



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

**DIABETES MELLITUS, HIPERTENSION ARTERIAL Y OBESIDAD
ASOCIADAS A LA PRESENCIA DE ENFERMEDAD GRAVE POR
COVID 19**

Tesis

Que como parte de los requisitos
para la obtención de grado

ESPECIALIDAD MEDICA EN MEDICINA FAMILIAR
Presenta:

Médico General Miguel Ignacio Valencia González

Dirigido por:

Med. Esp. Ericka Esther Cadena Moreno

Querétaro, Qro. Octubre 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

**“DIABETES MELLITUS, HIPERTENSION ARTERIAL Y OBESIDAD
ASOCIADAS A LA PRESENCIA DE ENFERMEDAD GRAVE POR COVID 19 ”**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtención de posgrado
Curso de especialización en Medicina Familiar

Presenta:

Médico General Miguel Ignacio Valencia González

Dirigido por:

Med. Esp. Ericka Esther Cadena Moreno

Med. Esp. Ericka Esther Cadena Moreno
Presidente

MIMSP. Leticia Blanco Castillo
Secretario

M. en E. Omar Rangel Villacaña
Vocal

MIMSP. Roxana Gisela Cervantes Becerra
Suplente

M. en C.E. Liliana Susana Gallardo Vidal
Suplente

Centro Universitario,
Querétaro, Qro. Octubre, 2024
México

Resumen

Introducción: La enfermedad emergente COVID-19, reportada en China en diciembre de 2019, se ha extendido globalmente. Se han confirmado más de 460 millones de casos y 6,05 millones de fallecimientos a nivel mundial, con una letalidad del 2,5%. En México, se han registrado 5.6 millones de casos y 321 mil defunciones, con una letalidad del 9.8%. El espectro clínico varía desde formas asintomáticas hasta insuficiencia respiratoria, incluyendo el Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV-2), con evolución desfavorable en pacientes con DM2, HAS y obesidad. **Objetivo:** Determinar la asociación de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y obesidad con la presencia de enfermedad grave por COVID 19. **Materiales y Métodos:** Diseño: Se realizó un estudio observacional, transversal y comparativo. Población: Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 por PCR, con y sin comorbilidades clínicas, en el HGR1 del IMSS, Criterios de selección: Se incluyó expedientes de pacientes adultos derechohabientes del IMSS con diagnóstico de COVID 19 con y sin criterios de enfermedad grave (con evidencia de neumonía viral o hipoxia), excluyendo enfermedades específicas, el tamaño de la muestra se calculó con la fórmula de muestra para dos proporciones, con un nivel de confianza de 95%, margen de error del 0.05; muestreo no probabilístico transversal. Variables: Edad, sexo, TAC de tórax, HAS, DM2 y obesidad, así como el tiempo de evolución de estas. **Plan de análisis:** Promedios, porcentajes, intervalos de confianza, Chi2 y OR. **Resultados:** La letalidad en enfermedad grave por Covid-19 fue del 45.5% para DM2, 37.7% para HAS y 37.2% para obesidad. En hombres, la incidencia fue del 54.3%. El rango de edad principal fue 56-65 años, representando el 27.7%. El 17.69% tuvo TAC de tórax anormal. **Conclusiones:** Factores de riesgo como edad, sexo masculino, hallazgos anormales en la TAC de tórax y comorbilidades aumentan la gravedad y letalidad en pacientes con COVID-19, especialmente en aquellos con menos de un año de evolución de enfermedades crónicas. El OR para DM2 es de 2.1, para HAS es de 1.7 y para obesidad es de 1.6.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; riesgo; mortalidad; enfermedad crónica; México.

ABSTRACT

Introduction: The emerging COVID-19 disease, reported in China in December 2019, has spread globally. More than 460 million cases and 6.05 million deaths have been confirmed worldwide, with a fatality rate of 2.5%. In Mexico, 5.6 million cases and 321,000 deaths have been recorded, with a fatality rate of 9.8%. The clinical spectrum ranges from asymptomatic forms to respiratory failure, including severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2), with unfavorable evolution in patients with T2DM, HT, and obesity. **Objective:** To determine the association of type 2 diabetes mellitus, hypertension, and obesity with the presence of severe COVID-19 disease. **Materials and Methods:** Design: An observational, cross-sectional, and comparative study was conducted. Population: Patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 by PCR, with and without clinical comorbidities, at HGR1 of the IMSS. Selection criteria: Records of adult IMSS beneficiary patients with a diagnosis of COVID-19 with and without criteria for severe disease (with evidence of viral pneumonia or hypoxia) were included, excluding specific diseases. The sample size was calculated using the formula for two proportions, with a confidence level of 95% and a margin of error of 0.05: non-probabilistic cross-sectional sampling. Variables: Age, sex, chest CT, HT, T2DM, and obesity, as well as the time course of these conditions. **Analysis plan:** Averages, percentages, confidence intervals, Chi2, and OR. **Results:** The fatality rate in severe COVID-19 disease was 45.5% for T2DM, 37.7% for HT, and 37.2% for obesity. The incidence in men was 54.3%. The main age range was 56-65 years, representing 27.7%. 17.69% had abnormal chest CT. **Conclusions:** Risk factors such as age, male sex, abnormal findings on chest CT, and comorbidities increase severity and fatality in COVID-19 patients, especially in those with less than one year of evolution of chronic diseases. The OR for T2DM is 2.1, for HT is 1.7, and for obesity is 1.6.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; risk; mortality; chronic disease; Mexico

Dedicatorias

A mi madre por todo su amor y comprensión

Junto a mi hermano por ser mi mejor amigo.

Agradecimientos

Dra. Ericka Esther Cadena Moreno por su enseñanza, tolerancia y dedicación.

Dr. Omar Rangel Villicaña por su enseñanza el apoyo que me brindo durante la
residencia.

Dra. Leticia Blanco Castillo quien nos hizo ver las bondades y bello de la vida a
través de la investigación.

A mis maestros y amigos por compartir su tiempo, historias, alegrías, risas y su
apoyo durante los días interminables de la contingencia.

I. Índice

Resumen	1
ABSTRACT	2
Dedicatorias	3
Agradecimientos	4
I. Índice	5
II. Índice de cuadros	6
I. Introducción	8
II. Antecedentes	9
III. Fundamentación teórica	10
a. Epidemiología	10
b. Mecanismo de transmisión humano-humano	12
c. Patogénesis	12
d. Manifestaciones clínicas	13
e. Definición operacional	14
f. Cuadro clínico de enfermedad grave	16
G. Diagnostico	17
H. Tratamiento y prevención	17
I. Manejo del paciente grave con COVID 19	18
j. Síndrome de distrés respiratorio agudo	19
k. Hipertensión arterial sistémica	19
l. Diabetes	20
m. Obesidad	21
n. Hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, obesidad y COVID 19	22
IV. Objetivos	25
Objetivo general	25
V. Material y métodos.	26
o. Procedimiento.	29
p. Procesamiento de datos y análisis estadístico.	30
q. Aspectos éticos	30
VI. Resultados	32
VII. Discusión	41
VIII. Conclusiones	45
IX. Propuestas	47
X. Bibliografía	48
XI. Anexos	54

II. Índice de cuadros

Cuadro 1.	Rango de edad por grupo de estudio con y sin enfermedad grave Covid 19.....	34
Cuadro 2.	Características sociodemográficas con y sin enfermedad grave Covid 19.....	35
Cuadro 3.	Hallazgos en la tomografía computarizada de tórax en infección por COVID 19.....	36
Cuadro 4.	Enfermedad de Covid-19 e hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad.....	37
Cuadro 5.	Tiempo de evolución de hipertensión arterial.....	38
Cuadro 6.	Tiempo de evolución de Diabetes mellitus	39
Cuadro 7.	Tiempo de evolución de obesidad	40

Abreviaturas y siglas

ACE2	Enzima convertidora de angiotensina 2
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARA	Antagonistas de los receptores de la angiotensina
ARN	Ácido ribonucleico
COVID 19	Enfermedad por coronavirus 2019
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.
FIO2	La fracción de oxígeno inspirado
HAS	Hipertensión arterial sistémica
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
IMC	Índice de masa corporal
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
InDRE.	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
IRAG	Infección respiratoria aguda grave
MRNAs	Ácido ribonucleico mensajero
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	La Organización Panamericana de la Salud
PaO2	Presión parcial de oxígeno en la sangre arteria
PAS	Presión sistólica
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PCR-RT	Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa
RNLSP	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
SARS-CoV-2	Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
SINAVE	Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica
SpO2	Saturación de oxígeno en sangre
TAC	Tomografía axial computarizada
TMPRSS2	Serina proteasa transmembrana 2
TNFa	El factor de necrosis tumoral alfa
UNESCO	Organización de las Naciones Unidas para la Educación

I. Introducción

Desde que se notificó por primera vez en China en diciembre de 2019 la enfermedad emergente producida por COVID-19, con una rápida propagación por todo el mundo hasta marzo del 2022, donde se reporta más de 460 millones de personas infectadas, mientras que la cifra global de defunciones se aproxima a los 6.05 millones de personas, con una tasa de letalidad en promedio de 2.5%. En México se han registrado 5.6 millones de casos confirmados y un aproximado de 321 mil defunciones, con una tasa de letalidad del 9.8%, de los cuales en Querétaro se alcanzaron un total de 141 mil casos confirmados y 6,151 defunciones. (Gutiérrez, 2020)

