

Med. Gral. José Asunción Ramírez
Bernal

Características clínicas y epidemiológicas del paciente
con morbilidad grave y mortalidad por Covid-19

2024



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

Características clínicas y epidemiológicas del paciente con morbilidad grave y mortalidad por covid-19

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el diploma de la

Especialidad en Medicina Familiar

Presenta:

Médico General José Asunción Ramírez Bernal

Dirigido por:

Dr. José Luis Loya Martínez

Querétaro, Qro. Junio 2024

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Dirección de Investigación y Posgrado



Características clínicas y epidemiológicas del paciente con morbilidad grave y mortalidad por covid-19

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de la
Especialidad en medicina familiar

Presenta:

José Asunción Ramírez Bernal

Dirigido por:

Dr. José Luis Loya Martínez

Med. Esp. José Luis Loya Martínez

Presidente

Med. Esp. Ivonne Rosillo Ortiz

Secretario

Mtra. Verónica Escocia Reyes

Vocal

Med. Esp. Erasto Carballo Santander

Suplente

Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Suplente

Centro Universitario,
Querétaro, Qro. Junio, 2024
México

Dedicatorias:

Este trabajo es dedicado a mi hermano mayor, Jorge Agustín Ramírez Bernal, el más sonriente, buena persona, maduro, e inteligente de todos los hijos de mi madre. Tu sombra nunca fue algo malo en mi vida, siempre observe lo mucho que hacías por tu familia, el rol que tomaste, el apoyo que nos diste, siempre estabas ahí cuando más te necesitaba, nunca supe el valor de tu existencia hasta que partiste de este mundo, hasta que deje de escuchar tu risa y sentir tus abrazos, el dolor de tu ausencia lleno mi corazón y mi alma, pero caemos para levantarnos hermano mío, y el dolor no es para sufrir, es para aprender. Llevo tus palabras, tus recuerdos como un estandarte en mi vida para mejorar, para continuar mi camino sin ti, para llegar a ser como tú y con suerte ser mejor...espero que las arenas del tiempo me lleven a ti, sé que en otro universo aún seguimos juntos, como una familia feliz y completa...te ame ayer, te amo hoy y te amare mañana... y aun en la muerte te amare por siempre Agus.

Agradecimientos:

Dr. José Luis Loya quiero expresar mi profundo agradecimiento por su dedicación, apoyo inquebrantable y valiosas enseñanzas a lo largo de este tiempo, continúe siendo la agradable persona que es.

Dra. Verónica Escorcía Reyes, agradezco por su constante apoyo, comprensión y paciencia a lo largo de este proceso de aprendizaje, gracias a usted he tenido un crecimiento académico y personal, su dedicación y pasión por la enseñanza es uno de sus cualidades más valiosas que nos compartió, infinitamente gracias.

A todos mis profesores durante todo el transcurso de mi formación académica, gracias por su tiempo, paciencia y compromiso por la enseñanza, me llevare conmigo las lecciones impartidas tratando siempre de seguir el curso natural del conocimiento, que es impartirlo.

A mis compañeros de residencia por compartir conmigo esta experiencia con todas sus variantes, desde momentos difíciles hasta los agradables, siempre somos más fuertes cuando permanecemos juntos y unidos, gracias Dulce, Gladys, Mariana y Enrique, que la vida nos reúna de nuevo.

Índice

Contenido	Página	
Dedicatorias	III	
Agradecimientos	IV	
Índice	V	
Índice de cuadros	VII	
Resumen	VIII	
Summary	IX	
I.	Introducción	10
II	Antecedentes	11
II.1	Covid-19	11
	Taxonomía	11
	Morfología y estructura genética	11
	Mecanismo de transmisión	12
	Periodo de incubación	13
	Cuadro clínico	13
	Complicaciones	14
	Medidas preventivas	14
	Definición de caso sospechoso y caso confirmado	15
	Factores de riesgo para mortalidad	15
III	Hipótesis	19
III.1	Hipótesis estadística	
IV	Objetivos	19
IV.1	Objetivos generales	19
IV.2	Objetivos específicos	19
V	Material y métodos	19
V.1	Diseño de investigación	19
V.2	Definición del universo	20
V.3	Definición de la población	20

V.4	Tamaño de la muestra	20
V.5	Definición de las unidades de observación	20
V.6	Definición del grupo control	21
V.7	Criterios de selección	21
V.7.1	Criterios de inclusión	21
V.7.2	Criterios de exclusión	21
V.7.3	Criterios de eliminación	21
V.8	Variables estudiadas	21
V.9	Procedimientos	22
V.10	Análisis estadístico	22
V.11	Consideraciones éticas	22
VI	Resultados	23
VII	Discusión	30
VIII	Conclusiones	33
IX	Propuestas	33
X	Bibliografía	34

Índice de cuadros

		Página
Cuadro 1	Escolaridad	24
Cuadro 2	Ocupación laboral	24
Cuadro 3	Comorbilidades	25
Cuadro 4	Índice de masa corporal	26
Cuadro 5	Signos vitales iniciales	27
Cuadro 6	Saturación de oxígeno capilar	27
Cuadro 7	Sintomatología de inicio	28

Resumen

El covid-19 es una enfermedad respiratoria causada por el virus SARS-CoV-2, la cual ha sido un evento impactante en la salud pública a nivel mundial, presentándose con una diversidad de sintomatología y gravedad, lo que dificultó su identificación temprana y tratamiento, originando secuelas graves y mortalidad elevada. **Objetivo:** Determinar las características clínicas y epidemiológicas del paciente con morbilidad grave y mortalidad por covid-19. **Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal descriptivo, realizado en la UMF No.6 San Juan del Rio, Querétaro, IMSS. En expedientes de pacientes con diagnóstico de Covid-19 grave con sobrevida y mortalidad, del periodo de mayo del 2020 a mayo del 2021. El tamaño de muestra se obtuvo con fórmula para población finita de porcentajes, $n=269$. Se utilizó técnica muestral no probabilística, muestreo por cuota. Se estudiaron: muerte por covid-19, sociodemográficas, comorbilidades, signos vitales (frecuencia respiratoria, cardiaca, y saturación de oxígeno), sintomatología, derivación a segundo nivel, días de hospitalización y manejo ventilatorio. **Plan de análisis:** Se realizó con porcentajes, promedios e intervalos de confianza para porcentajes y promedios. **Resultados:** Se estudiaron 269 pacientes. Media de edad 54.86 años (IC 95%; 52.9-56.9), predominó el sexo masculino en 61.7% (IC 95%; 55.9-67.5), escolaridad secundaria 36.1% (IC 95%; 30.4- 41.8), 55.4% empleados activos (IC 95%; 49.5-61.3), nacidos en Querétaro 79.6% (IC 95%; 74.8-84.4), obesidad G2 con 43.9% (IC 95%; 38.0-49.8), hipoxia grave 65.1% (IC 95%; 59.4-70.8), FR media de 23.83 (IC 95%; 23.3-24.4), FC media 99.19 (IC 95%; 96.7-101.7); disnea con 85.1% (IC 95%; 80.8-89.4), derivación a segundo nivel en 55.8% (IC 95%; 49.9-61.7), manejo ventilatorio el 32.0% (IC 95%; 26.3-37.6), promedio días de hospitalización de 5.13 (IC 95%; 4.3- 5.9) y mortalidad del 52.8% (IC 95%; 46.8-58.8). **Conclusiones:** El covid-19 grave con sobrevida y mortalidad se presentó mayormente en el sexo masculino, en paciente con obesidad, iniciando su sintomatología con hipoxia grave, acompañado de disnea, con una alta mortalidad.

