



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA
REGIONAL ESTADO DE MÉXICO PONIENTE

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 61
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

"PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ENCONTRADOS EN
PACIENTES CON COVID-19 DE 20-74 AÑOS DE LA UNIDAD DE
MEDICINA FAMILIAR No. 61 Y SU RELACIÓN CON LA
PRESENTACIÓN DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS"

TESIS

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DRA. ROSSY YAZMÍN LÓPEZ VÁZQUEZ

Registro de autorización: R-2020-1505-045

NAUCALPAN DE JUAREZ, ESTADO DE MÉXICO

Año: 2023

Asesor:

DRA. MAYRA ADORAIM AGUILAR GONZALEZ



-1-

DELEGACIÓN ESTADO DE
MÉXICO PONIENTE
COORDINACIÓN DE
EDUCACIÓN EN SALUD



COORDINACIÓN CLÍNICA DE
EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
EN SALUD
UNIDAD DE MEDICINA
FAMILIAR No. 61



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

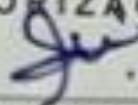
**"PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ENCONTRADOS EN
PACIENTES CON COVID-19 DE 20-74 AÑOS DE LA UNIDAD DE
MEDICINA FAMILIAR No. 61 Y SU RELACIÓN CON LA
PRESENTACIÓN DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS"**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

DRA. ROSSY YAZMÍN LÓPEZ VÁZQUEZ

AUTORIZACIONES



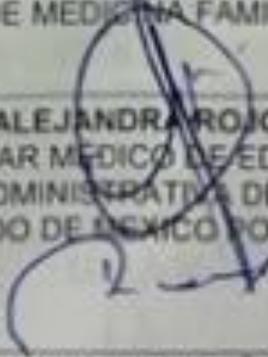
DRA. MYRNA ROCIO HUAROCO MACIAS
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
FAMILIAR No. 61



DRA. MAYRA ADORAIM AGUILAR GONZÁLEZ
ASESORA DE TESIS Y COORDINADORA CLINICA DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACION EN SALUD DE UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 61



DRA. MAYRA ADORAIM AGUILAR GONZÁLEZ
COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DE
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 61



DRA. ALEJANDRA ROJO COCA
COORDINADORA AUXILIAR MEDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD DEL
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA REGIONAL
ESTADO DE MEXICO PONIENTE

DRA. ROSA MARIA PIÑA NAVA
COORDINADORA DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL DEL ÓRGANO
DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA REGIONAL ESTADO
DE MEXICO PONIENTE

NAUCALPAN ESTADO DE MEXICO

2023

**"PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ENCONTRADOS EN PACIENTES
CON COVID-19 DE 20-74 AÑOS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No.
61 Y SU RELACIÓN CON LA PRESENTACIÓN DE MANIFESTACIONES
CLÍNICAS"**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

DRA. ROSSY YAZMÍN LÓPEZ VÁZQUEZ

AUTORIZACIONES:



DR. JAVIER SANTACRUZ VARELA

JEFE DE LA SUBDIVISION DE MEDICINA
FAMILIAR, DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



DR. GEOVANI LÓPEZ ORTÍZ.

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES.

COORDINADOR DE DOCENCIA
DE LA SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por permitirme estar donde estoy ahora, por haberme guiado a mi vocación, porque sus tiempos son perfectos, por nunca soltarme de su mano, por darme todas sus bendiciones y guiarme siempre, por haberme otorgado una familia maravillosa quienes han creído en mí siempre dándome ejemplo de superación humildad y sacrificio.

A mis padres

Gracias por estar presente no solo en esta etapa tan importante de mi vida, sino en todo momento, ofreciéndome siempre su apoyo y su amor, por cada día confiar y creer en mí y en mis expectativas y por mostrarme el camino hacia la superación, gracias a mi madre por estar siempre dispuesta a acompañarme en cada momento, cuidar de mí y de mi familia, tu bendición a diario a lo largo de mi vida me protege y me lleva por el camino del bien, gracias por tu paciencia y por siempre ser mi apoyo incondicional, gracias a mi padre por siempre desear y anhelar lo mejor en mi vida, gracias por cada consejo y cada una de tus palabras que me guiaron y me guiarán siempre...los amo, gracias.

A mi esposo e hija

Alberto, gracias por tu amor, paciencia y comprensión para que pudiera culminar con éxito mi formación de posgrado, por entenderme en cada problema por estar presente siempre y ser un apoyo incondicional para mí y para Sofí, por tus consejos y tus conocimientos...te amo gracias.

Sofí, gracias por tu paciencia y tolerancia por ceder tu tiempo para que "Mami estudie" eres la razón de que me levante cada día esforzarme por el presente y el mañana, eres mi principal motivación, y espero que veas en mí un ejemplo a seguir, mi amor eres el motor de mi vida, te amo.

A mi hermana

Porque has confiado siempre en mí y me has hecho ser un ejemplo para ti de constancia y determinación, por estar siempre presente acompañándome y por el apoyo moral que me brindaste tanto tu como mi cuñado Ángel siempre creyendo en mí ...gracias desde el fondo de mi corazón.

A mis suegros y mis cuñados por acompañarme en este camino y por su apoyo siempre y motivarme a seguir adelante.

A mi Asesora de tesis

Dra. Mayra, gracias por acompañarme en este proceso, gracias por sus consejos sabios por brindarme su amistad, porque con su ejemplo me enseñó a ser una mejor profesional, por su apoyo para la elaboración de este proyecto de Investigación.

ÍNDICE

1. PORTADA	1
2. MARCO TEÓRICO	6
2.1 INTRODUCCION	6
2.1.1 EPIDEMIOLOGÍA	7
2.1.2 FISIOPATOLOGIA	8
2.1.3 MECANISMO DE TRANSMISIÓN	9
2.1.4 CUADRO CLÍNICO	10
2.1.5 DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	11
2.2 ETAPAS DE LA ENFERMEDAD	12
2.3 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENFERMEDAD	13
2.4 EDAD	14
2.5 HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	15
2.5.1 RELACIÓN DE HIPERTENSIÓN Y COVID-19	16
2.6 DIABETES MELLITUS	18
1.6.1 RELACIÓN DE DIABETES MELLITUS Y COVID-19	20
2.7 ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA	21
1.7.1 EPOC Y COVID-19	22
2.8 TABAQUISMO	23
2.8.1 TABAQUISMO Y COVID-19	24
2.9 OBESIDAD Y COVID-19	24
3. JUSTIFICACIÓN	27
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
5. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	29
5.1 OBJETIVO GENERAL	29
5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	29
6. HIPÓTESIS	29
6.1 HIPOTESIS NULA	29
6.2 HIPOTESIS ALTERNA	30
7. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS	30
7.1 CARACTERISTICAS DEL LUGAR DE ESTUDIO	30
7.2 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO	30
7.3 GRUPO DE ESTUDIO	31
7.3.1 CRITERIOS DE INCLUSION	31
7.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	31
7.3.3 CRIETRIOS DE ELIMINACIÓN	31
7.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA	31
7.5 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	32
7.5.1 VARIABLE INDEPENDIENTE	32
7.5.2 VARIABLE DEPENDIENTE	32
7.5.3 VARIABLE DESCRIPTORIA	35
7.6 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	35
7.7 ANÁLISIS DE DATOS	36
8. ASPECTOS ÉTICOS	37
9. RESULTADOS	39
10. DISCUSIÓN	55
11. CONCLUSIONES	57
12. REFRECIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
13. ANEXOS	62

2. MARCO TEÓRICO

2.1 INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad viral respiratoria causada por el nuevo coronavirus SARS CoV 2. ⁽¹⁾

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó sobre un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con una exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan, incluyendo siete casos graves. ⁽²⁾

Nombrado oficialmente como SARS-CoV-2 (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo) por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) es una nueva cepa de virus de ARN que no había sido identificado previamente en humanos. ⁽²⁾

Los coronavirus son miembros de la subfamilia Orthocoronavirinae dentro de la familia Coronaviridae (orden Nidovirales). Esta subfamilia comprende cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus de acuerdo con su estructura genética. Los alfacoronavirus y betacoronavirus infectan solo a mamíferos y normalmente son responsables de infecciones respiratorias en humanos y gastroenteritis en animales. Hasta la aparición del SARS-CoV-2, se habían descrito seis coronavirus en seres humanos (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HKU1) que son responsables de un número importante de las infecciones leves del tracto respiratorio superior en personas adultas inmunocompetentes, pero que pueden causar cuadros más graves en niños y ancianos con estacionalidad típicamente invernal. El coronavirus SARS-CoV-2 supone el séptimo coronavirus aislado y caracterizado capaz de provocar infecciones en humanos. Estructuralmente los coronavirus son virus esféricos de 100-160 nm de diámetro, con envoltura y que contienen ARN monocatenario (ssRNA) de polaridad positiva de entre 26 y 32 kilo bases de longitud. En su superficie tiene proyecciones en espiga, que le dan su apariencia característica de corona en microscopía electrónica.

El genoma del virus SARS-CoV-2 codifica 4 proteínas estructurales: la proteína S (spike protein), la proteína E (envelope), la proteína M (membrane) y la proteína N (nucleocapsid). La proteína N está en el interior del virión asociada al RNA viral, y las otras cuatro proteínas están asociadas a la envuelta viral. La proteína S se ensambla en homotrómeros, y forma estructuras que sobresalen de la envuelta del virus. La proteína S contienen el dominio de unión al receptor celular y por lo tanto es la proteína determinante del tropismo del virus y además es la proteína que tiene la actividad de fusión de la membrana viral con la celular y de esta manera permite liberar el genoma viral en el interior de la célula que va a infectar. Los estudios han demostrado que la enfermedad causada por el SARS-CoV-2, recientemente nombrada como COVID-19 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), podría inducir síntomas como fiebre, tos seca, disnea, fatiga y linfopenia en personas infectadas. En casos más severos, causando neumonía de tipo viral

que puede conducir al síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) e incluso a la muerte. ^(2,3,4)

La información clínica sobre los casos confirmados de COVID-19 reportados hasta ahora sugiere un curso de enfermedad diferente que el observado en casos de SARS-CoV y MERS-CoV.⁽⁵⁾

2.1.1 EPIDEMIOLOGÍA

La cronología de las infecciones por COVID-19 es la siguiente: los primeros casos se informaron en diciembre de 2019. Desde el 18 de diciembre de 2019 hasta el 29 de diciembre de 2019, cinco pacientes fueron hospitalizados con síndrome de distrés respiratorio agudo y uno de estos pacientes falleció. Para el 2 de enero de 2020, 41 pacientes ingresados en el hospital habían sido confirmados por laboratorio, menos de la mitad de estos pacientes tenían alguna comorbilidad como Diabetes Mellitus, Hipertensión, Obesidad y Enfermedad Cardiovascular. ⁽⁶⁾

Al 22 de enero de 2020, un total de 571 casos de COVID-19 se informó en 25 provincias en China. La Comisión Nacional de Salud de China informó los detalles de las primeras 17 muertes hasta el 22 de enero. El 25 de enero de 2020, se confirmaron 1975 casos positivos de COVID-19 y un total de 56 muertes. Al 30 de enero de 2020, se habían confirmado 7734 casos y otros 90 casos confirmados de varios países que incluyen Taiwán, Tailandia, Vietnam, Malasia, Nepal, Sri Lanka, Camboya, Japón, Singapur, República de Corea, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos, Filipinas, India, Australia, Canadá, Finlandia, Francia y Alemania. ⁽⁶⁾

El 30 de enero del 2020, el Director General de la OMS declaró que el brote de COVID-19 era una emergencia de salud pública de importancia internacional de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

La Región de las Américas presenta el mayor número de casos y muertes notificados por las seis regiones de la OMS (seguida de la Región de Europa, que ha notificado 2.378.958 casos y 187.468 muertes). En general se observa una tendencia creciente en la incidencia y las muertes en la Región. Cinco países (Brasil, Estados Unidos de América, Chile, México y Perú) se encuentran entre los diez países con el mayor número de casos confirmados y/o muertes en todo el mundo.

La estimación combinada de la tasa bruta de letalidad (número de muertes notificadas dividido por el número de casos notificados) en la Región es de 5,4%. La mediana de la estimación correspondiente a los países es 3,1%, con una amplitud intercuartil de 0,8% a 7,3%.⁽⁷⁾

Hasta el 29 de julio del 2020 se han reportado a nivel mundial 16 523 815 casos totales y 649 200 muertes. ⁽⁸⁾

Situación epidemiológica en México

Desde que se dio a conocer el brote de COVID-2019, se establecieron medidas de control y para el 09 de enero de 2020, la Dirección General de Epidemiología emitió un aviso preventivo de viajes a China, y posteriormente se publicó el lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de enfermedad por nCoV-2019, en el que se establecieron las definiciones operacionales, las cuales se encuentran aún sujetas a cambio. ⁽⁹⁾

En México la incidencia está aumentando y se encuentra actualmente en el nivel más alto desde el comienzo de la pandemia. La mayor incidencia de casos se presenta en el grupo de 20 a 59 años (65% de los casos). Con respecto a las muertes, el grupo más afectado (66%) es el de las personas mayores de 70 años, con la misma proporción en hombres y mujeres. ⁽¹⁰⁾

Reporte de casos al 30 de julio se han confirmado 416,179 casos confirmados y 46,000 defunciones por COVID-19. ⁽⁷⁾

2.1.2 FISIOPATOLOGÍA

Interacción con el sistema renina-angiotensina-aldosterona

El SARS-CoV-2 penetra en la célula empleando como receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2 por sus siglas en inglés), una exopeptidasa de membrana presente fundamentalmente en el riñón, los pulmones y el corazón. La función de la ACE2 es la transformación de la Angiotensina I en Angiotensina 1-9 y de la Angiotensina II en Angiotensina 1-7. Estos productos finales tienen efectos vasodilatadores, anti fibrosis, antiinflamatorios y favorecen la natriuresis. Reducen la tensión arterial, contrarregulando la acción de la Angiotensina II. La ACE2 se ha relacionado con la protección frente a la hipertensión, la arteriosclerosis y otros procesos vasculares y pulmonares. En modelos animales se ha visto que la ausencia de ACE2 da lugar a un mayor daño pulmonar en el SDRA y la sobreexpresión del ACE2 protege frente al mismo.

Se ha observado que los casos graves de COVID-19 presentan niveles de Angiotensina II muy elevados, y el nivel de ésta se ha correlacionado con la carga viral de SARS-CoV-2 y el daño pulmonar. Este desequilibrio del sistema renina-angiotensina-aldosterona podría estar en relación con la inhibición de la ACE2 por parte del virus. ^(2,11)

Interacción con el sistema inmunitario

La infección por SARS-CoV-2 activa el sistema inmune innato generando una respuesta excesiva que podría estar relacionada con una mayor lesión pulmonar y peor evolución clínica. Las observaciones clínicas apuntan a que, cuando la respuesta inmune no es capaz de controlar eficazmente el virus, como en personas mayores con un sistema inmune debilitado, el virus se propaga de forma más eficaz produciendo daño tisular pulmonar, lo que activaría a los macrófagos y granulocitos y conduciría a la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias. Un equipo de investigación de China ha descrito el circuito de activación de esta vía inmunitaria partir de la activación de linfocitos T helper (Th) CD4+ y CD8+

aberrantes (con mayor expresión de marcadores inflamatorios, comparados con controles sanos). Otros estudios han observado la presencia de niveles elevados de IL-6 y otras citoquinas proinflamatorias en pacientes con COVID-19 grave.

Esta hiperactivación sin embargo resulta insuficiente para controlar la infección y conduce a una depleción linfocitaria asociada a un mayor daño tisular, que es observable clínicamente en pacientes graves que presentan linfopenia e hiperferritinemia. Esta hiperactivación se ha denominado síndrome de liberación de citoquinas (CRS, por sus siglas en inglés), que estaría asociada al síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA) que se ha descrito como la principal causa de mortalidad por COVID-19. (3,12).

Interacción con la coagulación y el sistema microvascular

La activación excesiva del sistema inmune innato que causa tormentas de citoquinas ocasiona daño del sistema microvascular y activa el sistema de coagulación e inhibición de la fibrinólisis. La coagulación intravascular diseminada (CID) conduce a trastornos generalizados de la microcirculación que contribuyen a la situación de fallo multiorgánico.

Se ha observado que los niveles de antitrombina son menores en casos de COVID-19, y los niveles de dímero D y fibrinógeno son mayores que en población general. Además, la progresión de la gravedad de la enfermedad va ligada a un aumento gradual del dímero D. Estos hallazgos apoyan la teoría del desarrollo de una coagulopatía de consumo en infecciones por SARS-CoV-2, y que cuando estas ocurren empeora el pronóstico.

Se ha observado también la alteración de las plaquetas por varias vías: daño indirecto mediante invasión de las células madre hematopoyéticas de la médula ósea o daño directo mediante la activación del complemento. Además, la inflamación producida en el pulmón junto con la hipoxia de los casos con neumonía causa la agregación plaquetaria y la trombosis, con un aumento de consumo de las plaquetas. Todos estos factores contribuyen a desencadenar el estado de hipercoagulabilidad que se observa en los casos de COVID-19. (2)

2.1.3 MECANISMOS DE TRANSMISIÓN.

La infección por SARS-CoV-2 puede ocurrir por inhalación y/o por contacto de las membranas mucosas con gotas que contienen el virus y por aerosoles. (2)

La transmisión de persona a persona ocurre principalmente a través del contacto directo o a través de las gotas que se propagan al toser o estornudar de un individuo infectado.

