



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN
DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR.
EDUARDO LICEAGA"**

TESIS DE POSGRADO

**Comportamiento de pacientes hospitalizados en una unidad de cuidados
respiratorios en la Ciudad de México, comparando las olas de propagación de
COVID-19**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA**

**PRESENTA
DRA. HERMINIA SCARLETT FELIX ESPINOZA**

**ASESORES DE TESIS:
DR. ALEJANDRO HERNÁNDEZ SOLÍS DRA.**

CATALINA CASILLAS SUÁREZ

**N° DE REGISTRO:
DECS/JPO-CT-1855-2023**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2023



DR. EDUARDO LICEAGA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

INTRODUCCIÓN	3
ANTECEDENTES.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
JUSTIFICACIÓN.....	6
HIPÓTESIS.....	7
OBJETIVO GENERAL.....	8
Objetivos específicos	8
METODOLOGÍA	9
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	18
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	19
REFERENCIAS	20

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad altamente contagiosa e infecciosa causada por el nuevo coronavirus, síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Está bien documentado que los casos iniciales de infección relacionada con COVID-19 se informaron por primera vez en Wuhan, provincia china de Hubei, en diciembre de 2019, y estaban vinculados al mercado de mariscos de Huanan. La Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció que el COVID-19 alcanzó el estado de pandemia el 30 de enero de 2020 y posteriormente, declarada pandemia mundial en marzo de 2020. Los coronavirus son una gran familia de virus que son comunes en humanos y muchas especies diferentes de animales (por ejemplo, gatos, murciélagos). Los coronavirus humanos comunes suelen causar infecciones del tracto respiratorio superior (URTI), como el resfriado común. Sin embargo, algunas variantes pueden causar síntomas leves similares a los de la influenza. Inicialmente, los casos relacionados con el SARS-CoV-2 se asociaron con altas tasas de mortalidad, especialmente en personas con enfermedades crónicas, como diabetes y enfermedades cardiovasculares.

El objetivo de nuestro estudio es describir la gravedad clínica y mortalidad en pacientes internados en un hospital de concentración de la Ciudad de México comparando cada ola epidemiológica por COVID-19.

Se realizará un estudio retrospectivo y observacional donde se analizarán los expedientes de pacientes ingresados al servicio de Neumología del Hospital General de México "Dr Eduardo Liceaga" positivos para SARS-CoV-2 utilizando una RT-PCR aprobada por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico.

Con base de datos en Excel y con el programa estadístico SPSS se determinará análisis y codificación de variables cuantitativas y cualitativas y su comparación. Esperando encontrar una asociación entre el aumento en la hospitalización y la mortalidad en pacientes ingresados con SARS-COV-2 y la presencia de enfermedades crónicas como Diabetes Mellitus, hipertensión arterial sistémica o enfermedad renal crónica.

Palabras clave: SARS-CoV-2, Olas epidemiológicas, comorbilidades.

ANTECEDENTES

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad altamente contagiosa e infecciosa causada por el nuevo coronavirus, síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Está bien documentado que los casos iniciales de infección relacionada con COVID-19 se informaron por primera vez en Wuhan, provincia china de Hubei, en diciembre de 2019, y estaban vinculados al mercado de mariscos de Huanan. La Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció que el COVID-19 alcanzó el estado de pandemia el 30 de enero de 2020 y posteriormente declarada pandemia mundial en marzo de 2020. (1)

Los coronavirus son una gran familia de virus que son comunes en humanos y muchas especies diferentes de animales (por ejemplo, gatos, murciélagos). La mayoría de las personas se infectan con estos virus en algún momento de sus vidas. Los coronavirus humanos comunes suelen causar infecciones del tracto respiratorio superior (URTI), como el resfriado común. Sin embargo, algunas variantes pueden causar síntomas leves similares a los de la influenza. Inicialmente, los casos relacionados con el SARS-CoV-2 se asociaron con altas tasas de mortalidad, especialmente en personas con enfermedades crónicas, como diabetes y enfermedades cardiovasculares. (1)

Hay cuatro géneros principales de coronavirus: alfa (α), beta (β), gamma (γ) y delta (δ). Los primeros coronavirus humanos se identificaron a mediados de la década de 1960. Las variantes comunes que afectan a personas de todo el mundo incluyen 229E, NL63, OC43 y HKU1. Entre ellos, 229E y NL63 son α -coronavirus, y OC43 y HKU1 son β -coronavirus. (1)