Palabras clave: covid-19, mortalidad, sobrevida, epidemiología.

Summary

Covid-19 is a respiratory disease caused by the SARS-CoV-2 virus, which has had a significant impact on global public health. It presents with a diverse range of symptoms and severity, complicating its early identification and treatment, leading to severe complications and high mortality rates. **Objective:** To determine the clinical and epidemiological characteristics of patients with severe morbidity and mortality due to covid-19. **Materials and Methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted at UMF No.6 San Juan del Rio, Querétaro, IMSS. Patient records diagnosed with severe covid-19 with both survival and mortality between May 2020 and May 2021 were analyzed. The sample size was determined using a finite population percentage formula, $n=269$. A non-probabilistic quota sampling technique was employed. The study included analysis of COVID-19-related deaths, sociodemographic factors, comorbidities, vital signs (respiratory rate, heart rate, and oxygen saturation), symptoms, referral to a higher level of care, hospitalization days, and ventilatory management. **Analysis Plan:** Percentages, averages, and confidence intervals for percentages and averages were utilized. **Results:** A total of 269 patients were studied. The mean age was 54.86 years (95% CI; 52.9-56.9), with a male predominance of 61.7% (95% CI; 55.9-67.5). Secondary education was predominant at 36.1% (95% CI; 30.4-41.8), with 55.4% being active employees (95% CI; 49.5-61.3). 79.6% were born in Querétaro (95% CI; 74.8-84.4), 43.9% had Grade 2 obesity (95% CI; 38.0-49.8), severe hypoxia was seen in 65.1% (95% CI; 59.4-70.8), with an average respiratory rate of 23.83 (95% CI; 23.3-24.4) and average heart rate of 99.19 (95% CI; 96.7-101.7). 85.1% experienced dyspnea (95% CI; 80.8-89.4), 55.8% were referred to a higher level of care (95% CI; 49.9-61.7), 32.0% required ventilatory management (95% CI; 26.3-37.6), with an average hospitalization duration of 5.13 days (95% CI; 4.3-5.9) and a mortality rate of 52.8% (95% CI; 46.8-58.8). **Conclusions:** Severe covid-19 leading to survival or mortality predominantly affected males, individuals with obesity, initiating with severe hypoxia and accompanied by dyspnea, resulting in a high mortality rate.

Keywords: Covid-19, mortality, survival, epidemiology.

I. Introducción

El 31 de diciembre del 2019 en la provincia de Hubei, China se identificaron 27 casos de neumonía de etiología desconocida, posteriormente el 7 de enero del 2020, las autoridades sanitarias, detectaron como agente causal del brote, un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae, el cual se denominó Sars-Cov.2. El día 11 de marzo la enfermedad se propaga por el resto del mundo, declarándola pandemia mundial por la organización mundial de la salud (OMS). (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias, 2021)

Desde la confirmación de los primeros casos de covid-19 se han notificado 771.679.618 casos confirmados, incluido aproximadamente 6.977.023 defunciones en todo el mundo, desde la actualización epidemiológica publicada por la OPS/OMS el 2 de noviembre del 2023. (World Health Organization [WHO], 2023)

En México han ocurrido más de 334,336 defunciones causadas por el covid-19 hasta la semana epidemiológica 25, con una afectación en hombres del 61.53% y en mujeres 38.47%. Con una mortalidad mayor en el grupo etario de 60-69 años, con aproximadamente 84,470 finados. El 64.54% de los pacientes que fallecieron, presentaban alguna morbilidad asociada. En el estado de Querétaro se han presentado 6.459 muertes, de las cuales el 66.59% de estas, eran pacientes que presentaban alguna comorbilidad. (Dirección General de Epidemiología [DGE], 2023)

Las comorbilidades suponen un papel importante en el pronóstico y agravamiento de la enfermedad respiratoria por virus de covid-19, pues se han descrito en múltiples investigaciones, permitiendo establecer acciones de tratamiento y manejo especializado. (Maquiña et al, 2020)

De los pacientes que fueron clasificados de acuerdo a una severidad grave de la enfermedad por covid-19, presentaban al menos una comorbilidad asociada

(Guan et al, 2019). Los pacientes mayores de 65 años de edad tuvieron 1.2 veces mayor riesgo de mortalidad, mientras que las enfermedades cardíacas aumentaron 2.5 veces más de riesgo de fallecer (Martos et al., 2020).

Desde el inicio de la pandemia, se ha expuesto la asociación del agravamiento de la enfermedad por covid-19, entre los factores como, edad avanzada, enfermedades respiratorias, cardiovasculares, que repercutió en un ingreso temprano a unidades de cuidados intensivos, intubación orotraqueal y alta mortalidad, por ello la necesidad de identificar los factores asociados, que permite estadificar el riesgo de los pacientes y controlar activamente la gravedad de la enfermedad. (Hinojosa Hernández, 2022)

II. Antecedentes.

II.1 Covid-19

Los coronavirus (CoV) son una familia de virus patógenos en humanos y vertebrados. Pueden infectar los sistemas respiratorio, gastrointestinal, hepático y nervioso central. El primer CoV descubierto correspondió al virus de la bronquitis infecciosa aviar en 1930. Pertenecen a la subfamilia coronavirinae, y a su vez a la familia Coronaviridae del orden Nidovirales. (Patrián Soto, 2020)

Taxonomía

El orden Nidovirales incluye a los virus que usan un conjunto anidado de RNA mensajero (RNAm) para su replicación, pueden dividirse genotípica y serológicamente en cuatro géneros: Alfacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Los Alfacoronavirus y Betacoronavirus infectan a los mamíferos, mientras que, los Gammacoronavirus y Deltacoronavirus tienden a infectar a las aves, aunque también algunos de ellos pueden transmitirse a los mamíferos. Basado en las relaciones filogenéticas y estructuras

genómicas, SARS-CoV-2 pertenece al género de los Betacoronavirus. (Patrián Soto, 2020)

Morfología y estructura genética

La estructura del virión de SARS-CoV-2 tiene forma de corona (de allí el nombre de coronavirus). Presenta una morfología esférica de un diámetro de entre 60 a 140 [nm] junto con espigas de 8 a 12 [nm] de longitud aproximadamente, su estructura consiste principalmente en una nucleocápside (protege el material genético) y en una envoltura externa. El genoma viral se asocia a la proteína La nucleocápside, la cual se fosforila e inserta dentro de la bicapa fosfolipídica de la envoltura externa. En tanto esta envoltura, se encuentran las tres principales proteínas estructurales del virus: proteína spike de membrana, proteína de envoltura y otras proteínas accesorias (la proteína hemaglutinina esterasa HE, proteína 3, proteína 7a, entre otras). (Patrián Soto, 2020)

Las funciones de las proteínas estructurales son: proteína spike; facilita la unión del virus a al receptor de la célula del huésped. Proteína de membrana; mantiene la curvatura y la unión con la nucleocápside, además de que realiza la unión y liberación del virus y la proteína N que constituye la nucleocápside al unirse al material genético del virus. La proteína HE se encuentra en beta coronavirus y le ayuda al virus al entrar a la célula huésped y en la propagación. (Patrián Soto, 2020)

