

Panorama clínico del comportamiento de COVID-19 en Puebla: Prevalencia y Gravedad

Clinical overview of COVID-19 behavior in Puebla: Prevalence and Severity

Yoko Indira Cortés-López^{1,2}, Iván López-Paz^{1,2}, Gerardo Marín-Márquez³, Juan de Dios Albavera-Peña^{1,4}, Álvaro José Montiel-Jarquín⁵, José Joel Parada-Jiménez^{1,6} Grupo COVID-HEP

Resumen

El 27 de febrero se confirmó el primer caso de COVID-19 en México, una enfermedad causada por el virus SARS-Cov-2. Hasta el 7 de agosto datos de la universidad de John Hopkins muestran 201 millones de infectados en el mundo, mientras que en México 2.94 millones de infectados, causando 4.27 millones de muertes en el ámbito internacional. **Objetivo:** Describir el comportamiento clínico y las características asociadas a severidad/mortalidad en COVID-19. **Métodos:** Se obtuvieron los datos de 280 pacientes confirmados a COVID-19 por PCR RT, con expresiones clínicas moderada y severa que ameritaron manejo hospitalario en la Unidad Médica de Alta Especialidad en Puebla del 1 de marzo al 30 junio de 2020. **Resultados:** La media de edad fue de 54.31 años, y 63.57% (n=178) correspondió a los hombres. Comorbilidades encontradas: sobrepeso: 49.28% (n=138), obesidad: 35% (n= 98), hipertensión arterial sistémica: 25.35% (n= 71), diabetes mellitus: 24.64% (n= 69), trasplante renal: 5% (n= 12). La sintomatología respiratoria se reportó en 86.07% (n= 241). Del total de pacientes sólo 15.71% (44) requirió asistencia mecánica ventilatoria. Los factores de riesgo asociados a la muerte fueron: Hipertensión arterial Sistémica (HAS) OR = 5.31 (IC95% 2.14-12.75), sexo masculino OR= 4.77 (IC95% 1.65-13.84), Asistencia Mecánica-Ventilatoria

¹ Departamento de Medicina Interna

² Residente de Cuarto año de Medicina Interna

³ Departamento de Biofísica. Instituto de Investigaciones Cerebrales, Xalapa, Veracruz, México

⁴ Residente de tercer año de Medicina Interna

⁵ Dirección de Investigación y Educación en Salud del Centro Médico Nacional "General de División Manuel Ávila Camacho", Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades Puebla. Instituto Mexicano del Seguro Social

⁶ Médico Especialista en Medicina Interna, Maestría en Ciencias de la Educación, Profesor titular de Medicina Interna. Autor de Correspondencia josejoelparada123@gmail.com

⁷ Apéndice

Agradecimientos:

Al personal médico del Hospital de Especialidades Puebla, a los residentes del servicio de Medicina Interna (Grupo COVID-HEP). Los autores expresan su solidaridad con las víctimas de COVID 19.

Soporte Financiero:

Ninguno.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

(AMV) OR=3.2 (IC95% 1.3-7.86), trasplante OR= 102 (IC95% 14.91-699), y se observó un factor protector denominado síntoma respiratorio OR=0.12 (IC95% 0.05-0.3). **Conclusión:** La COVID 19 es más prevalente en hombres. La tasa de mortalidad fue de 17.5% (49/280). Los factores de riesgo para la mortalidad fueron HAS, sexo masculino, AMV, trasplante y, por último, el síntoma respiratorio representó un factor protector.

Palabras clave:

COVID-19, Coronavirus, Severidad, Hipertensión, México.

Abstract

On February 27, the first case of COVID-19 was confirmed in Mexico, a disease caused by the SARS Cov-2 virus. Until August 7, data from the John Hopkins University show 201 million infected, while in Mexico 2.94 million infected in the world, causing 4.27 million deaths. **Objective:** To describe the clinical behavior and characteristics associated with severity/mortality in COVID-19. **Methods:** Data from 280 patients confirmed to COVID-19 by RT PCR were obtained, with moderate and severe clinical expressions that warranted hospital management at the High Specialty Medical Unit in Puebla from March 1 to June 30, 2020. **Results:** The mean age was 54.31 years and 63.57% (n = 178) were men. The comorbidities found were overweight: 49.28% (n = 138), obesity: 35% (n = 98), systemic arterial hypertension: 25.35% (n = 71), diabetes mellitus: 24.64% (n = 69), kidney transplantation: 5% (n = 12). Respiratory symptoms were reported in 86.07% (n = 241). Of the total number of patients, only 15.71% (44) required ventilatory mechanical assistance. The risk factors associated with death were Systemic Arterial Hypertension (SAH) OR = 5.31 (95% CI 2.14-12.75), Male sex OR = 4.77 (95% CI 1.65-13.84), Mechanical-Ventilatory Assistance (AMV) OR = 3.2 (95% CI 1.3-7.86), transplantation OR= 102 (95% CI 14.91-699) and there was a protective factor called respiratory symptoms OR = 0.12 (95% CI 0.05-0.3). **Conclusion:** COVID 19 is more prevalent in men. The mortality rate was 17.5% (49/280). The risk factors for mortality were SAH, male sex, AMV, Transplantation and finally, respiratory symptom was a protective factor. **Key words:** COVID-19, Coronavirus, Severity, Hypertension, México.

