en Epidemiología
Coordinación de Vigilancia Epidemiológica

Vo. Bo.

Dr. Luis Osvaldo Martínez Sánchez
Asesor metodológico
Coordinación de Vigilancia Epidemiológica

Vo. Bo.

Dra. Teresa Alvarado Gutiérrez
Asesora clínico
Unidad de Medicina Familiar N° 31

Agradecimientos:

Primeramente agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México y al Instituto Mexicano del Seguro Social por permitirme la oportunidad de realizar mis estudios en la especialidad médica, así como la excelente gama de profesores, quienes me brindaron no solo conocimiento, sino un gran apoyo e incluso amistades.

Agradezco a mis asesores metodológicos de tesis, los doctores Luis Osvaldo Martínez Sánchez y Eduardo González Guerra, por brindarme la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, así como también haberme tenido toda la paciencia del mundo para guiarme durante todo el desarrollo de la tesis. También agradezco a mi asesora clínica, la doctora Teresa Alvarado Gutiérrez por brindarme la oportunidad de trabajar bajo su tutela para realizar mi investigación en la Unidad de Medicina Familiar a su cargo.

Agradezco inmensamente a mis padres por su apoyo incondicional durante cada etapa de mi vida, especialmente durante la especialidad médica, por brindarme las herramientas suficientes para afrontar todos los retos que se me presentaron. También agradezco el apoyo de toda mi familia por inspirarme a seguir adelante, tanto en mi formación académica como en mi vida personal. A mi pareja por estar conmigo durante estos años apoyándome incondicionalmente y dándome fuerza en los momentos difíciles.

Y para finalizar agradezco a mis amigos de la especialidad ya que gracias al compañerismo, amistad y apoyo moral hicieron de cada momento de estos años un periodo simplemente único, con grandes oportunidades de aprendizaje.

Índice de contenidos

| | |
|---|-----------|
| 2. RESUMEN | 6 |
| 3. INTRODUCCIÓN | 9 |
| 4. MARCO TEÓRICO | 11 |
| COVID-19 | 11 |
| FISIOPATOGENIA..... | 12 |
| ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA..... | 14 |
| EL MANEJO DE PACIENTES CON EPOC DURANTE LA PANDEMIA COVID-19 | 17 |
| OBESIDAD Y COVID-19..... | 24 |
| TABAQUISMO Y COVID-19..... | 25 |
| ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y COVID-19..... | 25 |
| DIAGRAMA CAUSAL..... | 27 |
| 5. JUSTIFICACIÓN..... | 28 |
| 6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 30 |
| 7. HIPÓTESIS..... | 31 |
| 8. OBJETIVOS..... | 31 |
| OBJETIVO GENERAL | 31 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 31 |
| 9. MATERIAL Y MÉTODOS | 32 |
| 1.- TIPO DE ESTUDIO:..... | 32 |
| POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO..... | 32 |
| TIPO DE MUESTREO..... | 32 |
| CÁLCULO DEL TAMAÑO MÍNIMO DE MUESTRA | 32 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN..... | 34 |
| INCLUSIÓN:..... | 34 |
| EXCLUSIÓN: | 34 |
| ELIMINACIÓN: | 34 |
| DEFINICIÓN, OPERACIONALIZACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LAS VARIABLES..... | 35 |
| VARIABLE DEPENDIENTE..... | 35 |
| VARIABLES INDEPENDIENTES..... | 35 |
| VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICA. | 40 |
| VARIABLES CLÍNICAS..... | 41 |
| PLAN GENERAL DE TRABAJO PARA LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO..... | 47 |

| | |
|---|------------------|
| INSTRUMENTOS QUE SE EMPLEARÁN..... | 47 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... | 50 |
| ANÁLISIS UNIVARIADO | 50 |
| ANÁLISIS BIVARIADO..... | 50 |
| ANÁLISIS MULTIVARIADO | 51 |
| <u>10. ASPECTOS ÉTICOS</u> | <u>52</u> |
| EL REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD..... | 52 |
| LA DECLARACIÓN DE HELSINKI | 52 |
| EL INFORME BELMONT | 52 |
| EL CONSEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE LAS CIENCIAS MÉDICAS (CIOMS)..... | 53 |
| EL CÓDIGO DE NUREMBERG | 53 |
| ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD | 53 |
| CONFLICTOS DE INTERÉS | 53 |
| <u>11. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS</u> | <u>54</u> |
| HUMANO..... | 54 |
| MATERIALES..... | 54 |
| ECONÓMICOS. | 54 |
| FACTIBILIDAD..... | 54 |
| <u>12. RESULTADOS.....</u> | <u>55</u> |
| <u>13. DISCUSIÓN.....</u> | <u>60</u> |
| <u>14. CONCLUSIONES.....</u> | <u>70</u> |
| <u>15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u> | <u>72</u> |
| <u>16. ANEXOS:.....</u> | <u>79</u> |
| 1. DICTAMEN DE APROBACION DEL PROYECTO | 79 |
| 2. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES..... | 80 |
| 3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO | 81 |
| 4. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA | 84 |
| 5. FIGURA DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA..... | 91 |
| 6. TABLAS Y FIGURAS DE LOS RESULTADOS | 92 |
| FIGURAS..... | 92 |
| TABLAS | 94 |

2. Resumen

Antecedentes: En diciembre de 2019 un nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2 se propagó por la provincia china de Hubei; a la enfermedad causada por este virus se le llamó COVID-19, la cual se caracterizó por la presencia de síntomas leves como tos, fiebre, cefalea o disnea, hasta un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave. Este virus se propagó rápidamente al resto del mundo causando una pandemia. A nivel mundial hasta el 01 de diciembre de 2021 se habían reportado más de 261,504,002 de casos de COVID-19. De los pacientes que presentaron un cuadro grave de COVID-19 la mayoría eran adultos mayores de 40 años con al menos una comorbilidad presente, siendo las más frecuentes la hipertensión arterial, diabetes tipo 2, obesidad y EPOC. Al tratarse de una enfermedad que afecta al sistema respiratorio, era de esperarse que los pacientes con antecedentes de enfermedades pulmonares tuvieran un riesgo superior de complicaciones y de defunción. De acuerdo con el estudio PLATINO la prevalencia de EPOC en la Ciudad de México es del 7.8% para los adultos mayores de 40 años, siendo esta una población vulnerable, que puede tener el antecedente de otras enfermedades crónicas como DT2, hipertensión u obesidad, que podrían aumentar el riesgo de presentar COVID-19 grave.

Objetivo: Estimar la asociación entre la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 y la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en mayores de 40 años adscritos a la UMF 31.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional de casos y controles pareados, retrospectivo y analítico. Se realizó un pareamiento por edad y sexo. Como criterios de inclusión para los casos se tomaron a pacientes adscritos a la UMF 31, mayores de 40 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 confirmado por PCR o PAR registrados en plataforma SINOLAVE y que cumplieran con la definición operacional de IRAG; se excluyeron aquellos pacientes con antecedente de asma o enfermedad cardíaca congestiva y se eliminaron a aquellos pacientes con inconsistencias en el expediente electrónico. Para los controles los criterios de inclusión para los controles fueron pacientes adscritos a la UMF 31, mayores de 40 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 confirmado por

PCR o PAR registrados en SINOLAVE del mismo sexo y con una edad de +5 años con respecto al control, como criterios de exclusión y eliminación fueron los mismos que para los casos.

Recursos e infraestructura: Se realizó la investigación en las instalaciones de la UMF 31 mediante la revisión de expedientes clínicos de los pacientes disponible en el Sistema de Información de Medicina Familiar (SIMF). La captura de la información se realizó mediante un cuestionario y el análisis metodológico se realizó utilizando el paquete estadístico STATA 14.

Experiencia del grupo: La Dra. Teresa Alvarado Gutiérrez, tiene la especialidad en Medicina Familiar, es la titular de la Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud de la UMF 31; cuenta con 4 publicaciones en revista indexada y tiene experiencia en las líneas de investigación en DT2, obesidad y temas de violencia. El Dr. Luis Osvaldo Martínez Sánchez tiene la especialidad en Epidemiología con maestrías en Salud Pública y en Educación y ha participado como asesor de 6 tesis de especialidad y 1 de licenciatura.

Resultados: Se incluyeron un total de 210 casos y 210 controles, el 54.76% eran del sexo masculino, con una mediana de edad de 51.26 y 51.03 años para casos y controles respectivamente, En cuanto a las características clínicas la mediana de peso y talla de los casos fue de 81.08 kg y 1.61 m con una mediana de IMC de 31.41. Para el grupo de controles la mediana del peso y talla fue de 75.89 kg y 1.61 m con una mediana de IMC de 28.98. Para los antecedentes patológicos el grupo de casos el 40% de los casos tenían diabetes. El 40.48% tenían HAS, el 25.71% reportaron ser fumadores; el 53.81% presentaban obesidad; el 10.48% tenían EPOC diagnosticada, el 4.76% padecían alguna enfermedad cardiovascular diferente a la hipertensión, el 4.76% tenían enfermedad renal crónica, El 29.05% tenían registrada alguna otra patología crónica, siendo la más frecuente dislipidemia, seguida por hipotiroidismo. Para el análisis bivariado se realizó la prueba de McNemar para el cálculo de la razón de momios pareado utilizando pares discordantes. Donde se obtuvo una RMp para DT2 de 2.26 (IC95% 1.41-3.75, $p < 0.05$), una RMp de 1.75 para HAS (IC95% 1.11-2.79 $p < 0.001$), una RMp de 2.09 (IC95% 1.23-3.64 $p = 0.003$) para tabaquismo, una RMp de 2,12 (IC95% 1.36-3.37

p<0.001) para obesidad, para EPOC una RMp 10.5 (IC95% 2.56-92.37 p<0.001), para ERC se obtuvo una RMp de 2.0 (0.62-7.45 p=0.19) y para otras enfermedades una RMp de 1.84 (IC95% 1.10-3.12 p=0.01), todas para presentar COVID-19 grave. El análisis multivariado presentó una RMa par EPOC de 9.88 en el ajuste por DT2, HAS y obesidad, una RMa de 9.0 tras ajustar por tabaquismo y otras enfermedades crónicas y de 9.36 tras el ajuste por las variables anteriores.

Discusión y conclusiones: De acuerdo con la literatura disponible, se han reportado diversos factores de riesgo para presentar un cuadro grave de COVID-19, los principales son la presencia de enfermedades crónicas como DT2, HAS, EPO, obesidad o el consumo de tabaco, otros factores importantes han sido el sexo masculino y la edad avanzada. Múltiples autores han estudiado estos factores y han presentado resultados que si bien tienen variaciones en los resultados, todos coinciden en que son factores de riesgo a tomar en cuenta, sin embargo, la mayoría de estos estudios se han realizado en pacientes hospitalizados sin tomar en cuenta a la población general o no han realizado ajustes por variables que pudieran ser confusoras como la edad o el sexo. El presente estudio trató de limitar los efectos modificadores de esas variables al realizar un pareamiento por ellas, además de que estudió a población general, por lo que estos resultados aportan información sobre los factores de riesgo y su asociación con un cuadro grave de COVID-19 especialmente en aquellos pacientes con EPOC. Con esta información podrán realizar estudios más sólidos generar estrategias de prevención para este grupo de pacientes.

Palabras clave: SARS-CoV-2, EPOC, COVID-19, COVID grave

3. Introducción

Desde la propagación del SARS-CoV-2 a través del mundo, los servicios de salud presentaron un aumento considerable en el número de hospitalizaciones por estos pacientes, principalmente adultos que tenían el antecedente de alguna enfermedad crónico-degenerativa. Si bien la proporción más grande de estos pacientes presentaban DT2 (DT2), HAS sistémicas (HAS) y obesidad, también había pacientes con otros antecedentes como al enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la cual al ser una enfermedad que afecta al sistema respiratorio y que debe el 52% de sus exacerbaciones a infecciones virales, llamo la atención de diversos investigadores, especialmente por el pronóstico ominoso de estos pacientes al presentar infecciones por otros miembros de la misma familia de virus. Muchos investigadores se enfocaron en estudiar solamente a pacientes hospitalizados presentando prevalencias o riesgos, sin embargo dejaban de lado a la población general.

El presente estudio se enfocó en estimar la asociación entre la presencia de EPOC con el riesgo de presentar un cuadro grave de COVID-19, por lo que se realizó un estudio de caso y controles pareados, tratando de reducir los posibles sesgos o efectos modificadores al realizar el pareamiento por edad y sexo , dado que se ha visto que estos son factores de riesgo importantes para la gravedad de la enfermedad.

A nivel mundial la EPOC se ha convertido en un problema de salud pública, posicionándose como la cuarta causa de morbilidad y mortalidad en población mayor de 50 años. En México la prevalencia de EPOC no es clara, ya que las cifras varían entre el 2-7.8% de la población mayor de 40 años; de acuerdo con la OMS esta enfermedad es subdiagnosticada en países de América Latina. Para este estudio se decidió realizar en la Unidad de Medicina Familiar # 31 de la ciudad de México ya que la población de dicha unidad es una de las más grandes del país con casi 300,000 derechohabientes adscritos. Además de que cuenta con un servicio de atención especializado en pacientes con EPOC, por lo que se tenía certeza de que los pacientes con antecedente de esta enfermedad tendrían un registro y seguimiento adecuado para el estudio, al revisar el registro se encontró que esta

unidad tenía al menos 5,000 pacientes con diagnóstico confirmado de EPOC, que estaban en seguimiento.

En México las publicaciones hasta ahora disponibles en su mayoría han sido transversales, este estudio sería de los pocos estudios de casos y controles enfocados en estudiar la asociación entre EPOC y la gravedad de la enfermedad por COVID-19, por lo que este estudio aporta información no solo sobre la asociación de esas variables sino que amplía el entendimiento que se tiene sobre la interacción entre EPOC y otras enfermedades crónicas con la gravedad de la infección por SARS-CoV-2, a fin de ayudar a desarrollar estrategias para la protección de esta población vulnerable.

4. Marco teórico

COVID-19

En diciembre de 2019, un nuevo coronavirus, llamado Síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2 o 2019-nCoV) de origen desconocido se propagó en la provincia china de Hubei. La enfermedad epidémica causada por el SARS-CoV-2 llamada enfermedad por coronavirus-19 (COVID-19). La presencia de COVID-19 se manifestó por varios síntomas, que iban desde síntomas asintomáticos / leves hasta enfermedad grave y muerte. La infección viral se expandió internacionalmente y la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció una emergencia de salud pública de importancia internacional. (1)

A nivel mundial hasta el 08 de marzo de 2021 de acuerdo con los datos de la OMS se han reportado 116,874,912 casos de COVID-19 con 2,597,381 defunciones por esta enfermedad. Los países que más casos han registrado son: Estados Unidos de América [EUA (28,700,966 casos)], India (11,244,786 casos) y Brasil (11,019,344 casos). Por parte de las defunciones los países que encabezan las estadísticas son: EUA (521,625 defunciones), Brasil (265,411 defunciones) y México (190,604 defunciones.). (2)

En América en este mismo periodo se han reportado de acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) 51,847,469 casos con 1,245,244 defunciones, siendo la región geográfica que más casos y defunciones aporta a las estadísticas, los países con mayor incidencia acumulada son: EUA, Brasil y Colombia (2,276,656 casos) y los países con más defunciones son EUA, Brasil y México. (3)

En México de acuerdo con datos de la Dirección General de Epidemiología se estima un acumulado de 2,397,991 casos, con 219,646 defunciones, siendo los estados con mayor incidencia la Ciudad de México, el Estado de México y Jalisco, la distribución por sexo es similar con un 50.09% en hombres; de los casos confirmados el 18.7% ha requerido hospitalización, y las principales comorbilidades

reportadas fueron HAS (17.29%), obesidad (14.41%), diabetes (13.33%) y tabaquismo (7.35%). (4,5)

Los síntomas notificados por personas con COVID-19 en curso varían desde aquellos que presentan síntomas leves hasta quienes se enferman gravemente. Los síntomas pueden aparecer de 2 a 14 días después de la exposición al virus (14). La actualización de la definición operacional del 25 de agosto de 2020 define la infección por COVID-19 como cualquier persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, disnea (dato de gravedad) o cefalea; acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas menores: Mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, anosmia, disgeusia y conjuntivitis. (15) Además pueden incluir los siguientes datos clínicos: inicio agudo de fiebre y tos; o inicio agudo de cualquiera de tres o más de los siguientes signos o síntomas: fiebre, tos, debilidad / fatiga generalizada, dolor de cabeza, mialgia, dolor de garganta, coriza, disnea, anorexia / náuseas / vómitos, diarrea, estado mental alterado. (16)

La infección aguda de SARS-CoV-2 es muy similar a la gripe estacional con los síntomas más comunes de fiebre, dolor de cabeza, falta de aire, tos, dolores musculares y cansancio. La gravedad de la enfermedad en la mayoría de las personas infectadas es de leve a moderada y pueden controlar sus síntomas en casa sin necesidad de hospitalización. Mientras que los pacientes con síntomas graves como dificultad para respirar, dolor o presión en el pecho y pérdida del habla o del movimiento necesitan atención médica urgente. Otros trastornos observados en condiciones agudas incluyen hemoptisis, diarrea, disnea, lesiones cardíacas agudas y opacidades en vidrio esmerilado. (16)

Fisiopatogenia

Los pulmones son el sitio principal de infección por 2019-nCoV. La tomografía computarizada de tórax de los pacientes infectados suele mostrar lesiones

bilaterales de opacidad en vidrio deslustrado en las regiones posterior y periféricas de los pulmones que se informan como características de la neumonía por 2019-nCoV. Estudios patológicos en muestras de biopsia de pulmón, hígado y corazón obtenidas de pacientes con COVID-19 fallecidos han revelado que el pulmón es el principal tejido afectado con cambios patológicos que incluyen hiperplasia de neumocitos tipo II, daño a las células epiteliales alveolares, membrana hialina y daño alveolar difuso. La microangiopatía trombótica, la acumulación significativa de células mononucleares CD4 + alrededor de los vasos trombóticos pequeños y la hemorragia notable parecen ser causas importantes de muerte en estos individuos. (17) Los megacariocitos locales activados en el pulmón, la agregación plaquetaria, el depósito de fibrina y la formación de coágulos están involucrados en el proceso mencionado. Además, la abundancia de ARN viral en los neutrófilos dentro de los alvéolos y la existencia de algunos neutrófilos degenerados indican la infección viral en estas células. Una característica del COVID-19 grave es la llamada "tormenta de citocinas" (18). La insuficiencia respiratoria aguda grave asociada con COVID-19 se caracteriza por hipoxemia grave con buena distensibilidad pulmonar. Esto sugiere que la lesión vascular y/o la vasoconstricción son causas subyacentes clave para insuficiencia respiratoria, con lesión microvascular que causa el exudado pulmonar con fugas características de neumonía por COVID-19. (19)

De acuerdo con algunas investigaciones, se ha demostrado que los pacientes con una concentración elevada de receptores ACE-2 podrían ser susceptibles a cuadros graves o la muerte. Estudios recientes han demostrado que las personas con EPOC tienen una concentración elevada de este receptor, esto aunado a que muchos de estos pacientes además padecen hipertensión pulmonar e insuficiencia cardiaca congestiva aumenta el riesgo de gravedad en este grupo, sin embargo, el mecanismo exacto de esta relación aún no está claro. Este receptor es aprovechado por el SARS-CoV-2 para el anclaje e introducción a las células. (20)

Más allá de la susceptibilidad a la infección, existe una narrativa emergente de inflamación pulmonar excesiva en el COVID-19 grave. Se sabe desde hace mucho

tiempo que la EPOC se asocia con una respuesta inflamatoria anormal que puede estar influenciada por una desregulación inmune tanto innata como adaptativa. En el contexto de la interacción SARS-CoV-2, el sistema renina-angiotensina se ha identificado como un impulsor potencial de las respuestas inmunes pulmonar y sistémica. El equilibrio fisiológico entre los efectos proinflamatorios, vasoconstrictores y profibróticos del angiotensinógeno a través del receptor de angiotensina II tipo 1 se mantiene en la salud mediante un equipo con AGTR y mediante la activación del receptor MAS. Este equilibrio puede perderse en la EPOC y, junto con la expresión alterada de receptores de angiotensina 2 (ACE-2) y proteasa, no solo conduce a una mayor susceptibilidad al SARS-CoV-2 sino a una respuesta inflamatoria aberrante e impactante. (20)

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

La EPOC es una enfermedad pulmonar progresiva potencialmente mortal que causa dificultad para respirar (inicialmente con el esfuerzo) y predispone a exacerbaciones y enfermedades graves. (6)

