



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA  
DE SALUD



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA INTERNA

**“IECA y ARA II COMO POTENCIAL FACTOR  
PRÓNOSTICO FRENTE A LA NEUMONÍA ATÍPICA  
POR COVID-19 EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN  
ARTERIAL SISTÉMICA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO  
PRESENTADO POR:  
DR. ANGEL DANIEL GRANADOS GURROLA  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. JUAN ANTONIO SUÁREZ CUENCA

ESPECIALIDAD DE 4 AÑOS



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

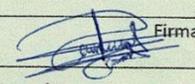
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

## FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD CON RIESGO MINIMO Y MENOR QUE EL MÍNIMO

**Instructivo:**

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo década apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación															
IECA y ARA II COMO POTENCIAL FACTOR PRÓNOSTICO FRENTE A LA NEUMONÍA ATÍPICA POR COVID-19 EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA															
INVESTIGADORES PARTICIPANTES						INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD			FIRMA						
Nombre del Investigador principal Ángel Daniel Granados Gurrola						Médico residente de 3er año. Medicina Interna, Hospital General Xoco									
Nombre del investigador asociado Juan Antonio Suárez Cuenca						Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco									
Nombre del investigador asociado Alberto Melchor López						Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco									
Nombre del profesor titular de la Especialidad Alberto Melchor López						Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco									
Domicilio y teléfono del investigador principal: Calle 3 de enero #21 Colonia Casco de San Juan Chalco Estado de México															
Correo electrónico del investigador principal: danielw600@msn.com															
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio: Hospital General Xoco de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México															
II. Servicio dónde se realizará el estudio															
a)	Medicina	X	b)	Odontología		c)	Nutrición		d)	Administración					
e)	Enfermería		f)	Psicología		g)	Trabajo Social		h)	Otra (especifique)					
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio															
1.	Anestesiología	2.	Medicina Interna	3.	Medicina de Urgencias	4.	Dermatopatología								
5.	Cirugía General	6.	Medicina Familiar	7.	Cirugía Pediátrica	8.	Medicina Crítica								
9.	Ginecología y Obstetricia	10.	Ortopedia	11.	Cirugía Plástica y Reconstructiva	12.	Medicina Legal								
13.	Pediatría	14.	Dermatología	15.	Otra (especifique)										
IV. Periodo de estudio		0	1	0	3	2	0	AL		0	1	0	5	2	2
DEL		Día		Mes		Año		AL		Día		Mes		Año	
V. Datos de validación				Nombre				Firma							
Jefe de Enseñanza e Investigación				DRA. MARIA GUADALUPE FLORES ALCÁNTAR											
Director de la Unidad Operativa				DR. VÍCTOR CUACUAS CANO											
Director de Tesis				DR. JUAN ANTONIO SUÁREZ CUENCA											
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA															
Aprobación y registro		020522								020622					
Fecha de recepción		Día		Mes		Año		Fecha de aprobación		Día		Mes		Año	
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.															
Nombre del presidente DRA. MARIA TERESA NÁPOLES GUILLÉN															
Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética															
Dictamen		Aprobado													
		Hacer correcciones y presentar nuevamente													
		No aprobado													
Fecha de registro		020622								2070100322					
Fecha de registro		Día		Mes		Año		Código de registro		Unidad		Clave		Número Año	



GOBIERNO DE LA CIUDAD DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD



HOSPITAL GENERAL XOCO  
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL XOCO  
SUBDIRECCIÓN MÉDICA DEL HOSPITAL GENERAL XOCO  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL XOCO



Ciudad de México, 08 de septiembre de 2022.  
Oficio No. SSCDMX/DHGX/SMHGX/CEIHGX014/2022  
ASUNTO: Aprobación de Protocolo

**DR. ÁNGEL DANIEL GRANADOS GURROLA**  
**MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD**  
**DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE TICOMÁN**  
**P R E S E N T E**

Con relación al proyecto de investigación titulado "IECA y ARA II COMO POTENCIAL FACTOR PRÓNOSTICO FRENTE A LA NEUMONÍA ATÍPICA POR COVID-19 EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA", que remiten para evaluación de procedencia, le comunico que el Comité de Ética en Investigación del Hospital General Xoco con número de registro ante la Comisión Nacional de Bioética **CONBIOÉTICA-09-CEI-004-20210910**, lo considera de información relevante y sin riesgo toda vez que, de acuerdo con la normatividad vigente en materia de protección de datos personales, **"La información identificatoria (personal) de los sujetos de estudio, se encuentra desvinculada de la información sustantiva que responde a los objetivos del estudio y solo se requiere para validar la información"**, amén de las normas éticas, morales y los acuerdos internacionales que se aplican a la discreción y secrecía en el ejercicio de la profesión médica. Por lo anterior, ha dictaminado la **aprobación** del estudio, asignándole el número de registro **207/011/004/22**.

**ATENTAMENTE.**

**DRA. MARÍA TERESA NÁPOLES GUILLÉN.**  
**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA**  
**EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL XOCO**

**Comité de Ética en Investigación**  
**Hospital General Xoco**  
Número de Registro  
**CEI CONBIOÉTICA-09-CEI-004-20210910**  
Registro: 207/011/004/22

- C.c.p - Dr. Victor Cuacuas Cano.- Director del Hospital General Xoco.  
Dr. Jorge Alberto Fortuna Custodio.- Subdirector Médico del Hospital General Xoco.  
Dra. Marcela Medrano Maldonado.- Coordinadora de Comités del Hospital General Xoco.  
Dra. Laura Catalina Diaz Zamora.- Jefa de Calidad del Hospital General Xoco.  
Dra. María Guadalupe Flores Alcántar.- Jefa de Enseñanza e Investigación del Hospital General Xoco.  
Dr. José Trejo Suárez.- Secretario Técnico del Comité de Ética en Investigación del Hospital General Xoco.

Archivo.

MTNG.