En estudios en México se observó un porcentaje de 39.8% de pacientes con enfermedad por COVID 19 que fueron hospitalizados y dentro de estos el 5% progresaron con enfermedad grave. La letalidad de los casos confirmados en el mes de mayo de 2020 es de 6.6% en menores de 60 años y hasta de 24% en mayores de 60 años. De los pacientes que fallecieron se tiene 42.5% con hipertensión arterial, 39% con diabetes mellitus y el 28.6% con obesidad. (Instituto Nacional de Salud Pública, 2020). En este momento existen diversos estudios donde se busca la asociación sobre la enfermedad grave y las personas con obesidad, diabetes y/o hipertensión, sin embargo, solo se encuentra actualmente un único estudio aplicado en la población mexicana, donde se estima que el padecer dichas comorbilidades aumenta casi 2 veces más la posibilidad de desarrollar enfermedad grave por COVID-19, comparados con aquellos que no presentan ninguna de estas comorbilidades. (Gutiérrez, 2020)

Ya que se sabe que existen factores genéticos y epigenéticos con polimorfismos en los genes *ACE2* y *TMPRSS2*, en los pacientes con de Hipertensión arterial, diabetes y obesidad tienen mayor predisposición, porque existen mayor cantidad

de estos receptores en los tejidos pulmonares teniendo una afinidad mayor hacia el virus del COVID 19, además de contenerse en un estado proinflamatorio prolongado, predisponiendo a un efecto de mayor producción de citoquinas haciendo una falla multiorgánica múltiple. Sin dejar atrás las alteraciones de la coagulación haciendo estas, una suma para llevar a estos pacientes a un índice mayor de mortalidad.

De acuerdo a que se anuncia un incremento en el número de los casos de enfermedad por COVID 19 a nivel nacional y sumando que en Querétaro, una gran parte de la población presenta una alta prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad, siendo de gran importancia ya que son un problema de salud pública y son enfermedades complejas, que desencadenan complicaciones con un riesgo elevado al desarrollo de enfermedad grave, con la progresión de falla respiratoria y como resultado un alto porcentaje de mortalidad.

Durante el desarrollo de esta pandemia, nos ha demostrado que se deben de plantear estrategias para identificar a los pacientes potencialmente en riesgo, además se contribuya a crear intervenciones oportunas de manejo clínico que mejoren la calidad de vida dentro de estos pacientes.

II. Antecedentes

La enfermedad producida por COVID-19 fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 30 de enero de 2020, tras el brote inicial en Wuhan, China, que resultó en un rápido incremento de casos y muertes. Los primeros estudios epidemiológicos descartaron agentes comunes de infecciones respiratorias agudas, como la influenza aviar y los coronavirus responsables del SARS y MERS. Mediante aislamiento en cultivo celular y microscopía electrónica, se identificó un nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, caracterizado por su forma de

corona bajo el microscopio, genoma de ARN de cadena simple y pertenencias al orden Nidovirales, familia Coronavirida. (Ruiz, 2020).

Los coronavirus humanos circulan ampliamente en la población de todos los continentes, causando principalmente enfermedades respiratorias leves y contribuyendo al 20% de los casos de resfriado común. Sin embargo, los coronavirus de origen zoonótico, al circular transitoriamente, pueden generar epidemias de enfermedad respiratoria grave, como se ha evidenciado en varias ocasiones históricas. Aunque el origen de los coronavirus es relevante por su potencial virulento, no existe aún evidencia científica que identifique al intermediario específico del SARS-CoV-2. (Pastrian, 2020).

La presencia de comorbilidades se asocia con enfermedad grave por COVID-19 y letalidad, las comorbilidades más frecuentes entre las personas fallecidas por COVID-19 fueron hipertensión arterial sistémica (43,4%), diabetes mellitus (37,2%) y obesidad (23,2%).(Fomina A, 2024). En la población mexicana, una edad superior a 65 años se ha confirmado como un factor de riesgo significativo. Además, la prevalencia de diabetes e hipertensión arterial sistémica aumenta con la edad, siendo estas comorbilidades clave asociadas a una evolución desfavorable (Oliva S, 2022).

III. Fundamentación teórica

a. Epidemiología

Una emergencia de salud pública internacional fue declarada por la OMS el 30 de enero de 2020, causada por COVID-19, catalogado como uno de los problemas de salud pública más importante del siglo XX. En ese instante el informe de situación de la OMS marcaba la existencia de 7818 casos confirmados en todo

el mundo, la gran parte de ellos en China y 82 en otros 18 países. (Pastrian, 2020) Entre el 31 de diciembre de 2019 y el 28 de febrero de 2020 se habían informado 83,631 casos confirmados de COVID-19, incluidas 2858 muertes, en 51 países. La mayoría de los casos (94%) y muertes (98%) se registraban en y dentro de China, ante el crecimiento en la incidencia, el 11 de marzo de 2020 la OMS lo determinó como pandemia. (Organización Panamericana de La Salud, 2020).

Los primeros casos confirmados en México fueron notificados el 28 de febrero de 2020: uno de ellos fue el caso en la Ciudad de México y el otro en el estado de Sinaloa. Ambos casos tenían antecedentes de viaje a Lombardía en Italia antes del desarrollo de los síntomas. El gobierno federal decretó el 24 de marzo el inicio de la fase 2 de la pandemia COVID-19 en el país, tras registrar las primeras infecciones locales. A partir del 26 de marzo se suspendieron las actividades no esenciales del gobierno federal, excluyendo las relacionadas con los servicios de seguridad, salud, energía y limpieza. (Suárez, 2020)

Hasta el momento en la semana 45 epidemiológica, se han registrado 53 millones de personas infectadas, mientras que la cifra global de defunciones se aproxima a los 1,3 millones de personas, mientras los recuperados supera los 34,3 millones de personas; con una tasa de letalidad en promedio de 2.5%. En México se han registrado 991 835 casos confirmados, y un aproximado de 97 056 defunciones, con una tasa de letalidad del 9.8% ; Actualmente al 19 de Noviembre 2020; tenemos en Ciudad de México 183 000 casos confirmados y 12 836 defunciones, Estado de México 104 000 casos confirmados y 14 982 defunciones, Nuevo León 61 114 casos confirmados y 4 313 defunciones, y en el estado de nuestro interés se reportan en Querétaro 17 532 casos confirmados, 1 279 defunciones de los cuales 88 se encuentran graves, con el 30 por ciento de ocupación de camas con ventilador y 26 por ciento de camas sin ventilador. (Soledad, 2020.)

b. Mecanismo de transmisión humano-humano

Las infecciones respiratorias se logran transmitir a través de gotículas respiratorias, que poseen un diámetro de 5 a 10 micrómetros (μm), y a través de núcleos goticulares, cuyo diámetro es inferior a 5 μm . En relación con la información obtenida hasta el momento, el virus de la COVID-19 se transmite primariamente entre personas a través del contacto y de gotículas respiratorias. (Chan, 2020) Sin dejar atrás la transmisión por gotículas a través de fómites en el entorno inmediato de una persona infectada. (Zhang, 2020) Se han estudiado otras formas de transmisión, pero no se han tenido la evidencia suficiente para poder respaldar una transmisión efectiva, entre ellas son fecal-oral, sexual y vertical, sin embargo, se continúan con estudios clínicos para evidenciar dichas teorías. (Aguilar, 2020)

c. Patogénesis

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia Coronaviridae, del orden Nidovirales son viriones con envoltura esférica de 120 a 160 nm de diámetro con forma de "Corona"(Gutiérrez, 2020). El SARS-CoV-2 ingresa a la célula manipulando como receptor a la ACE2, al igual que el virus SARS-CoV, causante del SARS; sin embargo, la afinidad del SARS-CoV-2 por la ACE2 es 20 veces mayor que la del SARS-CoV. La ACE2 se halla en más cantidad en el riñón, los pulmones y el corazón, y participa en la transformación de la angiotensina I en angiotensina 1-9, y de la angiotensina II en angiotensina 1-7. Una vez estando en la célula blanco, la proteína S se incrusta al receptor dentro de la célula, con ayuda de la enzima convertidora de angiotensina 2. La proteína S es inmediatamente insertada por una proteasa celular (TMPRSS2), en dos subunidades, S1 y S2. La subunidad S1 entra en el dominio de unión al receptor, en tanto que la subunidad S2 donde domina el péptido para la fusión a la membrana celular. Una vez adentro de la célula, mediante la formación de un endosoma, el virus es desenvuelto y el RNA viral es liberado al citoplasma, para comenzar la traducción en los ribosomas, de los genes

ORF 1a y 1b en sus proteínas, las cuales realizan la replicación del genoma viral. las proteínas estructurales que son codificadas hacia el extremo 3' son traducidas a partir de mRNAs transcritos a partir la hebra de polaridad negativa que esta forma durante toda la replicación del genoma viral. Todas sus proteínas estructurales son subsiguientemente ensambladas con el genoma viral, en las membranas celulares dentro del retículo endoplasmático y aparato de Golgi, ensamblando las nuevas partículas virales donde finalmente se ejecuta la exocitosis. (Li, 2020)

d. Manifestaciones clínicas

La enfermedad producida por COVID-19 pose un curso inconstante y va a partir de una infección asintomática, hasta llegar a una neumonía grave con una alta mortalidad, existen factores donde se relaciona con una enfermedad grave como la edad, mayores a 50 años, obesidad, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), enfermedad cardiovascular o cerebrovascular. Los síntomas son muy variados ya que pueden presentar cefalea, fiebre, tos, dificultad respiratoria, anosmia y disgeusia, sin dejar atrás a un gran número de pacientes siendo asintomáticos. (Organización Mundial de la Salud, 2019)

