



**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
EN HIDALGO
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 32
PACHUCA, HIDALGO.**

**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES POST COVID EN
LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 32 DE PACHUCA, HGO.
NÚMERO DE REGISTRO SIRELCIS R-2021-1201-021**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

**ROSA ISELA BARRERA CORTÉS
MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:
JESÚS MARTÍNEZ ÁNGELES
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 32
PACHUCA, HGO**

**INVESTIGADOR ASOCIADO:
FABIÁN ARECHAULETA VELASCO
DOCTOR EN CIENCIAS
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN MEDICINA REPRODUCTIVA
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NÚMERO 4
"DR. LUIS CASTELAZO AYALA"**

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, 2024



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.

"FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES POST COVID EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 32 DE PACHUCA, HGO."
TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR PRESENTA:

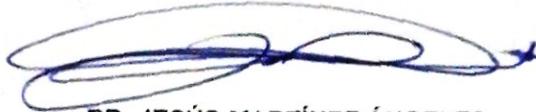
ROSA ISELA BARRERA CORTÉS

RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 32

AUTORIZACIONES:



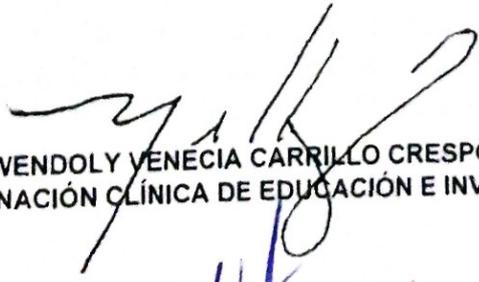
DRA. GRESS MARISELL GÓMEZ ARTEAGA.
COORDINADORA DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL



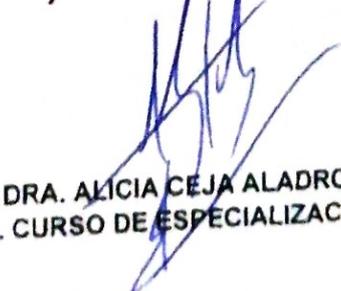
DR. JESÚS MARTÍNEZ ÁNGELES.
ENCARGADO DE LA COORDINACIÓN AUXILIAR MÉDICA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.



DRA. ELBA TORRES FLORES.
COORDINADORA AUXILIAR MÉDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD.



DRA. WENDOLY VENECIA CARRILLO CRESPO.
ENCARGADA DE LA COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD



DRA. ALICIA CEJA ALADRO.
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR

**"FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES POST COVID EN
LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 32 DE PACHUCA, HGO."
TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

ROSA ISELA BARRERA CORTÉS

**RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No.
32**

ASESORES DE TESIS



**DR. JESÚS MARTÍNEZ ÁNGELES
MEDICO FAMILIAR
ENCARGADO DE LA COORDINACIÓN AUXILIAR MÉDICA DE INVESTIGACIÓN EN
SALUD.**

**FABIÁN ARECHAVALETA VELASCO
DOCTOR EN CIENCIAS
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN MEDICINA REPRODUCTIVA
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NÚMERO 4**

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO 2023

**"FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES POST COVID EN
LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 32 DE PACHUCA, HGO."**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

ROSA ISELA BARRERA CORTÉS

AUTORIZACIONES



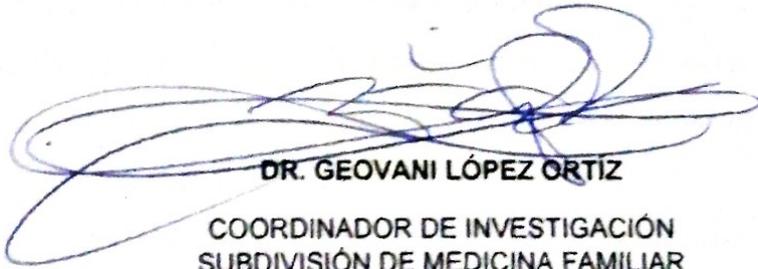
DR. JAVIER SANTA CRUZ VARELA

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



DR. ISAIÁS HERNÁNDEZ TORRES

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



DR. GEOVANI LÓPEZ ORTÍZ

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1201.
H GRAL ZONA -MF- NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 13 048 032
Registro COMBIOÉTICA CONBIOÉTICA 13 CEI 001 2018041

FECHA Miércoles, 18 de agosto de 2021

M.E. JESUS MARTINEZ ANGELES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título **Factores asociados a mortalidad en pacientes post COVID en la Unidad de Medicina Familiar No. 32 de Pachuca, Hgo.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-1201-021

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

ATENTAMENTE

Dra. TRASEMA FLORES RIVERA

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1201

IMSS

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE PRESTACIONES MÉDICAS

AGRADECIMIENTOS

AGRADEZCO a Dios por guiar mi camino y brindarme lo necesario para alcanzar mis metas personales y profesionales.

A mi esposo *Arturo Becerra* por ser mi amor, mi compañero mi cómplice e impulsarme en este camino de sueños y aspiraciones, gracias amor por cada palabra, por ese ¡Si puedes! cuando el cansancio y la tristeza estaban por vencer.

A mi hija *Constanza* mi motivación a cada momento para ser una mujer ejemplar e inspiradora, gracias hija por tu amor, comprensión y por ceder ese tiempo y momentos importantes para que yo hoy pudiera concluir este sueño, te amo.

Gracias mamá por apoyarme, cuidar y amar a mi hija en mi ausencia, por siempre inspirarme a alcanzar mis objetivos y metas, con amor para ti.

Gracias papá por cada desvelo, por tu empeño y amor para que yo lograré ser una mujer exitosa.

Al *Dr. Jesús Martínez*, por ser mi guía para ser una especialista comprometida con mi labor y también en la elaboración de esta tesis, por su compromiso para sembrar en cada residente las bases para que existan cada vez mejores médicos familiares, toda mi admiración y respeto.

A Tere mi amiga, confidente y profesionista exitosa, por estar presente en cada momento importante, por cada detalle, palabra de aliento, cada consejo, pero sobre todo por todo ese cariño fraterno que siempre me brindas, Te quiero.

A la *Universidad Autónoma de México* y a la *Unidad de Medicina Familiar Numero 32* por ser mi lugar de crecimiento profesional y desarrollo integral.

Al *Dr. Fabián Arechavaleta Velazco* por el tiempo y sabiduría dedicado al presente trabajo.

A mis profesores por contribuir con mi aprendizaje diario, por compartir su conocimiento y ser aquellas personas que han dejado huella en mi camino profesional, muy especial a la Dra. Carrillo, Dra. Mota, Dra. Zapata, Dra. Ceja, Dra. Dr. Germán, Dra. Sonia, Dra. Castillejos, Dra. Villalobos y Dra. Daisy, con cariño y respeto.

A mis compañeros Joss, Trey, Marce, Luis, Carmen, Malé, Sel, Daph, Vlad y Anahí es un verdadero honor haber crecido profesionalmente con extraordinarios seres humanos.

¡GRACIAS!

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigador principal:

Jesús Martínez Ángeles

Médico especialista en Medicina Familiar

Unidad de Medicina Familiar No.32

Tel. 771-189-54-86

Correo: drjma13@gmail.com

Dirección: Blvd. Luis Donald Colosio No. 201;

Esquina con Jaime Torres Bodet, Fracc. Rincón del Valle;

C.P. 42800 Pachuca de Soto Hidalgo.

Investigador Asociado:

Fabián Arechavaleta Velasco

Doctor en Ciencias

Correo: fabian.arechavaleta@gmail.com

Investigador Titular

Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Ginecología y Obstetricia número 4

"Dr. Luis Castelazo Ayala"

Tesista:

Rosa Isela Barrera Cortés

Residente de Medicina Familiar.

Domicilio: Blvd. Luis Donald Colosio No. 201 Esq. Jaime Torres Bodet C. P.

42080, Pachuca de Soto, Hgo.

Teléfono: 771-125-9900

Correo electrónico: dra.iselabarrera2019@gmail.com

ÍNDICE

1.	RESUMEN	9
2.	MARCO TEÓRICO	10
3.	JUSTIFICACIÓN	35
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	36
5.	OBJETIVOS	37
6.	HIPÓTESIS	38
7.	METODOLOGÍA	39
8.	ASPECTOS ÉTICOS	43
9.	RECURSOS Y FINANCIAMIENTO	48
10.	RESULTADOS	49
11.	DISCUSIÓN	67
12.	CONCLUSIONES	73
13.	RECOMENDACIONES Y PERSPECTIVAS	73
14.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	75
15.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	76
16.	ANEXOS	86

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1A.1 Defunciones COVID19, México desagregadas por lugar de residencia 2020.	30
Tabla 1A.2 Defunciones COVID-19, México desagregadas por lugar de residencia 2021.	31
Figura 1A. Mortalidad por COVID-19, Hidalgo desagregadas por municipio de residencia, 2021.	33
Tabla 1B. Comparativo de causa de defunción lista GBD en Hidalgo 2019 vs 2020.	34
Tabla 1C. Comparativo defunciones por COVID19, 2020 Vs 2021.	49
Tabla 2. Causas de defunción derechohabientes adscritos UMF32, 2021.	50
Figura 1. Distribución por sexo, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.	51
Tabla 3. Estadísticos descriptivos variable sexo, derechohabientes de la UMF32 fallecidos por COVID-19 durante 2021.	52
Figura 2. Distribución por edad, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.	52
Tabla 4A. Estadísticos descriptivos variable edad, derechohabientes con adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19 en 2021.	53
Tabla 4B. Estadísticos descriptivos variable edad, derechohabientes con adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19 en 2021.	53
Figura 3. Distribución por escolaridad, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.	53
Tabla 5. Estadísticos descriptivos variable escolaridad derechohabientes de la UMF 32 fallecidos por COVID19, 2021.	55
Figura 4. Distribución por ocupación, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.	55
Tabla 6. Estadísticos descriptivos variable ocupación derechohabientes adscritos a la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.	56
Tabla 7. Estadísticos descriptivos variable municipio de residencia derechohabientes adscritos a la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.	57
Figura 5. Distribución por municipio de residencia, derechohabientes de la UMF32 fallecidos por COVID-19 en 2021.	57
Tabla 8. Estadísticos descriptivos tensión arterial derechohabientes adscritos a la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.	58
Figura 6. Registros de tensión arterial, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.	58
Tabla 9. Estadísticos descriptivos variable saturación de oxígeno en derechohabientes adscritos a la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.	59
Tabla 10. Estadísticos descriptivos variable diagnóstico nutricional en derechohabientes adscritos a la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.	60
Figura 7. Saturación de oxígeno, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.	60
Figura 8. Diagnóstico nutricional, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.	61
Tabla 11. Estadísticos descriptivos variable Enfermedades previas a COVID-19 en derechohabientes adscritos a la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.	62
Tabla 12. Estadísticos descriptivos variable tipo de seguimiento en derechohabientes adscritos a la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.	64
Figura 9. Tipo de seguimiento, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.	64
Tabla 13. Estadísticos descriptivos variable terapéutica extrahospitalaria en derechohabientes de la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.	65

1. RESUMEN

Título: Factores asociados a mortalidad en pacientes post COVID en la Unidad de Medicina Familiar No. 32 de Pachuca, Hgo.

Introducción: Son múltiples los reportes de complicaciones como consecuencia de COVID-19, que originaron la elevada mortalidad por esta causa en 2021. Conocer los factores que asociados a la mortalidad podría ser de utilidad en el diseño de estrategias que permitan brindar una mejor atención y seguimiento de este grupo de pacientes.

Objetivo: Determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes COVID en la Unidad de Medicina Familiar No. 32 de Pachuca, Hgo.

Material y métodos: Se analizaron expedientes de pacientes con defunción adscritos a la UMF32 diagnosticados de COVID-19. Diseño, observacional, transversal, descriptivo.

Recursos e infraestructura: Investigador principal responsable de la investigación, investigador titular, médico residente de medicina familiar; instalaciones y expedientes de pacientes diagnosticados de COVID-19

Experiencia de grupo: Se cuenta con asesoría de un investigador titular de tiempo completo con publicaciones en revistas con factor de impacto, un investigador responsable con experiencia en asesoría de tesis de especialidad y una médico residente con maestría en salud pública.

Resultados: Hidalgo ocupó el séptimo lugar de mortalidad durante 2021 en donde murieron 237,061 mexicanos a causa del COVID-19. En la UMF32 fallecieron 149 derechohabientes que de acuerdo con el análisis de datos obtenido, se determinaron como factores de riesgo asociados a dicha mortalidad: el sexo masculino, la edad mayor a 60 años y las comorbilidades preexistentes.

Conclusión: Los factores asociados a mortalidad por COVID19 en la literatura fueron similares a los de la presente investigación, por lo que se confirma la hipótesis planteada.

Palabras clave: mortalidad, pacientes COVID

2. MARCO TEÓRICO

En diciembre de 2019, una nueva cepa de coronavirus, el virus del síndrome respiratorio (SARS-CoV-2), se reconoció que había surgido en Wuhan (China), junto con el SARS-CoV y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), el SARS-CoV-2 es el tercer coronavirus que causa enfermedades respiratorias graves en los seres humanos, llamada enfermedad por coronavirus (COVID-19).

La enfermedad grave que se manifiesta por fiebre y neumonía, lo que lleva al SDRA, ha sido descrito en hasta el 20% de los casos de COVID-19. Esto recuerda al síndrome de liberación de citoquinas (SRC) inducido por el SDRA y la HLH secundaria observada en pacientes con SARS-CoV y MERS-CoV así como en pacientes con leucemia que reciben terapia de células T (3).

2.1 Fisiopatología y características del virus

El virus SARS-COV-2 es un virus de la familia Coronaviridae que está compuesto por una cadena de ARN monocatenario y que se ha propuesto que derivar del coronavirus de murciélago; sin embargo, parece ser que el reservorio principal es la serpiente. Su principal glicoproteína es “Espiga (S)” proteína de membrana lo que facilita la interacción con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (1).

En la actualidad se conocen 7 tipos de virus pertenecientes a esta familia incluidos el virus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV), el virus causante del síndrome respiratorio del Oriente medio (MERS-CoV) (1), los cuales tienen una estrecha relación con el SARS-CoV-2 por la similitud de signos y síntomas, estructura del virus así como su alta capacidad de infección entre los seres humanos. Las tres enfermedades provocadas por esta familia de virus han provocado epidemias y una pandemia. En el 2003 el SARS-CoV provocó una epidemia y en el 2012 el MERS-CoV fue la causante de varias muertes entre la población (2).

El SARS-CoV-2 es un beta coronavirus que está estrechamente relacionado con el receptor de la carboxipeptidasa relacionada con la enzima convertidora de angiotensina (ACE2) para entrar en las células. Este receptor se expresa

ampliamente en los tejidos cardiopulmonares pero también en algunas células hematopoyéticas, incluyendo monocitos y macrófagos. (3)

Su forma de afectar estas células está estrechamente ligada con su mecanismo de transmisión ya que es muy similar a los otros tipos de coronavirus en donde mediante secreciones de personas infectadas, contacto directo con gotas respiratorias también conocido como flügge mayores a 5 micras son capaces de contagiar a una distancia de hasta 2 metros. (28)

Otra forma de contagio es por medio del contacto con las manos, superficies y todos aquellos fómites contaminados con este tipo de secreciones que inmediatamente tengan contacto con la mucosa de la boca, nariz u ojos. (28)

Su periodo de incubación se sitúa alrededor de 5 días (en un intervalo de 4-7 días) con un máximo de 12-13 días lo cual puede variar dependiendo el tipo de personas, ocasionando la posibilidad de que exista la transmisión asintomática. Este tipo de transmisión es de difícil diagnóstico ya que no existe la presencia de signos y síntomas lo que dificulta el control del contagio y expone a personas de alto riesgo a contraer la enfermedad con mayor facilidad al convivir o estar cerca de una persona asintomática. (28)

Una característica clave de la infección por COVID-19 es la linfopenia (bajo recuento de linfocitos en sangre), que se correlaciona con la gravedad clínica. El SARS-CoV-2 infecta eficientemente los monocitos humanos primarios y las células dendríticas. (3)

La infección por el coronavirus SARS-CoV-2 de monocitos, macrófagos y células dendríticas, a través de su unión con la ACE2, da como resultado la activación y secreción de citoquina IL-6, que es un biomarcador de infección severa. La IL-6 tiene importantes propiedades que estimulan la actividad inflamatoria ya que actúa directamente en el hígado y también promueve la activación de una cascada de reacciones mediante dos vías diferentes (cis y trans). Específicamente, promueve la diferenciación de los linfocitos T helper (TH) 17 entre otros linfocitos (vía cis) y también cambios en las células endoteliales de los vasos sanguíneos entre otras células (vía trans). La consecuencia es una “tormenta de citoquinas” sistémica que implica la secreción de sustancias que promueven la permeabilidad vascular y

participan en la fisiopatología de la hipotensión y la disfunción pulmonar en el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). (20)

La COVID-19 también se asocia a alteraciones de la coagulación, de tal manera que hasta el 71.4% de los pacientes que no sobreviven a la infección por esta enfermedad han manifestado una coagulación vascular diseminada con altas concentraciones en sangre de dímero D y productos de la degradación de la fibrina.

El síndrome de linfohistiocitosis hemafagocítica (LHH) es una consecuencia de la “tormenta de citoquinas” y se caracteriza por un recuento bajo de células sanguíneas (citopenia) e insuficiencia multiorgánica, que afecta al pulmón, hígado, riñón y corazón. En adultos, el SHLH se desencadena con mayor frecuencia por infecciones virales graves, pero también ocurre en pacientes con leucemia que reciben terapia con células T modificadas. Además de las citoquinas séricas elevadas, las altas concentraciones de ferritina son características de este síndrome. Los macrófagos que expresan CD163 son la fuente de ferritina, por lo que el SHLH se conoce alternativamente como síndrome de activación de macrófagos. En este sentido, una ferritina sérica elevada también es un biomarcador de mal pronóstico. (20)

Algunos estudios de autopsia han revelado diferentes alteraciones multiorgánicas como atrofia del bazo, necrosis de los ganglios linfáticos hiliares, hemorragia focal en el riñón, hepatomegalia con infiltración celular inflamatoria, edema y dispersión de las neuronas cerebrales. Otros estudios han identificado partículas del virus SARS-CoV-2 en muestras respiratorias, así como en heces y orina. Esto sugiere que el virus además de la tormenta de citoquinas puede causar daño directo a diferentes órganos mediante la diseminación sanguínea.

A pesar de los intentos de contener la enfermedad en China, esta enfermedad se propagó inicialmente a más de 50 países como: la Región del Pacífico Occidental (WPRO, 8 países, excluyendo China), la Región Sudeste (SEARO, 4 países), la Región de las Américas (AMRO, 4 países), la Región Europea (EURO, 22 países), la Región del Mediterráneo Oriental (EMRO, 10 países) y la Región de África (AFRO, 2 países). (14)

Los primeros casos confirmados en México se informaron el 28 de febrero de 2021: un caso en la Ciudad de México y el otro en el Estado de Sinaloa. Ambos casos tenían antecedentes de viaje a la región de Lombardía en Italia. (14) En México, la notificación diaria de casos ha contribuido a llevar un control epidemiológico sobre el número de casos confirmados, sospechosos, disfunciones y recuperados. (15)

La distribución de casos en los brotes probables de COVID-19 se encuentra mayor frecuencia en aquellas personas del sexo masculino siendo un 53% mientras que las personas del sexo femenino constituyen un 47% de los casos, en ambos sexos se muestra que el rango de edad más afectado es de 25 a 44 años de edad. (25)

2.2 Signos y síntomas.

La Enfermedad Respiratoria Viral (incluye COVID-19) a partir del 25 de agosto de 2021 se define como:

Caso sospechoso: persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, disnea (dato de gravedad) o cefalea*

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

Mialgias, artralgias, odinofagia/dolor faríngeo, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, anosmia, disgeusia, conjuntivitis.

*En menores de cinco años de edad, la irritabilidad puede sustituir la cefalea.

Caso confirmado: persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE.

