

Investigación original

Enfermedades crónicas degenerativas como factor de riesgo de letalidad por COVID-19 en México

María Guadalupe Ángeles Correa,¹ Enrique Villarreal Ríos,¹ Liliana Galicia Rodríguez,¹ Emma Rosa Vargas Daza,¹ Gabriel Frontana Vázquez,¹ Sergio Javier Monrroy Amaro,¹ Viridiana Ruiz Pinal,¹ Javier Dávalos Álvarez,¹ y Shaid Santibáñez Beltrán¹

Forma de citar

Ángeles Correa MG, Villarreal Ríos E, Galicia Rodríguez L, Vargas Daza ER, Frontana Vázquez G, Monrroy Amaro SJ et al. Enfermedades crónicas degenerativas como factor de riesgo de letalidad por COVID-19. Rev Panam Salud Publica. 2022;46:e40. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.40>

RESUMEN

Objetivo. Determinar el riesgo de letalidad de las enfermedades crónicas degenerativas en pacientes con COVID-19.

Métodos. Se realizó un estudio de cohorte, en expedientes clínicos electrónicos de pacientes con RT-PCR positiva para COVID-19 en atención ambulatoria o intrahospitalaria en una Institución de Seguridad Social de marzo 2020 a marzo 2021. Se integraron 2 grupos de estudio, el grupo expuesto se dividió en cuatro subgrupos, cada uno con diagnóstico único y exclusivo de una patología crónica (diabetes, hipertensión, obesidad o enfermedad renal crónica); el grupo no expuesto lo integraron expedientes de pacientes sin comorbilidades. Se revisaron 1 114 expedientes en total utilizando técnica muestral aleatoria simple, una vez obtenido el tamaño mínimo de muestra se calculó el riesgo relativo para cada enfermedad crónica, se realizaron combinaciones de 2, 3 y 4, con cada uno de ellos se realizó el análisis.

Resultados. En ausencia de enfermedad crónica degenerativa la prevalencia de letalidad en COVID-19 es 3,8%; en presencia de diabetes mellitus tipo 2 la letalidad es 15,8; en hipertensión arterial de 15,6%; y en obesidad 15,0%. Cuando se combinan diabetes e hipertensión la letalidad es 54,1%; en diabetes y obesidad 36,8%; y en obesidad e hipertensión 28,1%.

Conclusiones. En pacientes con COVID-19 el riesgo relativo para letalidad en diabetes es 4,17; en hipertensión 4,13; y en obesidad 3,96. Cuando se combinan dos enfermedades crónicas el riesgo relativo se duplica o triplica, para diabetes e hipertensión el riesgo relativo para letalidad es 14,2; para diabetes y obesidad 9,73; y para obesidad e hipertensión 7,43. Es verdad que las enfermedades crónicas no se presentan solas, generalmente se encuentra asociadas, y desde esa perspectiva los riesgos relativos para letalidad ofrecidos en este artículo adquieren relevancia.

Palabras clave

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

Una característica de las enfermedades infecciosas, causadas por nuevos agentes patógenos es la gravedad medida por la capacidad de causar fallecimientos (1). En este desenlace intervienen factores intrínsecos como la susceptibilidad del huésped

y la virulencia del agente causal, así como factores extrínsecos entre ellos la calidad de la asistencia sanitaria, inmunizaciones y tratamientos, lo que modifica la historia natural de la enfermedad (2).

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de Querétaro, México. ✉ lupita.angelesc97@gmail.com

La nueva patología originada en diciembre de 2019 conocida como COVID-19, producida por el SARS-CoV-2 (3), es una enfermedad infecciosa emergente con mortalidad y letalidad creciente. Hasta el año 2021 en el mundo se notificaron 281 808 931 casos confirmados y

5 411 759 de defunciones (letalidad 1,9%) (4). En México, se registraron 3 979 723 casos confirmados con 299 428 defunciones (letalidad 7,5%) (5). La infección por COVID-19 tiene cuatro aspectos que en conjunto definen su fisiopatología, infección pulmonar predominante, daño endotelial generalizado, incremento en el estado de hipercoagulabilidad y respuesta inflamatoria sistémica en casos más graves (6). Si bien es cierto que el 80% de las infecciones causadas por el virus SARS-CoV-2 son autolimitadas, estas cursan con manifestaciones críticas en los adultos mayores, personas con inmunosupresión y aquellas con enfermedades crónicas (7-9).

Las enfermedades crónicas degenerativas, como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial sistémica (HAS), obesidad y enfermedad renal crónica (ERC), se caracterizan por un estado inflamatorio crónico sistémico de menor intensidad, pero persistente, que en conjunto con la inflamación aguda por COVID-19 ocasiona mayor riesgo de respuesta inflamatoria incontrolada y excesiva, escenario que puede asociarse a peor pronóstico (10-13).

En Latinoamérica, la población mayor de 20 años tiene una prevalencia reportada de sobrepeso de 31,5% y de obesidad 40,6% (12). Para diabetes mellitus tipo 2 la prevalencia fluctúa entre 6% y 17% (14) y para hipertensión arterial varía entre 11,7% y 39,7% (15).