Dentro de los síntomas con mayor frecuencia en casos reportados como graves, es la disnea de una proporción de más del 50%, esta puede aparecer desde el segundo día, pero puede tardar hasta 14 días y dicha aparición tardía se asocia a enfermedad grave. Otros síntomas de afectación del tracto respiratorio alto, como dolor de garganta, congestión nasal y rinorrea se presentan en menos del 15% de los casos. Las manifestaciones gastrointestinales, como náuseas, vómito, malestar abdominal y diarrea, se presentan tempranamente entre el 10% y 20% de los pacientes. (Torres, 2020)

Las complicaciones más frecuentes producidas por la enfermedad grave por COVID-19, se encuentra el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), la miocarditis, el daño renal agudo, las sobreinfecciones bacterianas y los trastornos de la coagulación, expresados por la prolongación del tiempo de protrombina, el aumento del dímero D además la disminución en el recuento plaquetario, han llevado a pensar que la coagulación intravascular diseminada es uno de los fenómenos comunes en los casos graves, por lo que algunos recomiendan anticoagulación temprana. El compromiso de múltiples órganos se expresa por la alteración de las pruebas bioquímicas, como la elevación de las aminotransferasas, deshidrogenasa láctica, creatinina, troponinas, proteína C reactiva y procalcitonina. (Organización Mundial de la Salud, 2012)

e. Definición operacional

Definiciones operacionales para la vigilancia epidemiológica de enfermedad respiratoria viral.

Caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral: 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 signos o síntomas: Mialgias, Artralgias, Odinofagia, Escalofríos, Dolor torácico, Rinorrea, Polipnea, Anosmia, Disgeusia y Conjuntivitis. (García, 2020).

*En menores de cinco años, la irritabilidad puede suplir a la cefalea.

Caso de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG): Toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral y con presencia de alguno de los siguientes datos de gravedad: disnea, dolor torácico o desaturación.

Caso confirmado por laboratorio: Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio.

1. Son válidos para el sistema de vigilancia epidemiológica los resultados emitidos por los miembros del SINAVE (unidades médicas y Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública) y aquellos que hayan sido procesados por cualquier otro laboratorio que utilice para el procesamiento de estas, alguno de los estuches comerciales evaluados por el InDRE.

2. Los laboratorios fuera de la RNLSP que opten por procesar muestras para el diagnóstico de SARS-CoV-2 deberán registrar en el informe de prueba el estuche comercial utilizado para el procesamiento. (García, 2020).

Caso confirmado por prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2: Persona que cumple con definición operacional de caso sospechoso y cuenta con una prueba antigénica rápida positiva para SARS-CoV-2 mediante un estuche comercial evaluado por el InDRE. La toma de muestra para prueba antigénica rápida debe realizarse únicamente durante los primeros 7 días a partir del inicio de los síntomas. Las pruebas antigénicas rápidas no están indicadas en personas asintomáticas. (García, 2020).

Caso confirmado por asociación epidemiológica: Persona que cumpla con definición operacional de caso sospechoso y que haya estado en contacto estrecho (convivencia a menos de 1 metro de distancia por 15 minutos o más continuos o acumulados*) con un caso confirmado por laboratorio a PCR-RT o prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2, desde 2 hasta 14 días antes del inicio de síntomas y que el caso confirmado al cual se encuentra asociado, se encuentre registrado en la plataforma del SISVER o en el Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica (García, 2020).

*Deberá valorar el riesgo individual, considerando duración, distancia, tipo de contacto y uso de equipo de protección personal; para el personal de salud deberá considerarse el uso incompleto o incorrecto de equipo de protección personal. (García, 2020).

Nota aclaratoria: Las definiciones operacionales están sujetas a cambios y serán actualizados de acuerdo con la disponibilidad de información adicional únicamente por el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE). (García, 2020).

f. Cuadro clínico de enfermedad grave

Dentro de la enfermedad grave causada por COVID 19 incluye los signos clínicos de neumonía como fiebre, tos, disnea, taquipnea, frecuencia respiratoria > 30 inspiraciones/min, dificultad respiratoria grave o $SpO_2 < 90\%$ con aire ambiente, sumado a estudios, ya sea radiografía simple o TAC que nos puede guiar al diagnóstico e identificar o descartar complicaciones pulmonares. (Galo, 2020)

En enfermedad crítica de acuerdo con la Oxigenación, se puede clasificar como SDRA leve con $200 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$. SDRA moderado con $100 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ o grave SDRA grave $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$. (Organización Mundial de la Salud, 2012)

Durante su curso de la enfermedad, se produce septicemia, que detona con disfunción orgánica aguda, alteración del estado mental, disnea o taquipnea, SpO_2 baja, oliguria, taquicardia, hipotensión arterial, piel jaspeada, datos de coagulopatía en las pruebas de laboratorio, trombocitopenia, acidosis, hiperlactatemia o hiperbilirrubinemia. En pacientes con COVID-19 se han puntualizado otras complicaciones agudas y potencialmente mortales. (Galo, 2020)

G. Diagnostico

Para el diagnóstico durante el inicio del brote epidémico se utilizó, la secuenciación del genoma viral, al igual que pruebas serológicas rápidas con sensibilidades y especificidades variables. Actualmente se usa la búsqueda del RNA viral en las muestras de secreciones respiratorias, saliva y de hisopado nasal o faríngeo, mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (rRT-PCR). (Galo, 2020)

En varios trabajos de investigación revelan, que la excreción viral puede ser intermitente, ya sea por la persistencia del virus en órganos, una posible reinfección o por resultados falsos negativos en la rRT-PCR. Además, se utiliza para evaluar a aquellos contactos con casos sospechosos o probables e incluso confirmados. (Acosta, 2020)

H. Tratamiento y prevención

En pacientes con infección por SARS-CoV-2, el tratamiento es sintomático, intensificando las medidas de higiene y asegurando una hidratación adecuada. En casos graves, que requieren hospitalización y atención en centros de salud, el enfoque se centra en la oxigenoterapia. En casos críticos, se proporciona soporte respiratorio, que puede incluir o no ventilación mecánica. (Zhou, 2020)

En individuos hospitalizados, se recomienda la administración de profilaxis antitrombótica con heparinas de bajo peso molecular, siempre que no haya contraindicaciones. El uso de antibióticos está indicado exclusivamente en casos de sospecha de sobreinfección o coinfección bacteriana. En cuanto al empleo de corticoides, la evidencia sobre su eficacia es limitada; sin embargo, en pacientes hospitalizados con neumonía de moderada a grave, el tratamiento se ha centrado en el uso de remdesivir y tocilizumab, mostrando resultados prometedores en la

reducción de la gravedad de la enfermedad y la mejora de los desenlaces clínicos.(Llover M, 2021)

Remdesivir es el único fármaco indicado con base en resultados de ensayos clínicos que muestran una ligera aceleración en la mejoría clínica, pero únicamente en pacientes que requieren oxígeno suplementario. Respecto al uso de tocilizumab, múltiples estudios observacionales han sido publicados, y actualmente se están llevando a cabo ensayos clínicos sobre su eficacia. (Llover M, 2021) Entre ellos destaca el ensayo clínico COVACTA, el cual no demostró una mejora significativa en el estado clínico ni en la mortalidad de los pacientes tratados en comparación con el placebo, aunque mostró una reducción en el tiempo de hospitalización. (Rosas I, 2020)

Las vacunas contra COVID-19 surgieron como una alternativa eficaz para prevenir la infección por SARS-CoV-2. (Pérez, 2020.) Según la OMS, de las 132 vacunas candidatas registradas, más de veinte avanzaron a ensayos clínicos de fase III y algunas recibieron aprobación condicional para su comercialización y aplicación. Estas vacunas se desarrollaron mediante diversas plataformas, como virus vivos atenuados, virus inactivados, vacunas de subunidades, vectores virales replicantes y no replicantes, vacunas de ADN y ARN, y partículas similares a virus (Virus-like partículas). (Chaparro M, 2021)

La eficacia (immunogenicidad) y seguridad (baja reactogenicidad) son requisitos fundamentales para su aprobación, con el objetivo de reducir el riesgo de enfermedad y sus complicaciones. (Dhenni R, 2020)

I. Manejo del paciente grave con COVID 19

La gravedad de COVID-19 está relacionada con el pronóstico, estrategias iniciales se centran en la detección temprana de datos clínicos que nos lleven a una

sospecha de empeoramiento. Con los datos generados durante el inicio de la pandemia y en el seguimiento de los pacientes con enfermedad grave de COVID-19 se ha ido implementando intervenciones médicas con el objetivo de prevenir la progresión de la enfermedad, donde se describieron intervenciones con evidencia significativa para limitar la insuficiencia respiratoria y evitar la alta mortalidad de los principales abordajes para el manejo de neumonía por COVID-19 descritos son el inicio de la ventilación mecánica invasiva protectora, ventilación en posición prona y una restricción de líquidos intravenosos. (Torres, 2020.)

j. Síndrome de distrés respiratorio agudo

La definición actual del SDRA de Berlín fue establecida en el año 2012, la cual propone un inicio agudo en los primeros siete días, radiográficamente con la presencia de opacidades bilaterales no explicadas por derrame pleural, atelectasias o nódulos, insuficiencia respiratoria no atribuible a falla cardíaca o sobrecarga hídrica e índice P/F ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) de 300-200 mmHg para SDRA leve, 200-100 mmHg moderado y menor de 100 mmHg severo con PEEP mayor o igual a 5 cmH₂O. (Torres, 2020)