**ATENTAMENTE**

DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL XOCO  
SUBDIRECCIÓN MÉDICA DEL HOSPITAL GENERAL XOCO  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL XOCO

Av. México-Coyacán S/N. Gral Anaya. Benito Juárez. C.P. 03340  
Ciudad de México, CDMX

CIUDAD INNOVADORA  
Y DE DERECHOS





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA  
DE SALUD



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA INTERNA

**“IECA y ARA II COMO POTENCIAL FACTOR  
PRÓNOSTICO FRENTE A LA NEUMONÍA ATÍPICA  
POR COVID-19 EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN  
ARTERIAL SISTÉMICA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO  
PRESENTADO POR:  
DR. ANGEL DANIEL GRANADOS GURROLA  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. JUAN ANTONIO SUÁREZ CUENCA

ESPECIALIDAD DE 4 AÑOS



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA  
DE SALUD



**“IECA y ARA II COMO POTENCIAL FACTOR PRÓNOSTICO FRENTE A LA  
NEUMONÍA ATÍPICA POR COVID-19 EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN  
ARTERIAL SISTÉMICA”**

Autor: Ángel Daniel Granados Gurrola  
Vo.Bo.

Dr. Alberto Melchor López  
Profesor titular del Curso de Especialización en Medicina Interna  
Del Hospital General Xoco  
Vo.Bo.

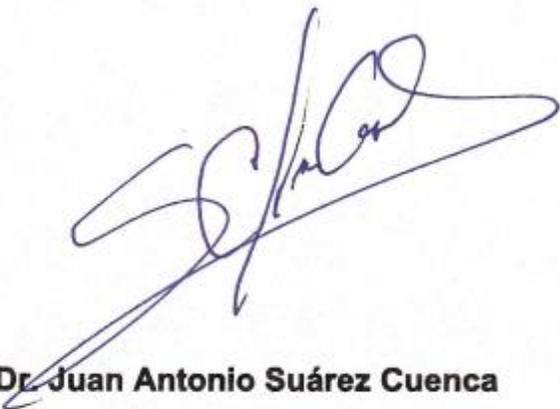
  

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano  
Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación  
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
SECRETARÍA DE FORMACIÓN,  
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN  
Vo.Bo.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA  
DE SALUD



**Dr. Juan Antonio Suárez Cuenca**  
Director de tesis  
Hospital General De Xoco

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	1
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	2
<b>II. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO</b> .....	2
<b>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> ..	4
<b>IV. JUSTIFICACIÓN</b> .....	4
<b>V. HIPÓTESIS</b> .....	4
<b>VI. OBJETIVO GENERAL</b> .....	4
<b>VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	5
<b>VIII. METODOLOGÍA</b> .....	5
8.1 AREA Y TIPO DE ESTUDIO.....	5
8.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	5
<b>Para el cálculo de la N, se tomó una prevalencia de 50% a conveniencia, ya que al momento de realización del estudio no se contaba con estudios que tuvieran una cifra exacta del número de pacientes con infección por SARS COV-2 que presentan daño pulmonar</b> .....	6
8.3 TIPO DE MUESTREO .....	6
8.4 VARIABLE.....	7
8.6 MEDICIONES E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN .....	7
8.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS .....	8
<b>IX. IMPLICACIONES ÉTICAS</b> .....	8
<b>X. RESULTADOS</b> .....	9
10.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO.....	9
10.2 RELACIÓN ENTRE EL SER USUARIO DE IECA/ARAII CON MENOR PORCENTAJE DE DAÑO PULMONAR .....	9
10.3 MORTALIDAD .....	9
<b>XI. DISCUSIÓN</b> .....	10
<b>XII. CONCLUSIONES</b> .....	10
<b>XIII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b> .....	11
<b>XIV. PERSPECTIVAS</b> .....	11
<b>XV. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	12
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....	14
Tabla 1 Características de los pacientes con COVID-19 .....	14
Tabla 2 Daño pulmonar y desenlace clínico .....	14
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	15
Figura1 Comparativa de porcentaje de Lesión Pulmonar (porcentaje) entre usuarios y no usuarios de IECA/ARAII .....	15
Figura 2 Comparativa de PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> inicial, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> a los 14 días y Delta de PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> de estas, entre usuarios y no usuarios de IECA/ARAII .....	15
Figura 3 Necesidad de Manejo Avanzado de la vía área en ambos grupos.....	16

Figura 4 Distribución de Mortalidad en ambos grupos.....	16
<b>ANEXOS.....</b>	<b>17</b>
ANEXO 2. ABREVIATURAS.....	17
ANEXO 3. GLOSARIO .....	18
ANEXO 4 MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD DE DATOS.....	19

## **IECA y ARA II COMO POTENCIAL FACTOR PRÓNOSTICO FRENTE A LA NEUMONÍA ATÍPICA POR COVID-19 EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA**

### **RESUMEN**

En el año 2019 se descubre el origen de una nueva enfermedad, causada por el virus SARS-COV2, causante de complicaciones graves y muerte, especialmente en pacientes con comorbilidades. En México la principal comorbilidad presentada por los pacientes infectados es la hipertensión arterial sistémica.

Está demostrado que los usuarios de fármacos tipo IECA o ARA II, presentan mayores niveles de ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) de la cual derivan la angiotensina 1-7 y 1-9; ambas poseen efectos antiinflamatorios, anti fibróticos, antioxidantes, etc. Sin embargo, la ACE2 es principal receptor de entra celular del SARS.COV2.

Hasta el momento se han realizado estudios que demuestran que hay buen perfil de seguridad para que los pacientes hipertensos y con infección por COVID-19, puedan continuar su tratamiento con fármacos tipo IECA/ARA II, ya que se creía en inicio pudiera ser perjudicial por el aumento de ACE2.

El objetivo de este estudio es determinar si los pacientes con hipertensión e infección por SARS.COV-2 que ya eran previamente tratados con IIECA o ARA II, que teóricamente presentan mayores niveles de ACE2 y por lo tanto de angiotensina 1-7 y 1-9, presentan menor porcentaje de daño pulmonar y mejor pronóstico clínico con respecto a los pacientes que era usuarios de otros antihipertensivos.

**Resultados:** Para este estudio se dividieron pacientes en GRUPO A n=33 (usuarios IECA/ARAI) y GRUPO B n=20 (Usuarios de otros antihipertensivos).