Introducción

En Diciembre de 2019 se registraron los primeros casos de la enfermedad de COVID-19 en Wuhan, China (Guan et al., 2020; Wang et al., 2020), causada por un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV- 2 (Palacios Cruz, Santos, Velázquez Cervantes, & León Juárez, 2020).

En Enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) decretó estado de emergencia de salud pública a nivel mundial por la enfermedad COVID-19 (Mahase, 2020). En México se reportó el primer caso confirmado el 27 de Febrero de 2020 (Suárez, Suarez Quezada, Oros Ruiz, & Ronquillo De Jesús, 2020). El 7 de agosto de 2021, la universidad de John Hopkins muestra datos con 201 millones de infectados en el mundo, causando 4.27 millones de muertes en el ámbito internacional (Dong E. 2020), y en México, 2.94 millones de infectados,

Sobre el SARS CoV-2, se sabe que es un coronavirus que pertenece al género beta, cuyo diámetro varía entre 40 y 180 nm. En la superficie del virión se identifican diferentes proteínas como los trímeros de glicoproteína viral Spike (S), Hemaglutinina Esterasa (HE), en la envoltura la glicoproteína (M) o de membrana, y la proteína de Envoltura (E); por otro lado, en el núcleo se encuentran la proteína (N) o nucleoproteína que le confiere protección contra la degradación al Ácido ribonucleico (ARN) viral (Palacios Cruz et al., 2020). Desde los primeros casos de COVID-19 identi-

ficados se encontró variabilidad en la sintomatología presentada por los pacientes, predominando los síntomas asociados al tracto respiratorio alto y bajo, seguidos de sintomatología inespecífica como gastrointestinal y sistémica, además de reportarse casos de pacientes asintomáticos o con cuadros leves inespecíficos (Guan et al., 2020; Schmulson, Dávalos, & Berumen, 2020; Wang et al., 2020) when coronavirus disease 2019 (Covid-19 . Los síntomas neurológicos más comunes son dolor de cabeza, deterioro neurológico, anosmia y ageusia; en este mismo estudio se concluye que los pacientes que ingresan con deterioro neurológico representan una mayor mortalidad que el resto de quienes presentan manifestaciones neurológicas (CR Carlos et al., 2020).

Inicialmente, la OMS estableció la definición de caso sospechoso de infección a todo aquel sujeto con tos y fiebre de inicio súbito o agudo y al menos tres de los siguientes síntomas: debilidad general, fatiga, cefalea, mialgias, odinofagia, coriza, disnea, anorexia, náusea, vómito, diarrea y alteración del estado mental además del criterio epidemiológico de residir o viajar a un área con transmisión comunitaria en cualquier momento dentro de los 14 días anteriores al inicio de los síntomas. La confirmación de la enfermedad se realiza al demostrar la infección por SARS CoV-2 mediante la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (PCR RT), independientemente de los signos o los síntomas o, en el caso de los pacientes sinto-

máticos, a través de la detección de antígenos del virus (Organización Panamericana de la Salud, 2020). Dentro de las complicaciones descritas se encuentran la neumonía con y sin criterios de severidad (World Health Organization, 2020), la primera muchas veces acompañada de inflamación sistémica y/o tormenta de citocinas, falla multiorgánica y muerte (Coperchini, Chiovato, Croce, Magri, & Rotondi, 2020; Shi et al., 2020; World Health Organization, 2020).

Entre los predictores de mal pronóstico descritos destacan la edad, las comorbilidades propias de los pacientes y alteraciones bioquímicas como la elevación del Dímero D, troponinas e interleucinas (Bello-Chavolla et al., 2020; Gupta et al., 2020; World Health Organization, 2020; Zhang et al., 2020).

De acuerdo con la encuesta realizada en 2015 por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), se estima que 65% de la población total de mexicanos tienen entre 15 y 64 años de edad, y sólo 7.2% pertenece al grupo de edad avanzada de entre 65 y más años (Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), 2015), en comparación con otros países como Italia, en donde hasta el 22.04% de la población total pertenece al grupo de edad avanzada, y ha sido de los países con mayor registro de morbi-mortalidad relacionada a COVID-19 (Datosmacro, 2020).

En nuestro estudio presentamos un panorama de la prevalencia de la infección por SARS CoV-2, así como las características demográficas y clínicas relacionadas con comportamiento de severidad en pacientes con COVID-19.

Material y métodos

Fuentes de datos

El presente estudio fue observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Criterios de inclusión: 280 pacientes confirmados a COVID-19 por PCR RT, con expresiones clínicas moderada y severa que ameritaron manejo hospitalario de acuerdo con la definición de la OMS (Organiza-

ción Panamericana de la Salud, 2020); criterios de exclusión: pacientes con un inadecuado seguimiento de los estudios de laboratorio o expediente incompleto (los pacientes reclutados tuvieron estricto apego a las notas y estudios de laboratorio, y no hubo expedientes excluidos; criterios de eliminación: pacientes menores de 18 años sin prueba de RT-PCR positiva. La información fue obtenida de los expedientes clínicos en el Centro Médico Nacional “General de División Manuel Ávila Camacho”, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades Puebla del Instituto Mexicano del Seguro Social (CMN MAC HEP UMAE IMSS), del 1 de Marzo al 30 Junio de 2020. El punto primario fue el desenlace fatal por cualquier causa, en pacientes con COVID-19 confirmada. Las características demográficas se muestran en la figura1/tabla 1.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se ajusta a las normas éticas institucionales y a la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos, así como a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los “Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos”, con modificación en el congreso de Tokio, Japón, en 1983. Se ajusta de acuerdo con los lineamientos de los hospitales colaboradores.