Mecanismo de transmisión

Se describen dos tipos de mecanismos:

Directos: se transmite como la mayoría de los virus respiratorios, mediante secreciones respiratorias, de persona a persona, la cual es el principal móvil de transmisión del virus e incluyen; transmisión por gotas: con un tamaño mayor a 5-10 μm ; producidas al hablar, toser, estornudar, respirar. Con un desplazamiento de un metro al hablar y cuatro al toser o estornudar. Transmisión por aerosoles:

partículas < 5 µm, suspendidas en el aire ambiente siendo infectivas por al menos tres horas, con una mayor concentración en las fases iniciales de la enfermedad y en la realización de procedimientos generadores de aerosoles como intubación endotraqueal, broncoscopia y resucitación cardiopulmonar. (Aguilar et al., 2020)

Indirectos: por contacto, virus depositados en distintas superficies por las gotas o aerosoles producidos por un individuo infectado permanecen por un tiempo variable con respecto a las características de las superficies. Otros mecanismos son: fecal oral; transmisión que ocurre por la capacidad de infección a las células del epitelio intestinal por la expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la proteasa TMPRSS2. Sexual, vertical, ocular, sanguíneas, pero por el momento no existe una evidencia estadísticamente significativa que corrobore estas vías de transmisión. (Aguilar et al., 2020)

Periodo de incubación

El virus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) tiene un periodo de incubación de 1 a 14 días, existen casos de personas asintomáticas, lo que permite mayor propagación. (Contreras et al., 2020)

La forma de transmisión del virus de persona a persona es: a través de deposición directa o indirecta, por objetos (fómites), a través del aire, por medio de gotículas (pequeñas gotas de saliva que se producen al hablar, estornudar o toser) y aerosoles. De las primeras recomendaciones establecidas fueron asociadas a evitar el contagio por:

- 1) Fómites, a través del lavado constante de manos con agua y jabón.
- 2) Por deposición de gotículas en los ojos, nariz y boca, a través del uso de cubrebocas, mantener una separación entre personas de mínimo 2 m y evitar aglomeraciones. (distanciamiento social). (Moreno et al., 2020)

Cuadro clínico

El cuadro clínico corresponde a una infección respiratoria alta, autolimitada, con una variedad en sintomatología acorde a los grupos de riesgo, comorbilidades que padece cada paciente, presentando en estos, una rápida progresión al agravamiento de la neumonía y fallo multiorgánico. Los signos y síntomas más importantes del covid-19 son: fiebre (98%), tos seca (76%), disnea (55%), mialgia o fatiga (44%) y linfopenia (63%). Otros menos frecuentes son: expectoración (33%), odinofagia (14%), cefalea (14%), mialgia o artralgia (15%), náuseas o vómitos (5%), congestión nasal (5 %). (García et al., 2021)

Complicaciones

Una de las principales complicaciones que desencadena un empeoramiento del estado de salud en los pacientes, es la respuesta inmunitaria descontrolada de citoquinas, que provoca falla multiorgánica que provoca la muerte. Otras posibles complicaciones que se han descrito son síndrome de distrés respiratorio del adulto, fallo renal, daño pulmonar agudo, choque séptico y neumonía asociada a ventilación mecánica. (Pérez et al., 2020)

Medidas preventivas

Las principales medidas adaptadas a la cotidianidad, desde la aparición del virus de covid-19 son:

- 1) Distancia mínima de un metro entre cada persona.
- 2) Uso de cubrebocas de tres capas que cubra nariz y boca.
- 3) Evitar la asistencia a lugares concurridos, de interiores mal ventilados y el contacto prolongado con otras personas.
- 4) Limpiar superficies y evitarlas en entornos públicos o en establecimientos de salud, por el riesgo de haberlas tocado una persona positiva de Covid-19 pero que desconozca su positividad.
- 5) Lavado frecuente de manos con agua y jabón o uso de gel hidroalcohólico, por un minuto.

- 6) Al toser o estornudar, cubrirse la boca y la nariz con el codo flexionado o pañuelo y eliminarlos adecuadamente, posterior lavarse las manos o desinfectarlas con gel hidroalcohólico.
- 7) Vacunación. (Guzmán et al., 2020)

Actualmente la aplicación de las vacunas aprobadas por la OMS es llevada a cabo por los gobiernos de las diferentes naciones, y se recomienda aplicarse a cada individuo, de acuerdo a la disponibilidad y accesibilidad que proporcionen las autoridades de salud de cada país. (Guzmán et al., 2020)

Definición de caso sospechoso y caso confirmado

Definición operacional: Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas; tos, disnea, fiebre o cefalea. Acompañados de al menos uno de los siguientes síntomas; mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, polipnea, anosmia, disgeusia, conjuntivitis.

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 Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE). (DGE, 2021)

Factores de riesgo para mortalidad

En una investigación realizada en el 2020, reportó que los síntomas más prevalentes en la valoración inicial de primer contacto en una unidad de urgencias del norte de Salamanca, España, fueron: febrícula 73.5%, tos 65.2%, fiebre 43%, encontrando diferencias significativas respecto a lo síntomas por seguimiento ambulatorio, los cuales fueron más predominantes: fiebre 28.9%, afebriles 49.6%, disnea 14.9%. (Barroso et al., 2021)

Un estudio realizado en Lima, Perú; reportó en un total de 60 pacientes que acudieron de primer contacto en una unidad de emergencias, el 78.95% necesitó

hospitalización, mientras que el 21.05% ingresaron a unidad de cuidados intensivos, la prevalencia del sexo fue mayormente masculino con un 81.58%, mientras que la media de tiempo del inicio de la enfermedad en los pacientes fue de 9 días. (Lozano y Palacios, 2020)

Una investigación realizada en México, encontró una mayor incidencia de contagio en hombres en un 55.8% con respecto a las mujeres 44.2%, y una letalidad del 65.1% contra un 34.9% en mujeres. Se ha sugerido que esta diferencia puede estar asociada en el estado hormonal y genética de la mujer. (Treviño Jesús, 2020)

La importancia del contagio y severidad de la enfermedad de covid-19 es multifactorial, pero se puede englobar respecto a la integridad del huésped (Hipertensión Arterial sistémica, obesidad, Diabetes mellitus tipo 2, entre otras) pues se ha demostrado que la existencia de comorbilidades, incrementa el riesgo de mortalidad. Así como en la cantidad de carga viral de cada paciente (representa la cantidad de partículas virales en el plasma, secreciones respiratorias o excretas). La cuantificación de la carga viral es de gran utilidad para evaluar la severidad de la infección. Ayuda a valorar el resultado del tratamiento, determinar si la carga aumenta o permanece, o si el tratamiento no ha sido eficaz. (Contreras et al., 2020)

Se ha demostrado una asociación entre la severidad/mortalidad de la enfermedad por covid-19 y el consumo de tabaco, hipertensión arterial sistémica y obesidad, con un aumento de 10.5% en pacientes con comorbilidades, con respecto a un 0.9% de complicaciones en pacientes sin comorbilidad. (Ran et al., 2020)

Existe una relación entre la susceptibilidad de infección por covid-19, en pacientes que padecen insuficiencia cardíaca, provocando un aumento en las lesiones cardíacas lo que conlleva a una progresión clínica más severa. Los hallazgos macroscópicos encontrados en estos pacientes a nivel cardíaco son

cardiomegalia, dilatación del ventrículo derecho, mientras que en lesiones microscópicas aparece una degeneración atípica difusa de miocitos sin llegar a necrosis, lo que sugiere una fase temprana de miocarditis viral. (Ávila et al., 2020)