En el paciente crítico con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), eleva la mortalidad cercana al 50% de los casos, se caracteriza por edema pulmonar de origen no cardiogénico causante de hipoxemia, que en la mayoría de los casos requerirá apoyo ventilatorio invasivo. La alta mortalidad en pacientes adultos con presencia de comorbilidades crónico-degenerativas cardiovasculares y respiratorias es mayor a los pacientes que cursan con enfermedad grave, además se estima que 5% de pacientes infectados por COVID-19 ameritarán intubación orotraqueal y manejo ventilatorio invasivo. (Plasencia, 2020)

k. Hipertensión arterial sistémica

Se define en la actualización de la Guía de Práctica Clínica, para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención en México en el año 2014, donde se contempla la clasificación europea del año 2013, la cual establece como presión normal alta, con valores de PAS de 130-139 mmHg y PAD de 85-89 mm/ Hg. Sin dejar atrás la clasificación propuesta por la American Heart Association (AHA) descrita en el año 2017, catalogó la presión arterial en cuatro estadios: normal ($< 120/80$ mmHg), elevada ($120-129$ mmHg y < 80 mmHg), grado 1 (PAS 130- 139 mmHg o PAD 80-89 mmHg) y has grado 2 (PAS > 140 mmHg o PAD > 90 mmHg). (American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension, 2017). De acuerdo con el Instituto Nacional de Salud pública se estima que uno de cada cuatro mexicanos padece hipertensión arterial, con una prevalencia en hombres de 24.9% y en mujeres 26.1%; lo equivale alrededor de 30 millones de mexicanos. Los pacientes con hipertensión mostraron probabilidades 1.7 veces más altas (IC del 95%: 1,68-2,68; $P = 0,004$) de desarrollar una forma grave de COVID-19. (Plasencia, 2020)

I. Diabetes

La diabetes es una enfermedad crónica, provocada por una producción insuficiente o nula de insulina, los miembros del Comité de Práctica Profesional de la ADA, modifica en un intervalo de tiempo la clasificación y recomendaciones para la práctica clínica, la última en 2021 nos señala la clasificación con las siguientes categorías. (Plasencia, 2020)

1. Diabetes tipo 1 (resultado de la destrucción de las células β autoinmunes, una deficiencia de insulina, donde se incluye la diabetes autoinmune latente de la edad adulta)
2. Diabetes tipo 2 (a causa de una pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina de células β)

3. Tipos específicos de diabetes debido a otras causas dentro de ellas están los síndromes de diabetes monogénica, enfermedades del páncreas exocrino y enfermedades inducidas por fármacos o productos químicos.

4. Diabetes mellitus gestacional.

La diabetes es una enfermedad con una presentación clínica heterogénea y la progresión de la enfermedad puede variar considerablemente, por lo que es importante determinar la clasificación para tener en consideración la terapia. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en 2018 (ENSANUT 2018), la prevalencia de diabetes dentro de México en personas mayores de 20 años fue del 10.3%, de los cuales el 11.4% en mujeres y 9.1% en hombre; en relación con la mortalidad, el INEGI estimó que para el año 2017, la diabetes constituyó la segunda causa de muerte en el país con el 15.2% (n=106,525) del total, dentro del estudio epidemiológico realizado en la población mexicana, donde se busca la asociación de diabetes y enfermedad grave por COVID, se menciona que la probabilidad de desarrollar enfermedad grave es 1.8 veces mayor y concluye con un (OR = 2,07; IC del 95%: 0,89-4,82) no significativo. (Denova, 2020)

m. Obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica de alta prevalencia a nivel mundial y se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa, donde se utiliza índice de masa corporal (IMC), como un indicador simple de la relación entre el peso y la talla. La obesidad tiene un origen multifactorial, del resultado de malas prácticas alimenticias y de factores externos a nivel sociocultural, la causa más inmediata de obesidad es el balance positivo de energía, que resulta de una mayor ingestión a relación al gasto. (Instituto Nacional de Salud Pública. 2018)

Esta aumenta el riesgo de padecer otras enfermedades como diabetes mellitus, enfermedad isquémica del corazón, hipertensión y dislipidemias entre otras enfermedades que incrementan el riesgo de muerte prematura. En México se ha

declarado una emergencia sanitaria por la epidemia de obesidad, en 2016 se presentó una incidencia del 72.5% en adultos con sobrepeso y obesidad. en el único estudio aplicado a la población mexicana menciona la relación de obesidad con la enfermedad grave al ingreso hospitalario, comparando dos grupos uno con obesidad y otro sin ella, concluyen que los miembros del grupo de referencia no tenían obesidad y tenían ≤ 50 años. En relación con el grupo de referencia, la OR del grupo con obesidad (también ≤ 50 años) fue 1,88 (IC 95%: 1,26-2,55). La OR para el grupo sin obesidad > 50 años fue 1,51 (IC 95%: 1,03-2,20) versus 1,67 para el grupo con obesidad > 50 años (IC 95%: 1,01-2,63) (P para interacción = 0,03). (Instituto Nacional de Salud Pública. 2018)

n. Hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, obesidad y COVID 19

Investigadores del Instituto Nacional de Salud Pública, en colaboración con la Secretaría de Salud, realizaron un estudio para evaluar la relación entre las comorbilidades más frecuentes y la posibilidad de desarrollar enfermedad grave por el virus SARS-CoV-2 en la población mexicana, los resultados del estudio muestran que las personas con obesidad, diabetes y/o hipertensión tuvieron casi 2 veces más posibilidades de desarrollar COVID-19 severo al ingreso hospitalario, comparados con aquellos que no presentan ninguna de estas comorbilidades, en múltiples estudios se demuestra la gravedad donde depende de varios factores genéticos y no genéticos con polimorfismos en los genes *ACE2* y *TMPRSS2*. La ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) es una carboxipeptidasa, que cataliza la conversión de angiotensina 2 en angiotensina 1-7, con efecto vasodilatador y modulador clave del sistema renina-angiotensina (SRA). Esta tiene una expresión muy amplia donde se incluye en el miocardio, colangiocitos hepáticos, páncreas, colonocitos, queratinocitos esofágicos y túbulo proximales en los riñones. (Murrieta, 2021)

Además de se asocia a un incremento en la expresión de ACE2 en los pulmones en los pacientes que cursan con Diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad

renal crónica, enfermedad cardiovascular y enfermedad respiratoria crónica; que podría explicar una afinidad entre el SARS-CoV2 y las células alveolares AT2. Ya que el SARS-CoV-2 requiere la ACE2 para entrar en la célula, consiguiendo favorecer los niveles altos a producir una infección, y por otro lado el descenso de la ACE2 permite mecanismos inflamatorios dependientes de la angiotensina 2, favorecer las formas severas de la infección. Otra de las características que se comparten entre las enfermedades infecciosas y la hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad respiratoria y renal, es la manifestación de un estado pro-inflamatorio y la atenuación de la respuesta inmune innata. Los pacientes con la COVID-19 grave tienen niveles séricos elevados de citoquinas proinflamatorias efectoras como IL-6, IL-1 β , IL-2, IL-8, IL-17, G-CSF, MG-CSF y TNF α , y quimioquinas como IP10, MCP1, MIP1 α . En el estado pro-inflamatorio puede conducir al daño tisular en pulmones, corazón, hígado, páncreas y riñones, a fallo respiratorio o multiorgánico; y así aumentando en un porcentaje elevado a la mortalidad, en pacientes hipertensos se afecta su estado inflamatorio con la disfunción endotelial, antes mencionada, que se caracteriza fundamentalmente por el desequilibrio en la producción de sustancias con acciones vasoconstrictoras y vasodilatadoras, con gran predominio de vasoconstricción, lo cual lleva a un estado de disfunción hemodinámica de intensidad variable con un progreso a producir enfermedad grave por COVID 19, por otro lado durante su tratamiento de la hipertensión en pacientes hospitalizados se ha observado que los inhibidores de la enzima convertidora (IECA) y los bloqueantes del receptor de angiotensina 2 (ARA), pueden aumentar los niveles de ACE2 en resultado, podrían potencialmente tanto favorecer la infección como proteger del desarrollo de formas severas. (Murrieta, 2021)

I. Hipótesis

Ho. En los pacientes con enfermedad grave por COVID 19, la diabetes mellitus tipo 2 se asocia en \leq a 14.5 % y en pacientes sin enfermedad grave por COVID 19, la diabetes mellitus tipo 2 se asocia en \leq a 5 %.

Ha. En los pacientes con enfermedad grave por COVID 19, la diabetes mellitus tipo 2 se asocia en $>$ a 14.5% y en pacientes sin enfermedad grave por COVID 19, la diabetes mellitus tipo 2 se asocia en $>$ a 5%.

Ho. En los pacientes con enfermedad grave por COVID 19, la hipertensión arterial se asocia en \leq a 11.6 % y en pacientes sin enfermedad grave por COVID 19, la hipertensión arterial se asocia en \leq a 3.5 %.

Ha. En los pacientes con enfermedad grave por COVID 19, la hipertensión arterial se asocia en $>$ a 11. 6 % y en pacientes sin enfermedad grave por COVID la hipertensión arterial se asocia en $>$ a 3.5%.

Ho. En los pacientes con enfermedad grave por COVID 19, la obesidad se asocia en \leq a 17. 5 % y en pacientes sin enfermedad grave por COVID 19, la obesidad se asocia en \leq a 3.5 %.