El porcentaje de lesión pulmonar al ingreso de los pacientes fue determinado mediante estudio tomográfico y con el uso del software IMAGEN J. Al compararse ambos grupos, no se encontraron diferencias estadísticas significativas respecto al porcentaje de daño pulmonar, indicadores de severidad, nivel de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ni desenlace clínico (muerte o necesidad de ventilación mecánica).

Sin embargo, se encontraron diferencias significativas con una  $p < 0.001$  respecto al Delta (diferencial) de  $PaO_2/FiO_2$  inicial con respecto a  $PaO_2/FiO_2$  final, encontrándose aumento de esta en mayoritariamente el grupo A.

**Conclusiones:** No hay diferencias significativas en cuanto a nivel de daño pulmonar ente pacientes hipertensos con infección por SARS COV-2 usuarios de IECA/ARA II con respecto a usuarios de otros antihipertensivos, ni beneficio claro en el desenlace clínico de la enfermedad.

## I. INTRODUCCIÓN

En el año 2019 se reporta el origen de un nuevo virus en Wuhan China a través del cribado genómico de muestras de pacientes infectados por neumonía de etiología en inicio desconocida. El 11 de febrero de 2020 es nombrado oficialmente el nuevo virus como COVID-19 causante de la enfermedad SARSCOV2. **1**

Se trata de un ARN virus de la familia Cronaviridae. Es clasificado como un Betacoronavirus. Dentro de la estructura viral la proteína S tiene interacción con el receptor ACE2 en la superficie de las células del huésped con lo que tiene entrada el virus al citosol de las células del huésped. **1,2,13.**

Dentro de la estructura viral la proteína S tiene interacción con el receptor ACE2 en la superficie de las células del huésped con lo que tiene acceso el virus al citosol. La expresión multiorgánica de la ACE 2 puede explicar las diversas disfunciones orgánicas que produce el virus, al ser su principal receptor de entrada a nivel celular. **1,13**

En el pasado desde la llegada del coronavirus SARS-COV 1 se había descrito en la literatura la afinidad de este por el receptor ACE2, misma característica que comparte el SARS-COV 2. Aunque no es la única vía de entrada del virus a nivel celular (otro receptor usado es DPP4), es la principal. **1,2**

## II. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

La ACE 2 tiene expresión en la superficie de varias células en múltiples órganos entre ellos los neumocitos tipo II. Esta enzima realiza la conversión de la angiotensina I en angiotensina 1-7 y angiotensina 1-9 ambas poseen varios efectos positivos, entre los que se han descubierto en la actualidad vasodilatación, antioxidante, antiinflamatorio, anti fibrótico etc. **3,7,9,13**

Esta demostrado en modelos experimentales que la administración de fármacos tipo IECA/ARA II aumentan los niveles de ACE2. Por otro lado, el COVID-19 al usar como receptor la ACE2 disminuye los niveles de esta en el organismo lo cual implicaría la

perdida de los efectos protectores por la disminución de la producción de angiotensina 1-7 y 1-9. **3,7,8**

Teniendo el contexto anterior, se tenía una disyuntiva inicial. Al aumentar los receptores ACE2 al administrar tratamiento con fármacos tipo IECA /ARAI, se aumentaría el sustrato de entrada del virus a la célula del huésped?, lo que implicaría un efecto perjudicial, o bien proveemos de un mayor efecto antifibrótico, antiinflamatorio y protector a nivel pulmonar en el paciente?. Ante esta situación los estudios iniciales al respecto se enfocaron en demostrar el perfil de seguridad al administrar fármacos tipo IECA/ARAI en pacientes con hipertensión arterial sistémica y coinfección por el virus COVID-19 los cuales resultaron favorables. En caso contrario el posible efecto protector a nivel pulmonar como el otro panorama al aumentar los niveles de ACE2 y por tanto de 1-7 y 1-9 no ha sido aún evaluado aún mediante estudios al respecto. **4,5,6,7,8.**

Gran parte de los pacientes infectados por el SARS-COV 2 tienen condiciones clínicas subyacentes, lo cual empeora su pronóstico clínico, dentro de la epidemiología global de la infección por SARS-COV 2 y a nivel nacional (México) la hipertensión arterial sistémica figura como la principal enfermedad crónico-degenerativa en pacientes infectados por el virus. **9,11,12.**

Durante el transcurso de la enfermedad se produce estrés miocárdico, lesión en el miocardio y finalmente miocardiopatía lo cual puede resultar contraproducente en el caso de un paciente que tenga una patología cardíaca subyacente entre ellas, la hipertensión arterial. Los fármacos del tipo IECA y ARA II poseen un efecto cardioprotector y nefro protector independiente del contexto de la infección viral. Está demostrado que la suspensión del tratamiento antihipertensivo es perjudicial y pone en riesgo al paciente. **8,10.**

Actualmente para el diagnóstico de elección de esta patología es mediante el uso de la prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR-RT), sin embargo, uno de los mayores auxiliares en el diagnóstico y evaluación clínica del paciente infectado se encuentra la tomografía axial computarizada de tórax. **14,15.** En el estudio tomográfico es característico encontrar lesión pulmonar con un patrón de opacidad en vidrio despulido de distribución periférica. Un porcentaje mayor de lesión está relacionado directamente con la severidad de la enfermedad. **16,17.**

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Actualmente no existe un tratamiento curativo para la infección por COVID-19, sin embargo, existe una búsqueda constante de tratamientos que puedan disminuir la severidad de la enfermedad. **14,15.**

Si bien existen estudios del perfil de seguridad de IECA/ARA II y COVID-19, no hay estudios sobre si estos fármacos al producir aumento de ACE2 disminuyen la fibrosis pulmonar y mejoran el pronóstico clínico del paciente, **4,5,6,7,8.** Podríamos estar ante una nueva alternativa de tratamientos complementarios para el SARSCOV2.

Pregunta: **¿Hay una asociación al tomar IECA/ARA II y menor porcentaje de afectación de parénquima pulmonar?**

### **IV. JUSTIFICACIÓN**

En el contexto actual de la pandemia por COVID-19 se han incrementado la morbilidad y la mortalidad de la población mundial. Actualmente no se cuenta con un tratamiento curativo por la infección producida por este virus. **9,11,12**

El motivo de este trabajo es poder contribuir con la investigación en tratamientos médicos que puedan disminuir la severidad del SARSCOV2 y mejorar el pronóstico clínico de los pacientes afectados.