La unión de un receptor expresado por las células huésped es el primer paso de la infección viral seguida de la fusión con la membrana celular. Se considera que las células epiteliales del pulmón son el objetivo principal del virus. Por lo tanto, se ha informado que las transmisiones de SARS-CoV 2 de persona a persona se producen por la unión entre el receptor del virus y el receptor celular de la enzima

convertidora de angiotensina 2 (ACE2), por lo tanto, la entrada a las células del huésped es a través de dicho receptor. ⁽⁶⁾.

2.1.4 CUADRO CLÍNICO

Los síntomas de la infección por COVID-19 aparecen después de un período de incubación de aproximadamente 5.2 días. El período desde el inicio de los síntomas de COVID-19 hasta la muerte osciló entre 6 y 41 días con una mediana de 14 días. Este período depende de la edad del paciente y del estado del sistema inmunitario del paciente. Fue más corto entre pacientes > 70 años en comparación con los menores de 70 años. ⁽⁶⁾

Las personas infectadas pueden estar asintomáticas o presentar un cortejo de signos y síntomas muy variados que oscilan desde leves a muy graves según las características de cada persona. El inicio de COVID-19 se manifiesta principalmente como fiebre, pero en ocasiones solo se presentan escalofríos y síntomas respiratorios dado por tos seca leve y disnea gradual, además de fatiga e incluso diarreas. ⁽¹⁰⁾

Definiciones Operacionales para la Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral

Caso sospechoso:

Persona de cualquier edad que en los últimos 7 días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea. (En menores de cinco años, la irritabilidad puede sustituir a la cefalea).

Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas:

- Disnea (dato de gravedad)
- Artralgias
- Mialgias
- Odinofagia/Ardor faríngeo
- Rinorrea
- Conjuntivitis
- Dolor torácico

Caso de Infección Respiratoria Aguda Grave:

Toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Leve y además presente dificultad para respirar y esté hospitalizado.

Caso confirmado:

Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE**

** Se publicará la lista actualizada de laboratorios validada por el InDRE y se difundirá cada actualización de la misma por CONAVE. ⁽⁵⁾

Los autores alertan sobre la importancia de la detección temprana de los pacientes en etapa asintomática debido a que el cuadro clínico puede tener una evolución tórpida inesperada y llevar al paciente a la muerte, aunque tenga una carga viral baja que no represente peligro inminente para su vida, es necesario que sea evaluado como corresponde. Algunos de los infectados, confirmados a partir de la realización de la prueba pueden ser asintomáticos, por lo que los autores aconsejan que las personas que tuvieron contacto cercano con estos pacientes deben ser aisladas y ser monitoreadas por un tiempo determinado para descartar la infección. ⁽¹⁰⁾.

2.1.5 DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

El diagnóstico se realiza mediante las siguientes pruebas:

1. RT-PCR de muestras respiratorias que incluyen hisopado orofaríngeo, nasofaríngeo, esputo, lavado broncoalveolar y aspirados traqueales. Para su recolección, almacenamiento y transporte se deben seguir las recomendaciones de la OMS, y los lineamientos establecidos en cada país. ⁽⁹⁾
2. Detección de Anticuerpos en sangre: Títulos de IgM o IgG específica en la fase de recuperación ≥ 4 veces mayor que en la fase aguda, puede ser utilizado como criterio de diagnóstico para pacientes sospechosos. Durante la monitorización de seguimiento, la IgM es detectable 10 días después del inicio de los síntomas y la IgG es detectable 12 días después del inicio de los síntomas
3. Laboratorio: Leucocitosis, linfopenia, eosinofilia, proteína C reactiva elevada, elevación de Dímero-D (3)
4. Radiografía y tomografía de tórax: Consolidaciones bilaterales imagen en “vidrio despulido” en lóbulos inferiores

Hasta ahora no existe una terapia de tratamiento definitiva en pacientes con COVID-19, se han manejado diferentes fármacos para combatir la infección en diferentes niveles, el tratamiento debe ser individualizado y de acuerdo a las necesidades y al estado de gravedad de cada paciente.

El tratamiento inicial es sintomatológico; así mismo, se recomienda iniciar tratamiento antiviral (oseltamivir) en pacientes con criterios clínicos de Enfermedad Tipo Influenza (ETI), ya que comparte criterios clínicos con COVID-19, e independientemente de que hayan sido o no vacunados. ⁽⁵⁾

Paciente hospitalizado se inicia con anticoagulación a base de Enoxaparina, para combatir la inflamación sistémica los más utilizados son colchicina dosis profiláctica 1mg/24h y Tocilizumab 400-800mg segunda dosis de 24-48 horas después si persisten los marcadores de inflamación. Glucocorticoides en estados graves.

Aún continúan ensayos en experimentación de fármacos como la Ivermectina, Remdesivir, Tocilizumab y actualmente la reciente terapia con plasma de pacientes previamente contagiados. ⁽¹³⁾

No existen ensayos clínicos aleatorizados que apoyen un fármaco antiviral, las guías han propuesto la administración de alfa-interferón y el uso de lopinavir/ritonavir. En Estados Unidos el primer caso reportado también fue el primero en utilizar como parte de su tratamiento remdesivir, que es un análogo de adenosina, y junto con la cloroquina han demostrado inhibir el SARS-CoV-2 in vitro. ⁽⁹⁾

2.2 ETAPAS DE LA ENFERMEDAD POR SARS COV 2 Y SEVERIDAD

Estas etapas clínicas corresponden con hallazgos clínicos distintos, respuesta a la terapia y resultado clínico.

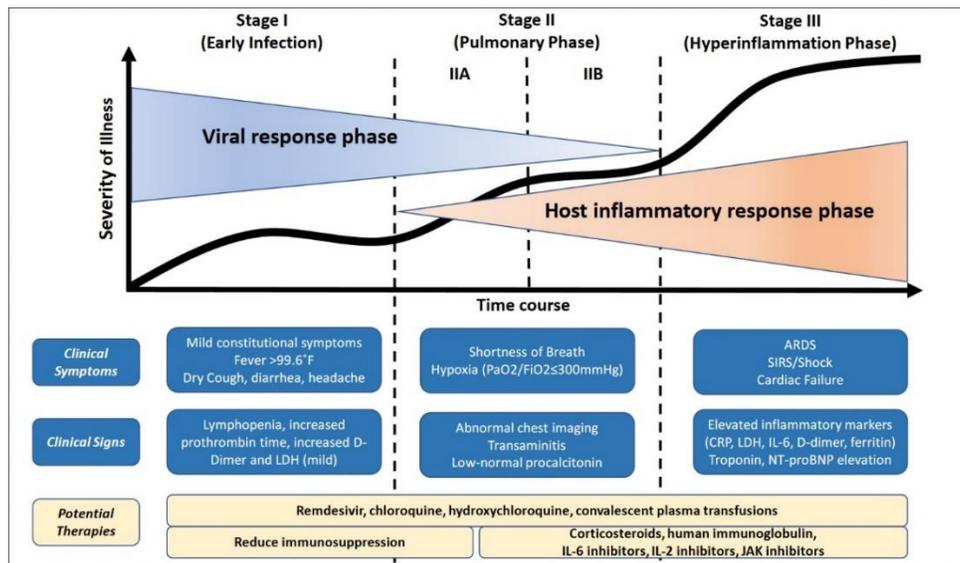


Figura 1. Clasificación de los estados de la enfermedad COVID-19 y su progresión

Etapa I (leve), infección temprana:

La etapa inicial ocurre en el momento de la inoculación y el establecimiento temprano de la enfermedad. Para la mayoría de las personas, esto implica un período de incubación asociado con síntomas leves y a menudo no específicos, como malestar general, fiebre y tos seca. Durante este período, el SARS-CoV-2 se multiplica y establece la residencia en el huésped, centrándose en el sistema respiratorio.

El diagnóstico en esta etapa incluye PCR de muestra respiratoria, pruebas de suero para IgG e IgM de SARS-CoV-2, junto con imágenes de tórax, recuento sanguíneo completo (BHC) y pruebas de función hepática. En la Biometría Hemática se observa linfopenia y neutrofilia sin otras anomalías significativas. En pacientes que pueden mantener el virus limitado a esta etapa de COVID-19, presentan buen pronóstico y recuperación.

Etapa II (participación pulmonar (IIa) sin hipoxia y (IIb) con hipoxia:

En la segunda etapa de la enfermedad pulmonar establecida, la multiplicación viral y la inflamación localizada en el pulmón es la característica.

- Durante esta etapa, los pacientes desarrollan una **neumonía viral**, con tos, fiebre y posiblemente hipoxia (definida como una PaO₂ / FiO₂ de <300 mmHg) y Sat O₂ <90%
- Las **imágenes** con radiografía de tórax o tomografía computarizada revelan infiltrados bilaterales u opacidades en vidrio esmerilado.
- Los análisis de sangre revelan un aumento de la linfopenia, junto con pruebas de función hepáticas.
- Elevación leve de marcadores de inflamación sistémica.

La mayoría de los pacientes con COVID-19 durante esta etapa necesitan atención de segundo nivel para una observación y tratamiento.

Etapa III (grave) de hiperinflamación sistémica

Una minoría de pacientes con COVID-19 pasará a la tercera y más grave etapa de la enfermedad, que se manifiesta como un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar. En esta etapa, los marcadores de inflamación sistémica se encuentran elevados. La infección por COVID-19 produce una disminución en los recuentos de células T auxiliares, supresoras y reguladoras.

Diversos estudios han demostrado que las citocinas inflamatorias y los biomarcadores como la interleucina (IL) -2, IL-6, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, la proteína inflamatoria de macrófagos 1- α , el factor de necrosis tumoral- α , la proteína C reactiva, la ferritina y el dímero D están elevados en pacientes con enfermedad más grave. Troponina y péptido natriurético de tipo B N-terminal pro (NT-proBNP) también se pueden elevar.⁽⁴⁴⁾

2.3 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD

En una epidemia es importante definir los grupos de riesgo de complicaciones por la infección, en el caso de infección por SARS-CoV-2 desde el inicio se observó mayor gravedad en pacientes de mayor edad y quienes presentaban una comorbilidad. Se conocen otros grupos de riesgo por la experiencia previa con otros coronavirus y por la información actual de los casos confirmados. La infección por SARS-CoV y MERS-CoV demostró una alta transmisión nosocomial y al personal de salud, por lo que se considera un grupo de riesgo.⁽⁹⁾

Muchos autores coinciden que los factores de riesgo asociados a la enfermedad son la edad (46-48 años), Hipertensión, Diabetes, Obesidad, Tabaquismo y en menor grado Enfermedades Cardiovasculares y EPOC.

Pacientes que presentan mas de dos comorbididades tienen más probabilidad de presentar complicaciones o incluso la muerte. ^{(1,14,15).}

Los factores de riesgo que se asociación con la gravedad y la progresión de la enfermedad son:

1. Edad
2. Tabaquismo
3. Hipertensión
4. Obesidad
5. Diabetes Mellitus
6. EPOC

Es necesario considerar también el tiempo de exposición ante el virus, los síntomas que presente cada paciente, factores demográficos y las comorbilidades para poder estimar el estado de gravedad. ⁽¹⁾

En los casos de pacientes con EPOC presentan un riesgo mayor para la gravedad y severidad de la enfermedad, Boling Wang y cols. mencionan que los pacientes con EPOC a comparación de los pacientes sanos presentaron un riesgo de mas del 5.9% de presentar complicaciones y peor pronóstico. ⁽¹⁾

Wei-jie Guan and cols. señalan que, del total de los pacientes estudiados, se encontró que los principales factores de riesgo son edad entre 46-48 años promedio (42.7%), 1 o 2 comorbilidades (25%) y de éstas la Hipertensión Arterial en primer lugar (16.9%), seguida de Diabetes Mellitus (8.2%) Enfermedades Cardiovasculares (3.7%), Tabaquismo y EPOC (1.3%). ⁽¹⁴⁾

Por otra parte, Wei Liu and cols, mencionaron que los principales factores de riesgo asociados a la progresión de la enfermedad son la edad, historia de tabaquismo, fiebre, frecuencia respiratoria >20´min, disminución de albumina y elevación de proteína C reactiva, ya que cuando existe una disminución en los niveles de albumina el cuerpo pierde resistencia ante el virus provocando una rápida progresión de la enfermedad. ⁽¹⁵⁾

2.4 EDAD

Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. En cuanto a propuestas de etapas acerca del desarrollo, tanto CRAIG (1994) como RICE (1977) exponen la propuesta de ERICKSON dividida en dos partes: la primera que comprende las etapas Prenatal, Infancia, Niñez Temprana, Niñez, Adolescencia; y, una segunda producto de cambios históricos: Adultos Jóvenes (20 a 30 años), Edad Madura (40 a 50 años) y de 60 a más años la Edad Adulta Posterior. (16). Según la OMS, las personas de 60 a 74 años son consideradas de edad avanzada; de 75 a 90 viejas o ancianas, y las que sobrepasan los 90 se les denomina grandes viejos o grandes longevos.

El mayor riesgo de complicaciones y morbimortalidad se encuentra en los pacientes de más de 65 años y aumenta el riesgo si presentan alguna comorbilidad, los síntomas son más severos, esto se debe a que sus funciones inmunitarias son cada vez más bajas es por eso que se debe prestar mayor atención a este grupo de edad para evitar la letalidad. ⁽¹⁷⁾

La mayor parte de los casos hospitalizados y las defunciones se concentran en las personas de mayor edad. No se puede establecer un umbral a partir del cual el riesgo está aumentado, puesto que hay otros factores que pueden contribuir a aumentar este riesgo, los más importantes de los cuales son la presencia de comorbilidades y la vida en residencias cerradas. ⁽²⁾

2.5 HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

La Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) es un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras $\geq 140/90$ mmHg (NOM-030-SSA2-1999). Es producto del incremento de la resistencia vascular periférica y se traduce en daño vascular sistémico. ⁽¹⁸⁾

La prevalencia actual de HAS en México es 31.5% (IC 95% 29.8-33.1), y es más alta en adultos con obesidad (42.3%; IC 95% 39.4-45.3) que en adultos con índice de masa corporal (IMC) normal (18.5%; IC 95% 16.2- 21.0), y en adultos con diabetes (65.6%; IC 95% 60.3-70.7) que sin esta enfermedad (27.6%, IC 95% 26.1- 29.2). El 47.3% de los pacientes desconocen que padecía de HAS. Por grupos de mayor y menor edad, la distribución de la prevalencia de HAS fue 4.6 veces más baja en el grupo de 20 a 29 años de edad ($p < 0.05$) que en el grupo de 70-79 años. De los adultos con HAS diagnosticada por un médico, sólo 73.6% reciben tratamiento farmacológico y menos de la mitad de estos tiene la enfermedad bajo control. (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición; ENSANUT, 2012).⁽¹⁸⁾

Existe una relación entre la PA y riesgo cardiovascular (CV) en que aumenta progresivamente éste último al aumentar los niveles de PA, de tal manera que según estudios epidemiológicos, el valor óptimo de PA sería de 115/75mmHg. Esta relación es muy estrecha, continua y graduada con el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECV), ya sea accidente cerebrovascular (ACV), infarto agudo del miocardio (IAM), enfermedad renal crónica (ERC), enfermedad arterial periférica (EAP) y todas las causas de muerte cardiovascular. ⁽¹⁹⁾

En noviembre de 2017, la American Heart Association y el American College of Cardiology emitieron nuevas guías de práctica clínica para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión en adultos, con una nueva clasificación

Categorías de Presión Arterial



CATEGORÍA DE LA PRESIÓN ARTERIAL	SISTÓLICA mm Hg (número de arriba)		DIÁSTÓLICA mm Hg (número de abajo)
NORMAL	MENOS DE 120	y	MENOS DE 80
ELEVADA	120 - 129	y	MENOS DE 80
PRESIÓN ARTERIAL ALTA (HIPERTENSIÓN) NIVEL 1	130 - 139	o	80 - 89
PRESIÓN ARTERIAL ALTA (HIPERTENSIÓN) NIVEL 2	140 O MÁS ALTA	o	90 O MÁS ALTA
CRISIS DE HIPERTENSIÓN (consulte a su médico de inmediato)	MÁS ALTA DE 180	y/o	MÁS ALTA DE 120

©American Heart Association heart.org/bplevels

Esquema 1. Categorías de la Hipertensión Arterial propuestos por la AHA 2019

Por otra parte, de acuerdo al séptimo reporte de “Joint National Committee (JNC-7) el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, se basa en 2 mediciones “con técnica apropiada” en 2 o más visitas médicas:

- Estadio 1: Tensión arterial sistólica 140 a 159 mmHg o diastólica 90 a 99 mmHg.
- Estadio 2: Tensión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o diastólica ≥ 100 mmHg.

El octavo reporte de la JNC recomienda una tensión arterial objetivo en mayores de 60 años de acuerdo a la comorbilidad:

- Sin diabetes mellitus o enfermedad renal crónica mantener por debajo de 150/90 mmHg.
- Con diabetes mellitus o enfermedad renal crónica por debajo de 140/90 mmHg. (18,19)

Las guías de la OMS/ISH recomiendan:

- Múltiples mediciones de la PA, efectuadas en varias visitas en días distintos, pero sin especificar en cuántas visitas.

Las guías británicas NICE:

- Son más precisas y recomienda realizar dos o más mediciones en cada visita en hasta cuatro ocasiones diferentes.