La EPOC actualmente ocupa el cuarto lugar entre las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Su prevalencia depende del país, la edad y el sexo, pero se aproxima a 10% en personas mayores de 40 años. En 2012 fallecieron más de 3 millones de personas por esta causa y se prevé que para el año 2030 sea la tercera causa de muerte debido a la exposición continua a los factores de riesgo y al envejecimiento de la población. Los datos reportados sobre la prevalencia de la EPOC dependen de la zona geográfica y de los criterios diagnósticos utilizados. (7)

De acuerdo con los datos de la Carga Mundial de Morbilidad (GBD por sus siglas en inglés) del Instituto de Métricas y Evaluación de la Salud (IHME por sus siglas en inglés) en el año 2019 en Europa se encuentran los países con la mayor prevalencia de la enfermedad siendo el principal Dinamarca con una prevalencia de 2,081.76 casos por cada 100,000 habitantes, seguido por Bélgica con 7,470 casos por 100,000 habitantes y Países Bajos con 7,408.31 casos por 100,000 habitantes. (8)

Afecta más a hombres que a mujeres, pero esta diferencia puede cambiar, ya que en los países desarrollados cada vez más mujeres han adquirido el hábito de fumar; y en los países en desarrollo, las mujeres no fumadoras están expuestas a productos de la combustión de biomasa. (9)

Se han realizado varios estudios para determinar la prevalencia mundial de la EPOC, como el de Halbert y su equipo de trabajo, quienes encontraron una prevalencia en adultos mayores de 40 años de 9 a 10%; sus resultados estuvieron basados en estimaciones espirométricas. Lacasse et al realizaron un metanálisis a nivel global, utilizando datos basados en espirometría, y estimaron una prevalencia del 10.7% (7.3 a 14%) en 1990 y el 11.7% (8.4 a 15.0%) en 2010, correspondientes a 227 y 384 millones de casos afectados. (20)

A nivel mundial de acuerdo con los datos de la GBD del IHME los países con la tasa de mortalidad más alta se encontraban en el continente asiático, con la República Democrática de Corea con una tasa de mortalidad de 112.42 por 100,000 habitantes, seguido por Nepal con 103.55 por 100,000 habitantes y China con 72.94 por 100,000 habitantes. (8)

En América Latina, se realizó un estudio multicéntrico denominado PLATINO, en el que se reportaron datos de 5 ciudades (São Paulo, Ciudad de México, Montevideo, Santiago de Chile y Caracas) sobre la situación epidemiológica de la EPOC, que van desde 7.8% en México, hasta 19.7% en Montevideo. (11)

En el 2010, la EPOC fue responsable de más de 235.000 muertes en las Américas, posicionándose como la sexta causa de mortalidad a nivel regional. Alrededor de un 23% de estas defunciones fueron prematuras, es decir, en personas de 30 a 69 años (12). En la región se estima que 13,2 millones de personas viven con EPOC. (13)

En México existen muy pocos estudios relacionados con la EPOC. Uno de ellos se realizó en el año 2008; se reclutaron pacientes en 27 ciudades de 20 estados, se les aplicaron encuestas y se realizó espirometría. De los 2,293 sujetos incluidos, 472 (20.6%) fueron positivos a obstrucción de flujo de aire. De la población estudiada, los pacientes que presentaron obstrucción fueron los que habían fumado más cigarrillos por más años, y las mujeres presentaron mayor exposición a humo de biomasa que los hombres. (9)

El curso natural de la EPOC se interrumpe por episodios de empeoramiento de los síntomas respiratorios, denominados exacerbaciones. Las exacerbaciones son eventos importantes y son determinantes importantes del estado de salud. Estas también son predictores independientes de mortalidad y también impulsan la progresión de la enfermedad, y aproximadamente el 25% de la disminución de la función pulmonar se atribuye a las exacerbaciones. Los síntomas comunes de una exacerbación de EPOC son un aumento de la disnea, esputo purulento y tos, pero otros síntomas pueden incluir un aumento de las sibilancias, malestar en el pecho y síntomas de un resfriado. Los cambios fisiológicos en las exacerbaciones de EPOC son generalmente pequeños y no son útiles para predecir o monitorear las exacerbaciones. (23)

Una exacerbación de EPOC se define en la estrategia GOLD en términos de utilización de la atención médica como "un evento agudo caracterizado por un empeoramiento de los síntomas respiratorios del paciente que está más allá de las variaciones normales del día a día y conduce a un cambio en la medicación". Sin embargo, existe evidencia considerable de que aproximadamente la mitad de todas las exacerbaciones de EPOC identificadas por el empeoramiento de los síntomas no se notifican a los profesionales de la salud para su tratamiento. Además, estas exacerbaciones no informadas, aunque generalmente de menor gravedad de menor gravedad que las exacerbaciones informadas o tratadas, también tienen un impacto en el estado de salud. (24)

La mayoría de las exacerbaciones de EPOC se desencadenan por infecciones virales respiratorias, especialmente por rinovirus. Mediante técnicas moleculares, los virus respiratorios pueden identificarse hasta en un 60% de los casos (25). En un estudio realizado en España los principales virus detectados han sido rinovirus (30,5%), gripe A (H3N2) (28,2%), VRS-B (22,3%), coronavirus (16,4%), adenovirus (1,1%) y metapneumovirus (1,1%) con una positividad para los virus del 45,4%. (26)

Durante la pandemia el número de hospitalizaciones por exacerbaciones de EPOC se vio disminuida de acuerdo con diversos autores la disminución iba del 27 al 78%. Alqahtani et al realizaron un metaanálisis para averiguar la razón de esta disminución, encontrando que durante este periodo hubo una reducción del 50% de las admisiones hospitalarias por exacerbaciones de EPOC en comparación con el periodo previo a la pandemia. Sin embargo, esto puede deberse a múltiples causas, entre ellas, que las medidas tomadas para reducir la propagación del SARS-CoV-2 han disminuido la propagación de otros virus que afectan el tracto respiratorio. Cabe recalcar que el 50% de las exacerbaciones de EPOC son causadas por infecciones virales. (27)

El manejo de pacientes con EPOC durante la pandemia COVID-19

Durante esta pandemia han surgido dos desafíos de la atención clínica en la EPOC: 1) si los algoritmos habituales de manejo farmacéutico en la EPOC todavía se aplican y 2) cómo capear las dramáticas reducciones en las intervenciones no farmacéuticas que esta pandemia ha provocado. Aunque nuestra comprensión de COVID-19 ha aumentado sustancialmente en un corto período de tiempo, estos problemas han sido en gran medida el dominio de la opinión de expertos en lugar de estar guiados por evidencia científica rigurosa. (28)

Quedan preguntas sobre los efectos de los medicamentos respiratorios comunes utilizados por nuestros pacientes con EPOC, como los corticosteroides inhalados (CSI) y sistémicos, los agonistas β_2 de acción corta y prolongada y los antagonistas muscarínicos de acción corta y prolongada para mitigar o exacerbar el curso del COVID-19. Los datos epidemiológicos que surgen de China y otros epicentros aún

no han proporcionado la granularidad necesaria para determinar si estos medicamentos son dañinos o beneficiosos en pacientes con COVID-19 con EPOC. (30)

Peters y colaboradores han demostrado recientemente que la expresión de ACE-2 en las células epiteliales de las vías respiratorias obtenidas de pacientes asmáticos disminuyó en los que tomaban ICS en comparación con los que no tomaban ICS, lo que aumenta la posibilidad de que la exposición a los ICS pueda disminuir la entrada viral. Aún no se ha establecido si la misma relación es válida en la vía aérea de la EPOC, en la que la predisposición a la neumonía después del uso de CSI está bien documentada. Por ahora, a falta de datos que demuestren un daño o beneficio, los ICS y otros inhaladores de acción prolongada no deben retirarse de forma rutinaria ni aumentarse su uso como medida preventiva para los pacientes con EPOC durante esta pandemia. (31)

Hasta ahora, los datos preliminares más prometedores sobre corticosteroides y COVID-19 provienen de un ensayo controlado aleatorio de dexametasona (RECOVERY) realizado en el Reino Unido, que demostró una reducción de un tercio de la mortalidad (33). Los datos publicados, sin embargo, se derivan de pequeños estudios retrospectivos y parecen mixtos, con dos estudios que no muestran ningún beneficio y dos estudios que muestran mejoras en las tasas de muerte y aumento de la atención. Sin embargo, debido a los resultados del ensayo RECOVERY, es probable que la dexametasona se convierta en el tratamiento estándar para los pacientes con COVID-19, incluidos aquellos con EPOC. (33)

Los pacientes con EPOC han sentido profundamente el impacto de la pandemia en innumerables aspectos de sus vidas. Se han reducido las visitas a la clínica cara a cara con sus médicos, al igual que las sesiones de rehabilitación pulmonar y los programas de visitas domiciliarias para la EPOC. Los pacientes que normalmente se han presentado al hospital durante una exacerbación pueden optar por quedarse en casa por temor a la exposición, lo que da lugar a un retraso en la atención, como

ha ocurrido en otras afecciones como el infarto de miocardio. Los efectos a largo plazo de esta pausa en la atención de rutina aún no se han medido. Por ahora, los sistemas de salud se han tenido que adaptar a estas condiciones aumentando la telesalud y las visitas virtuales. (32)

Múltiples ensayos controlados aleatorios que evalúan la telesalud para pacientes con EPOC han demostrado su viabilidad y al menos no inferioridad a la atención habitual en lo que respecta a las exacerbaciones, las hospitalizaciones y la calidad de vida. Además, los programas de rehabilitación pulmonar en línea parecen ser tan eficaces como las sesiones presenciales. En el caso de que las medidas de distanciamiento social permanezcan vigentes durante muchos meses más, abogamos por el establecimiento de estos programas virtuales para garantizar que nuestra población de pacientes pueda continuar recibiendo una atención óptima.

Dado el impacto devastador que puede tener COVID-19 en el pulmón, es natural temer por los pacientes con EPOC subyacente. Estimando su exceso de riesgo para contraer COVID-19 y, en particular, sus manifestaciones respiratorias más graves ha sido un desafío ejercicio en esta pandemia por varias razones. Primero, la notificación de casos se ha concentrado en pacientes hospitalizados y de la unidad de cuidados intensivos (UCI), en lugar de los casos ambulatorios leves. Tampoco han cuantificado aún cuántos pacientes con EPOC podrían haber optado por no presentarse nunca en un hospital en esta pandemia, sólo para aparecer posteriormente en las estadísticas de exceso de mortalidad durante este tiempo. (29)

En segundo lugar, la subestimación de la EPOC en la población general es un problema anterior al COVID-19. y uno que probablemente se agrave en hospitales sobrecargados donde la determinación de las comorbilidades puede pasarse por alto y no se puede realizar la espirometría. Además, ¿cómo el diagnóstico de EPOC se ha adjudicado en estos estudios no se ha delineado de manera clara,

posiblemente dando lugar a una variabilidad en la prevalencia en todo el mundo?
(31)

Debido a la evolución más temprana de las infecciones allí, nuestra instantánea más completa de la EPOC en COVID-19 es de China, donde la tasa de antecedentes de EPOC es del 13,6% en adultos mayores de 40 años (29). La gran mayoría de estos estudios se han centrado en pacientes hospitalizados y hasta la fecha solo uno incluye a ambos pacientes hospitalizados y pacientes ambulatorios (de los cuales solo el 1,1% tenía un diagnóstico de EPOC) (30) y uno consideró pacientes asintomáticos (de los cuales sólo el 1,6% tenía EPOC) (31).

Para las cohortes en China que informan sobre pacientes hospitalizados, la prevalencia de la EPOC ha oscilado entre el 0 y el 10%. A medida que los datos de otras naciones se han filtrado, las cifras de EPOC entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 parecen ser similares, con estimaciones en Ciudad de Nueva York entre el 2,4 y el 14% y en Italia entre el 5,6 y el 9,2%. Datos que, sin embargo, las cohortes solo en UCI han sido más variables. Una cohorte en Italia con un total de 1591 pacientes en UCI y uno en Seattle con 24 pacientes de la UCI observó tasas de EPOC del 4% en cada uno. Una prevalencia mucho mayor se ha presentado en una UCI española de 48 pacientes, de los cuales el 38% tenía EPOC, y en otra UCI de Seattle de 21 pacientes, donde el 33% tenía EPOC, aunque hay que tener en cuenta el pequeño tamaño de estos estudios. (31)

Al proporcionar contexto, la prevalencia de la EPOC en el norte de Italia, España, el estado de Nueva York y el estado de Washington es 11,7%, 10,2%, 5,8% y 4,1%, respectivamente. Otras cohortes que han informado más en general sobre las enfermedades pulmonares crónicas sin especificar necesariamente la EPOC todavía muestran una considerable variabilidad. Estas cifras han oscilado entre un 2,0% en una cohorte de Shanghai de 249 hospitalizados. pacientes, hasta un 17,7% de 20133 pacientes hospitalizados en el Reino Unido. Aún así, estos números son

menores que los reportados para otras comorbilidades, como hipertensión y diabetes. (31)

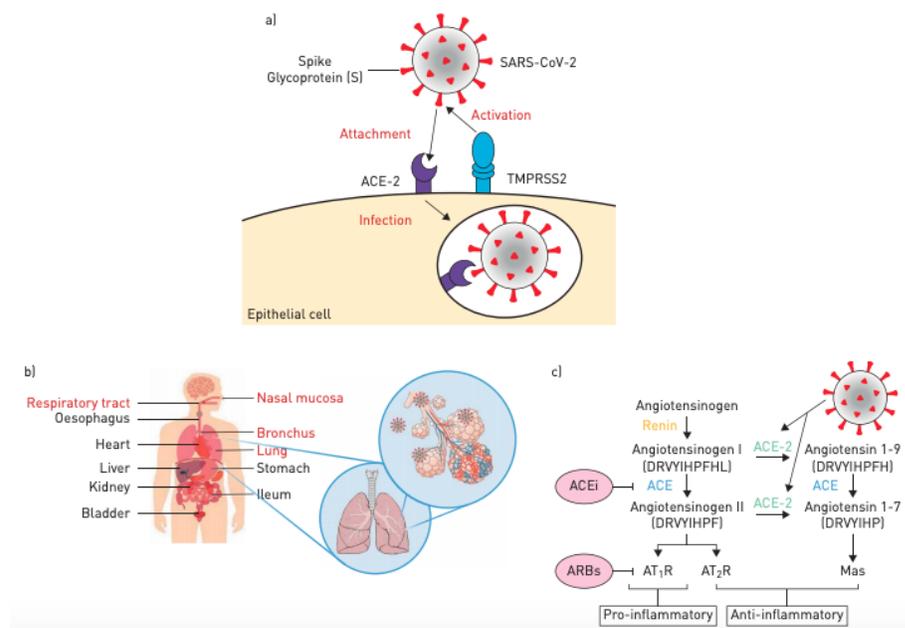
No obstante, existe una creciente evidencia de que la EPOC puede ser un factor de riesgo de COVID-19 más grave. Un análisis de comorbilidades en 1590 pacientes con COVID-19 en China encontró que la EPOC tenía una razón de probabilidades de 2.681 (IC del 95%: 1.424-5.048; $p = 0.002$) para ingreso en UCI, ventilación mecánica o muerte, incluso después del ajuste por edad y tabaquismo; El 62,5% de los casos graves tenían antecedentes de EPOC (en comparación con solo el 15,3% en casos no graves) y el 25% de los que fallecieron eran pacientes con EPOC (en comparación con solo el 2,8% de los que sobrevivieron). En un estudio chino multicéntrico, los pacientes con EPOC hicieron hasta el 15,7% de los pacientes críticamente enfermos, pero solo el 2,3% de los pacientes moderadamente enfermos ($p < 0,001$). Otros estudios han encontrado diferencias similares, aunque estadísticamente más débiles, en las tasas de EPOC entre los ingresos a la UCI y ingresos fuera de la UCI (8,3% frente a 1,0%; $p = 0,054$), casos graves y no graves (4,8% frente a 1,4%; $p = 0,026$), y entre no supervivientes y supervivientes (7% frente a 1%; $p = 0,047$). (31)

Treskova- Schwarzbach et al realizaron una revisión de paraguas y un metaanálisis sobre las condiciones de salud preexistentes de pacientes con COVID-19 grave. Analizaron 160 estudios de norte américa, Europa y la región del pacífico. Encontrando que aquellos pacientes con enfermedades como DT2, EPOC y obesidad tenían mayor riesgo para cursar con una infección grave por SARS-CoV-2. (34)

Evidencia reciente indica que los pacientes con EPOC y los fumadores pueden mostrar la maquinaria requerida para la entrada celular del SARS-CoV-2 de manera similar al SARS-CoV (que fue responsable de la pandemia del SARS 2002-2003), El SARS-CoV-2 tiene una proteína de pico de envoltura que está preparada por la serina proteasa celular TMPRSS2 para facilitar la fusión del virus con el receptor de

la ACE-2 de la célula y permite la entrada de celda posterior. Nuestro grupo ha demostrado recientemente que, en tres cohortes con perfiles de expresión génica disponibles de células epiteliales bronquiales, la expresión de ACE-2 fue significativamente elevado en los pacientes con EPOC en comparación con los sujetos de control. El tabaquismo actual también fue asociado con una mayor expresión de ACE-2 en comparación con exfumadores y nunca fumadores, una observación que posteriormente, ha sido validado por otros grupos en cohortes separadas de tejido pulmonar y epitelio de las vías respiratorias. Respaldado por evidencia adicional que vincula la expresión de ACE-2 con la exposición a la nicotina. (32)

Sin embargo, es importante señalar que aún no se ha demostrado que la expresión de ACE-2 por sí sola confiera mayor susceptibilidad o gravedad de la enfermedad. Además, la expresión relativamente baja de ACE-2 en el epitelio bronquial en comparación con el epitelio nasal tiene implicaciones poco claras para la enfermedad susceptibilidad en pacientes con patología predominantemente de las vías respiratorias pequeñas (32).



Representación esquemática de a) síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) que se une al convertidor de angiotensina receptor de la enzima 2 (ACE-2) después de la activación de la proteína espiga por la serina proteasa 2 transmembrana, que conduce a endocitosis e infección.

b) Órganos humanos que han sido reportados por ZOU et al. para mostrar la expresión de ACE-2, con el sistema respiratorio resaltado en rojo.

c) El sistema renina-angiotensina y la acción propuesta del SARS-CoV-2. La generación de angiotensina II a partir de angiotensina I por la enzima convertidora de angiotensina (ECA) induce vasoconstricción de los vasos sanguíneos y efectos proinflamatorios a través de la unión de receptor de angiotensina II tipo 1, mientras que el receptor tipo 2 puede regular negativamente esta vía. Inhibidores de la ECA (IECA) y angiotensina Los bloqueadores del receptor II son antihipertensivos muy eficaces al promover la vasodilatación de los vasos sanguíneos. ACE-2 inhibe la actividad de angiotensina II al convertir angiotensina I en angiotensina 1-9 y angiotensina II en angiotensina 1-7, que se une al protooncogén MAS1 receptor con efectos antiinflamatorios. Tras la unión del SARS-CoV-2 a ACE-2, hay un cambio en el equilibrio ACE / ACE-2 hacia un predominio de ACE, lo que produce un aumento de los efectos proinflamatorios y daño tisular. (33)

Zhang YJ et al. también realizaron un meta análisis estudiando los factores de riesgo para presentar infección grave por SARS-CoV-2 lo que encontraron fue que aquellos que tenían EPOC presentaron una RM de 4.20 (IC95% 1.61-10.95), para la HAS sistémica tenían una RM de 2.30 (IC95% 1.35-3.92), la DT2 una RM de 2.62 (IC95% 1.27-5.44), todas estas RM fueron para presentar un cuadro grave por SARS-CoV-2. (35).