La Organización Mundial de la Salud define ola epidemiológica como aumento exponencial de casos de una enfermedad en una región, afectando distintas áreas de la sociedad, una segunda ola debe tener mismo agente etiológico y aumento sostenido después de un decremento considerable de casos. (2)

Durante el curso de la Pandemia en nuestro país, se han identificado diferentes olas. Estas "olas", se han establecido por periodos en el curso del tiempo desde el inicio de la pandemia hasta la actualidad. (3)

En México, la primera ola abarcó del 24 de febrero al 27 de septiembre de 2020, con pico máximo de contagios en agosto con 9,556 casos nuevos, 47,472 defunciones y ocupación hospitalaria del 89%. La segunda ola inició el 28 de septiembre del 2020, con 733,717 casos y 76,603 defunciones. Los estados con mayores casos fueron: Ciudad de México, Estado de México, Guanajuato y Nuevo León, representando 50% de los casos en México. Las variantes del virus mostraron diferente comportamiento a lo largo de la pandemia, causando distinto desenlace en cada ola, tanto en presentación clínica, gravedad y transmisibilidad. (4,5,6)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los países latinoamericanos incluido México, se encuentran entre los de mayor número de muertes. Pronosticar la mortalidad asociada al COVID-19 y la demanda de camas de hospital y ventiladores son cruciales para racionar los recursos de los países. El número de personas en condiciones críticas ha comprometido la capacidad de atención médica en algunos países durante el brote. Aunque COVID-19 causa una enfermedad leve en la mayoría de los casos (casi el 50-75% de los positivos a SARS-CoV-2 permanecen sin síntomas) la mortalidad y los ingresos hospitalarios por COVID-19 son una carga en México; además, aproximadamente el 10 % de los pacientes sintomáticos desarrollarán disnea, neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda o disfunción multiorgánica. La edad avanzada, el sexo masculino, la obesidad y la presencia de enfermedades no transmisibles, como la diabetes tipo 2, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares (ECV), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el cáncer son factores asociados a la COVID-19 grave, mayor mortalidad y, en consecuencia, hospitalización. En México, casi el 50% de los pacientes con COVID-19 reportaron al menos una comorbilidad. Cabe destacar que el 38.8% de los pacientes con COVID-19 en México fueron hospitalizados, y el riesgo de hospitalización aumenta con el número de comorbilidades. (7)

¿Existe un aumento en la hospitalización y la mortalidad en paciente ingresados con SARS-COV-2 por la presencia de enfermedades crónicas como Diabetes Mellitus, hipertensión arterial sistémica o enfermedad renal crónica?

JUSTIFICACIÓN

En México, 8.6 millones de personas padecen diabetes mellitus y más de 15 millones hipertensión arterial, por lo que las enfermedades crónicas se presentan en 50% de los adultos. Además, de los padecimientos mencionados, el tener más de 60 años es un factor que favorece el aumento de complicaciones y muerte por Covid-19. Durante la pandemia en México casi el 50% de los pacientes con COVID-19 reportaron al menos una comorbilidad. La infección por Covid-19 es común en pacientes con diabetes y el control glucémico deficiente implica mayor riesgo de complicaciones y muerte.

El poder pronosticar la mortalidad asociada al COVID-19 además de la demanda de camas de hospital y ventiladores que son cruciales para racionar los recursos de los países en temas de salud pública describiendo así las características clínicas y demográficas en pacientes con enfermedad grave o crítica los cuales requieren hospitalización comparando cada ola epidemiológica por COVID-19 en México.

La realización de este estudio es de trascendencia médica y social para concientizar a la población sobre la importancia de contar con un adecuado control médico de sus comorbilidades en los tres niveles de atención a la salud; así como seguir puntualmente las medidas de prevención para aumentar el nivel de la supervivencia y poder disminuir así la gravedad del cuadro clínico de dicho padecimiento.

HIPÓTESIS

Los pacientes con presencia de comorbilidades del tipo de enfermedades crónicas como lo son Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial Sistémica que cursan con enfermedad por SARS-COV-2 tienden a presentar la forma grave requiriendo hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios con subsecuente aumento en la mortalidad.