Ha. En los pacientes con enfermedad grave por COVID 19, la obesidad se asocia en $>$ a 17.5% y en pacientes sin enfermedad grave por COVID 19, la obesidad se asocia en $>$ a 3.5%.

II. Objetivos

IV. Objetivos

Objetivo general

Determinar la asociación de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y obesidad con la presencia de enfermedad grave por COVID 19.

Objetivo específicos:

- Determinar la asociación de diabetes mellitus en pacientes con y sin enfermedad grave de COVID 19.
- Determinar la asociación de hipertensión arterial, en pacientes con y sin enfermedad grave de COVID 19.
- Determinar la asociación de obesidad, en pacientes con y sin enfermedad grave de COVID 19.

V. Material y métodos.

a) Diseño de la investigación

Transversal comparativo

b) Definición de la población

Expedientes de pacientes derechohabientes de HGR1, IMSS Querétaro con y sin enfermedad grave por COVID 19, que además cuenten con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión y obesidad.

c) Lugar de la investigación

Hospital Regional 1. IMSS de Querétaro.

d) Tiempo de estudio

Se realizó el análisis de expedientes de pacientes derechohabientes con y sin Enfermedad grave, que tuvieron infección por COVID-19 del Hospital Regional 1 IMSS de Querétaro en un periodo de 6 meses, posterior a la autorización por el comité local.

e) Grupos de estudio

Se tienen dos grupos de estudio:

- A) Grupo 1: Pacientes que cursaron con enfermedad grave de COVID 19
- B) Grupo 2: Pacientes que cursaron sin enfermedad grave de COVID 19

f) Criterios de selección

a. Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes derechohabientes del IMSS con diagnóstico de COVID 19 con y sin criterios de enfermedad grave en población adulta.

b. Criterios exclusión

- Expedientes de pacientes con enfermedad cardíaca o uso de prótesis cardíaca, EPOC, insuficiencia renal crónica, con enfermedad autoinmune e idiopáticas.

c. Criterios de eliminación

- Los expedientes clínicos con datos incompletos.

g) Tamaño de muestra

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para dos proporciones cuyo objetivo es demostrar la asociación entre estas, con nivel de confianza del 95%, margen de error del 5%. Poder de la prueba 80%.

$$n = \frac{[Z\alpha + Z\beta]^2 [p_1 q_1 + p_0 q_0]}{(p_1 - p_0)^2}$$

n= tamaño de muestra

$$p_1 = .096$$

$$p_0 = 0.5$$

$$Z_{\alpha} = 1.64$$

$$Z_{\beta} = .84$$

$$q_1 = 1 - p_1$$

$$q_0 = 0.5$$

$$n = \frac{[6.15] [0.0842]}{[0.002116]}$$

$$n = \frac{[.518380]}{[0.002116]}$$

$$n = 244$$

$$n = 244 \text{ pacientes}$$

Se tomó muestra de mayor porcentaje.

h) Técnica muestral

Muestreo: No probabilístico por conveniencia

i) Variables estudiadas.

Se analizaron variables sociodemográficas edad y sexo además de las variables estudiadas incluyeron características sociodemográficas (edad y sexo); de salud (presencia aislada de DM2, HAS, obesidad y el tiempo de evolución).

Procedimiento.

Se realizó un estudio observacional, transversal y comparativo, en el que los datos fueron obtenidos de expedientes clínicos de pacientes derechohabientes del Hospital General Regional No. 1 del IMSS en Querétaro. Se incluyeron pacientes del estado de Querétaro, México, con resultado positivo para SARS-CoV-2 mediante prueba rápida de antígenos o reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) y que fueron hospitalizados en el periodo del 1 de marzo. al 1 de julio de 2022.

La prueba rápida de antígeno o RT-PCR se realizó en pacientes que cumplían con la definición operativa de caso sospechoso de COVID-19: persona de cualquier edad que, en los últimos 10 días, haya presentado al menos uno de los siguientes síntomas: tos, disnea, fiebre o cefalea, acompañado de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, polipnea, anosmia, disgeusia o conjuntivitis. Esta definición está establecida en el Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por el Laboratorio de la Enfermedad Respiratoria Viral de la Secretaría de Salud de México. Se delimitó como enfermedad grave signos clínicos de neumonía como fiebre, tos, disnea, taquipnea, frecuencia respiratoria > 30 inspiraciones/min, dificultad respiratoria grave o SpO2 < 90% con aire ambiente, sumado a estudios, ya sea radiografía simple o TAC de tórax anormales.

Previo consentimiento institucional, se revisaron 1,464 expedientes mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia. A partir de una base de datos de pacientes con infección respiratoria por COVID-19, fallecidos y sobrevivientes, se seleccionó una muestra de 488 pacientes, divididas equitativamente en dos grupos de 244 individuos. Los grupos se conformaron para evaluar la asociación con enfermedad grave y sin enfermedad grave.

Se consideraron variables como edad y sexo, así como comorbilidades clínicas aisladas, incluyendo diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, obesidad y tiempo de evolución, además de los hallazgos en la tomografía computarizada de tórax. La edad fue estratificada en grupos de cinco años, se incluyeron pacientes mayores de 18 años que contaban con información completa en su expediente clínico. Se excluyeron aquellos con antecedentes de enfermedad cardíaca, uso de prótesis cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal crónica y enfermedades autoinmunes o idiopáticas.

o. Procesamiento de datos y análisis estadístico.

Se realizó un análisis estadístico que incluyó el cálculo de promedios, porcentajes, intervalos de confianza, pruebas de Chi-cuadrado y odds ratio. Para este análisis, se utilizó el software IBM SPSS Statistics (IBM Corp., 2013; IBM SPSS Statistics para Windows, versión 21.0, Armonk, NY: IBM Corp.).

p. Consideraciones éticas

En este estudio se contempló en la reglamentación ética, vigente al someterse a un comité de investigación local en salud, ante el cual se presentó para su revisión, evaluación y aceptación.

Se utilizó solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio, con base en la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos aprobada por la Conferencia General de la UNESCO en 2005; y en el marco de los principios y códigos éticos establecidos en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, dentro de la Declaración de Helsinki 2013, los postulados 9. “En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La

responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento”. Y 24. “Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal”.

Por las características del estudio, no se trabajó de manera directa con el paciente, sino con información documental de hojas de registro y expedientes clínicos; así garantizando que los métodos utilizados durante la investigación no se expusieron a riesgos innecesarios, por lo que no se requirió del consentimiento informado de los pacientes, pero si se solicitó el consentimiento informado al director del HGR1 IMSS de Querétaro. Se resguardo la confidencialidad de los datos de los pacientes, de conformidad a lo establecido a la ley Federal de protección de datos personales, de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, para ello se les asigno un número de folio individual, con el que se identificará en la base de datos diseñada para el estudio. No se identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio a los participantes y los datos relacionados con el paciente serán manejados en forma confidencial. La información se resguardo en dispositivos electrónicos por el investigador principal durante un periodo de 5 años.

VI. Resultados

El total de la población de estudio fue de 1,464 pacientes, de los cuales se formaron dos grupos: uno con enfermedad grave y otro sin enfermedad grave. Se incluyeron pacientes con hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y obesidad.

Características sociodemográficas

De los pacientes estudiados, el rango de edad predominante fue de 46 a 55 años, con un 22.1%, y un promedio de edad de 55.5 años (Cuadro 1). En relación con la enfermedad grave por COVID-19, el rango de edad predominante fue de 56 a 65 años, con un 27.7% y un promedio de edad de 63 años. En el grupo sin enfermedad grave, el rango de edad predominante fue de 46 a 55 años, con un 32.7% (Cuadro 1).

Del total de la población, el sexo femenino predominó con un 50.1%, sin embargo, el sexo masculino presentó un mayor porcentaje de enfermedad grave por COVID-19, con un 54.3%, y un riesgo 1.5 veces mayor de presentar enfermedad grave (IC 95%; OR 1.54, 1.92 – 2.01) (Cuadro 2).

Estudios diagnósticos.

Se observó una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax anormal en el 32% (n = 234) de los pacientes sin enfermedad grave por COVID-19 y en el 17% (n = 125) de los pacientes con enfermedad grave. No se encontró una asociación significativa entre la presencia de un TAC de tórax anormal y el mal pronóstico en pacientes con enfermedad grave. (Cuadro 3).

Factores de riesgo

El grupo de pacientes con hipertensión arterial sistémica (HAS) que presentaron enfermedad grave y fallecieron se representa en un 37.7% (IC 95%; 1.50–2.94). Se observó que los pacientes con HAS, según el OR, tienen 1.68 veces más probabilidades de presentar enfermedad grave en comparación a pacientes sin enfermedad grave (Cuadro 4). En relación con el tiempo de evolución, el mayor porcentaje de enfermedad grave se observó en pacientes con menos de un año de evolución, con un 54% ($p<0.000$) (Cuadro 5).

El grupo de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) que presentó enfermedad grave, mala evolución clínica y fallecimiento se representa en un 45.5% (IC 95%; 1.34–2.12). Según el OR, estos pacientes tienen 2.1 veces más probabilidades de desarrollar enfermedad grave con mal pronóstico (Cuadro 4). Los pacientes con DM2 con enfermedad grave el mayor porcentaje de acuerdo con el tiempo de evolución menor a un año fue el 46% ($p<0.000$) (Cuadro 6).

Se observó que en pacientes con obesidad que presentaron enfermedad grave y mala evolución clínica, el 37.2% (IC 95%; 0.935–1.48) falleció. (Cuadro 4). En el grupo de pacientes con obesidad con enfermedad grave, el mayor porcentaje según el tiempo de evolución fue del 70% para aquellos con menos de un año de evolución ($p<0.000$) con un OR 1.6 (Cuadro 7).