Li et al. en un meta análisis realizado en 2021, identificaron los posibles factores de riesgo para la enfermedad grave por SARS-CoV-2, encontraron que el tener EPOC tenía un RM de 2.87 (IC95% 1.89-4.38), entre otros factores que encontraron como predisponentes para la severidad de la infección estaban la DT2 con un RM de 2.40 (IC95% 1.98-2.91), para la HAS sistémica un RM de 2.42 (IC95% 2.03-2.88), para

el tabaquismo fue de 1.40 (IC95% 1.06-1.85); estos autores llegaron a la conclusión de que las personas que padecen alguna enfermedad crónica degenerativa, especialmente descontrolada, tenían un riesgo elevado para presentar un cuadro grave en caso de infección por el SARS-CoV. (36)

Dessie et al. realizaron un meta análisis cuyo objetivo era sintetizar y mejorar la comprensión sobre la precisión del efecto de los factores de riesgo en la tasa de letalidad del COVID-19, en este estudio encontraron los pacientes hospitalizados con EPOC tenían una RM 1.58 (IC95% 1.08-2.02), para la DT2 en pacientes hospitalizados se obtuvo una RM de 1.52 (IC95% 1.36-1.69), para HAS sistémica una RM de 1.57 (IC95% 1.27-1.87); par obesidad una RM de 1.34 (IC95% 1.17-1.52) y para tabaquismo una RM de 1.42 (IC95% 1.01-1.83) todos estos riesgos fueron para morir en pacientes hospitalizados que no tenían dichos factores de riesgo. (37).

Obesidad y COVID-19

Cai y colaboradores mediante un metaanálisis estudiaron la asociación de la obesidad con el riesgo de hospitalización obteniendo una RM de 1.72 (IC95% 1.55-1.92) y para enfermedad grave fue una RM de 3.81 (IC95% 1.97-7.35). (38)

La obesidad es un problema de salud cada vez mayor en todo el mundo y se considera un factor de riesgo crítico para diversas infecciones, complicaciones postinfección y mortalidad por infecciones graves. Se ha demostrado que la obesidad tiene efectos deletéreos sobre la inmunidad del huésped, que es la causa principal de un mayor riesgo de infección, especialmente una infección grave (39)

También se ha demostrado que la obesidad afecta la función pulmonar de múltiples formas que están relacionadas con factores mecánicos e inflamatorios, lo que hace que los individuos obesos sean más propensos a sufrir síntomas respiratorios y progresar a insuficiencia respiratoria. (39)

La evidencia acumulada sugiere que el grupo de pacientes que desarrollan COVID-19 grave puede tener una mayor proporción de obesidad que el grupo con COVID-19 no grave; en algunos informes, la diferencia fue significativa. Sin embargo, persiste la falta de información sobre la prevalencia global de obesidad en personas con COVID-19. Investigar la influencia de la obesidad en COVID-19 es de interés científico. (40)

Tabaquismo y COVID-19

Recientes metanálisis encontraron que los fumadores tenían el doble de riesgo de progresión del COVID-19. Fumar puede aumentar el riesgo de COVID-19 por sus efectos biológicos y comportamientos de los fumadores. El tabaquismo afecta la función pulmonar y la función inmunológica pulmonar, comprometiendo los mecanismos de defensa del organismo contra las infecciones. El tabaquismo también es un factor de riesgo bien establecido para las enfermedades crónicas que están relacionadas con COVID-19 más grave. La OMS ha advertido al público que fumar podría aumentar el riesgo de contraer COVID-19 porque el comportamiento de los fumadores implica el contacto de los dedos con los labios y la retirada de las mascarillas protectoras para fumar. En un metaanálisis Patanavanich y colaboradores estudiaron la relación del tabaquismo actual con el riesgo de enfermedad grave obteniendo una RM de 1.19 (IC1.021.39). (41)

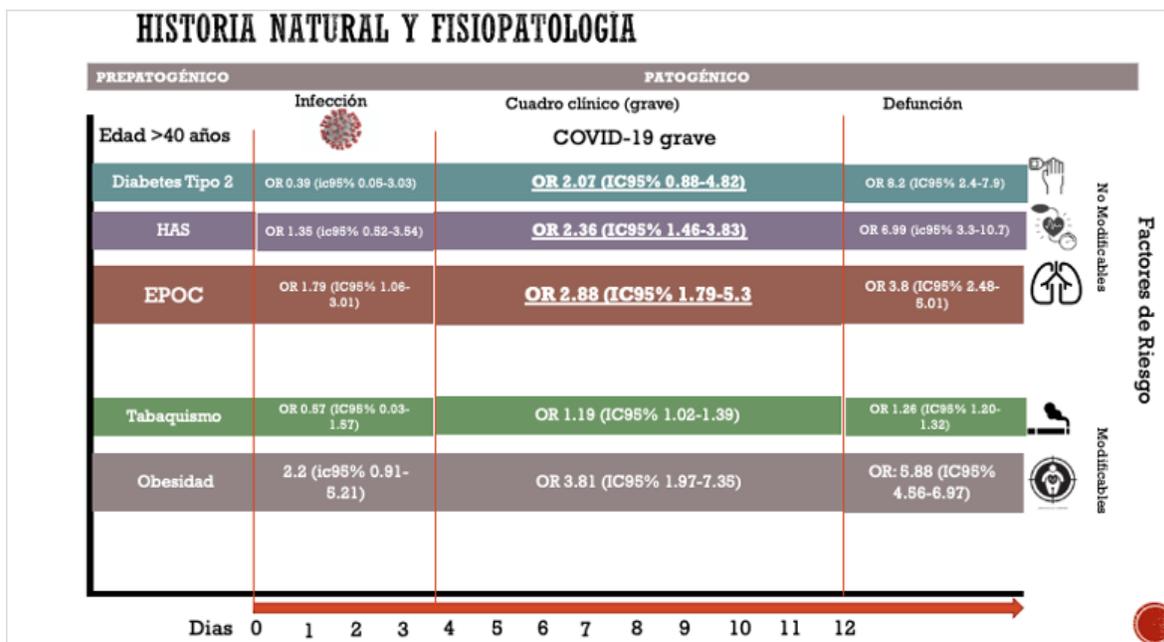
Enfermedad cardiovascular y COVID-19

Se ha observado que la enfermedad cardiovascular (ECV), una de las comorbilidades más comunes de COVID-19, está asociada con resultados adversos entre los pacientes con COVID-19 por Li et al. en un estudio de metaanálisis. Investigaciones anteriores han informado que los pacientes con ECV subyacente eran propensos a la infección viral y también tenían un mayor riesgo de desarrollar casos graves y ser ingresados en la unidad de cuidados intensivos. (42)

El SARS-CoV-2 puede atacar el sistema respiratorio al dirigirse ACE-2. Sin embargo, con la alta especificidad tisular de la expresión de ACE-2 en el sistema

cardiovascular, los miocardiocitos pueden ser particularmente propensos a sufrir daños. Varios estudios han informado una alta incidencia de troponina cardíaca elevada en pacientes hospitalizados, especialmente en aquellos en condiciones críticas. Por lo tanto, los pacientes con complicaciones de ECV pueden tener un mal pronóstico cuando se infectan con SARS-CoV-2. Por lo tanto, aquí realizamos una revisión sistemática y un metanálisis sobre la evidencia disponible para evaluar la asociación entre la ECV subyacente y la lesión cardíaca incidental con el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19. (43)

Diagrama causal



En el presente diagrama se muestra la interacción de algunos factores de riesgo asociados a COVID-19 grave. Estos factores están clasificados como modificables (tabaquismo, obesidad) y no modificables (DT2, HAS y EPOC) y se presentan con sus respectivas medidas de asociación.

En la parte inferior se puede apreciar una línea de tiempo que abarca 12 días, esto debido a el periodo promedio de síntomas desde la infección por SARS-CoV-2 hasta el final del cuadro clínico. El cuadro clínico puede empezar entre el tercer y quinto día tras la infección y este puede ser de curso leve o grave.

Por las características de la población estudiada se especifica que son pacientes mayores de 40 años, ya que en la mayoría de las bibliografías consultadas los pacientes mayores de 35 años eran quienes presentaban la mayor incidencia de COVID-19 grave.

5. Justificación

En marzo de 2020 inicia la pandemia de COVID-19 en México, donde al 01 de diciembre de 2021 se han confirmado 3,887,873 casos con 294,246 defunciones, lo que nos posiciona como uno de los países con mayor mortalidad y hospitalizaciones por esta causa. Las defunciones así como el número de hospitalizaciones por esta enfermedad se posicionaron entre los primeros lugares por motivo de consulta durante el año 2020. Un porcentaje superior al 50% de los pacientes que presentaron un cuadro de infección respiratoria aguda grave presentaban alguna comorbilidad, entre las principales comorbilidades se encontraba la EPOC. Por lo que estudiar la asociación que tendría esta patología con la gravedad del cuadro por SARS-CoV-2 se volvió un punto de interés. Durante los primeros meses de la pandemia la información disponible era escasa y presentaba variaciones importantes en los resultados. La mayoría de los estudios se enfocaban en presentar prevalencias de comorbilidades en pacientes hospitalizados y muy pocos en el riesgo que poseen los pacientes con enfermedades crónico-degenerativas para presentar un cuadro grave por SARS-CoV-2. Dado que la EPOC y sus complicaciones se posicionan en los primeros lugares de motivo de atención médica en nuestro país, conocer la asociación que tiene la presencia de EPOC con la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 es importante.

El presente estudio aporta información sobre el riesgo de presentar un cuadro grave por COVID-19 cuando se cuenta con el antecedente de EPOC en derechohabientes de la UMF 31. La información generada por este estudio se difundirá al personal de primera línea de atención para ampliar el conocimiento que tienen sobre el riesgo que pueden presentar los pacientes con enfermedades pulmonares crónicas con el desarrollo de un cuadro grave por SARS-CoV-2, mediante la identificación de estos pacientes a partir del registro de pacientes con estos antecedentes y la difusión de información sobre el riesgo que tienen para cursar con la forma grave de la enfermedad, así como el reforzamiento de las medidas de prevención y el control de las enfermedades crónicas que pudieran tener estos pacientes.

Por otro lado, este estudio contribuye a la información sobre la prevalencia de comorbilidades (HAS, DT2, obesidad, tabaquismo, ERC, y cáncer) en pacientes con COVID-19 en México y el análisis de la relación que tendrían estas en la gravedad de COVID-19.

6. Planteamiento del Problema

En diciembre de 2019 el coronavirus SARS-CoV-2 o 2019-nCoV se propagó en la provincia china de Hubei. A nivel mundial hasta el 01 de julio de 2021 de acuerdo con los datos de la OMS se han reportado 182,420,108 casos de COVID-19 con 3,950,309 defunciones por esta enfermedad, siendo México uno de los países con mayor mortalidad y hospitalizaciones por esta enfermedad, en el IMSS los costos por día por paciente hospitalizado sería de 9,272 pesos y de hasta 44,151 pesos en caso de requerir atención en una UCI; de acuerdo con datos de la CDC la estancia hospitalaria promedio va de los 9.5-12 días, lo que generaría un gasto superior a los 500,000 pesos por paciente. En estudios publicados durante los primeros meses de la pandemia, se encontró que los pacientes con EPOC e infección por el SARS-CoV-2 tenía un riesgo superior para complicarse, debido a las características de la enfermedad. En algunos estudios reportaron que entre los pacientes hospitalizados y que entraron a una UCI el porcentaje de pacientes con EPOC fue del 10% al 38%. De acuerdo con datos de la DGE se registraron 54,779 casos sospechosos con diagnóstico de EPOC, de los cuales 1,771 estuvieron en una UCI; de esos 996 presentaban dicho binomio confirmado. En el IMSS en 2019 se tenían registrados 521,775 pacientes con EPOC, si estos presentaran una infección por el SARS-CoV-2 más del 50% de ellos requerirían atención hospitalaria los gastos superarían los 1,000 millones de pesos. A pesar de la evidencia científica, aún no se tienen cifras claras al respecto sobre si existe alguna diferencia en el curso de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con EPOC, debido al riesgo de complicaciones y mortalidad en estos pacientes, es importante estudiar el riesgo de ellos. El conocer el impacto del EPOC en la evolución de la infección por SARS-CoV-2 nos permitirá conocer el panorama y mejorar las estrategias de prevención en este grupo de pacientes, lo que podría impactar en el número de hospitalizaciones de pacientes con esta enfermedad, reduciendo el riesgo de complicaciones y defunciones.

¿Cuál es la asociación entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica con el riesgo de desarrollar un cuadro grave de COVID-19?

7. Hipótesis

Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tendrán una asociación positiva para presentar un cuadro grave de COVID-19

8. Objetivos

Objetivo general

Estimar la asociación entre la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 y la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en mayores de 40 años adscritos a la UMF 31.

Objetivos específicos

Describir las características sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, escolaridad) y personales patológicos (presencia de enfermedades crónicas degenerativas, así como tratamiento y estado de las mismas) de los casos (pacientes con infección y controles).

Estimar la asociación entre infección grave por SARS-CoV-2 con la presencia de EPOC, DT2, HAS sistémica, obesidad, tabaquismo, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática, cáncer y otras patologías crónicas entre los casos y los controles.

Estimar la asociación entre infección grave por SARS-CoV-2 con la presencia de EPOC considerando las otras comorbilidades presentes (DT2, HAS, tabaquismo y obesidad) en casos y controles.

9. Material y métodos

1.- Tipo de estudio:

Estudio de casos y controles pareados

Población objeto de estudio

Se tomaron como caso los expedientes de aquellos usuarios mayores de 40 años adscritos a la UMF 31 que habían sido registrados en la plataforma SINOLAVE entre el 28 de febrero y el 31 de diciembre de 2020 que contaban con PCR o prueba rápida con resultado positivo para SARS-CoV-2 y que cumplieron con la definición operacional de infección respiratoria aguda grave (IRAG).

Se tomaron como controles los expedientes de aquellos usuarios mayores de 40 años con diagnóstico de COVID-19 por PCR o prueba antigénica rápida registrados en la plataforma SINOLAVE entre el 28 de febrero y el 31 de diciembre de 2020 que fueron del mismo sexo y con edad ± 5 años con respecto al caso.

Tipo de muestreo

Probabilístico estratificado

Cálculo del tamaño mínimo de muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para el cálculo de tamaño mínimo de muestra para estudio de casos y controles de Schlessman donde:

Ψ =Razón de momios esperada obtenida de un metaanálisis: 2.88 (43)

$$P = \frac{\psi}{1 + \Psi} = \frac{2.88}{1 + 2.88} = \frac{2.88}{3.88} = \mathbf{0.74}$$

P0=Prevalencia de EPOC en la población reportada por el estudio PLATINO: 0.078 (10)

$$P1 = \frac{P0\Psi}{1 + P0(\Psi - 1)} = \frac{(0.078)2.88}{1 + 0.078(2.88 - 1)} = \frac{0.22464}{1 + 0.078(1.88)} = \frac{0.22464}{1 + 0.1466}$$

$$= \frac{0.22464}{1.1466} = \mathbf{0.1959}$$

Z α : 0.05 = 1.96 (precisión)

Z β 0.10 = 1.28 (potencia)

m= número de pares discordantes

$$m = \frac{[(Z_{\alpha}/2) + Z_{\beta}\sqrt{p(1-p)}]^2}{\left(p - \frac{1}{2}\right)^2} = \frac{\left[\frac{1.96}{2}\right] + 1.28\sqrt{0.74(1-.74)}}{\left(0.74 - \frac{1}{2}\right)^2}$$

$$= \frac{0.98 + 1.28\sqrt{0.74(0.26)}}{(0.74 - 0.5)^2} = \frac{(0.98 + 1.28\sqrt{0.1924})^2}{(0.24)^2}$$

$$= \frac{[0.98 + (1.28 * 0.4386)]^2}{0.0576} = \frac{(0.98 + 0.5614)^2}{0.0576} = \frac{1.5414^2}{0.0576} = \frac{2.3759}{0.0576}$$

$$= \mathbf{41.24}$$

P0=

$$q_0 = 1 - p_0 = 1 - 0.078 = \mathbf{0.922}$$

$$q_1 = 1 - p_1 = 1 - 0.1959 = \mathbf{0.8041}$$

$$M = \frac{m}{p_0q_1 + p_1q_0} = \frac{41.24}{(0.078 * 0.8041) + (0.1959 * 0.922)} = \frac{41.24}{0.06271 + 0.1806}$$

$$= \frac{41.24}{0.2433} = \mathbf{169.5}$$

Se calculó un 20% de pérdida con lo que se obtuvieron

$$M * 1.2 = 169.5 * 1.2 = \mathbf{203.4}$$
 pares

Finalmente la muestra consistió en 201 pares (210 casos y 210 controles)

Criterios de selección

Inclusión:

- Casos:

Expedientes de usuarios mayores de 40 años con diagnóstico de COVID-19 por PCR o prueba antigénica rápida registrados en la plataforma SINOLAVE; y que cumplan con criterios de Infección Respiratoria Aguda Grave (Toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral y con presencia de alguno de los siguientes datos de gravedad: disnea, dolor torácico o desaturación). (16)

- Controles

Expedientes de usuarios mayores de 40 años con diagnóstico de COVID-19 por PCR o prueba antigénica rápida registrados en la plataforma SINOLAVE y que sean del mismo sexo y con edad \pm 5 años con respecto a los casos.

Exclusión:

- Casos:

Expedientes de usuarios que tengan registro de antecedente de asma o insuficiencia cardíaca congestiva.

- Controles:

Expediente de usuarios que tengan registro de antecedente de asma o insuficiencia cardíaca congestiva.

Eliminación:

- Casos:

Expediente de usuarios con expediente incompleto o con inconsistencias.

- Controles:

Expediente de usuarios con expediente incompleto o con inconsistencias.

Definición, operacionalización y clasificación de las variables

Variable dependiente

Nombre de la variable: Cuadro clínico de infección por SARS-CoV-2.

Definición conceptual: Persona de cualquier edad que presente dificultad al respirar, con antecedente de fiebre mayor o igual a 38°C y tos, con uno o más de los siguientes síntomas: ataque al estado general, dolor torácico, polipnea, o Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA).

Definición operacional: Registros de la variable tipo de manejo en plataforma SINOLAVE que clasifica como caso grave y caso no grave.

Tipo de variable.- cualitativa nominal.

Indicador: 0= leve; 1= grave.

Variables independientes

Nombre de la variable: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Definición conceptual: Enfermedad pulmonar caracterizada por una reducción persistente del flujo de aire.

Definición operacional: Participantes que tengan diagnóstico en el expediente clínico (CIE10 J40-J44).

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Diabetes tipo 2.

Definición conceptual: Enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. Como criterios diagnósticos se considera la HbA1c ($\geq 6,5\%$), la glucemia basal en ayunas (≥ 126 mg/dl), como con la glucemia a las 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 gr de glucosa (≥ 200 mg/dl). Clave CIE10 E14.

Definición operacional: Enfermedad presente en los sujetos en estudio al momento de la inclusión en este y que se encuentre registrada en el expediente clínico o por referencia directa.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Tiempo de diagnóstico de DT2.

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de DT2.

Definición operacional: Se buscará en el expediente el tiempo de diagnóstico de la enfermedad.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Indicador: Meses y años.

Covariable.

Nombre de la variable: Estado de la enfermedad.

Definición conceptual: Estado de control de la enfermedad.

Definición operacional: Estado de control de la DT2.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Tratamiento de DT2.

Definición conceptual: Manejo de la enfermedad.

Definición operacional: Tipo de tratamiento de la DT2.

Tipo de variable: cualitativa nominal politómica.

Indicador: 1: Metformina; 2: Glibenclamida; 3: Pioglitazona; 4: Insulina rápida; 5:

Insulina de acción intermedia; 6: Insulina de acción larga; 7: Otros; 8: Ninguno.

Nombre de la variable: Glucemia.

Definición conceptual: Es la medida de concentración de glucosa en sangre.

Definición operacional: Se buscará el registro de la última medición de glucosa del paciente, no debe exceder los 3 meses.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Indicador: mg/dL

Nombre de la variable: Hipertensión arterial sistémica.

Definición conceptual: Enfermedad crónica de etiología multifactorial que se caracteriza por un aumento sostenido en las cifras de la presión arterial sistólica por arriba de 140 mmHg, y/o de la presión arterial diastólica igual o mayor a 90 mmHg.

Clave Cie10 I10.

Definición operacional: Enfermedad presente en los sujetos en estudio al momento de la inclusión en este y que se encuentre registrada en el expediente clínico o por referencia directa.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Cifra de tensión arterial sistólica.

Definición conceptual: Cifra medida con esfigmomanómetro.

Definición operacional: Última cifra de TAS registrada en expediente.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Nombre de la variable: Cifra de tensión arterial diastólica.

Definición conceptual: Cifra medida con esfigmomanómetro.

Definición operacional: Última cifra de TAD registrada en expediente.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Nombre de la variable: Tiempo de diagnóstico de Hipertensión arterial sistémica.

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad.

Definición operacional: Se buscará en el expediente el tiempo de diagnóstico de la enfermedad.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Indicador: Meses y años.

Nombre de la variable: Tratamiento de HAS.

Definición conceptual: Manejo de la enfermedad.

Definición operacional: Tipo de tratamiento de la HAS.