La AHA (American Heart Association):

- Un mínimo de 2 mediciones que deben realizarse a intervalos de al menos 1 minuto, y el promedio de esas lecturas debe ser usado para representar la PA del paciente. (20)

La American Heart Association/American College of Cardiology/American Society, recomienda que en adultos con enfermedad arterial coronaria o con síndrome coronario agudo la tensión arterial objetivo sea de acuerdo con la edad:

- En pacientes de 80 años o menores, mantener por debajo de 140/90 mmHg.
- Si tienen más de 80 años, mantener por debajo de 150/90 mmHg. (18)

2.5.1 Relación de la Hipertensión y Enfermedades Cardiovasculares y COVID-19

Existen dos fármacos principales capaces de modular el sistema de la enzima convertidora de Angiotensina (ECA), estos son los IECAS y los ARA -II.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) son los fármacos de primera línea para el tratamiento de la Hipertensión Arterial y enfermedades cardiovasculares, y han demostrado efectos muy favorables en otras enfermedades metabólicas tales como la Diabetes Mellitus, Obesidad y Enfermedad Renal.

Actúan bloqueando la conversión de Angiotensina 1 en angiotensina 2.

Los ARA-II bloquean al receptor de la Angiotensina 1 (AT1).

Ambos fármacos juegan un rol muy importante en reducir el riesgo cardiovascular, reducen la presión arterial, y mantienen el buen funcionamiento cardiaco. ⁽²¹⁾

Wan, et al., en enero de 2020 publicaron un artículo en el cual hacen referencia a la asociación entre la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y la fisiopatología de la afección por SARS-CoV 2. Los coronavirus se unen a sus células diana a través de una proteína espícula (S), cuya unidad de superficie S1 se acopla a la ECA 2 como receptor y de esta manera entra a la célula. Este mecanismo, el cual fue descrito anteriormente en el virus SARS-CoV se estima es el mismo utilizado por el SARS-CoV 2. ⁽²²⁾

La ECA 2 tiene 2 formas: una soluble circulante y otra forma completa predominante en los neumocitos tipo 2. Esta forma completa contiene un dominio estructural transmembrana la cual se une la proteína espícula S del SARS-Cov 2. ⁽²³⁾

Se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) para ingresar a la célula. Además, se requiere la serina proteasa celular TMPRSS2 para cebar la entrada viral a través de ACE2.

En el sistema respiratorio, ACE2 tiene la función de degradar la angiotensina II en angiotensina 1-7 y actúa como un punto regulador clave para el sistema de angiotensina. Cuando aumenta la actividad de ACE1 y se inhibe la ACE2, la angiotensina II intacta actúa a través del receptor de angiotensina 1 (AT1) o (AT2) para ejercer respuestas proinflamatorias y estimular la secreción de aldosterona; estos efectos no solo aumentan la presión arterial y potencialmente causan hipocalemia, sino que también aumentan la permeabilidad vascular localmente, aumentando el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria. ⁽²⁴⁾

Así mismo se activa la cascada inflamatoria por la degradación de bradicinina provocada por los IECAS, lo que estimula la liberación de prostaglandinas y algunas citocinas como la Interleucina (IL)-1 β y la IL-6. ⁽²⁵⁾

Por el contrario, la angiotensina 1-7 actúa sobre la vía del receptor Mas, lo que conduce a respuestas antiinflamatorias y antifibróticas que serían favorables para la recuperación de pacientes con COVID-19. Se podría postular que las personas con COVID-19 más grave tienen un desequilibrio en la activación de estas vías, con un aumento en la activación de AT1R y AT2R, que podría ser el caso en Diabetes Mellitus, Hipertensión y estados resistentes a la insulina. ⁽²⁴⁾

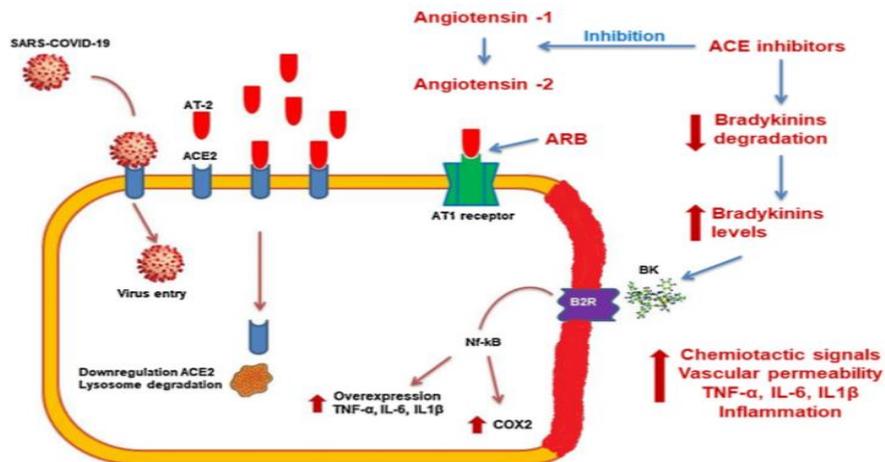


Figura 2. Diagrama esquemático del mecanismo que une al sistema de la ECA y la infección por COVID-19

Fang, et al, en una editorial publicada en Lancet, basado en lo expuesto anteriormente y en que la expresión de ECA 2 es mayor en pacientes en tratamiento con inhibidores de la enzima convertora de angiotensina (IECA) y/o antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA) y a que esta expresión aumentada proporciona más receptores potenciales al SARSCoV 2 plantean la hipótesis de que los pacientes hipertensos o con otras afecciones cardiovasculares que requieren tratamiento con IECA/ARA tienen un mayor riesgo de desarrollar formas severas de COVID-19. ⁽²³⁾

Dada la escasez de información sobre el mecanismo molecular que existe entre el patógeno-huésped, se ha vuelto imprescindible conocer el rol efectivo de la ECA en la infección y en el desarrollo de la enfermedad. ⁽²¹⁾

El SARS-CoV-2 al igual que el MERS-CoV, produce daño cardíaco agudo e insuficiencia cardíaca. El daño miocárdico se observó en 5 de 41 pacientes diagnosticados en Wuhan, en los que se detectó elevación de los niveles de la troponina I (hs-cTnI) (>28 pg/ml).

En otra serie de 138 casos en Wuhan, 36 pacientes en estado crítico tenían una mayor elevación de los biomarcadores de daño miocárdico (medias de niveles de CK- MB 18 U/l versus 14 U/l, $p < 0,001$ y hs- cTnI 11,0 pg/ml versus 5,1 pg/ml, $p = 0,004$), lo que sugiere que el daño miocárdico es una complicación frecuente entre los pacientes más graves. Entre los fallecidos, 11,8% de personas sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, tenían un daño importante del tejido cardíaco, con elevación de cTnI o paro cardíaco durante el ingreso.

La alta incidencia observada de síntomas cardiovasculares parece relacionada con la respuesta inflamatoria sistémica, el efecto de la desregulación de ACE2, así como de la propia disfunción pulmonar y la hipoxia. Todo ello resultaría en un daño agudo de las células miocárdicas. ⁽²⁹⁾

2.6 DIABETES MELLITUS

La Diabetes Mellitus (DM) es un proceso crónico y progresivo constituido por un grupo de enfermedades que se caracterizan por presentar un incremento de la concentración de la glucemia plasmática como resultado de alteraciones en la secreción de insulina o de ambas. El resultado es la aparición de hiperglucemia, alteraciones de los lípidos y glicación de las proteínas.

La Diabetes mellitus es una patología crónica que constituye un problema sanitario importante, derivado de su creciente aumento, con graves implicaciones para las personas que la padecen, con la morbilidad y mortalidad elevada que ello conlleva y el elevado volumen de recursos que consume. ⁽²⁵⁾

La OMS reporta los siguientes datos en su última actualización:

- El número de personas con diabetes aumentó de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014.
- La prevalencia mundial de la diabetes en adultos (mayores de 18 años) ha aumentado del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014. ⁽¹⁾
- Entre 2000 y 2016, se ha registrado un incremento del 5% en la mortalidad prematura por diabetes.
- La prevalencia de la diabetes ha aumentado con mayor rapidez en los países de ingresos bajos y medianos que en los países de ingresos altos.
- La diabetes es una importante causa de ceguera, insuficiencia renal, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y amputación de los miembros inferiores.
- Se estima que en 2016 la diabetes fue la causa directa de 1,6 millones de muertes. Otros 2,2 millones de muertes eran atribuibles a la hiperglucemia en 2012.
- Casi la mitad de todas las muertes atribuibles a la hiperglucemia tienen lugar antes de los 70 años. La OMS estima que la diabetes fue la séptima causa principal de mortalidad en 2016.
- La dieta saludable, la actividad física regular, el mantenimiento de un peso corporal normal y la evitación del consumo de tabaco previenen la diabetes de tipo 2 o retrasan su aparición. ⁽²⁶⁾

En México se tiene estudios epidemiológicos como la Ensanut 2012 y la Ensanut 2016 cuyos resultados fueron que la prevalencia de diabetes es de 10.3% en mujeres y 8.4% en hombres, el sobre peso y la obesidad son factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus, de las personas que tiene obesidad o sobrepeso el 72.7% son mujeres y el 64.4% son hombres. ⁽²⁷⁾

Los estados con prevalencias más altas son: Ciudad de México, Nuevo León, Veracruz, Tamaulipas, Durango y San Luis Potosí.

El incremento en la actividad física, dieta adecuada y reducción del peso disminuyen el riesgo de desarrollar diabetes entre 34% y 43%. ⁽²⁸⁾

Clasificación:

- Diabetes Mellitus Tipo 1 (destrucción autoinmune de células β que conduce a una deficiencia de insulina)
- Diabetes Mellitus Tipo 2 (pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células)
- Diabetes Gestacional (durante el segundo o tercer trimestre del embarazo en pacientes previamente sanas)
- Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica (como la diabetes neonatal y la diabetes de inicio en la madurez [MODY], enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística y la pancreatitis) y por fármacos o diabetes inducida por químicos (como con el uso de glucocorticoides, en el tratamiento de VIH / SIDA, o después de un trasplante de órgano).⁽²⁵⁾

La diabetes mellitus puede ser diagnosticada en base a los siguientes criterios:

- Glucosa plasmática en ayuno (FPG)
- Glucosa plasmática de 2 h o PG 2-h
- Prueba de tolerancia a la glucosa (OGTT) con dosis via oral de 75g
- Criterios de hemoglobina glucosilada o HbA1c⁽²⁵⁾

Table 2.2—Criteria for the diagnosis of diabetes
FPG \geq 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*
OR
2-h PG \geq 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during OGTT. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.*
OR
A1C \geq 6.5% (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*
OR
In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose \geq 200 mg/dL (11.1 mmol/L).
DCCT, Diabetes Control and Complications Trial; FPG, fasting plasma glucose; OGTT, oral glucose tolerance test; WHO, World Health Organization; 2-h PG, 2-h plasma glucose. *In the absence of unequivocal hyperglycemia, diagnosis requires two abnormal test results from the same sample or in two separate test samples.

Esquema 2. Criterios diagnósticos de diabetes mellitus propuestos por la ADA 2019

2.6.1 Relación de Diabetes Mellitus con la COVID-19

Se ha descrito en diversos estudios realizados durante la epidemia de COVID-19 la presencia de diabetes mellitus como una de las comorbilidades más frecuentes y de los factores de riesgo presentes en aquellos pacientes que desarrollaron neumonía grave o fallecieron a causa de la enfermedad.

Se presenta un estado de inflamación metabólica que predispone a una liberación aumentada de citocinas. Para COVID-19, una tormenta de citoquinas se ha implicado con la falla multiorgánica en pacientes con enfermedad grave.

La inflamación metabólica también comprometerá el sistema inmunitario, reduciendo la capacidad del cuerpo para combatir la infección, perjudicando el proceso de curación y prolongando la recuperación, la combinación de la infección por coronavirus y la DM2 desencadena una respuesta inmunitaria desregulada, lo que resulta en una patología pulmonar más agravada y prolongada ⁽²⁹⁾

El motivo por el cual la diabetes supone un factor de riesgo para desarrollar enfermedad grave por COVID-19 no está bien establecido, pero también se sugiere que la sobreexpresión de ACE2 en pacientes diabéticos puede estar implicada en el proceso. ⁽³⁰⁾

ACE2 no solo se expresa a nivel pulmonar y tracto respiratorio superior, también se ve expresado en tejido cardíaco, endotelio, epitelio tubular renal, epitelio intestinal, páncreas, epitelio de la mucosa oral y urotelio. ⁽³¹⁾

En el páncreas, la unión del coronavirus del SARS (SARS-CoV, que causa el SARS) a su receptor, ACE2, daña los islotes y reduce la liberación de insulina. A medida que el páncreas endócrino humano expresa ACE2, el coronavirus puede ingresar a los islotes y causar una disfunción aguda de las células β , lo que conduce a hiperglucemia aguda y DM 2 transitoria.

Más importante aún, la evidencia en ratones diabéticos demostró que los niveles de actividad de ACE2 aumentaron en el páncreas. Este hallazgo sugiere que los pacientes con DM2 podrían ser particularmente vulnerables a una infección por coronavirus. Del mismo modo, la DM2 induce la expresión de enzimas convertidoras de angiotensina en otros tejidos, lo que explica por qué la DM2 puede contribuir mecánicamente a la falla multiorgánica en las infecciones por SARS-CoV. ⁽²⁹⁾

La sobreexpresión de ACE2 a nivel de pulmón y riñón condicionan a dos patologías importantes como son: Síndrome de Diestres Respiratorio y Falla Renal Aguda. ⁽³¹⁾

En pacientes diabéticos parece un mecanismo compensatorio para frenar el deterioro de la microvasculatura renal implicada en la nefropatía diabética a largo plazo, así como para limitar el daño cardiovascular a largo plazo en pacientes diabéticos mediante la activación del eje ACE2/Ang-(1-7)/MasR ⁽²⁾

Los antidiabéticos orales, como los agonistas de GLP1, que mejoran la función metabólica e inducen la actividad de las vías protectoras del receptor ACE2 podrían tener la ventaja de mejorar el metabolismo de la glucosa y la presión arterial, y también evitar que el virus entre en las células como resultado de la unión competitiva a ACE2. Este efecto podría ayudar a proteger y restaurar la función pulmonar. ⁽²⁹⁾

2.7 ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

Es una enfermedad frecuente, prevenible y tratable, que se caracteriza por síntomas respiratorios y una limitación del flujo aéreo persistentes, que se deben a anomalías de las vías respiratorias y/o alveolares causadas generalmente por una exposición importante a partículas o gases nocivos.

La limitación crónica del flujo aéreo que es la característica de la EPOC es producida por una combinación de enfermedad de vías respiratorias pequeñas (por ejemplo, bronquiolitis obstructiva) y destrucción del parénquima (enfisema) cuyas contribuciones relativas varían de un individuo a otro.

Se mantiene el criterio diagnóstico de la EPOC basado en un índice $VEF_1/CVF < 0,7$ (en la espirometría con test broncodilatador). La prueba espirométrica debe realizarse en pacientes sintomáticos (tos, disnea, expectoración crónica) o expuestos a factores de riesgo (tabaquismo, factores ocupacionales).

Las estimaciones epidemiológicas no han cambiado en los últimos años, pero vale la pena recordar que en todo el mundo más de 380 millones de personas sufren EPOC, y cada año mueren por su causa 3 millones.

Entre los factores de riesgo en primer lugar se encuentra el hábito tabáquico es el factor de riesgo más importante, pero solo un 50 % de los fumadores desarrollarán la enfermedad, es además el factor de riesgo más importante de progresión de la enfermedad, contaminación atmosférica ambiental y laboral, factores genéticos, asma e hiperreactividad de las vías aéreas.

Síntomas como disnea, tos y aumento en la producción de esputo o expectoración crónica, dolor u opresión torácica son algunos de los síntomas mayormente presentados en pacientes con dicha enfermedad. ⁽³²⁾

2.7.1 EPOC y COVID-19

La exposición a sustancias nocivas en el aire inspirado intensifica los mecanismos inmunológicos, que llegan a provocar lesiones irreversibles en los pulmones. En el proceso de la inflamación participan macrófagos, neutrófilos y linfocitos TC1, Th1, Th7 e ILC3. En los enfermos que presentan características de asma participan también eosinófilos y linfocitos Th2 e ILC2. La lesión pulmonar se asocia a una intensificación del estrés oxidativo y a un desequilibrio entre la actividad de las proteasas y antiproteasas. El proceso inflamatorio se mantiene incluso después del abandono del hábito tabáquico por causas no bien conocidas, pero se sospecha la influencia de autoantígenos y cambios en el microbioma pulmonar. El proceso inflamatorio lleva a una obstrucción irreversible de las vías respiratorias, destrucción de los espacios aéreos distales a los bronquios terminales (es decir, al enfisema), y al fenómeno de atrapamiento aéreo. ⁽³²⁾

En una serie de 140 pacientes hospitalizados en Wuhan infectados por SARS-CoV-2 solo el 1,4% de los pacientes tenía EPOC. En otra serie multicéntrica del mismo país que incluía a 476 pacientes con COVID-19, el 4,6% padecía EPOC.

En una revisión sistemática de prevalencia de comorbilidades en pacientes con COVID-19 también en China, Yang et al. obtuvieron que las enfermedades respiratorias estaban presentes solo en el 1,5% de los pacientes. En Italia se presentan resultados similares.