Cuadro 1. Rango de edad por grupo de estudio con y sin enfermedad grave Covid 19

n= 1464

Rango de edad	Sin enfermedad grave Covid 19		Con enfermedad grave Covid 19		X ²	p
	Frecuencias	%	Frecuencias	%		
18-25	26	3.6	7	1	96.9	0.000
26-35	104	14.3	18	2.5		
36-45	109	14.9	51	7		
46-55	175	23.7	116	15.8		
56-65	139	18.9	203	27.7		
66-75	97	13.1	202	27.4		
76- 85	68	9.3	105	14.4		
86- 99	14	2	30	4.2		
total	732	100	732	100		

Fuente: información obtenida a partir de los expedientes clínicos del Hospital General Regional No. 1 del IMSS en Querétaro.

X² : Chi cuadrada.

OR: Odds ratio

Cuadro 2. Características sociodemográficas con y sin enfermedad grave Covid 19

n= 1464

Variables sociodemográficas		Sin enfermedad grave Covid 19		Con enfermedad grave Covid 19						
		Frecuencias	%	Frecuencias	%	X²	p	OR	Intervalo de confianza de 95 %	
Sexo	Hombre	325	44.4	398	54.37	10.76	0.001	1.54	Inferior	Superior
	Mujer	407	55.6	334	45.63				1.192	2.012
total		732	100	732	100					

Fuente: información obtenida a partir de los expedientes clínicos del Hospital General Regional No. 1 del IMSS en Querétaro.

X² : Chi cuadrada.

OR: Odds ratio

Cuadro 3. Hallazgos en la tomografía computarizada de tórax en infección por COVID 19

n=1464

TAC de tórax	Sin enfermedad grave Covid 19		Con enfermedad grave Covid 19		X ²	p	OR	Intervalo de confianza de 95 %	
	Frecuencias	%	Frecuencias	%				Inferior	Superior
Normal	498	68	607	83	23.8	0.001	15.02	9.87	22.86
Anormal	234	32	125	17					
total	732	100	732	100					

Fuente: información obtenida a partir de los expedientes clínicos del Hospital General Regional No. 1 del IMSS en Querétaro.

X² : Chi cuadrada.

OR: Odds ratio

Cuadro 4. Enfermedad de COVID 19 e hipertensión arterial, Diabetes mellitus y obesidad**n=732**

Con enfermedad grave Covid 19	Mejoría		Defunción		X ²	p	OR	Intervalo de confianza de 95 %	
	Frecuencias	%	Frecuencias	%				Inferior	Superior
Hipertensión arterial	152	62.2	92	37.7	19.28	0.000	1.68	1.340	2.127
Diabetes mellitus.	133	54.5	111	45.5	19.28	0.000	2.105	1.505	2.943
Obesidad.	153	62.7	91	37.2	1.959	0.009	1.176	.935	1.480
Total	438		294						

Fuente: información obtenida a partir de los expedientes clínicos del Hospital General Regional No. 1 del IMSS en Querétaro.

X² : Chi cuadrada.

OR: Odds ratio

Cuadro 5. Tiempo de evolución de hipertensión arterial

n=488

Tiempo de evolución	Sin enfermedad grave Covid 19		Con enfermedad grave Covid 19		X²	p
	Frecuencias	%	Frecuencias	%		
Menos de 12 meses	173	71	132	54	46.5	0.000
1 a 5 años	10	4	10	4		
6 a 10 años	10	4	13	6		
11 a 15 años	20	8	24	10		
Mas de 16 años	31	13	64	26		
total	244	100	244	100		

Fuente: información obtenida a partir de los expedientes clínicos del Hospital General Regional No. 1 del IMSS en Querétaro.

X² : Chi cuadrada.

OR: Odds ratio

Cuadro 6. Tiempo de evolución de diabetes mellitus

n=488

Tiempo de evolución	Sin enfermedad grave Covid 19		Con enfermedad grave Covid 19		X²	p
	Frecuencias	%	Frecuencias	%		
Menos de 12 meses	70	29	112	46	46.7	0.000
1 a 5 años	37	15	12	5		
6 a 10 años	59	24	23	10		
11 a 15 años	44	18	41	17		
Mas de 16 años	34	14	56	22		
total	244	100	244	100		

Fuente: información obtenida a partir de los expedientes clínicos del Hospital General Regional No. 1 del IMSS en Querétaro.

X² : Chi cuadrada.

OR: Odds ratio

Cuadro 7. Tiempo de evolución de obesidad

n=488

Tiempo de evolución	Sin enfermedad grave Covid 19		Con enfermedad grave Covid 19		X²	p
	Frecuencias	%	Frecuencias	%		
Menos de 12 meses	161	66	171	70	21.6	0.000
1 a 5 años	20	8	7	3		
6 a 10 años	15	6	7	3		
11 a 15 años	22	9	7	3		
Mas de 16 años	26	11	52	21		
total	244	100	244	100		

Fuente: información obtenida a partir de los expedientes clínicos del Hospital General Regional No. 1 del IMSS en Querétaro.

X² : Chi cuadrada.

OR: Odds ratio

VII. Discusión

La enfermedad producida por COVID-19, fue señalada como una pandemia por la Organización mundial de la salud, catalogada como emergencia de salud pública internacional el 30 de enero de 2020. En estudios en México se ha encontrado un porcentaje de 39.8% de pacientes hospitalizados y 5% que progresan con enfermedad grave. La letalidad de los casos confirmados en el mes de mayo de 2020 es de 6.6% en menores de 60 años y hasta de 24% en mayores de 60 años. De los pacientes que fallecieron se tiene 42.5% hipertensión arterial, 39% diabetes mellitus, 28.6% obesidad. (Denova-Gutiérrez et al, 2020)

En este estudio se reportó que la edad promedio de los pacientes fue de 55 años de edad, el rango de edad predominante fue de 56 a 65 años, con un 27.7% y un promedio de edad de 63 años, situación relevante que corresponde a la población, que tiene mayor probabilidad de tener un mal pronóstico ya que gran proporción de ellos cuentan con al menos una comorbilidad clínica. En lo referente al sexo el predominio fue el femenino en 50.1%, Sin embargo, se observó que el sexo masculino fue mayor con 54.3% que cursaron con enfermedad grave por Covid 19 y un riesgo 1.5 veces mayor. (Torres-Criollo et al, 2020)

En cuanto a los hallazgos de tomografía axial computarizada de tórax, su uso en la estratificación en pacientes con neumonía por COVID-19, para determinar el grado de afección pulmonar como predictor imagenológico para desenlaces adversos, como la muerte, se le dio gran importancia con numerosos estudios realizados durante esta pandemia, valuando el daño de las áreas pulmonares afectadas. (Murrieta-González et al., 2021); cabe señalar que en este estudio se observó que una TAC de tórax clasificándola como anormal, dentro del grupo con enfermedad grave por Covid 19 fue del 17.69 %, y en el grupo sin enfermedad grave por Covid 19 fue del 32.1 %, Se encontró un porcentaje menor en el grupo

de enfermedad grave, esto se podría dilucidar en base a la comparación en otros estudios con resultados, que el tener un tac de tórax anormal se considera de mal pronóstico para su evolución clínica; Sin embargo, llevar a cabo el seguimiento de los pacientes con el uso de la TAC pulmonar se ve obstruido por diversas complicaciones, ya que la atención medica se realizó durante la pandemia se contaba con limitados estudios reportados durante su estancia intrahospitalaria.

Los primeros estudios realizados a inicios de la pandemia, analizaron las diferentes características clínicas asociadas a la enfermedad emergente y los factores asociados a pacientes que desarrollaron formas graves respecto a los de un mejor curso evolutivo destacando comorbilidades como la Hipertensión arterial sistémica, Diabetes Mellitus tipo 2, Insuficiencia renal crónica, cardiopatías y obesidad (Zhou et al., 2020); con base a lo anterior y debido a que en nuestro país no se han reportado estudios previos que demuestren o que evalúen la asociación entra la edad y estas comorbilidades se decide incluir variables que con mayor frecuencia se presentan en la población mexicana como lo son la obesidad, hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus 2.

Los hallazgos sugieren que la asociación del grupo de pacientes con hipertensión arterial sistémica, que cursaron con enfermedad grave con mala evolución clínica con un porcentaje de 37.2%, en comparación a otros estudios que reportan una relación a un mal pronóstico y el padecer hipertensión arterial sistémica, comparado a otro grupo sin hipertensión arterial sistémica, representado un riesgo en personas con más de 50 años con el 18.9% además del tiempo de evolución menor a un año con 54% (Denova-Gutiérrez et al., 2020). Los mecanismos exactos por los cuales la Hipertensión arterial sistémica, no se ha descrito claramente ya que continua la controversia sobre un desequilibrio de enzima convertidora de angiotensina 2 y citocinas.