Tipo de variable: cualitativa nominal politómica.

Indicador: 1: Captopril; 2: Enalapril; 3: Nifedipino; 4: Amlodipino; 5: Metoprolol; 6: Propanolol; 7: Hidroclorotiazida; 8: Otro; 9: Ninguno.

Nombre de la variable: Estado de la enfermedad.

Definición conceptual: Estado de control de la enfermedad.

Definición operacional: Estado de control de la HAS.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Antecedente de Tabaquismo.

Definición conceptual: Antecedente de consumo de tabaco.

Definición operacional: Se buscará en el expediente el antecedente de tabaquismo.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Estado Nutricional.

Definición conceptual: El estado nutricional es el resultado del balance entre las necesidades y el gasto de energía alimentaria y otros nutrientes.

Definición operacional: Basado en el IMC que es el resultado del peso entre la talla al cuadrado, obtenido de la nota médica del expediente electrónico.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Indicador: 0= bajo peso; 1= peso normal; 2= sobrepeso; 3= Obesidad

Nombre de la variable: Enfermedad renal crónica.

Definición conceptual:

Definición operacional: Enfermedad presente en los sujetos en estudio al momento de la inclusión en este y que se encuentre registrada en el expediente clínico o por referencia directa.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Tiempo de diagnóstico de la enfermedad renal crónica.

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad.

Definición operacional: Se buscará en el expediente el tiempo de diagnóstico de la enfermedad.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Indicador: Meses y años.

Nombre de la variable: Manejo específico de la enfermedad renal crónica.

Definición conceptual: Tipo de terapia usado para el manejo de la enfermedad

Definición operacional: Se buscará en el expediente el tipo de manejo de la enfermedad.

Tipo de variable: Cualitativa nominal politómica.

Indicador: 1: Diálisis, 2: Hemodiálisis; 3: Otro; 4: Ninguno.

Nombre de la variable: Enfermedad hepática crónica.

Definición conceptual:

Definición operacional: Enfermedad presente en los sujetos en estudio al momento de la inclusión en este y que se encuentre registrada en el expediente clínico o por referencia directa.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Tiempo de diagnóstico de la enfermedad hepática crónica.

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad.

Definición operacional: Se buscará en el expediente el tiempo de diagnóstico de la enfermedad.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Indicador: Meses y años.

Nombre de la variable: Antecedente de cáncer

Definición conceptual:

Definición operacional: Enfermedad presente en los sujetos en estudio al momento de la inclusión en este y que se encuentre registrada en el expediente clínico o por referencia directa.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Antecedente de otra patología

Definición conceptual:

Definición operacional: Enfermedad presente en los sujetos en estudio al momento de la inclusión en este y que se encuentre registrada en el expediente clínico o por referencia directa.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Especificación de “otra patología”.

Definición conceptual: Descripción de la patología presente en el paciente que no se encuentre listada anteriormente.

Definición operacional: Patologías registradas en el expediente electrónico.

Tipo de variable: cualitativa nominal politómica.

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS.

Nombre de la variable: Edad.

Definición conceptual: Tiempo que transcurre desde el nacimiento del sujeto en estudio hasta su ingreso al estudio.

Definición operacional: Edad registrada en las notas del expediente clínico.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Indicador: Años.

Nombre de la variable: Sexo.

Definición conceptual: Situación orgánica que marca la diferencia fenotípica entre hombres y mujeres.

Definición operacional: Se obtendrá mediante datos del expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= Hombre; 1= Mujer

Nombre de la variable: Escolaridad.

Definición conceptual: Nivel máximo de estudio que tiene el individuo.

Definición operacional: Nivel máximo de estudio que se encuentre reportado en la historia clínica del paciente.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Indicador: 0= Sin estudios; 1= Sabe leer y escribir; 2= Primaria; 3= Secundaria; 4= Bachillerato; 5= Licenciatura; 6= Posgrado

Nombre de la variable: Estado civil.

Definición conceptual: Condición de una persona en relación con su nacimiento, nacionalidad, filiación o matrimonio, que se hacen constar en el registro civil y que delimitan el ámbito propio de poder y responsabilidad que el derecho reconoce a las personas naturales.

Definición operacional: Situación civil que se encuentre en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Indicador: 0= Soltero; 1= Casado; 2= Unión libre; 3= Viudo; 4= Divorciado

Variables clínicas

Nombre de la variable: Inicio súbito.

Definición conceptual: Característica de la presentación del cuadro clínico.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Fiebre

Definición conceptual: Temperatura corporal igual o mayor a los 38°C.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Tos.

Definición conceptual: Expulsión brusca y ruidosa del aire contenido en los pulmones.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Cefalea

Definición conceptual: Dolor de cabeza referido por el paciente.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Dificultad respiratoria.

Definición conceptual: Sensación de no recibir suficiente aire

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Diarrea

Definición conceptual: Evacuaciones disminuidas en consistencia y aumentadas en frecuencia

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Dolor torácico

Definición conceptual: Malestar en el pecho que puede incluir dolor leve, sensación ardorosa o agobio.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Escalofríos

Definición conceptual: Sensación de frío intensa y repentina.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Dolor muscular.

Definición conceptual: Sensación dolorosa en diversos grupos musculares.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Dolor articular.

Definición conceptual: Sensación dolorosa en diversas articulaciones.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Ataque al estado general.

Definición conceptual: Cuadro caracterizado por astenia, adinamia y pérdida del apetito.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Escurrimiento nasal.

Definición conceptual:

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Vómito.

Definición conceptual: Expulsión forzada del contenido del estómago por la boca.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Dolor abdominal.

Definición conceptual: Dolor en la región del abdomen.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Coriza.

Definición conceptual: Inflamación de la mucosa de la nariz.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Conjuntivitis.

Definición conceptual: Inflamación de la mucosa oftálmica.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Cianosis.

Definición conceptual: Color azulado o grisáceo de la piel, las uñas, los labios o alrededor de los ojos.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Anosmia.

Definición conceptual: Pérdida del sentido del olfato.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Otros síntomas.

Definición conceptual: Presencia de otros síntomas referidos por el paciente y que no estén citados con anterioridad.

Definición operacional: Signo registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= No; 1= Sí

Nombre de la variable: Diagnóstico del paciente.

Definición conceptual: Clasificación del estado del paciente de acuerdo con la definición operacional.

Definición operacional: Dato registrado en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 0= ETI; 1= IRAG

Nombre de la variable: Evolución del paciente.

Definición conceptual: Estado del paciente posterior a la valoración médica.

Definición operacional: Dato obtenido de la nota posterior a el registro del paciente en SINOLAVE.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: 1: Vivo; 2: Defunción.

Plan general de trabajo para la realización del proyecto

1. Se elaboró el protocolo de investigación y se envió al Comité Local de Investigación y de Ética para su evaluación y tras su aprobación se asignó el folio 2021-37073-159.
2. Una vez autorizado por el comité local y la Dirección de la UMF 31 se realizó un muestreo probabilístico de los participantes registrados en la base de datos de pacientes con estudio epidemiológico y registro en la plataforma SINOLAVE y que contaban con un resultado positivo en el periodo comprendido entre el 28 de febrero y el 31 de diciembre de 2020.
3. Se acudió a la UMF 31 para la revisión de expediente clínico de los pacientes previamente seleccionados y se procedió a revisar y anotar la información requerida en el instrumento de captura, corroborando la información disponible sobre enfermedades crónico-degenerativas la cuál tuvo una periodicidad no mayor a 6 meses desde la nota y el resultado positivo del paciente en SINOLAVE.
4. Una vez capturada la información de los casos, se procedió a buscar en la base de datos de pacientes registrados en SINOLAVE, aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión para controles y se capturaron.
5. Al terminar la captura de datos del total de pacientes, la información fue captada y codificada en una base de datos en Excel.
6. De acuerdo con las especificaciones éticas planteadas, no se registró información de identificación del paciente.
7. El análisis estadístico fue realizado con el programa STATA v.14 de acuerdo con plan estadístico planteado, con la información obtenida se redactaron los resultados, las conclusiones y la discusión.
8. Con los resultados obtenidos se realizó el informe final del trabajo.

Instrumentos que se emplearon

Estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral

Estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral

DATOS GENERALES

Nombre de la unidad:

Fecha de notificación en plataforma: dd/mm/aaaa Folio plataforma:

Apellido Paterno: Apellido Materno: Nombre (s):

Fecha de Nacimiento: Día: Mes: Año: CURP:

Sexo: Hombre: ¿Está embarazada? Si No Meses de embarazo: Se encuentra en periodo de puerperio Si No Días de puerperio:

Nacionalidad: Mexicana: Extranjera: ¿Es migrante? Si No País de nacionalidad: País de origen:

Países en tránsito en los últimos tres meses: 1 2 3 Otros: Fecha de ingreso a México:

País de nacimiento: Entidad federativa de nacimiento:

Entidad de Residencia: Municipio de residencia:

Localidad:

Calle: Número:

Entre qué calles: y

Colonia: C.P.: Teléfono:

¿Se reconoce como indígena? Si No ¿Habla alguna lengua indígena? Si No

Ocupación:

¿Pertenece a alguna institución educativa?

DATOS CLÍNICOS

Servicio de ingreso: Tipo de paciente: 1=Ambulatorio 2=Hospitalizado

Fecha de ingreso a la unidad: dd/mm/aaaa Fecha de inicio de síntomas: dd/mm/aaaa

A partir de la fecha de inicio de síntomas:

¿Tiene o ha tenido alguno de los siguientes signos y síntomas?

| | Si | No |
|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Inicio súbito de los síntomas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fiebre | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cefalea | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Dinoreo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Intubidad | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Dolor torácico | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Escalofríos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Odispnea | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Malgas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Artralgias | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Anorexia | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Disgusia | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Rinorrea | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Conjuntivitis | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Otros síntomas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ataque al estado general | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Diarrea | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Polipnea | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Dolor Abdominal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vómito | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cianosis | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Co-morbilidad

| | Si | No |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Diabetes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| EPOC | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Asma | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Inmunosupresión | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hipertensión | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| VH/SIDA | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Enfermedad cardiovascular | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Obesidad | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Insuficiencia renal crónica | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tabaquismo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Otros | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Especifique otros:

Diagnóstico probable: 1=Enfermedad tipo influenza (ETI) 2=Infección respiratoria aguda grave (IRAG)

*ETI es considerada como Enfermedad respiratoria leve

TRATAMIENTO

¿Desde el inicio de los síntomas ha recibido tratamiento con antipépticos? Sí No

¿Desde el inicio de los síntomas ha recibido tratamiento con antivirales? Sí No

Si la respuesta ha sido Sí:
Seleccione el antiviral: 1=Acetaminofén 2=Rimantadina 3=Oseltamivir
4=Zanamivir 5=Otro, Especifique otro:

¿Cuándo se inició el tratamiento antiviral? dd/mm/aaaa

En la unidad médica:

¿Se inicia tratamiento con antimicrobianos? Sí No

¿Se inicia tratamiento con antivirales? Sí No

Seleccione el antiviral: 1=Acetaminofén 2=Rimantadina 3=Oseltamivir
4=Zanamivir 5=Otro, Especifique otro:

ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS

¿Tuvo contacto con casos con enfermedad respiratoria en las últimas dos semanas? Sí No

Durante las semanas previas al inicio de los síntomas tuvo contacto con:

Aves Sí No Otro animal

Cerdos Sí No

¿Realizó algún viaje 7 días antes del inicio de signos y síntomas? Sí No

País: Ciudad:

¿Recibió la vacuna contra influenza en último año? Sí No

Fecha de vacunación: dd/mm/aaaa

MUESTRA PARA ANTÍGENO DE COVID-19

¿Se le tomó muestra al paciente? Sí No

Resultado de la muestra de antígeno:

MUESTRA DE LABORATORIO PARA PCR

¿Se le tomó muestra al paciente? Sí No

Laboratorio al que se solicita el procesamiento de la muestra:

Tipo de muestra: 1=Exudado faríngeo 2=Exudado Nasofaríngeo
3=Lavado bronquial 4=Biopsia de pulmón

Fecha de toma de muestra: dd/mm/aaaa

Resultado:

EVOLUCIÓN

Evolución: 1=Alta 2=En tratamiento/Referencia/Seguimiento domiciliario/Seguimiento terminado
3=Caso grave 4=Caso no grave 5=Defunción*

Si el caso se da de alta: Especifique la evolución: 1=Mejoría 2=Curación
3=Voluntaria 4=Tratado

¿El caso está o estuvo ingresado en la UCI durante la enfermedad? Sí No

¿El caso está o estuvo intubado en algún momento durante la enfermedad? Sí No

¿El caso tiene o tuvo diagnóstico de neumonía durante la enfermedad? Sí No

Fecha de egreso: dd/mm/aaaa

Se trató de un caso positivo a COVID-19 por asociación o determinación clínica-epidemiológica*

a. Confirmado a COVID-19 por asociación clínica-epidemiológica

b. Confirmado a COVID-19 por determinación clínica-epidemiológica (aplica solo en defunciones)

c. No (es decir ninguna de las anteriores)

Defunción: Fecha de defunción: dd/mm/aaaa

Folio de certificado de defunción: Defunción por influenza e COVID-19 Sí No

*Anexar copia de certificado de defunción si cumple con definición operacional de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral

Nombre y cargo de quien elaboró:

Nombre y cargo de quien autorizó:

Fecha de elaboración: dd/mm/aaaa

Análisis estadístico

Análisis univariado

Para las variables cuantitativas como edad, peso, talla, IMC, glicemia, tensión arterial sistólica y diastólica, tiempo de evolución de las enfermedades (DT2, HAS y EPOC) se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov y de acuerdo con la distribución que fue no normal los datos se reportaron como medianas y rangos intercuartiles (mediante percentil 25 y 75).

Mientras que las variables cualitativas sociodemográficas (sexo, estado civil, nivel educativo y ocupación) los antecedentes patológicos (exposición laboral al virus, dDT2, estado de a enfermedad, tratamiento de la enfermedad, HAS, tabaquismo, obesidad, EPOC, uso de esteroides, uso de oxígeno, otras enfermedades cardiovasculares, ERC, manejo de la ERC y otras patologías) se utilizaron frecuencias absolutas y proporciones.

Análisis bivariado

Para las variables cualitativas se aplicó la prueba de McNemar, considerando un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Para la asociación entre variables sociodemográficas se crearon nuevas variables tomando información de las variables de estado civil, nivel educativo y ocupación a modo de tener variables dicotómicas. Para la nueva variable de estado civil, se presentó como “con pareja” (incluyendo a casados y unión libre) y “sin pareja” (incluyendo solteros, divorciados y viudos). El nivel educativo se presentó como “con educación básica” (incluyendo a los que solo saben leer y escribir, con educación primaria y secundaria) y “educación superior” (incluyendo a quienes tenían educación de bachillerato y superior). La ocupación se presentó como “trabajador activo” (que incluyó a los empleados, obreros, trabajadores de la salud y otros) y como “no trabajador” (que incluyó a los desempleados, jubilados y amas de casa). Para los antecedentes patológicos como DT2 (estado y tratamiento de la enfermedad), HAS (estado y tratamiento de la enfermedad), tabaquismo, obesidad, EPOC, uso de esteroides, uso de oxígeno, otras enfermedades cardiovasculares, ERC, manejo de la ERC y

otras patologías se obtuvieron razones de momios pareadas mediante pares discordantes con intervalos de confianza al 95% y significancia estadística con valor de $p < 0.05$.

Análisis multivariado

En el análisis multivariado se utilizó un modelo de regresión logística condicional tomando en cuenta las variables con plausibilidad biológica y que por evidencia reportada en la literatura pudieran agregarse al modelo. Las variables incluidas fueron: EPOC, DT2, HAS, tabaquismo, obesidad y presencia de otras enfermedades crónicas. Se realizaron 3 modelos para el ajuste, el primero realizó un ajuste por DT2, HAS y obesidad, el segundo modelo ajustó por tabaquismo y otras enfermedades crónicas; y el tercer modelo ajustó por DT2, HAS, obesidad, tabaquismo y presencia de otras enfermedades crónicas.

10. Aspectos Éticos

El reglamento de la Ley General de Salud

Conforme a la “Ley General de Salud” en el título segundo: De los aspectos éticos de la Investigación en Seres Humanos se tomaron las siguientes medidas para garantizar su cumplimiento. De acuerdo con el artículo 16 que enuncia “En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice” se tomarán las medidas de confidencialidad del paciente asignando un número de folio a la encuesta para su identificación. Se recabará número de seguridad social y nombre del paciente únicamente con fines de referencia en caso de que se identifique en el sujeto la necesidad de atención especializada. El nombre no se incluirá en la base de datos para análisis. De acuerdo con el artículo 17 sobre el riesgo de la investigación se considera una investigación sin riesgo debido a que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos por lo que no se realiza ninguna intervención en los pacientes, ya que se realizará una revisión de expediente clínico. (47)

La Declaración de Helsinki

El presente trabajo cumple con los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki de la 64a asamblea general de la Asamblea Médica Mundial, 2013 sobre la investigación científica en seres humanos, apegándose a los principios generales de respeto de los derechos humanos de los participantes, así como la finalidad de generar nuevo conocimiento sin pasar sobre los derechos de los participantes, protegiendo siempre la vida, salud, dignidad, integridad, derecho de autodeterminación, privacidad y confidencialidad de los participantes. (48)

El informe Belmont

La siguiente investigación se apega a los Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación, siguiendo los principios de respeto a los participantes, protegiendo la información de estos, sin difundir información personal. Al ser un estudio en donde se recolectarán datos del expediente clínico y no pone en riesgo al paciente por lo que se apega al principio

de beneficencia y de justicia, dado que los datos generados servirán para desarrollar estrategias para reducir los riesgos. (49)

El consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)

Para la realización del siguiente trabajo, se aplicarán la pauta 1 de los CIOMS en cuanto al valor social y científico, ya que este contribuirá al conocimiento de la asociación entre la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 con la presencia de EPOC. Esto respetando en todo momento los derechos de los participantes así como su privacidad, apelando a la pauta 11 sobre recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud, ya que los registros se mantendrán confidenciales, evitando la difusión de datos personales de los participantes. (50)

El Código de Núremberg

De acuerdo con lo establecido por el código de Núremberg sobre las normas éticas sobre experimentación en seres humanos, este estudio se apega a los puntos I, II, VI, VIII y IX dando a los participantes un consentimiento informado antes de la participación de estos en este protocolo; con lo que proporcionará información útil para la sociedad. Debido a que este protocolo no involucra experimentación en los participantes además de que se haya realizado por personal capacitado su bienestar y vida no corren riesgo alguno. Los participantes pueden abandonar el estudio en cualquier momento sin temor a consecuencias o represalias. (51)

Aspectos de bioseguridad

En el caso de este estudio no se tomaron muestras biológicas de ningún tipo ya que se realizó revisión del expediente electrónico del paciente.

Conflictos de interés

Declara el grupo de investigadores no recibió financiamiento externo y no se encontró en conflicto de interés al participar en el presente.

11. Recursos humanos, físicos y financieros

Humano.

Médico Residente de 3er año de epidemiología Allan Lancelot Balleza Sánchez

Investigadores principales:

Dr. Luis Osvaldo Martínez Sánchez Médico epidemiólogo

Dr. Eduardo

Investigador asociado:

Materiales.

| | |
|------------------------------|-------|
| Computadora: | 1 |
| Lápices: | 20 |
| Plumas: | 5 |
| Hojas: | 1,000 |
| Hoja de Recolección de Datos | 500 |
| Consentimiento Informado | 500 |
| Instrumento | |

Económicos.

El presente trabajo no contó con financiamiento Institucional ni extra institucional y los consumibles fueron financiados por los investigadores.

Factibilidad.

Se realizó dentro de las instalaciones de la UMF 31, ingresando al expediente electrónico de los pacientes disponible en el SIMF.

12. Resultados

El presente estudio se realizó entre febrero de 2021 y febrero del 2022 en la Unidad de medicina Familiar N° 31 Iztapalapa, donde al momento de la recolección de la muestra se contaba con 19,776 pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado por laboratorio, 1,828 cumplían con los criterios de inclusión de este estudio, de los cuales 926 cumplían con la definición operacional de IRAG y 740 con la de enfermedad tipo influenza; 42 fueron excluidos por tener antecedente de asma y 107 fueron eliminados por no contar con consultas médicas en los 6 meses posteriores al registro en plataforma SINOLAVE en el expediente clínico, recabando finalmente un total de 210 pares (casos y controles). (Figura 3)

Las características sociodemográficas de la muestra general, el 54.76% de los participantes fueron del sexo masculino, con una mediana de edad de 51 años para la población total; el 79.29% de los pacientes eran casados, el 10% solteros, el 4.52% vivían en unión libre, el 3.81 divorciados y el 2.38% viudos.