### **V. HIPÓTESIS**

Hipótesis alterna: Existe una asociación significativa entre consumir IECA/ARA II y la disminución del daño en parénquima pulmonar en pacientes con SARS-COV 2.

Hipótesis nula: Existe una asociación no significativa entre consumir IECA/ARA II y la disminución del daño en parénquima pulmonar en pacientes con SARS-COV 2.

### **VI. OBJETIVO GENERAL**

Evaluar si existe relación al ser consumidor de fármaco tipo IECA/ARA II con la disminución de daño a nivel de parénquima pulmonar (lesión y fibrosis) en pacientes con SARSCOV2.

## **VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Primero: Identificar los pacientes con expediente clínico, infectados por neumonía atípica por COVID-19 en el Hospital General de Xoco el periodo comprendido marzo – septiembre 2020 con hipertensión arterial sistémica previamente diagnosticada y en tratamiento con fármacos tipo IECA o ARA II.

Segundo: Evaluar la prevalencia de hipertensión arterial sistémica en la población afectada por neumonía atípica por COVID-19 internados en el Hospital General Xoco en el periodo comprendido marzo-septiembre 2020.

Tercero: Determinar la mortalidad en la población afectada por neumonía atípica por COVID-19 diagnosticada previamente con hipertensión arterial sistémica internados en el Hospital General Xoco en el periodo comprendido marzo- septiembre 2020.

## **VIII. METODOLOGÍA**

### **8.1 AREA Y TIPO DE ESTUDIO**

Se realizará estudio en el área de medicina, en la especialidad de Medicina Interna, corresponde a un estudio de tipo transversal, analítico, observacional, retrospectivo.

### **8.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna del Hospital General Xoco, con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y coinfección por COVID-19 comprendido en el período de Marzo – septiembre 2020.

Grupo A) Pacientes con HAS e infección por COVID-19 en tratamiento con IECA/ARA II

Grupo B) Pacientes con HAS e infección por COVID-19 en tratamiento con un fármaco no IECA/ARA II.

### **Criterios de Inclusión**

Pacientes mayores de 18 años

Pacientes con hisopado positivo por PCR para COVID-19 Pacientes con datos tomográficos sugerentes de SARS-COV2.

Paciente con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y coinfección por COVID-19.

### **Criterios de Exclusión**

Padecer alguna patología pulmonar previamente diagnosticada

### **Criterios de Eliminación**

Solicitud del paciente para no seguir participando Falta de datos para un adecuado análisis

## MUESTRA

Cálculo de la N

El tamaño de la muestra fueron 182 pacientes n= Tamaño de la muestra

N= Tamaño de la población o muestra e= error de estimación máximo

p= probabilidad de que ocurra el evento estudiado

q= (1-p) = probabilidad de que no ocurra el evento estudiado  $n = N \times Z^2 \times p \times q / e^2 \times (N-1) + Z^2 \times p \times q$

N=182 Z= 1.96 e=15% p=50% q=50%

Substitución

$n = 182 \times 1.96 \times 50 \times 50 / 15^2 (182-1) + 1.96 \times 50 \times 50$

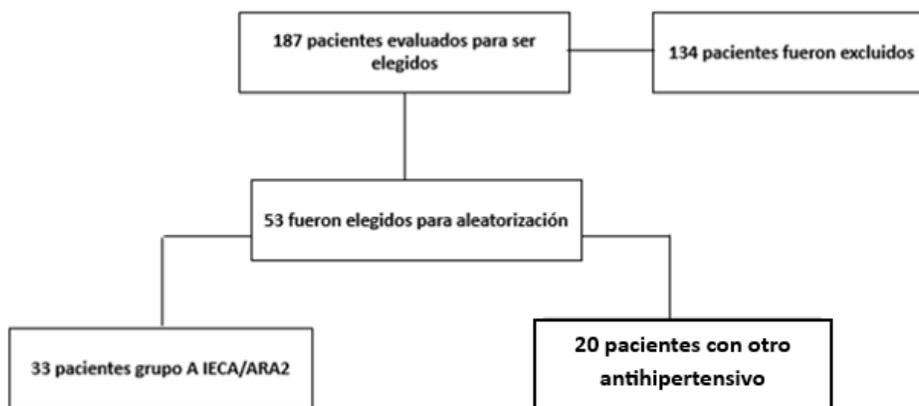
n=891800/ 45625 n= 19.54

Para el cálculo de la N, se tomó una prevalencia de 50% a conveniencia, ya que al momento de realización del estudio no se contaba con estudios que tuvieran una cifra exacta del número de pacientes con infección por SARS COV-2 que presentan daño pulmonar.

### 8.3 TIPO DE MUESTREO

No probabilístico por conveniencia

Flujograma:



## 8.4 VARIABLE

Variable	Definición	Tipo	Sitio de medición	Unidad de medición	Indicadores
ARA II	Fármaco antihipertensivo con acción antagonista del sistema renina angiotensina aldosterona	Cualitativa Independiente	-	-	Si/No
IECA	Fármaco antihipertensivo con acción inhibitora sobre la enzima convertidora de angiotensina	Cualitativa Independiente	-	-	Si/No
Daño pulmonar	Grado de afectación de <u>afectación pulmonar medido tomograficamente</u>	Cuantitativa Dependiente	Tomografía	Porcentaje	-
Edad	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y la inclusión en el estudio.	Cuantitativa Independiente	años	-	-
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Cualitativa Independiente	-	-	Hombre/Mujer

## 8.6 MEDICIONES E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

Se llevo a cabo la recolección datos mediante expediente clínico físico y electrónico que incluye datos demográficos, ficha de identificación médica, historia clínica, estudios de laboratorio y gabinete; datos de diagnóstico y tratamiento médico de los pacientes considerados para el estudio en el período determinado de marzo a septiembre de 2020 en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Xoco de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Se realizo el diagnóstico de neumonía atípica por COVID-19 mediante prueba de hisopado para análisis de la muestra mediante técnica PCR, así como criterios de imagen tomográfica y sintomatología clínica.