La investigación también está de acuerdo con los lineamientos y principios generales

de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en salud de México, y con el artículo Núm. 17 título segundo, capítulo I, que la clasifica como investigación sin riesgo (investigación tipo I), ya que se utilizan métodos de investigación documental, no interfiriendo en las constantes vitales de los individuos de estudio, por lo que no requiere de consentimiento informado. La información documental es propiedad de la Institución. Además, se encuentra de acuerdo con los principios adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia, en junio de 1964, y enmendados por la 29ª Asamblea Médica Mundial en Venecia, Italia, en octubre de 1983, por la 41ª Asamblea Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989, en la 48ª Asamblea en Sudáfrica en 1996, y en la última 59ª Asamblea general de la Asociación Médica Mundial en Seúl, en octubre de 2008.

Tanto los expedientes clínicos como los registros de recolección de datos serán tratados con la máxima confidencialidad, de acuerdo con lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de datos de carácter personal.

Definiciones del estudio

Los pacientes se dividieron en tres grupos principales: el primero de acuerdo con la severidad, en el segundo se incluyó a los pacientes que requirieron asistencia mecánica ventilatoria (AMV), y en el tercero quienes presentaron desenlace fatal. El grupo 1 fue dividido en dos subgrupos de acuerdo con el

puntaje de severidad del QUICK SOFA (Q-SOFA) (Maitra, Som, & Bhattacharjee, 2018) specificity and predictive accuracy of quick sequential organ failure assessment (qSOFA al ingreso, de 2 y 3 puntos respectivamente.

Para la confirmación de infección por SARS CoV-2, se utilizó la prueba SUPERSOFT III PLATINUM ONE STEP QUANTITATIVE RT-PCR SYSTEM, y la definición de COVID-19 coincidió con los lineamientos de la OMS (Organización Panamericana de la Salud, 2020). Los pacientes aquí presentados contaban con diagnóstico de neumonía sustentado en cuadro clínico y afección radiológica (Woodhead et al., 2011).

La definición de Diabetes Mellitus, correspondió a los criterios diagnósticos de la American Diabetes Association (ADA) (American Diabetes Association, 2021). La definición de Hipertensión Arterial Sistémica se tomó de la guía Europea 2018 (Williams, Bryan; Giuseppe, Mancia; Spiering, Wilko; Agabiti Rosei, Enrico; Azizi, Michel; Burnier, Michel; Clement, Denis L; Coca, 2019). La clasificación de sobrepeso y obesidad se efectuó de acuerdo con la clasificación de la OMS utilizando el índice de masa corporal (IMC). Se incluyó a los pacientes con antecedente de recepción de trasplante renal.

Análisis estadístico

Se realizó un muestreo no probabilístico por cuotas para involucrar individuos que representaran la edad de la población; se incluyó a 280 pacientes en el estudio; los recursos humanos, materiales y financieros fueron proporcionados por los investigadores, así como por la institución participante. Para las variables cuantitativas se utilizó la media como medida de tendencia central y desviación estándar como medida de dispersión y rangos. Las variables continuas se expresaron como medias y rangos intercuartiles o rangos simples, y las variables categóricas se resumieron como recuentos y porcentajes. Se utilizó estadística descriptiva para las variables de la población en estudio. Por último, se utilizó una regresión logística binaria, para obtener los odds ratio de los factores de riesgo asociados con la muerte, donde 1 = muerte y 0 = vivo; en cuanto a los factores de riesgo 1 = presencia y 0 = ausen-

cia. El paquete estadístico empleado fue “R” mediante el IDE R Studio Versión 4.0.3.

Resultados

Características de la población

De los 280 pacientes con diagnóstico de COVID-19 con una edad media de 54.31 ± 13 años, predominó el sexo masculino en 63.57% (n=178) del total de la población. La media del índice de masa corporal (IMC) fue de 28.4 ± 4.5 . Las principales comorbilidades encontradas en los pacientes fueron: sobrepeso en 49.28% (n=138), obesidad en 35% (n=98), Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) en 25.35% (n=71), Diabetes Mellitus (DM) en 24.64% (n=69). Con menor frecuencia otras comorbilidades encontradas son: cardiopatía en 1.1% (n=3), hipotiroidismo en 1.1% (n=3), Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC) en 0.7% (n=2) de la población. El 5% (n=14) de los pacientes eran trasplantados renales (Figura 1). El 86.07% (n=241) tuvieron una calificación de Q-SOFA de 2 puntos, y 13.92% (n=39) un Q-SOFA de 3 puntos. El 15.71% (n=44) requirió AMV y, finalmente, el 17,5% (n=49) falleció.