En una revisión sistemática, reporta que el curso clínico, factores de riesgo de mortalidad, en pacientes hospitalizados de covid-19 que se asocian a un mal pronóstico son; la edad avanzada, comorbilidades, linfopenia, escala de SOFA (por sus siglas en inglés, Sequential Organ Failure Assessment) alta, dímero D mayor a 1 ug/dl, insuficiencia respiratoria, sepsis, patologías cardíacas, alcalosis y daño renal agudo. No se ha encontrado un modelo de predicción para el diagnóstico y pronóstico de enfermedad por infección por covid-19, los diversos modelos que hay presentan un alto riesgo de sesgo y no disponen de validación. (Torres et al., 2020)

Una investigación en China en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, presentó una mayor incidencia de síndrome respiratorio agudo (SDRA) en un 16.9%, daño cardíaco agudo 7.3%, daño renal agudo 3.9%, choque séptico 3.8%, comparado con el grupo de paciente sin diabetes, concluyendo que al presentar comorbilidades hay complicaciones en la evolución de la historia natural de la enfermedad por covid-19. (Zhu et al, 2020)

En un estudio publicado en el 2020, que incluyó un total de 17.479 pacientes, reportó una mortalidad del 6.3%. El factor de riesgo asociado a edad (>60 años) fue de 8.04%, diabetes mellitus tipo 2 con una asociación de 1.63%, hipertensión arterial sistémica de 1.48%, y daño renal crónico de 2.06%, concluyendo una asociación que incrementa la mortalidad y uno de los factores determinantes para un desenlace fatal en pacientes con covid-19 es la edad. (Salinas et al, 2022)

En un estudio realizado en el 2020, se analizaron a 331.298 casos positivos de covid-19, evaluándose los factores de riesgo asociados a la mortalidad, el total de pacientes finados positivos fue de 11.56%, el promedio de edad de los no

sobrevivientes fue de 62 de años (45.5%), solo el 4% de estos pacientes tenía habito de tabaquismo y la letalidad de fumadores fue mayor en mujeres con un 15.5%. El 23% de todos los casos positivos presentaron neumonía y el 74.8% de estos no sobrevivieron. (Parra et al, 2020)

Las comorbilidades más frecuentes, asociadas en México en pacientes con covid-19 son la obesidad en 13.25%, hipertensión arterial sistémica 11.57%, diabetes mellitus tipo 2 en 7.12%, tabaquismo 5.95%, asma, Insuficiencia renal crónica 0.50%, enfermedades cardiovasculares 0.30%, inmunodepresión 0.60% y VIH/SIDA en 0.24%. (DGE, 2021)

La enzima convertidora de angiotensina (ECA) es fundamental para la regulación de la presión sanguínea, de ahí la existencia de fármacos para el control de la hipertensión arterial como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II). El virus covid-19 utiliza como receptor para infectar la célula dicha enzima (ECA), condicionando un mayor riesgo para los pacientes que cursan con hipertensión arterial sistémica. (García et al., 2020)

Las personas con obesidad presentan altas concentraciones de leptina, (adipoquina proinflamatoria), mientras que menores concentraciones de adiponectina, (adipoquina con acción antiinflamatoria), lo que propicia mala regulación de la respuesta inmune innata. (Contreras et al., 2020)

La obesidad condiciona una respuesta inflamatoria crónica, disminución en la activación de macrófagos, incremento en la activación de citocinas, creando un microambiente obesogenico que propicia una resistencia a los antivirales. Aunado a esta situación existe una alteración en la respuesta de células B y T, provocando un retraso en la recuperación de la infección viral. (Luzi y Radaelli, 2020)

Se ha descrito que existe una asociación de la severidad con la carga viral que cada paciente presenta, cargas virales en casos severos eran hasta 60 veces mayores que en casos leves. La IgG de los asintomáticos fue menor que los

sintomáticos, mientras que las citoquinas fueron mayores en sintomáticos. (Contreras et al., 2020)

Un estudio realizado en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social, de un total de 2,670 pacientes estudiados con diagnóstico de covid-19 grave que fallecieron, reportó que el 53.1% presentaban condiciones crónicas concomitantes, de las cuales las de mayor prevalencia fueron; hipertensión arterial en 28.5% (352 pacientes) y diabetes mellitus tipo 2 con un 24.6% (304 pacientes). El riesgo de mortalidad por hipertensión arterial sistémica fue de 2.5 veces mayor en pacientes que presentaron esta comorbilidad. (Franco et al., 2021)

III. Hipótesis

III.1 Hipótesis estadística

- **Ho.** La prevalencia de comorbilidades en pacientes con comorbilidad grave y/o mortalidad por covid-19 es menor del 53.1%.
- **Ha.** La prevalencia de comorbilidades en pacientes con comorbilidad grave y/o mortalidad por covid-19 es mayor del 53.1%.

IV. Objetivos

IV.1 Objetivo general

- Determinar las características clínicas y epidemiológicas del paciente con morbilidad grave y mortalidad por covid-19.

IV.2 Objetivos específicos

- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con morbilidad grave y mortalidad por covid-19.
- Identificar las comorbilidades de los pacientes con morbilidad grave y mortalidad por covid-19.

- Identificar los signos y síntomas en la valoración inicial de los pacientes con morbilidad grave y mortalidad por covid-19.
- Identificar la prevalencia de pacientes graves derivados a segundo nivel en la valoración inicial.

V. Material y métodos

V.1 Diseño de la investigación

- Es un diseño de tipo transversal, descriptivo.

V.2 Definición del universo

- Unidad de Medicina Familiar No.6 San Juan del Rio, Querétaro, IMSS.

V.3 Definición de la población

- Expedientes de pacientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 6 san Juan del Rio, Querétaro, con diagnóstico de covid-19 grave y mortalidad, de mayo del 2020 a mayo del 2021.

V.4 Tamaño de muestra

Se calculó con fórmula para estudio de población infinita de porcentajes.

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 pq}{d^2}$$

$$n = \frac{(1.64)^2 (0.53) (0.47)}{(0.05)^2}$$

$$n = 269$$

Donde:

Z α = nivel de confianza de 95%, con una zona de rechazo= 1.64

P= Proporción (Prevalencia) establecida en hipótesis= 0.53

q= No ocurrencia del evento= 0.47

d= Margen de error en hipótesis de proporción= 0.05

V.5 Definición de las unidades de observación

- Expedientes de pacientes con morbilidad grave y mortalidad por covid-19

V.6 Definición del grupo control

- Grupos: Se trabajó con un grupo de pacientes diagnosticados con enfermedad covid-19 moderado y grave.

V.7 Criterios de selección

V.7.1 Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes con edad mayor de 18 años

V.7.2 Criterios de exclusión

- Sin criterios de exclusión

V.7.3 Criterios de eliminación

- Expedientes incompletos

V.8 Variables estudiadas

Se analizaron variables socio demográficas (sexo, edad, estado de nacimiento, ocupación laboral, escolaridad), factores biológicos (IMC), toxicomanías (tabaquismo), comorbilidades (enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica, obesidad, enfermedad respiratoria crónica, asma, dislipidemia, otras), sintomatología de inicio (días de inicio de sintomatología, cefalea, disnea, fiebre, odinofagia, mialgias, disgeusia, rinorrea, escalofríos, dolor, torácico, conjuntivitis,

tos, artralgias, anosmia), signos vitales iniciales (temperatura corporal, saturación de oxígeno capilar periférico, tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria), manejo hospitalario (derivación a segundo nivel en la valoración inicial, días de hospitalización, manejo ventilatorio) y muerte consecuente por covid-19.