En cuanto al nivel educativo el 1.2% sabía leer y escribir; el 11.75% habían estudiado la primaria, el 47.72% la secundaria, el 26.14% un grado de bachillerato o equivalente, el 9.59% licenciatura y el 3.6% posgrado. En cuanto a la ocupación el 36.43% eran empleados, el 5.48% obreros, el 11.19% se dedicaban al hogar, el 21.19% eran trabajadores de la salud, el 2.86% desempleados, el 4.52% jubilados y el 18.33% restante se dedicaban a otros oficios, principalmente al comercio. El 24.52% reportó haber estado en contacto con algún caso positivo previo a la infección. (Tabla 1.1)

En cuanto a las características clínicas y antecedentes de la población general, la mediana de peso fue de 77 kg (P25 68, P75 87); la mediana de la talla de la población general fue de 1.62 m (P25 1.55, P75 1.68). El IMC presentó una mediana en población general de 29.36 (P25 26.76 P75 32.76).

Se midió la glicemia en ayuno de los pacientes que tenían el antecedente de DT2 reportándose una mediana de 112 mg/dL (P25 99, P75 1.56). La tensión arterial sistólica y diastólica de la población general fue de 120 y 78 respectivamente (P25 110, P75 123 para TA sistólica y P25 70, P75 80 para TA diastólica).

Las características sociodemográficas de la población el 54.76% eran del sexo masculino, con una mediana de edad de 51.26 y 51.03 años para casos y controles respectivamente, en cuanto al estado civil para el grupo de los casos el 9.05% eran solteros, el 78.57% casados, el 4.76% vivían en unión libre, el 3.81% eran divorciados y el 3.81% viudos; mientras que en los controles el 10.95% eran solteros, el 80% casados, el 4.29% estaban en unión libre, el 3.81% divorciados y el 0.95% viudos.

En cuanto a nivel educativo, en los casos el 0.48% reportaron saber leer y escribir, el 15.24% habían cursado hasta la primaria, el 51.9% la secundaria, el 22.38% un nivel de bachillerato o técnico, el 8.57% licenciatura y el 1.43% habían estudiado un posgrado. En el grupo de controles el 1.9% reportaron saber leer y escribir, el 8.1% habían cursado la primaria, el 44.29% la secundaria, el 29.52% hasta bachillerato o equivalente, el 10.48% licenciatura y el 5.71% un posgrado.

En cuanto a ocupación para el grupo de los casos el 34.29% eran empleados, el 6.67% obreros, el 13.81% se dedicaba al hogar, el 16.19% eran trabajadores de la salud, el 3.33% eran desempleados, el 5.24% eran jubilados y el 20.48% restante se dedicaban a otros oficios. Para el grupo de controles el 38.57% eran empleados, el 4.29% obreros, el 8.57% se dedicaban al hogar, el 26.19% eran trabajadores de la salud (principalmente enfermeras) el 2.38% eran desempleados, el 3.81% jubilados y el 16.19% se dedicaban a otros oficios, principalmente comerciantes. (tabla 1.1)

En cuanto a las características clínicas la mediana de peso y talla de los casos fue de 81.08 kg y 1.613 m con una mediana de IMC de 31.41. Este grupo presentó una

mediana de tensión arterial (TA) sistólica y diastólica de 119.13 y 76.61mmHg. Para el grupo de controles la mediana del peso y talla fue de 75.89 kg y 1.61 m con una mediana de IMC de 28.98. con una mediana de TA sistólica y diastólica de 118.86 y 76.4 para este grupo. (Tabla 1.2)

Para los antecedentes patológicos el grupo de casos el 40% de los casos tenían diabetes, con una mediana de tiempo de evolución de 8.15 años, el 39% de estos pacientes estaban en control de acuerdo con los lineamientos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA por sus siglas en inglés), estos tenían una mediana de última glucemia previa al cuadro de COVID-19 de 150.48 mg/dL. de esos pacientes el 92.86% estaban en tratamiento principalmente con Metformina (el 45.24% estaban con este fármaco).

El 40.48% de los casos tenían hipertensión arterial sistémica con una mediana de tiempo de evolución de 6.35 años, de los cuales el 57% de ellos estaban bajo control, de estos el 49.41% tenían tratamiento a base de antagonistas del receptor de angiotensina (principalmente Losartán), el 12.94% de los casos con HAS no tomaban tratamiento.

El 25.71% de los casos reportaron ser fumadores; el 53.81% presentaban obesidad; el 10.48% de los casos tenían EPOC diagnosticada con una mediana de edad de 3 años, todos los casos con EPOC tenían manejo con oxígeno en su mayoría con dosis de 1-3 l/min.

El 4.76% de los casos padecían alguna enfermedad cardiovascular diferente a la hipertensión, mientras que en los controles el 1.9% padecía alguna. El 4.76% de los casos tenían enfermedad renal crónica de los cuales el 26.66% estaban en tratamiento sustitutivo de la función renal (TSFR), mientras que los controles tenían una prevalencia de ERC del 2% de los cuales el 60% eran manejados con TSFR.

El 29.05% de los casos tenían registrada alguna otra patología crónica, siendo la más frecuente dislipidemia, seguida por hipotiroidismo, mientras que el 19.05% de los controles tenía otra patología siendo las más frecuentes dislipidemia y artritis reumatoide. (Tabla 2.2)

Se realizó la prueba de McNemar para el cálculo de la razón de momios pareado (RMp) utilizando pares discordantes. De las variables sociodemográficas se encontró que aquellos individuos con nivel educativo básico (hasta secundaria), tenían una RMp de 1.87 (IC95% 1.18-2.99 $p < 0.001$) para padecer COVID-19 grave en comparación con aquellos con estudios superiores al bachillerato. Se reportó que aquellos pacientes que no contaban con un trabajo (jubilados, amas de casa y desempleados) y cuya fuente de exposición era solamente el hogar, presentaron una RM de 2.06 (IC95% 1.08-4.11 $p = 0.01$) en comparación con aquellos que trabajaban. (Tabla 3.1)

Entre los antecedentes patológicos se obtuvo una RMp de 2.26 (IC95% 1.41-3.75, $p < 0.05$) de presentar COVID-19 cuando se tiene DT2. Una RMp de 1.75 (IC95% 1.11-2.79 $p < 0.001$) para los que tenían HAS sistémica, una RMp de 2.09 (IC95% 1.23-3.64 $p = 0.003$) para tabaquismo, una RMp de 2,12 (IC95% 1.36-3.37 $p < 0.001$) cuando se tiene obesidad. Para EPOC se obtuvo una RMp de 10.5 (IC95% 2.56-92.37 $p < 0.001$). Para enfermedad renal crónica se obtuvo una RMp de 2.0 (0.62-7.45 $p = 0.19$) y para otras enfermedades una RMp de 1.84 (IC95% 1.10-3.12 $p = 0.01$). (Tabla 3.2)

En el análisis de datos se encontraron algunas variables como: el control y tratamiento de diabetes, HAS, EPOC y enfermedad renal, la presencia de enfermedades como las cardiovasculares, el cáncer, la y la hepatopatía las cuales no contaron con suficientes registros para el análisis bivariado.

Para el análisis multivariado se realizó un ajuste mediante una regresión logística condicional, creando 3 modelos para dicho ajuste, el modelo 1 fue un ajuste a través

de enfermedades crónicas como DT2, HAS y obesidad. El modelo 2 ajustó por el tabaquismo y otras variables; y finalmente el modelo 3 se realizó mediante un ajuste de las enfermedades crónicas (DT2, HAS y obesidad), tabaquismo y la presencia de otras enfermedades.

En el ajuste por el modelo 1 se reportaron EPOC, tabaquismo y otras enfermedades obteniéndose las siguientes Razones de Momios ajustadas (RMa) para presentar un cuadro grave de COVID-19; para EPOC se obtuvo una RMa de 9.88 (IC95% 2.22-43.95 $p=0.003$), para tabaquismo una RMa de 2.20 (IC95% 1.29-3.75 $p=0.04$) y para otras enfermedades se obtuvo una RMa de 1.66 (IC95% 0.99-2.76 $p=0.05$)

Para el ajuste del modelo 2 se incluyeron las variables de tabaquismo y presencia de otras enfermedades, por lo que se reportaron las siguientes RMa Para EPOC la RMa fue de 9.00 (IC95% 2.05-39.55 $p=0.003$), la variable tabaquismo presentó una RMa de 2.20 (IC95% 1.29-3.75 $p=0.04$) y la presencia de otras enfermedades presentó una RMa de 1.66 (IC95% 0.99-2.76 $p=0.05$).

Para el modelo 3 se realizó un ajuste por las siguientes variables: DT2, HAS, obesidad, tabaquismo y otras enfermedades. En este modelo, para EPOC se obtuvo una RMa de 9.36 (IC95% 1.97-44.32 $p=0.005$).

Las variables creadas para el reportar algunas características sociodemográficas en el análisis bivariado como el estado civil (vivir con pareja), el nivel educativo (educación superior) y la ocupación (trabajador activo) no se incluyeron en los modelos para el análisis multivariado, ya que aunque reportaron tener significancia estadística, no presentaron modificaciones en las RMa de las variables de interés, además de carecer de bibliografía que sustente su estudio.

13. Discusión

El objetivo principal de este estudio fue estimar la asociación entre la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 y la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en mayores de 40 años. Ya que de acuerdo la literatura internacional la presencia de esta enfermedad era frecuente en pacientes que ingresaban a unidades de cuidados intensivos (30), dichas publicaciones se centraban en presentar prevalencias más que enfocarse en asociaciones (31).

El presente estudio contribuye aportando información sobre el riesgo de COVID-19 grave cuando se tiene antecedente de EPOC ya que la información en generada en nuestro país es limitada, además complementa la evidencia sobre la presencia de diversas comorbilidades con el riesgo de un cuadro grave.

Los criterios que se utilizaron para incluir a los participantes fue meramente clínicos obtenidos de la información disponible en SINOLAVE, ya que no fue posible corroborar las notas de atención d todos los pacientes, a pesar de que esta plataforma es una fuente confiable, no está exenta de sesgos o errores de captura, por lo que la información como la presencia de enfermedades crónicas se corroboró con as notas del expediente electrónico que también es una fuente confiable.

La población que fue incluida en este estudio es población adscrita a la UMF 31 y que por lo tanto viven en la alcaldía Iztapalapa, con la finalidad de disminuir el número de pacientes que pudieran perderse en el registro, ya que la mayoría de los casos acudieron a unidades de segundo nivel para la atención primaria del cuadro, se buscó en SINOLAVE a todos los pacientes que tuvieran adscripción a esta unidad, independientemente del sitio de atención.

Para poder clasificar a los pacientes como casos o controles, se tomó como criterio que todos los participantes tuvieran un registro en plataforma SINOLAVE con diagnóstico confirmado por PCR o PAR y que fueran mayores de 40 años, ya que

en caso de haber incluido pacientes con edades menores, podría disminuir el número de pacientes con EPOC, ya que esta enfermedad es diagnosticada generalmente después de los 40 años. Para esto, se tomaron criterios meramente clínicos apegándose a la definición operacional de Infección respiratoria aguda grave ya que al obtener la información de forma indirecta no pudo corroborarse la oxigenación de los pacientes o la evolución en muchos de ellos.

Desde el inicio de la pandemia de COVID-19 los pacientes con enfermedades crónicas se convirtieron en el grupo más vulnerable al encontrarse que estos pacientes eran los que más se presentaban en unidades de cuidados intensivos. Sin embargo la mayoría de los estudios publicados presentaban la prevalencia de las enfermedades y no en el riesgo individual de cada una de ellas.

Debido a que más del 50% de las hospitalizaciones en pacientes con EPOC eran ocasionadas por infecciones virales (23) era lógico pensar que estos pacientes serían los más afectados, sin embargo, gran parte de la literatura internacional no la tenía entre las 3 patologías más frecuentes (54) siendo éstas la DT2, la HAS y la obesidad las que encabezaban la lista.

A principios del 2020, las recomendaciones a los pacientes que vivían con enfermedades respiratorias crónicas se enfocaron en evitar la exposición debido al riesgo (estimado) de morir, A pesar de que no se contaba con suficiente evidencia sólida sobre la asociación entre EPOC y la gravedad de COVID-19, se contaba con los antecedentes por otras enfermedades virales como el virus de influenza o el MERS que contaban con evidencia. Por lo que hasta no demostrar lo contrario, estos pacientes tendrían un riesgo superior de complicaciones.

La EPOC a pesar de ser una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, no cuenta con suficientes datos sobre prevalencia a nivel mundial. En México de acuerdo con el estudio PLATINO la prevalencia de EPOC es de 7.8%, en este estudio su prevalencia fue de 5.95%. (11)

En este estudio se encontraron pocos pacientes con EPOC, esto podría deberse a las recomendaciones antes mencionadas para este grupo de pacientes, de los más de 1000 pacientes adscritos a la UMF 31 con antecedente de EPOC, menos de 100 presentaron infección por SARS-CoV-2 en el 2020. Lo que podría explicar la RM tan elevada que se presentó en este estudio. Algunos criterios que no pudieron medirse como se deseaba fueron los requerimientos de oxígeno de los participantes ya que aquellos que tuvieran un requerimiento elevado previo a la infección por SARS-CoV-2 podrían ser más susceptibles a un cuadro grave.

Algo que debe mencionarse es que más de 5 pacientes que cumplían con definición operacional de IRAG y que contaban con el antecedente de EPOC tenían una edad que superaba los 80 años y cuyo desenlace fue el fallecimiento. Por los criterios de pareamiento de este estudio, no fue posible conseguir controle adecuados para dichos pacientes ya que la edad máxima de los controles potenciales fue de 74 años.

Una constante en múltiples estudios publicados fue que el pertenecer al sexo masculino y tener una edad superior a los 40 años eran factores de riesgo para enfermedad grave y para morir, Motivo por el cual durante la planeación de este trabajo, después de decidir realizar un estudio de casos y controles se realizó el pareamiento por edad y sexo, de modo que no se presenten alteraciones en los resultados.

Entre las características sociodemográficas de la población estudiada el 67% de los casos contaban con educación básica que fue considerada como un nivel educativo máximo de secundaria, en comparación con el 54% de los controles, en un estudio realizado por Hernández Bringas sobre el perfil sociodemográfico de México durante la actual pandemia, encontró que aquellas personas con nivel educativo bajo tenían un riesgo superior de presentar un cuadro grave de COVID-19, reportando que el 75% de las defunciones por COVID-19 en 2020 fueron en

personas que solo habían cursado hasta la secundaria. Algunos autores propusieron que el nivel educativo era inversamente proporcional a la facilidad de acudir y recibir atención médica. Aunque otros autores postulan que al tener un menor grado educativo, las personas tienden a mitigar los síntomas que presentan y no acuden a recibir atención médica oportuna. (52)

En el estudio de Hernández et al. encontraron que la población cuyas ocupaciones no les permitían evitar la exposición al virus estaban relacionadas con el nivel educativo de las personas y se relacionaban con la mortalidad. En nuestro estudio se encontró que aquellos individuos sin exposición laboral al virus fueron aquellos con mayor riesgo de complicaciones, sin embargo, esto podría deberse a que estos participantes eran en su mayoría amas de casa y jubilados que habían referido tener contacto con un caso positivo previo a la infección. (52) Cabe recordar que los jubilados en su mayoría son mayores de 65 años, factor que ya se ha mencionado, esta asociado con la gravedad por COVID-19.

De acuerdo con la literatura actual, la presencia de al menos una comorbilidad es un factor de riesgo para el desarrollo de un cuadro grave de COVID-19. En este estudio la prevalencia de comorbilidades fue superior en el grupo de los casos que en el de los controles, lo que nos indica que la presencia de estas aumenta el riesgo de presentar un cuadro grave por SARS-CoV-2. En el grupo de casos la prevalencia de DT2 fue del 40% en comparación con el 24.29% de los controles.

Hernández Galdámez et al. estudiaron el riesgo de algunas enfermedades no transmisibles y de factores modificables para la hospitalización o muerte por COVID-19, en el que encontraron que el 64.75% de los pacientes hospitalizados tenían al menos una enfermedad no transmisible, siendo la de mayor frecuencia la HAS, seguida de diabetes mellitus, en este mismo grupo de pacientes, encontraron que el 23.53% tenían obesidad y el 8.2% fumaban. (53)

Con los datos presentados en los resultados podemos ver que las prevalencias de enfermedades crónicas fue ligeramente superior en el grupo de los casos en comparación con el grupo de controles; lo que se refuerza con el trabajo de Anju et al. quienes realizaron un metanálisis con el objetivo de cuantificar las comorbilidades presentes en los casos graves de COVID 19, encontrando para EPOC una RM de 1.32 (IC95% 1.02-1.70 $p < 0.03$); diabetes una RM de 1.44 (IC 95% 1.27-1.63 $i^2 = 75\%$ $p < 0.00001$); para hipertensión arteria una RM de 1.60 (IC95% 1.37-1.86 $p < 0.00001$) y para enfermedad renal crónica una RM de 1.79 (IC95% 1.39-2.30 $p < 0.00001$) para presentar las enfermedades cuando se tiene un cuadro grave de COVID-19. (54)

Estudios previos habían encontrado que algunos de los factores de riesgo estudiados en este proyecto como la presencia de DT2, la HAS sistémica, la obesidad el tabaquismo se relacionaban con un cuadro grave de COVID-19; autores como Li et al. quienes llegaron a la conclusión que el padecer alguna enfermedad crónico-degenerativa, especialmente descontrolada tenían un riesgo mayor de presentar una infección grave. (35)

Otros autores como Dessie et al. se enfocaron en estudiar el riesgo de defunción que presentaban estas comorbilidades enfocados en pacientes hospitalizados obteniendo resultados similares.

Las RM obtenidas para las otras patologías si presentaron similitud con las publicadas en la literatura internacional a pesar de que en la mayoría de los trabajos publicados se trató de estudios transversales y hubo pocos trabajos de casos y controles, por lo que aunque no son comparables de forma directa, si pueden tomarse en cuenta como distintas metodologías para comprender la asociación entre estas variables. Además, muchos de los trabajos publicados se realizaron estudiando pacientes hospitalizados, por lo que pacientes que pudieron cursar con la enfermedad sin requerir atención hospitalaria pudieron perderse.

Berumen et al. realizaron un estudio de casos y controles para medir el riesgo de infección y hospitalización por COVID-19 y reportaron que tener EPOC tenía una RM de 3.63, sin embargo, en el estudio mencionado no se realizó un pareamiento, además reportaron que la edad avanzada y el ser del sexo masculino eran factores de riesgo para la enfermedad grave. En el presente estudio, se obtuvo una RM de 10.5 de presentar COVID-19 grave cuando se tiene EPOC, siendo un valor muy superior al reportado por estos autores. (55)

Aunque cabe destacar que se realizó un pareamiento por edad y sexo para evitar el efecto modificador de dichas variables, que como se ha visto en múltiples estudios tienen un peso importante. Otro punto que debe mencionarse es que los estudios de casos y controles en pacientes con COVID-19 son pocos, además de que la mayoría de estos estudios se enfocan en mortalidad y estudian pacientes hospitalizados, mientras que en este trabajo se estudio a la población general adscrita en una zona urbana.

Desde hace décadas enfermedades como la DT2 y la HAS no solo han aumentado su prevalencia en la población general, sino que se han posicionado como los principales motivos de consulta en unidades de primer nivel y como las principales causas de mortalidad en nuestro país. A pesar de que son enfermedades controlables y de que se cuenta con programas de detección oportuna, son padecimientos que en muchos casos no se encuentran controlados, ya sea por los hábitos de los pacientes o de la disposición de realizar cambios en el estilo de vida.