En menores de cinco años de edad la irritabilidad puede sustituir a la cefalea. (26)

Algunos autores clasifican a la enfermedad en leve y grave, mientras que otros autores la clasifican como: leve (supone un cuadro clínico de resfriado común, no neumonía o neumonía leve y una recuperación de 2 semanas); moderado (neumonía progresiva a SDRA, empieza a existir una insuficiencia respiratoria y se ve afectada ya la PO₂) y crítica (PO₂ debajo del 90%, insuficiencia respiratoria, choque séptico, complicaciones tromboembólicas y disfunción orgánica múltiple),

afortunadamente esta última forma afecta solo al 5% de la población que se enferma. (6)

A pesar que el virus afecta principalmente el sistema respiratorio también afecta a más órganos y tejidos del cuerpo, por lo tanto, se debe mostrar atención a otros síntomas tales como cefalea, confusión, ataxia, convulsiones, ojos rojos, lagrimeo, quemosis, congestión nasal, rinorrea, anosmia, disgeusia, tos seca, fatiga, disnea, dolor pleurítico, estertores crepitantes finos y luego estertores, dolor precordial, disnea, arritmias, falla cardiaca, hipertensión, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, aumento de las transaminasas, proteinuria, hematuria, oliguria, mialgias, artralgias. (6)

2.3 Diagnóstico

La reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real es una reacción enzimática que se lleva a cabo in vitro y que amplifica millones de veces una secuencia específica de ADN o ARN durante varios ciclos repetidos en los que la secuencia blanco es copiada fielmente. (10)

Tal identificación de la citocina es gracias a la detección de diferentes regiones genómicas constantes; para obtener el resultado de la prueba es en tiempo de 6 horas pero a la alta demanda que actualmente existe por la pandemia se ha acortado el tiempo del proceso hasta 3 horas, en los que es posible la extracción, amplificación y lectura de la prueba. Las pruebas aceptadas por la OMS hasta ahora son hisopados nasofaríngeos, faríngeos y en pacientes intubados, aspirados bronquioalveolares. (11)

La toma de muestra es un proceso crítico para incrementar la sensibilidad de la prueba y disminuir el riesgo de contagio al personal que toma la muestra. (11)

Otro tipo de pruebas es la detección de IgA, IgM, IgG que permite detectar si en el plasma o suero de los pacientes ya existen anticuerpos IgM e IgG contra el virus SARS-CoV-2, pero a comparación de la RT-PCR que ayuda en la fase aguda de la enfermedad este tipo de pruebas son efectivas después del día 10 de la enfermedad. Las técnicas que existen para medir anticuerpos son: ELISA y pruebas rápidas de inmunocromatografía. (11)

2.4 Tratamientos disponibles para la infección por COVID-19

A pesar que el COVID-19 no causa gran letalidad en la mayoría de los pacientes la mayoría de los países que cursaron o cursan actualmente con la enfermedad han mostrado colapso en sus sistemas de salud a base de falta de insumos, ventiladores mecánicos, disponibilidad de camas dentro de los hospitales y la falta de personal médico capacitado para la situación de la pandemia. (32)

No obstante las recomendaciones terapéuticas se basan en diferentes estudios llevados en países como China y Francia donde la terapéutica utilizada ha sido: antivirales, antimaláricos (cloroquina/hidroxicloroquina), interferón, anticuerpos monoclonales (tocilizumab) y antibióticos. (32)

El uso de Lopinavir/Ritonavir en la infección por COVID-19 como tratamiento estándar, no muestra efectividad clínica o el aclaramiento viral pero si demostró la disminución en el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en 5 días y la mortalidad si este fármaco se utiliza en los primeros 12 días después de iniciados los síntomas. (32)

En Estados Unidos cuando se presentó su primer caso confirmado éste fue tratado con Remdesivir, un antiviral cuyo mecanismo inhibe el ARN polimerasa viral evitando la replicación en las células. El fármaco se administró por infusión intravenosa con dosis de carga de 200 mg como impregnación durante el 1er día seguido con dosis de mantenimiento de 100 mg cada 24 horas por 9 días a pesar que existió una disminución en la carga viral y sin evidencia de efectos adversos. Con estos resultados, se considera que este fármaco aún necesita mayor estudios para ser considerado un tratamiento estándar. (32)

El uso de hidroxycloroquina/cloroquina ha sido muy frecuente para el manejo de pacientes con COVID-19, la cloroquina es efectiva en disminuir la replicación viral. La recomendación es utilizarlos en pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 a dosis de 500 mg vía oral dos veces al día por 10 días reportado en un estudio llevado a cabo en China. (32)

Otro estudio realizado en Francia reportó beneficios al usar la hidroxycloroquina junto con azitromicina reportando una disminución viral en nasofaringe ocurrido en el 70% de los pacientes a una dosis de 600 mg cada 24 horas por 5 días además

de azitromicina una dosis de carga de 500 mg y posteriormente una dosis de mantenimiento de 250 mg cada 24 horas. En China, con estos mismos fármacos, un estudio reportó disminución en el tiempo de recuperación clínica y mejoría en las imágenes de neumonía a los 6 días. (32)

Los anticuerpos monoclonales han sido utilizados como tratamiento pero los estudios realizados con estos han sido en grupos pequeños de pacientes. El mecanismo de acción es unirse al receptor de la interleucina-6 (IL-6) para impedir la transducción de señales. Desafortunadamente, solo en un pequeño grupo se observó mejoría mientras que otro grupo mostró empeoramiento de los síntomas (hipoxemia y mortalidad). (32)

El tocilizumab, siltuximab o sarilumab, inhiben a diferentes niveles la cascada de reacciones inducida por la IL-6. Por el momento se están desarrollando ensayos clínicos con estos fármacos, sin existan pruebas concluyentes sobre su eficacia y seguridad. (20)

Los resultados preliminares de un estudio abierto en 21 pacientes con COVID-19 tratado con tocilizumab en China son alentadores. La fiebre bajó en todos los pacientes durante el primer día de recibir tocilizumab.

Es notable que el tocilizumab fue aprobado primero para las condiciones reumáticas, luego para el CRS en pacientes que reciben terapia de células T CAR y ahora está siendo reutilizado para la pandemia COVID.19. (3) Las necesidades de oxígeno se redujeron en el 75% de los pacientes. Se están llevando a cabo ensayos clínicos controlados en todo el mundo para probar los antagonistas de la IL-6 y la IL-6R para el manejo de complicaciones respiratorias en pacientes graves con COVID-19.

Basándose en los mecanismos fisiopatológicos que se conocen en relación con la infección por el coronavirus SARS-CoV-2, se postulan diferentes tratamientos, entre los que destacan los inmunomoduladores. Estos se han usado empíricamente con éxito para el tratamiento del SHLH de pacientes tratados con linfocitos modificados del propio paciente con cáncer para que actúen como antígenos tumorales y desencadenen una respuesta inmune antitumoral.

La dexametasona (6 mg una vez al día) redujo la mortalidad hasta en un tercio en pacientes hospitalizados con complicaciones respiratorias graves por COVID-19. (5)

2.5 Complicaciones post COVID-19

Las complicaciones de la COVID-19 se asocian con cuadros graves de fiebre y neumonía que puede derivar a un síndrome de dificultad respiratoria (SDRA). Se han observado manifestaciones parecidas al síndrome de liberación por citoquinas (o tormenta de citoquinas”) similares a las de los pacientes infectados con otros coronavirus (SARS-Cov y MERS-CoV), así como en pacientes con leucemia que reciben terapia de células T modificadas.

Las complicaciones pueden caracterizarse por SDRA y secundariamente por un síndrome de linfocitosis hemofagocítica (LHH). Además en pacientes graves por COVID-19 también se puede observar fallo multiorgánico.

Aunque la mayoría de los pacientes con infección por COVID-19 desarrollan síntomas leves, un porcentaje importante que puede llegar a ser de 15 a 20%, desarrollar insuficiencia pulmonar y síntomas sistémicos que requieren hospitalización o tratamientos intensivos.

2.5.1 Enfermedad cardiovascular

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares (ECV) tienen un mayor riesgo de infecciones y tienen altos índices de mortalidad por enfermedades infecciosas.

En una revisión sistemática, donde se analizó a una serie de pacientes que presentaban accidente cerebrovascular como complicación de COVID-19, se encontró que de los 214 pacientes que presentaron una infección por SARS-CoV-2 en enero y febrero de 2021, 78 (36.4%) presentaron una o más de las siguientes manifestaciones neurológicas: mareos, dolor de cabeza, pérdida de conciencia, accidente cerebrovascular, ataxia, convulsiones, anosmia, alteraciones visuales, dolor neuropático y daño muscular. (4)

2.5.2 Accidentes cerebrovasculares

Se identificaron accidentes cerebrovasculares en el 2.8% del total de los pacientes, de los cuales, se presentaron el 5.7% de los pacientes con infección respiratoria grave (cuatro isquémicos y un accidente cerebrovascular hemorrágico) y en el 0.8% de los que presentaban síntomas menos graves (un accidente cerebrovascular isquémico). (12)

Dos de los seis pacientes con accidente cerebrovascular acudieron al hospital debido a una hemiplejía y de forma incidental, se les detectó una neumonía secundaria a la infección por SARS-CoV-2 al momento de ingreso, sin haber presentado síntomas respiratorios anteriormente. Aunque el tiempo medio entre inicio de los síntomas respiratorios y la apoplejía ocurrió 1-2 días después de la hospitalización en la mayoría de los casos.

Además se encontró que los pacientes con daños neurológicos graves tenían niveles de dímero D más altos que otros pacientes y presentaban una mayor inmunosupresión causada por el virus y demostrado por el bajo recuento de linfocitos.

Pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular están asociados con aumento de mortalidad de tres veces mayor. (12)

Los cambios hemostáticos de esta enfermedad pueden dividirse en 3 etapas, de acuerdo a la clasificación CAHA (Anomalías hemostáticas asociadas a COVID-19):

En la etapa 1 de la CAHA, los pacientes hospitalizados con síntomas no severos suelen tener elevado el Dímero D (2 a 3 veces por encima de lo normal) y PT normal, tiempo parcial de tromboplastina (TTP) y recuento de plaquetas normal o elevado. Los microtrombos pulmonares pueden pasar desapercibidos en esta etapa en la tomografía computarizada. Según las recomendaciones actuales, estos pacientes deben recibir heparina de bajo peso molecular profiláctica en ausencia de contraindicaciones. (13)

Dado el rápido deterioro registrado en muchos pacientes después de esta etapa, se debe realizar un monitoreo regular (una vez al día, durante 5-7 días) del Dímero D, PT, PTT y recuento plaquetario. (13)

En la etapa 2 de la CAHA, el paciente puede desarrollar síntomas más severos y requerir apoyo de cuidados críticos. Estos pacientes tendrían el Dímero D notablemente elevados (de 3 a 6 veces por encima de lo normal), recuento de plaquetas ligeramente reducido (entre 100-150x10⁹/L). Estos pacientes pueden tener defectos de relleno notados en las imágenes de la TC debido a los trombos o émbolos. Una vez que se detectan los trombos, la práctica habitual es tratar a esos pacientes con anticoagulación terapéutica (dosis completa). (13)

La anticoagulación terapéutica se puede proporcionar en pacientes que tienen muy alta sospecha clínica de ETV.

En la etapa 3 de la CAHA, el paciente con COVID-19 está empeorando clínicamente, con necesidad de un apoyo de cuidados críticos (oxigenación de la membrana extracorpórea), desarrollo de ETV, fallo multiorgánica e isquemia. Los parámetros de laboratorio tienden a empeorar aún más, el Dímero D se encuentra mucho más elevado (>6 veces por encima de lo normal), una trombocitopenia más significativa, una marcada prolongación de PT y PPT y la disminución del fibrinógeno. En esta etapa es probable que se produzcan trombos pulmonares extensos y trombosis sistémica, incluida la coagulación intravascular diseminada en algunos pacientes. Se ha observado que la terapia antitrombótica de la etapa 2 en combinación con otras medidas experimentales pueden ser eficaces en la etapa 3 de la CAHA. (16)

Los casos graves o críticos representan menos del 20% de los pacientes con COVID-19. Los pacientes con enfermedades críticas pueden presentar neumonía, SDRA, disfunción multiorgánica e inestabilidad hemodinámica, así como varias complicaciones cardiovasculares. El shock cardiogénico es la complicación cardíaca más grave y puede ocurrir en aquellos con enfermedades críticas. Un estudio sugería que hasta el 7% de las muertes relacionadas con COVID-19 se debían a la miocarditis. (16)

Dentro de las manifestaciones cardiovasculares asociadas a COVID-19, se encuentra la insuficiencia cardíaca aguda como la principal manifestación de presentación de infección por COVID-19. Un estudio encontró que la insuficiencia cardíaca aguda puede estar presente en el 23% de los pacientes en su

presentación inicial para COVID-19, con cardiomiopatía en el 33% de los pacientes. Otro estudio encontró que la insuficiencia cardiaca estaba presente en el 24% de los pacientes y se asociaba con un mayor riesgo de mortalidad. (16)

Las palpitaciones pueden ser un síntoma de presentación en más del 7% de los pacientes con COVID-19. Un estudio encontró que las disrritmias estaban presentes en el 17% de los pacientes hospitalizados y el 44% de los pacientes de la UCI con COVID-19. Las disrritmias pueden ocurrir en el entorno de enfermedad viral debido a la hipoxia, el estrés inflamatorio y el metabolismo anormal. (16)

Se ha estudiado algunas de las interacciones que tienen los medicamentos que se utilizan para el manejo de las complicaciones cardiovasculares causados por COVID-19.

Muchos de los medicamentos recientemente estudiados interactúan ampliamente con otros medicamentos cardiovasculares, incluyendo antihipertensivos, antiarrítmicos, anticoagulantes, antiplaquetarios y estatinas. Los medicamentos actuales que se están estudiando incluyen antivirales (por ejemplo, remdesivir, ribavirina, lopinavir/ritonavir, favipiravir), antimaláricos (por ejemplo, cloroquina, hidroxiclороquina), azitromicina, corticoides y biológicos (tocilizumab). El lopinavir/ritonavir puede causar prolongación de QT y PR, particularmente en aquellos con prolongación de QT de base o en aquellos que toman medicamentos que pueden causar la prolongación del QT. La cloroquina y la hidroxiclороquina afectan el pH intracelular, que pueden dar lugar a anomalías en los electrolitos, cardiotoxicidad e intervalos QT prolongados; también puede causar trastornos electrolíticos, retención de líquidos e hipertensión. (16)

De acuerdo a la literatura revisada, el COVID-19 está asociado a un número de complicaciones cardiovasculares, incluyendo daño miocárdico y miocarditis, IAM, insuficiencia cardiaca, disrritmias y evento tromboembólico venoso y algunos de los medicamentos utilizados para tratar el COVID-19 también tienen potenciales complicaciones cardiacas.

El COVID-19 puede producir daño directo en el sistema cardiovascular, además de generar fiebre alta y persistente, un estado inflamatorio e hipoxemia, que son muy nocivas para el miocardio y el sistema vascular. Las complicaciones

vasculares más frecuentes observadas en los pacientes con COVID-19 son de 2 tipos: el daño miocárdico y la trombosis. (22)

Los mecanismos de daño miocárdico en el COVID-19 parecen estar en relación tanto con el proceso inflamatorio sistémico, que acaba afectando al miocardio con diferentes grados de miocarditis, como por consecuencias de la hipoxemia, la fiebre y la taquicardia, equivalentes a un infarto de tipo 2.

De esta manera, en una serie de 412 pacientes ingresados por COVID-19 en Wuhan, China, se observó que el 19.7% (82 casos) presentaba daño miocárdico. Además, se observó que los pacientes con daño miocárdico tenían una mortalidad hospitalaria 4 veces mayor de la de quienes no la sufrieron. (22).

2.5.3 Trombosis

El segundo mecanismo importante de afección cardiovascular por el COVID-19 es la trombosis, tanto arterial como venosa. Las autopsias de 12 pacientes fallecidos por COVID-19 encontraron trombosis venosas profundas en 7 pacientes, y en ninguno de los casos había habido sospecha clínica de tromboembolia, y la embolia pulmonar fue la causa fundamental de fallecimiento en otros 4 casos. (22)

Los pacientes con COVID-19 tienen grados variables de afección miocárdica, tanto directa por el virus como por la situación sistémica grave, que incrementa el riesgo de muerte.

En el caso del tromboembolismo venoso en pacientes que cursaron con la enfermedad SARS-Cov 2 de debe tener: sospecha clínica, exámenes de laboratorio e imagen. En el caso de la sospecha clínica se recomienda el uso de la puntuación de Padua, la cual contiene en sus características, saturación de PO₂, dolor, edema, exploración de miembros inferiores, cáncer, parálisis, hemorragias, etc. (21)

El COVID-19 se ha demostrado y observado que tiene relación con los sistemas cardiovascular, respiratorio, actualmente al sistema renal y hepático. Por la cual se debe mostrar atención a síntomas, signos, resultados de laboratorio e imagen. (17)

2.5.4 Afectación hepática

La afectación hepática con elevación de transaminasas es más frecuente en casos severos que en casos leves. (30)

Las complicaciones hepáticas comunes de COVID-19 son anomalías de las enzimas hepáticas, seguidas de lesión hepática aguda e hipoproteïnemia. Algunas de las manifestaciones hepáticas frecuentes son niveles elevados de ALT (alanina aminotransferasa), AST (aspartato aminotransferasa) y bilirrubina total, así como niveles bajos de albúmina. (18)

Es importante la determinación de la causa del daño hepático ya que puede ser inducido por fármacos durante el tratamiento, daño directo al hígado debido a hepatitis COVID-19, unión SARS-CoV-2 directa con los colangiocitos que están relacionados con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) existiendo un daño hepático directo o lo que se conoce como congestión hepática debido a altos niveles de presión espiratoria final positiva durante la ventilación mecánica a los pacientes que enfermaron grave. (18)

2.5.5 Afectación renal

En el COVID-19, el fallo renal agudo (FRA), es una de las complicaciones graves frecuentes. Se plantea que la incidencia oscila entre un 0.1% y un 40%, es más común en hombres. La letalidad es proporcional al deterioro de la función renal al ingreso. El riesgo de muerte varía entre el 40 al 70%, y algunos informes indican tasa de mortalidad de hasta un 90%. (24)

El compromiso del riñón en el COVID-19 se caracteriza por la aparición de necrosis tubular, proteinuria (63%), en ocasiones en el rango nefrótico (34%); hematuria (20%); incremento de los productos nitrogenados (NU) (27%) y la creatinina (19%), los cuales se han considerado como un factor de riesgo en la mortalidad.