V.9 Procedimiento

El procedimiento para la recolección de la información fue mediante dos fuentes: las hojas de atención medica inicial de los pacientes que acudieron al servicio de Atención Medica Continua (AMC) de la Unidad de Medicina Familiar 06 San Juan del Río, Querétaro y el expediente clínico elaborado en el Hospital General de Zona No.3 de San Juan del Río y Hospital General Regional No.2 el Márquez, de los pacientes previamente identificados derivados a segundo nivel de atención.

Se aplicó el instrumento de recolección de datos. Los datos obtenidos se ingresaron a una base de datos para el análisis estadístico. Se utilizó el programa SPSS.

V.10 Análisis estadístico

El análisis incluyó medias, proporciones, medianas, intervalo de confianza, promedios y porcentajes e Intervalos de confianza para promedios y porcentajes.

V.11 Consideraciones éticas

Este estudio se apegó a los principios enunciados en la declaración de la Asociación Médica Mundial de Helsinki de 1964 y su revisión en la Asamblea de Fortaleza, Brasil, en 2013. En la cual se establecen los principios éticos para la investigación médica en humanos, incluido la investigación de material humano y de información, que requiere consentimiento informado de los participantes, garantizando la confidencialidad de los resultados, así como la utilización de los mismos solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio de investigación.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en su última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación del día 01 de septiembre del 2011, en su Título segundo, capítulo I, Artículo 17, sección I, la investigación no presentó riesgo, no violó los derechos humanos y se protegió la confidencialidad del participante.

Este proyecto fue aprobado por la Dirección de Investigación y Posgrado de la Universidad Autónoma de Querétaro, con número de registro 13822. Fue evaluado y aceptado por el comité local de investigación y ética en investigación en salud del Instituto Mexicano del Seguro Social, con número de registro R-2022-2201-038.

Este proyecto de investigación no requirió carta de consentimiento informado, no represento ningún riesgo para la salud para el paciente, debido a que la aplicación del instrumento de recolección fue con información del expediente clínico físico y electrónico, cuidando en todo momento la confidencialidad de los datos, la información que se obtuvo se utilizó solo con fines de investigación.

VI. Resultados

Se estudiaron 269 pacientes adultos con diagnóstico de covid-19 con morbilidad grave y mortalidad, derechohabientes del IMSS adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No.6, San Juan del Río, Querétaro.

El 61.7% (IC 95%; 55.9 - 67.5) de los pacientes eran del sexo masculino y el 38.3% (IC 95%; 32.5 – 44.1) femeninos; la media de edad fue 54.86 años (IC 95%; 52.9-56.9). El 19.0% (IC 95%; 14.3- 23.7) de los pacientes presentaban tabaquismo activo.

Respecto a la escolaridad, un 36.1% (IC 95%; 30.4- 41.8) de los pacientes contaban con nivel secundaria y 25.3% (IC 95%; 20.1- 30.5) eran pacientes con nivel de escolaridad primaria.

Cuadro 1. Escolaridad**n=269**

Escolaridad	Porcentaje	IC 95%	
		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
Secundaria	36.1	30.4	41.8
Primaria	25.3	20.1	30.5
Preparatoria	17.5	13.0	22.0
Licenciatura	8.9	5.5	12.3
Sin escolaridad	6.7	3.7	9.7
Sabe leer y escribir	4.1	1.7	6.5
Posgrado	1.5	0.0	3.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos “Características clínicas y epidemiológicas del paciente con morbilidad grave y mortalidad por covid-19”

Se observó un predominio de pacientes con empleo activo en 55.4% (IC 95%; 49.5-61.3) y 21.9% (IC 95%; 17.0-26.8) correspondía pacientes pensionados.

Cuadro 2. Ocupación laboral**n=269**

Ocupación	Porcentaje	IC 95%	
		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
Empleado	55.4	49.5	61.3
Pensionado	21.9	17.0	26.8
Sin ocupación	11.9	8.0	15.8
Hogar	9.3	5.8	12.8
Desempleado	0.7	0.0	1.7
Jubilado	0.7	0.0	1.7

Fuente: Instrumento de recolección de datos “Características clínicas y epidemiológicas del paciente con morbilidad grave y mortalidad por covid-19”

En la población estudiada, las comorbilidades más predominantes fueron la obesidad, que afectó al 43.9% (IC 95%; 38.0-49.8), la hipertensión arterial sistémica, que se presentó en el 41.6% (IC 95%; 35.7-47.5), y la diabetes mellitus tipo 2, con un 29.0% (IC 95%; 23.6-34.4).

Cuadro 3. Comorbilidades**n=269**

Comorbilidades	Porcentaje	IC 95%	
		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
Obesidad	43.9	38.0	49.8
Hipertensión arterial sistémica	41.6	35.7	47.5
Diabetes mellitus tipo 2	29.0	23.6	34.4
Enfermedad renal crónica	6.3	3.5	9.2
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4.5	2.0	7.0
Dislipidemia	3.3	1.2	5.4
Enfermedades Cardiovasculares	1.9	0.3	3.5
Asma	1.5	0.0	3.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos “Características clínicas y epidemiológicas del paciente con morbilidad grave y mortalidad por covid-19”

El 43.9% (IC 95%; 38.0-49.8) de los pacientes presentaba obesidad grado 2 y solo el 41.6% (IC 95%; 35.7-47.5) tenían un peso normal.

Cuadro 4. Índice de masa corporal**n=269**

Clasificación índice de masa corporal	Porcentaje	IC 95%	
		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
Peso bajo	1.9	0.3	3.5
Peso normal	41.6	35.7	47.5
Sobrepeso	29.0	23.6	34.4
Obesidad grado 1	6.3	3.4	9.2
Obesidad grado 2	43.9	38.0	49.8
Obesidad grado 3	4.5	2.0	7.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos “Características clínicas y epidemiológicas del paciente con morbilidad grave y mortalidad por covid-19”

La media del inicio de síntomas en la población estudiada fue de 5.97 días (IC 95%; 5.5-6.4), tensión arterial sistólica de 118.54 mm/Hg (IC 95%; 116.1-121.0) y diastólica de 72.79 mm/Hg (IC 95%; 23.3-24.4) y frecuencia respiratoria de 23.83 respiraciones por minuto (IC 95%; 23.3-24.4).

Cuadro 5. Signos vitales iniciales**n=269**

Signos vitales	Media	IC 95%	
		Inferior	Superior
Días de inicio de sintomatología	5.9	5.5	6.4
Tensión arterial			
Sistólica	118.5	116.1	121.0
Diastólica	72.7	71.5	74.1
Frecuencia respiratoria	23.8	23.3	24.4
Frecuencia cardiaca	99.1	96.7	101.7
Temperatura	36.9	36.8	37.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos “Características clínicas y epidemiológicas del paciente con morbilidad grave y mortalidad por covid-19”

La saturación de oxígeno que mayormente se presentó en los pacientes fue menor a 85% (hipoxia grave) con un 65.1% (IC 95%; 59.4- 70.8).