En este trabajo se encontró que la DT2 y la HAS son factores de riesgo los cuales tuvieron RMp de 2.26 (IC95% 1.41-3.75) y de 1.75 (IC95% 1.11-2.79) respectivamente. Autores como Li et al. reportan RM de 2.40 (IC95% 1.98-2.91) y 2.42 (IC95% 2.03-2.88) en población mundial. Estudios en México han reportado RM de 1.98 (IC95% 1.93-2.03) y 1.26 (IC95% 1.23-1.29) (53). En este trabajo se intentó conocer la asociación que tendría no solo la presencia de la enfermedad, sino el estado de control de esta, Zhan et al estudiaron la relación que había entre

el control glicémico en pacientes con DT2 con el riesgo de morir por SARS-CoV-2, obteniendo una RM de 0.25 (IC95% 0.11-0.55) cuando se encontraban con cifras glicémicas en ayuno por debajo de 130 mg/dL. (56)

El porcentaje de pacientes con enfermedades crónicas en descontrol en el grupo de casos fue superior al de controles, esto puede explicar porque muchos de los pacientes que son ingresados a las UCI y que tienen antecedente de enfermedades crónicas llegan con un descontrol importante. En el IMSS se cuenta con programas de detección oportuna y metas de tratamiento para pacientes con enfermedades crónicas, por lo que el efecto de estos programas podría modificar las cifras de los pacientes estudiados en comparación con las cifras presentadas por otros autores con población general.

En población a nivel mundial, en población mexicana, la cohorte realizada por Hernández et al. describen una RM de 1.29 (IC95% 1.25-1.32) para requerir atención hospitalaria y hasta de 1.42 (IC95% 1.37-1.47) (52) para morir por COVID-19 cuando se tiene obesidad, datos que demuestran que si es un factor de riesgo importante que puede tener interacción con las otras variables, especialmente en nuestro país ya que de acuerdo con datos de la ENSANUT de 2018 el 40.2% de la población adulta presenta obesidad. (57)

En México el sobrepeso y la obesidad son problemas de salud pública importantes y que están relacionados con la edad, al incluir a pacientes mayores de 40 años en este estudio, la prevalencia de estas comorbilidades fue elevada, presentándose en el 78% de los participantes. Tanto el sobrepeso como la obesidad están asociadas con otras enfermedades crónicas como DT2 e HAS, por lo que no es raro que los pacientes presenten más de una de estas comorbilidades. Efecto que se ajustó en los modelos del análisis multivariado.

En el análisis bivariado se encontró que la obesidad tuvo una RMp de 2.12 (IC95% 1.36-3.37) para cuadro grave, Cai et al en un metanálisis obtuvieron una RM de 2.73

(IC95% 1.53-4.78) para requerir hospitalización (un cuadro grave), algunos autores como Hernández Garduño en un estudio de casos y controles realizado en México reportó que entre los pacientes que requirieron hospitalización la comorbilidad más presente fue la obesidad. Reportando una prevalencia superior en el grupo de casos (38%) en comparación con el de los controles (32%). (58)

Para el tabaquismo en el análisis bivariado se obtuvo una RM de 2.09 (IC95% 1.23-3.64 $p < 0.01$), valor que similar a lo publicado por diversos autores como por ejemplo Patanavanich et al quienes realizaron un metaanálisis en donde buscaban la asociación entre el tabaquismo con el riesgo de presentar COVID-19 grave, encontrando que el hábito tabáquico tenía una RM de 1.59 (IC95% 1.33-1.89 $p < 0.01$). (57)

Sin embargo, por no poder realizarse una encuesta a los pacientes no pudo calcularse el índice tabáquico, una medida que podría haber enriquecido estos resultados. Otra variable de interés que no pudo medirse fue la exposición a biomasa, ésta junto con el tabaquismo, han demostrado ser los principales factores de riesgo para el desarrollo de EPOC.

Entre las fortalezas en primer lugar en este estudio esta en el diseño del mismo, ya que se realizó un estudio de casos y controles y al cual se le realizó un pareamiento por edad y sexo para eliminar el efecto de estas variables en el resultado final. Debido a que el EPOC es una enfermedad con una prevalencia relativamente baja, el diseño de este estudio fue el adecuado, además, cabe destacar que se alcanzó y superó el tamaño mínimo de muestra además de que la selección fue de tipo probabilístico. También se realizó una revisión del expediente electrónico de los pacientes, esto con la finalidad de corroborar los diagnósticos de los pacientes el estado de control de las enfermedades y el tratamiento que recibían. En segundo lugar la clasificación de la enfermedad de los pacientes, así como el IMC fue calculado de forma que aunque tuvieran un error en el registro de estos en la plataforma de SINOLAVE se contaba con información confiable al calcularse de

acuerdo con los indicadores de la OMS para obesidad y la definición operacional del manual metodológico.

Debido a que la plataforma de SINOLAVE es utilizada por numerosos y muy diversos usuarios, puede presentarse heterogeneidad en la captura de la información. Además, debido a las condiciones laborales derivadas de la reorganización en el sistema de salud por la pandemia, el personal contratado para capturar los datos en la plataforma fue diverso y no siempre versado en temas de salud; de modo que, según se observó, la información capturada en ocasiones fue distinta a lo contenido en el expediente clínico. Sin embargo, no deja de ser una fuente de información confiable.

VARIABLES COMO LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, EL CÁNCER O LA ENFERMEDAD HEPÁTICA QUE TIENEN UNA ASOCIACIÓN POSITIVA CON LA GRAVEDAD DE COVID-19, PRESENTARON UNA PREVALENCIA MUY BAJA EN NUESTRO ESTUDIO. ESTO PODRÍA DEBERSE A QUE DESDE EL INICIO DE LA PANDEMIA, SE LIMITARON LAS CONSULTAS Y SEGUIMIENTO DE ESTOS PACIENTES POR PARTE DE MÉDICOS FAMILIARES, POR LO QUE ES PROBABLE QUE SE PERDIERA LA INFORMACIÓN DE LOS PACIENTES E INCLUSO EN CASO DE DEFUNCIÓN, NO SE TUVIERA REGISTRO EN LA BASE DE DATOS DE LA UMF. SIN EMBARGO, ALGUNOS ESTUDIOS HAN REPORTADO UNA PREVALENCIA ELEVADA DE ESTAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS. POR LO QUE A PESAR DE SER ENFERMEDADES POCO ESTUDIADAS, PODRÍAN PRESENTAR UNA ASOCIACIÓN CON LA GRAVEDAD QUE AÚN NO HA SIDO DELIMITADA CORRECTAMENTE.

EN NUESTRO ESTUDIO AL NO CONTAR CON SUFICIENTES PARES DISCORDANTES, A PESAR DE HABER SUPERADO EL TAMAÑO MÍNIMO DE MUESTRA, AL MOMENTO DE REALIZAR EL ANÁLISIS BIVARIADO Y MULTIVARIADO DE VARIABLES COMO EL CONTROL DE LA DIABETES E HIPERTENSIÓN, NO SE PUDO CALCULAR UN RIESGO. OTRAS VARIABLES ESTUDIADAS FUERON EL TRATAMIENTO DE ESTAS ENFERMEDADES, SIN EMBARGO, AL IGUAL QUE EN EL CASO ANTERIOR, NO SE CONTÓ CON SUFICIENTES PACIENTES PARA REALIZAR ESTOS CÁLCULOS. ESTO PUEDE DEBERSE A QUE AL SER UNA POBLACIÓN QUE TIENE UNA ENFERMEDAD CRÓNICA Y QUE LLEVA UN CONTROL EN UNA UMF, SON PACIENTES QUE SON MONITOREADOS Y A QUIENES SE PROCURA TENER EN CONTROL

mediante el Modelo Preventivo de Enfermedades Crónicas, por lo que la mayoría de los derechohabientes con enfermedades crónicas identificadas tienden a llevar un control de éstas.

Entre las limitaciones de este estudio la primera es que al no poder realizar una entrevista con el paciente, algunos datos como el consumo de tabaco, o el contacto con otros casos, se tuvo que confiar con la información disponible en SINOLAVE y expediente electrónico que si bien son fuentes confiables podrían presentar sesgos de información. Segundo, es que a pesar de contar con una población superior a los 1,790 casos confirmados de COVID-19, algunos de los casos tuvieron que descartarse debido a que no se contaba con controles suficientes; ya que todos los pacientes mayores de 78 años habían presentado cuadros graves.

Por último debe tomarse en cuenta que el periodo que se consideró para la captura de datos de los pacientes fue en el año 2020, por lo que no se tomó en cuenta el efecto que tendría la vacunación para prevenir los casos graves de COVID-19, por lo que hace falta realizar investigación complementaria para estimar la modificación que esta medida tendría en los riesgos reportados. Ya que estudios más recientes han demostrado que la vacunación reduce el riesgo de enfermedad grave hasta en un 80% en población general. Por lo que es necesario estudiar el comportamiento de la gravedad de COVID-19 posterior a la inmunización a modo de ampliar el conocimiento sobre la asociación entre esta y las patologías analizadas en este estudio.

14. Conclusiones

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio el antecedente de EPOC tiene una asociación positiva con la gravedad de COVID-19, al igual que el antecedente de DT2, HAS, obesidad, tabaquismo y otras enfermedades crónicas los cuales fueron estadísticamente significativos en el análisis bivariado. Sin embargo, al realizar el ajuste en los modelos planteados en el análisis multivariado, la HAS y la presencia de otras comorbilidades perdieron significancia estadística.

El hecho de que la HAS perdiera significancia estadística podría explicarse por el control de la enfermedad, ya que por los programas con los que cuenta el IMSS de seguimiento y control de enfermedades crónicas, se encontraron pocos pacientes que tuvieran un descontrol de la enfermedad. Y el hecho de que la presencia de otras enfermedades crónicas, también perdieran significancia estadística podría deberse a la variedad que hubo entre ellas.

En el caso de las características sociodemográficas, el antecedente de tener una pareja demostró ser un factor de menor riesgo para presentar un cuadro grave. Haber estudiado solamente la educación básica (hasta nivel secundaria) presentó una asociación positiva con la gravedad de la enfermedad.

A pesar de esos resultados y de que se alcanzó el tamaño de muestra, no fue suficiente la información para cumplir de forma completa con uno de nuestros objetivos específicos, el cual era medir la asociación de las enfermedades crónicas con la gravedad de COVID-19 con respecto a su control y su tratamiento. Así mismo, el número tan bajo de pacientes que tenían registrado el antecedente de enfermedad renal crónica, enfermedad hepática o cáncer, no permitió estudiar dichas asociaciones. Tampoco fue posible medir la asociación con el tiempo de las enfermedades y en el caso de los pacientes con requerimiento de oxígeno previo a la infección.

Estos resultados contribuyen a mejorar el entendimiento de la asociación de estas enfermedades con la gravedad por COVID-19. Aunque nuestro estudio no pueda ser representativo para la población general debido a las características de la población estudiada, se proporcionaron datos sobre los factores de riesgo para COVID-19 grave.

Dado a que los pacientes que presentaron un cuadro grave generalmente acudieron a unidades de segundo o tercer nivel para la atención y que varios de estos pudieron fallecer en dicha unidad o incluso antes de recibir atención hospitalaria, esto aunado a que durante el periodo de estudio y las consultas de varias especialidades fueron suspendidas, la información sobre estos pacientes podría no estar actualizada en el expediente electrónico disponible en la unidad. Por lo que futuras investigaciones pueden considerar esas limitaciones.

Por último, sería importante conocer el efecto que tiene la inmunización con la asociación entre las patologías estudiadas y la gravedad de COVID-19, ya que durante la realización de este estudio se inició la inmunización en nuestro país, por las características del programa e vacunación, muchos de los pacientes incluidos en este estudio podrían no haber cumplido con los criterios de inclusión. Por lo que futuras investigaciones podrán estudiar no solo la presencia de la inmunización, sino también estudiar si existe diferencia entre las vacunas y las dosis con la asociación de estas variables.

15. Referencias bibliográficas

1. Esakandari H, Nabi-Afjadi M, Fakkari-Afjadi J, Farahmandian N, Miresmaeili S-M, Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biol Proced Online*. 2020;22(1):19. doi: 10.1186/s12575-020-00128-2.
2. Esakandari H, Nabi-Afjadi M, Fakkari-Afjadi J, Farahmandian N, Miresmaeili S-M, Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biol Proced Online*. 2020;22(1):19
3. Nuevo coronavirus 2019 [Internet]. Who.int. [citado el 20 de junio de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=Cj0KCQjw7MGJBhD-ARIsAMZ0eevTmQfMQHrybunkWmsMW9BqORrR11Uy2q5S_GJlliLEcAYxRhuFLuMaApRqEALw_wcB
4. COVID-19 Tablero México [Internet]. Conacyt.mx. [citado el 20 de junio de 2021]. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
5. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Who.int. [citado el 10 de junio de 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
6. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [Internet]. Who.int. [citado el 10 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
7. McDonald CF, Khor Y. Advances in chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J*. 2013;43(8):854–62.
8. GBD Compare [Internet]. Healthdata.org. [citado el 2 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
9. Raheison C, Girodet P-O. Epidemiology of COPD. *Eur Respir Rev*. 2009;18(114):213–21. DOI: [10.1183/09059180.00003609](https://doi.org/10.1183/09059180.00003609)
10. Martínez Luna M, Rojas Granados A, Lázaro Pacheco RI, Meza Alvarado JE, Ubaldo Reyes L, Ángeles Castellanos M. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Bases para el médico general. *Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex*. 2020;63(3):28–35. DOI: 10.22201/fm.24484865e.2019.63.3.06

11. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JRB, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366(9500):1875–81. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67632-5.
12. Organización Mundial de la Salud. Indicadores Básicos 2019. Tendencias de la Salud en las Américas [Internet]. 2019. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51543/9789275321287_spa.pdf?sequence=7&isAllowed=y
13. Update 2004. The global burden of disease [Internet]. Bit.ly. [citado el 13 de junio de 2021]. Disponible en: <http://bit.ly/1xflsSf>.
14. INER-EPOC, Instituto Nacional de Enfermedades INER-EPOC, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Disponible en: <http://www.iner.salud.gob.mx/principales/investigacion/-en-tabaquismo-y-epoc.aspx>.
15. CDC. Symptoms of COVID-19 [Internet]. Cdc.gov. 2021 [citado el 2 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
16. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria Viral [Internet]. Secretaria de Salud, Dirección General de Epidemiología. México. 2021. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/672708/Lineamiento_VE_y_Lab_Enf_Viral_20211008.pdf
17. WHO COVID-19: Case Definitions Case Definitions. Updated in Public health surveillance for COVID-19, published 7 August 2020
18. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565–74. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
19. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro*

Surveill [Internet]. 2020;25(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>.

20. Ma Y, Tong X, Liu Y, Liu S, Xiong H, Fan H. ACE gene polymorphism is associated with COPD and COPD with pulmonary hypertension: a meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018; 13:2435-46. Doi:10.2147/COPD.S168772
21. Watson A, Öber L, Angermann B, Spalluto CM, Hün M, Burke H, et al. Dysregulation of COVID-19 related gene expression in the COPD lung. 2021; 22:164. doi:10.1186/s12931-021-01755-3
22. Wedzicha JA, Singh R, Mackay AJ. Acute COPD exacerbations. *Clin Chest Med.* 2014;35(1):157–63. DOI: 10.1016/j.ccm.2013.11.001
23. Wilkinson TMA, Donaldson GC, Hurst JR, Seemungal TAR, Wedzicha JA. Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(12):1298–303. doi: 10.1164/rccm.200310-1443OC.
24. Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, Moric I, Sanderson G, Message S, et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(9):1618–23.
25. Reina J, Sala E, Fraile P. Etiología viral de las exacerbaciones de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la época invernal. *Med Clin (Barc).* 2020;155(7):315–6.
26. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Mendes RG, Alghamdi SM, Miravittles M, et al. Reduction in hospitalized COPD exacerbations during COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2021;16(8). Doi:10.1371/journal.pone.0255659
27. Horby P, Lim WS, Emberson J, Mafham M, Bell J, Linsell L, et al. Effect of dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19 – preliminary report [Internet]. bioRxiv. 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>

28. Leung JM, Niikura M, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. *Eur Respir J*. 2020;56(2):2002108.
29. Fang L, Gao P, Bao H, Tang X, Wang B, Feng Y, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in China: a nationwide prevalence study. *Lancet Respir Med*. 2018;6(6):421–30.
30. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20.
31. Wang Y, He Y, Tong J, Qin Y, Xie T, Li J, et al. Characterization of an asymptomatic cohort of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infected individuals outside of Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020;71(16):2132–8.
32. Janice M. Leung, Masahiro Niikura, Cheng Wei Tony Yang, Don D. COVID-19 and COPD. *European Respiratory Journal* Aug 2020, 56 (2) 2002108; DOI: 10.1183/13993003.02108-2020.
33. Pérez-Sastré MA, Valdés J, Ortiz-Hernández L. Características clínicas y gravedad de COVID-19 en adultos mexicanos. *Gac Med Mex [Internet]*. 2020;156(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/gmm.20000430>
34. Treskova M, Haas L, Reda S, Pilic A, Borodova A, Karimi K et al. Pre-existing health conditions and severe COVID-19 outcomes: an umbrella review approach and meta-analysis of global evidence. *BMC medicine*. 2021;19:212. doi:101186/s12916-021-02058-6
35. Zhang YJ, Sun XF, Xie B, Feng WJ, Han SL. Exploration of severe COVID-19 associated risk factor in China: Meta-analysis of current evidence. *Int J Clin Pract*. 2020;00. Doi:10.1111/ijcp.14900
36. Li X, Zhong X, Wang Y, Zeng X, Lou T, et al. Clinical determinants of the severity of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2021;16(5). doi:10.1371/journal.pone.0250602
37. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis* (2021)21:855. doi:10.1186/s12879-021-06536-3

38. Cai Z, Yang Y, Zhang J. Obesity is associated with severe disease and mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1505.
39. Frydrych LM, Bian G, O'Lone DE, Ward PA, Delano MJ. Obesity and type 2 diabetes mellitus drive immune dysfunction, infection development, and sepsis mortality. *J Leukoc Biol*. 2018;104(3):525–34.
40. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020 May; 94:91-95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017.
41. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with worse outcomes of COVID-19 particularly among younger adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1554.
42. Xu J, Xiao W, Liang X, Shi L, Zhang P, Wang Y, et al. A meta-analysis on the risk factors adjusted association between cardiovascular disease and COVID-19 severity. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1533.
43. Li, J, Huang, DQ, Zou, B, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol*. 2021; 93: 1449-1458. [DOI:10.1002/jmv.26424](https://doi.org/10.1002/jmv.26424)
44. Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function. *Expert Rev Respir Med*. 2018;12(9):755–67.
45. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2020;220(8):463–71.
46. Schlesselman JJ. Case control studies: Design, conduct, analysis. Nueva York, NY, Estados Unidos de América: Oxford University Press; 1982.
47. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud [Internet]. México. Cámara de diputados del H. Congreso de la Unión, 2014 [citado el 20 de junio de 2021]. Disponible en http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf

48. Declaración de Helsinki de la AMM Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (2013) 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.
49. Informe Belmont (1978). Principios Éticos y Directrices para la Protección de sujetos humanos de investigación. Estados Unidos de Norteamérica: Reporte de la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y de Comportamiento.
50. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) EC de OI. Pautas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [Internet]. 2017. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2018/01/CIOMS-EthicalGuideline_SP_WEB.pdf.
51. Código de Nuremberg Normas éticas sobre experimentación en seres humanos [Internet]. Gob.mx. [citado el 17 de julio de 2021]. Disponible en: <http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/2.INT.L.Cod.Nuremberg.pdf>
52. Hernández Bringas HH, Centro Regional de Investigaciones Multidisciplinarias. Mortalidad por COVID-19 en México. Notas preliminares para un perfil sociodemográfico. En: Notas de coyuntura del CRIM Un espacio para la divulgación científica. Universidad Nacional Autónoma de México, Centro Regional de Investigaciones Multidisciplinarias; 2020.
53. Hernández-Galdamez, D. R., González-Block, M. Á., Romo-Dueñas, D. K., Lima-Morales, R., Hernández-Vicente, I. A., Lumbreras-Guzmán, M., & Méndez-Hernández, P. (2020). Increased Risk of Hospitalization and Death in Patients with COVID-19 and Pre-existing Noncommunicable Diseases and Modifiable Risk Factors in Mexico. Archives of medical research, 51(7), 683–689. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.07.003>.
54. Puri A, He L, Giri M, Wu C, Zhao Q. Comparison of comorbidities among severe and non-severe COVID-19 patients in Asian versus non-Asian

- populations: A systematic review and meta-analysis. *Nurs Open* [Internet]. 2022;9(1):733–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/nop2.1126>.
55. Berumen J, Schmulson M, Alegre J, Guerrero G, Olaiz G, Wong-Chew RM, et al. Risk of infection and hospitalization by Covid-19 in Mexico: a case-control study [Internet]. *bioRxiv*. 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.05.24.20104414>
56. Zhan, K., Zhang, X., Wang, B., Jiang, Z., Fang, X., Yang, S., Jia, H., Li, L., Cao, G., Zhang, K., & Ma, X. (2022). Short and long-term prognosis of glycemic control in COVID-19 patients with type 2 diabetes. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*, hcac020. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcac020>.
57. Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2020.
58. Hernández-Garduño E. Obesity is the comorbidity more strongly associated for Covid-19 in Mexico. A case-control study. *Obes Res Clin Pract* [Internet]. 2020;14(4):375–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.orcp.2020.06.001>
59. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with worse outcomes of COVID-19 particularly among younger adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2021 Aug 16;21(1):1554. doi: 10.1186/s12889-021-11579-x. PMID: 34399729; PMCID: PMC8366155.
60. IMSS. Modelo Preventivo de Enfermedades Crónicas [Internet]. 2017. Disponible en: http://educacionensalud.imss.gob.mx/modelopreventivo/infografias/BOOK_MODELO_PREVENTIVO.pdf

16. Anexos:

1. Dictamen de aprobación del proyecto



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3703.
U MED FAMILIAR NUM 21

Registro COFEPRIS 17 CI 09 017 017

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 003 20190403

FECHA Jueves, 16 de diciembre de 2021

Dra. TERESA ALVARADO GUTIERREZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA Y SU ASOCIACIÓN CON LA GRAVEDAD POR COVID-19 DE LA UMF 31 DE LA CD MX** 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-2021-3703-159

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. PAULA AVALOS MAZA

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3703

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

2. Cronograma de actividades

PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA Y SU ASOCIACIÓN CON LA GRAVEDAD POR COVID-19 DE LA UMF 31 DE LA CD MX

*Allan Lancelot Balleza Sánchez. **Teresa Alvarado Gutiérrez.