Sin embargo, en EE. UU. y en Reino Unido los datos son completamente opuestos. En una serie de 5.700 pacientes hospitalizados en el área de Nueva York, se describe un 5,4% con EPOC. En Reino Unido los resultados son incluso superiores, se describe un 19% de pacientes con enfermedades respiratorias lo que convertiría a esta comorbilidad un en factor de riesgo muy significativo. ⁽³³⁾

La ACE2 también juega un rol muy importante en esta enfermedad ya que la expresión de ésta enzima esta incrementada en las vías respiratorias en pacientes con EPOC, los niveles de expresión de la ECA están inversamente relacionados con el FEV 1, lo que sugiere una respuesta dependiente. ⁽³⁴⁾

La posibilidad de que el tratamiento inhalado influya en el riesgo de infección por SARS-CoV-2 no se basa solo en datos de prevalencia en ingresados con COVID-19. En modelos in vitro, los corticoides inhalados (solos o en combinación con broncodilatadores) han sido capaces de suprimir la replicación de coronavirus y la producción de citocinas. Por tanto, quizá podría plantearse también la posibilidad de evaluar un potencial papel protector frente al SARS-CoV-2 del uso de estos fármacos. ⁽³³⁾

2.8 TABAQUISMO

La OMS define al tabaquismo como una enfermedad adictiva crónica que evoluciona con recaídas. La nicotina es la sustancia responsable de la adicción, actuando a nivel del sistema nervioso central. Es una de las drogas más adictivas (con más “enganche”), el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM V) cataloga el tabaquismo como una adicción (Trastornos Relacionados con sustancias y Trastornos adictivos), y se refiere a esta patología como Trastornos relacionados con el tabaco.

Como en todas las adicciones se encuentran presentes factores biológicos, psicológicos y sociales (predisposición genética, personalidad vulnerable, modelos identificatorios, presión de los pares, etc.).

Clasificación

Fumador: Es la persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo en los últimos 6 meses. Dentro de este grupo se puede diferenciar:

Fumador Diario: Es la persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo al día, durante los últimos 6 meses.

Fumador Ocasional: Es la persona que ha fumado menos de un cigarrillo al día; asimismo se lo debe considerar como fumador.

Fumador Pasivo: Es la persona que no fuma, pero que respira el humo de tabaco ajeno o humo de segunda mano o humo de tabaco ambiental.

Ex Fumador: Es la persona que habiendo sido fumador se ha mantenido en abstinencia al menos por los últimos 6 meses.

No Fumador: Es la persona que nunca ha fumado o ha fumado menos de 100 cigarrillos en toda su vida. ⁽⁴⁰⁾

De acuerdo con la última Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017, en México hay más de 15.6 millones de fumadores. A raíz de ello, es bien sabido que el grupo más vulnerable se ubica entre los jóvenes de 12 a 15 años, y que tanto hombres como mujeres fuman tabaco por igual. La misma encuesta detalla que la edad promedio en la que las personas comienzan a fumar es a los 13 años. ⁽⁴¹⁾

El tabaquismo es un factor de riesgo conocido en muchas infecciones respiratorias que aumenta la gravedad de este tipo de enfermedades. Tras revisar diversos estudios, un grupo de expertos en salud pública reunido por la OMS el 29 de abril de 2020 estableció que los fumadores tienen más probabilidades de desarrollar síntomas graves en caso de padecer COVID-19, en comparación con los no fumadores, así como un mayor riesgo de desarrollar síntomas graves y de fallecer a causa de la COVID-19. ⁽³⁴⁾

2.8.1 Tabaquismo y COVID-19

Un análisis multivariado publicado en Chinese Medical Journal, quizás la revista médica más relevante hoy en día, mostró que, en 78 pacientes que presentaron simultáneamente neumonía y COVID-19, 11 presentaron criterios de gravedad y 67 evolucionaron favorablemente. Podemos ver cómo aparece como un factor predisponente: dentro del primer grupo, el 27,3 % de los pacientes tenían antecedentes de consumo de tabaco, mientras que, en el segundo grupo, solo el 3%.

Así como también se describe que existe una mayor expresión en la ACE 2 a nivel pulmonar específicamente en los neumocitos tipo 2, los macrófagos alveolares y el epitelio de vías respiratorias pequeñas en muestras de pacientes fumadores a comparación de los que nunca fumaron.

La unión del virus a la superficie celular de la ACE2 lo protege de los mecanismos de vigilancia inmunológica, dejándolo etiquetado en el huésped por períodos relativamente más largos, lo que lo convierte en un portador eficiente y un huésped vulnerable para futuras infecciones y propagación y le proporciona un

entorno floreciente, no solo para mantenerse y proliferar, sino también para mutar y modificar los mecanismos de evasión del huésped.

La investigación sobre el tabaquismo y las posibles exacerbaciones de la transmisión y mortalidad de Covid-19 deben incluir pipas de agua, dispositivos electrónicos para fumar y dispositivos de tabaco sin humo “calentar el tabaco sin quemarlo”, como los dispositivos IQOS. ⁽³⁵⁾

2.9 OBESIDAD Y COVID-19

La obesidad, se define como el incremento del peso corporal asociado a un desequilibrio en las proporciones de los diferentes componentes del organismo, en la que aumenta fundamentalmente la masa grasa con anormal distribución corporal, se considera hoy en día una enfermedad crónica originada por muchas causas y con numerosas complicaciones. ⁽³⁶⁾

El sobrepeso y la obesidad son condiciones que se relacionan con la susceptibilidad genética, con trastornos psicológicos, sociales y metabólicos; que incrementan el riesgo para desarrollar comorbilidades tales como: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, así como algunas neoplasias en mama, endometrio, colon, próstata, entre otros padecimientos. ⁽³⁷⁾

Según su origen, la obesidad se puede clasificar en endógena y exógena. La endógena es la menos frecuente de estos dos tipos, pues sólo entre un 5 y un 10% de los obesos la presentan, este tipo de obesidad es debida a problemas provocados a la disfunción de alguna glándula endocrina, como la tiroides (hipotiroidismo), el síndrome de Cushing (glándulas suprarrenales), diabetes mellitus (problemas con la insulina), el síndrome de ovario poliquístico o el hipogonadismo, entre otros.

En cambio, la obesidad exógena es aquella que se debe a un exceso en la alimentación o a determinados hábitos sedentarios, en otras palabras, la obesidad exógena es la más común y no es causada por ninguna enfermedad o alteración propia del organismo, sino que es provocada por los hábitos de cada persona. ⁽³⁶⁾

Clasificación de la Obesidad según la OMS ⁽³⁸⁾

Clasificación	IMC (kg/m ²)	Riesgo Asociado a la salud
Normo Peso	18.5 – 24.9	Promedio
Exceso de Peso	≥ 25	
Sobrepeso o Pre Obeso	25 - 29.9	AUMENTADO
Obesidad Grado I o moderada	30 – 34.9	AUMENTO MODERADO
Obesidad Grado II o severa	35 - 39.9	AUMENTO SEVERO
Obesidad Grado III o mórbida	≥ 40	AUMENTO MUY SEVERO

Esquema 3. Clasificación de la Obesidad (OMS)

La Obesidad constituye uno de los factores de riesgo para la morbilidad y mortalidad por COVID-19.

La obesidad se asocia con una disminución del volumen de reserva espiratoria, la capacidad funcional y el buen funcionamiento del sistema respiratorio.

La obesidad juega un papel importante en la patogénesis de la infección por COVID-19. De hecho, el sistema inmunológico, que es un jugador clave en la patogénesis de COVID19, también juega un papel importante en la inflamación del tejido adiposo. Ésta inflamación produce una disfunción metabólica que puede conducir a dislipidemia, resistencia a la insulina, Diabetes Mellitus 2, hipertensión y enfermedad cardiovascular.

Los pacientes con un IMC mayor en comparación con los normales presentaron un curso de infección por COVID-19 más severo, Peng et al. publicó un análisis retrospectivo de 112 pacientes con infección por COVID-19 ingresados en el Hospital Union en Wuhan, del 20 de enero de 2020 al 15 de febrero de 2020. En este estudio, el IMC del grupo crítico (25.5 [23.0, 27.5] kg / m²) fue significativamente mayor (P = 0.003) que la del grupo general (22.0 [20.0, 24.0] kg / m²)

Los pacientes fueron divididos en dos grupos: los que sobrevivieron y los que no sobrevivieron, entre los pacientes que no sobrevivieron se observó que el 88.2% tenían un IMC > 25 kg/m², que es una proporción significativamente mayor que en los que sobrevivieron, por lo que se concluyó que los pacientes con IMC >25kg/m² son los que se encuentran y evolucionan a estados más críticos de la enfermedad.

Los eventos trombóticos fueron una causa agravante de muerte. Se sabe que el riesgo tromboembólico es mayor en pacientes con obesidad que en la población general. Se deduce lógicamente que la obesidad puede ser un factor de riesgo agravante de muerte por infección por COVID-19.

Nuevamente la ECA 2 juega un papel muy importante en la Obesidad, ya que al igual que en tejido pulmonar y en los diferentes epitelios, ésta enzima se encuentra en niveles altos en el tejido adiposo, incluso más que a nivel pulmonar,

y por lo tanto es considerado también como vulnerable ante el SARS Cov 2. Es por eso que las personas con obesidad al tener mayor tejido adiposo en el cuerpo por consecuencia tendrán una mayor cantidad de ECA2 y esto aumentará la susceptibilidad del paciente a la entrada del virus y su propagación.

El tejido adiposo puede ser un modelo de investigación para ayudar a comprender la patogénesis de la infección por COVID-19 y desarrollar un tratamiento efectivo.

(39)

3. JUSTIFICACIÓN

Un nuevo brote de Coronavirus surgió el pasado 31 de diciembre de 2019 en la provincia de Wuhan, China, causando conmoción e incertidumbre entre los Servicios Médicos y el resto del mundo. Debido a la alta mortalidad que se ha presentado es necesario continuar con la investigación acerca de los factores asociados a ésta.

En México actualmente hasta el 27 de junio se reportan 212.802 casos confirmados acumulados, 25,700 confirmados activos y 26,381 defunciones ⁽¹¹⁾

Desde el inicio de la enfermedad se observó mayor severidad en el paciente adulto mayor y en quienes presentaban uno o más comorbilidades.

Wei-jie Guan y otros autores señalan que, del total de los pacientes estudiados, se encontró que los principales factores de riesgo son edad entre 46-48 años promedio (42.7%), 1 o 2 comorbilidades (25%) antecedente de Hipertensión Arterial en primer lugar (16.9%), seguida de Diabetes Mellitus (8.2%) Enfermedades Cardiovasculares (3.7%), Tabaquismo y EPOC (1.3%). ⁽¹⁴⁾

La presente investigación tuvo como finalidad identificar los factores de riesgo en pacientes con prueba positiva a COVID 19 de 29 a 74 años derechohabientes de la UMF No 61, detectar cuál fue el factor más frecuente en esta Unidad para que posteriormente podamos realizar una comparación con los resultados encontrados en otras poblaciones, además de relacionar estos factores con los estadios de gravedad presentados. Debido a que en nuestra población existe un número elevado de pacientes con enfermedades crónico-degenerativas como Hipertensión, Diabetes, Obesidad entre otras es por eso la importancia de conocer y detectar oportunamente estas enfermedades para así tomar medidas preventivas y programas específicos para combatir estas enfermedades. Se tomarán los expedientes electrónicos y estudios epidemiológicos de todos los pacientes de ambos sexos adscritos a la UMF No 61 con un rango de edad de 20 a 74 años, con prueba PCR positiva a COVID 19, en el periodo comprendido de abril a junio del 2020, para poder así analizar e identificar qué factores de riesgo están asociados a cada paciente y su estadio clínico de la enfermedad.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La COVID-19 al ser una enfermedad de recién descubrimiento y de gran impacto mundial obliga al continuo proceso de investigación, es de suma importancia el conocimiento acerca de éste nuevo virus y la gravedad que presenta cada individuo al adquirir la infección ya que actualmente se ha convertido en un problema de salud pública, por los estragos que ha ocasionado. El SARS-CoV-2 penetra en la célula empleando como receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) que no solo se expresa a nivel pulmonar y tracto respiratorio superior, también se ve expresada en tejido cardíaco, endotelio, epitelio tubular renal, epitelio intestinal, páncreas, epitelio de la mucosa oral, urotelio y tejido adiposo. ⁽³¹⁾

Pacientes Hipertensos en tratamiento con IECAS o ARA II aumentan la expresión de la ECA2, en pacientes Diabéticos ésta enzima se encuentra elevada en páncreas provocando daño a islotes e hiperglucemia, los pacientes con Obesidad al tener mayor tejido adiposo tienen una mayor expresión de la enzima y los pacientes con EPOC y tabaquismo positivo la expresión a nivel pulmonar y específicamente en los neumocitos tipo 2 provocan el daño alveolar y la lesión pulmonar, todos éstos factores de riesgo inducen al aumento de más receptores potenciales al SARS CoV 2 y por lo tanto tienen un mayor riesgo de desarrollar manifestaciones clínicas graves de COVID-19. ⁽²³⁾

Los principales factores de riesgo asociados a la COVID 19 son la edad (46-48 años), antecedente de Hipertensión, Diabetes, Obesidad, Tabaquismo y en menor grado Enfermedades Cardiovasculares y EPOC. Pacientes que presentan más de dos comorbilidades tienen más probabilidad de presentar complicaciones o incluso la muerte. ^(1,15).

Según los datos obtenidos en ENSANUT 2018 en donde se reporta que del total de la población, el 18.4% presentan Hipertensión Arterial de éstos 20.9% son mujeres y 15.3% hombres (Total de 15.2 millones de mexicanos), Diabetes Mellitus 10.3% de la población, 11.4% son mujeres y 9.1% hombres (Total de 8.6 millones de personas), Tabaquismo 11.4% y Obesidad 40.2% mujeres y 30.5% en hombres ⁽⁴²⁾ por lo tanto el presente estudio pretende conocer cuáles son los principales factores de riesgo para desarrollar COVID-19 y su relación con la gravedad del cuadro clínico presentado, con la finalidad implementar medidas preventivas y programas específicos de prevención y promoción a la salud para disminuir la incidencia de esta patología. Por lo tanto realizamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los principales factores de riesgo encontrados en pacientes con COVID-19 de 20-74 años de la Unidad de Medicina Familiar No. 61 y su relación con la presentación de manifestaciones clínicas?

5. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

5.1 Objetivo general

- Identificar los principales factores de riesgo encontrados en pacientes con COVID-19 de 29 a 74 años de la Unidad de Medicina Familiar No. 61 y su relación con la presentación de manifestaciones clínicas.

5.2 Objetivos específicos

- Detectar la frecuencia de Hipertensión Arterial como factor de riesgo en pacientes con COVID-19 de 20 a 74 años de la UMF 61.
- Conocer la frecuencia de Diabetes Mellitus 2 como factor de riesgo en pacientes con COVID-19 de 20 a 74 años de la UMF 61.
- Determinar la frecuencia de EPOC como factor de riesgo en pacientes con COVID-19 de 20 a 74 años de la UMF 61.
- Identificar la frecuencia de Obesidad como factor de riesgo en pacientes con COVID-19 de 29 a 74 años de la UMF 61.
- Medir la frecuencia de Tabaquismo como factor de riesgo en pacientes con COVID-19 de 20 a 74 años de la UMF.
- Determinar el número de pacientes que se encuentren en la etapa de la enfermedad leve de COVID-19 de la UMF 61.
- Conocer el número de pacientes que se encuentren en la etapa pulmonar de la COVID-19 de la UMF 61.
- Detectar el número de pacientes que se encuentren en la etapa de hiperinflamación sistémica de la COVID-19 de la UMF 61.
- Describir el grupo de edad más afectado de pacientes con COVID-19 de la UMF 61
- Determinar el sexo más frecuente de pacientes con COVID-19 de 20 a 74 años de la UMF 61.

6. HIPÓTESIS

6.1 Hipótesis Nula

Los principales factores de riesgo como edad, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus 2, Tabaquismo, Obesidad y EPOC no se relacionan con los diferentes estadios de manifestaciones clínicas.

6.2 Hipótesis Alterna

Los principales factores de riesgo como edad, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus 2, Tabaquismo, Obesidad y EPOC se relacionan con los diferentes estadios de manifestaciones clínicas.

7. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Característica del lugar donde se realizará el estudio

El presente estudio se llevó a cabo en la Unidad de Medicina Familiar No. 61, que corresponde al primer nivel de atención, se encuentra ubicada en av. 16 de septiembre No. 39. Col. San Bartolo. C.P. 53000, Naucalpan Estado de México Poniente, opera de 08:00 hrs a 20:00 hrs de lunes a viernes, con urgencias las 24 hrs del día, los 365 días del año. La unidad mencionada cuenta con 33 consultorios de Medicina Familiar y ofrece servicios de estomatología, psicología, nutrición, módulos de medicina preventiva, rayos X, laboratorio clínico, departamento de salud en el trabajo, epidemiología, planificación familiar, farmacia, dirección, administración, jefatura de enseñanza e investigación, aulas, auditorio, trabajo social, archivo clínico, almacén, servicios básicos, departamento de mantenimiento, comedor y central de equipos y esterilización.

Se encuentra cerca del centro de la colonia y tiene varios puntos de acceso, se ubica perpendicular a Vía Gustavo Baz, igualmente de Blvd. Manuel Ávila Camacho, está a 10 minutos aproximados de metro Cuatro Caminos. Las vías de acceso son por medio de transporte particular o transporte colectivo.

7.2 Diseño y tipo de estudio

Diseño del Estudio: **Transversal Descriptivo**

Tipo de Estudio:

-Por el control de la maniobra experimental: **Observacional** ya que se presencian los fenómenos sin modificar intencionalmente las variables.

-Por la captación de la información: **Prolectivo**, la información se recolectará de acuerdo con los criterios del investigador y para los fines de la investigación.

-Por la medición del fenómeno en tiempo: **Transversal** ya que las variables de resultado son medidas una sola vez.

-**Descriptivo** por la presencia de un grupo control, se estudia solo un grupo y no se hacen comparaciones.