De acuerdo a la presencia de cada pico generado durante la pandemia de SARS-COV-2 hubo diferente presentación epidemiológica, con aumento de la morbimortalidad en estos pacientes en cada pico observado.

OBJETIVOS

Objetivo general

Comparar gravedad y mortalidad en pacientes con enfermedad grave y crítica internados en un hospital de concentración de la Ciudad de México comparando cada ola epidemiológica por COVID-19 en un periodo de tiempo comprendido de marzo 2020 a marzo 2022.

Objetivos específicos

Evaluar la asociación entre comorbilidades como Diabetes Mellitus, hipertensión Arterial Sistémica, Enfermedad Renal Crónica y el desenlace en pacientes con COVID-19 en el servicio de neumología del del Hospital General de México "Dr Eduardo Liceaga" en un periodo de tiempo comprendido de marzo 2020 a marzo 2022.

METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio

Se realizará un estudio observacional, retrospectivo de pacientes ingresados al servicio de Neumología del Hospital General de México "Dr Eduardo Liceaga", con resultado positivo para SARS-CoV-2 utilizando una RT-PCR aprobada por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico.

Población

La información será obtenida de 1752 expedientes de pacientes ingresados al servicio de Neumología del Hospital General de México "Dr Eduardo Liceaga" los cuales sean positivos para SARS-COV-2 utilizando una RT-PCR aprobada por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico en un periodo de tiempo comprendido de marzo de 2020 a marzo del 2022.

Tamaño de la muestra

Se tomarán 1752 pacientes con diagnóstico de SARS-COV-2 en el periodo comprendido de marzo de 2020 a marzo del 2022 en total 1752 ingresados al servicio de Neumología del Hospital General de México "Dr Eduardo Liceaga".

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes adultos >18 años y < 90 años con enfermedad grave (día 7 de inicio de síntomas, taquipnea, SpO2 90-92%, infiltrados pulmonares, disnea).
- Expedientes de pacientes positivos para SARS-CoV-2 utilizando una RT-PCR aprobada por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico.
- Expedientes de pacientes con presencia de comorbilidades asociadas Diabetes Mellitus (DM), Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), Enfermedad Renal, EPOC, Cáncer.

Criterios de exclusión:

- Pacientes adultos >18 años y < 90 años sin presencia de enfermedad grave (día 7 de inicio de síntomas, taquipnea, SpO2 90-92%, infiltrados pulmonares, disnea).
- Pacientes con información en expediente clínico incompleto.

Criterios de eliminación:

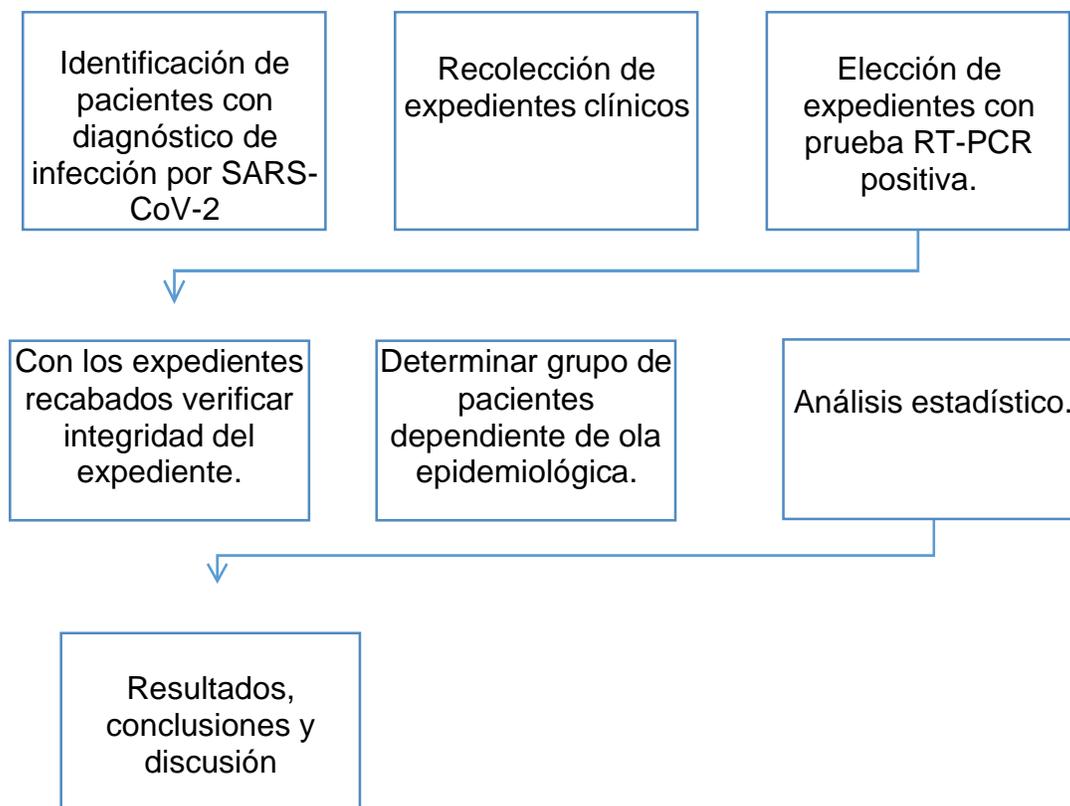
- No aplica, por ser un tipo de estudio retrospectivo.