La patogenia de la Insuficiencia Renal Aguda (IRA) en pacientes con COVID-19 es probablemente multifactorial, que involucra tanto los efectos directos del virus SARS-CoV-2 en el riñón como los mecanismos indirectos resultantes de las consecuencias sistémicas de la infección viral o los efectos del virus en órganos

distantes, incluido el pulmón, además de los mecanismos relacionados con el tratamiento de COVID-19 (19)

2.5.6 Afectación ocular

En un estudio realizado en China que incluye a 38 pacientes con COVID-19, 12 tuvieron manifestaciones oculares, como conjuntivitis, incluyendo hiperemia conjuntival, quemosis, epífora o aumento de las secreciones, y esto ocurrió comúnmente en pacientes con manifestaciones sistémicas graves. (29)

2.5.7 Afectación cutánea

Una primera observación refiere que entre los pacientes con criterios de inclusión adecuados (88 pacientes), 18 (20.4%) desarrollaron manifestaciones cutáneas fueron erupción eritematosa (14 pacientes), urticaria generalizada (3 pacientes) y vesículas similares a la varicela (1 paciente). El tronco fue la principal región involucrada, el prurito fue bajo o ausente y generalmente las lesiones se curaron en pocos días. (31)

2.6 Factores asociados a mortalidad por COVID-19

2.6.1 Sexo

Datos internacionales indican que las tasas de infección por el SARS-CoV-2 son similares para ambos sexos, pero las hospitalizaciones y la mortalidad por COVID-19 son más altas en hombres que en mujeres. (35)

Las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas difieren respecto al sexo, tanto los genes como las hormonas sexuales están implicados. Muchos genes relacionados con la respuesta inmunitaria se encuentran ubicados en el cromosoma X, lo cual representa una ventaja biológica para las mujeres debido al fenómeno de mosaicismo celular, el cual garantiza que las mutaciones deletéreas que se pudiesen producir en un determinado gen vinculado al cromosoma X. Además se ha descrito que las mujeres producen más interferón de tipo 1 (IFN tipo I), una potente citocina antiviral, importante para la respuesta temprana en la COVID-19. (36)

También se han identificado elementos de respuesta a estrógenos en las regiones promotoras de la mitad de los genes inmunitarios sobreexpresados en mujeres y

en <10% de los genes masculinos. Lo cual sugiere que están implicados tanto mecanismos genéticos como hormonales. (36,37)

2.6.2 Edad

La edad avanzada se ha descrito como predictor de mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19. De los datos actualmente disponibles sugiere un efecto determinante de la edad en la mortalidad de los pacientes con COVID-19 con un umbral relevante en la edad >50 y especialmente >60. El aumento de la edad se ha asociado con la muerte en pacientes con COVID-19. (38-40)

Estudios previos en monos inoculados con SARS-CoV encontraron que los especímenes ancianos tenían respuestas innatas del huésped más fuertes a la infección por el virus que los adultos más jóvenes, con un aumento en la expresión diferencial de genes asociados con la inflamación, mientras que la expresión de interferón beta tipo I se redujo. Los defectos dependientes de la edad en la función de las células T y las células B y la producción excesiva de citoquinas tipo 2 podrían conducir a una deficiencia en el control de la replicación viral y a respuestas proinflamatorias más prolongadas, lo que podría conducir a un mal resultado.(38, 41)

2.6.3 Enfermedades cardiovasculares

Diversos estudios asocian las patologías cardiovasculares y la mala evolución de la infección por SARS-CoV-2 (41-43). Las enfermedades cardiovasculares se asocian a un riesgo de mortalidad de 4 veces mayor. (4) Estudios publicados en diferentes países muestran que la hipertensión, la diabetes, la enfermedad cerebrovascular y la cardiopatía isquémica son marcadamente más frecuentes en los pacientes que requieren cuidados críticos o fallan por COVID-19. Un posible nexo causal sería el daño y la disfunción miocárdica producidos por el SARS-CoV-2. Desde el punto de vista patogénico se han implicado diferentes mecanismos, entre los que cabe citar tres: la lesión celular directa ocasionada por el SARS-CoV-2, los daños por sus componentes estructurales y la existencia de lesiones miocárdicas inespecíficas condicionadas por la reacción inflamatoria de base y por

la respuesta inmunitaria excesiva mediada por citocinas y otros mensajeros celulares. (46)

La prevalencia de las enfermedades cardiovasculares en los pacientes con COVID-19 no está clara, pero las ECV preexistentes pueden estar asociadas con una infección más severa de COVID-19. En un estudio se encontró que aquellos pacientes que tienen un historial de enfermedades cardiovasculares están asociados a aumento de casi cinco veces en mortalidad en comparación con los pacientes sin ECV. (16)

2.6.4 Diabetes

La diabetes es una de las comorbilidades más frecuentes en personas con COVID-19, con una prevalencia del 7-30%; las personas con diabetes infectadas con SARS-CoV-2 tienen una mayor tasa de ingreso hospitalario, neumonía grave y mayor mortalidad en comparación con los sujetos no diabéticos. La hiperglucemia crónica puede comprometer la inmunidad innata y humoral. Además, la diabetes se asocia a un estado inflamatorio crónico de bajo grado que favorece el desarrollo de una respuesta inflamatoria exagerada y por tanto la aparición del síndrome de distrés respiratorio agudo. El SARS-CoV-2 se une a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se expresan en órganos y tejidos metabólicos clave, incluida la células beta pancreática, el tejido adiposo tejido, el intestino delgado y los riñones. Es plausible que el SARS-CoV-2 pueda causar alteraciones pleiotrópicas del metabolismo de la glucosa que podrían complicar la fisiopatología de la diabetes preexistente o conducir a nuevos mecanismos de enfermedad. La evidencia reciente demuestra que el SARS-CoV-2 es capaz de causar un deterioro directo en el páncreas que podría empeorar la hiperglucemia e incluso inducir la aparición de diabetes en sujetos previamente no diabéticos. También existen precedentes de una causa viral de diabetes propensa a la cetosis, incluidos otros coronavirus que se unen a los receptores ACE2. Se han informado mayores incidencias de glucemia en ayunas y diabetes de inicio agudo entre pacientes con neumonía por coronavirus de que entre aquellos con neumonía no relacionada con el SARS.

2.6.5 Enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) se encuentra entre las patologías asociadas más frecuentemente a larga estancia hospitalaria, aparición de complicaciones y mortalidad por COVID-19 (57-59)

En la fisiopatología de la COVID-19, el virus utiliza al receptor 2 de la enzima convertidora de angiotensina (ACE-2). El ACE-2 se expresa alto en el borde en cepillo de las células del túbulo contorneado proximal y en los podocitos. Los antígenos del SARS-CoV-2 se acumulan en el sistema de túbulo renales e inducen insuficiencia renal aguda (IRA) por necrosis tubular aguda de origen isquémico.(19,57) Con base en lo anterior se considera la capacidad de COVID-19 como causante de lesión renal aguda en un paciente con ERC previa, lo que explica la progresión a la severidad de la infección en comparación a aquellos sin ERC. Estudios señalan que tanto la ERC como la IRA se asociaron a peor pronóstico. (58,59)

Recientemente más estudios a nivel internacional relacionan la mala progresión de COVID-19 con ERC. (57-59) Escalona-González y colaboradores señala la posibilidad de un subdiagnóstico de esta comorbilidad secundario a no existir datos previos de la tasa de filtración glomerular calculada a partir de la creatinina sérica.

2.6.6 Obesidad

El sobrepeso corporal y la obesidad se definen como la acumulación excesiva de grasa, que puede ser perjudicial para la salud, ambas condiciones poseen una elevada prevalencia en la mayoría de las regiones geográficas del mundo. (43)

Los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) tienen un papel crucial en el comportamiento de la COVID-19 en las personas obesas. Facilitan el aumento de la infección por SARS-CoV-2 y la accesibilidad al tejido adiposo por parte del virus. Tienen una mayor expresión en las personas obesas, son la puerta de entrada del SARS-CoV-2 en las células humanas, particularmente las adiposas, lo cual podría ser trascendental en la evolución posterior de la enfermedad. (44,45)

La existencia de receptores ECA2 en el epitelio pulmonar -neumocitos tipo II-, en el miocardio, el endotelio, el tracto gastrointestinal, en la médula ósea, los riñones y el bazo, además de otros tejidos, pudiera explicar la posibilidad del daño

multiorgánico que puede causar la infección de SARS-CoV2 en el organismo. La unión de SARS-CoV-2 a las células se da por la unión de la proteína S al receptor de la ECA2 y es el paso inicial que dispara la respuesta inflamatoria sistémica, el daño orgánico directo, o la producción de hipoxemia por el daño pulmonar primario. Estos mecanismos están directamente involucrados en el daño vascular (arterial y venoso) del paciente y ocurren por ser los receptores de la ECA2, un regulador negativo del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona. El bloqueo del receptor ECA2 por el virus SARS-CoV-2 produce que la angiotensina II no se pueda degradar a angiotensina, y que tenga mayor afinidad por su receptor celular, lo que favorece que se desarrolle un estado proinflamatorio en la célula, mediado por interleucinas y factor de necrosis tumoral alfa. (43,53)

El aumento de tejido adiposo blanco, que puede actuar como un reservorio para una diseminación viral más extensa (aumento de la activación inmune y amplificación de citocinas proinflamatorias, así como la inducción de hipercoagulopatía), lleva a las personas con obesidad a desarrollar formas más graves de la COVID-19 y también a la muerte. (45)

2.7 Acontecimientos relevantes en Hidalgo durante el inicio de la pandemia

La forma como se vivió la pandemia por COVID-19, pasará a formar parte de la historia, las fechas más relevantes pretenden dar una visión de lo que vivieron los hidalguenses y derechohabientes de nuestra unidad al brindar el contexto social, económico y en salud a las cifras y datos analizados mediante la documentación de acontecimientos en el estado de Hidalgo.

El 19 de marzo de 2020 se dio a conocer la existencia de los primeros 2 casos de COVID-19 en Hidalgo a la par del inicio e implementación del Operativo “Escudo” impulsado por el gobierno estatal. De acuerdo a lo reportado en las bases de datos nacionales y estatales fue el último día de marzo 2020 que se reportan la primeras 3 defunciones en Hidalgo (entre las cuales destaca la primera muerte de personal de salud) de las defunciones solo 1 correspondía al IMSS (33,59).

Lo acontecido en la entidad habrían sentado el precedente para la implementación de nuevas acciones en los ámbitos educativo, democrático, de salud, seguridad y

servicios públicos, estas acciones se regían mediante un sistema de semáforo anunciado por el Gobierno de México, consta de cuatro colores (verde, amarillo, naranja y rojo) que representan la gravedad de la pandemia en cada estado. El 23 de marzo se suspendieron actividades presenciales y cerraron las escuelas, el 1 de abril el Instituto Nacional Electoral suspende elecciones estatales, el 5 de mayo se implementa el hoy no circula sanitario como medida temporal para reducir la movilidad no esencial y frenar la curva de contagios. (59, 65)

Del 1 de junio hasta agosto el estado se mantuvo en semaforización roja y naranja, En los últimos meses del año 2020 se reportó un marcado incremento en la deserción escolar en todos los niveles educativos (65), se informó la saturación de 11 hospitales y de los panteones de Mineral de la Reforma, Pachuca, Tepeji y Tlaxcoapan. (63) En lo referente a economía durante el año 2020 más de 10 mil empleos formales se perdieron, 23 % de los establecimientos que había en 2019 cerraron definitivamente, marcando un descenso en la economía estatal en más del 6 %. (64).

Del 18 al 22 de enero del 2021 se reportó la semana más letal de la pandemia, 277 personas perdieron la vida debido a complicaciones, en contraste con lo anterior, el día 13 del mismo mes inicia la vacunación en territorio hidalguense (61).

En agosto se observó un segundo incremento de la mortalidad, para el 16 de agosto 11 hospitales estuvieron saturados en atención a COVID-19 y 7 sin disponibilidad de camas con ventilador. Fue hasta octubre del 2021 cuando la disminución de contagios y descensos permiten a la entidad regresar al color verde el semáforo epidemiológico. (33, 63)

2.8 Aspectos epidemiológicos

Posterior al análisis de los resultados obtenidos, y con información ya disponible del año 2021 se consideró importante añadir una sección introductoria que permita dimensionar la mortalidad por COVID-19 a nivel nacional y estatal para contextualizar las defunciones de derechohabientes de la UMF 32 respecto a la contingencia vivida a partir del año 2020 y con el propósito de incluir una visión deductiva en el presente trabajo de investigación.

En México durante 2020 se registraron 200,141 defunciones con causa base COVID-19, el estado de Hidalgo ocupó el lugar 16 nacional de mortalidad, durante este año la tasa estatal de mortalidad reportada fue de 141.01 defunciones por cada 100 mil habitantes. La mayor cantidad de fallecimientos correspondieron a personas del sexo masculino 64.3%.

Los cinco estados que encabezaron la tabla de mortalidad 2020 son la Ciudad de México (326.59), Baja California (222.84), Estado de México (208.08), Sonora (202.49) y Coahuila (197.56); en los últimos lugares de mortalidad se observó a Chiapas (48.90), Michoacán (81.46), Oaxaca (85.07), Nayarit (98.40) y Jalisco (105.27). Sonora y Sinaloa fueron los estados con mayor porcentaje de fallecimientos de personas del sexo femenino (41.3% y 40.5%), mientras que Chiapas y Morelos reportaron mayores porcentajes de fallecimientos en hombre (69.6% y 67.8%). (Tabla 1A.1)

El año 2021 fue sin duda el que mayor cantidad de defunciones por COVID-19 reportó. Fueron 237,061 mexicanos los que murieron (la tasa de mortalidad nacional por COVID-19 correspondió a 183.8 defunciones por cada 100,000 habitantes), siendo Hidalgo el estado que ocupó el séptimo lugar de mortalidad con una tasa de 197.9 defunciones por cada 100,00 habitantes, teniendo 14.1 puntos de tasa por arriba de la mortalidad nacional. Fueron 6,176 hidalguenses que perdieron la vida a causa de COVID-19, de los cuales el 60.7% eran hombres y el 39.3% mujeres (Tabla 1A.2) (32).

Tabla 1A.1 Defunciones COVID19, México desagregadas por lugar de residencia 2020.

Entidad de Residencia	Defunciones	Femenino porcentaje	Masculino porcentaje	Mortalidad	Lugar nacional	Porcentaje del total
Ciudad de México	29454	33.8	66.2	326.59	1	14.72
Baja California	8100	39.3	60.7	222.84	2	4.05
Edo. de México	36263	33.1	66.9	208.08	3	18.12
Sonora	6226	41.3	58.7	202.49	4	3.11
Coahuila	6359	40.0	60.0	197.56	5	3.18
Chihuahua	7364	38.4	61.6	193.71	6	3.68
Sinaloa	5458	40.5	59.5	172.90	7	2.73
Aguascalientes	2308	37.3	62.7	160.88	8	1.15
Quintana Roo	2737	33.1	66.9	158.83	9	1.37
Nuevo León	8989	38.0	62.0	160.23	10	4.49
Tabasco	4093	38.2	61.8	159.12	11	2.05
Durango	2793	39.1	60.9	149.44	12	1.40
Campeche	1467	35.3	64.7	146.61	13	0.73
Zacatecas	2432	39.1	60.9	145.94	14	1.22
San Luis Potosí	4042	38.6	61.4	141.03	15	2.02
Hidalgo	4352	33.2	66.8	141.01	16	2.17
Yucatán	3064	36.4	63.6	135.63	17	1.53
Morelos	2749	32.2	67.8	134.49	18	1.37
Tamaulipas	4802	39.8	60.2	131.54	19	2.40
Puebla	8305	34.1	65.9	125.75	20	4.15
Guerrero	4586	33.3	66.7	125.40	21	2.29
Tlaxcala	1713	33.8	66.2	124.13	22	0.86
Baja California Sur	951	38.9	61.1	118.18	23	0.48
Guanajuato	7289	36.8	63.2	117.03	24	3.64
Querétaro	2659	35.4	64.6	116.64	25	1.33
Colima	898	38.4	61.6	114.37	26	0.45
Veracruz	9580	35.4	64.6	112.18	27	4.79
Jalisco	8853	35.8	64.2	105.27	28	4.42
Nayarit	1268	35.8	64.2	98.40	29	0.63
Oaxaca	3525	32.6	67.4	85.07	30	1.76
Michoacán	3931	36.4	63.6	81.46	31	1.96
Chiapas	2802	30.4	69.6	48.90	32	1.40
Total	199412	35.7	64.3	156.04		100.00

Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Información en Salud, Defunciones cifras oficiales definitivas 1979- 2020 INEGI/SS. Consejo Nacional de Población. Consulta: julio de 2022.

Tabla 1A.2 Defunciones COVID-19, México desagregadas por lugar de residencia 2021.

Entidad de Residencia	Defunciones	Mortalidad	Masculino porcentaje	Femenino porcentaje	Lugar nacional	Porcentaje del total
Ciudad de México	31438	349.2	61.5	38.5	1	13.30
Morelos	5905	286	63.8	36.2	2	2.50
Baja California Sur	2051	249.8	61.6	38.4	3	0.90
Estado de México	40349	229.2	63	37	4	17.00
Querétaro	4665	201.1	62.7	37.3	5	2.00
Puebla	13214	198.3	61.8	38.2	6	5.60
Hidalgo	6176	197.9	62.2	37.8	7	2.60
Jalisco	16734	197.1	60.6	39.4	8	7.10
Michoacán	9438	194.3	60.7	39.3	9	4.00
Nuevo León	10969	192.9	60.1	39.9	10	4.60
Colima	1516	190.2	61.7	38.3	11	0.60
Guerrero	6662	181.6	61.4	38.6	12	2.80
Yucatán	3931	172.1	59.7	40.3	13	1.70
Nayarit	2241	171.6	60.3	39.7	14	0.90
Sinaloa	5398	169.7	56.7	43.3	15	2.30
Tlaxcala	2359	169	59.9	40.1	16	1.00
Oaxaca	6970	167.3	62.1	37.9	17	2.90
Guanajuato	10253	163.2	59	41	18	4.30
San Luis Potosí	4543	157.4	59.7	40.3	19	1.90
Campeche	1545	151.9	59.5	40.5	20	0.70
Sonora	4661	149.8	56.6	43.4	21	2.00
Baja California	5525	149.7	61.2	38.8	22	2.30
Quintana Roo	2636	149.7	63	37	23	1.10
Veracruz	12086	140.7	57.9	42.1	24	5.10
Aguascalientes	2030	139.7	57.9	42.1	25	0.90
Coahuila	4506	138.2	57.9	42.1	26	1.90
Zacatecas	2152	128.3	58.3	41.7	27	0.90
Tamaulipas	4661	126.7	58.5	41.5	28	2.00
Tabasco	3054	117.5	58.6	41.4	29	1.30
Durango	2205	117	54.7	45.3	30	0.90
Chihuahua	3988	103.9	55.6	44.4	31	1.70
Chiapas	3200	55.1	60.8	39.2	32	1.30
Total	237061	183.8	60.7	39.3		100.00

Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Información en Salud, Defunciones cifras oficiales definitivas 1979- 2020 INEGI/SS. Consejo Nacional de Población. Consulta: julio de 2022.

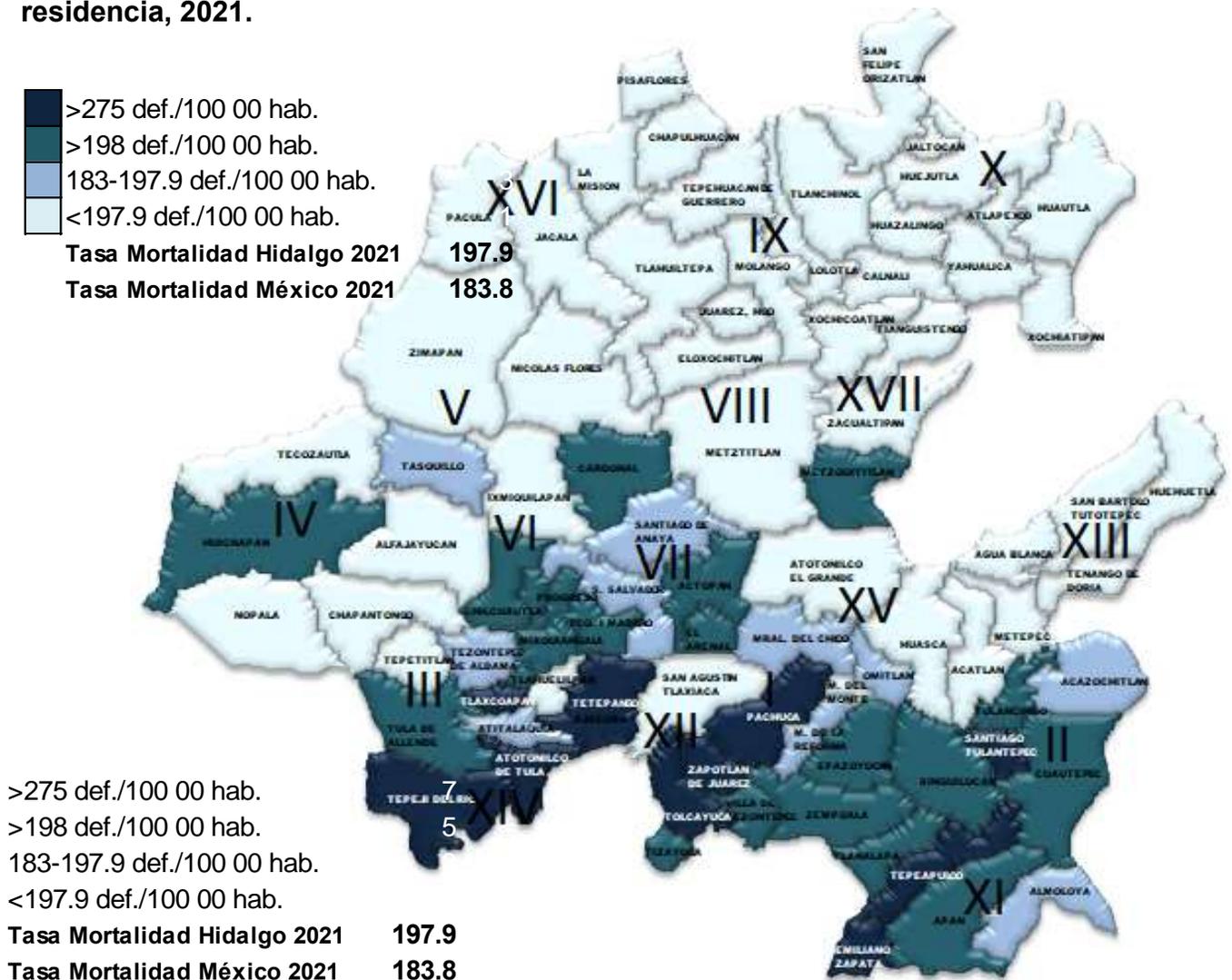
El mayor número de fallecimientos durante 2020 y 2021 se registró en residentes del estado de México siendo 36,263 y 40,349 muertes, respectivamente. Sin embargo, la mortalidad más elevada se identifica en la Ciudad de México, estados como Hidalgo, Jalisco y Puebla ascendieron en la

tabla de mortalidad pasando de estar entre la segunda mitad con menor mortalidad durante 2020 a ocupar los primeros lugares para 2021.