*Residente de Tercer Año de Epidemiología

**Tit Coord. Clin de Educ e Inv en Salud

| Actividades | 2020 | | 2021 | | | | | | | | | | 2022 | | | |
|---|------|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|
| | Nov | Dic | Ene | Feb | Mar | Abr | May | Jun | Jul | Ago | Sep | Oct | Nov | Dic | Ene | Feb |
| Planeación del proyecto | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | | | | | |
| Marco Teórico | | | | | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | | |
| Material y Métodos | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | |
| Registro y autorización del proyecto (comité local) | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | | |
| Etapa de ejecución (Recolección de datos) | | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | |
| Análisis de datos | | | | | | | | | | | | | | | ■ | |
| Presentación de resultados | | | | | | | | | | | | | | | | ■ |

3. Carta de consentimiento informado

| | |
|--|--|
|  <p style="text-align: center;"> INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN </p> | |
| Nombre del estudio: | ASOCIACIÓN ENTRE LA GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 Y LA PRESENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN PACIENTES ADSCRITOS A LA UMF 31 DE LA CIUDAD DE MÉXICO |
| Patrocinador externo: | No aplica. |
| Lugar y fecha: | |
| Número de registro: | Pendiente. |
| Justificación y objetivo del estudio: | El responsable del trabajo me ha informado que el presente estudio es necesario debido a la escasa información que existe en la literatura médica sobre el riesgo de complicaciones de infección por SARS-CoV-2 asociada a la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica por lo que entiendo que el objetivo del trabajo es determinar si la presencia de la EPOC se relaciona con complicaciones en el cuadro de la infección. |
| Procedimientos: | Estoy enterado que se realizará una revisión de mi expediente clínico, así como de mis datos capturados en la plataforma SINOLAVE. |
| Posibles riesgos y molestias: | El responsable del trabajo me ha explicado que derivado de participar en este estudio no tendré molestias. |

| | |
|--|--|
| Posibles beneficios que recibirá el participante en el estudio: | Entiendo que se realizará una valoración |
| Participación o retiro: | Es de mi conocimiento que seré libre de abandonar este estudio de investigación en el momento que así lo desee. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como derechohabiente recibo en esta institución no se verá afectada. |
| Privacidad y confidencialidad: | El investigador me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. |
| | No autorizo participar en el estudio. Sí autorizo participar en el estudio. Sí autorizo participar en el estudio y estudios futuros. |
| Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes: | No aplica |
| Beneficios al término del estudio: | Estimar el riesgo de enfermedad grave en caso de infección. |
| En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: | |
| Investigador responsable: | Dra. Teresa Alvarado Gutiérrez Teléfono: 56860236 Extensión 21481 Celular: 5514799869 Correo electrónico: teresa.alvarado@imss.gob.mx |
| Colaboradores: | - Dr. Luis Osvaldo Martínez Sánchez Teléfono: 5557261700 ext. 15739 Correo electrónico: luis.martinezs@imss.gob.mx |

| | |
|--|---|
| <p>- Dr. Allan Lancelot Balleza Sánchez Teléfono celular: 5514888599 Correo electrónico: allanballeza.med@gmail.com</p> | |
| <p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. Ciudad de México, C.P. 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230 correo electrónico: comité.etica@imss.gob.mx</p> | |
| <hr/> Nombre y firma del sujeto | <u>Allan Lancelot Balleza Sánchez</u> Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento |
| Testigo 1 | Testigo 2 |
| <hr/> Nombre, dirección, relación y firma | <hr/> Nombre, dirección, relación y firma |

4. Instrumento de recolección de la muestra

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD
COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Instrumento de recolección de datos

Folio: _____

El objetivo de este cuestionario es recolectar datos personales, familiares y sociales de importancia. Toda la información será analizada de manera confidencial y utilizada con fines de investigación.

Ficha de identificación

- 1. Nombre _____
- 2. Fecha de nacimiento _____
- 3. Edad _____
- 4. Sexo
 - 1. () Masculino
 - 2. () Femenino
- 5. NSS _____
- 6. Teléfono _____
- 7. Peso (en kg) _____
- 8. Talla (en cm) _____

Instrucciones: seleccione una respuesta colocando una "X" en el espacio correspondiente.

| | |
|-----------------|--|
| 9. Estado civil | <ul style="list-style-type: none">1. () Soltero2. () Casado3. () Unión libre4. () Divorciado5. () Viudo |
|-----------------|--|

| | |
|--|--|
| | 6. () separado |
| 10. Grado de estudios | 1. () Solo se leer y escribir 2. () Primaria 3. () Secundaria 4. () Carrera técnica 5. () Preparatoria 6. () Universidad 7. () Posgrado |
| 11. Ocupación | 1. () Empleado 2. () Obrero 3. () Hogar 4. () Profesional de la salud 5. () Desempleado 6. () Jubilado o pensionado 7. () Otro |
| 12. ¿Cuenta con antecedente de hacinamiento? | 1. () Sí 2. () No |
| 13. Número de miembros en el núcleo familiar | _____ |
| 14. ¿Estuvo expuesto a un caso confirmado antes de presentar COVID-19? | 1. () Sí 2. () No |
| 15. ¿Durante este evento requirió incapacidad? | 1. () Sí 2. () No |

Antecedentes personales patológicos

Instrucciones: Seleccione una respuesta colocando una "X" en el espacio correspondiente.

| | |
|--|------------------------|
| 16. ¿Cuenta con diagnóstico en expediente de DT2? | 1. () Sí 2. () No |
| 17. Tiempo de diagnóstico de DT2 (expresada en años) | _____ |

| | |
|--|---|
| 18. Estado de la enfermedad | 1. () Controlada 2. () Descontrolada |
| 19. ¿Cuenta con tratamiento de DT2? | 1. () Metformina 2. () Glibenclamida 3. () Pioglitazona 4. () Insulina rápida 5. () Insulina de acción intermedia 6. () Insulina de acción larga 7. () Otros 8. () Ninguno |
| 20. Cifra de última glicemia | _____ |
| 21. ¿Cuenta con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica? | 1. () Sí 2. () No |
| 22. Cifra de tensión arterial diastólica | _____ |
| 23. Cifra de tensión arterial sistólica | _____ |
| 24. Tiempo de diagnóstico de Hipertensión arterial sistémica (expresada en años) | _____ |
| 25. ¿Cuenta con tratamiento de hipertensión? | 1. () Captopril 2. () Enalapril 3. () Nifedipino 4. () Amlodipino 5. () Metoprolol 6. () Propanolol 7. () Hidroclorotiazida 8. () Otro 9. () Ninguno |
| 26. Estado de la enfermedad | 1. () Controlada 2. () Descontrolada |

| | |
|--|------------------------|
| 27. ¿El paciente cuenta con exposición a biomasa? | 1. () Sí 2. () No |
| 28. Tiempo de exposición | _____ |
| 29. ¿Cuenta con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica? | 1. () Sí 2. () No |
| 30. Tiempo de diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (expresada en años) | _____ |
| 31. ¿Cuenta con manejo de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica? | 1. () Sí 2. () No |
| 32. ¿Cuenta con tratamiento esteroideo inhalado? | 1. () Sí 2. () No |
| 33. ¿Cuenta con tratamiento con antihistamínico? | 1. () Sí 2. () No |
| 34. ¿Cuál antihistamínico? | _____ |
| 35. Tiempo con el tratamiento | _____ |
| 36. ¿Requiere uso de oxígeno suplementario previo a la infección por SARS-CoV-2? | 1. () Sí 2. () No |
| 37. Dosis de oxígeno suplementario al día: | _____ |
| 38. ¿Cuenta con antecedente de vacuna contra influenza el año previo? | 1. () Sí 2. () No |
| 39. ¿El paciente se encuentra en postración por alguna patología previa? | 1. () Sí 2. () No |

| | |
|---|---|
| 40. ¿Cuenta con diagnóstico de enfermedad cardiovascular? | 1. () Sí 2. () No |
| 41. Tiempo de diagnóstico de la enfermedad cardiovascular | _____ |
| 42. ¿Cuenta con diagnóstico de enfermedad renal crónica? | 1. () Sí 2. () No |
| 43. Tiempo de diagnóstico de la enfermedad renal crónica | _____ |
| 44. -Manejo específico de la enfermedad renal crónica | 1. Diálisis 2. Hemodiálisis 3. Otro 4. Ninguno |
| 45. ¿Cuenta con el diagnóstico de tabaquismo | 1. () Sí 2. () No |
| 46. ¿Padece alguna inmunosupresión? | 1. () Sí 2. () No |
| 47. ¿Padece alguna enfermedad hepática crónica? | 1. () Sí 2. () No |
| 48. Tiempo de diagnóstico de la enfermedad hepática crónica | _____ |
| 49. ¿Cuenta con el antecedente de cáncer actualmente? | 1. () Sí 2. () No |
| 50. ¿Se encuentra en tratamiento actual con esteroides? | 1. Sí 2. No |
| 51. Dosis de tratamiento esteroideo | _____ |
| 52. Tipo de esteroide que consume | _____ |

COVID-19

Favor de responder las siguientes preguntas en relación con los datos reportados en la plataforma SINOLAVE.

| | |
|---|--|
| 53. Fecha de inicio de cuadro clínico de COVID-19 | _____ |
| 54. Fecha de atención | _____ |
| 55. Tipo de paciente | 1. () Ambulatorio 2. () Hospitalizado |
| 56. Inicio Súbito | 1. () Sí 2. () No |
| 57. Fiebre | 1. () Sí 2. () No |
| 58. Tos | 1. () Sí 2. () No |
| 59. Cefalea | 1. () Sí 2. () No |
| 60. Dificultad respiratoria | 1. () Sí 2. () No |
| 61. Diarrea | 1. () Sí 2. () No |
| 62. Dolor torácico | 1. () Sí 2. () No |
| 63. Escalofríos | 1. () Sí 2. () No |
| 64. Dolor muscular | 1. () Sí 2. () No |
| 65. Dolor articular | 1. () Sí 2. () No |
| 66. Ataque al estado general | 1. () Sí 2. () No |
| 67. Escurrimiento nasal | 1. () Sí 2. () No |
| 68. Vómito | 1. () Sí 2. () No |

| | |
|--|---|
| 69. Dolor abdominal | 1. () Sí 2. () No |
| 70. Coriza | 1. () Sí 2. () No |
| 71. Conjuntivitis | 1. () Sí 2. () No |
| 72. Cianosis | 1. () Sí 2. () No |
| 73. Anosmia | 1. () Sí 2. () No |
| 74. Otros síntomas | 1. () Sí 2. () No |
| 75. Diagnóstico del paciente | 1. () ETI 2. () IRAG |
| 76. ¿Se automedicó previo a la valoración? | 1. () Sí 2. () No |
| 77. ¿Tomó algún antipirético previo a la valoración? | 1. () Sí 2. () No |
| 78. ¿Tomo algún antibiótico previo a la valoración | 1. () Sí 2. () No |
| 79. Tipo de tratamiento previo a la valoración | _____ |
| 80. ¿Se le realizó radiografía o tomografía de tórax | 1. () Sí 2. () No |
| 81. ¿Cuenta con diagnóstico de neumonía? | 1. () Sí 2. () No |
| 82. Evolución del paciente | 3. Vivo 4. Defunción 5. Hospitalizado |

5. Figura de selección de la muestra

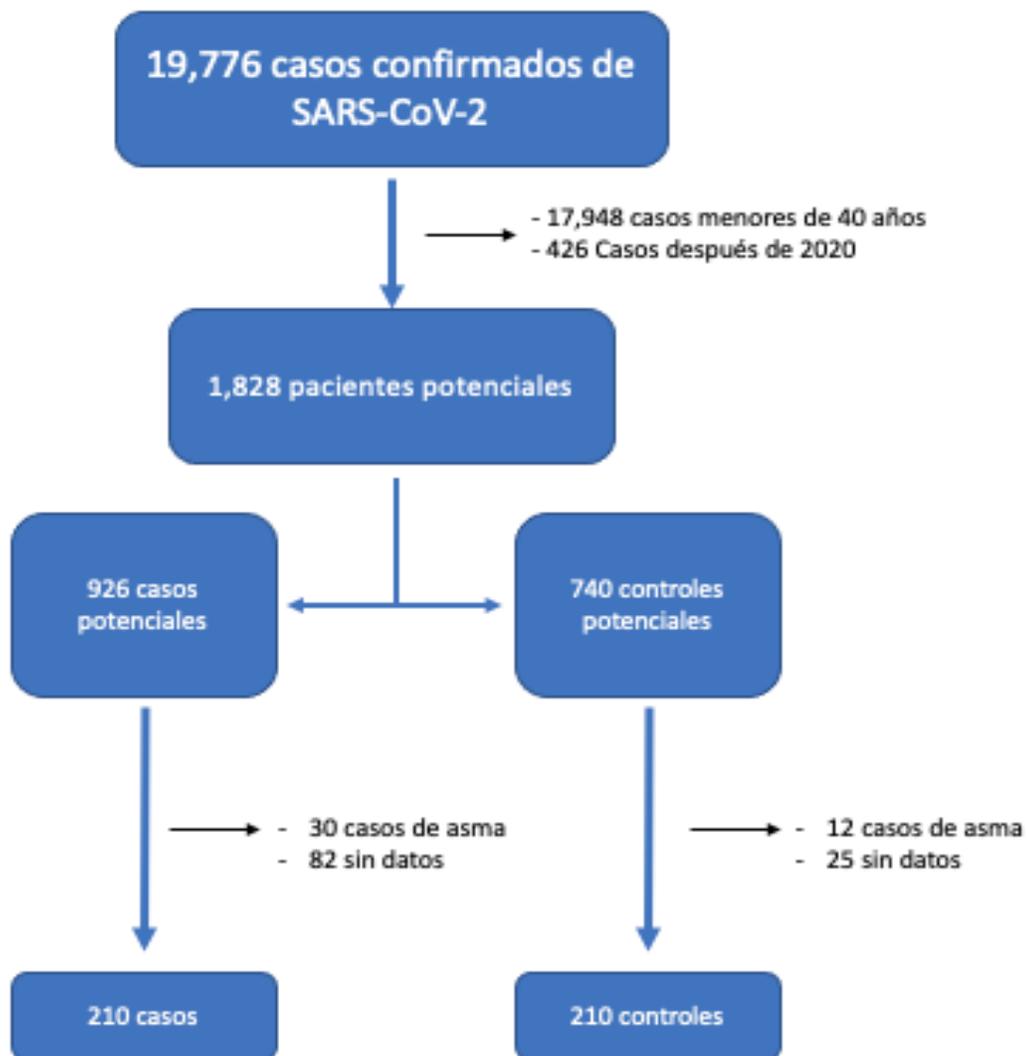


Figura 3. Flujo de selección de casos y controles

6. Tablas y figuras de los resultados

Figuras

Figura 1. Fisiopatogenia de la infección por SARS-CoV-2

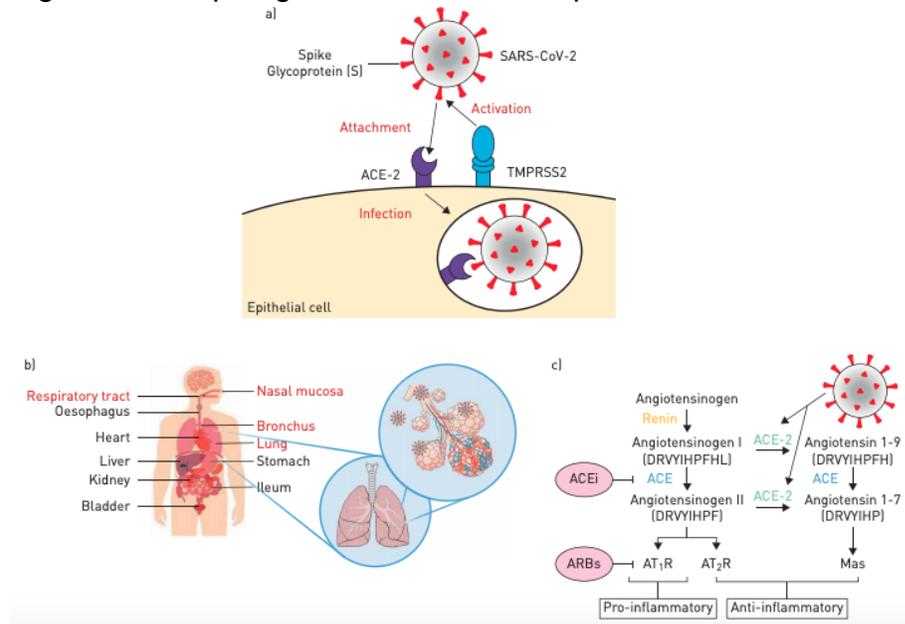


Figura 2. Diagrama causal

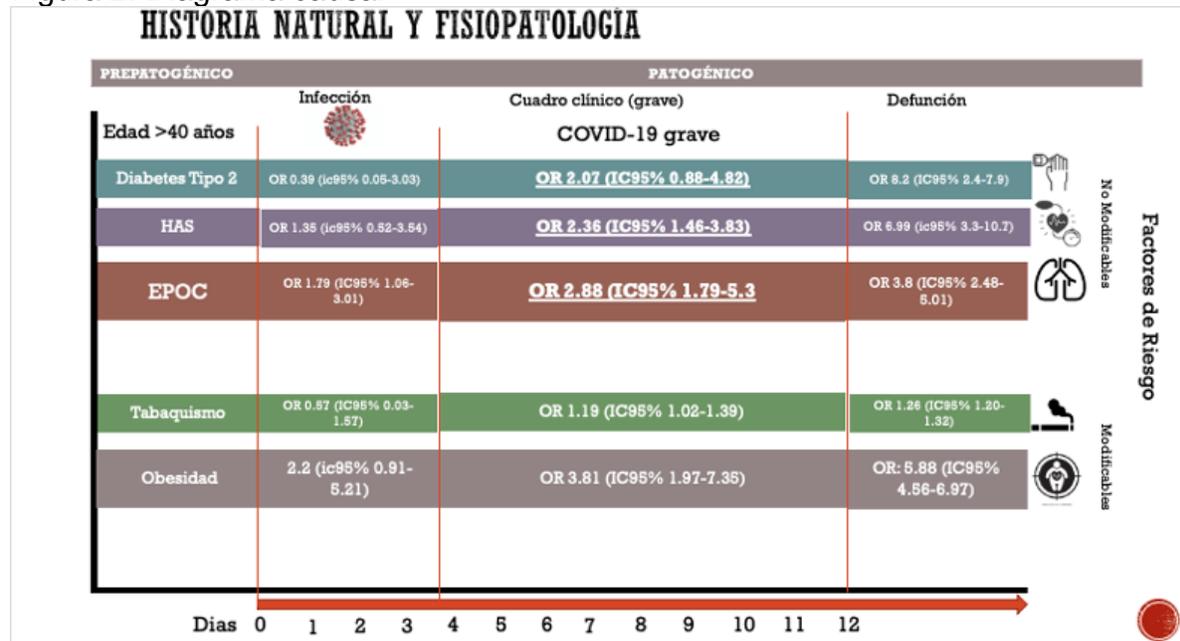


Figura 3. Distribución por sexo de los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 de la UMF 31.