En el estudio se observó que en 44.64% (n=125) los pacientes presentaban coexistencia de al menos dos comorbilidades, siendo las combinaciones de algún grado de sobrepeso u obesidad con DM o con HAS las más frecuentes. La presencia de tres comorbilidades se observó en 9.28% (n=26). Los síntomas respiratorios al ingreso fueron referidos en 86.07% (n=241), y los no respiratorios en 23.93% (n=39). De las constantes vitales observadas al ingreso destacó la presión arterial media de 91.3 mmHg, Frecuencia cardiaca en 99 lpm, Frecuencia respiratoria de 24.5 rpm, Temperatura 37. 1°C. Los factores de riesgo asociados a la muerte fueron Hipertensión arterial Sistémica (HAS) OR = 5.31 (IC95% 2.14-12.75), Sexo masculino OR= 4.77 (IC95% 1.65-13.84), Asistencia Mecánica-Ventilatoria (AMV) OR=3.2 (IC95% 1.3-7.86), trasplante 102 (IC95% 14.91-699) y, por último, se tuvo un factor protector denominado síntomas respiratorios OR=0.12 (IC95% 0.05-0.3) (tabla 1-2).

Figura 1. Características demográficas de pacientes con COVID-19.

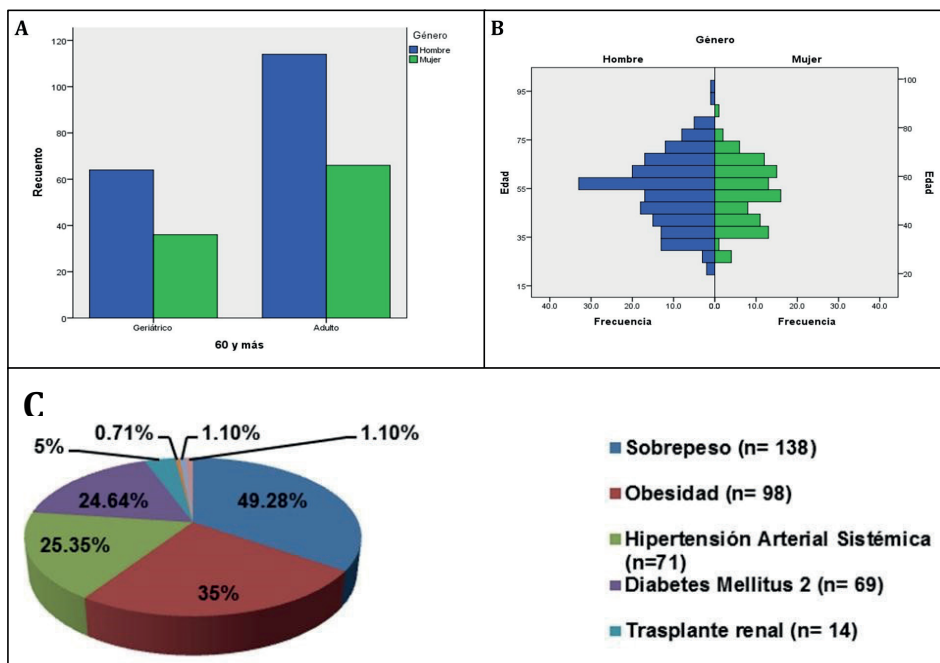


Figura 1. Panel A: Distribución de pacientes por edad y sexo. Panel B: Agrupación de pacientes menores y mayores de 60 años. Panel C: Agrupación de pacientes por comorbilidades; el sobrepeso y la obesidad son los grupos predominantes.

Estudios de laboratorio

En los estudios de laboratorio realizados al ingreso se observó (medias): creatinina 1.12 mg/dL±1.15, Potasio 4.1 mEq/L ±0.064, Sodio 136 mEq/L ±3.91, Cloro 103 mEq/L ±5.7, y glucosa en 153 mg/dL±102. La mediana para la DHL fue de 403 U/L [IQR 108, 10 357 U/L]; para el Dímero D de 481 mg/L [IQR 77, 15833 mg/L]; para los leucocitos de 8200 cel/μL [IQR 650, 36700 cel/μL]; para los neutrófilos de 6807 cel/μL [IQR 40, 3500 cel/μL], y la mediana de linfocitos en 910 cel/μL [IQR 110, 6900 cel/μL] (Tabla 1).

Punto primario

El 17,5% (n=49) de los pacientes presentó desenlace fatal, cuya media de edad fue de 60.65 años ± 12.4. De los pacientes que fallecieron, 53.06% (n=26) tenía entre 61 y 80 años; predominó el género masculino en 77.55% (n= 38), y 38.77% (n=19) requirió AMV.

La comorbilidad que se encontró con más frecuencia fue la HAS, con una prevalencia en 69.38% (n=34), la segunda, el sobrepeso en 46.93% (n=23), obesidad en 34.69% (n=17), la DM en 30.61% (n=15), y trasplante renal en 24.48% (n=12).

En cuanto a la severidad de la enfermedad no se encontró diferencia significativa en cuanto a grupos de edad, pero se observó mayor número de pacientes con calificación de Q-SOFA de 2 (n=249); de éstos, 61.82% eran hombres. Así mismo, al ingreso la mayoría de los pacientes con HAS, DM, sobrepeso y obesidad tenían una calificación de Q-SOFA de 2 puntos. (Tabla 1).

La mortalidad se observó directamente relacionada con el apoyo mecánico ventilatorio, pues de los 49 pacientes que fallecieron, 89.79% (44) se encontraba con asistencia mecánica ventilatoria (AMV) (Tabla 1).