-De acuerdo con la direccionalidad (relación causa-efecto), **Retrospectivo**, ya que busca las causas a partir de un efecto que ya se presentó, es decir; se parte de un efecto y se regresa a buscar la causa. Se puede estimar proporciones de casos y

controles con y sin el factor, la fuerza de asociación entre las variables y la precisión de la fuerza de asociación.

-Por la ceguedad en la aplicación y evaluación de las maniobras es **Abierto**, el investigador conoce las condiciones de aplicación de la maniobra y resultado de las variables de resultado.

7.3 Grupo de estudio

El grupo de estudio para esta investigación fueron todos los pacientes de ambos sexos, adscritos a la UMF No 61 Naucalpan, que se encuentren en el rango de edad de 20 a 74 años, con prueba positiva de PCR para COVID-19 en el periodo comprendido de abril a junio 2019.

7.3.1 Criterios de inclusión

- Derechohabientes de ambos turnos de la UMF 61.
- Prueba PCR positiva de COVID-19.
- Pacientes con o sin antecedentes de Hipertensión, Diabetes Mellitus, EPOC, Tabaquismo y Obesidad.
- Edad entre 20 a 74 años.
- Ambos sexos.
- Pacientes que cuenten con expediente clínico completo.
- Pacientes que tengan notas de valoración clínica para identificar manifestaciones clínicas.

7.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 20 años.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes mayores de 74 años.
- Pacientes con prueba negativa de COVID-19.
- Pacientes no derechohabientes.

7.3.3 Criterios de eliminación

- Expedientes incompletos.
- Pacientes que no desean participar.
- Pacientes fallecidos.

7.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA

En el presente estudio el muestreo fué probabilístico por conveniencia. Se tomaron los expedientes y estudios epidemiológicos de todos los pacientes de ambos sexos adscritos a la UMF No 61 con un rango de edad de 20 a 74 años, con prueba PCR positiva a COVID 19, en el periodo comprendido de abril a junio

del 2020. Por lo anterior no se requiere aplicar fórmula para población finita o no finita.

7.5 DEFINICION DE LAS VARIABLES

7.5.1 Variable Independiente

1. COVID-19

- Definición Conceptual: Es una enfermedad viral respiratoria causada por el coronavirus SARS Cov 2 que se propaga de persona a persona, a través de contacto directo, aerosoles o gotas que se propagan al toser, estornudar o hablar.
- Definición Operacional: Persona de cualquier edad que en los últimos 7 días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea. (En menores de cinco años, la irritabilidad puede sustituir a la cefalea).

Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas:

Disnea (dato de gravedad), artralgias, mialgias, odinofagia, rinorrea, conjuntivitis y dolor torácico.

Caso confirmado:

Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE⁽¹⁰⁾

Etapa I (leve), infección temprana:

La etapa inicial ocurre en el momento de la inoculación y el establecimiento temprano de la enfermedad, asociado con síntomas leves y a menudo no específicos, como malestar general, fiebre y tos seca.

Etapa II (participación pulmonar (II a) sin hipoxia y (II b) con hipoxia:

En la segunda etapa de la enfermedad pulmonar establecida, la multiplicación viral y la inflamación localizada en el pulmón es la característica.

Etapa III (grave) de hiperinflamación sistémica

Se manifiesta como un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar. En esta etapa, los marcadores de inflamación sistémica se encuentran elevados. La infección por COVID-19 produce una disminución en los recuentos de células T auxiliares, supresoras y reguladoras.

- Tipo de Variable: Cualitativa
- Escala de Medición: Nominal, dicotómica
- Categoría de las variables: 0 Ausente
1 Presente

7.5.2 Variable Dependiente

2. FACTOR DE RIESGO

- Definición conceptual: cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.⁽⁴³⁾
- Definición operacional: cualquier variable asociada a la probabilidad de desarrollar una enfermedad determinada, como el medio ambiente físico, psíquico, social, y las alteraciones genéticas.
- Tipo de variable: Cualitativa
- Escala de medición: Nominal, politómica
- Categoría de las variables: 0 Ausente
1 Presente

3 HIPERTENSIÓN ARTERIAL

- Definición conceptual: Es una enfermedad crónico-degenerativa que se caracteriza por un aumento de la resistencia vascular debido a vasoconstricción arteriolar e hipertrofia de la pared vascular que conduce a elevación de la presión arterial sistémica.
- Definición operacional: Elevación persistente de las cifras de TA por arriba de 140-90mmHg.
Estadio 1: Tensión arterial sistólica 140 a 159 mmHg o diastólica 90 a 99 mmHg.
Estadio 2: Tensión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o diastólica ≥ 100 mmHg.(18)
- Tipo de variable: Cualitativa
- Escala de medición: nominal, dicotómica
- Categoría de las variables: 0 Ausente
1 Presente

4 DIABETES MELLITUS

- Definición conceptual: Es una enfermedad crónica que aparece cuando no existe suficiente producción de insulina por parte del páncreas o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre)
- Definición operacional: Glucosa plasmática en ayuno (FPG) >126 mg/dl
 - Glucosa plasmática de 2 h o PG 2-h >200 mg/dl
 - Prueba de tolerancia a la glucosa (OGTT) con dosis vía oral de 75g
 - Criterios de hemoglobina glucosilada o HbA1c >6.5 %⁽²⁵⁾
- Diabetes Mellitus Tipo 1 (destrucción autoinmune de células β que conduce a una deficiencia de insulina)
Diabetes Mellitus Tipo 2 (pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células)
Diabetes Gestacional (durante el segundo o tercer trimestre del embarazo en pacientes previamente sanas)
Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica (como la diabetes neonatal y la diabetes de inicio en la madurez [MODY], enfermedades del páncreas

exocrino (como la fibrosis quística y la pancreatitis) y por fármacos o diabetes inducida por químicos (como con el uso de glucocorticoides, en el tratamiento de VIH / SIDA, o después de un trasplante de órgano). ⁽²⁵⁾

- Tipo de variable: Cualitativa
- Escala de Medición: Nominal, dicotómica
- Categoría de las variables: 0 Ausente
1 Presente

5 EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)

- Definición conceptual: Es una enfermedad frecuente, prevenible y tratable, que se caracteriza por síntomas respiratorios y una limitación del flujo aéreo persistentes, que se deben a anomalías de las vías respiratorias y/o alveolares causadas generalmente por una exposición importante a partículas o gases nocivos.
- Definición operacional: combinación de enfermedad de vías respiratorias pequeñas (por ejemplo, bronquiolitis obstructiva) y destrucción del parénquima (enfisema) cuyas contribuciones relativas varían de un individuo a otro. Se mantiene el criterio diagnóstico de la EPOC basado en un índice $VEF_1/CVF < 0,7$ (en la espirometría con test broncodilatador).
- Tipo de variable: Cualitativa
- Escala de medición: Nominal, dicotómica
- Categoría de las variables: 0 Ausente
1 Presente

6 OBESIDAD

- Definición conceptual: incremento del peso corporal asociado a un desequilibrio en las proporciones de los diferentes componentes del organismo, en la que aumenta fundamentalmente la masa grasa con anormal distribución corporal.
- Definición operacional: exceso de grasa en el organismo y un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m².
- Tipo de variable: Cualitativa
- Escala de Medición: Nominal, dicotómica
- Categoría de las variables: 0 Ausente
1 Presente

7 TABAQUISMO

- Definición conceptual: es una enfermedad adictiva crónica que evoluciona con recaídas. La nicotina es la sustancia responsable de la adicción, actuando a nivel del sistema nervioso central.
- Definición operacional: Fumador: Es la persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo en los últimos 6 meses.
Fumador Pasivo: Es la persona que no fuma, pero que respira el humo de tabaco ajeno o humo de segunda mano o humo de tabaco ambiental.

- Tipo de variable: Cualitativa
- Escala de medición: Nominal, dicotómica
- Categoría de las variables: 0 Ausente
1 Presente

7.5.3 Variables descriptoras

8 EDAD

- Definición conceptual: tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta un tiempo determinado.
- Definición operacional: edad que reporte el paciente en el interrogatorio, va desde la etapa Prenatal, Infancia, Niñez Temprana, Niñez, Adolescencia; Adultos Jóvenes (20 a 30 años), Edad Madura (40 a 50 años) y de 60 a más años la Edad Adulta Posterior. ⁽¹⁶⁾
- Tipo de variable: cuantitativa, continua
- Escala de medición: Ordinal
- Categoría de las variables: expresada en años

9 SEXO

- Definición conceptual: son las características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer. Estos conjuntos de características biológicas tienden a diferenciar a los humanos como hombres o mujeres, pero no son mutuamente excluyentes, ya que hay individuos que poseen ambos.
- Definición operacional: Masculino o femenino, sexo que reporte el paciente durante el interrogatorio.
- Tipo de variable: cuantitativa
- Escala de medición: Ordinal
- Categoría de las variables: 0 Femenino
1 masculino

7.6 DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en la Unidad de Medicina Familiar No 61 Naucalpan. El objetivo fué Identificar los principales factores de riesgo encontrados en pacientes con COVID-19 de 29 a 74 años de la Unidad de Medicina Familiar No. 61 y su relación con la presentación de manifestaciones clínicas. Los servicios involucrados fueron Epidemiología de donde se obtendrán los estudios epidemiológicos y la base de datos de los pacientes reportados como COVID positivos, Trabajo Social quienes apoyaron en la localización de los pacientes. Además de utilizar el Sistema de información de Medicina Familiar (SIMF) para la revisión de expedientes clínicos. Los participantes en la elaboración del estudio: Investigadora Principal Dra. Mayra Adoraim Aguilar González e Investigadora asociada Dra. Rossy Yazmín López Vázquez.

Tiene un diseño **Transversal descriptivo**, tipo observacional, retrolectivo, descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes ambos sexos adscritos a esta unidad con prueba PCR positiva a COVID 19 en el periodo comprendido de marzo a julio 2020, por lo que el tamaño de la muestra se consideró probabilístico por conveniencia.

La información se obtuvo por medio de los expedientes clínicos y de los estudios epidemiológicos. Se cuenta con consentimiento informado elaborado, y por vía telefónica el investigador asociado buscará a cada paciente para solicitar su autorización. La elección de los participantes se llevó a cabo bajo los principios de equidad y justicia, sin existir ningún tipo de discriminación.

La recolección de datos se llevó a cabo por el investigador asociado y fue concentrada en una hoja de recolección de datos, posteriormente en una hoja del programa Excel para su limpieza buscando valores extremos, datos perdidos y no plausibles. El análisis se llevó a cabo por los investigadores del protocolo y se utilizará estadística descriptiva. Los resultados servirán para proponer estrategias de mejora en la UMF No 61. No se proporcionarán a los pacientes.

7.6 ANÁLISIS DE DATOS

La información obtenida se concentró en una hoja de recolección de datos y posteriormente en una hoja del programa Excel, para la limpieza de dicha base se buscaran valores extremos, datos perdidos y no plausibles.

Se utilizó una estadística descriptiva: para medir y comparar las diferentes variables, así como medidas de resumen, medidas de tendencia central, de dispersión, de normalidad, para variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Para la presentación de los resultados y con relación al tipo de variable, se utilizaron graficas: de barras y pastel.

Los datos evaluados en escala nominal (variables cualitativas) se describieron en términos de porcentajes o proporciones, y resumiendo la información en tablas de frecuencia y graficas fragmentarias (de barras o pastel). Los datos evaluados en escala ordinal (variables cuantitativas) se describieron en términos de porcentajes o proporciones, media aritmética (promedio) y mediana.

8. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio fue sometido a revisión y evaluación por el Comité local de Ética en Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El estudio se apegó a los principios éticos básicos de respeto, beneficencia-no maleficencia y justicia así como a las normas éticas internacionales, con base en la Declaración de Helsinki realizada en la Asamblea medica Mundial y su última enmienda en 2013.

En relación con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud, en su título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I disposiciones comunes, artículo 13 prevalecerán el respeto a la dignidad y bienestar del participante, y de acuerdo al artículo 16, se respetará en todo momento su privacidad.

De acuerdo al artículo 17, fracción II, el presente estudio es una **investigación sin riesgo** ya que se revisarán expedientes clínicos de los pacientes con COVID positivo derechohabientes a la UMF No 61 de ambos turnos.

Se puntualiza el hecho de que no será sometido a riesgos ni daños innecesarios, debido a que es un estudio prospectivo que se llevara a cabo obteniendo la información del expediente clínico y del estudio epidemiológico de los pacientes con PCR COVID positivo.

Esta investigación contó con consentimiento informado que se recabó por medio de la localización del paciente vía telefónica o en su defecto al momento de acudir a consulta subsecuente por algún padecimiento previo. El lugar que se tiene contemplado para llevar a cabo las llamadas telefónicas y o entrevista fue en el aula 1 de la coordinación de Educación e Investigación en Salud de la UMF No 61, en ambas modalidades se explicó de la finalidad, riesgos y beneficios de la investigación. Así mismo se aclararon sus dudas y se le hizo saber que el investigador está comprometido a respetar cualquier decisión del participante, en cualquier momento del desarrollo del estudio, por lo que contó con libertad de retirarse de la investigación los que así lo solicitaron, esto en base a los artículos 14, 21 y 22 y a la declaración de Helsinki.

La selección de participantes se llevó bajo los principios de equidad y justicia, sin ningún tipo de discriminación.

De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, en su disposición 10.7, el consentimiento informado será entregado por el investigador asociado.

El presente estudio contribuyó al conocimiento sobre la presencia de los principales factores de riesgo asociados a COVID 19 y su relación con los datos clínicos que presentó el paciente. No tiene un beneficio individual directo, puede

proporcionar información para diseñar posibles estrategias que impacten sobre una mejora en la población adscrita a la Unidad de Medicina Familiar de estudio.

Declaro no tener conflictos de intereses con posiciones ideológicas, beneficios financieros o comerciales que puedan influir inapropiadamente en el desarrollo de esta investigación y en la integridad de los resultados.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra inicial de 481 pacientes de 20 a 74 años con prueba PCR positiva a COVID-19 durante el periodo comprendido de abril a junio de 2020 en la UMF 61 cumpliendo con las características necesarias para esta Investigación; 36 pacientes no se localizaron en el número telefónico proporcionado y 34 pacientes se negaron a participar en el estudio, por lo tanto, la muestra final se conformó de 411 pacientes en total.

El 63% de los pacientes estudiados (258 casos) fue del sexo femenino y el 37% (153 casos) sexo masculino, observándose un notable predominio del sexo femenino.

Aunque a nivel nacional el sexo masculino se considera el de mayor frecuencia para la infección por SARS CoV2, podemos observar que en la UMF 61 ésta es una excepción, mostrando mayor cantidad de contagios en mujeres que en hombres.

Tabla 1. Pacientes por Sexo

SEXO	PORCENTAJE	FRECUENCIA
Femenino	63%	258
Masculino	37%	153
Total general	100%	411



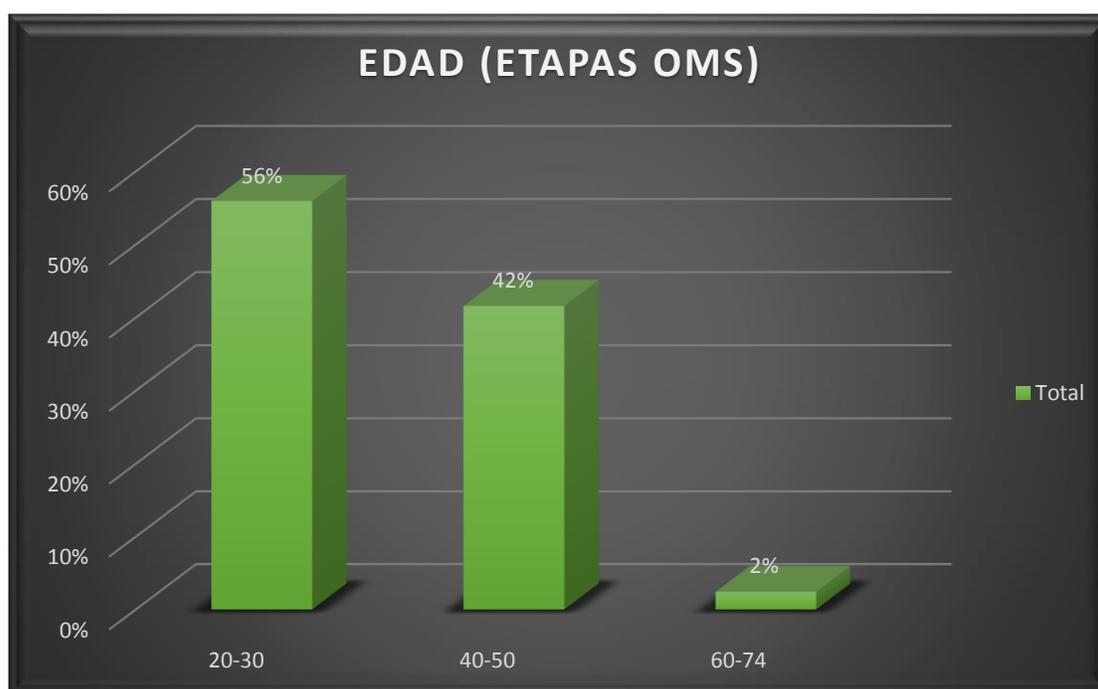
Gráfico 1. Pacientes por sexo

La edad promedio de los pacientes infectados por SARS Cov 2 fue la que se encuentra en el rango de 20 a 30 años Adulto Joven según la clasificación de la OMS, seguida de la etapa de Adulto maduro en un 42%, con una media de 38, una moda de 28 y una mediana de 37, y por último representado por 10 pacientes (2% de la población) aquellos que se encuentran en la etapa de Edad avanzada considerados en ésta etapa los pacientes de 60 y mas años.