Se realizo estudio de tipo tomografía simple de tórax, para determinar la afección del parénquima pulmonar, en áreas del servicio de radiología del Hospital General de Xoco, respetando las medidas de bioseguridad tanto del personal de salud como de los pacientes.

Para la determinación de porcentaje de daño pulmonar se emplea el software IMAGEN J.

En todo momento se hizo modo correcto de las medidas de protección considerando el uso de cubrebocas, gafas de protección, trajes y cápsulas de bioseguridad, guantes y sanitizantes.

Para el análisis estadístico y graficado de los datos obtenidos se emplea el software de IBM **SPSS Statistics** versión 29. Para el análisis de datos, estos se vaciaron en una base del software Excel, mismos datos fueron manejados con discreción y respetando distintos lineamientos de tipo éticos fundamentados más adelante.

Para el análisis del porcentaje de daño tomográfico se utilizó el software IMAGE J. Se obtuvo información para fundamentación y sustento de este trabajo en artículos y bases de datos científicas las cuales se citan en el apartado de bibliografía dando crédito a sus respectivos autores.

### 8.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Para la realización de la estadística descriptiva, se recolectaron los datos de edad, sexo, comorbilidades, resultados de laboratorio y escalas de severidad. El análisis de datos estadístico se realizó en la base de datos SPSS versión 20. Para determinar si la distribución de los datos es normal se realizó la prueba de Shapiro-Wilks a cada una de las variables estudiadas. Dado que la distribución de los datos no presentó normalidad se empleó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney.

El análisis estadístico de los datos categóricos se realizó con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher.

La significancia estadística se consideró cuando el valor de  $p$  fue  $<0.05$ .

## IX. IMPLICACIONES ÉTICAS

No se administró ningún fármaco de forma experimental a los pacientes seleccionados para el estudio, estos ya tenían tratamiento prescrito de forma previa por un facultativo médico para una comorbilidad específica en este caso hipertensión arterial sistémica. Por ello consideramos la realización de este estudio como riesgo mínimo para el paciente. Se firmó consentimiento informado al ingreso hospitalario. Respecto al manejo de datos personales y médicos de los pacientes seleccionados para este estudio, se guardará suma confidencialidad sin divulgar en ningún momento alguna información que pudiera revelar su identidad o vulnerar a su persona. Se anexa manifiesto de confidencialidad y resguardo de la información. Los aspectos de éticos de esta investigación, así como el manejo de datos personales de los pacientes se sustentan bajo los lineamientos de los siguientes disposiciones nacionales e internacionales:

**Ley General de Salud mexicana**

**Norma oficial mexicana 004 del expediente clínico**

**Declaración de Helsinki**

En la sección de anexos se incluyen estas disposiciones, así como el formato de confidencialidad y resguardo de datos de los pacientes que participaron en este estudio.

## **X. RESULTADOS**

### **10.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO**

Se reclutaron a 53 pacientes hipertensos y con prueba SARS-CoV2 con qRT-PCR positiva. Se realizó una división en dos grupos, grupo A usuarios de fármaco tipo IECA/ARA II con una N de 33 pacientes y grupo B usuarios de otro antihipertensivo con una N de 20 pacientes. En la tabla 1 se muestran las características demográficas de los pacientes de ambos grupos estudiados.

Respecto a las características basales como: edad, sexo, comorbilidades, marcadores inflamatorios y escalas de severidad inicial de ambos grupos no se encontraron diferencias estadísticas significativas.

### **10.2 RELACIÓN ENTRE EL SER USUARIO DE IECA/ARAII CON MENOR PORCENTAJE DE DAÑO PULMONAR**

Los pacientes que del grupo A que recibían tratamiento con IECA/ARAII antes de la infección con SARS COV2 no presentaron diferencias significativas en el porcentaje de daño pulmonar con respecto a los pacientes de grupo B que era usuarios de otro antihipertensivo (Ver Tabla 2, Figura 1).

Tampoco se observó una diferencia significativa respecto a PA/FiO2 inicial ni en la evaluada a los 15 días entre los grupos. (Ver Tabla 2, Figura 2)

Sin embargo, se observó una diferencia significativa en la diferencia(delta) de PaFiO2, siendo mayor en los pacientes en tratamiento IECA/ARAII con una  $p < .001$  (IC -216, -82) esta diferencia fue de mejoría en la PaFiO2 (aumento con respecto a la basal) en 53% de los pacientes. (Ver Tabla 2 Figura 2)

### **10.3 MORTALIDAD**

Los pacientes que del grupo A que recibían tratamiento con IECA/ARAII antes de la infección con SARS COV2 no presentaron diferencias significativas en la mortalidad con respecto a los pacientes de grupo B, que eran usuarios de otros antihipertensivos. (Ver Tabla 2 Figura 4).

## **XI. DISCUSIÓN**

Entre los pacientes con infección por SARS COV- 2 un alto porcentaje presenta una o múltiples comorbilidades, entre las más frecuentes se encuentran diabetes, hipertensión, obesidad, cardiopatías, enfermedades malignas, etc. <sup>2</sup>

En México los pacientes que cursan con infección por SARS COV-2 la comorbilidad más frecuente es la hipertensión arterial sistémica. <sup>11</sup>

Esta bien establecido que no hay riesgo al usar fármacos de tipo IECA o ARA II durante el curso de la infección por COVID19 en pacientes hipertensos. El objetivo de este estudio era analizar algún posible beneficio para esta población de pacientes viéndose reflejado en menores porcentajes de daño pulmonar al momento de la hospitalización o un mejor desenlace clínico, sin embargo, no se encontraron datos que defendieran esta hipótesis. A pesar de esta situación no está tampoco indicada la suspensión de este tipo de fármacos o algún otro antihipertensivo, que, si bien no representan un modificador directo en el curso de la infección por coronavirus, el hecho de tener en descontrol una comorbilidad, en este caso hipertensión arterial, si empeora el pronóstico y desenlace de la enfermedad <sup>4, 5,7</sup>

Entre las principales limitantes a las que se enfrenta nuestro estudio son el contar con una muestra muy reducida en comparativa con los estudios, que se realizaron para demostrar la seguridad del uso de IECA o ARA II en los pacientes hipertensos con infección por COVID 19, que es la contra parte de este estudio. <sup>4, 5,7</sup>

Por otra parte, es importante destacar que se trata de una infección de gran complejidad y que tiene el potencial de afección a múltiples órganos, reflejándose esto en la mortalidad de los pacientes, teniendo cuenta que la población que figuro como muestra para este estudio, al momento de estar hospitalizada no contaba con el beneficio del desarrollo de los esquemas de vacunación actuales para COVID- 19 ni de un tratamiento complementario con un beneficio claro demostrado científicamente.