Es una realidad que las personas que viven con diabetes tienen un mayor riesgo de infecciones, se reporta que los pacientes que cursan con diabetes mellitus infectados con Covid 19, tienen una tasa más alta de admisión hospitalaria en comparación con sujetos no diabéticos. En estudios la diabetes constituye un factor de mal pronóstico durante la evolución clínica de Covid 19, ya que un metaanálisis mostró que la diabetes incrementa 2,3 veces el riesgo de severidad y 2,5 veces el riesgo de mortalidad asociada a COVID-19. (Lima-Martínez et al., 2020)

Nuestro hallazgo en este estudio, con el grupo de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que cursaron con enfermedad grave, con mala evolución clínica y que fallecieron se representa en un porcentaje de 45.5 %, tiempo de evolución menor a un año con 46% comparado con otro estudio que reportan un porcentaje del 14,5%. (Denova-Gutiérrez et al., 2020)

La evidencia clínica de la hiperglucemia crónica se ha confirmado que puede comprometer la inmunidad innata y la inmunidad humoral. Además, que la diabetes tiene una asociación a un estado inflamatorio crónico que favorece el desarrollo de una respuesta inflamatoria con una excesiva liberación de citocinas proinflamatorias, como interleucinas y factor de necrosis tumoral alfa, por lo tanto, la aparición del síndrome de distrés respiratorio agudo. (Lima-Martínez et al., 2020)

En comparación con otras comorbilidades, se le ha dado mayor importancia a la obesidad, demostrado que juega un papel importante en el desarrollo de la enfermedad grave, reportado en múltiples estudios un mayor riesgo de hospitalización, estancia intrahospitalaria prolongada, cuidados intensivos, y como consecuencia un alza en la tasa de mortalidad. Los pacientes con obesidad tienen un sistema respiratorio afectado, que implica una disminución de la capacidad residual funcional y del volumen de reserva espiratorio, así como hipoxemia y ventilación/perfusión también es un elemento crucial en el tejido adiposo inducido

por la obesidad una inflamación crónica con una disfunción metabólica (Lima-Martínez et al., 2020)

Con base en lo anterior, en el presente estudio se observó que el 37.2% de los pacientes con obesidad presentaron enfermedad grave, en comparación con el 17.4% reportado en otros estudios (Denova-Gutiérrez et al., 2020). En relación con el tiempo de evolución, se observó que el 70% de los casos tuvieron menos de un año desde el diagnóstico.

VIII.Conclusiones

Este estudio corrobora que las comorbilidades preexistentes constituyen el principal factor de riesgo para desarrollar enfermedad grave, con mala evolución clínica y mortalidad debido a la infección por COVID-19. La edad de los pacientes abarcó un amplio rango. En la población estudiada, el grupo etario predominante fue el comprendido entre 46 y 55 años, representando el 22.1% del total, con una edad media de 55.5 años. En cuanto a la enfermedad grave por COVID-19, el rango de edad predominante se situó entre 56 y 65 años, correspondiendo al 27.7% de los casos, con una edad promedio de 63 años.

Se ha constatado que el sexo masculino presenta una incidencia mayor con un riesgo 1.5 veces superior. Tanto la edad como el sexo constituyen factores de riesgo asociados a la gravedad en pacientes con COVID-19, que se incrementa significativamente en presencia de enfermedades subyacentes, las cuales desempeñan un papel crucial en el pronóstico. Los resultados evidencian un riesgo notablemente elevado de enfermedad grave y mortalidad en estos pacientes, especialmente en aquellos con un reciente diagnóstico de las comorbilidades estudiadas. Los pacientes con HAS presentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar enfermedad grave y fallecer por COVID-19, con un porcentaje del 37.7%; en el caso de DM2, este porcentaje asciende al 45.5%, y para la obesidad es del 37.2%. DM2 se relacionó con un mayor índice de enfermedad grave. Estos hallazgos subrayan la importancia de un control adecuado de la HAS, DM2 y la obesidad, especialmente en las etapas iniciales de la enfermedad, para reducir el riesgo de complicaciones graves por COVID-19 y mejorar el pronóstico de los pacientes afectados.

Los hallazgos de la tomografía computarizada de tórax muestran diferencias significativas entre los grupos con y sin enfermedad grave por COVID-19. El uso de la TC de tórax ha demostrado ser una herramienta valiosa para estratificar la

gravedad de la enfermedad por COVID-19 y predecir desenlaces adversos. Se encontró que en el grupo con enfermedad grave por COVID-19, el 17.69% presentó una TAC de tórax anormal, mientras que en el grupo sin enfermedad grave este porcentaje fue del 32.1%. Sin embargo, su utilización en el seguimiento de pacientes se vio limitada por las condiciones imperantes durante la pandemia.

IX. Propuestas

Este estudio nos brinda la oportunidad de aportar evidencia científica para la creación de una estadística que facilite la utilización de variables pronósticas en la evolución de la enfermedad causada por COVID-19, la cual puede estar asociada a diversas enfermedades crónicas degenerativas. De esta manera, se puede abordar el análisis de una evolución clínica compleja, con mal pronóstico y una alta tasa de mortalidad.

Lo que permite abrir la posibilidad de realizar estrategias con el fin de dirigirse tanto a la población en general como a nuestro personal de salud.

- Facilitar el acceso al sistema sanitario de primer y segundo nivel de forma práctica y rápida la información establecida de la población blanco con comorbilidades.
- Realizar difusión masiva con la finalidad de concientizar a la población en riesgo con comorbilidades.
- Capacitar al personal de salud de primer nivel en la mejora del control metabólico, en aquellos pacientes que presentan comorbilidades preexistentes, con el fin de prevenir y mejorar el pronóstico clínico, otorgando tratamiento individualizado de acuerdo con su padecimiento.
- Fomentar la vacunación en la población abierta con comorbilidades.
- Se sugiere contar con una herramienta que permita categorizar el riesgo de forma individualizada.

X. Bibliografía

- Acosta G. (2020). Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. Rev. Perú. med. exp. salud publica vol.37, n.2, pp.253-258. ISSN 1726-4634. Rev. Perú. med. exp. salud publica Recuperado de <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5437>
- Aguilar G, Hernández S, Ibanes G. (2020). Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. Rev Latin Infect Pediatr 2020; 33 (3): 143-148. medigraphic Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lip203g.pdf>
- Asociación Americana de Diabetes. (2021). Clasificación y diagnóstico de la diabetes: estándares de atención médica en diabetes. Asociación Americana de Diabetes. Asociación Americana de Diabetes Recuperado de https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S15.full-text.pdf
- Chan J, Yuan S, Kok K. (Lancet 2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. lancet. Lancet Recuperado de doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
- Chaparro M, Moreno S, Franco L, (2021). Seguridad de las vacunas contra la COVID-19. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.9308>
- Denova-Gutiérrez, E., Lopez-Gatell, H., Alomia-Zegarra, J. L., López-Ridaura, R., Zaragoza-Jimenez, C. A., Dyer-Leal, D. D., Cortés-Alcala, R., Villa-Reyes, T., Gutiérrez-Vargas, R., Rodríguez-González, K., Escondrillas-Maya, C., Barrientos-Gutiérrez, T., Rivera, J. A., & Barquera, S. (2020). The Association of Obesity, Type 2 Diabetes, and Hypertension with Severe Coronavirus Disease 2019 on Admission Among Mexican Patients. Obesity, 28(10), 1826–1832. . Obesity, 28(10), 1826–1832. Recuperado de <https://doi.org/10.1002/oby.22946>
- Dhenni R, Phan T, (2020). The geography of memory B cell reactivation in vaccine-induced immunity and in autoimmune disease relapses.

- Díaz I. (2020). Interpretación de las pruebas diagnósticas del virus SARS-CoV-2. medigraphic. Acta Pediatr Méx Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201h.pdf>
- Dommarco J, Colchero M, González de Cosío T. (2018). La obesidad en México. Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control. instituto nacional de salud pública. instituto nacional de salud pública Recuperado de <https://www.insp.mx/avisos/4884-la-obesidad-mexico.html>
- Drosten C, Günther s, Preiser W. (203). Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. The new england journal of medicine. The new england journal of medicine Recuperado de www.nejm.org April 10, 2003
- Farfán G. (04/05/2020). Perspectiva acerca de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Revista Científica INSPILIP. Revista Científica INSPILIP Recuperado de https://www.researchgate.net/profile/Galo_Farfan-Cano/publication/341163770_Perspectiva_acerca_de_la_enfermedad_por_coronavirus_2019_COVID-19/links/5f3ec83aa6fdcccc43db8f44/Perspectiva-acerca-de-la-enfermedad-por-coronavirus-2019-COVID-19.pdf
- Fomina A. Villa R, Torre A, Tirado G, Wong C, (2024). Factores de riesgo asociados a mortalidad por COVID-19 en México. Gaceta Médica de México. 160.
- García, G.R. (2020). Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral, Secretaria de salud, dirección general de epidemiología, Aviso Epidemiológico CONAVE /01/ 2020/2019-nCoV. CONAVE. CONAVE Recuperado de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/527027/AENuevo_Coronavirus_2019_nCoV.pdf
- Gobierno de México. (2020). Medidas preventivas para la protección por COVID-19. gob.mx. gob.mx Recuperado de <https://coronavirus.gob.mx/prevencion/>
- Gutierrez J, Aruquipa J. (2020). COVID-19: Aspectos virológicos y patógenos. Rev Cient Cienc Méd . scielo Recuperado de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332020000100011&lng=es.