Con base en lo descrito en párrafos previos es evidente el incremento de la mortalidad estatal por COVID-19 durante 2021, por lo que se consideró importante visualizar el desagregado de mortalidad por municipio. La figura 1A muestra un mapa del estado de Hidalgo, en el cual se señala la distribución municipal de la tasa de mortalidad, en tonos azules correspondiendo el más oscuro a los municipios que presentaron mayor problemática:

- En aguamarina claro observamos a los municipios con tasa de mortalidad por COVID-19 inferior a la nacional.
 - En azul claro los municipios con tasa de mortalidad entre 183.8 y 197.9 (correspondiente a la mortalidad por COVID-19 nacional y estatal, respectivamente).
 - El azul medio corresponde a los municipios que se encuentran por encima de la mortalidad estatal.
 - Finalmente, en azul oscuro se tiñeron aquellos municipios que sobresalen del resto.
-
- Es importante destacar la Mortalidad de Pachuca municipio que concentra la mayoría de derechohabientes adscritos a la UMF32, 846 residentes perdieron la vida en 2021 a causa de COVID-19 la tasa de mortalidad correspondió a 290.7 def. /100,000 hab, correspondiente a 1.6 veces mayor a la mortalidad nacional en este año, ocupando así el sexto lugar en mortalidad estatal, solo por debajo de Ajacuba (403.6 def. /100,000 hab.), Atotonilco de Tula (388.1 def. /100,000 hab.), Zapotlán de Juárez (346.3 def. /100,000 hab.), Tolcayuca (319.4 def. /100,000 hab.) y Tepeapulco (312.1 def. /100,000 hab.).
 - Los municipios que ocuparon del séptimo al décimo lugar de mortalidad estatal fueron: Emiliano Zapata (284.5 def. /100,000 hab.), Tepeji del Rio (280.8def./100,000 hab.), Tlaxcoapan (278.7def./100,000 hab.) y Santiago Tulantepec (277.4 def./100,000 hab.).

Figura 1A. Mortalidad por COVID-19, Hidalgo desagregadas por municipio de residencia, 2021.



Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Información en Salud, Defunciones cifras oficiales definitivas 1979- 2020 INEGI/SS. Consejo Nacional de Población. Consulta: julio de 2022.

Con el objetivo de comparar el primer año de la pandemia por COVID-19 con el año previo se elaboró la tabla con mortalidad estatal 2019 y 2020 (Tabla 1B), se identificó un incremento de fallecimientos por enfermedades transmisibles, maternas, perinatales y nutricionales impactando mayormente a los meses de noviembre y diciembre, sin embargo no solo creció la mortalidad en el rubro de las enfermedades transmisibles, también las enfermedades no transmisibles y en menor cantidad las causas mal definidas, las causas externas de mortalidad disminuyeron.

Los primeros 3 meses de 2019 reportaron mayor cantidad de defunciones por enfermedades transmisibles que el mismo periodo del primer año de la pandemia, a partir de abril este patrón se invirtió notándose ya un cambio drástico para mayo 2021 las causas externas de mortalidad (clasificadas habitualmente intencionales o violentas, no intencionales por ejemplo accidentes de tráfico u otros accidentes y de intención no determinada) se incrementaron tan discretamente, que fueron las que al parecer se mantienen dentro de lo esperado para la mortalidad 2020.

Tabla 1B. Comparativo de causa de defunción lista GBD en Hidalgo 2019 vs 2020.

Causa defunción GBD	Año	NE	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Total
I. Enfermedades transmisibles, maternas, perinatales y nutricionales	2019	1	180	157	145	104	95	73	102	108	87	92	107	112	1363
	2020	0	147	126	102	149	483	492	619	814	571	507	678	1150	5838
II. Enfermedades no transmisibles	2019	1	1333	1128	1101	1045	1018	1027	1045	1048	1014	1054	1181	1306	13301
	2020	3	1356	1208	1075	1049	1249	1182	1280	1245	1198	1285	1266	1049	14445
III. Causas externas de morbilidad y mortalidad	2019	1	259	121	130	129	119	105	125	137	107	127	116	132	1608
	2020	4	125	126	148	97	110	90	131	125	111	117	113	107	1404
IV. Causas mal definidas	2019	0	17	8	8	10	7	11	15	16	16	12	17	13	150
	2020	1	21	16	14	10	12	4	8	12	11	15	18	15	157
Total	2019	3	1789	1414	1384	1288	1239	1216	1287	1309	1224	1285	1421	1563	16422
	2020	8	1649	1476	1339	1305	1854	1768	2038	2196	1891	1924	2075	2321	21844

Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Información en Salud, Defunciones cifras oficiales definitivas 1979- 2020 INEGI/SS. Consejo Nacional de Población. Consulta: julio de 2022.

3. JUSTIFICACIÓN

El tratamiento del paciente que enferma de COVID-19 se basa en múltiples intervenciones y terapéuticas que, mientras el paciente está hospitalizado, es factible poder controlar de acuerdo a la evolución y vigilancia estrecha que se realiza. Sin embargo, una vez que el paciente es dado de alta, este seguimiento no se realiza de la misma manera y, en el caso de esta unidad médica, se ha observado un fenómeno que llama la atención: el hecho de que algunos pacientes que son dados de alta por mejoría, con oxígeno suplementario, pasadas algunas semanas acuden los familiares del paciente a cancelar el servicio por fallecimiento. Estos pacientes, que superaron el periodo agudo de la enfermedad, pero que fallecen después, generan un impacto negativo tanto a la dinámica familiar como a las empresas, en el caso de sus trabajadores y al instituto, dado que se considera actualmente al COVID-19 como enfermedad profesional en algunos casos, por lo que consideramos pertinente investigar acerca de los factores que están influyendo en la mortalidad de este grupo de pacientes que permita, posteriormente, la posibilidad de desarrollar estrategias de identificación y seguimiento de la evolución en el periodo posterior al alta de este grupo de pacientes que permita una mejor evolución y que pudiera contribuir a un mejor desenlace de la enfermedad.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La evolución de los pacientes que son egresados del hospital por mejoría de COVID-19 ha tenido una serie de resultados tan variantes que van desde la mejoría completa de su estado físico, como de la presencia de múltiples complicaciones, las cuales han sido consistentes con lo publicado en los estudios que se están desarrollando en varios países. Esta evolución también ha sido detectada en las unidades de primer nivel de atención, sin embargo, en muchos casos la evolución de la enfermedad no ha sido a la mejoría progresiva, sino, por lo contrario, algunos de los pacientes que fueron egresados del hospital de segundo nivel, con oxígeno suplementario, en el transcurso de algunas semanas se ha tramitado la suspensión de esta terapia por fallecimiento.

Dado lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad en pacientes post COVID en la Unidad de Medicina Familiar Numero 32 de Pachuca, Hgo?

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar cuáles son los factores asociados a mortalidad en pacientes post COVID en la Unidad de Medicina Familiar No. 32 de Pachuca, Hgo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer el grupo etario al que pertenecían los pacientes fallecidos que padecieron COVID-19.
2. Conocer el sexo de los pacientes fallecidos que padecieron COVID-19.
3. Conocer las enfermedades concomitantes de los pacientes fallecidos que padecieron COVID-19.
4. Conocer el tipo de seguimiento médico realizado en los pacientes fallecidos que padecieron COVID-19.
5. Conocer la terapéutica establecida previa al internamiento en los pacientes fallecidos que padecieron COVID-19 en el periodo posterior al alta del hospital.
6. Conocer la terapéutica establecida posterior al alta de los pacientes fallecidos que padecieron COVID-19 en el periodo posterior al alta del hospital.

6. HIPÓTESIS

HI: Los factores asociados a mortalidad en pacientes post COVID en la Unidad de Medicina Familiar No. 32 de Pachuca, Hgo. Son similares a los reportados en la literatura.

H0= Los factores asociados a mortalidad en pacientes post COVID en la Unidad de Medicina Familiar No. 32 de Pachuca, Hgo. Son diferentes a los reportados en la literatura.

7. METODOLOGÍA

7.1. TIPO DE ESTUDIO

Diseño observacional, transversal, descriptivo, retrolectivo

7.2. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar Número 32, fallecidos por COVID-19 en el año 2021.

7.3 MUESTRA

De acuerdo al reporte de mortalidad de derechohabientes adscritos a la UMF 32. Se revisaron los registros con causa base de defunción COVID-19, por lo que el tipo de muestreo considerado será no probabilístico, por casos consecutivos, ya que es factible de poderse realizar.

7.4 SITIO DEL ESTUDIO

Unidad de Medicina Familiar no. 32 del IMSS en la ciudad de Pachuca, Hidalgo.

7.5. TIEMPO DE REALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Enero - Septiembre de 2022.

7.6. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes adscritos a la UMF 32, que fallecieron por causa base COVID-19.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes fallecidos por cualquier causa y que no tienen registro de causa de defunción COVID-19

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con expedientes o registro duplicados.

7.7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento que ha vivido una persona hasta el momento de la defunción.	Años de vida con base a la fecha de nacimiento del mismo.	Cualitativa Cuantitativa	De intervalo	Años de edad
Sexo	Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o una mujer.	Identificación del fenotipo de una persona que lo ubique como masculino o femenino.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Hombre Mujer
Tiempo de evolución	Tiempo de evolución de enfermedad por COVID19. Obteniéndose de la base de datos institucional.	Tiempo de evolución de enfermedad por COVID19. Obteniéndose de la base de datos institucional.	Cuantitativa		Número de días que se refiere en certificado con padecimiento por COVID
Lugar de la defunción	Corresponde a la unidad médica o lugar donde ocurre la defunción.		Cualitativa	Nominal	HGZ1 HGS33 HGZ8 Casa Vía publica
Tipo de diagnóstico COVID-19	Se identifica o no virus al establecer el diagnóstico de COVID-19.	Método por el que se registra diagnóstico confirmado COVID-19.	Cualitativa	nominal	Virus identificado Virus no identificado
Lugar de residencia	Se refiere a la entidad federativa y municipio en el que habita el paciente.	Municipio de residencia habitual del paciente.	Cualitativa	Nominal	Entidad Municipio
Enfermedades previas al diagnóstico de COVID19	Patologías referidas antes de diagnóstico de COVID-19.	Patologías referidas en el expediente o notas antes de diagnóstico de COVID-19.	Cualitativa	Nominal	Endocrinológicas Nutricionales Cardiovasculares Neurológicas Otras

Variab les	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Enfermedades posterior al diagnóstico de COVID19	Patologías referidas posterior al diagnóstico de COVID-19.	Patologías referidas en el expediente o notas posteriores de diagnóstico de COVID-19.	Cualitativa	Nominal	Endocrinológicas Nutricionales Cardiovasculares Neurológicas Otras
Tipo de Seguimiento médico	Proceso de atención sanitario que prosigue a la intervención diagnóstica por COVID-19.	Corresponde al tipo de seguimiento posterior al diagnóstico de covid19.	Cualitativa	Nominal	Intrahospitalario Extrahospitalario Mixto
Terapéutica utilizada intrahospitalaria	Medios empleados para el tratamiento de COVID19, durante el internamiento del paciente en la unidad médica.	Medios empleados para el tratamiento de COVID19 sus complicaciones, y enfermedades previas al diagnóstico.	Cualitativa	Nominal	Antibiótico terapia AINES Esteroides Intubación otros
Terapéutica utilizada extrahospitalaria	Medios empleados para el tratamiento de COVID19.	Medios empleados para el tratamiento de COVID19.	Cualitativa	Nominal	Antibiótico terapia AINES Esteroides Oxígeno Anticoagulantes
Prescripción de oxígeno	Última prescripción de oxígeno domiciliario	Última prescripción de oxígeno domiciliario.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Expresado en Si No
Causa base de muerte	Corresponde a la causa de muerte clasificada de acuerdo a la CIE 10	Categorías de la variable: Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión (CIE-10).	Cualitativa	Nominal	Neumonía por SARS COV 2.
Fecha de defunción	Mes y año en el que ocurrió la defunción.	Mes y año en el que ocurrió la defunción.	Cuantitativa	discreta	expresada en día/mes/año 00/00/0000

7.8 PROCEDIMIENTOS.

Se elaborará el protocolo de investigación con el apoyo y vinculación de un Investigador Titular, se presentará el protocolo de investigación ante los comités de Ética y de Investigación en Salud para su autorización, así como la carta de no inconveniente ante el Director de la Unidad. Una vez autorizado, se solicitará el listado de pacientes fallecidos que padecieron COVID-19 y fallecieron, para poder revisar los expedientes clínicos y obtener los datos requeridos para su análisis.

7.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se determinarán las frecuencias absolutas y relativas. Además, se obtendrán las medidas de tendencia central como lo son la media, mediana, moda, así como las de dispersión (varianza y desviación estándar), e intervalos de confianza del 95%.

Se realizaran tablas de contingencia para determinar la asociación entre variables categóricas.

8. ASPECTOS ÉTICOS.

I.- Riesgo.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD.

Este protocolo se apega al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación Para La Salud, que, de acuerdo a lo descrito en los:

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

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen

estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 mL en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

Para efectos de este reglamento, la investigación a realizar se clasifica en la siguiente categoría:

INVESTIGACIÓN SIN RIESGO

II.- Apego a normas éticas.

De acuerdo a la última actualización de la DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL, del 2013, se apega a todas las recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas, y, principalmente las que aplican para este protocolo son:

1.- La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.

6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

14. El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

22. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación.

III.- Carta de consentimiento informado

En función de que se realizará una desvinculación de la información clínica que se analizará en el proyecto de los datos personales de los pacientes incluidos, se garantizará la confidencialidad de los mismos al no incluirse en el instrumento de recolección de datos, se solicitará la dispensa de la solicitud del consentimiento informado al Comité de Ética de Investigación.

IV.- Beneficios

Las contribuciones y beneficios directos para los participantes no aplica en este caso, sin embargo para la sociedad radica en el avance en el conocimiento.

V.- Balance Riesgo/beneficio

Al ser una investigación sin riesgo y la obtención de la información se tomarán de los expedientes, no condiciona riesgos ni beneficios directos para los participantes.

VI.- Confidencialidad

Con base en el Art 16 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, esta investigación protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación. Se reservará la identidad y datos personales de los participantes y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con la privacidad, asegurando que, si los resultados del estudio se publican, la identidad en la investigación se mantendrá de forma anónima, con resguardo de los instrumentos y consentimientos por el investigador responsable.

ARCHIVO DE LA INFORMACIÓN.

La información recabada en los documentos fuente es de carácter confidencial y para uso exclusivo de los investigadores, será ordenada, clasificada y archivada bajo la responsabilidad del investigador principal, durante un periodo de cinco años una vez capturada en la base de datos.

9. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Recursos humanos:

Investigador Titular

Investigador principal

Investigador asociado

Residentes de medicina familiar

Recursos materiales:

Hojas impresas

Artículos de oficina.

Equipo de cómputo

Impresora

Cartuchos de tinta

Libros, revistas médicas de investigación e internet.

Recursos financieros:

A cargo del médico responsable de la investigación.

10. RESULTADOS

Se elaboró un cuadro comparativo por mes con información de defunciones de derechohabientes a la UMF 32 del año 2021, año disponible para el desarrollo de este trabajo, además se obtuvieron datos nacionales, estatales, y de derechohabientes al IMSS residentes de Hidalgo de los años 2020 y 2021. Se utilizó la clasificación GBD (Global Burden Disease) empleada por la OMS para la medición de la carga de la enfermedad y de la situación de la salud de los países, la cual contiene 135 causas o agrupaciones distribuidas en IV niveles.

Tabla 1C. Comparativo defunciones por COVID19, 2020 Vs 2021.

Mes Defunción	NACIONAL		HIDALGO		IMSS HIDALGO		UMF32	
	2020	2021	2020	2021	2020	2021	2021	2021 (%)
Enero	0	64704	0	2056		786	46	57.5
Febrero	0	35426	0	1074		380	9	11.25
Marzo	102	19108	3	440	1	154	9	11.25
Abril	5979	10843	53	260	23	86	0	0
Mayo	22181	5546	377	93	151	33	1	1.25
Junio	26801	4252	354	51	135	18	0	0
Julio	30893	12961	491	207	174	46	2	2.5
Agosto	24249	35796	675	908	241	224	7	8.75
Septiembre	16218	25797	427	685	160	185	4	5
Octubre	16676	12285	404	258	140	62	2	2.5
Noviembre	22352	5987	538	102	211	24	0	0
Diciembre	35699	5025	1046	40	397	9	0	0
No Especificado	35	22	0	2		1	0	0
Total	201185	237752	4368	6176	1633	2008	80	100

Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Información en Salud, Defunciones cifras oficiales definitivas 1979- 2020 INEGI/SS. Consejo Nacional de Población. Base de datos IMSS 2021. Consulta: julio de 2022.

Como se muestra en la tabla 1C, en el año 2021 IMSS Hidalgo reportó un total de 2008 defunciones de las cuales 80 correspondieron a la UMF 32. En el mes de enero en la UMF 32 ocurrieron el 57.5% del total de decesos del año. Se puede observar que a nivel estatal y nacional e incluso para el IMSS Hidalgo, las defunciones se elevaron considerablemente en comparación con los meses previos.

Para el análisis del presente trabajó se utilizó la base de defunciones del IMSS, de la cual se tuvo acceso solo a los datos de derechohabientes de la UMF32. Se identificaron 149 registros en 2021, que al clasificarlos según la GBD

se encontró que el 64.4% de las defunciones correspondió a enfermedades transmisibles, maternas, perinatales y nutricionales, seguidas por defunciones por enfermedades no transmisibles con un 32.2% y finalmente las causas mal definidas con un 0.7%.

Tabla 2. Causas de defunción derechohabientes adscritos UMF32, 2021.

Causas de defunción GBD	Defunciones	%
I. Enfermedades transmisibles, maternas, perinatales y nutricionales		
COVID-19	80	53.7
Neumonías	7	4.7
Sepsis, no especificada	3	2.0
Dificultad respiratoria del recién nacido	1	0.7
Enfermedad por VIH	1	0.7
Hepatitis viral no especificada	1	0.7
Infección de vías urinarias	1	0.7
Dificultad respiratoria del recién nacido	1	0.7
Peritonitis aguda	1	0.7
Total	96	64.4
II. Enfermedades no transmisibles		
Tumores malignos	10	6.7
Diabetes mellitus	7	4.7
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4	2.7
Hemorragia gastrointestinal	4	2.7
Infarto agudo del miocardio	3	2.0
Accidente vascular encefálico	5	3.4
Cirrosis hepática alcohólica	2	1.3
Enfermedad renal hipertensiva	2	1.3
Colecistitis aguda	1	0.7
Edema pulmonar	1	0.7
Enfermedad cardiorenal hipertensiva	1	0.7
Fibrilación y aleteo auricular	1	0.7
Hiperlipidemia no especificada	1	0.7
Hiperosmolaridad e hipernatremia	1	0.7
Hiperplasia de la próstata	1	0.7
Insuficiencia hepática	1	0.7
Insuficiencia renal aguda	1	0.7
Malformación congénita del corazón	1	0.7
Tumor de comportamiento incierto	1	0.7
Total	48	32.2
III. Causas externas de morbilidad y mortalidad		
IV. Causas mal definidas		
Otros trastornos del pulmón	1	0.7
Total general	149	100.0

Fuente: Elaboración propia. Base de datos defunciones UMF32. Consulta: enero de 2022.

Como se observa en la tabla 2, el primer lugar de causa base de defunción es COVID-19, seguido por tumores malignos (6.7%), neumonías (4.7%), diabetes mellitus (4.7%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (2.7%) y hemorragia gastrointestinal (2.7%).

De los 149 registros de defunciones de derechohabientes al IMSS adscritos a la UMF 32 durante 2021, 80 tuvieron causa base de defunción COVID-19. Posterior a la revisión de los expedientes electrónicos, se descartaron 45 registros de acuerdo a los criterios de exclusión y eliminación, por lo que para el análisis únicamente se contó con 35 registros de pacientes fallecidos.