## **XII. CONCLUSIONES**

No se observó beneficio claro, respecto al ser usuario de fármacos como tipo IECA/ARA II en relación con menor nivel (porcentaje de lesión) de daño pulmonar en los pacientes que cursan con infección por SARS COV-2. Esto fue evidenciado ya que en los pacientes de ambos grupos no hubo diferencias significativas al ingreso hospitalario en el nivel de daño pulmonar que presentaban ni en las escalas de severidad, % de PaFiO<sub>2</sub> o indicadores bioquímicos de severidad.

Respecto al desenlace clínico de los pacientes, ambos grupos presentaron porcentajes altos y sin significancia estadística al compararlos respecto a muerte y manejo avanzado de la vía aérea por la infección de SARS COV-2, independientemente de que fueran usuarios de fármacos de tipo IECA/ARAII o no.

Sin embargo, en nuestro estudio se encontró que los usuarios de fármacos IECA/ARAII hubo mayor porcentaje de pacientes que incrementaban su porcentaje de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> a los 14 días.

### **XIII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

La principal limitación del estudio es que el estudio se realizó a inicios de la pandemia de SARS COV-2 y al tratarse de una enfermedad emergente, varios aspectos de esta eran totalmente desconocidos. Otra limitación es el tamaño reducido de la muestra por lo que se puede estar ante un error estadístico tipo II. Sin embargo, la fortaleza es que se realizó el estudio en dos grupos con características basales homogéneas.

### **XIV. PERSPECTIVAS**

El estudio puede continuarse y mejorar en varios aspectos, se podrían adicionar variables de interés a comparar entre ambos grupos principalmente indicadores de severidad.

Así mismo evaluar si pudiera tener algún beneficio clínico los usuarios de IECA/ARAII tras la resolución de la infección por SARS-COV 2 en presentar complicaciones como LONG COVID.<sup>1,2,12,14.</sup>

## XV. BIBLIOGRAFÍA

- 1- Mohd Sharjeel Sofi, Aadil Hamid, Sami Ullah Bhat. (2020). SARS-CoV-2: A critical review of its history, pathogenesis, transmission, diagnosis and treatment. *Biosafety and Health*, 2, 217-225.
- 2- Huipeng Ge, Xiufen Wang, Xiangning Yuan, et al. (2020). The epidemiology and clinical information about COVID-19. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 39, 1011–1019.
- 3- Taylor Morganstein , Zahraa Haidar, Joshua Trivlidis, , et al. (2021). Involvement of the ACE2/Ang-(1–7)/MasR Axis in Pulmonary Fibrosis: Implications for COVID-19. *International Journal of Molecular Sciences*, 22, 12955.
- 4- Hippisley-Cox J, Young D, Coupland C, et al. (2020) Risk of severe COVID-19 disease with ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: cohort study including 8.3 million people, *Heart* ;106:1503–1511.
- 5- Fosbol EL, Butt JH, Ostergaard L, et al. (2020) Association of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker Use With COVID-19 Diagnosis and Mortality. *JAMA*. 324(2):168–177.
- 6- Ankit B. Patel, Ashish Verma. (2020). COVID-19 and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers What Is the Evidence?. *JAMA*, 323, 1769–1770.
- 7- Renato D. Lopes, Ariane Vieira Scarlatelli Macedo, et al (2020). Continuing versus suspending angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: Impact on adverse outcomes in hospitalized patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV2)–The BRACE CORONA Trial. *American Heart Journal*, 226, 49-59.
- 8- Giuseppe Mancina , Federico Rea , Monica Ludernani, Giovanni Apolone, and Giovanni Corrao. (2020). Renin–Angiotensin–Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *The new england journal of medicine*, 382, 2431-2440.
- 9- Muthiah Vaduganathan, Orly Vardeny, et al . (2020). Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *The New England Journal of Medicine*, 382, 1653-1659.
- 10- José Manuel González-Rayasa, Ana Lilia Rayas-Gómezb, et al (2020). COVID-19 and ACE -inhibitors and angiotensin receptor blockers-: The need to differentiate between early infection and acute lung injury. *Revista Colombiana de Cardiología*, 27, 129-131.

- 11- Suárez V, et al. (2020) Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Revista Clínica Española*.
- 12- . Fatimah S Dawood, Philip Ricks, ET AL. (2020). Observations of the global epidemiology of COVID19 from the prepandemic period using web-based surveillance: a cross-sectional analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 20, 1-8.
- 13- Koichi Yuki\* , Miho Fujiogi, Sophia Koutsogiannaki. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology*, 215, 1-7.
- 14- Subir Kumar Das. (2020). The Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 35, 385–396.
- 15- W. Joost Wiersinga, Andrew Rhodes, Allen C. Cheng. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. *JAMA*, 324, 782-793.
- 16- Gianluca Pontone, Stefano Scafuri , Maria Elisabetta Mancini, et al.. (2021). Role of computed tomography in COVID-19. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, 15, 27-36.
- 17- Pouya Mahdavi Sharif, Mehran Nematizadeh, Mahdia Saghadzadeh. (2022). Computed tomography scan in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Polish Journal of Radiology*, 87, e1-e23

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características de los pacientes con COVID-19

Característica	Grupo A (n=33)		Grupo B (n=20)		P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
<b>Género</b>					
Hombre **	16	48.48	12	60	<b>.623</b>
Mujer **	17	51.51	8	40	-
<b>Morbilidades</b>					
Diabetes**	13	30.39	18	90	<b>.561</b>
Hipertensión**	33	100	20	100	<b>1</b>
<b>Edad en años</b>					
Edad *	Mediana	Desviación Est	Mediana	Desviación Est.	
	62	12.8	65.5	10.49	.440
<b>Escalas</b>	Mediana	Rango	Mediana	Rango	
SOFA*	5	(1-12)	6	(2-16)	.474
News2 *	7.6	(2-12)	7.5	(4-14)	.644
Call Score*	10	(7-12)	10	(7-13)	.925
Low Harm *	52	(3-97)	69	(25-96)	.438
<b>Marcadores</b>	Mediana	Rango	Mediana	Rango	
PCR*	15.74	(0-37)	15	(0.45-197)	.686
Ferritina*	594	(70-1849)	583.5	(117-2235)	.954
dímero D*	1140	(186-3520)	1990	(363-5000)	.129

Los datos son expresados en desviación estándar o mediana (rango).