Como punto secundario, de los 44 pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva, la media de la edad fue de 58.93 años \pm 11.08; 52.27% (n= 23) de estos pacientes tenía entre 61 y 80 años de edad, 75% (n=33) eran hombres. El 45.45% (n= 20) tenía sobrepeso, seguido de la obesidad en 38.63% (n= 17), 29.54% (n=13) padecía HAS; igualmente, un 29.54% (n= 13) tenía diagnóstico de DM; la EVC sólo estuvo presente en 2.27% (n= 1), y el trasplante renal en el 11.36% (n= 5). La sintomatología respiratoria se presentó en 40.90% (n= 18).

La media de los valores de las constantes vitales registradas al ingreso de los todos los pacientes se presenta en la tabla 1.

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN AL INGRESO					
Característica	Total de pacientes (N= 280)	SEVERIDAD		EVENTOS ADVERSOS MAYORES	
		Q SOFA 2 (n=241) 86.07%	Q SOFA 3 (n=39) 13.92%	VMA (n= 44) 15.71%	MUERTE (n=49) 17.5%
Edad (años)	54.31±13	53.2 ± 13.54	61.15±13.07	58.93±11.08	60.65±12.4
SUBGRUPO DE EDAD					
20 a 40 años	34.33 ± 4.41 (51)	34.43±4.153 (47)	33.5±7.676 (4)	35±1.732 (3)	33.25±7.676 (4)
41 a 60 años	51.66 ± 5.74 (139)	51.32±5.792 (126)	55.31±4.191 (13)	52.44±5.772 (18)	54.17±5.597 (18)
61 a 80 años	68.43 ± 5.39 (84)	68.24±5.242 (63)	69±6.050 (21)	67-13±5.595 (23)	68.46±5.880 (26)
81-100 años	87.17 ± 4.66 (n=6)	87.8±5.45 (5)	84 (1)	0	84 (1)
SEXO (%)					
Hombres	63.57% (178)	61.82% (149)	74.35% (29)	75% (33)	77.55%% (38)
Mujeres	36.42% (102)	% (38.2%)	25.65% (10)	25% (11)	22.45% (11)
SOMATOMETRÍA					
Peso (Kg)	76±13.75	77.8±14.07	77.44 ±11.93	77.98±13.42	77.04± 12.2
Talla (m)	1,64±0.86	1.64±0.86	1.64±0.87	1.63±0.079	1.63±0.094
IMC	28.4 ±4.5	29.05±4.45	29.17±4.89	29.11±4.70	28.9±4.53
COMORBILIDAD					
Hipertensión%	25.35% (71)	77.47% (55)	22.52% (16)	29.54% (13)	69.38% (34)
Diabetes %	24.64% (69)	81.15% (56)	18.84% (13)	29.54% (13)	31% (15)
Sobrepeso %	49.28% (138)	86.95% (120)	13.04% (18)	45.45% (20)	47% (23)
Obesidad %	35% (98)	85.71% (84)	14.28% (14)	38.63% (17)	35% (17)
Trasplante renal %	5% (14)	50% (7)	50% (7)	11.36% (5)	25% (12)
EVC %	0.71% (2)	100% (2)	0	50% (1)	0
Hipotiroidismo %	1.1% (3)	100% (3)	0	2.27% (1)	0
Cardiopatías %	1.1% (3)	100% (3)	0	2.27% (1)	0
SINTOMATOLOGÍA					
SÍNTOMAS RESPIRATORIOS	86.07% (241)	72.19% (174)	3.73% (9)	41% (18)	73.5% (36)
SIGNOS VITALES					
Presión arterial media (mmHg)	91.3±13.6	91.32±12.51	90±18.05	91.98±14.4	90.69±17.45
Frecuencia Cardiaca (lpm)	99±17	99.76± 15.99	102.64±17.16	104.16±19.15	103.16±16.46
Frecuencia respiratoria (rpm)	24.5±6.84	37 ±0.7	38.3±0.9	25.5±4.61	26.14±4.99
Temperatura (°C)	37.1±0.80	37.131±0.8	37.21±0.99	37.20.83	37.5±0.91

*Q-SOFA: QUICK SOFA, VMA: Ventilación mecánica asistida, EVC: Evento Vascular Cerebral, lpm: latidos por minuto. Evento adverso mayor se refiere AMV o muerte. Los datos que se muestran en la tabla son medias con intervalos de confianza.

Tabla 2.- Factores de riesgo para muerte por COVID-19.

Factor de Riesgo	Vivo	Muerto	B	χ^2	p-value	OR	IC95%	
HAS	51	20	1.67	14.2	<0.001	5.31	2.14	12.765
Sexo (Hombre)	H(140) M(91)	H(38) M(11)	1.65	9.6	0.004	4.77	1.65	13.84
AMV	25	19	1.16	6.4	0.011	3.2	1.3	7.86
Transplante	2	12	4.62	22.21	<0.001	102	14.91	699.27
Síntomas Resp	170	13	-2.2	26.86	<0.001	0.129	0.05	0.3
Hipotiroidismo	3	0	-16.85	0	0.99	-	-	-
Cardiopatía	3	0	-19.9	0	0.99	-	-	-
EVC	2	0	-17.46	0	0.99	-	-	-
DM2	54	15	0.637	2.52	0.13	-	-	-
Edad	\bar{X} = 52	\bar{X} = 60	0.009	0.13	0.71	-	-	-

OR = Odds ratio, IC = Intervalos de confianza, χ^2 = Chi Cuadrada, B= Beta, EVC = Evento Vasculo Cerebral, HAS = Hipertensión Arterial Sistémica, Resp = Respiratorios, DM2 = Diabetes Mellitus tipo 2, \bar{X} = Media.