Definición de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Sexo	Características fenotípicas	Cualitativa	Nominal	1=Femenino 2=Masculino
Edad	Años cumplidos	Cuantitativa	Continua	18-90
Diabetes Mellitus	Enfermedad se encuentra presente	Cualitativa	Nominal dicotómica	1=Sí 0= No
Hipertensión Arterial Sistémica	Enfermedad se encuentra presente	Cualitativa	Nominal dicotómica	1= Si 2= No
Enfermedad Renal	Enfermedad se encuentra presente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1= Si 2 = No
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	Enfermedad se encuentra presente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1= Si 2= No
Cáncer	Enfermedad se encuentra presente	Cualitativa	Nominal dicotómica	1=Sí 2= No

Procedimiento

Por tratarse de un estudio retrospectivo se analizarán los expedientes de todos los pacientes positivos para SARS-CoV-2 utilizando una RT-PCR aprobada por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico, que hayan sido atendidos en el servicio de Neumología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de marzo del 2020 a marzo del 2022. Una vez determinados el número de pacientes, se eliminarán aquellos con RT-PCR negativa. Posteriormente se dividirá en 4 grupos dependiendo de la ola epidemiología en curso conforme a fecha de prueba RT-PCR positiva. Se describirá la gravedad clínica y mortalidad en pacientes hospitalizados entre las diferentes olas epidemiológicas Finalmente realizaremos un análisis para conocer la supervivencia y mortalidad en pacientes con enfermedad grave y crítica por SARS-CoV-2 de acuerdo con la comorbilidad específica y cada ola a la que pertenece.



Análisis Estadístico

Se creó una base de datos en Excel y en el programa estadístico SPSS para su análisis y codificación en variables cuantitativas y cualitativas. Los datos se analizaron con software R 4.1.2 y Rstudio. Se realizó análisis de Kaplan-Meier con ajuste Nelson-Altschuler para supervivencia y mortalidad desde el ingreso hospitalario. Se obtuvieron distribuciones y OR's de acuerdo con comorbilidad y ola a la que pertenecían.

RESULTADOS

Se incluyeron 1,752 pacientes, se produjeron 504 defunciones con un tiempo medio de hospitalización de 26 días.

Durante la primera ola se registraron 519 pacientes, en la segunda ola 743, en la tercera ola 360 y en la cuarta ola 130. (Tabla 1) No hubo diferencia significativa respecto a grupos de edad afectados (promedio 52 a 56 años). En las comorbilidades asociadas: Diabetes Mellitus (DM) 33.3%, Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) 28.3%, Enfermedad Renal 8.67%, EPOC (1.35%), Cáncer (4.82%). El promedio fue de 12 días hospitalización. El 21.6% ingresó a cuidados intensivos respiratorios y el 5% requirió ventilación mecánica.