De las 35 defunciones analizadas, se observa un mayor número de decesos en personas del sexo masculino representando un 68.6%, mientras que solo el 31.4% de fallecimientos corresponden al sexo femenino (Figura 1 y Tabla 3).

Figura 1. Distribución por sexo, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.

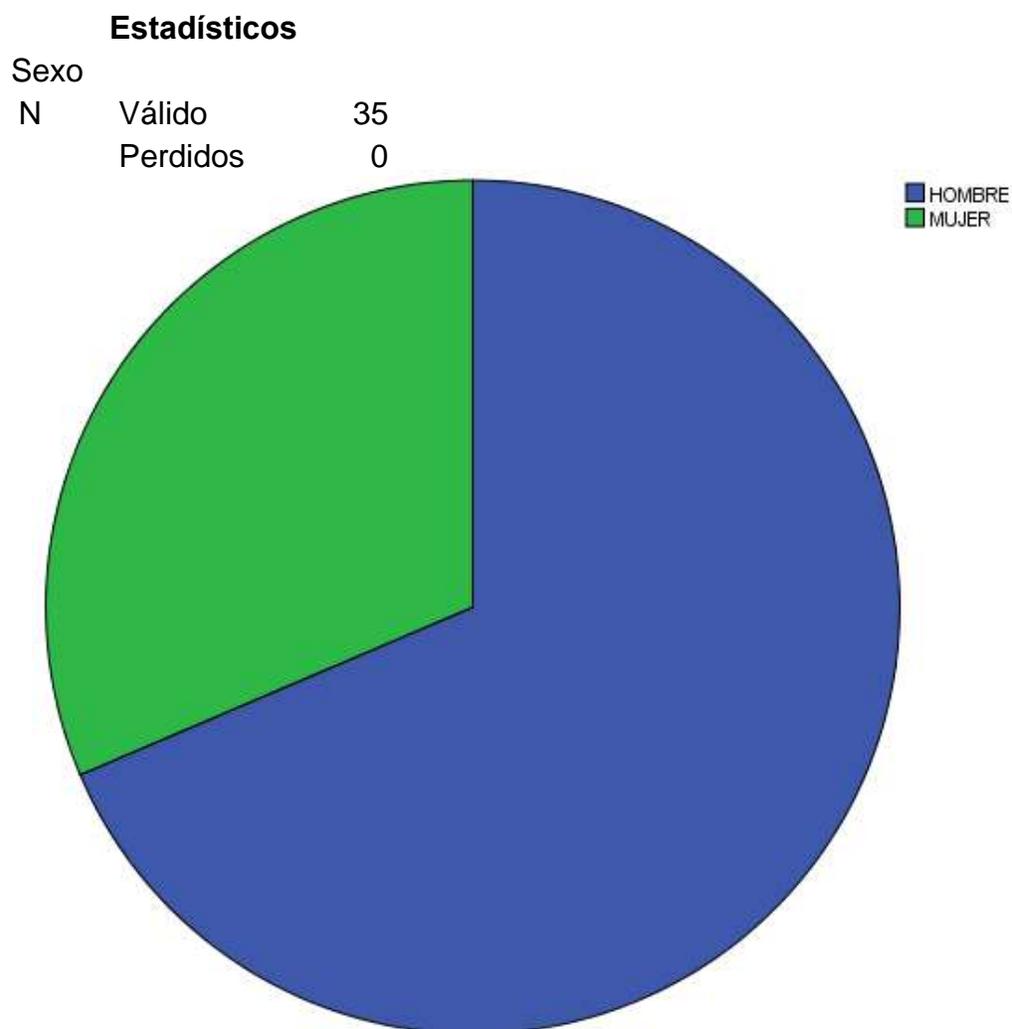


Tabla 3. Estadísticos descriptivos variable sexo, derechohabientes de la UMF32 fallecidos por COVID-19 durante 2021.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido HOMBRE	24	68.6	68.6	68.6
MUJER	11	31.4	31.4	100.0
Total	35	100.0	100.0	

Para la variable edad se consideró el análisis como variable cuantitativa (Figura 2, Tabla 4A) con una media de 57.6 años, mediana de 61.0 y moda de 59 años, desviación estándar de 14.4, la edad mínima reportada de 24 y la máxima de 84 años en la distribución de los derechohabientes con adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19 durante 2021. En la tabla 4B se observa que la mayor cantidad de descensos ocurrió entre personas que cursan la sexta década de la vida en adelante.

Figura 2. Distribución por edad, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.

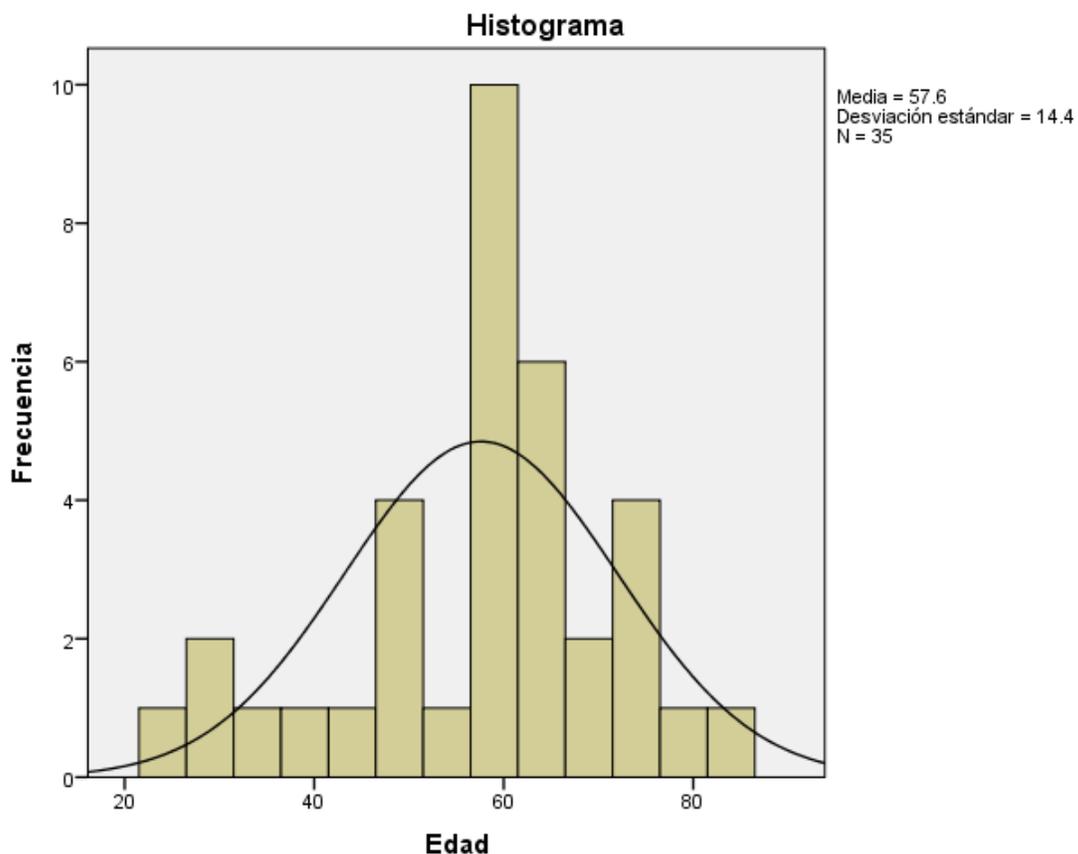


Tabla 4A. Estadísticos descriptivos variable edad, derechohabientes con adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19 en 2021.

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media		Mediana	Moda	Desviación estándar	Varianza
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error estándar	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico
Edad	35	61	24	85	57.60	2.434	61.00	59 ^a	14.400	207.365
N válido	35									

Tabla 4B. Estadísticos descriptivos variable edad, derechohabientes con adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19 en 2021.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 24	1	2.9	2.9	2.9
28	1	2.9	2.9	5.7
29	1	2.9	2.9	8.6
32	1	2.9	2.9	11.4
39	1	2.9	2.9	14.3
45	1	2.9	2.9	17.1
47	2	5.7	5.7	22.9
48	1	2.9	2.9	25.7
50	1	2.9	2.9	28.6
54	1	2.9	2.9	31.4
57	1	2.9	2.9	34.3
58	1	2.9	2.9	37.1
59	4	11.4	11.4	48.6
61	4	11.4	11.4	60.0
62	1	2.9	2.9	62.9
64	1	2.9	2.9	65.7
65	2	5.7	5.7	71.4
66	2	5.7	5.7	77.1
67	1	2.9	2.9	80.0
68	1	2.9	2.9	82.9
72	2	5.7	5.7	88.6
73	1	2.9	2.9	91.4
76	1	2.9	2.9	94.3
77	1	2.9	2.9	97.1
85	1	2.9	2.9	100.0
Total	35	100.0	100.0	

Respecto al nivel de escolaridad de la población estudiada, el 25.7% habían cursado primaria/secundaria incompleta, mientras que solo el 2.9% tenía nivel de posgrado, destaca que el 17.1% de derechohabientes adscritos a la UMF32 fallecidos por COVID19 en 2021 no había concluido primaria (Figura 3, Tabla 5).

Figura 3. Distribución por escolaridad, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.

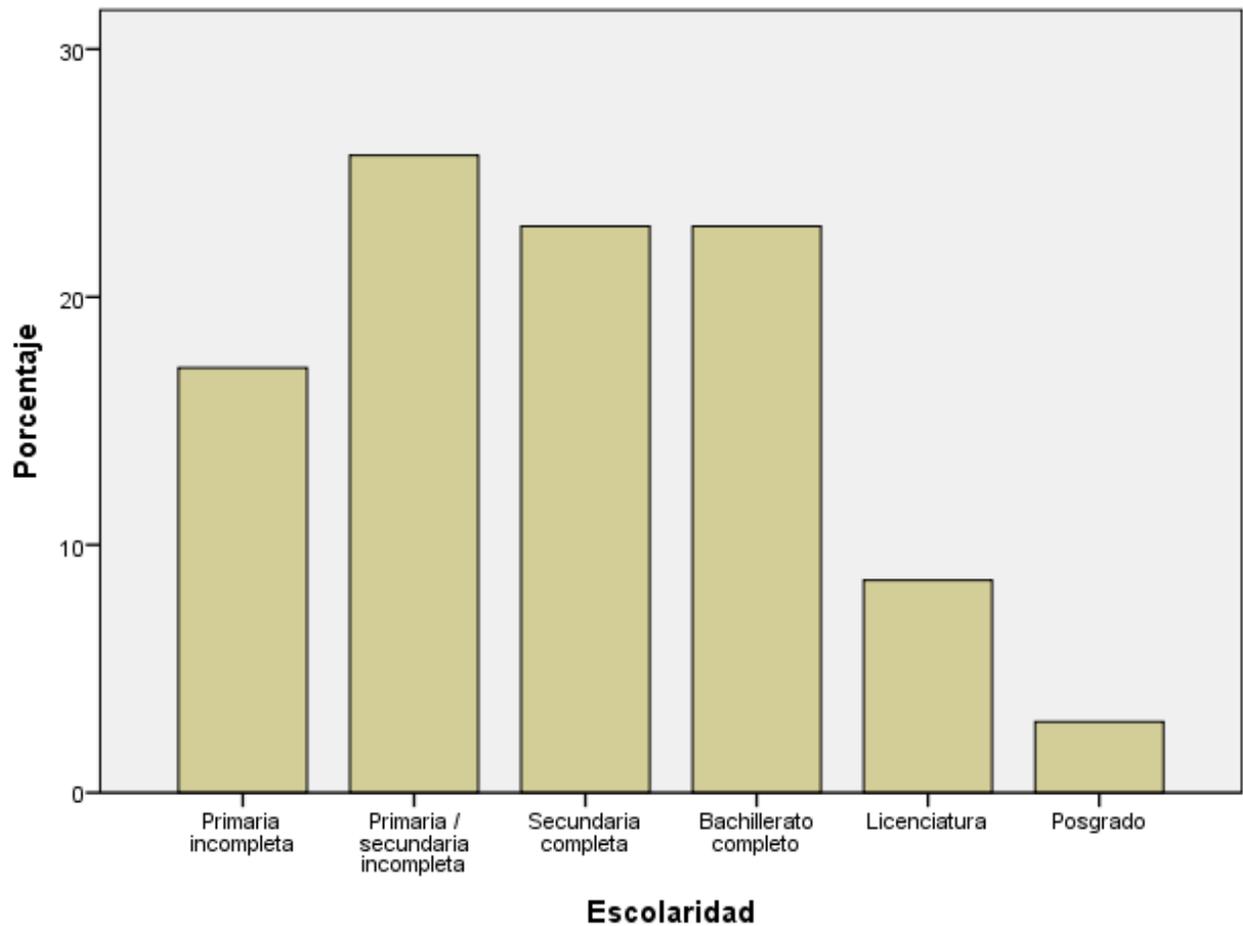


Tabla 5. Estadísticos descriptivos variable escolaridad derechohabientes de la UMF 32 fallecidos por COVID19, 2021.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Primaria incompleta	6	17.1	17.1	17.1
Primaria / secundaria incompleta	9	25.7	25.7	42.9
Secundaria completa	8	22.9	22.9	65.7
Bachillerato completo	8	22.9	22.9	88.6
Licenciatura	3	8.6	8.6	97.1
Posgrado	1	2.9	2.9	100.0
Total	35	100.0	100.0	

Figura 4. Distribución por ocupación, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.

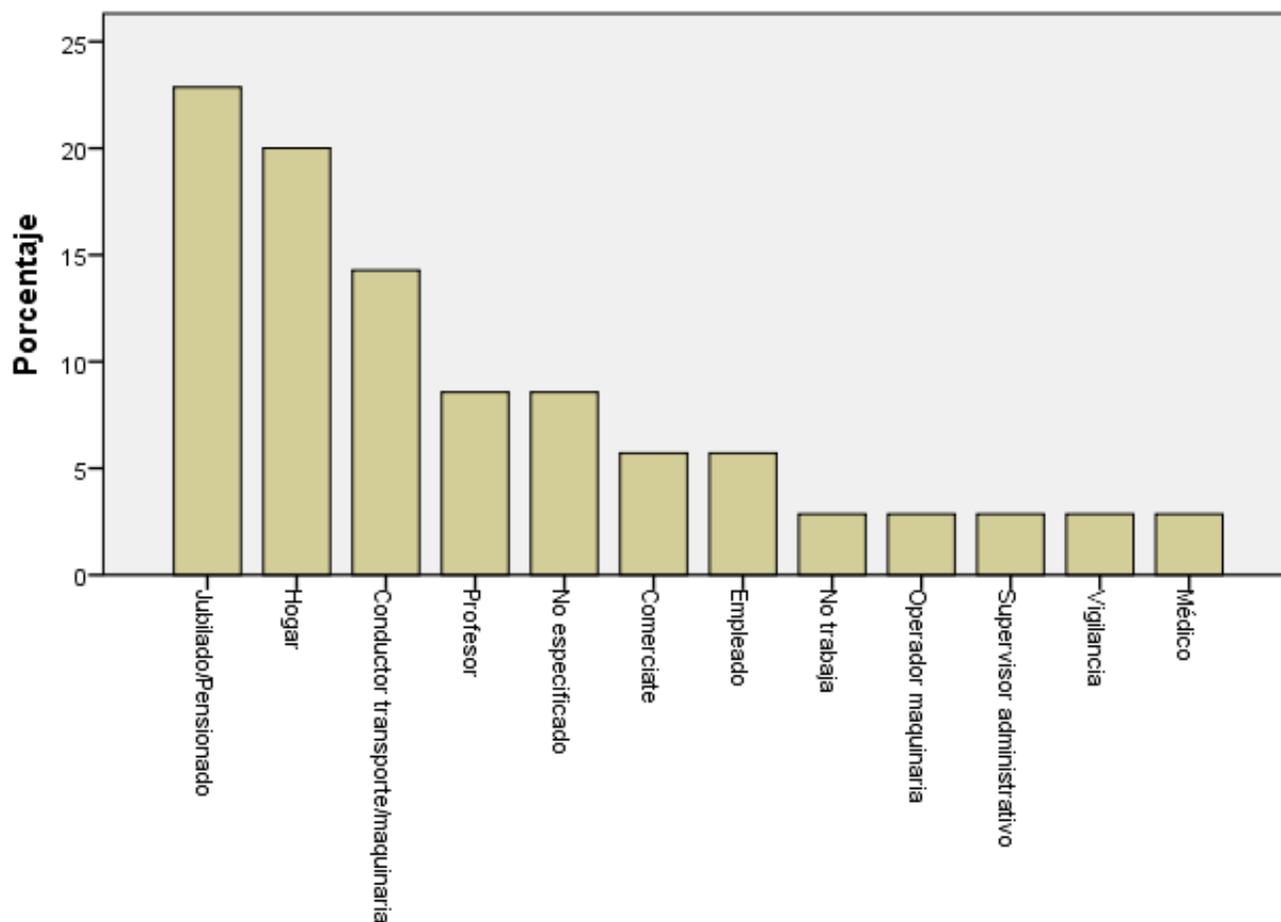


Tabla 6. Estadísticos descriptivos variable ocupación derechohabientes adscritos a la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.

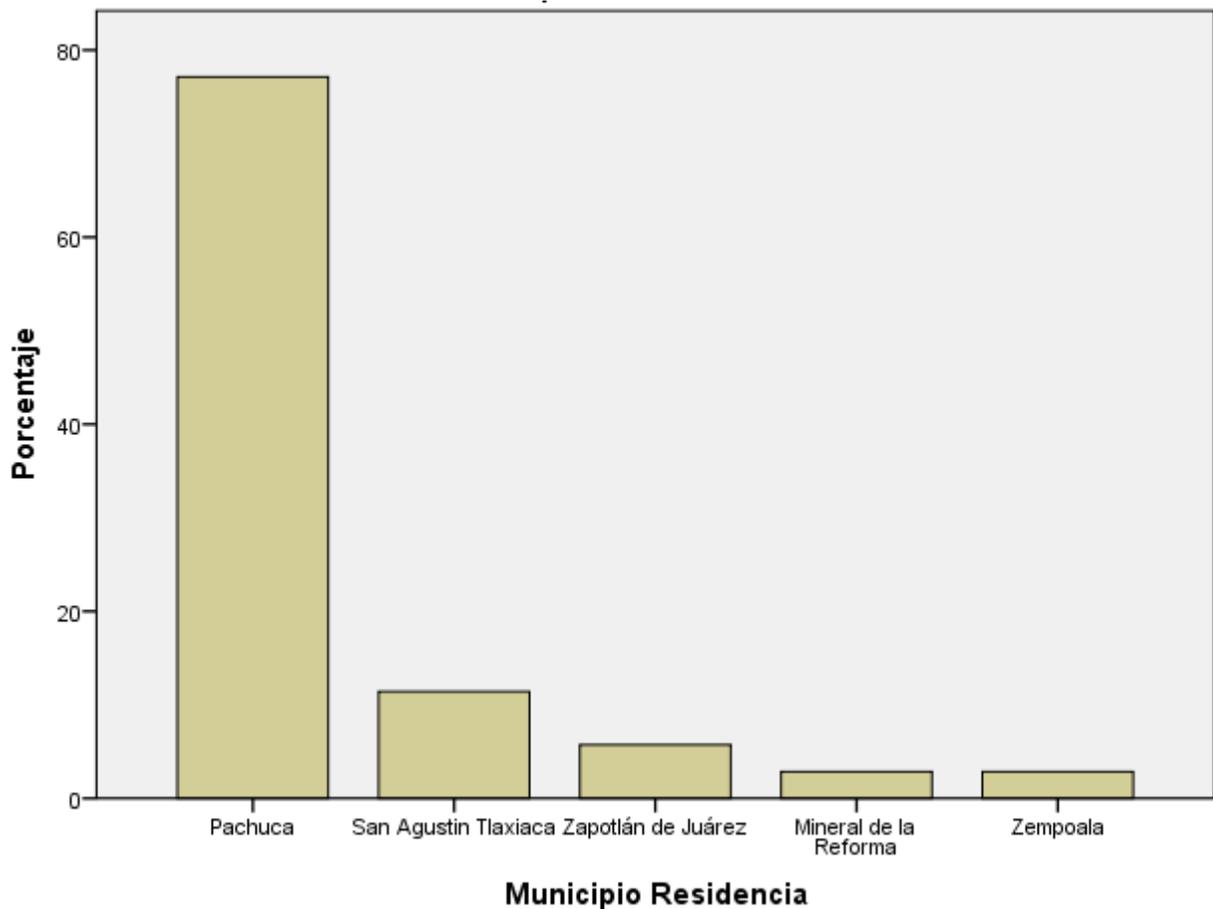
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Jubilado/Pensionado	8	22.9	22.9	22.9
Hogar	7	20.0	20.0	42.9
Conductor transporte/maquinaria	5	14.3	14.3	57.1
Profesor	3	8.6	8.6	65.7
No especificado	3	8.6	8.6	74.3
Comerciante	2	5.7	5.7	80.0
Empleado	2	5.7	5.7	85.7
No trabaja	1	2.9	2.9	88.6
Operador maquinaria	1	2.9	2.9	91.4
Supervisor administrativo	1	2.9	2.9	94.3
Vigilancia	1	2.9	2.9	97.1
Médico	1	2.9	2.9	100.0
Total	35	100.0	100.0	

En lo que corresponde a la variable ocupación, la mayor parte de las personas fallecidas por COVID19 adscritas a la UMF 32, eran jubiladas o pensionadas, seguido de aquellas personas dedicadas al hogar, conductores de transporte/maquinaria y ocupación no especificada. Asimismo, las ocupaciones con menor registro son vigilancia, operador de maquinaria pesada, supervisor administrativo y Médico (Tabla 6, figura 4).