El valor de  $p$  se derive de \*prueba U Mann Whitney; \*\*Chi-cuadrada. Los valores de  $p$  con significancia estadística se muestran en negritas ( $p < 0.05$ ).

Abreviaturas: CALL Score, Comorbidity-Age-Lymphocyte count-Lactate dehydrogenase score; NEWS 2, National Early Warning Score 2; PCR, proteína C reactiva; SOFA score

Tabla 2 Daño pulmonar y desenlace clínico

Característica	Grupo A (n=33)		Grupo B (n=20)		P
	MEDIANA	RANGO	MEDIANA	RANGO	
VARIABLE					
%LESIÓN*	22	(11-57)	31	(12-51)	0.144
PaO2/FiO2 inicial*	140	(39-415)	115	(55-306)	0.614
PaO2/FiO2 final*	189.5	(52-414)	186	(48-348)	0.894
Delta de PaO2/FiO2*	6.5	(-195-+201)	15.5	(-58-+242)	<b>&lt;0.001</b>
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	
Mortalidad**	15	45.45%	10	50%	.748
MAVA**	14	42.42%	7	35%	.287

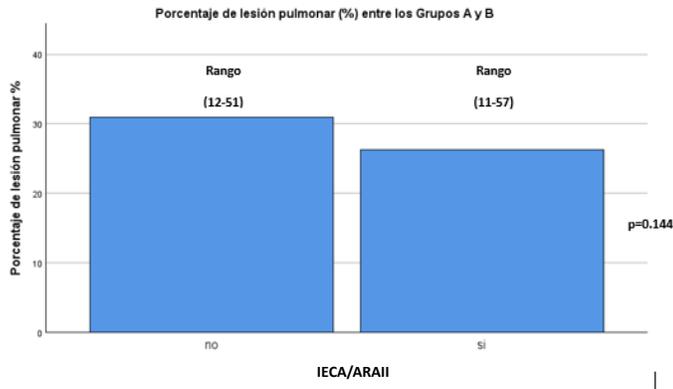
Los datos son expresados en desviación estándar o mediana (rango).

El valor de  $p$  se derive de \*prueba U Mann Whitney; \*\*Chi-cuadrada. Los valores de  $p$  con significancia estadística se muestran en negritas ( $p < 0.05$ ).

Abreviaturas: PaO2/FiO2 Presión parcial de Oxígeno/Fracción Inspirada de Oxígeno; MAVA Manejo Avanzado de la Vía área

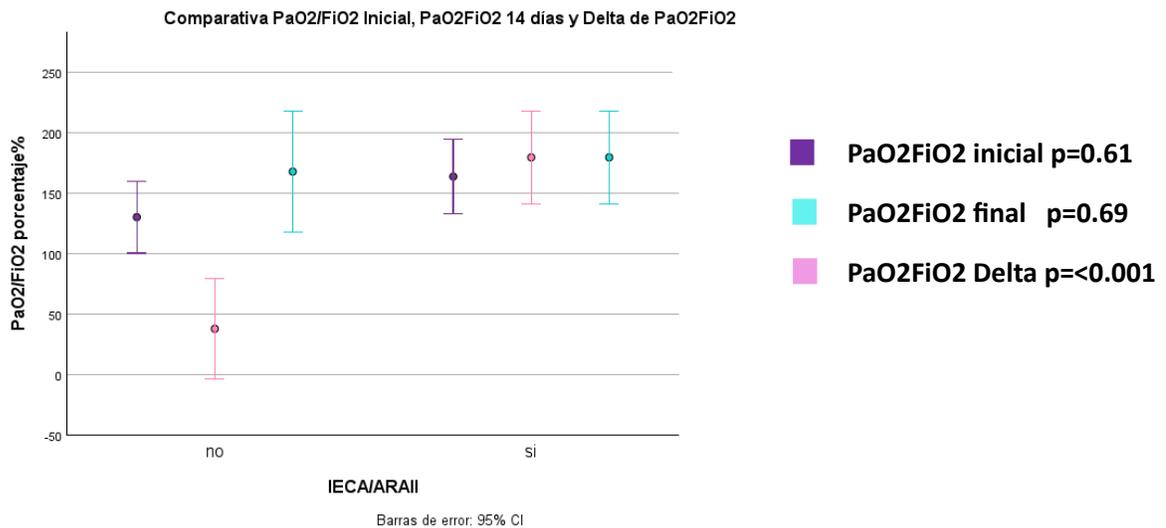
## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura1 Comparativa de porcentaje de Lesión Pulmonar (porcentaje) entre usuarios y no usuarios de IECA/ARAI



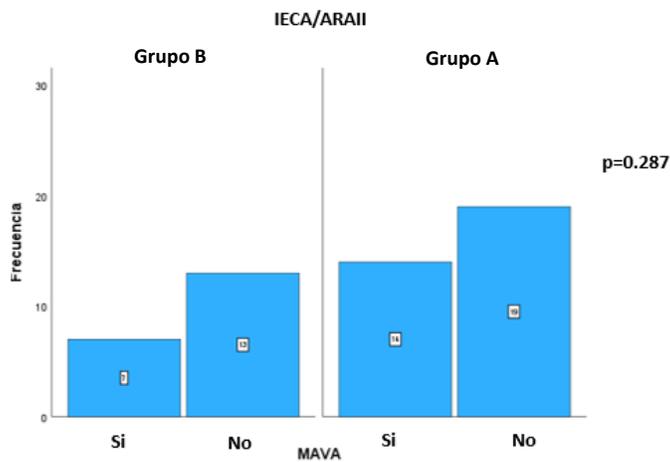
El valor de p fue derivado de la prueba de U de Mann-Whitney, no encontrando diferencias significativas en el porcentaje de daño pulmonar entre ambos grupos.