Se realizaron gráficas de Kaplan-Meier observando función de supervivencia de acuerdo con cada ola de COVID-19 en México evaluando el tiempo medio de muerte de pacientes con COVID en general y con comorbilidades. El tiempo medio de muerte fue 46, 38, 50 y 42 días respectivamente para cada ola, evidenciando que durante la primera y cuarta ola hubo mayor supervivencia y durante la segunda se presentó mayor mortalidad. En la función de supervivencia de pacientes con DM con respecto a cada ola el tiempo medio de muerte fue 38, 33 y 44 días, para la cuarta ola no hay mortalidad media y DM dejó de ser factor de mortalidad. En pacientes con HAS y COVID-19 el tiempo medio de muerte fue 36, 34, 35 y 42 días. En las primeras tres olas no encontramos diferencia significativa respecto a estos tiempos, no obstante, observamos que este dato aumentó durante la cuarta ola.

Los datos previamente comentados se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Tabla de caracterización

Edad	Primera ola (n=519)			Segunda Ola (n=743)			Tercera ola (n=360)			Cuarta Ola (n=130)		
	Defunciones	Mejoría	95% C.I	Defunciones	Mejoría	95% C.I	Defunciones	Mejoría	95% C.I	Defunciones	Mejoría	95% C.I
0-19	1	3	NA	1	7	NA	0	6	NA	1	0	NA
20-24	2	7	0.008-20.29	1	6	0.007-67.12	0	16	0	0	5	0.12
25-29	4	18	0.02-25.30	4	20	0.01-9.15	4	27	0-8.6	0	1	0.02
30-34	4	27	0.03-36.91	7	21	0.008-4.54	1	15	0-103.8	1	2	0.02
35-39	3	33	0.05-65.67	5	41	0.02-13.09	3	21	0-10.41	0	5	0.12
40-44	9	30	0.01-15.91	6	47	0.02-11.74	4	17	0-5.61	0	14	0.35
45-49	15	47	0.01-14.15	14	60	0.01-5.46	6	30	0-5.59	2	14	0.11
50-54	15	64	0.02-19.10	30	78	0.007-3.11	4	25	0-8.01	6	13	0.04
55-59	28	38	0.008-6.04	27	90	0.01-3.99	18	26	0-1.41	2	10	0.08
60-64	18	35	0.01-8.81	31	49	0.004-1.92	15	24	0-1.59	0	11	0.28
65-69	17	27	0.009-7.31	34	35	0.003-1.26	16	22	0-1.37	2	11	0.09
70-74	25	15	0.003-2.85	32	25	0.002-0.98	10	19	0-2.01	1	9	0.11
75-79	4	9	0.01-13.67	17	22	0.003-1.71	7	9	0-1.58	4	3	0.01
+80	12	9	0.004-3.92	17	16	0.002-1.29	8	7	0-1.10	7	6	0.01
Total	157	362		226	517		96	264		26	104	