Tabla 7. Estadísticos descriptivos variable municipio de residencia derechohabientes adscritos a la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Pachuca	27	77.1	77.1	77.1
San Agustín	4	11.4	11.4	88.6
Tlaxiaca	2	5.7	5.7	94.3
Zapotlán de Juárez	1	2.9	2.9	97.1
Mineral de la Reforma	1	2.9	2.9	100.0
Zempoala	1	2.9	2.9	100.0
Total	35	100.0	100.0	

Figura 5. Distribución por municipio de residencia, derechohabientes de la UMF32 fallecidos por COVID-19 en 2021.

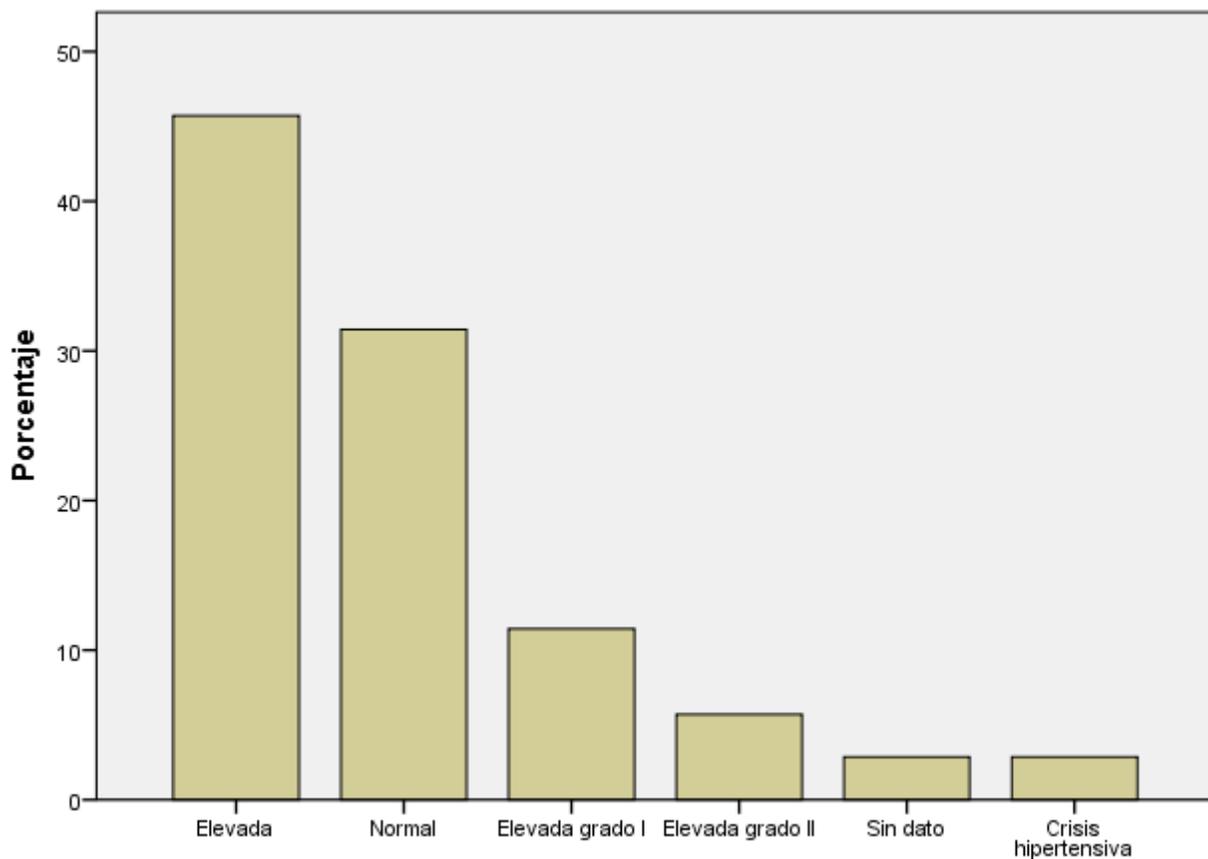


Respecto al municipio de residencia, el 77.3% habitaban en Pachuca Hidalgo, el 12% en Zapotlán de Juárez y 6.7% en San Agustín Tlaxiaca. También se muestra que había habitantes de Mineral de la Reforma, Zempoala y Nezahualcóyotl (Tabla 7, Figura 4).

Tabla 8. Estadísticos descriptivos tensión arterial derechohabientes adscritos a la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Elevada	16	45.7	45.7	45.7
Normal	11	31.4	31.4	77.1
Elevada grado I	4	11.4	11.4	88.6
Elevada grado II	2	5.7	5.7	94.3
Sin dato	1	2.9	2.9	97.1
Crisis hipertensiva	1	2.9	2.9	100.0
Total	35	100.0	100.0	

Figura 6. Registros de tensión arterial, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.



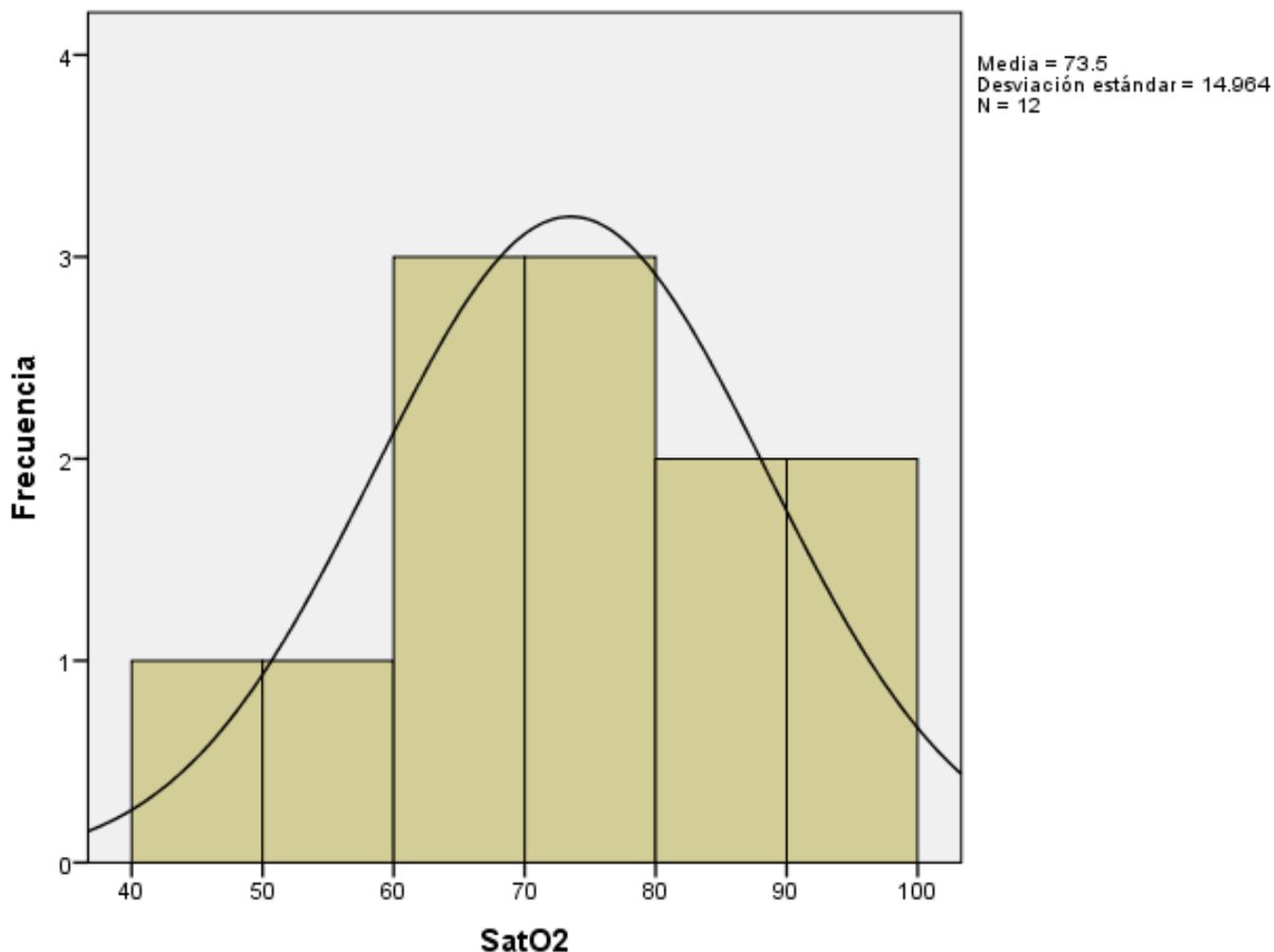
Con respecto a la variable tensión arterial, se clasificó según los parámetros de la AHA (American Heart Association), correspondiendo las primeras cifras de cada parámetro a la presión arterial sistólico y las segundas a la diastólica: Normal <120-<80, Elevada 120-129 y<80, Alta grado 1 de 130-139 o 80-89, Alta grado 2 >=140 o >=90 y crisis hipertensiva >180 y/o >120. De los registros analizados el 45.7% se encontraban dentro de parámetro elevada, 31.4 % normal, el 11.4% contaba con cifras de Alta grado I, el 5.7% Alta grado II y el 2.9% Crisis hipertensiva (Tabla 8, Figura 5).

Tabla 9. Estadísticos descriptivos variable saturación de oxígeno en derechohabientes adscritos a la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Varianza
SatO2	12	45	96	73.50	14.964	223.909
N válido (por lista)	12					

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	45	1	2.9	8.3	8.3
	58	1	2.9	8.3	16.7
	60	1	2.9	8.3	25.0
	65	1	2.9	8.3	33.3
	69	1	2.9	8.3	41.7
	75	1	2.9	8.3	50.0
	76	1	2.9	8.3	58.3
	77	1	2.9	8.3	66.7
	81	1	2.9	8.3	75.0
	88	1	2.9	8.3	83.3
	92	1	2.9	8.3	91.7
	96	1	2.9	8.3	100.0
	Total	12	34.3	100.0	
Perdidos	0	23	65.7		
Total		35	100.0		

Figura 7. Saturación de oxígeno, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.

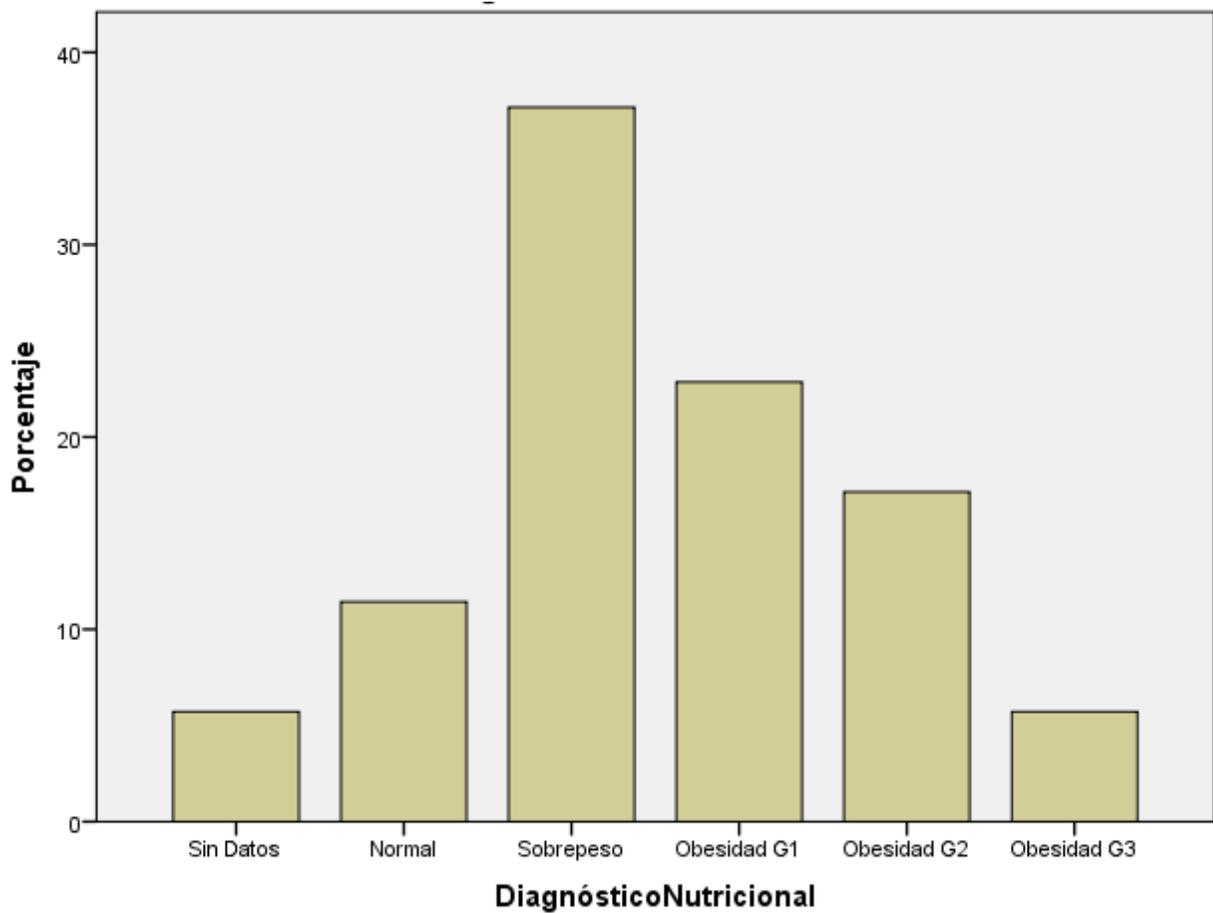


En lo correspondiente a la variable saturación de oxígeno, solo 12 de los 35 pacientes reportaron datos de esta variable. Cabe destacar que la mayor parte de las oximetrías fueron tomadas en el Módulo de Atención Respiratoria (MARSS) de la UMF 32, donde el 75.0% de los pacientes de los que se tiene registro tuvieron desaturación grave (<88%), 5.8% desaturación moderada (88%-92%) y un paciente se encontraba con saturación normal al momento de la última consulta registrada en la UMF32. La saturación media registrada fue de 73.5%, con un valor mínimo de 45% y una máximo de 96% con una desviación estándar de 14.964 (Tabla 9, Figura 7).

Tabla 10. Estadísticos descriptivos variable diagnóstico nutricional en derechohabientes adscritos a la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Sin Datos	2	5.7	5.7	5.7
Normal	4	11.4	11.4	17.1
Sobrepeso	13	37.1	37.1	54.3
Obesidad G1	8	22.9	22.9	77.1
Obesidad G2	6	17.1	17.1	94.3
Obesidad G3	2	5.7	5.7	100.0
Total	35	100.0	100.0	

Figura 8. Diagnóstico nutricional, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.

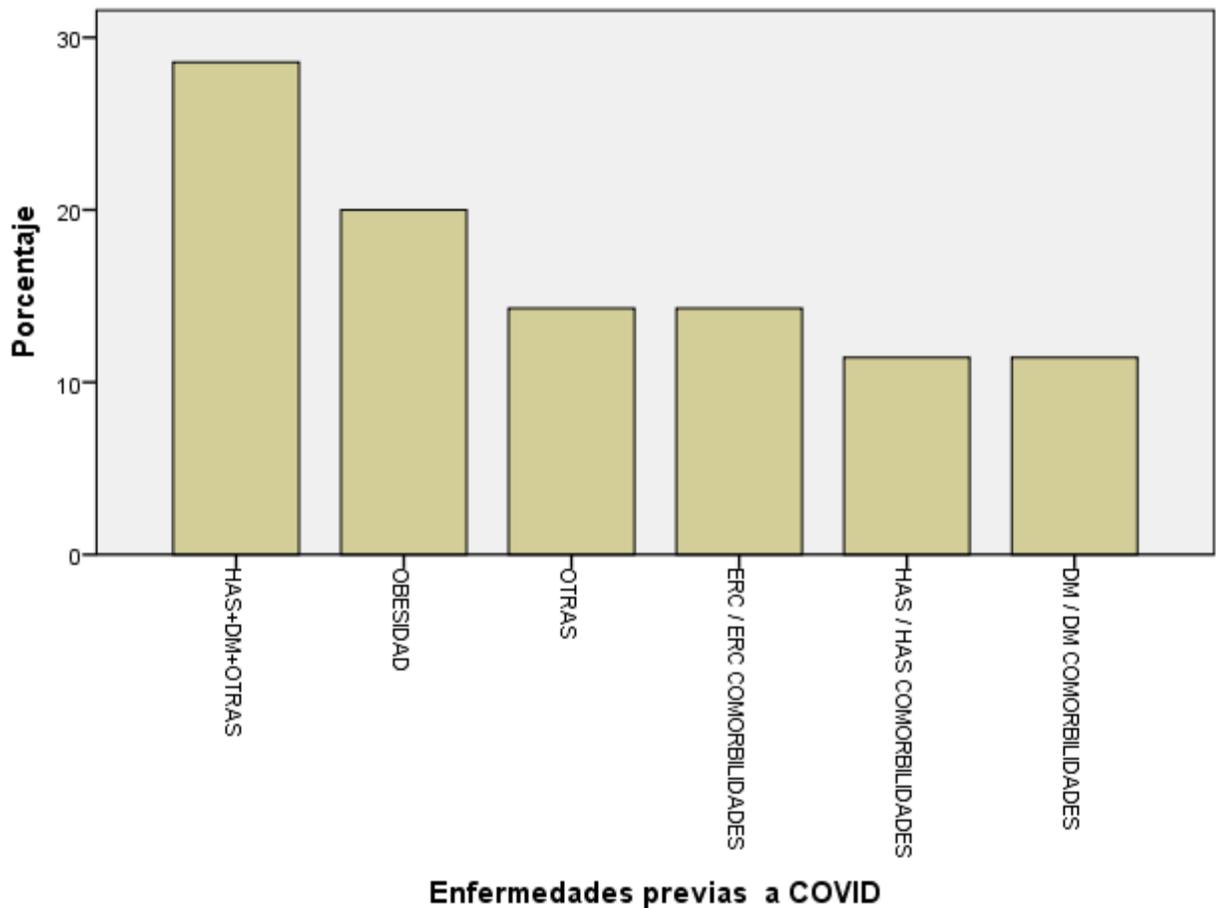


La variable diagnóstico nutricional se obtuvo del peso y talla o IMC de los registros reportados en las consultas de la UMF32. Utilizando la clasificación de la OMS (bajo peso <18.5, peso normal 18.5-24.9, sobrepeso 25.0-29.9, obesidad grado I 30.0-34.5, obesidad grado II 35.0-39.9, obesidad grado III >40.0), 37.1% tenía sobrepeso, 22.9% obesidad grado I, 17.1% obesidad grado II, el 11.4% normal y 5.7% obesidad grado III. La suma de registros que se encuentran con sobrepeso y obesidad asciende al 82.8%, en esta variable destaca el porcentaje de no registro de peso y talla o IMC que existe en los expedientes al respecto.