Figura 2 Comparativa de PaO2/FiO2 inicial, PaO2/FiO2a los 14 días y Delta de PaO2/FiO2 de estas, entre usuarios y no usuarios de IECA/ARAI



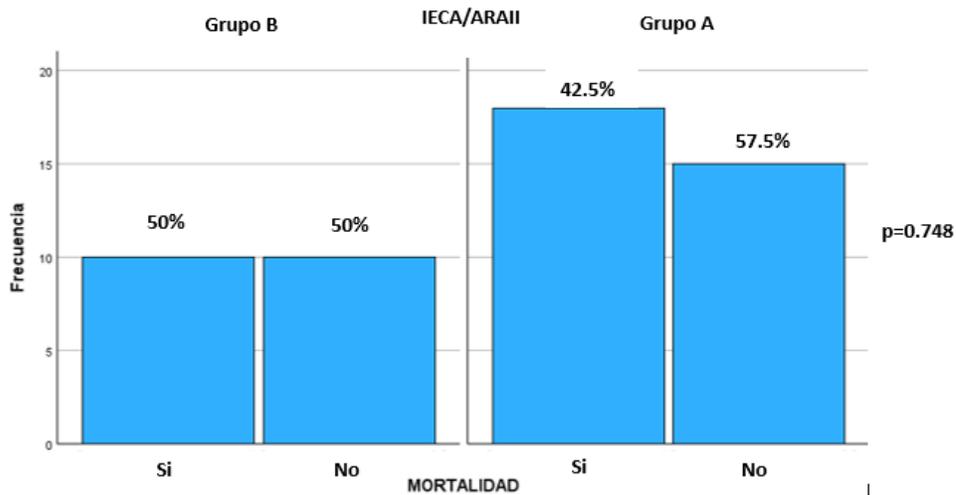
Los valores de p se derivan de la prueba de U de Mann-Whitney, encontrándose únicamente significancia en el diferencial (Delta) de PaO2/FiO2 inicial con el medido a los 14 días.

Figura 3 Necesidad de Manejo Avanzado de la vía área en ambos grupos



El valor de p se deriva de Chi.cuadrada. MAVA Manejo Avanzado de la Vía Área

Figura 4 Distribución de Mortalidad en ambos grupos



El valor de p se deriva de Chi.cuadrada. La mortalidad no tuvo diferencias significativas entre los grupos de estudio.

## ANEXOS

### ANEXO 2. ABREVIATURAS

ARAI	Antagonista de Los Receptores de Angiotensina II
IECA	Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina
CALL	Del inglés <i>Comorbidity, Age, Lymphocyte y LDH</i>
COVID-19	Enfermedad por coronavirus de 2019
ECA	Enzima convertidora de angiotensina 2
$\mu\text{U} / \text{mL}$	Microunidades por mililitro
$\text{mg} / \text{dL}$	Miligramos por decilitro
NEWS 2	Del inglés <i>The National Early Warning Score 2</i>
NO	Óxido nítrico, del inglés <i>Nitric Oxide</i>
$\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$	Índice de Kirby, índice presión arterial de oxígeno sobre fracción inspirada de oxígeno
PCR	Proteína C reactiva
qRT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real
qSOFA	Del inglés <i>Quick Sequential Organ Failure Assessment</i>
$\text{SaO}_2 / \text{FiO}_2$	Índice de Saturación de oxígeno sobre Fracción inspirada de oxígeno
SARS-CoV2	Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo tipo 2
SIRA	Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda
SM	Síndrome metabólico
SOFA	Del inglés <i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
TNF- $\alpha$	Factor de necrosis tumoral alfa, del inglés <i>Tumor Necrosis Factor-<math>\alpha</math></i>
VSG	Velocidad de sedimentación globular

### ANEXO 3. GLOSARIO

**COVID-19:** Enfermedad infecciosa altamente contagiosa causada por el virus SARS-CoV 2 que ha tenido un efecto catastrófico en la demografía mundial con más de 2.9 millones de muertes, emergiendo como la crisis de salud mundial más importante desde la era de la pandemia de influenza de 1918.

**SARS-CoV 2:** virus de ARN de cadena positiva de apariencia parecida a corona cuando se observa en el microscopio electrónico debido a la presencia de glucoproteínas en su envoltura.

**Triglicéridos:** molécula formada por un esqueleto de glicerol esterificado con tres ácidos grasos, son el principal constituyente de las grasas obtenidas de la dieta y la forma de almacenarse en el organismo. Son transportados en la circulación principalmente por los quilomicrones y las lipoproteínas VLDL.

**Tormenta citocínica:** liberación masiva de citocinas la cual puede causar la presencia de síndrome de diestrés respiratorio agudo (SIRA), falla orgánica múltiple y muerte<sup>1,3</sup>.

**Ventilación mecánica invasiva:** es el soporte avanzado a la respiración que de manera artificial que introduce gas en el sistema respiratorio del paciente, por medio de un sistema mecánico externo o ventilador, la cual tiene como objetivos mantener adecuado intercambio de gases (garantizar la oxigenación y ventilación), reducir el trabajo respiratorio y garantizar la permeabilidad de la vía aérea.

## ANEXO 4 MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD DE DATOS

### **Manifiesto de confidencialidad de datos**

Yo Ángel Daniel Granados Gurrola en calidad de investigador principal de este estudio titulado: "IECA y ARA II COMO POTENCIAL FACTOR PRÓNOSTICO FRENTE A LA NEUMONÍA ATÍPICA POR COVID-19 EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA" que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo. Resguardando en todo momento la identidad de los pacientes que se consideran para este estudio respetando las disposiciones de la Ley General de Salud y la Norma oficial mexicana 004 del expediente clínico.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente



Ángel Daniel Granados Gurrola  
(firma y nombre del Investigador/a)