Tabla 1. Tabla de número de pacientes por ola epidemiológica

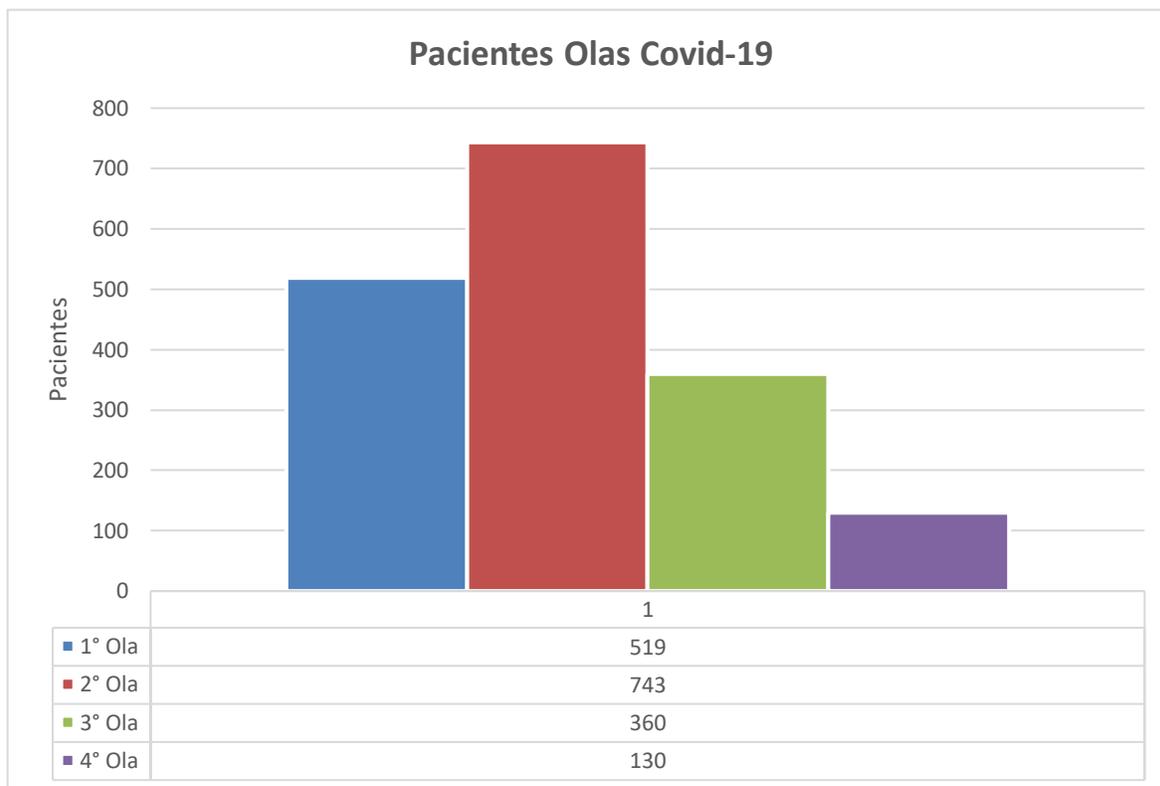
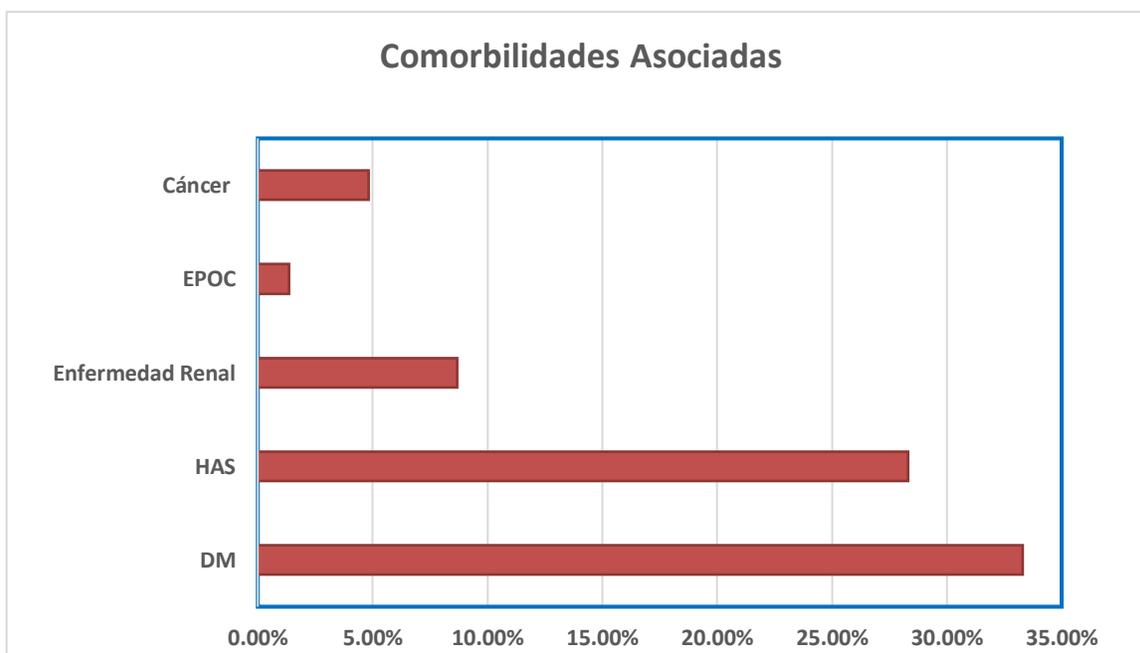
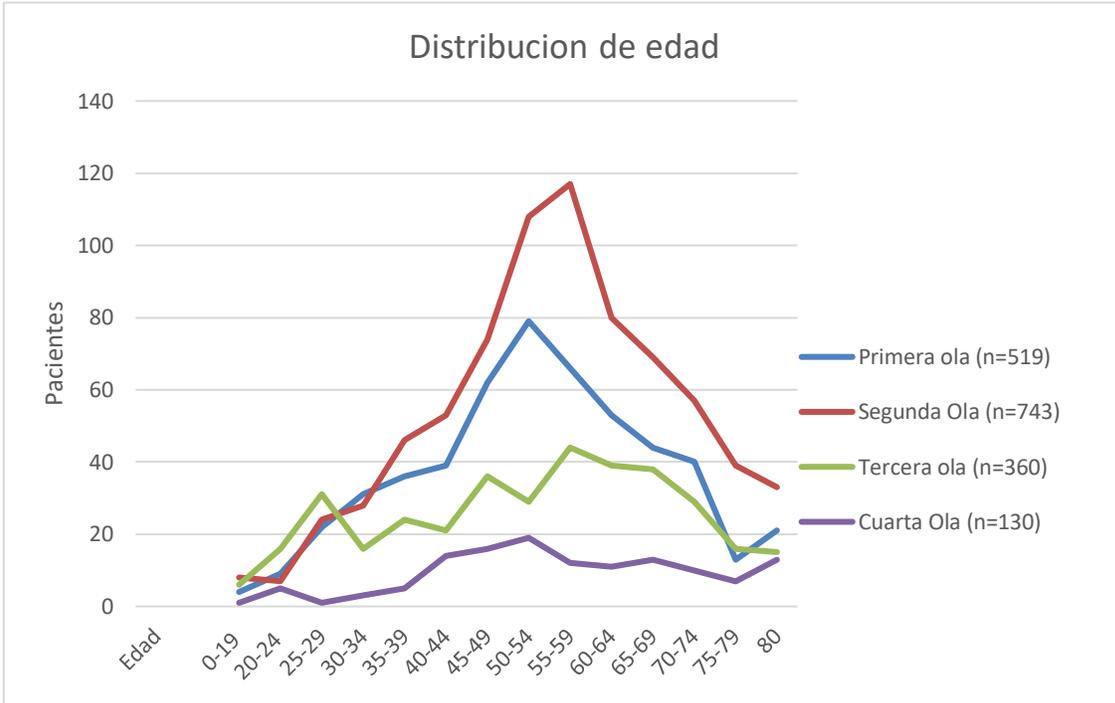