Discusión

En México, se confirmaron hasta el 24 de enero de 2021 un total de 1'763,219 casos y 149,614 defunciones, siendo el género masculino más afectado en 50.14%, frente a las mujeres, con 49.86%. Las principales comorbilidades asociadas son: HAS (hipertensión arterial sistémica) hasta en 17.65%, Obesidad en 15.11%, y Diabetes en 13.64% (SEGOB, 2020b; Shamah et al., 2020). Lo anterior coincide con nuestro estudio, que reporta a HAS como una enfermedad prevalente en COVID-19, y como un factor de riesgo para la mortalidad.

De acuerdo con la encuesta Nacional realizada vía telefónica en México a pacientes con confirmación diagnóstica de COVID 19 (ENSARS- CoV-2), de un total de 1073 pacientes adultos con una media de edad de 57 años, se estimó que una cuarta parte padecía alguna enfermedad crónica como HAS, uno de cada cinco presentaba obesidad, y 14.9% diabetes mellitus (SEGOB, 2020a).

Desde el mes de marzo 2020 el CMN MAC HEP UMAE IMSS ha funcionado como Hospital de reconversión ante la pandemia por COVID-19, en donde llevamos a cabo nuestro estudio con objeto de establecer un panorama que enriquezca el conocimiento de la enfermedad. Encontramos que la enfermedad es más prevalente en hombres, en quienes se asoció a formas graves y a desenlace fatal (OR=4.77), lo cual podría estar directamente relacionado con las diferencias sexuales de tipo genético y hormonal que favorecen cierta respuesta inmune frente a algunas infecciones, una mayor actividad del sistema Renina-Angiotensina, y un mayor daño endotelial que confiere mayor riesgo de estado protrombótico. Se ha descrito la capacidad de las mujeres de mantener una respuesta inmune innata frente a la infección por SARS Cov-2, así como una activación atenuada del sistema renina-angiotensina (SRA); ambos mecanismos dependen de la genética y de las hormonas sexuales,

por lo que estas vías podrían explicar mayor afección y expresiones más graves de COVID-19 en varones (Viveiros et al., 2021). La evidencia de que los esteroides sexuales podrían operar suprimiendo o activando la función celular, y que explica en parte diferentes susceptibilidades entre hombres y mujeres hacia algunas infecciones y enfermedades del sistema inmunitario, no ha podido generalizarse (De León-Nava & Morales-Montor, 2006).

Por otra parte, existe evidencia de las diferencias entre hombre y mujeres respecto a la actividad de las respuestas inmunes innatas y adaptativas, atribuibles a los procesos evolutivos, que justifican el éxito de la reproducción y supervivencia de nuestra especie (Klein & Flanagan, 2016). La tormenta de citocinas y la predisposición a trombosis que caracteriza a las formas severas de COVID-19 también nos llevan a considerar las diferencias genéticas respecto al endotelio vascular, en donde las mujeres tienen una mayor producción de óxido nítrico mediada por receptores estrogénicos, con acciones genómicas y no genómicas, que les confiere un factor protector de riesgo cardiovascular respecto a los hombres (Melgarejo R, 2014), sin olvidar que el daño endotelial favorece un estado procoagulante.

Por otra parte, la edad también se considera un factor que podría contribuir al mal pronóstico en COVID-19; en nuestro estudio, en los pacientes con edad mayor a 60 años se observó mayor requerimiento de ventilación mecánica y desenlace fatal, similar a reportes encontrados en otros países como Italia y España (Casas-Rojo et al., 2020; Grasselli et al., 2020) a novel coronavirus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [SARS-CoV-2]; no obstante, al incluirlo en el modelo como variable cualitativa éste no resultó estadísticamente significativo.

De acuerdo con la Encuesta de Salud y Nutrición (ENSANUT), publicada en 2018, el porcentaje de adultos con edad mayor a 20 años con sobrepeso y obesidad se estimaba en 39.1% y 36.1% respectivamente (ENSANUT, 2019), lo cual coincide con lo observado en los pacientes atendidos en nuestro hospital, en donde 49.28% del total de pacientes tenía sobrepeso, y 35% obesidad, con una media del IMC de 28.4 kg/m².

Se sabe que la presencia de obesidad condiciona un estado inflamatorio crónico, lo que podría favorecer una respuesta inflamatoria grave, y ser determinante en el comportamiento de la enfermedad en pacientes con COVID-19, en el que se han documentado mecanismos que favorecen hipoxia tisular y una liberación exagerada de Interleucinas 6 y 8, lo que contribuye a la expresión de formas graves del padecimiento (Bello-Chavolla et al., 2020; Petrova et al., 2020).

Igualmente, la prevalencia de hipertensión en nuestros pacientes fue superior a los datos reportados a nivel nacional, lo que estaría directamente relacionado con la mayor prevalencia de sobrepeso en nuestra región.