Tabla 2. Edad de los pacientes

EDAD ETAPAS	PORCENTAJE	FRECUENCIA
20-30 años: Adulto Joven	56%	230
40-50 años: Adulto maduro	42%	171
60-74 años: Edad avanzada	2%	10
Total general	100%	411

Grafico 2. Edad de los pacientes



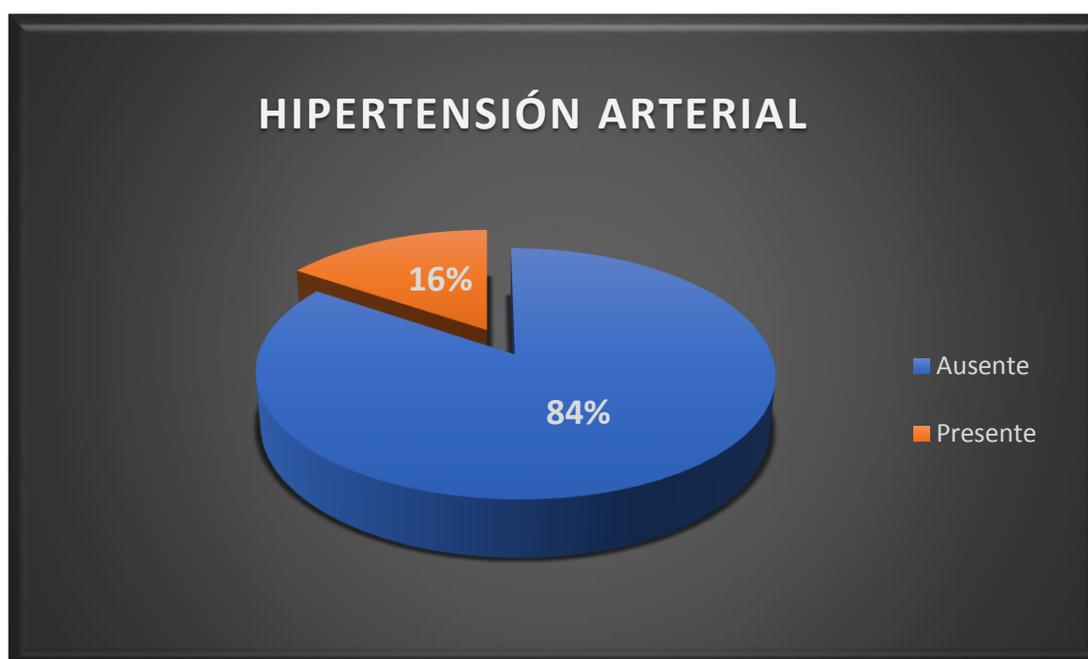
Se analizaron los principales factores de riesgo como Hipertensión , Diabetes Mellitus 2, Obesidad, Tabaquismo y EPOC en los pacientes de la UMF 61 positivos a COVID-19 encontrando los siguientes resultados:

El 16% de la población estudiada presenta Hipertensión Arterial, por lo que es un factor de riesgo importante para el desarrollo y evolución de las etapas de la enfermedad, en la mayoría de los casos son del sexo femenino, por otro lado se observó que mas de la mitad de la población estudiada (84%) no presentó éste padecimiento.

Tabla 3. Hipertensión Arterial

HIPERTENSIÓN	PORCENTAJE	FRECUENCIA
Ausente	84%	347
Presente	16%	64
Total general	100%	411

Gráfico 3. Hipertensión Arterial

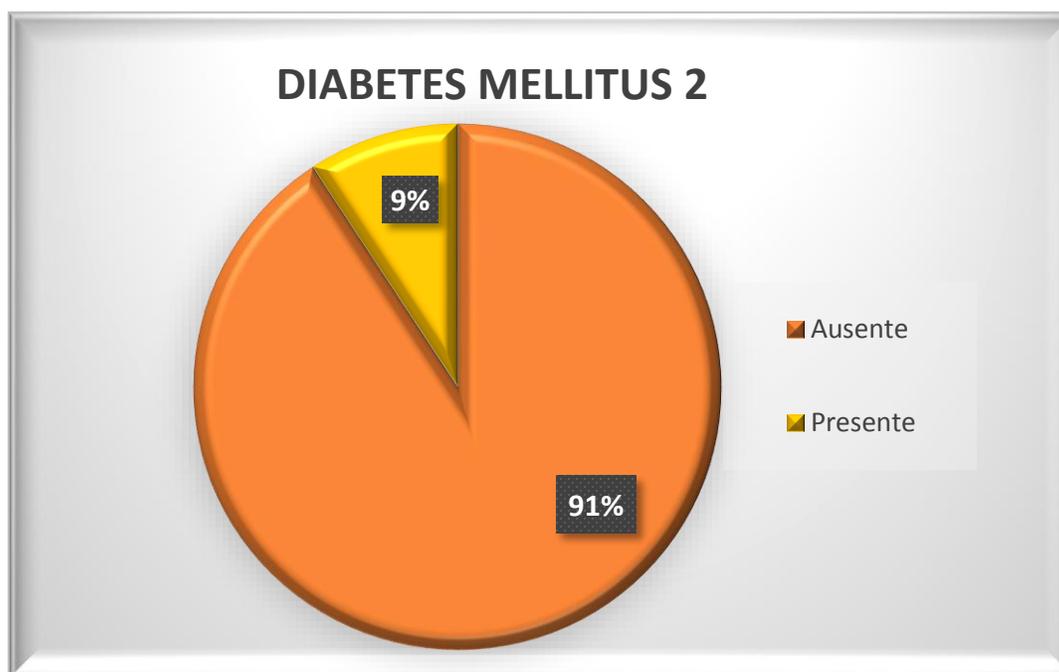


También podemos observar que, a diferencia de la Hipertensión Arterial, el porcentaje obtenido de pacientes con Diabetes Mellitus 2 en ésta población fue menor aunque el 9% de la población presenta ésta enfermedad podemos considerarla como otro importante factor de riesgo para la evolución de la COVID-19 y sus diferentes etapas.

Tabla 4. Diabetes Mellitus 2

DIABETES MELLITUS 2	PORCENTAJE	FRECUENCIA
Ausente	91%	373
Presente	9%	38
Total general	100%	411

Gráfico 4. Diabetes Mellitus

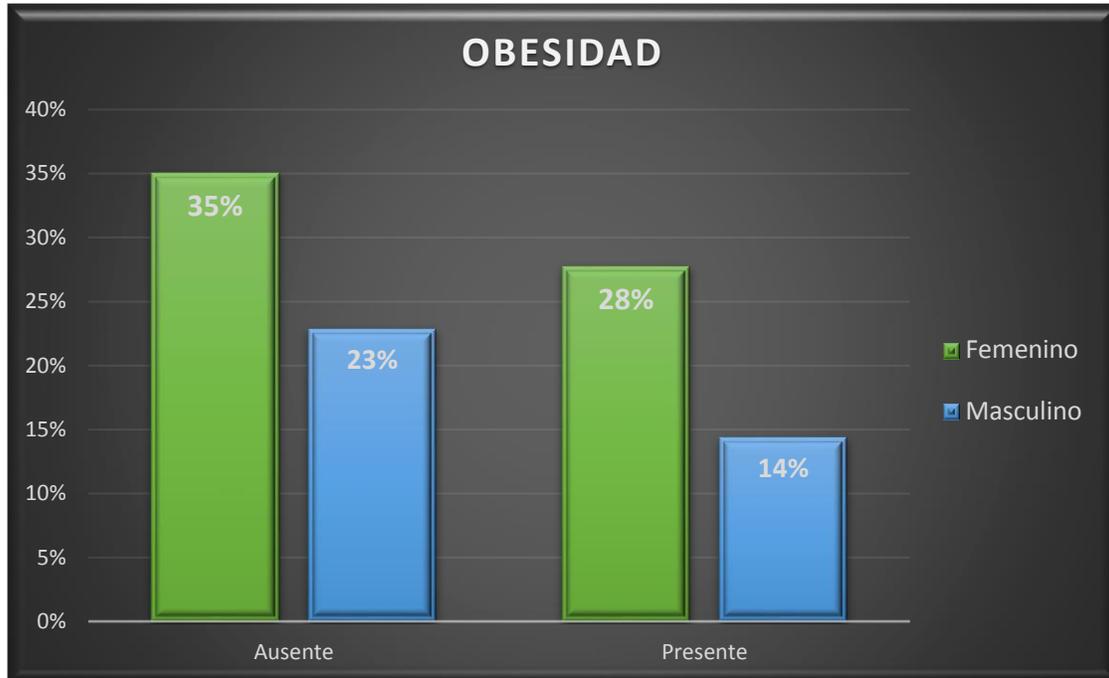


Dentro de los factores de riesgo estudiados en esta población encontramos que la Obesidad representa un porcentaje importante; casi el 50% de la población se encuentra con algún grado de Obesidad, esto nos lleva a la conclusión que corresponde al principal factor de riesgo en estos pacientes, 28% son del sexo femenino y el 14% de los casos son del sexo masculino dando un total de 42% de pacientes con Obesidad, mientras que el 58% de los pacientes restantes se encontraron en un peso normal o sobrepeso.

Tabla 5. Obesidad

OBESIDAD	PORCENTAJE		FRECUENCIA		Total PORCENTAJE	Total FRECUENCIA
	Fem	Masc	Fem	Masc		
Ausente	35%	23%	144	94	58%	238
Presente	28%	14%	114	59	42%	173
Total general	63%	37%	258	153	100%	411

Grafico 5. Obesidad

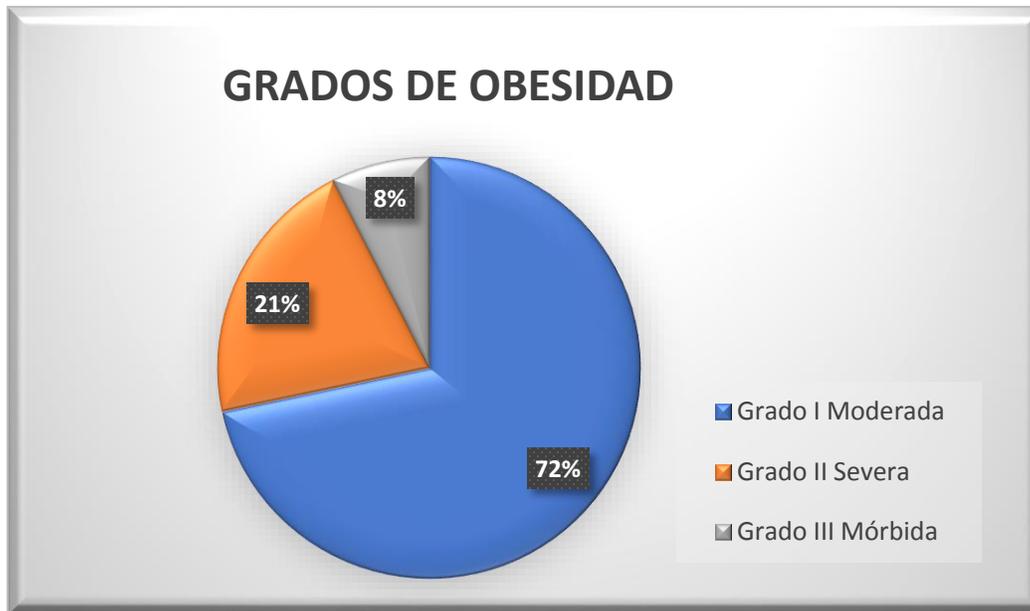


De acuerdo a los pacientes que presentaron Obesidad se clasificó a que grado correspondía cada uno y se observó que el de mayor prevalencia fue el Grado I compuesto por el 72% de los pacientes, seguido por el Grado II con un 21% de la población y por último representando el 8% de los casos con Obesidad Grado III.

Tabla 6. Grados de Obesidad

GRADOS OBESIDAD	PORCENTAJE	FRECUENCIA
Grado I Moderada	72%	124
Grado II Severa	21%	36
Grado III Mórbita	8%	13
Total general	100%	173

Gráfico 6. Grados de Obesidad



En cuanto al índice de masa corporal se observó que hubo una mayor frecuencia entre pacientes con sobrepeso (IMC 25-29.9) con un 37% y Obesidad Grado I (IMC 30-34.9) representando el 30% de la población total estudiada, utilizando estadística descriptiva la media fue de 29.28 de IMC, una mediana de 29.07 y una moda de 33.2 de IMC.

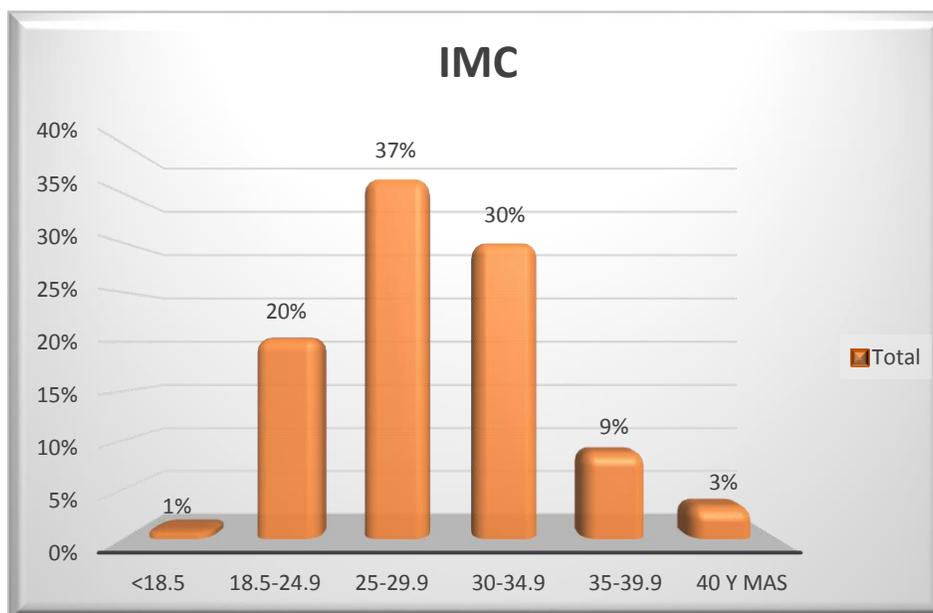
Dentro de la categoría de peso bajo (IMC<18.5) se encontraron 3 pacientes que equivale al 1% de la población, con intervalo normal (IMC 18.5-24.9) 84 pacientes que corresponde a un 20%, con sobrepeso (IMC 25-29.9) 151 pacientes, el 37%, Obesidad Grado II (IMC 35-39.9) se encontraron a 36 pacientes, y por último Obesidad Grado III o Móbida con el 3% de la población total.

Tabla. 7 Clasificación de Índice de masa corporal (IMC) según la OMS

IMC	PORCENTAJE	FRECUENCIA
<18.5	1%	3
18.5-24.9	20%	84
25-29.9	37%	151
30-34.9	30%	124
35-39.9	9%	36

40 y mas	3%	13
Total general	100%	411

Gráfico 7. Clasificación de Índice de masa corporal (IMC) según la OMS

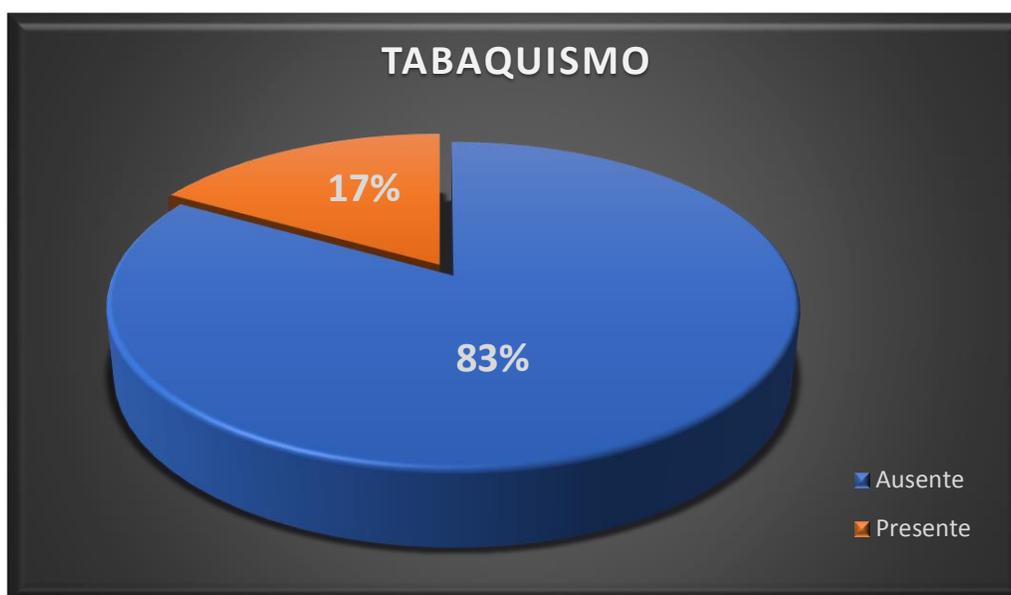


En la tabla No. 8 identificamos el porcentaje de pacientes con tabaquismo positivo y ausente, los pacientes que no fuman representan el 83% de la muestra total, mientras que en un 17% de los casos aceptaron que si presentaban el hábito por el cigarro, por lo tanto se observa que más de un tercio de la población infectada presenta éste hábito motivo por el cual se mantiene como un factor de riesgo importante.