Tabla 11. Estadísticos descriptivos variable Enfermedades previas a COVID-19 en derechohabientes adscritos a la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	HAS+DM+OTRAS	10	28.6	28.6	28.6
	OBESIDAD	7	20.0	20.0	48.6
	OTRAS	5	14.3	14.3	62.9
	ERC / ERC COMORBILIDADES	5	14.3	14.3	77.1
	HAS / HAS COMORBILIDADES	4	11.4	11.4	88.6
	DM / DM COMORBILIDADES	4	11.4	11.4	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

**Enfermedades previas a COVID-19 en derechohabientes adscritos a la UMF
32 fallecidos por COVID19 en 2021.**

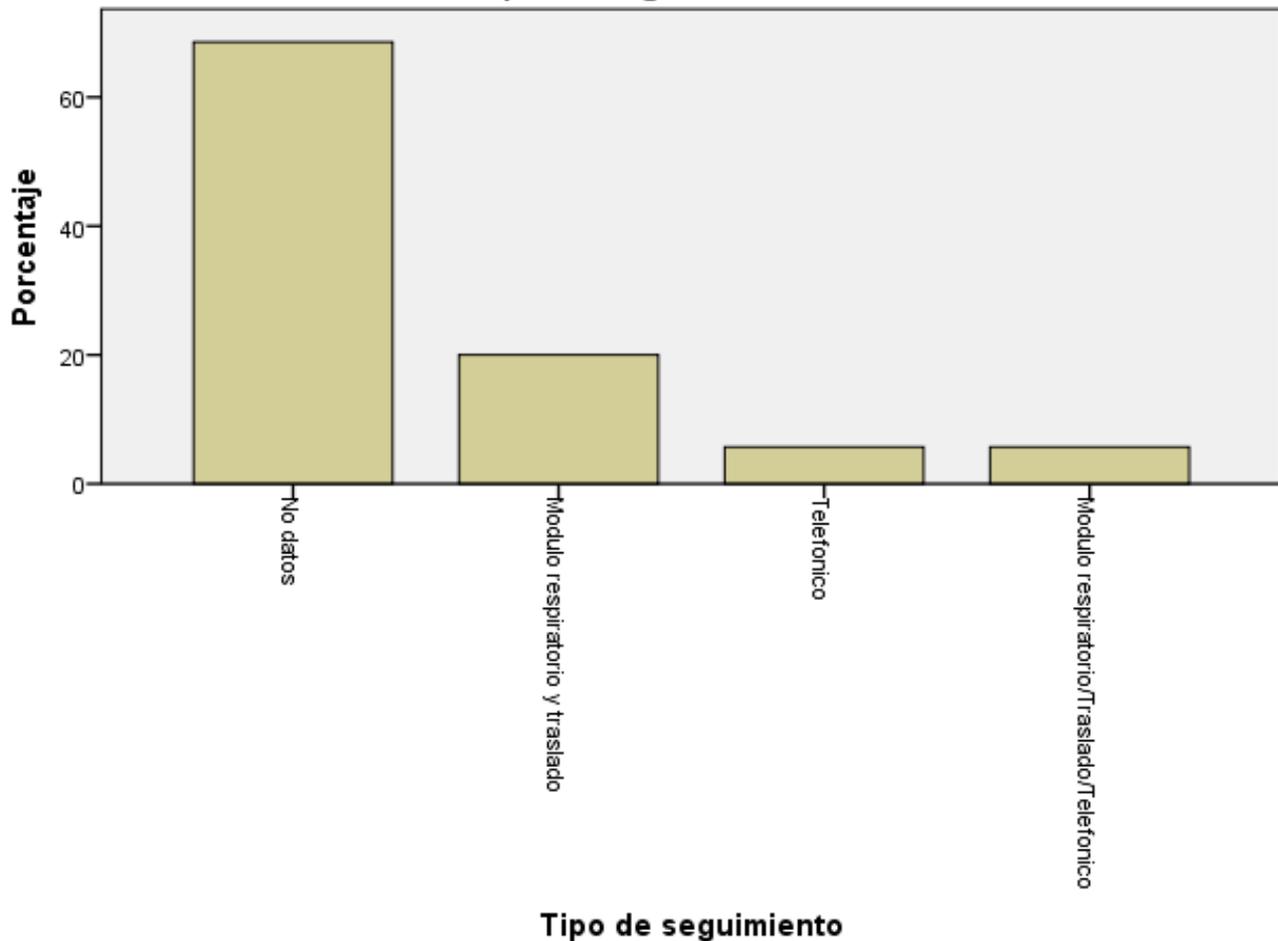


Para la variable enfermedades previas a COVID-19, se consideró tanto el expediente clínico como la base de datos IMSS. Los datos obtenidos se agruparon por orden de frecuencia, determinándose que la principal combinación de enfermedades fue Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), Diabetes Mellitus (DM) y otras con el 24.0%, mientras que en 14.7% de los pacientes fallecidos se desconocía alguna enfermedad previa.

Tabla 12. Estadísticos descriptivos variable tipo de seguimiento en derechohabientes adscritos a la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido No datos	24	68.6	68.6	68.6
Modulo respiratorio y traslado	7	20.0	20.0	88.6
Telefónico	2	5.7	5.7	94.3
Modulo respiratorio/Traslado/Telefónico	2	5.7	5.7	100.0
Total	35	100.0	100.0	

Figura 9. Tipo de seguimiento, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.

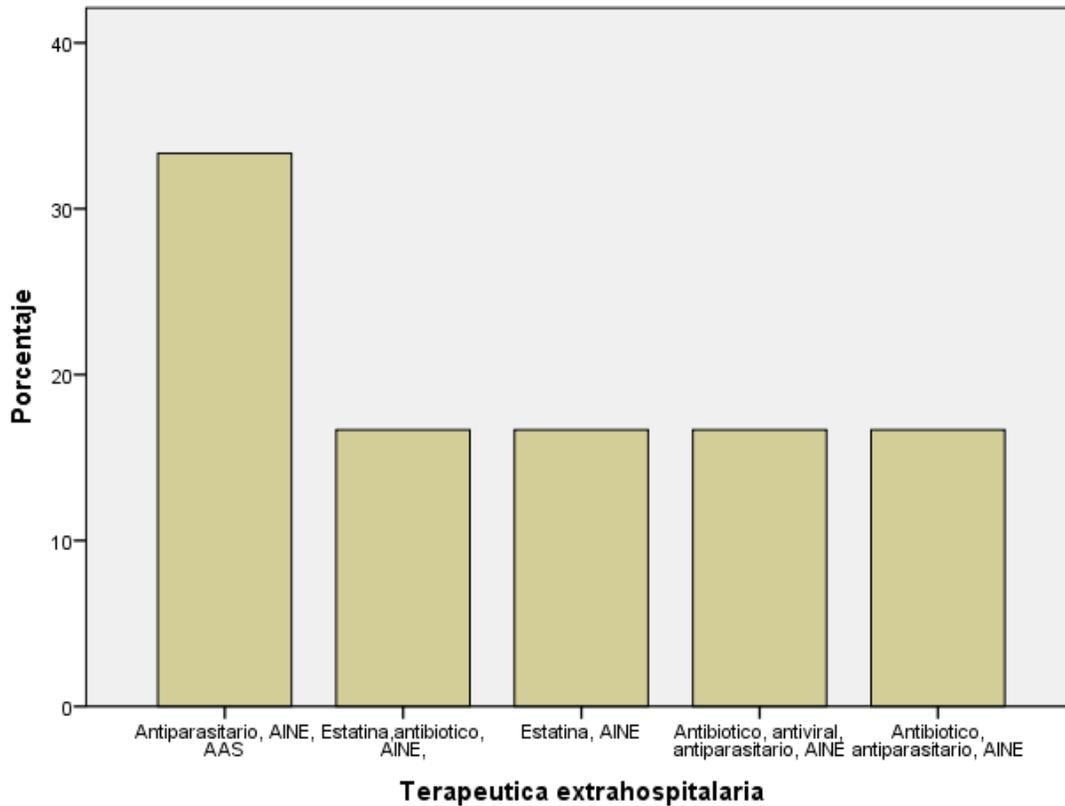


En lo correspondiente al tipo de seguimiento reportado en expedientes de la UMF 32, se identificó seguimiento únicamente de los pacientes que se diagnosticaron con COVID en el MARSS de la UMF32, del resto de defunciones con diagnóstico COVID-19, no existe registro. El 81.3% de las defunciones reportadas no tienen seguimiento, el 12.0 % de pacientes acudieron al módulo respiratorio y fueron trasladados, el 4.0% tuvo seguimiento telefónico y el 2.7% acudieron al módulo respiratorio, fueron trasladados y se les realizó seguimiento telefónico.

Tabla 13. Estadísticos descriptivos variable terapéutica extrahospitalaria en derechohabientes de la UMF 32 fallecidos por COVID19 en 2021.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Antiparasitario, AINE, AAS	2	5.7	33.3	33.3
	Estatina, antibiotico, AINE,	1	2.9	16.7	50.0
	Estatinas, AINE	1	2.9	16.7	66.7
	Antibiótico, antiviral, antiparasitario, AINE	1	2.9	16.7	83.3
	Antibiótico, antiparasitario, AINE	1	2.9	16.7	100.0
	Total	6	17.1	100.0	
Perdidos	1	29	82.9		
Total		35	100.0		

Figura 10. Terapéutica extrahospitalaria, derechohabientes con unidad de adscripción UMF32 fallecidos por COVID-19, durante 2021.



Se obtuvieron datos de tratamientos utilizados previo a la atención en el MARSS de la UMF 32. El tratamiento más utilizado con un 83.3% de los registros consistió en la administración de antiparasitario, AINE y ácido acetilsalicílico.

11. DISCUSIÓN

La mortalidad por COVID19 durante el periodo de pandemia es relevante en el ámbito de investigación científica en salud, por lo que requiere estudiarse desde ángulos diversos, y comparar los datos obtenidos con la información difundida en los distintos medios informativos, para darles una perspectiva tangible. El presente trabajo se desarrolló en la Unidad de Medicina Familiar número 32 (UMF32) de Pachuca, Hidalgo con datos del 2021, año en el que se reportaron las mayores pérdidas poblacionales en México.

En la información analizada se observó que las enfermedades transmisibles encabezaron la lista de causas de defunciones en la UMF32 durante el año de estudio. (34) En enero de este año 786 derechohabientes al IMSS residentes de Hidalgo fallecieron, de estos 51 correspondieron a la UMF32. Lo anterior va de acuerdo a lo difundido por los medios de comunicación. Del 18 al 22 de enero del 2021 se reportó la semana más letal de la pandemia, 277 personas perdieron la vida en Hidalgo debido a COVID-19, en el mes de enero también se reportó la saturación de al menos 13 hospitales de la entidad (59).

En agosto se observó un segundo incremento de la mortalidad nacional y estatal, en Hidalgo 908 personas perdieron la vida, de las cuales 224 eran derechohabientes al IMSS y 12 de ellas estaban adscritas a la UMF 32 (33). De acuerdo a los medios informativos el 16 de agosto 11 hospitales estuvieron saturados en atención a COVID-19 y 7 sin disponibilidad de camas con ventilador. A pesar de que el número de contagios fue superior a cualquier mes del año 2020, no volvió a verse una mortalidad tan alta como la del mes de enero, situación que podría atribuirse a las campañas de vacunación en la entidad, o incluso a la inmunidad ya adquirida por la población. ()

De las defunciones analizadas en la UMF32, se observa un mayor número de decesos en personas del sexo masculino con un 68.6 por ciento, y el 31.4 restante para el sexo femenino, cifras que coinciden con lo reportado para el país (60.7% y 39.3) y el estado de Hidalgo (62.2% y 37.8%), Lara Rivera en 2020 advirtió diferencias por sexo referentes a mortalidad y letalidad por COVID-19, las cuales fueron más significativas para la población de hombres, por lo que hace

referencia al sexo masculino como uno de los factores de riesgo para fallecer por COVID-19, según lo expuesto por Pedrañez Santana y colaboradores las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas difieren respecto al sexo, tanto los genes como las hormonas sexuales están implicados. (36,47)

Respecto a la edad, la media correspondió a 57.6 años con una desviación estándar de 14.4, Zhou F y colaboradores en una cohorte retrospectiva hace referencia a investigaciones previas en primates inoculados con SARS-CoV en los que especímenes ancianos tenían respuestas innatas del huésped más fuertes a la infección por el virus que los adultos más jóvenes, con un aumento en la expresión diferencial de genes asociados con la inflamación, mientras que la expresión de interferón beta tipo I se redujo. (38)

Brenes Camacho menciona que la proporción de personas fallecidas menores de 60 años fue superior en América Latina y Estados Unidos que en Canadá o Europa occidental, esto coincide ya que si equiparamos los datos de la UMF 32 consideraríamos que el 14.3% correspondieron a menores de 40 años, mientras que en un 34.29% se trató de muertes de derechohabientes entre los 40 y 59 años de edad; en la bibliografía consultada se agrupa a Brasil, Guatemala, Honduras, Panamá y Ucrania con reportes entre el 4.1% y 5.7% en menores de 40 años, y entre el 24.2% y 37.6% en personas de 40 a 59 años de edad por lo que nuestro porcentaje de menores de 40 años se encuentra por encima del grupo de países que se consideró con elevada mortalidad en personas más jóvenes. El artículo concluye que la proporción estandarizada de personas de menos de 60 años está fuertemente correlacionada con la universalidad de una cobertura médica de calidad (48).

La escolaridad orienta sobre la disposición de las personas de asimilar información que les permita tomar decisiones adecuadas y oportunas sobre diversos aspectos de la vida, y en particular sobre la promoción de estilos de vida saludables, en la UMF32 solo el 34.2% tenían educación media superior, superior o posgrado concluido, lo que apoya la asociación inversa entre la mortalidad por COVID-19 con el nivel de escolaridad propuesta por Cortés Meda. (49)

En México el tipo de derechohabiencia está directamente ligado al empleo que las personas o su familias tienen o tuvieron, los derechohabientes a la UMF32 son personas con un trabajo formal, pensionados o familiares del titular del seguro, el 22.9% de personas que fallecieron eran jubilados, seguidos por un 20% que se dedicaban al hogar, similar a lo reportado por Yupari-Azabache 2021 con un 28.6% de fallecimientos en personas jubiladas. Es evidente la relación que existe entre esta variable y la edad, en el país actualmente la edad de jubilación oscila entre los 50 y 65 años de edad (50).

Es importante destacar la Mortalidad de Pachuca municipio que concentra la mayoría de derechohabientes adscritos a la UMF32, el 77.3% de las defunciones de la unidad tenían residencia en Pachuca. En lo correspondiente a la distribución de la mortalidad del estado de la Figura 1A, Pachuca ocupó el sexto lugar estatal de mortalidad (tasa de 290.7 def./100,000 hab.). (36) Este municipio alberga la mayor densidad poblacional del estado, por lo que según lo señalado por Dorregaray Farge 2021 la densidad poblacional fue un factor asociado de manera más consistente a mortalidad y letalidad por COVID. (60)

El 68.6% de los pacientes de la UMF32 fallecidos por COVID19, tienen reportes en sus notas médicas de tensiones arteriales elevadas, Giralt Herrera concluye la relación entre la HTA como patología de base y las complicaciones en pacientes con COVID-19 incluso se liga la fisiopatología de la infección por COVID19 a los receptores ECA2 (51).

La pandemia por COVID19, creó la necesidad de tener oxímetro en los Módulos de Atención de enfermedades respiratorias, particularmente en la UMF32 en las notas de atención a pacientes fallecidos por COVID19 se reporta un valor mínimo de 45% y un máximo de 96%; el 75.0% de los decesos tuvieron desaturación grave (<88%), 5.8% desaturación moderada (88%-92%); los datos señalados por Cobas Planchez (media de 88.78% para casos positivos a COVID19) coinciden con esta investigación, donde la media de la SpO2 fue de 73.5% para pacientes fallecidos (52).

El tener obesidad incrementa la probabilidad de morir por COVID19 28.3% más en comparación con las personas que no la padecen (53), en la UMF32 el

45.7% de los derechohabientes estudiados padecían obesidad en distintos grados (22.9% grado I, 17.1% grado II, y 5.7% obesidad grado III). Según lo propuestó por Hernández Rodríguez 2021 El aumento de tejido adiposo blanco, que puede actuar como un reservorio para una diseminación viral más extensa (aumento de la activación inmune y amplificación de citocinas proinflamatorias, así como la inducción de hipercoagulopatía), lleva a las personas con obesidad a desarrollar formas más graves de la COVID-19 y también a la muerte. (45)

Respecto al estudio de las comorbilidades como factor de riesgo, el principal reto fue clasificarlas, ya que la mayor parte de los descensos estudiados tenían más de una comorbilidad, los resultados obtenidos marcan que más del 50% de los descensos tenían HAS, DM o ambas, finalmente los resultados sitúan en los primeros lugares a la hipertensión y la diabetes como lo referido por Pérez-Sastré (54)

La UMF32 empleo como estrategia de seguimiento por teleconsulta o el telefónico de pacientes con COVID19, e incluso en pacientes que por sus comorbilidades presentaban mayor vulnerabilidad de un desenlace fatídico de adquirir la infección por COVID-19. En este trabajo nos enfocamos al tipo de seguimiento realizado por la UMF32 en el caso de los 35 pacientes estudiados que fallecieron de los cuales solo 4 recibieron seguimiento por teleconsulta/telefónico, por lo que se considera que aún existe un gran camino por recorrer en la UMF32 respecto a este desafío implementado por primera vez ante la necesidad del confinamiento ocurrido por la pandemia. Como lo refiere Solans la teleconsulta en atención primaria, es uno de los desarrollos más importantes de la telemedicina en el sistema sanitario público. Es vital conocer las características de sus usuarios para poder atender sus necesidades y comprender la cobertura de este servicio en un contexto de reducida accesibilidad al sistema de salud. La mayor parte de pacientes no recibió ningún tipo de seguimiento, quizás en mucho se deba a la demanda de atención directa en el segundo nivel.

Finalmente la terapéutica empleada fue la variable con menor cantidad de datos obtenidos, solo 6 de los 35 registros consignó en la nota médica algún tratamiento utilizado, se observó el uso de ivermectina, AINES y antibióticos, sin

embargo las recomendaciones actuales de la Organización Mundial de la Salud refieren individualizar los tratamientos, de acuerdo a las necesidades de cada paciente y emiten una serie de recomendaciones al respecto (56).

Durante el desarrollo de la investigación y al documentar las acciones tomadas durante este hecho histórico pandémico, se recapitula sobre las fortalezas identificadas en dos rubros generales:

1. Fortalezas para la investigación: el contar con expedientes electrónicos, el acceso a base de datos de defunciones de la unidad y el libre acceso datos de mortalidad a nivel Nacional y estatal en línea de la Dirección General de Información en Salud.
2. Fortalezas de la Unidad de Medicina Familiar: la implementación de la teleconsulta, la creación de espacios para la atención de pacientes respiratorios, estrategias para atención a pacientes con padecimientos crónicos en descontrol como la teleconsulta, e informes de pacientes crónicos con parámetros de descontrol.

Sin duda al ver todo aquello que contribuyo a lograr este análisis, también se identificaron las limitaciones desarrollo del estudio, mismas que se agruparon en tres secciones distintas:

1. Limitaciones para la investigación: Deficiencias en el acceso a información del continuo de atención referente a pacientes con COVID 19, específicamente en el acceso a expedientes del entre Unidades de Medicina Familiar y unidades hospitalarias. Fragmentación de la atención: no se organiza el seguimiento y tratamiento de los pacientes en forma de cuidados continuos sino como prestaciones aisladas entre niveles de atención, generando que en ocasiones no se concreten en forma oportuna.
2. Limitaciones de la Unidad de Medicina Familiar: Restricción progresiva del acceso a servicios regulares, manifestada por situaciones ajenas a la unidad, como la disminución de la demanda de atención por parte de los derechohabientes, la afectación de la fuerza de trabajo por contagios y las consecuentes cuarentenas, la implementación de telemedicina con talento humano ya existente (dejando los derechohabientes asignados al consultorio

de telemedicina se repartían entre todos los consultorios de medicina familiar). No se contaba con personal específico para la atención de la pandemia en el caso de los módulos de atención de enfermedades respiratorias o si pero con falta de oportunidad, como lo sucedido en agosto 2021, el personal fue contratado posterior al incremento de los casos.

3. Limitaciones en la atención, la disminución programas convencionales de promoción de la salud y prevención de enfermedades como fueron: vacunación, control de crecimiento y desarrollo, control prenatal, toma de Papanicolaou. Disminución de atención presencial a pacientes crónicos descompensados, o con morbilidades espontáneas y otras prestaciones de alta prioridad.