Cuadro 6. Saturación de oxígeno**n=269**

Clasificación de Saturación de Oxígeno	Porcentaje	IC 95%	
		Inferior	Superior
Normal 95-100 %	0.7	0.0	1.7
Hipoxia leve 91-94%	1.9	0.3	3.5
Hipoxia moderada 86-90%	32.3	26.7	37.9
Hipoxia grave <85%	65.1	59.4	70.8

Fuente: Instrumento de recolección de datos “Características clínicas y epidemiológicas del paciente con morbilidad grave y mortalidad por covid-19”

De los síntomas predominantes al inicio de la atención medica en lo pacientes fue la disnea con 85.1% (IC 95%; 80.8-89.4), tos 69.9% (IC 95%; 64.4-75.4) y cefalea 40.5% (IC 95%; 34.6-46.4).

Cuadro 7. Sintomatología de inicio

n=269

Sintomatología	Porcentaje	IC 95%	
		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
Disnea	85.1	80.8	89.4
Tos	69.9	64.4	75.4
Cefalea	40.5	34.6	46.4
Mialgias	38.3	32.5	44.1
Odinofagia	32.3	26.7	37.9
Artralgias	31.2	25.7	36.7
Dolor torácico	28.3	22.9	33.7
Rinorrea	21.6	16.7	26.5
Escalofríos	20.4	15.6	25.2
Fiebre	18.2	13.6	22.8
Anosmia	11.5	7.7	15.3
Disgeusia	10.0	6.4	13.6
Conjuntivitis	2.2	0.4	4.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos “Características clínicas y epidemiológicas del paciente con morbilidad grave y mortalidad por covid-19”

El 55.8% (IC 95%; 49.9-61.7) de los pacientes se derivaron a un segundo nivel de atención posterior a la valoración inicial, de los cuales el 32.0% (IC 95%; 26.3-37.6) necesitaron un manejo ventilatorio, con una media de 5.13 (IC 95%; 4.3-5.9) días de hospitalización, falleciendo el 52.8% (IC 95%; 46.8-58.8).

VII. Discusión

La enfermedad por covid-19, causada por el virus Sars-cov 2, ha sido el centro de atención a nivel global desde su brote inicial a fines del año 2019. La transmisión rápida del microorganismo mediante mecanismo directos e indirectos, (Soriano et al, 2022) provocó que la enfermedad se expandiera incontrolablemente por todos los continentes, convirtiéndose en un desafío para los sistemas de salud en el mundo. (Yordi y Ramos, 2020) Reconociendo que la presencia de comorbilidades en los individuos predispone a un entorno favorable para las complicaciones fatales del curso de la enfermedad respiratoria. (Escalona y Nieves, 2020)

En este estudio se observó una mayor frecuencia de la afectación en hombres, lo que indica una mayor susceptibilidad de la enfermedad en el sexo masculino. Este hallazgo coincide con la literatura, que señala discrepancias debido a factores protectores presentes en el sexo femenino, como la influencia hormonal, los estrógenos, por ejemplo; ofrecen una defensa más eficaz contra las afecciones virales y la inmunidad muestra una mejor respuesta adaptativa hacia los antígenos mediante el interferón innato antiviral. (Cobas et al., 2020)

La edad es de importancia como factor crucial para el afrontamiento de enfermedades, en este estudio se encontró que los pacientes en los que se diagnosticó la infección superaban la quinta década de la vida, siendo más susceptible este grupo de edad, relacionado con los cambios vasculares del envejecimiento y la inflamación sistémica crónica subclínica, que agrava el proceso inflamatorio pulmonar del covid-19, elevando los biomarcadores proinflamatorios en la sangre. (Herrera et al., 2022)

A pesar de que la adicción a sustancias como el tabaco, es un factor agravante de la enfermedad pulmonar relacionada por covid-19, debido a que la exposición a la nicotina facilita la afectación directa del virus y conduce una señal perjudicial de las células epiteliales del pulmón, en nuestros resultados no se evidencio un gran número de fumadores. Esto posiblemente esté asociado a la

omisión de información durante la atención médica por temor a posibles repercusiones en su evaluación clínica inicial. (Olds y Kabbani, 2020)

El nivel educativo que prevaleció en los pacientes de nuestra investigación fue de escolaridad secundaria y seguido de primaria, según la literatura cuando existe un adecuado conocimiento educativo, facilita la comprensión de medidas preventivas y promoción de prácticas saludables, asumiendo que el bajo nivel educativo representa un riesgo para la infección por covid-19. (Morales et al, 2021)

En nuestro estudio la ocupación predominante fue la de empleados activos, abarcando a más de la mitad de la población, esto relacionado al riesgo de exposición que representa la actividad laboral que se realiza, ya que como se ha evidenciado existen trabajos que tienen un riesgo elevado de contagio por el gran número de contacto con terceras personas como lo son los servicios de salud, administrativos, servicios de protección y fábricas. (Vicente et al, 2020)

La obesidad grado 2 fue la comorbilidad que más presentó nuestra población, de acuerdo con la clasificación de IMC, lo que respalda las cifras nacionales, donde se ha reportado que más de una tercera parte de la población presenta obesidad en algún grado. (Instituto Nacional de Salud Pública [INSP], 2023) La obesidad condiciona un estado de inflamación crónica leve, en donde las interleucinas como factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1 alfa, interleucina 6, secretadas por macrófagos tipo 1 incitan a la resistencia a la insulina y complicaciones cardiovasculares. Así mismo, se presenta una inhibición en las secreciones de adipoquinas antiinflamatorias como lo es la adiponectina, sustancia que ayuda a las defensas del huésped y al encontrarse disminuir su activación, potencian la afección inflamatoria pulmonar. (Rosero et al., 2020)

De los signos vitales iniciales de nuestra población estudiada, revelaron una tendencia hacia la taquipnea con respecto a la frecuencia respiratoria, consecuencia directa de la afectación pulmonar aguda causada por el virus. Estos hallazgos coinciden con investigaciones anteriores que indicaban que los pacientes positivos por covid-19 presentaban alteraciones en la frecuencia

respiratoria desde el inicio de la enfermedad. (González et al., 2020) Este aumento en la respiración funciona como un mecanismo compensatorio frente a la hipoxemia, ya que los quimiorreceptores arteriales responden a la disminución parcial del oxígeno arterial y al aumento del dióxido de carbono. (Arandia y Bertrand, 2018)

La saturación de oxígeno capilar que más de la mitad de los pacientes estudiados presentaron fue hipoxia grave (<85%) en donde la hipoxemia y la inflamación se encuentran inversamente relacionadas, describiéndose que a bajas concentraciones de oxígeno, se refleja en un incremento de la permeabilidad vascular y elevaciones en los niveles séricos de citoquinas proinflamatorias que contribuyen de manera sustancial al daño tejido pulmonar, (Cobas et al., 2020) respaldado por evidencia clínica en donde índices de saturación bajos desde el inicio de la enfermedad, concluye en un tratamiento invasivo o deterioro de la condición médica. (Mejía et al, 2020)

En relación a lo mencionado, los síntomas más frecuentes reportados por los pacientes fueron la disnea, seguida de la tos, siendo estas manifestaciones clínicas presentes en más de dos tercios de nuestra población. Ambos síntomas son el resultado de las alteraciones respiratorias ocasionadas por la hipoxemia y la inflamación del Covid-19, que causan la reducción de secreción de surfactante, el colapso alveolar, la formación de membrana hialina y afectan el intercambio gaseoso. (Valdivia et al, 2020)