Tabla 8. Tabaquismo

TABAQUISMO	PORCENTAJE	FRECUENCIA
Ausente	83%	342
Presente	17%	69
Total general	100%	411

Gráfico 8. Tabaquismo

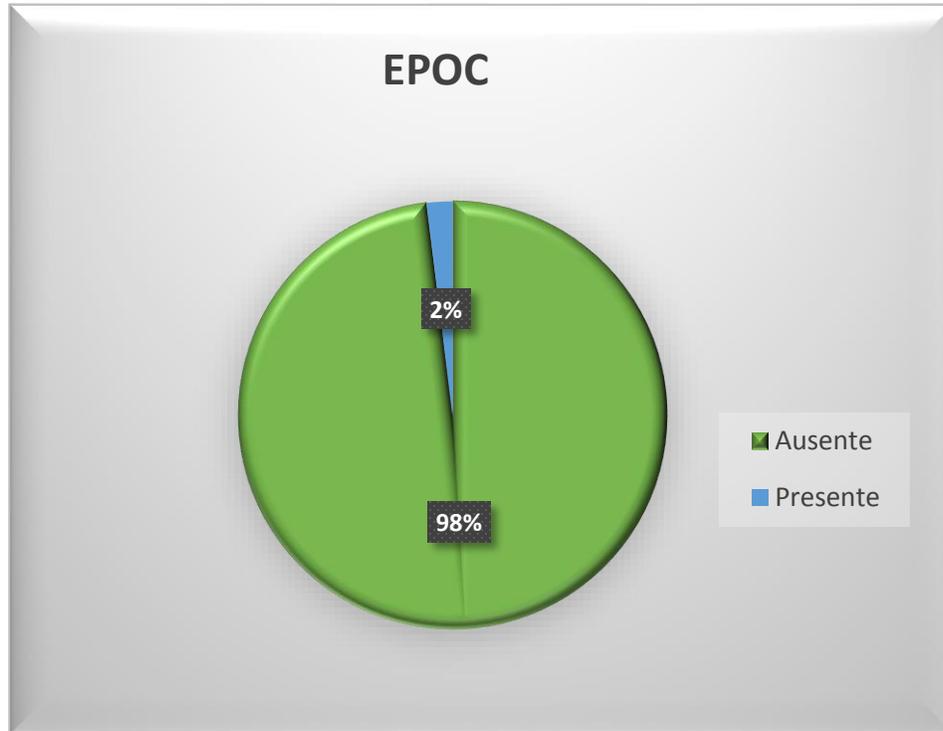


En lo referente a los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), se encontró que únicamente el 2% de la población (8 casos) presentan esta enfermedad como factor de riesgo, y el 98% de los casos restantes no la presentan.

Tabla 9. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

EPOC	PORCENTAJE	FRECUENCIA
Ausente	98%	403
Presente	2%	8
Total general	100%	411

Gráfico 9. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica



Todos los factores de riesgo estudiados en esta investigación constituyen un pilar muy importante en todos los pacientes con COVID-19, el 86% de la población presenta uno o más factores de riesgo, mientras que el 14% restante no cuentan con ninguna comorbilidad.

Tabla 10. Factores de riesgo

FACTORES DE RIESGO	PORCENTAJE	FRECUENCIA
Obesidad	42%	173
Tabaquismo	17%	69
Hipertensión	16%	64
Diabetes	9%	38
EPOC	2%	8

Total general	86%	352
----------------------	------------	------------

Población faltante: sanos 59 pacientes que representa al 14% de la población

Gráfico 10. Factores de Riesgo



Estos factores de riesgo están asociados a las manifestaciones clínicas y al estadio de la enfermedad y se observó en qué etapa de la enfermedad se encontraron los pacientes que presentaron una o más comorbilidades y como es que éstas afectaron la evolución del cuadro clínico, se realizó un análisis de pacientes con una comorbilidad o un factor de riesgo (HAS, DM2, Obesidad, Tabaquismo y EPOC) y 2 o más comorbilidades.

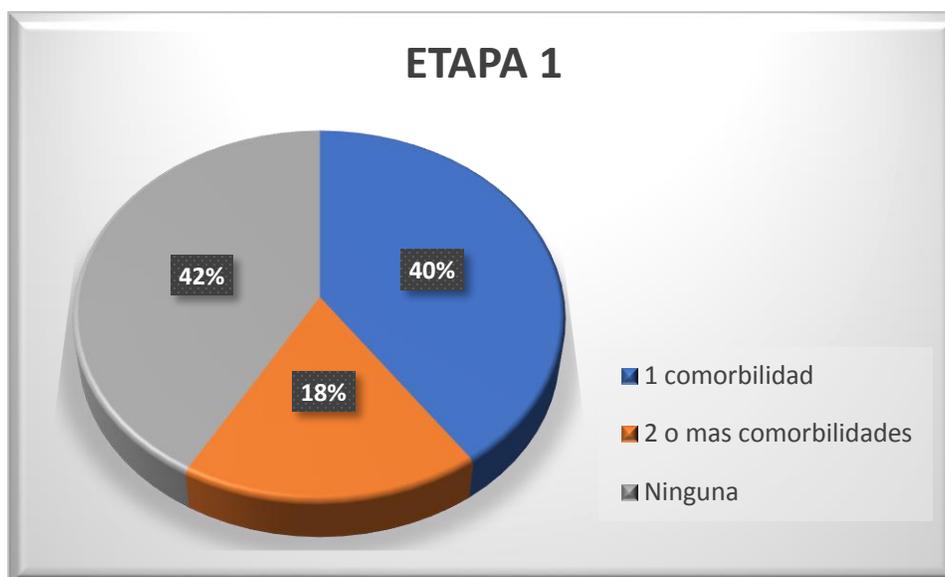
De los pacientes que presentaron un factor de riesgo, el 40% de la población total 145 pacientes, permanecieron en la etapa 1 de la COVID-19, a su vez los pacientes que se reportaron con 2 o más comorbilidades el 18% permanecieron esta misma etapa el representando el 42% se encontraron aquellos pacientes sin ningún factor de riesgo.

Tabla 11. Etapa 1 COVID-19

Comorbilidades	Porcentaje Et 1	Frecuencia Et 1
1 comorbilidad	40%	145
2 o mas comorbilidades	18%	65

Ninguna	42%	150
Total general	100%	360

Grafico 12. Etapa 1 COVID-19



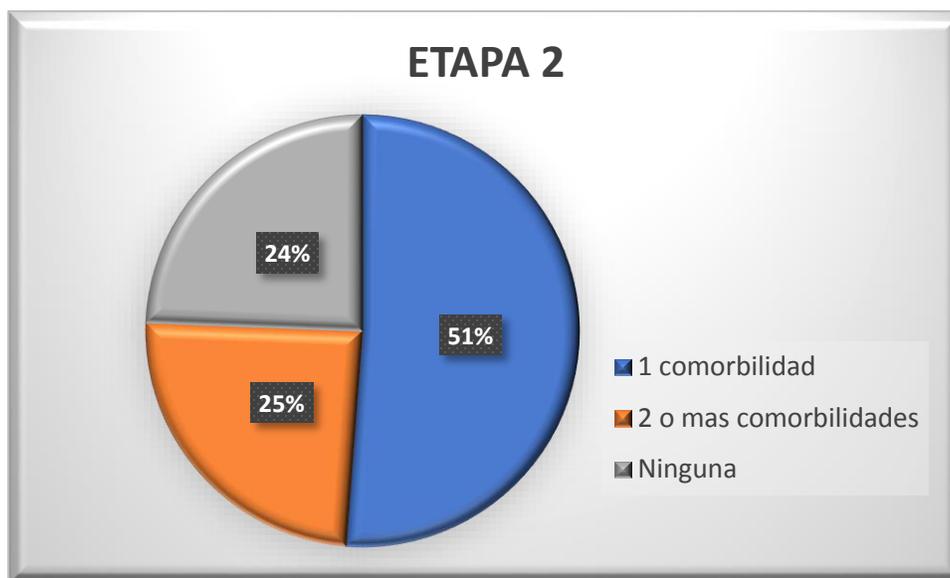
Se puede observar que más de la mitad de la población que evolucionó a la Etapa 2 fueron aquellos pacientes que presentaron un factor de riesgo, más que aquellos en la etapa 1, así como también hubo un notable aumento en los pacientes que presentaron más de dos factores de riesgo representando al 25% de la población total.

Tabla 12. Etapa 2 COVID-19

Comorbilidades	Porcentaje Et 2	Frecuencia Et 2
1 comorbilidad	51%	21
2 o más comorbilidades	24%	10
Ninguna	24%	10

Total general	100%	41
----------------------	-------------	-----------

Gráfico 13. Etapa 2 COVID-19



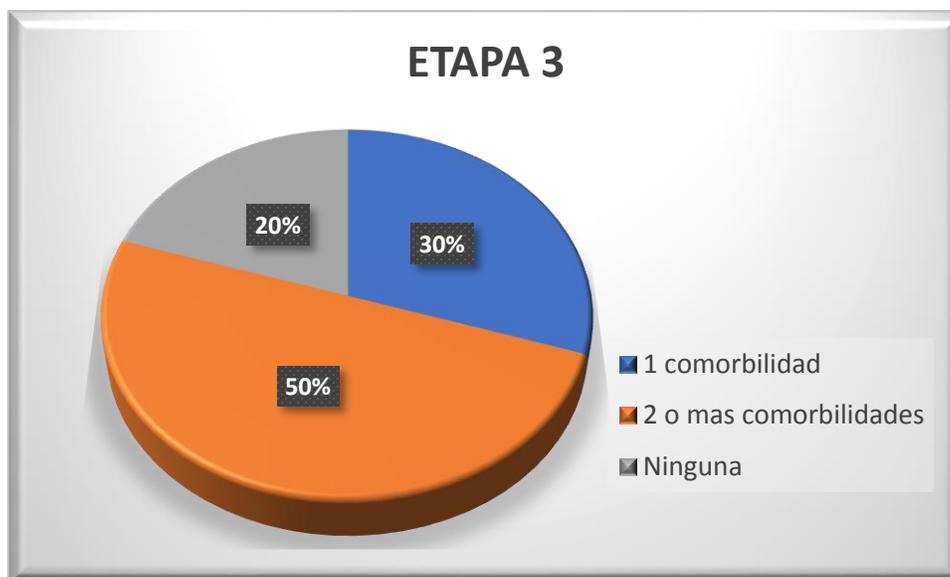
Por otro lado, los pacientes que evolucionaron a la Etapa 3 de la enfermedad fueron la minoría pero en primer lugar se observa que con un 50% de todos los pacientes que cursaron con la última etapa de la COVID-19 se encontraron aquellos que presentaron más de dos factores de riesgo, seguido por los que presentaron un factor de riesgo 30%, y en un 20% todos los pacientes sin ningún factor de riesgo.

Tabla 13. Etapa 3 COVID-19

Comorbilidades	Porcentaje E3	Frecuencia E3
1 comorbilidad	30%	3
2 o más comorbilidades	50%	5
Ninguna	20%	2

Total general	100%	10
---------------	------	----

Gráfico 14. Etapa 3 COVID-19



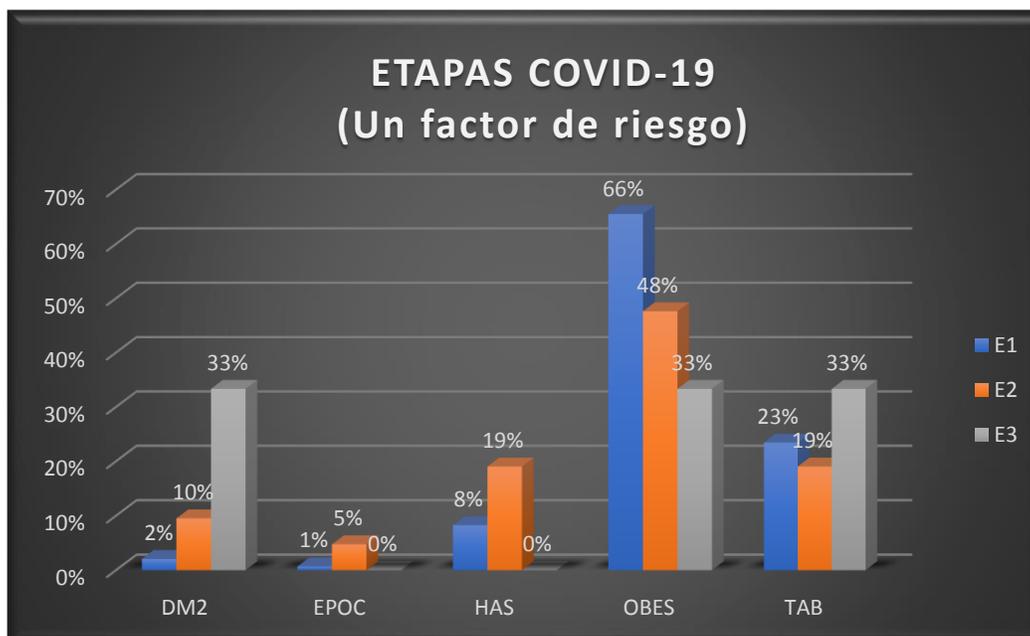
Se encontró por lo tanto que los pacientes que únicamente tuvieron un factor de riesgo en su mayoría permanecieron en la Etapa 1, encabezando la lista con un 66% aquellos pacientes con Obesidad, seguido de los pacientes con Tabaquismo positivo 23%, HAS con un 8% y en minoría representando al 1 y 2% los pacientes con DM2 y EPOC, se observa que en la etapa dos continua en primer lugar la Obesidad con un 48%, seguido de la HAS y el Tabaquismo representando al 19% de los casos, DM2 10% y pacientes con EPOC EL 5%, y en la Etapa 3 se observa que la Obesidad, el tabaquismo y la Obesidad representan el 33% de los pacientes, y tanto HAS y EPOC no demostraron casos en ésta etapa.

Tabla 14. Etapas de COVID-19, pacientes con 1 factor de riesgo

Factores de riesgo	Porcentaje Etapa 1	Porcentaje Etapa 2	Porcentaje Etapa 3	Frecuencia Etapa 1	Frecuencia Etapa 2	Frecuencia Etapa 3
DM2	2%	10%	33%	3	2	1
EPOC	1%	5%	0%	1	1	0
HAS	8%	19%	0%	12	4	0

OBES	66%	48%	33%	95	10	1
TAB	23%	19%	33%	34	4	1
Total general	100%	100%	100%	145	21	3

Gráfico 15. Etapas de COVID-19, pacientes con un factor de riesgo



DM2: Diabetes Mellitus 2, EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, HAS: Hipertensión Arterial Sistémica, OBES: Obesidad, TAB: Tabaquismo, E1: Etapa 1, E2: Etapa 2, E3: Etapa 3.

Entre los pacientes que presentaron dos factores de riesgo se observa que aquellos con HAS+OBES y OBES+TAB encabezaron la lista de los casos reportados en la Etapa 1 de la enfermedad con un 35% , seguido por un 13% los pacientes con HAS+DM2 y DM2+OBES, en la Etapa 2 la incidencia mas alta fue de los mismos pacientes más aquellos que presentaron HAS+ DM2 en un 22%, y en la fase 3 únicamente se reportaron casos de DM2+OBES correspondiente al 100% de los pacientes con dos factores de riesgo en Etapa 3.

Tabla 15. Etapas COVID-19, pacientes con dos factores de riesgo

Factores de riesgo	Porcentaje Etapa 1	Porcentaje Etapa 2	Porcentaje Etapa 3	Frecuencia Etapa 1	Frecuencia Etapa 2	Frecuencia Etapa 3
DM2+OBES	13%	0%	100%	7	0	2

HAS+DM2	13%	22%	0%	7	2	0
HAS+EPOC	2%	11%	0%	1	1	0

FACTORES DE RIESGO	Porcentaje Etapa 1	Porcentaje Etapa 2	Porcentaje Etapa 3	Frecuencia Etapa 1	Frecuencia Etapa 2	Frecuencia Etapa 3
---------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

HAS+OBES	35%	22%	0%	19	2	0
HAS+TAB	2%	11%	0%	1	1	0
OBES+EPOC	0%	11%	0%	0	1	0
OBES+TAB	35%	22%	0%	19	2	0
Total general	100%	100%	100%	54	9	2

DM2: Diabetes Mellitus 2, EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, HAS: Hipertensión Arterial Sistémica, OBES: Obesidad, TAB: Tabaquismo

En la siguiente tabla se muestra la frecuencia de los pacientes que tuvieron más de dos factores de riesgo y su asociación con cada etapa de la enfermedad, se puede observar que el común denominador siguió siendo la Obesidad, ya que se encuentra en la mayoría de los pacientes infectados por SARS CoV 2.

HAS+DM2+TAB	0%	100%	0%	0	1	0
OBES+DM2+TAB	9%	0%	0%	1	0	0
OBES+HAS+DM2	73%	0%	67%	8	0	2
OBES+HAS+DM2+EPOC	0%	0%	33%	0	0	1
OBES+HAS+DM2+TAB	9%	0%	0%	1	0	0
OBES+HAS+TAB	9%	0%	0%	1	0	0
Total general	100%	100%	100%	11	1	3

TABLA 16. Etapas de COVID-19, pacientes con más de 2 factores de riesgo

DISCUSIÓN

La Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Obesidad, Tabaquismo, Edad, Sexo y EPOC se han convertido actualmente en los principales factores de riesgo encontrados en pacientes con COVID-19 a nivel mundial y son los responsables de la severidad de la enfermedad, es por eso la necesidad de investigar que tan frecuentes son estos factores de riesgo en nuestra sociedad y como es que están relacionados con las diferentes etapas de COVID-19.