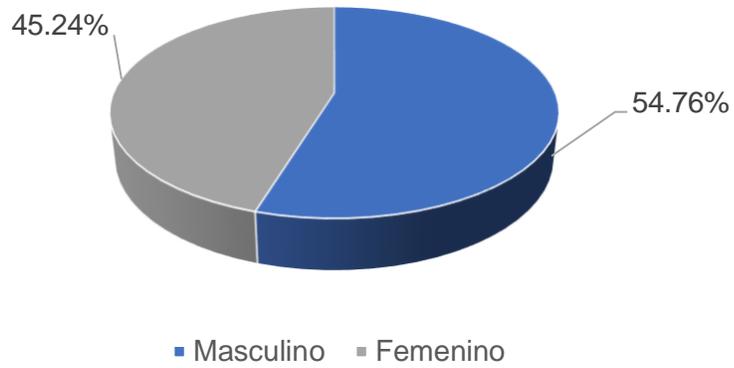
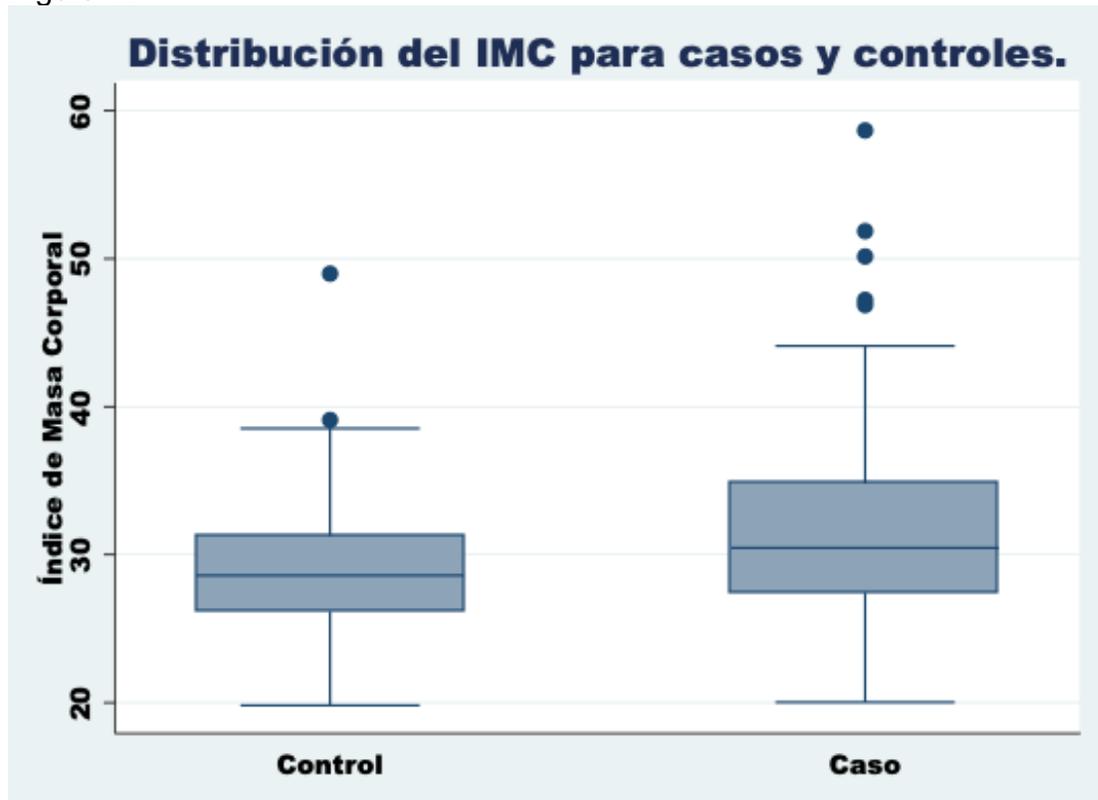


Figura 4.



Tablas

| Tabla 1.1 Características de la población con COVID-19 de la UMF 31 de la CDMX. | | |
|---|----------------|------------|
| Características | Total n=420 | Porcentaje |
| Sexo, núm. % | | |
| Femenino | 190 | 45.24 |
| Masculino | 230 | 54.76 |
| Edad en años | | |
| Mediana | 51 | |
| p25 | 44 | |
| p75 | 57 | |
| Estado Civil núm. % | | |
| Soltero | 42 | 10 |
| Casado | 333 | 79.29 |
| Unión libre | 19 | 4.52 |
| Divorciado | 16 | 3.81 |
| Viudo | 10 | 2.38 |
| Nivel educativo núm. % | | |
| Sabe leer y escribir | 5 | 1.19 |
| Primaria | 49 | 11.67 |
| Secundaria | 202 | 48.10 |
| Bachillerato Técnico | 109 | 25.95 |
| Licenciatura | 50 | 11.90 |
| Posgrado | 15 | 3.57 |
| Ocupación núm. % | | |
| Empleado | 153 | 36.43 |
| Obrero | 23 | 5.48 |
| Ama de casa | 47 | 11.19 |
| Profesional de la salud | 89 | 21.19 |
| Desempleado | 12 | 2.86 |
| Jubilado | 19 | 4.52 |
| Otros | 77 | 18.33 |
| Exposición a caso COVID-19 núm. % | | |
| Sí | 103 | 24.52 |
| No | 317 | 75.48 |

Núm.: número, % porcentaje, P25: Cuartil 25, P75: Cuartil 75

| Tabla 1.2 características clínicas y antecedentes patológicos de los pacientes con COVID-19 confirmado de la UMF 31 de la CDMX. | | | | |
|---|---------|------|-------|-------|
| VARIABLES | Mediana | RiQ | P25 | P75 |
| Peso | 77 | 19 | 68 | 87 |
| Talla | 1.62 | 0.13 | 1.55 | 1.68 |
| IMC | 29.36 | 6.01 | 26.76 | 32.76 |
| Glicemia | 112 | 57 | 99 | 156 |
| TA sistólica | 120 | 13 | 110 | 123 |
| TA diastólica | 78 | 10 | 70 | 80 |
| Tiempo de DT2 | 5 | 7 | 3 | 10 |
| Tiempo de HAS | 5 | 8 | 2 | 10 |
| Tiempo de EPOC | 1.92 | 1 | 1 | 3 |

TA: tensión arterial, RiQ: Rango intercuartil, P25: Cuartil 25, P75: Cuartil 75

| Tabla 1.3 Antecedentes patológicos de los pacientes con COVID-19 de la UMF 31 de la CDMX. | | |
|---|----------------|------------|
| Características | Total n=420 | Porcentaje |
| Diabetes tipo 2, núm. (%) | | |
| Sí | 135 | 32 |
| No | 285 | 68 |
| Estado de la enfermedad núm. % | | |
| Control | 71 | 53 |
| Descontrol | 64 | 47 |
| Tratamiento de la enfermedad núm. % | | |
| Metformina | 58 | 42.96 |
| Glibenclamida | 2 | 1.48 |
| insulina | 29 | 21.48 |
| Terapia combinada | 36 | 26.67 |
| Ninguno | 10 | 7.41 |
| Hipertensión arterial sistémica, núm. (%) | | |
| Sí | 146 | 34.76 |
| No | 274 | 65.24 |
| Estado de la enfermedad núm. % | | |
| Control | 105 | 71.92 |
| Descontrol | 41 | 28.08 |
| Tratamiento de la enfermedad núm. % | | |
| Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina | 27 | 18.49 |

| | | |
|---|-----|-------|
| Bloqueadores de canales de Calcio | 6 | 4.11 |
| Beta bloqueadores | 3 | 2.05 |
| Antagonistas del receptor de angiotensina II | 66 | 45.21 |
| Tiazidas | 1 | 0.68 |
| Terapia combinada | 26 | 17.81 |
| Ninguno | 16 | 10.96 |
| Tabaquismo núm. % | | |
| Sí | 84 | 20 |
| No | 336 | 80 |
| Obesidad núm. % | | |
| Sí | 191 | 45.48 |
| No | 229 | 54.52 |
| Enfermedad Pulmonar obstructiva crónica núm. % | | |
| Sí | 25 | 5.95 |
| No | 395 | 94.05 |
| Uso de esteroides núm. % | | |
| Sí | 27 | 6.43 |
| No | 393 | 93.57 |
| Uso de Oxígeno núm. % | | |
| Sí | 15 | 4 |
| No | 405 | 96 |
| Otras enfermedades cardiovasculares núm. % | | |
| Sí | 15 | 3.57 |
| No | 405 | 96.43 |
| Enfermedad renal crónica núm. % | | |
| Sí | 15 | 3.57 |
| No | 405 | 96.43 |
| Manejo de la Enfermedad renal crónica núm. % | | |
| Farmacológico | 7 | 46.67 |
| Diálisis peritoneal | 4 | 26.67 |
| Hemodiálisis | 3 | 20 |
| Ninguno | 1 | 6.67 |
| Otras patologías núm. % | | |
| Sí | 101 | 24.05 |
| No | 319 | 75.95 |
| Núm.: número, % porcentaje | | |

Tabla 2.1 Características sociodemográficas de los casos y controles con COVID-19 de la UMF 31 de la CDMX.

| Características | Casos (n=210) | | Controles (n=210) | | p |
|--|------------------|-------|----------------------|-------|------|
| Sexo, núm. % | | | | | |
| Femenino | 95 | 45.24 | 95 | 45.24 | 1 |
| Masculino | 115 | 54.76 | 115 | 54.76 | |
| Estado Civil núm. % | | | | | |
| Soltero | 19 | 9.05 | 23 | 10.95 | 0.39 |
| Casado | 165 | 78.57 | 168 | 80.00 | |
| Unión libre | 10 | 4.76 | 9 | 4.29 | |
| Divorciado | 8 | 3.81 | 8 | 3.81 | |
| Viudo | 8 | 3.81 | 2 | 0.95 | |
| Nivel educativo núm. % | | | | | |
| Sabe leer y escribir | 1 | 0.48 | 4 | 1.90 | 0.01 |
| Primaria | 32 | 15.24 | 17 | 8.10 | |
| Secundaria | 109 | 51.90 | 93 | 44.29 | |
| Bachillerato Técnico | 47 | 22.38 | 62 | 29.52 | |
| Licenciatura | 18 | 8.57 | 22 | 10.48 | |
| Posgrado | 3 | 1.43 | 12 | 5.71 | |
| Ocupación núm. % | | | | | |
| Empleado | 72 | 34.29 | 81 | 38.57 | 0.08 |
| Obrero | 14 | 6.67 | 9 | 4.29 | |
| Ama de casa | 29 | 13.81 | 18 | 8.57 | |
| Profesional de la salud | 34 | 16.19 | 55 | 26.19 | |
| Desempleado | 7 | 3.33 | 5 | 2.38 | |
| Jubilado | 11 | 5.24 | 8 | 3.81 | |
| Otros | 43 | 20.48 | 34 | 16.19 | |
| Exposición a caso COVID-19 núm. % | | | | | |
| Sí | 49 | 23.33 | 52 | 24.76 | 0.57 |
| No | 151 | 71.90 | 158 | 75.24 | |

núm.: número, %: porcentaje *chi cuadrada

Tabla 2.2 Antecedentes patológicos de los casos y controles de COVID-19 de la UMF 31 de la CDMX.

| Características | Casos (n=210) | | Controles (n=210) | | p* |
|---------------------------------------|------------------|----|----------------------|-------|-------|
| Diabetes tipo 2, núm. % | | | | | |
| Sí | 84 | 40 | 51 | 24.29 | 0.001 |
| No | 126 | 60 | 159 | 75.71 | |
| Estado de la enfermedad núm. % | | | | | |

| | | | | | |
|---|-----|--------|-----|-------|--------|
| Control | 33 | 39 | 38 | 71.70 | <0.001 |
| Descontrol | 51 | 60 | 13 | 24.53 | |
| Tratamiento de la enfermedad núm. % | | | | | |
| Metformina | 38 | 45.24 | 20 | 39.22 | 0.71 |
| Glibenclamida | 2 | 2.38 | | | |
| insulina | 16 | 19.05 | 13 | 25.49 | |
| Terapia combinada | 22 | 26.19 | 14 | 27.45 | |
| Ninguno | 6 | 7.14 | 4 | 7.84 | |
| Hipertensión arterial sistémica, núm. (%) | | | | | |
| Sí | 85 | 40.48 | 61 | 29.05 | 0.014 |
| No | 125 | 59.52 | 149 | 70.95 | |
| Estado de la enfermedad núm. % | | | | | |
| Control | 57 | 67.06 | 48 | 78.69 | 0.19 |
| Descontrol | 28 | 32.94 | 13 | 21.31 | |
| Tratamiento de la enfermedad núm. % | | | | | |
| Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina | 12 | 14.12 | 15 | 24.19 | 0.27 |
| Bloqueadores de canales de Calcio | 3 | 3.53 | 3 | 4.84 | |
| Beta bloqueadores | 3 | 3.53 | | | |
| Antagonistas del receptor de angiotensina II | 42 | 49.41 | 24 | 38.71 | |
| Tiazidas | | | 1 | 1.61 | |
| Terapia combinada | 14 | 16.47 | 13 | 20.97 | |
| Ninguno | 11 | 12.94 | 5 | 8.06 | |
| Tabaquismo núm. % | | | | | |
| Sí | 54 | 25.71 | 30 | 14.29 | 0.003 |
| No | 156 | 74.29 | 180 | 85.71 | |
| Obesidad núm. % | | | | | |
| Sí | 113 | 53.81 | 78 | 37.14 | 0.001 |
| No | 97 | 46.19 | 132 | 62.86 | |
| Enfermedad Pulmonar obstructiva crónica núm. % | | | | | |
| Sí | 22 | 10.48 | 3 | 1.43 | <0.001 |
| No | 188 | 89.52 | 207 | 98.57 | |
| Uso de esteroides núm. % | | | | | |
| Sí | 22 | 10.48 | 5 | 2.38 | 0.003 |
| No | 179 | 85.24 | 205 | 97.62 | |
| Uso de Oxígeno núm. % | | | | | |
| Sí | 22 | 100.00 | 1 | 33.33 | 0.06 |
| No | | | 2 | 66.66 | |

| Dosis de oxígeno núm. % | | | | | |
|--|-----|-------|-----|--------|-------|
| 1-3 l/min | 16 | 72.73 | 1 | 100.00 | 0.014 |
| 3-5 l/min | 3 | 13.64 | | | |
| Solo por las noches | 3 | 13.64 | | | |
| Otras enfermedades cardiovasculares núm. % | | | | | |
| Sí | 11 | 5.24 | 4 | 1.90 | 0.06 |
| No | 199 | 94.76 | 206 | 98.10 | |
| Enfermedad renal crónica núm. % | | | | | |
| Sí | 10 | 4.76 | 5 | 2 | 0.18 |
| No | 200 | 95.24 | 205 | 98 | |
| Manejo de la Enfermedad renal crónica núm. % | | | | | |
| Farmacológico | 5 | 33.33 | 2 | 40 | 0.78 |
| Diálisis peritoneal | 2 | 13.33 | 2 | 40 | |
| Hemodiálisis | 2 | 13.33 | 1 | 20 | |
| Ninguno | 1 | 6.67 | | | |
| Otras patologías núm. % | | | | | |
| Sí | 61 | 29.05 | 40 | 19.05 | 0.01 |
| No | 149 | 70.95 | 170 | 80.95 | |

núm.: número, %: porcentaje *chi cuadrada

| Tabla 3.1 Análisis bivariado de características sociodemográficas. | | | | | |
|--|--------|--------|------|-----------|-------|
| Variable | Ca1Co0 | Ca0Co1 | RM | IC95% | P* |
| Estado civil | | | | | |
| Con pareja | | | 1 | | |
| Sin pareja | 27 | 25 | 0.92 | 0.51-1.65 | 0.78 |
| Nivel educativo | | | | | |
| Educación superior | | | 1 | | |
| Educación básica | 31 | 58 | 1.87 | 1.18-2.99 | 0.004 |
| Ocupación | | | | | |
| Trabajador activo | | | 1 | | |
| Sin exposición laboral | 15 | 31 | 2.06 | 1.08-4.11 | 0.01 |

Ca0Co1: Caso expuesto Control no expuesto, Ca0Co1 Caso no expuesto Control expuesto
 Ref: Valor de referencia RM: Razón de Momios, IC95%: Intervalo de Confianza al 95%, p: Valor de p *Prueba de McNemar.

| Tabla 3.2 Análisis bivariado de los antecedentes patológicos. | | | | | |
|---|--------|--------|----|-------|---|
| Variable | Ca1Co0 | Ca0Co1 | RM | IC95% | p |
| Diabetes tipo 2 | | | | | |

| | | | | | |
|--|----|----|------|------------|--------|
| No | | | 1 | | |
| Sí | 26 | 59 | 2.26 | 1.41-3,75 | 0.0003 |
| Estado de la enfermedad | | | | | |
| Control | | | 1 | | |
| Descontrol | 2 | 0 | 0 | 0-5.32 | 0.15 |
| Hipertensión arterial sistémica | | | | | |
| No | | | 1 | | |
| Sí | 32 | 56 | 1.75 | 1.11-2.79 | 0.01 |
| Estado de la enfermedad | | | | | |
| Control | | | 1 | | |
| Descontrol | 6 | 7 | 0.85 | 0.23-2.97 | 0.78 |
| Tratamiento de DT2 | | | | | |
| No | | | | | |
| Sí | 0 | 2 | | | |
| Tratamiento de HAS | | | | | |
| No | | | | | |
| Sí | 0 | 0 | | | |
| Tabaquismo | | | | | |
| No | | | 1 | | |
| Sí | 22 | 46 | 2.09 | 1.23-3.64 | 0.003 |
| Obesidad | | | | | |
| No | | | 1 | | |
| Sí | 31 | 66 | 2.12 | 1.36-3.37 | 0.0004 |
| Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica | | | | | |
| No | | | 1 | | |
| Sí | 2 | 21 | 10.5 | 2.56-92.37 | 0.0001 |
| Enfermedad Renal Crónica | | | | | |
| No | | | 1 | | |
| Sí | 5 | 10 | 2 | 0.62-7.45 | 0.19 |
| Otras enfermedades crónicas | | | | | |
| No | | | 1 | | |
| Sí | 25 | 46 | 1.84 | 1.10-3.12 | 0.01 |

Ca0Co1: Caso expuesto Control no expuesto, Ca0Co1 Caso no expuesto Control expuesto
Ref: Valor de referencia RM: Razón de Momios, IC95%: Intervalo de Confianza al 95%, p: Valor de p, * Prueba de McNemar.

Tabla 4. Análisis multivariado de los antecedentes patológicos de los casos y controles de los pacientes con COVID-19 de la UMF 31 de la CDMX

| Variable | RMp | IC95% | p | Modelo 1 | | | Modelo 2 | | | Modelo 3 | | |
|-----------------------------|-------|----------------|--------|----------|----------------|-------|----------|----------------|-------|----------|----------------|-------|
| | | | | RMp | IC95% | p | RMp | IC95% | p | RMp | IC95% | p |
| EPOC | 10.68 | 2.49- 45.66 | 0.001 | 9.88 | 2.22- 43.95 | 0.003 | 9.00 | 2.05- 39.55 | 0.04 | 9.36 | 1.97- 44.32 | 0.005 |
| Diabetes tipo 2 | 2.27 | 1.43- 3.61 | <0.001 | | | | 2.21 | 1.37- 3.56 | 0.01 | | | |
| Hipertensión arterial | 1.74 | 1.13- 2.70 | 0.012 | | | | 1.75 | 1.10- 2.76 | 0.016 | | | |
| Obesidad | 2.13 | 1.35- 3.30 | 0.001 | | | | 1.89 | 1.22- 2.94 | 0.04 | | | |
| Tabaquismo | 2.08 | 1.26- 3.48 | 0.004 | 2.2 | 1.29- 3.75 | 0.04 | | | | | | |
| Otras enfermedades crónicas | 1.83 | 1.12- 2.99 | 0.014 | 1.66 | 0.99- 2.76 | 0.05 | | | | | | |

Modelo 1 Ajustado por DT2, HAS y obesidad.

Modelo 2 Ajustado por Tabaquismo y otras enfermedades.

Modelo 3 Ajustado por DT2, HAS, otras enfermedades, tabaquismo y obesidad.

RMp Razón de momios pareada

IC95% Intervalo de confianza al 95%

p Prueba de McNemar