Más de la mitad de los pacientes fueron referidos a un segundo nivel de atención médica, pero solo la mitad de ellos recibió un tratamiento avanzado de la vía aérea. Esto posiblemente asociado a la escasez de insumos y equipo técnico, además, tanto la incertidumbre como el temor asociado con este tipo de tratamiento llevaron a pacientes y familiares a rechazar la hospitalización y la asistencia ventilatoria, lo que significativamente afectó la sobrevivencia. (Astudillo et al., 2019)

De los pacientes que se estudiaron en esta investigación, más de la mitad fallecieron por covid-19, en donde variables como la edad, sexo y comorbilidades (obesidad) condicionaron un estado proinflamatorio, lo cual predispone a un aumento importante del riesgo de hasta 4 veces más de complicaciones de tratamiento o muerte. (Pacheco et al., 2020)

VIII. Conclusiones

La prevalencia de enfermedades crónicas degenerativas en pacientes con comorbilidad grave y mortalidad por covid-19 se encuentra presente en más de dos terceras partes de la población estudiada.

IX. Propuesta

Los resultados de nuestro estudio resaltan la importancia de enfocarse en el primer nivel de atención, haciendo hincapié en el control de enfermedades crónicas.

Es fundamental que los médicos familiares empleen estrategias en los pacientes para promover el apego a tratamiento farmacológico y no farmacológico, concientización de una adecuada alimentación, reforzar la importancia del ejercicio y actividad física, como medidas preventivas para un adecuado control de dichas enfermedades, recalcando que los beneficios serán en pro de la salud de la persona que la realiza, evitando complicaciones graves.

Además, es necesario continuar con las medidas de higiene implementadas durante la pandemia, ya que estas no solo previenen la propagación de enfermedades virales, sino que también pueden prevenir otras patologías.

X. Bibliografía

- Aguilar, G. N., Hernández, S. A., y Ibanes, G. C. (2020). Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. *Rev Latin Infect Pediatr*, 33(3), 143-148. <https://doi:10.35366/95651>.
- Arandia, C. V., y Bertrand, N. P. (2018). Mecanismos fisiopatológicos de taquipnea. *Revista Neumología Pediátrica*, 13(3), 107-112. <https://www.neumologia-pediatica.cl/index.php/NP/article/view/211/202>
- Astudillo, W., Salinas, A., Brandao, Z., Carmona, F., De Pablo, A., Piolatti, A., Comba, J., Torres, L., Vázquez, S., Gutiérrez, A., Pérez, G. M., Mendinueta, C., Zamora, A., Diaz, E., Santamaria, D., Fernández, R., Grove, X., y De la Fuente, C. (2019). Manejo clínico y paliativo del sufrimiento en la Covid-19. *Revista El Dolor*, 71(29), 10-21. <https://paliativossinfronteras.org/wp-content/uploads/Revista-Dolor-71-ASTUDILLO-COVID.pdf>
- Ávila, T. A., Bassols, A. C., Elizalde, G. J. (2020). Importancia de los estudios de anatomía patológica en Covid-19. *Revista Medicina Critica*, 34(3), 204-208. <https://doi.org/10.35366/94901>
- Barroso, L. K., Peñasco, G. P., Soria, L. C., Pérez, F. M., Gómez, C. J., González, S. Y. (2021). Características y evolución de los pacientes Covid-19 en un centro de salud urbano al inicio de la pandemia. *Revista Atención Primaria*, 53(2), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.10.005>
- Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. (2021). Enfermedad por coronavirus, Covid-19. Ministerio de sanidad, Gobierno del Reino de España. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>

- Cobas, P. L., Mezquia, P. N., y Armenteros, T. S. (2020). Características clínicas de pacientes con sospecha de Covid-19 ingresados en el hospital “Frank País García”, La Habana. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 45(4), 01-07. <https://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2339>
- Contreras, B. L., Rodríguez, M. D., Iribarren, M. R., Bucio, D. J., Álvarez, D. C., Vélez, B. E., Ramos, G. G., y Cuenca, P. J. (2020). La importancia de reducir la carga viral para disminuir el riesgo de contagio por Covid-19. *Revista Cirugía Plástica*, 30(2), 78-93. <https://doi.org/10.35366/97674>
- Dirección General de Epidemiología. (2021). Boletín Epidemiológico. Secretaría de Salud, Gobierno de México. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/files/666149/sem34.pdf>
- Dirección General de Epidemiología. (2021). Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. Secretaría de Salud, Gobierno de México. [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/02/Lineamiento VE y Lab Enf Viral Ene-2021_290121.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/02/Lineamiento_VE_y_Lab_Enf_Viral_Ene-2021_290121.pdf)
- Dirección General de Epidemiología. (2023). Covid-19 tablero México. Recuperado el 2 de noviembre del 2023 de <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
- Escalona, G. S., y Nieves, C. J. (2020). COVID-19, un reto para la salud mundial. *Revista Estusalud*, 2(1), 001-002. <http://revestusalud.sld.cu/index.php/estusalud/article/view/1>.
- Franco, E. V., Morales, C. L., Baltrons, O. R., Rodríguez, C. R., Urbina, O., y López, B. C. (2021). Mortalidad por Covid-19 asociada a comorbilidades en

pacientes del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. *Revista Alerta*, 4(2), 28-37. <https://doi.org/10.5377/alerta.v4i2.10366>

García, C. C., Bell, C. C., Romero, C. D., Ferrales, B. N. (2020). La Covid-19 en personas hipertensas. *Revista Medisan*, 24(3), 501-514. <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3107>

García, M. J., Correa, B. J., Espinosa, R. J., Gómez, P. R., y Aguilar, B. E. (2021). Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo, un virus que llegó para quedarse. *Revista Mexicana de Mastología*, 11(1), 9-17. <https://doi.org/10.35366/99275>

González, C. N., Vilches, L. M., Martínez, M. D., y Hernández, M. H. (2020). Características clínico-epidemiológicas de pacientes ingresados en un centro de aislamiento. Cienfuegos, 2021. *Revista Medisur*, 20(4), 699-706. <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5157>

Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., Liu, L., Shan, H., Lei, C. L., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L. J., Zeng, G., Yuen, K. Y., Chen, R. C., Tang, C. L., Wang, T., Chen, P. Y., Xiang, J., ... Zhong, N. S. (2020). Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2002032>

Guzmán, G. J., Sánchez, G. F., Ramírez, S. S., Gutiérrez, R. F., Palomino, E. D., y Telles, M. A. (2020). Worry and perceived risk of contagion during the Covid-19 quarantine in the Jalisco population: Preliminary Study. *Revista Salud Mental*, 43(6), 253-261. <https://doi.org/10.17711/sm.0185-3325.2020.035>

Hernández, M. H. (2022). *Comorbilidades como factores de riesgo para el agravamiento de covid-19 en una muestra de pacientes del hospital general*

de Pachuca. [Tesis de Posgrado, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo].

<http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/jspui/bitstream/231104/3116/1/AT26701.pdf>

Herrera, C. C., Lage, D. A., Betancourt, C. J., Berreto, F. E., Sánchez, V. L., Hernández, C. L. (2022). La edad como variable asociada a la gravedad en pacientes con la Covid-19. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 51(1), 01-17. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572022000100004&lng=es&tlng=es.