Tabla 1. Tabla de comorbilidades asociadas





DISCUSIÓN

En México, durante las cuatro olas la edad promedio fue 50-60 años, existiendo diferencias en mortalidad: siendo menor en la primera, incrementándose en la segunda, en la tercera disminuyendo casi a la par de la presentada en la primera, en la cuarta la mortalidad y contagios disminuyeron significativamente. Sin embargo, el índice de supervivencia no tuvo cambios importantes de acuerdo con cada ola. En nuestro estudio ingresaron 1,752 pacientes con enfermedad grave y crítica por SARS-CoV-2, se presentaron 505 (29%) defunciones y 1247 (71%) altas por mejoría, predominó el género masculino (60%) en la quinta y sexta década de la vida. En la primera ola ingresaron 519 pacientes: se reportaron 157 (30%) defunciones y 362 (70%) altas, la edad con mayor mortalidad fue de 55 a 59 años (IC 95%:0.008-6.04), con predominio masculino (75%), con 2 comorbilidades en promedio. En la segunda ola incrementaron los ingresos con 743 pacientes: 226 (30%) defunciones y 517 (70%) egresos, predominando el grupo de 65 a 69 años (IC 95%:0.003-1.26), promediando 3 comorbilidades. En la tercera ola disminuyeron los ingresos sustancialmente con 360, predominando el grupo de 55 a 59 años (IC 95%:0-1.41) y en la cuarta llegando a 130 hospitalizaciones, registrándose entre las dos últimas 122 defunciones.

En México, de la población mayor a 20 años tiene diagnóstico previo de DM el 10.2% y 15.7% de HAS, en nuestro estudio encontramos que estas patologías representaron el 80% de las comorbilidades en pacientes hospitalizados con COVID-19. La diabetes se asoció a incremento en hospitalizaciones (33.3%) y necesidad de ventilación mecánica, con promedio de Hb1Ac>13%, coincidiendo con estudios donde mayor descontrol glicémico aumenta la mortalidad en casos de COVID-19. Los pacientes con HAS (28.3%), tuvieron mayor riesgo de ingresar a unidad de cuidados intensivos y mayor mortalidad.