La mayor prevalencia de COVID-19 con expresiones más severas de la enfermedad en hombres, podría estar directamente relacionada con las diferencias sexuales de tipo genético y hormonal que explican cierta respuesta inmune frente a algunas infecciones, una mayor actividad del sistema Renina-Angiotensina y un mayor daño endotelial que confiere un riesgo de estado protrombótico; todo ello, asociado además a formas graves de la enfermedad y a un desenlace fatal, resultó en nuestro estudio con un OR=5.31.

De manera independiente a la relación observada entre formas graves de COVID-19 en hombres y en mayores de 60 años, algo que llama la atención es que en los pacientes que cursaron con expresiones graves también se encontró una mayor prevalencia de sobrepeso, obesidad e hipertensión, lo que nos lleva a la importancia de tomar acciones preventivas al respecto en la población general.

Por último, de manera inesperada, en el modelo de regresión logística, los síntomas respiratorios controversialmente resultaron como factor protector para la mortalidad por COVID-19; quizá ello se deba a la alerta sanitaria para la protección de la vía aérea con intubación endotraqueal, o a la administración de oxígeno y tratamiento sintomático en forma prematura al agravamiento de la enfermedad.

Conclusiones

En este estudio se encontró que la COVID-19 es más prevalente en hombres; la mayoría de los pacientes osciló entre 41 y 60 años de edad y tenía sobrepeso. De los pacientes registrados no se encontró QSOFA con valor de 1, únicamente QSOFA 2 y 3, que se interpreta como el aumento de probabilidad de fallecer. Los pacientes intubados representaron 14% (44/280), con una tasa de mortalidad de 17.5% (49/280). Los factores de riesgo para la mortalidad observados son: HAS, sexo masculino, AMV, Trasplante; por último, se encontró al síntoma respiratorio como factor protector.

Por lo tanto, ser hombre, padecer HAS (hipertensión arterial sistémica), haber tenido un trasplante y necesitar AMV aumenta la probabilidad de muerte.

Aspectos éticos

Respecto a la confidencialidad de los participantes, el presente estudio se ajusta a los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986, y al código de Helsinki de 1975, modificado en 1989.

Referencias

- American Diabetes Association. (2021). Standards of Medical Care in Diabetes 2021. Retrieved January 15, 2021, from American Diabetes Association website recuperado de: https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1
- Bello-Chavolla, O. Y., Bahena-López, J. P., Antonio-Villa, N. E., Vargas-Vázquez, A., González-Díaz, A., Márquez-Salinas, A., Aguilar-Salinas, C. A. (2020). Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 105(8), 2752–2761. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa346>

- CR Carlos, MM Gerardo, OG Jaime, GHL Isauro, APJ Dios. (2020) Prevalence of neurological manifestations in COVID-19 and their association with mortality. *Neurology Perspectives* 11 - 1.
- Casas-Rojo, J. M., Antón-Santos, J. M., Millán-Núñez-Cortés, J., Lumbreras-Bermejo, C., Ramos-Rincón, J. M., Roy-Vallejo, E., ... Gómez-Huelgas, R. (2020). Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: Results from the SEMI-COVID-19 Registry. *Revista Clinica Espanola*, 220(8), 480–494. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.07.003>
- Coperchini, F., Chiovato, L., Croce, L., Magri, F., & Rotondi, M. (2020). The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. *Cytokine and Growth Factor Reviews*, 53(2020), 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.05.003>
- Datosmacro. (2020). Italia - Piramide de población 2015. Retrieved July 29, 2020, from Expansion website: <https://datosmacro.expansion.com/demografia/estructura-poblacion/italia>
- De León-Nava, M., & Morales-Montor, J. (2006). Dimorfismo sexual inmunitario: ¿Pueden los esteroides sexuales polarizar el perfil de citocinas Th1/Th2? *Revista de Investigacion Clinica*, 58(2), 161–169.
- Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(5):533–534. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1
- ENSANUT. (2019). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018. Retrieved July 12, 2020, from INEGI website: <https://www.inegi.org.mx/programas/ensanut/2018/>
- Grasselli, G., Zangrillo, A., Zanella, A., Antonelli, M., Cabrini, L., Castelli, A., Pesenti, A. (2020). Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(16), 1574–1581. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>

- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Zhong, N. (202). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2002032>
- Gupta, A. K., Jneid, H., Addison, D., Ardehali, H., Boehme, A. K., Borgaonkar, S., ... London, B. (2020). Current Perspectives on Coronavirus Disease 2019 and Cardiovascular Disease: A White Paper by the JAHA Editors. *Journal of the American Heart Association*, 9(12), 1–23. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017013>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2015). Número de habitantes. Cuéntame de México. Retrieved July 12, 2020, from INEGI website: <http://cuentame.inegi.org.mx/poblacion/habitantes.aspx?tema=P>.
- Klein, S. L., & Flanagan, K. L. (2016). Sex differences in immune responses. *Nature Reviews Immunology*, 16(10), 626–638. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>
- Mahase, E. (2020). China coronavirus: WHO declares international emergency as death toll exceeds 200. *British Medical Journal*, 368, 1. <https://doi.org/10.1136/bmj.m408>
- Maitra, S., Som, A., & Bhattacharjee, S. (2018). Accuracy of quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria for predicting mortality in hospitalized patients with suspected infection: a meta-analysis of observational studies. *Clinical Microbiology and Infection*, 24(11), 1123–1129. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.03.032>
- Melgarejo R, E. (2014). Endothelium and woman: similitude and differences with man. *Anales de La Facultad de Medicina*, 75(4), 339–343.
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). Definiciones de casos para la vigilancia COVID-19 - 7 de agosto de 2020. Retrieved August 19, 2020, from Organización Mundial de la Salud website: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19/definiciones-casos-para-vigilancia>