Instituto Nacional de Salud Pública. (2023). México podría ser uno de los primeros países del mundo en comenzar a controlar la epidemia de obesidad. Secretaría de Salud, Gobierno de México. <https://www.insp.mx/avisos/mexico-podria-ser-uno-de-los-primeros-paises-del-mundo-en-comenzar-a-controlar-la-epidemia-de-obesidad>

Lozano, Y., Palacios, E. V. (2020). Factores asociados a hospitalización de pacientes con Covi-19 en la unidad de cuidados intensivos de una clínica en 2020. *Revista Horizonte Medico*, 21(1), 379-387. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n1.09>

Luzi, L., y Radaelli, M. G. (2020). Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for Covid-19 pandemic. *Rev Acta Diabetol*, 57(6), 759-764. <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01522-8>

Maguiña, V. C., Gastelo, A. R., y Tequen, B. A. (2020). El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Revista Médica Herediana*, 31(2), 121-131. <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>

Martos, P. F., Luque, D. J., Jiménez, G. N., Mora, R. E., Asencio, M. C., García, J. M., Navarro, R. F., y Núñez, M. V. (2021). Comorbilidad y factores pronósticos al ingreso en una cohorte Covid-19 de un hospital general.

Revista Clínica Española, 221(9), 529-535.
<https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.017>

Mejía, F., Medina, C., Cornejo, E., Morello, E., Vásquez, S., Alave, J., Málaga, G. (2020). Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por Covid-19 en un hospital público de Lima, Perú. *Revista Scielo*, 1(1), 01-20.
<https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858/1187>

Morales, L. J., Ramos, M. L., Irigoyen, C. A. (2021). Grado de escolaridad en México y su impacto sobre la mortalidad por Covid-19: una breve reflexión. *Revista Archivos en Medicina Familiar*, 2(32), 63-65.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2021/amf212b.pdf>

Moreno, M. T., Abad, C. E., Albornos, M. L., Casado, R. E., Camacho, B. R., Ángeles, C. M., Consuelo, C. S., Esteban, S. S., Feria, R. I., González, M. E., Covadonga, G. P., Iruzubieta, B. F., Meijome, S. M., Moreno, C. T., Muñoz, J. D., Orts, C. I., Pinilla, N. L., Rich, R. M., Rodríguez, B. O., ... Vidal, T. M. (2020). Factores relacionados con el contagio por SARS-CoV-2 en profesionales de la salud en España. *Revista Sanicovi Enf Clin*, 30(6), 360-370. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.05.021>

Olds, J. L., & Kabbani, N. (2020). Is nicotine exposure linked to cardiopulmonary vulnerability to Covid-19 in the general population? *Rev Epub*, 287(17), 3651-3655. <https://doi.org/10.1111/febs.15303>

Pacheco, E., Ferreyro, F., y Ceballos, A. (2020). Covid-19, diabetes, obesidad e hipertensión arterial: 60 días de pandemia. *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición*, 7(1), 68-79.
<https://doi.org/10.24875/RME.20000042>

- Parra, B. G., López, V. N., y Parra, B. F. (2020). Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with Covid-19 in a large data set from Mexico. *Rev Annals of Epidemiology*, 52(1), 93-98. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.08.005>
- Pastrián, S. G. (2020). Genetic and molecular basis of COVID-19 (SARS-CoV-2) mechanisms of pathogenesis and immun. *Rev Int Jour Odontostmat*, 14(3), 331-337. https://www.ijodontostomatology.com/wp-content/uploads/2020/04/2020_v14n3_013.pdf
- Pérez, A. M., Gómez, T. J., y Diéguez, G. R. (2020). Características clínico-epidemiológicas de la Covid-19. *Revista Habanera de Ciencia Medicas*, 19(2), 1-15. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000200005&lng=es&tlng=es.
- Ran, L., Chen, X., Wang, Y., Wu, W., Zhang, L., y Tan, X. (2020). Risk factors of healthcare workers with coronavirus disease 2019: a retrospective cohort study in a designated hospital of Wuhan in China. *Rev Clinical infectious diseases*, 71(6), 2218–2221. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa287>
- Rosero, R. J., Polanco, J. P., Sánchez, P., Hernández, E., Bernardo, P. J., y Lizcano, F. (2020). Obesidad: un problema en la atención de Covid-19 atención de Covid-19. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 29(1), 10-14. <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1035/1196>
- Salinas, A. J., Sánchez, G. C., Rodríguez, S. R., Rodríguez, M. L., Diaz, C. A., y Bernal, G. R. (2022). Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con Covid-19 en Coahuila (México). *Revista Clínica Española*, 222(5), 288-292. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.12.00>

- Soriano, H. D., Juárez, C. D., González, Y., y Carreto, B. L. (2022). Tratamiento prehospitalario en Covid-19 atendidos en un hospital de referencia de la Ciudad de México. *Revista Neumología y Cirugía de Tórax*, 81(2), 80-85. <https://doi.org/10.35366/108493>
- Torres, C. L., Ramírez, C. A., Martínez, S. P., Romero, S. L., Mesa, C. I., González, L. F., Estrella, G. M., Reivan, O. G., Romero, G. I., Minchala, U. R., González, S. N., Abad, M. N., y Faicán, R. P. (2020). Variables clínicas y paraclínicas predictoras de pronóstico en pacientes con Covid- 19. *Rev Revisión Sistémica*, 39(5), 667-671. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.4256990>
- Treviño, J. A. (2020). Demografía, comorbilidad y condiciones médicas de los pacientes hospitalizados por Covid-19 en México. *Revista Marlas*, 4(1), 49-70. <https://doi.org/10.23870/marlas.317>
- Valdivia, G. G., Domínguez, G. A., Álvarez, R. S., y Meneses, R. D. (2020). Covid-19: fisiopatología y propuestas terapéuticas en investigación clínica. *Revista Recein*, 14(53), 133-158. <https://revistasinvestigacion.lasalle.mx/index.php/recein/article/view/2688/2656>
- Vicente, H. M., Ramírez, I. M., Rueda, G. J. (2020). Criterios de vulnerabilidad frente a infección Covid-19 en trabajadores. *Rev Asoc Esp Med Trab*, 29(2), 12-22. <https://scielo.isciii.es/pdf/medtra/v29n2/1132-6255-medtra-29-02-12.pdf>
- World Health Organization. (2023). Who coronavirus (Covid-19) dashboard. Recuperado el 2 de noviembre del 2023 de <https://covid19.who.int/>
- Yordi, G. M., y Ramos, M. A. (2020). Reflexiones sobre la Covid-19, desde la perspectiva social. *Revista Humanidades Médicas*, 20(2), 247-261.

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202020000200247&lng=es&tlng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202020000200247&lng=es&tlng=es)

Zhu, L., Zhi, G. S., Xu, C., Juan, Q., Xiao, J., Jingjing, C., Fang, L., Haitao, W., Jing, X., Wenxin, W., Haomiao, L., Peng, Z., Xiaohui, S., Xi, C., Chaozheng, Z., Liangjie, B., Da, X., Ming, C., Yanqiong, L., ...Hongliang, L (2020). Association of blood glucose control and outcomes in patients with Covid-19 and pre-existing type 2 Diabetes. *Rev Cell Metabolism*, 31(3), 1067-1080. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021>