La enfermedad renal crónica se asoció a mayor hospitalización (8.67%), como lo reportado en otras series, donde encontraron que incrementa gravedad del COVID-19 en hospitalizados OR 3,03 (IC 95% 1,09-8,47).

El éxito contra COVID-19 radica en prevención y campañas de vacunación. La inducción de la respuesta inmune por la vacuna puede prevenir futuras variantes, incrementando la inmunidad hasta 95.5%. Después del inicio de vacunación >60 años en febrero del 2021 se redujeron hospitalizaciones, defunciones y casos positivos de COVID-19. De acuerdo al informe técnico semanal de la Secretaría de Salud, 81 millones de mexicanos de más de 18 años han recibido al menos una dosis, que representa 91% de la población de esa edad. Actualmente, durante la quinta ola los estados con más casos activos son: Baja California Sur, Sinaloa y Ciudad de México. La disponibilidad hospitalaria para COVID-19 grave se encuentra en 99%, con una ocupación del 3% de las camas generales.

CONCLUSIONES

La hospitalización y mortalidad en pacientes ingresados con SARS-CoV-2 se incrementó por presencia de enfermedades crónicas, predominando en la primera y segunda ola. Es importante crear estrategias de salud pública para prevenir incremento de hospitalizaciones y deberán dirigirse a prevención, diagnóstico oportuno y control de padecimientos crónico-degenerativos.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Establecemos que la información obtenida de los expedientes clínicos revisados será bajo los criterios de éticos de privacidad y confidencialidad con la finalidad exclusiva de índole académica y de investigación. Así mismo sin representar riesgo para el paciente.

REFERENCIAS

1. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F Jr. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14(5):601–21.
2. COVID-19: ¿cómo se define una ola pandémica? [Internet]. COVID-19: ¿cómo se define una ola pandémica? | Univadis. Noticias; 2021 [citado el 17 de junio de 2023].
3. Secretaría De Salud. Informe Integral De Covid-19 En México, Número 06-2022, 04 Demayo De 2022. México: Secretaría de Salud, 2022.
4. Secretaría De Salud. Informe Integral De Covid-19 En México, Número 03-2022, 9 Defebrero De 2022. México: Secretaría de Salud, 2022.
5. World Health Organization. WHO Coronavirus (Covid-19) Dashboard. Geneva: WHO, 2020[citado enero 13, 2023].
6. Covantes-Rosales CE, Barajas-Carrillo VW, Girón-Pérez DA, Toledo-Ibarra GA, Díaz- Reséndiz KJG, Navidad-Murrieta MS, et al. Comparative analysis of age, sex, and viral load in outpatients during the four waves of SARS-CoV-2 in A Mexican medium-sized city. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022;19(9):5719.
7. Shamah Levy T, Romero Martínez M, Barrientos Gutiérrez T, Cuevas Nasu L, Bautista Arredondo S, Colchero MA et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre Covid-19. Resultados nacionales. Instituto Nacional de Salud Pública. 2022.
8. Maldonado M. Llegó la quinta ola del coronavirus a México [Internet]. Org.mx. Fundación UNAM; 2022.
9. Hernández-Solis A, Solís-Zúñiga AK, Salgado-Carrillo ME, Juárez-Hernández M de G, Álvarez-Maldonado P, Reding-Bernal A. Identificación de un brote de SARSCoV-2 (Covid-19) en un centro gerontológico de la Ciudad de México. *Salud Pública Mex* [Internet]. 2021;63(2, marzo-abril):160–2.
10. Yue L, Xie T, Yang T, Zhou J, Chen H, Zhu H, et al. Puede ser necesaria una tercera dosis de refuerzo para mitigar la desaparición de los anticuerpos neutralizantes después de la inoculación con dos dosis de una vacuna contra el SARS-CoV-2 inactivado.
11. González-Milán ZC, Alarcón-González R, Escalona-González SO. Daño renal en pacientes con COVID-19. *Rev cuba investig bioméd* [Internet]. 2021;40(2).

12. Mantovani A, Byrne CD, Zheng M-H, Targher G. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: A meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2020;30(8):1236–48.