- Palacios Cruz, M., Santos, E., Velázquez Cervantes, M. A., & León Juárez, M. (2020). COVID-19, a worldwide public health emergency. *Revista Clínica Española*, 221(1), 55–61. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001>
- Petrova, D., Salamanca-Fernández, E., Rodríguez Barranco, M., Navarro Pérez, P., Jiménez Moleón, J. J., & Sánchez, M.-J. (2020). La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Atención Primaria*, 52(7), 496–500. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.05.003>
- Schmulson, M., Dávalos, M. F., & Berumen, J. (2020). Beware: Gastrointestinal symptoms can be a manifestation of COVID-19. *Revista de Gastroenterología de México*, 85(3), 282–287. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.04.001>
- SEGOB. (2020a). COVID-19 Tablero México. Retrieved September 29, 2020, from Secretaria de Gobernación website: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
- SEGOB. (2020b). Todo sobre el COVID-19. Retrieved July 29, 2020, from Secretaria de Gobernación website: <https://coronavirus.gob.mx/>
- Shamah, T., Gómez, M., Mundo, V., Cuevas, L., Gaona, E., MA, A., Rivera, J. (2020). ENSARS-COV-2: Resultados de la evaluación basal de la encuesta nacional de las características de la población durante la pandemia de covid-19. In *Instituto Nacional de Salud Pública*. Retrieved from <https://www.insp.mx/avisos/5463-resultados-encuesta-ensars-coronavirus-ensanut.html>
- Shi, Y., Wang, Y., Shao, C., Huang, J., Gan, J., Huang, X., Melino, G. (2020). COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death and Differentiation*, 27(5), 1451–1454. <https://doi.org/10.1038/s41418-020-0530-3>
- Suárez, V., Suarez Quezada, M., Oros Ruiz, S., & Ronquillo De Jesús, E. (2020). Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020. *Revista Clínica Española*, 220(8), 463–471. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.007>

- Viveiros, A., Rasmuson, J., Vu, J., Mulvagh, S. L., Yip, C. Y. Y., Norris, C. M., & Oudit, G. Y. (2021). Sex differences in COVID-19: candidate pathways, genetics of ACE2, and sex hormones. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 320(1), 296H304. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00755.2020>
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(11), 1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Williams, Bryan; Giuseppe, Mancina; Spiering, Wilko; Agabiti Rosei, Enrico; Azizi, Michel; Burnier, Michel; Clement, Denis L; Coca, A. et al. (2019). Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Revista Española de Cardiología*, 72(2), 160–178. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.12.005>
- Woodhead, M., Blasi, F., Ewig, S., Garau, J., Huchon, G., Ieven, M., Verheij, T. J. M. (2011). Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Summary. *Clinical Microbiology and Infection*, 17(SUPPL. 6), 1–24. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03602.x>
- World Health Organization. (2020). Clinical management of COVID-19. Retrieved August 19, 2020, from WHO website: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>
- Zhang, L., Yan, X., Fan, Q., Liu, H., Liu, X., Liu, Z., & Zhang, Z. (2020). D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(6), 1324–1329. <https://doi.org/10.1111/jth.14859>

⁷ Apéndice

Grupo COVID-HEP- Departamento de Medicina Interna¹

Dulce A. De Jesús-Hernández,¹ Miriam A. Najjar-Rodríguez,¹ Raúl Cruz-Palomera,¹ Kevin Cortés-Nieto,¹ Leticia A. Hernández-Castro,¹ Horacio Quiñones-Moya,¹ Luis E. Ortiz-Albanil,¹ Roberto Del Río-González,¹ Sebastián Reyes-Reyes,¹ Erick A. Ciprés-Casillas,¹ Gustavo Espinoza-López,¹ Francisco Estrada-Pérez,¹ Alejandro Cabrera-Jara,¹ José A. Campuzano-Madrid,¹ Susana Barrera-Hernández,¹ Gabriel G. Quintana-León,¹ Patricia Jiménez-Jiménez,¹ Mariela Ibarra-Salce,¹ Javier A. Gómez-Gómez,^c Andy R. Hernández-De la Cruz,¹ Arturo Rodríguez-Guajardo,¹ Juan J. Molina-García,¹ Jesús Astudillo-Bobadilla,¹ Kevin Moran-Francia,¹ Juan C. Pino-Padrón,¹ Isaac Tetlalmatzi-Azuara,¹ Michel Enríquez-Luna,¹ Luis O. Vasconcelos-Carrasco,¹ Elvira E. Aguilar-Olivia,¹ Isaac Castillo-Hernández,¹ Isaías F. Ramírez-Robles,¹ Selene C. Mejía-Cabrera,¹ Alan Beltrán-Pelayo,¹ Miriam Anaíd Miranda Martínez¹.