- Li Q, Guan X, Wu P. (2020). Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med . N Engl J Med Recuperado de doi:10.1056/NEJMoa2001316.
- Lima-Martínez, M. M., Carrera Boada, C., Madera-Silva, M. D., Marín, W., & Contreras, M. (2020). COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. Clínica E Investigación En Arteriosclerosis. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.10.001>
- Llover, M., & Jiménez, M. (2021). Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. FMC : Formación médica continuada en atención primaria. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.10.005>
- Martínez A. (2020). Criterios diagnósticos del American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension 2017 en México. Aten Fam. Aten Fam Recuperado de <http://dx.doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2020.3.75898>
- Miembros del grupo técnico institucional (GTI)-Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica (CONAVE). . (Mayo 2021). Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. CONAVE Recuperado de https://coronavirus.gob.mx/wpcontent/uploads/2020/04/Lineamiento_de_vigilancia_epidemiologica_de_enfermedad_respiratoria_viral.pdf
- Murrieta-González, H., Ramírez-Landero, J., Cervantes-Flores, H. A., Cadena-Fernández, A., Holguin-Andrade, K. I., Chischitz-Condey, A. P., & Murrieta-Peralta, E. (2021). Correlación del índice de severidad por tomografía y pronóstico de pacientes con neumonía por COVID-19. NCT Neumología Y Cirugía de Tórax. NCT Neumología Y Cirugía de Tórax Recuperado de <https://doi.org/10.35366/99450>
- Murrieta-González, H., Ramírez-Landero, J., Cervantes-Flores, H. A., Cadena-Fernández, A., Holguin-Andrade, K. I., Chischitz-Condey, A. P., & Murrieta-Peralta, E. (2021). Correlación del índice de severidad por tomografía y pronóstico de pacientes con neumonía por COVID-19. NCT Neumología Y Cirugía de Tórax, 80(1), 19–28. <https://doi.org/10.35366/99450>
- Oliva S. Vadillo O, Bojalil P. (2022). Factores de riesgo para complicaciones graves de COVID 19, comparando tres olas epidemiológicas. Un enfoque desde la atención


- primaria en México. Elsevier España, S.L.U. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)
- Organización Mundial de la Salud. (2012). 13. IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Ginebra. OMS. OMS Recuperado de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3
- Organización mundial de la salud. (2020). Orientaciones técnicas sobre el nuevo coronavirus (2019-nCoV). OMS. OMS Recuperado de <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>
- Organización Panamericana de la Salud. (noviembre 2020). Actualización Epidemiológica Nuevo coronavirus (COVID-19). Organización Panamericana de la Salud. Organización Panamericana de la Salud Recuperado de <https://www.paho.org/sites/default/files/2020>
- Parra I. (2020). COVID-19: Manifestaciones clínicas y diagnóstico. Mayo-Agosto 2020. pp s160-s166. medigraphic. medigraphic Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/trasplantes/rmt-2020/rmts202d.pdf>
- Pastrian G. (septiembre 2020). Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. scielo. Int. J. Odontostomat Recuperado de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300331&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300331>.
- Pérez E, Cabrera A. (2020). Esquemas de tratamiento para pacientes confirmados . Med Int Méx. Med Int Méx Recuperado de <https://medicina.iztacala.unam.mx/covid19/wp->
- Pérez O. (2020). Protocolo de manejo para la infección por COVID-19. medigraphic. medigraphic Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2020/ti201c.pdf> [consultado 20 november 2020]

- PIÑA M. (2021). Hipertensión arterial un problema de salud pública en México . Subdirección de Gestión y Vinculación, Centro de Información para Decisiones en Salud Pública (CENIDSP), Instituto Nacional de Salud Pública. Subdirección de Gestión y Vinculación, Centro de Información para Decisiones en Salud Pública (CENIDSP), Instituto Nacional de Salud Pública Recuperado de <https://www.insp.mx/avisos/5398-hipertension-arterial-problema-salud-publica.html>
- Plasencia M., Aguilera R, Almaguer L. (2020). Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis. scielo. Rev haban cienc méd Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000400002&lng=es
- Richardson, J. Hirsch, M. Narasimhan, J.M. Crawford, presenting characteristics, comorbidities, and outcome among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City. JAMA., 323 (2020), pp. 2052-2059. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
- Rosas I, Bräu N, Waters M, Go R, (2022). Tocilizumab in Hospitalized Patients With COVID-19 Pneumonia, Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.27.20183442v2>.
- Ruiz A, Jiménez M. (2020). SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19) . Ars Pharm. Ars Pharm Recuperado de <http://scielo.isciii.es/pdf/ars/v61n2/2340-9894-ars-61-02-63.pdf>
- Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2018). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 . ensanut. ensanut Recuperado de https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion
- Soledad M, Mendoza R. (Ciudad de México: INP; 12 de mayo 2020). Epidemiología del SARS-CoV-2 . medigraphic. INP Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201c.pdf>

- Suárez V, Suarez M. (2020 May 27). Epidemiology of COVID-19 in México: from the 27th of February to the 30th of April 2020. Elsevier. Elsevier Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250750/>
- Torres L. (2020). Variables clínicas y paraclínicas predictoras de pronóstico en pacientes con COVID 19. AVFT Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica Volumen 39, número 5. AVFT Recuperado de evistaavft.com/images/revistas/2020/avft_5_2020/23_variables.pdf
- Torres-Criollo, L., Andrés, Ramírez-Coronel, A., Carlos Martínez-Suárez, P., Lilia, Romero-Sacoto, A., Isabel, Mesa-Cano, C., Mercedes González-León, F., Romero-Galabay, I., Rosa, Minchala-Urgilés, E., González-Pando, D., Sepulveda-Aravena, J., Cecibel, Ochoa-Yumbra, C., Sonia, Cordero-Guzmán, N., Nancy, & Abad-Martínez, I. (2020). Clinical and para clinical variables predicting prognosis in patients with COVID-19: Systematic Review. Recuperado de <https://doi.org/10.5281/zenodo.4256990>.
- Zhang Y, Chen C, Zhu S. (2020). Isolation of 2019-nCoV from a stool specimen of a laboratory-confirmed case of the coronavirus disease 2019 (COVID-19). China CDC Weekly. China CDC Weekly Recuperado de 123–4
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z. (15/03/2020.). Clinical course, and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. Lancet Recuperado de Lancet. 2020;395(10229):1054-62

XI. Anexos

Instrumento de recolección de datos.

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚM. 1 QUERÉTARO, QUERÉTARO.		
“Diabetes e hipertensión como factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave de COVID 19”.		
Folio: _____		Fecha de recolección de datos: _____
NSS: _____		
CURP: _____		
1. EDAD _____AÑOS	2. SEXO 1. FEMENINO 2. MASCULINO	3. PRUEBA COVID 1. POSITIVO 2. NEGATIVO
4. OBESIDAD 1. SI 2. NO 5. TIEMPO DE EVOLUCIÓN 1. 1 A 5 AÑOS 2. 5 A 10 AÑOS 3. 11 A 15 AÑOS 4. MAS DE 20 AÑOS	6. DIABETES MELLITUS 1. SI 2. NO 7. TIEMPO DE EVOLUCIÓN 1. 1 A 5 AÑOS 2. 5 A 10 AÑOS 3. 11 A 15 AÑOS 4. MAS DE 20 AÑOS	8. HIPERTENSIÓN ARTERIAL 1. SI 2. NO 9. TIEMPO DE EVOLUCIÓN 1. 1 A 5 AÑOS 2. 5 A 10 AÑOS 3. 11 A 15 AÑOS 4. MAS DE 20 AÑOS
10. ENFERMEDAD GRAVE 1. SI 2. NO	11. TAC DE TORAX 1. NORMAL 2. ANORMAL	

Carta de consentimiento informado

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)						
<p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p> <p>Nombre del estudio: _____</p> <p>Patrocinador externo (si aplica): _____</p> <p>Lugar y Fecha _____</p> <p>Número de registro _____</p> <p>Justificación y _____</p> <p>Objetivo del estudio : _____</p> <p>Procedimiento: _____</p> <p>Posibles: _____</p> <p>Molestias: _____</p> <p>Posibles beneficios que _____</p> <p>Recibirá al participar en _____</p> <p>El estudio: _____</p> <p>Información sobre _____</p> <p>Resultados y alternativas _____</p> <p>De tratamiento: _____</p> <p>Participación o retiro: _____</p> <p>Privacidad y confidencialidad: _____</p> <p>En caso de colección de material biológico (si aplica):</p> <div style="display: flex; align-items: flex-start;"><div style="margin-right: 10px;"><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></div><div><p>No autorizo que se me tome la muestra.</p><p>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</p><p>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</p></div></div> <p>Disponibilidad de tratamiento en derechohabientes (si aplica): _____</p> <p>Beneficios al término del estudio: <u>Mayor conocimiento sobre su enfermedad.</u></p> <p>En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:</p> <p>Colaboradores:</p> <p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" del a Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx</p> <table style="width: 100%;"><tr><td style="width: 50%; text-align: center; vertical-align: bottom;">_____ Nombre y firma del sujeto</td><td style="width: 50%; text-align: center; vertical-align: bottom;">_____ Nombre y firma de quien Obtiene el consentimiento</td></tr><tr><td style="width: 50%; text-align: center; vertical-align: bottom;">_____ Testigo 1</td><td style="width: 50%; text-align: center; vertical-align: bottom;">_____ Testigo 2</td></tr><tr><td style="width: 50%; text-align: center; vertical-align: bottom;">_____ Nombre, dirección, relación y firma</td><td style="width: 50%; text-align: center; vertical-align: bottom;">_____ Nombre, dirección, relación y firma</td></tr></table> <p>Clave: 2810-009-013</p>		_____ Nombre y firma del sujeto	_____ Nombre y firma de quien Obtiene el consentimiento	_____ Testigo 1	_____ Testigo 2	_____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Nombre, dirección, relación y firma
_____ Nombre y firma del sujeto	_____ Nombre y firma de quien Obtiene el consentimiento						
_____ Testigo 1	_____ Testigo 2						
_____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Nombre, dirección, relación y firma						