12. CONCLUSIONES

En la presente investigación se cumplió el objetivo general de determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 en la Unidad de Medicina Familiar No. 32 de Pachuca, Hidalgo. Sin embargo, durante la ejecución de la presente investigación se presentaron probables sesgos en cuanto a la codificación de la causa base de defunción de la población analizada, en los datos estudiados no se diferencian los pacientes que fallecen por secuelas de COVID-19. Los factores asociados a mortalidad en la literatura fueron similares en pacientes COVID en la Unidad de Medicina Familiar No. 32 de Pachuca, Hgo, por lo que se confirma la hipótesis planteada en esta investigación. El valor agregado del presente trabajo es su aportación de una visión actualizada al 2021 de lo acontecido en la pandemia por COVID19, y sentar un precedente en materia análisis de datos al ofrecer el contexto comunitario que la medicina familiar requiere tener y saber construir para ofrecer a las personas atenciones en salud de calidad considerando sus características y factores particulares.

13. RECOMENDACIONES Y PERSPECTIVAS

Es posible replicar este análisis de datos como una herramienta útil al identificar un problema de salud de una comunidad y mirarlo desde una perspectiva deductiva, toda la información disponible debe analizarse, preferentemente basándose mayormente en la morbilidad que en la mortalidad y para lo que aún existen brechas que por superar como el lograr avances en el monitoreo de enfermedades de importancia epidemiológica, establecer estrategias de prevención en salud desde la atención primaria que impacten más efectivamente los factores de riesgo modificables previamente fundamentados en la población de estudio.

Finalmente y con todo lo analizado y desarrollado es posible emitir las siguientes recomendaciones actualmente el sistema de salud Mexicano aún enfrenta grandes retos, para subsanar los estragos provocados durante la pandemia por COVID-19, por lo que se proponen distintas estrategias basadas en tres premisas: 1) mejorar la calidad de los servicios, 2) generar eficiencia en los procesos de atención, referencia y contrarreferencia, 3) favorecer la comunicación con los usuarios minimizando los riesgos de contagio. Con base en lo anterior, las líneas de acción planteadas son planificar los servicios acompañando la evolución epidemiológica. Fortalecer la Telemedicina, dando prioridad a la relación con los usuarios posibilitando la continuidad asistencial, discriminar consultas de las que requieren atención telefónica o presencial, fortalecer la gestión de las agendas vía telefónica o en línea para disminuir los tiempos de espera en las unidades y prevenir conglomeraciones.

Como línea de aprendizaje ante la pandemia por COVID-19, debemos reforzar la prevención y control mediante asistencia médica individual con exigencias a un abordaje centrado en las poblaciones priorizando los grupos vulnerables (por características sociales y comorbilidades), buscando primordialmente proteger a la población del contagio, detectar precozmente los sintomáticos, rastrear los contactos, aislar, tratar y rehabilitar a los afectados, pero desde una perspectiva anticipatoria, seguramente acontecerán a futuro nuevas pandemias, para las cuales debemos prepararnos y sentar precedentes.

Las cuarentenas pueden considerarse medida promoción de la salud, pero sin duda deben acompañarse de componentes esenciales educación para la salud, movilización comunitaria, intersectorialidad, interculturalidad, apoyo financiero suficiente para que las personas de menores ingresos puedan quedarse en casa.

14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Junio -Julio de 2021	Agosto - Noviembre de 2021	Diciembre de 2021
Asignación del tema			
Revisión de la bibliografía			
Elaboración del protocolo			
Corrección del protocolo			
Presentación al comité local de investigación (CLI)			
Corrección con base en observaciones CLI			
Recopilación de datos			
Captura en base de datos			
Análisis de resultados			
Discusión de resultados			
Conclusiones			
Presentación de investigación			

*Sujeto a posibles modificaciones.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. López-Ponce de León JD, Cárdenas-Marín PA, Giraldo-González GC, Herrera-Escandón Á. COVID-19 coronavirus: More than just a lung disease: what it is and what we know about the link with the cardiovascular system. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2020; 27(3):142–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.04.006>
2. Santos-Sánchez NF, Salas-Coronado R. Origin, structural characteristics, prevention measures, diagnosis and potential drugs to prevent and COVID-19. *Med wave* 2020; 20(8):e8037 doi: 10.5867/medwave.2020.08.8037
3. Moore, John B., and Carl H. June. “Cytokine release syndrome in severe COVID-19.” *Science*, 2020, p. 5, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32303591/>.
4. Cordero, Alberto, et al. “Mortality associated with cardiovascular disease in patients with COVID-19.” *REC: CardioClinocs*, 2020, DOI: 10.1016/j.rccl.2020.10.005.
5. Chanyan Huang, M.D., et al. “Clinical Characteristics, Treatment, and Outcomes of Critically Ill Patients with COVID-19: A Scoping Review.” *Mayo Clinic Proceedings*, 2020, p. 67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.10.022>.
6. Briones HM, Toledo MM. Manifestaciones clínicas y complicaciones de la Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19): revisión de la literatura. 2020; 7:381–95.
7. Parra Gordo ML, Buitrago Weiland G, Grau García M, Arenaza Choperena G. Aspectos radiológicos de la neumonía COVID-19: evolución y complicaciones torácicas. *Radiología* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.11.002>
8. Leveloger S, Bokkers RPH, Wille J, Kropman RHJ, de Vries JPPM. Arterial thrombotic complications in COVID-19 patients. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*

[Internet]. 2020;6(3):454–9. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.06.012>

9. Sánchez-Recalde Á, Solano-López J, Miguelena-Hycka J, Martín-Pinacho JJ, Sanmartín M, Zamorano JL. COVID-19 and cardiogenic shock. Different cardiovascular presentations with high mortality. *Rev Española Cardiol (English Ed.* 2020; 73(8):669–72.

10. Hammer R, Ronen M, Kohen-Vacs D. Stressed yet Motivated: Web-based peer assessed competition as an instructional approach in higher education. *Learn Discip ICLS 2010 Conf Proc - 9th Int Conf Learn Sci.* 2010; 1:65–72.

11. Díaz Jiménez IV. Interpretación de las pruebas diagnósticas del virus SARS- Cov-2. *Acta Pediátrica México.* 2020; 41(4S1):51

12. J.M & Trejo. G... “Stroke as a complication and prognostic factor of COVID-19.” *Neurología*, vol. 35, no. 5, 2020, pp. 318-322, <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2020.04.013>.

13. Thachil, Jecko, et al. “A proposal for stating COVID-19 coagulopathy.” *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, vol. 4, no. 5, 2020, pp. 731-736, DOI: 10.1002/rth2.12372

14. Organización Panamericana de la Salud; Covid-19 N. Actualización Epidemiológica. 2020; disponible en https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53175/EpiUpdate11December2020_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y

15. Chino C, Internacional I, Internacional RS, Independiente G, Mundial A. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus. 2020; 1–23

16. Long, Brit, et al. “Cardiovascular complications in COVID-19.” *American Journal of Emergency Medicine*, vol. 38, no. 7, 2020, pp. 1504-1507. Doi: 10.1016 / j.ajem.2020.04.048.

17. Pallarés Carratalá V, Górriz-Zambrano C, Morillas Ariño C, Llisterri Caro JL, Górriz JL. COVID-19 and cardiovascular and kidney disease: Where are we? Where are we going? *Semergen*. 2020; 46:78–87.
18. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* [Internet]. 2020; 52(7):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1790643>
19. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL y col. Lesión renal aguda asociada a COVID-19: informe de consenso del grupo de trabajo 25 de la Iniciativa de Calidad de Enfermedades Agudas (ADQI). *Nat Rev Nephrol* 16, 747–764 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00356-5> *Cochrane* Iberoamérica. “Complicaciones graves de la infección por SARS-Cov-2: mecanismos de acción patógena y opciones terapéuticas.” <https://es.cochrane.org/es/complicaciones-graves-de-la-infecci%C3%B3n-por-sars-cov-2-mecanismos-de-acci%C3%B3n-pat%C3%B3gena-y-opciones>.
20. Hajra A, Mathai SV, Ball S, Bandyopadhyay D, Veyseh M, Chakraborty S, et al. Management of Thrombotic Complications in COVID-19: An Update. *Drugs* [Internet]. 2020; 80(15):1553–62. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01377-x>
21. Cordero, Alberto, et al. “Complicaciones cardiovasculares y pronóstico en pacientes con COVID-19.” *Rev Esp Cardiol Supl*, vol. 20, no. E, 2020, pp. 9-13, doi: 10.1016/S1131-3587(20)30029-7.
22. Vargas, Juan Guillermo, et al. “Lesión renal aguda en COVID-19: puesta al día y revisión de la literatura.” *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 2020, p. 11, DOI: 10.1016/j.acci.2020.10.004.
23. Maceo-Sobrado, Eglys, et al. “Bases teóricas sobre la infección por coronavirus-2 en el sistema renal.” *Revista Información Científica*, vol. 99, no. 3,

2020, p. 11, http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332020000300274.

24. La RDE, Epidemiológica S. COVID-19: Panorama epidemiológico de brotes. 2020; INFORME INTEGRAL DE COVID-19 EN MÉXICO, Número 01-2022 | 12 de enero de 2022 https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2022/01/Informe-Integral_COVID-19_12ene22.pdf

25. Ramiro-Mendoza MS. Epidemiología del SARS-CoV-2 *Epidemiology SARS-CoV-2*. 2020; 41(Supl 1):8–14.

26. ZONAS DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICO DONDE APLICAN LAS MEDIDAS RESTRICTIVAS : 2021; 459.

27. Respuesta inmune y características clínicas y epidemiológicas de la infección por SARS-CoV-2. 2020; 8:5–12

28. Ping Wu et al Characteristics of Ocular Findings of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China *JAMA Ophthalmic*. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.1291

29. Zhang C, Shi L, Wang F. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*

30. Recalcati S Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective *JEADV* <https://doi.org/10.1111/jdv.16387>

31. Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico. México: Diario Oficial de la federación; 15-10-2012.

32. Palacio-Mejía Lina Sofía, Wheatley-Fernández Jorge Leonel, Ordóñez-Hernández Iliana, López-Ridaura Ruy, Gatell-Ramírez Hugo López, Hernández-Ávila Mauricio et al . Estimación del exceso de mortalidad por todas las causas durante la pandemia del Covid-19 en México. *Salud pública Méx* [revista en la

Internet]. 2021 Abr;63(2):211-224. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342021000200211&lng=es. Epub 27-Feb-2023.

33. Dirección General de Información en Salud, Defunciones cifras oficiales definitivas 1979- 2017 INEGI/SS. Consejo Nacional de Población. Consulta: enero 2023

34. González- Mauricio, Rezago social y letalidad en México en el contexto de la pandemia de enfermedad por coronavirus (COVID-19): una aproximación desde la perspectiva de la salud colectiva en los ámbitos nacional, estatal y municipal. *Notas de Población*. 2021 Oct; 47: 133-154.

35. Cárdenas-Rosario, Una mirada de factores y un desenlace funesto: la mortalidad por COVID-19 en México. *Coyuntura Demográfica*. Enero/junio 2022.

36. Pedrañez Santana A, Mosquera Sulbarán JA, Muñoz Castelo NE, Tene Salcan DM, Robalino Congacha JG. El sexo como factor de riesgo de la mortalidad por COVID-19. Caso Ecuador. *Kamera* [Internet]. 16 de agosto de 2021 [citado 11 de julio de 2023];49(2):e49235672. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kamera/article/view/35672>

37. Conti P, Younes A. Coronavirus COV-19/SARS-CoV-2 affects women less than men: clinical response to viral infection. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 March-April;34(2):339-343. doi: 10.23812/Editorial-Conti-3. PMID: 32253888

38. Bonanad C, et al. "The Effect of Age on Mortality in Patients with COVID-19: A Meta-Analysis with 611,583 Subjects." *Journal of the American Medical Directors Association*, vol. 21, no. 7, July 2020, pp. 915–918, <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.045>.

39. Zhou F, et al. "Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study." *The*

Lancet, vol. 395, no. 10229, Mar. 2020, pp. 1054–1062, [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3). Accessed 13 July 2023.

40. González-González CA, et al. “Adultos Mayores En Riesgo de Covid-19 Y Sus Vulnerabilidades Socioeconómicas Y Familiares: Un Análisis Con El ENASEM.” *Papeles de Población*, vol. 27, no. 107, 31 Mar. 2021, pp. 141–165, <https://doi.org/10.22185/24487147.2021.107.06>.

41. Fumagalli C, et al. “Predicting Mortality Risk in Older Hospitalized Persons with COVID-19: A Comparison of the COVID-19 Mortality Risk Score with Frailty and Disability.” *Journal of the American Medical Directors Association*, vol. 22, no. 8, Aug. 2021, pp. 1588-1592.e1, <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.05.028>. Accessed 13 July 2023.

42. Quimi Soriano CA, Quito López CA, Reyes Baque JM. Análisis clínico de comorbilidades asociadas a complicaciones por SarsCov2 . *Pentaciencias* [Internet]. 8 de octubre de 2022;4(5):303-11. Disponible en: <https://www.editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/307> Salazar M, Barochiner J, Espeche W, Ennis I. COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular [COVID-19 and its relationship with hypertension and cardiovascular disease]. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2020;37(4):176-180. doi:10.1016/j.hipert.2020.06.003

43. Hernández Rodríguez José, Orlandis González Neraldo. Factores que favorecen una peor evolución clínica de la covid-19 en las personas con obesidad. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2022 Mar; 26(1): 131-150. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432022000100131&lng=es. Epub

44. Pasquarelli-do-Nascimento G, Braz-de-Melo HA, Faria SS, Santos IO, Kobinger GP, Magalhães KG. Hypercoagulopathy and Adipose Tissue Exacerbated Inflammation May Explain Higher Mortality in COVID-19 Patients With

Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:530. Published 2020 Jul 28. doi:10.3389/fendo.2020.00530 01-Ene-2022.

45. Bernave Solórzano R, Vega Infante D, Barrera Rojas M. Análisis comparativo regional sobre las tasas de letalidad por COVID-19 asociadas a obesidad, hipertensión y diabetes en México 2020-2021. *Revista Universitaria del Caribe [Internet]*. 15dic.2022 [citado 14jul.2023];29(02):40 -51. Available from: <https://revistas.uraccan.edu.ni/index.php/Caribe/article/view/1160>

46. González-Calle D, Eiros R, Sánchez PL. The heart and SARS-CoV-2. Corazón y SARS-CoV-2. *Med Clin (Barc)*. 2022;159(9):440-446. doi:10.1016/j.medcli.2022.07.002

47. Lara Rivera AL, Parra Bracamonte GM, López Villalobos N. Tasas de letalidad y factores de riesgo por COVID-19 en México. *Rev Cubana Salud Pública [Internet]*. 2021 Dic; 47(4): e2872. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662021000400009&lng=es. Epub 10-Feb-2022.

48. Brenes-Camacho FR, Gilbert y Barboza-Solís C, Defunciones por COVID-19: distribución por edad y universalidad de la cobertura médica en 22 países. *Revista Panamericana de Salud Pública [online]*. Disponible en: <<https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.42>>. ISSN 1680-5348. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.42>.

49. Cortés-Meda A, Ponciano-Rodríguez G. Impacto de los determinantes sociales de la COVID-19 en México. *Boletín COVID19*, Vol. 2, n° 17, 4 de mayo de 2021 Disponible en: <https://dsp.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2022/03/COVID-19-No.17-04-Impacto-de-los-determinantes-sociales-de-la-COVID-19-en-Mexico-v2.pdf>

50. Yupari IL, Bardales Aguirre L, Rodríguez Azabache J, Barros Sevillano J, Rodríguez Díaz A. Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes

hospitalizados: un modelo de regresión logística: Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística. Rev.Fac.Med.Hum.21 de diciembre de 2020 (1). Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/3264>

51. Giralt-Herrera Alejandro, Rojas-Velázquez Jesús Miguel, Leiva-Enríquez Jessica. Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 Abr; 19(2):e3246. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000200004&lng=es. Epub 22-Abr-2020.

52. Cobas-Planchez L, Mezquia-de-pedro N, Manresa-Ochoa D. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con diagnóstico de COVID-19 en Guanabacoa. Revista Cubana de Medicina General Integral [Internet]. 2021 [citado 13 Mar 2023]; 37 Disponible en: <https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1542>

53. Leveau-Bartra H, Leveau-Bartra OA, Ausejo-Galarza JR, Córdova-Tello IM, Córdova-Tello JL, Chávez-Navarro JR, Geng-Olaechea LE. Obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19. Rev Medica Panacea [Internet]. 30 de diciembre de 2020; 9 (3):184-8. Disponible en: <https://doi.org/10.35563/rmp.v9i3.372>.

54. Pérez-Sastré MA, Valdés J, Ortiz-Hernández L. Características clínicas y gravedad de COVID-19 en adultos mexicanos. Gac. Méd. Méx [revista en la Internet]. 2020 Oct [citado 2023 Mar 13]; 156(5): 379-387. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000500379&lng=es. Epub 27-Mayo-2021. <https://doi.org/10.24875/gmm.20000430>.

55. Solans O, Vidal-Alaball J, Roig Cabo P, Mora N, Coma E, Bonet Simó J, Hermosilla Pérez E, Saigí-Rubió F, Olmos Domínguez C, Piera-Jiménez J, Abizanda González M, López Seguí F. Characteristics of Citizens and Their Use of

Teleconsultations in Primary Care in the Catalan Public Health System Before and During the COVID-19 Pandemic: Retrospective Descriptive Cross-sectional Study
J Med Internet Res 2021;23(5):e28629. Disponible en:<https://www.jmir.org/2021/5/e28629>. DOI: 10.2196/28629

56. Organización Mundial de la Salud 2022. Opciones terapéuticas y COVID-19 Orientaciones evolutivas 3 de marzo de 2022 [Internet]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/354779/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.2-spa.pdf>

57. Gibertoni D, Reno C, Rucci P, Fantini MP, Buscaroli A, Mosconi G, et al. COVID-19 incidence and mortality in non-dialysis chronic kidney disease patients. PLoS ONE. 2021;16(7):e0254525. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.p>

58. Escalona-González S, González-Milán Z, Ricardo-Paez B. Enfermedad renal crónica como causa importante de mortalidad en pacientes con COVID-19 en Cuba. Revista Cubana de Medicina [Internet]. 2022; 61 Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2704>

58. Pakhchanian H, Raiker R, Mukherjee A, Khan A, Singh S, Chatterjee A. Resultados de COVID-19 en pacientes con ERC: un estudio de cohorte de registros médicos electrónicos multicéntricos. Clin J Am Soc Nephrol. 2021; 1–2. medio:33558255.

59. Reyes, Alejandro (30 de marzo de 2020). «Hidalgo entra en la fase 2 por la pandemia del coronavirus». Milenio Hidalgo (Milenio Diario).

60. Dorregaray-Farge Zalia E., Soto Alonso, De la Cruz Vargas Jhony. Correlación entre mortalidad por covid-19, índices de riqueza y desarrollo humano y densidad poblacional en distritos de Lima Metropolitana durante el 2020. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet]. 2021 Oct; 21(4): 780-789. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312021000400780&lng=es. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v21i4.3987>.

61. Redacción (4 de mayo de 2021). «Inicia vacunación contra covid-19 para adultos de 50 a 59 años en Hidalgo». Periódico Criterio de Hidalgo. Consultado el 25 de noviembre de 2021.
62. Montoya, Ricardo (12 de mayo de 2020). «Hidalgo entra a fase de "contagio acelerado" por Covid-19». La Jornada. Consultado el noviembre 2021.
63. Antonio Alcaraz, José (19 de marzo de 2021). «Ola de muerte que causó el Covid saturó panteones de Hidalgo». La Silla Rota. Consultado el 20 de marzo de 2021.
64. Cruz, Irving (19 de marzo de 2021). «Cierres y pérdida de empleos, resultado de la contingencia por Covid». Periódico Criterio de Hidalgo. Consultado el 20 de enero 2022.
65. Reyes, Alejandro (26 de octubre de 2020). «Hidalgo registró deserción escolar en los tres niveles educativos a causa de la pandemia». Milenio Diario. Consultado el 22 de enero 2022.
66. García, Ignacio (8 de agosto de 2021). «Hidalgo supera los 40 mil contagios de Covid-19». El Sol de Hidalgo. Consultado el 12 de enero 2022de 2021.