Todos los factores de riesgo estudiados en esta investigación constituyen un pilar muy importante en todos los pacientes con COVID-19, el 86% de la población presenta uno o más factores de riesgo, mientras que el 14% restante no cuentan con ninguna comorbilidad.

Se realizó un análisis de cada uno de los factores de riesgo asociados a la enfermedad y se pudo comprobar que la Hipertensión no se considera en esta población como la principal comorbilidad en los pacientes infectados por SARS CoV 2, el sexo predominante fue el sexo femenino ocupando el 63% y la edad media de adquisición del virus fue la comprendida entre los 20-30 años en un 56%, adulto joven según la OMS.

Se encontró que la Obesidad constituye el principal factor de riesgo en los pacientes positivos a SARS CoV 2 así como aquellos pacientes que presentaron dos o más factores de riesgo, teniendo como común denominador a la Obesidad.

Tomando como referencia al autor Wei-jie et al, en su artículo publicado en Marzo de 2020 en China estudiando a más de 1000 pacientes menciona que los principales factores de riesgo encontrados en pacientes infectados por SARS Cov2 fueron la edad, HAS, DM2, Enfermedades Cardiovasculares y EPOC, y como primer lugar la edad con el 42.7% (46-48 años) y la Hipertensión Arterial Sistémica con un porcentaje de 16.9% , en comparación con los datos obtenidos en este estudio se demostró que la edad y la Hipertensión Arterial aunque juegan un papel importante para la adquisición de ésta patología no fueron los dos principales factores de riesgo encontrados, ya que empatando los porcentajes, se obtuvo que la edad con mayor prevalencia para la infección por SARS CoV 2 fue la de adulto joven con un 56% y la HAS ocupando solo el 16%, y como primer factor de riesgo y común denominador en pacientes con una, dos o más comorbilidades obtuvimos que la Obesidad se encontró en el 42% del total de la población estudiada.

A pesar de que la Hipertensión Arterial a nivel mundial constituye el principal factor de riesgo para la infección por SARS CoV 2, en los resultados obtenidos se muestra que en nuestra población difiere de las demás investigaciones, así como también los pacientes con tabaquismo positivo constituyen un porcentaje mayor incluso que la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus 2.

Al igual que la COVID-19 el tabaquismo tiene como principal diana el sistema respiratorio es por eso que en segundo lugar se encontró que el tabaquismo representa el 17% de la población total infectada, según el autor Vardabas CI et al, en su artículo publicado en Marzo de 2020, en Inglaterra, donde realizó un estudio de 78 pacientes con COVID-19 evidenció una proporción significativa mayor en personas con historia de tabaquismo en comparación de aquellos que no presentaban ese hábito.

Se pudo demostrar el impacto en cada una de las etapas de COVID-19 de acuerdo a los factores de riesgo presentados en los pacientes, se obtuvieron los siguientes resultados:

De los pacientes que presentaron un factor de riesgo, el 40% de la población total 145 pacientes, permanecieron en la etapa 1 de la COVID-19, a su vez los pacientes que se reportaron con 2 o más comorbilidades el 18% permanecieron esta misma etapa, el autor Fhe Zhou et al, en su artículo publicado en Marzo de 2020 en China, menciona que solo 1/3 de los pacientes con una sola comorbilidad o sin ésta evolucionaron a la etapa 3 de la enfermedad, los 2/3 restantes se mantuvieron en la fase 1, en cambio los pacientes que presentaron más de dos comorbilidades que correspondió al 40% progresaron a la fase 2 y 3 de la COVID-19, empatando estos resultados con los de nuestra población podemos ver que el 40% de los pacientes con 1 comorbilidad, y el 42% de los pacientes sin ningún factor de riesgo se mantuvieron en la etapa 1, los pacientes que avanzaron a la etapa 2 se encontró que el 51% presentaron 1 comorbilidad, el 24% con 2 comorbilidades y por último encontramos que aquellos pacientes que terminaron en etapa 3 fueron los que presentaron 2 o más comorbilidades con un 50%, se puede observar que a diferencia del artículo publicado por el autor mencionado anteriormente, en ésta población los pacientes más afectados fueron aquellos que tuvieron más de 2 comorbilidades teniendo y teniendo nuevamente como común denominador a la Obesidad.

CONCLUSIONES

La humanidad enfrenta actualmente una pandemia causada por un virus nuevo llamado SARS Cov 2, un tipo de Coronavirus nunca antes descrito ni estudiado es por ello la necesidad de seguir investigando acerca de sus mecanismos de acción, manifestaciones clínicas y todos aquellos factores de riesgo que pudieran agravar el cuadro clínico, así como identificar si estos factores de riesgo propician a la adquisición, evolución y progresión de la enfermedad y así poder disminuir la morbi mortalidad.

Es importante identificar los factores de riesgo de cada paciente ya que constituyen un pilar fundamental en las diferentes etapas de la enfermedad y en su progresión. Conocer cuáles son las principales comorbilidades en nuestra población, permitirá la toma de decisiones adecuadas en el manejo de los pacientes con COVID-19. La Obesidad, seguido del Tabaquismo, Hipertensión, Diabetes Mellitus 2 y EPOC fueron los factores de riesgo detectados en los pacientes derechohabientes de la UMF No 61 de Naucalpan.

Por lo tal concluyo que la Obesidad es el factor de riesgo más frecuente en nuestra población, detectándose en casi la mitad de los pacientes con COVID-19, a diferencia de otras poblaciones en donde la Hipertensión es el factor de riesgo predominante.

Por todo esto es de suma importancia que tomemos conciencia de la gran problemática a la que nos estamos enfrentando como país y el reto que tenemos por delante para fortalecer programas con enfoque preventivo basados y desarrollados en el primer nivel de atención con el objetivo de identificar a todos aquellos pacientes que se encuentran con Obesidad o con factores de riesgo modificables para la detección precoz y tratamiento oportuno y multidisciplinario para así poder prevenir y disminuir los casos de infección por SARS CoV 2 y otras patologías asociadas a la Obesidad.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boling W., Ruobao L., Zhong L., Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. Aging [Internet] 2020 [Consultado 20 Jun 2020] Vol.12, No.7. Disponible en : www.aging-us.com
2. Información científica-técnica, Enfermedad por Coronavirus COVID-19. Ministerio de Salud España. Centro de coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias [Internet] Junio 2020[Consultado el 21 de Junio de 2020]
3. Jin-Jin Z., Xiang D., Yi-Yuan C., Clinical characteristics of 140 patients infected with SARSCoV-2 in Wuhan, China. Allergy.2020;00:1-12.
4. Otoyato AM, García M, Jaramillo-Moncayo C., COVID-19: generalidades, comportamiento epidemiológico y medidas adoptadas en medio de la pandemia en Colombia. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2020; e-Boletín (Abril): 4-13.
5. Linemamiento estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad Respiratoria viral. Secretaria de Salud. Dirección General de Epidemiología. [Internet] Abril 2020.[Consultado el 23 de Junio 2020]
6. Hussin A., Byrreddy S.N., The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Journal of Autoimmunity (2020). 109; 1-4.
7. Respuesta de la organización panamericana de la Salud a la COVID-19 en la Región de las Américas. <https://www.paho.org/es/tag/informes-situacion-covid-19>
8. OMS. Situation Report-155 al 23 de junio de 2020. Disponible en: https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200623-covid-19-sitrep-155.pdf?sfvrsn=ca01ebe_2
9. Nogales R., Almaza V.I, Novales-Miranda M.G., COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. Rev Mex Pediatr 2019; 86(6); 213-218
10. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [Consultado 23 de Junio 2020]; Vol: 19(2) Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>
11. Li W, Moore MJ, Vasileva N, Sui J, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature [Internet] 2003; [Consultado 23 de Junio 2020], Vol 426 : 450-54 Disponible en: www.nature.com/nature.
12. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet Lond Engl. 2020; 395: 1054-62

13. Algoritmos interinos para la atención de COVID-19 [Internet]. Ciudad de México: IMSS; 2020 [consultado 24 Jun 2020], Disponible en: <https://saluddigital.com/wp-content/uploads/2020/02/Algoritmos-IMSS.pdf>
14. Wei-jie G., Wen-hua L., Yi Z., Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis., *Eur Respir J* 2020; 55: 2000547
15. Wei L., Zhao-Wu T., Lei W., Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chinese Medical Journal* 2020; 133(9)
16. Mansilla M., Etapas del desarrollo humano. *Revista de Investigación en Psicología*, 2000; 3: 105-116
17. Shengmei N., Sijia T., Jing L., Clinical characteristics of older patients infected with COVID-19: A descriptive study. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 89 (2020) 104058
18. Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 08/07/2014
19. Tagle R. Diagnóstico de Hipertensión Arterial. [Rev. Med. Clin. Condes - 2018; 29(1) 12-20]
20. Rubio-Guerra AF. Nuevas guías del American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension para el tratamiento de la hipertensión. ¿Un salto en la dirección correcta? *Med Int Méx.* 2018 mar; 34(2):299-303
21. G. Ruocco et al. Hypertension prevalence in human coronavirus disease: the role of ACE system in infection spread and severity. *International Journal of Infectious Diseases* 2020; 95: 373-375
22. Giralt-Herrera A, Rojas-Velázquez JM, Leiva-Enríquez J. Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2020 [consultado el 25 Junio 2020]; 19(2):e_3246. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3246>
23. Battle D, Wysocki J, Satchell K. Soluble angiotensin-converting enzyme 2: a potential approach for coronavirus infection therapy? *Clinical Science* [Internet]. 2020 [Citado 23/03/2020]; 134(5):543-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1042/CS20200163>
24. Spoorthy K., Bernadette L.J., COVID-19 and Hypertension. *J of Renin-Ang-Ald System.* 2020: 1-5
25. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019; 42(Suppl. 1): S13-S28.

26. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
27. Federación Mexicana de Diabetes A.C. La Diabetes en México.2018
28. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud Y Nutrición de Medio Camino 2016 Informe Final de Resultados. Disponible en: https://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/12/ensanut_mc_2016-310oct.pdf
29. Bornstein S., Dalan R., Hopkings D., Endocrine and metabolic link to coronavirus infection Nature Reviews Endocrinology (2020) <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0353-9>
30. Wang, Dawei et al. "Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China." *JAMA*;2020: 323. 1061–1069.
31. Marhl M., Grublenik V., Magdic M., et al. Diabetes and metabolic síndrome as risk factors for COVID-19. *Clinical Resarch and Reviews* 2020; 14:671-677
32. GOLD. The Global Estrategy for diagnostic, Managment and prevention of COPD (updated 2019).The pocket guide 2019, available on the GOLD web site www.goldcopd.org
33. García-Pachón E, et al. Asma y EPOC en pacientes hospitalizados por COVID-19. *Arch Bronconeumol*. [Internet] 2020 [consultado el 25 Junio 2020]. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.05.007>
34. <https://www.who.int/es/news-room/detail/11-05-2020-who-statement-tobacco-use-and-covid-19> Declaración de la OMS consumo de tabaco y COVID-19. 11 de Mayo de 2020. Declaraciones
35. Brake S., Barnsley K., Lu W., Smoking Upregulates Angiotensin-Converting Enzyme-2 Receptor: A Potential Adhesion Site for Novel Coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). *J. Clin. Med.* 2020; 9: 1-7
36. Obesidad en México. Boletín de epidemiología. Vigilancia Epidemiológica. Num.43, Vol.27, Sem 43
37. NORMA Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2017, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la Obesidad
38. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894
39. Kassir R., Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obesity Reviews*. 2020; 21:e13034.
40. Manuel Nacional de Abordaje del Tabaquismo en el primer Nivel de Atención. OPS /OMS, PRONACCAN. Ministerio de salud Pública Uruguay

41. Tapia-Conyer R., Kuri P., Hoy M., Panorama epidemiológico del tabaquismo en México. Salud Pública de México, [Internet], 2001 [consultado 28 Jun 2020];(43):478-484,ISSN 1606-7916. Disponible en: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/6343/7642>

42. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Presentación de resultados. Instituto Nacional de Salud Pública. INEGI. Secretaria de Salud. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf

43. https://www.who.int/topics/risk_factors/es/#:~:text=Un%20factor%20de%20riesgo%20es,sufrir%20una%20enfermedad%20o%20lesi%C3%B3n.

44. Hasan K., Mandeep R. M., COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. Journ of Heart and Lung Transp. [Internet]. 2020 [consultado 02 Jul 20]. https://els-jbs-prod-cdn.literatumonline.com/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/healun/Article_2-1584647583070.pdf



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 61
(ADULTOS)

12. ANEXOS

HOJA DE DATOS

NSS:

Nombre:

Edad:

Sexo:

Estado Civil:

Teléfono:

Ocupación:

FACTORES DE RIESGO:

1. ¿Padece usted alguna de las siguientes enfermedades?

- | | | |
|---|----|----|
| a) Hipertensión Arterial | si | no |
| b) Diabetes Mellitus | si | no |
| c) EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) | si | no |
| d) Obesidad | si | no |

2. Tabaquismo si no

SOMATROMETRIA

Peso: _____ IMC: _____

Talla: _____

PRUEBA COVID-19

Fecha de inicio de los síntomas: _____

Positiva Negativa

¿Presentó usted alguno de los siguientes síntomas?

- | | | |
|-----------------------|----|----|
| Fiebre | si | no |
| Cefalea | si | no |
| Tos | si | no |
| Disnea | si | no |
| Odinofagia | si | no |
| Artralgias y mialgias | si | no |
| Diarrea | si | no |
| Anosmia y disgeusia | si | no |
| Conjuntivitis | si | no |
| Dolor torácico | si | no |

Anexo X. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Título de la Investigación. Principales factores de riesgo encontrados en pacientes con COVID-19 de 20-74 años de la Unidad de Medicina Familiar No. 61 y su relación con la presentación de manifestaciones clínicas.

Investigador Principal	Dra. Mayra Adoraim Aguilar Gonzalez
Investigador Asociado o Tesista	Dra. Rossy Yazmín López Vázquez
Número de registro:	
Financiamiento (si Aplica)	No aplica
Lugar y fecha:	Naucalpan Edo de México a ____ Julio del 2020, UMF 61 San Bartolo, Naucalpan.
Riesgo de la Investigación:	Estudio Sin riesgo
Justificación y Objetivos del estudio:	<p>El propósito del estudio es identificar los factores de riesgo asociados a COVID-19 y la relación que tienen estos factores de riesgo como son Hipertensión, Diabetes Mellitus, EPOC, Obesidad, Tabaquismo, edad y sexo para las manifestaciones clínicas de la enfermedad.</p> <p>Usted ha sido invitado a participar porque de acuerdo a su historial fue un caso confirmado de COVID-19 y así como usted será invitadas otras personas más que comparten algunas características. Por favor lea la información y haga las preguntas que desee antes de decidir si participará o no en la investigación.</p>
Procedimientos:	Se solicita autorización para revisión de su expediente electrónico, verificar datos de importancia como son peso y talla, la presión arterial, o alguna otra enfermedad que padezca posteriormente se le realizará una encuesta donde usted mismo elegirá las posibles respuestas, de acuerdo a su opinión.
Posibles riesgos y molestias:	Sin riesgo o molestias
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	No recibirá pago por su participación, ni implica gasto alguno para usted, si bien; los beneficios directos para usted pudieran no existir, los resultados de este estudio brindarán información relevante y se incrementará el conocimiento científico sobre el tema de investigación.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento (ensayos clínicos)	Sin entrega de resultados
Participación o retiro:	Su participación es completamente voluntaria, si decide NO participar no se verá afectada la atención que recibe por parte del IMSS, Si decide participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento, lo cual tampoco modificará los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS. Si se incluyeran en la investigación participantes NO derechohabientes al IMSS especificar que no se obtendrá Afiliación.
Privacidad y confidencialidad:	La información que nos brinde es estrictamente confidencial y será resguardada con claves alfanuméricas y las bases de datos estarán protegidas por una clave de acceso, solo el equipo de investigación tendrá acceso a la información, cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en foros o conferencias no existe información que pudiera revelar su identidad.
En caso de colección de material biológico:	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con esta investigación podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dra. Mayra Adoraim Aguilar Gonzalez.

Área de adscripción: Unidad de Medicina Familiar No. 63

Lugar de Trabajo: Unidad de Medicina Familiar No. 61 (puede comunicarse con nosotros de lunes a viernes, en un horario de 08:00 a 16:00 hrs, al teléfono: 55 27 94 04 00 ext. 156, o bien; puede acudir a esta unidad con domicilio en Av. 16 de septiembre No. 39. Col. San Bartolo. C.P. 53000, Naucalpan Estado de México Poniente

Colaboradores:

“FAVOR DE NO ELIMINAR LA SIGUIENTE LEYENDA, YA QUE SE DETECTÓ QUE ALGUNOS INVESTIGADORES LO HAN ELIMINADO Y CONSIDERAN SUFICIENTE INDICAR SOLO SUS DATOS DE CONTACTO”

En caso de dudas, aclaraciones o quejas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación, podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 15058, Unidad de Medicina Familiar Número 222 del IMSS: Calle Josefa Ortiz de Domínguez Esquina Avenida José Ma. Morelos y Pavón e Hidalgo, Colonia Santa Clara. Toluca, Estado de México, CP. 50000. Teléfono (722) 2798000 extensión 1320, de lunes a viernes, en un horario de 8:00 a 16:00hrs., Correo electrónico: comite.etica15058@gmail.com

Nombre, firma y fecha del participante

Nombre, firma y fecha de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Mi firma como testigo certifica que la participante firmó éste formato en mi presencia, de manera voluntaria

Testigo 2

Mi firma como testigo certifica que la participante firmó éste formato en mi presencia, de manera voluntaria

Nombre, relación y firma

Nombre, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

43