En este contexto y asumiendo que las enfermedades crónicas degenerativas son una epidemia (16,17), el objetivo de este artículo es determinar el riesgo de letalidad de las enfermedades crónicas degenerativas en pacientes con COVID-19, destacando la obtención de resultados puros e individuales para cada una de ellas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva en expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con COVID-19 que recibieron atención ambulatoria o intrahospitalaria en una Institución de Seguridad Social de la Ciudad de Querétaro, México, en el periodo de marzo de 2020 a marzo de 2021.

Se integraron 2 grupos de estudio. El primer grupo conformado por 4 subgrupos, cada uno perteneciente única y exclusivamente a una enfermedad crónica degenerativa, entre ellas obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica; el segundo grupo caracterizado por la ausencia de cualquier enfermedad crónica degenerativa. En todos los casos el diagnóstico de estas patologías fue establecido por el médico institucional tratante y confirmada en la nota médica del expediente clínico electrónico. Se consideró como grupo expuesto la presencia de la enfermedad crónica degenerativa y el grupo no expuesto en todos los casos fue aquel en el que se descartó cualquier comorbilidad de las señaladas.

Se incluyeron todos los expedientes de pacientes mayores de 20 años con prueba RT-PCR positiva para SARS CoV-2 que acudieron a solicitar atención médica por problemas respiratorios a las unidades médicas del sistema de salud y que contaron con la información completa en el expediente clínico electrónico, se

excluyeron todos los expedientes de pacientes que se realizaron otro tipo de prueba para SARS-CoV-2 y con presencia de patologías oncológicas e inmunosupresoras.

El tamaño de muestra se calculó para cada una de las enfermedades crónicas degenerativas, empleando la fórmula para diseños de cohorte con nivel de confianza del 95% para una zona de rechazo de la hipótesis nula ($Z_{\alpha}=1,64$) y poder de la prueba de 80% ($Z_{\beta}=0,84$). Se asumió que el riesgo relativo para letalidad en los diferentes grupos era de 2,00 para obesidad; 2,10 para diabetes mellitus tipo 2; 2,26 para hipertensión arterial sistémica; y 2,33 para enfermedad renal crónica. Todos los riesgos relativos presentados en las hipótesis fueron establecidos de acuerdo con lo señalado en la literatura (18-21). Para la obtención del tamaño de muestra de expedientes de pacientes sin enfermedades crónicas degenerativas se utilizó el mayor tamaño de muestra calculado con las hipótesis, en este caso obesidad, asumiendo la relación de 1:4.

Con autorización y bajo consentimiento firmado de la Institución y servicios correspondientes, se acudió al servicio de epidemiología y se tuvo acceso a la base de datos de pacientes con COVID-19 positivos por RT-PCR. Se revisaron 1 114 expedientes en total utilizando la técnica muestral aleatoria simple, empleando como marco muestral la base de datos institucional de pacientes con COVID-19. Una vez identificado el paciente que cumplía con los criterios de selección, se revisó el expediente clínico electrónico para recabar la información. Se creó la base de datos a partir del tamaño de muestra, para diabetes mellitus tipo 2 (n calculada=25, n recopilada=38), hipertensión arterial sistémica (n calculada=20, n recopilada=32), obesidad (n calculada=33, n recopilada=80), enfermedad renal crónica (n calculada=18, n recopilada=8) y pacientes sin ninguna enfermedad crónica degenerativa (n calculada=33, n recopilada=132).

Las variables estudiadas incluyeron características sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, escolaridad y ocupación); de salud (presencia o usencia de enfermedad crónica degenerativa) y resolución del evento (defunción o no defunción).

El plan de análisis estadístico incluyó porcentajes, promedios, prueba de Chi², riesgo relativo e intervalo de confianza para riesgo relativo. Se calculó el riesgo relativo de manera individual para cada una de las enfermedades crónicas degenerativas, y posteriormente se realizaron combinaciones de 2, 3 y 4 de las enfermedades mencionadas, con cada uno de ellos se realizó el análisis.

El protocolo se registró ante el Comité de Ética e Investigación de la Institución de Seguridad Social con el número R-2021-2201-038. No se requirió la aplicación de consentimiento informado ya que no se tuvo contacto directo con el paciente, sin embargo, la información se manejó de manera confidencial evitando el uso del nombre y número de seguridad social, sustituyéndolo por folios.

RESULTADOS

En la población con únicamente diabetes mellitus tipo 2, el promedio de edad es 54,50 años (IC 95%; 50,16-58,84), con predominio del sexo masculino 68,4% (IC 95%; 52,9-83,9). En el cuadro 1 se presenta la información de las características sociodemográficas de cada una de las enfermedades crónicas degenerativas y del grupo de pacientes sin enfermedades crónicas degenerativas.

CUADRO 1. Características sociodemográficas por enfermedad crónica degenerativa y en ausencia de ellas en pacientes con COVID-19.

Variables	Obesidad (n=80)	Diabetes mellitus tipo 2 (n=38)	Hipertensión arterial sistémica (n=32)	Sin enfermedad crónica degenerativa (n=132)
Edad (años) ^a	42,19 (IC 95%; 39,64–44,73)	54,50 (IC 95%; 50,16-58,84)	65,78 (IC 95%; 60,59-70,98)	41,15 (IC 95%; 38,60-43,71)
Sexo masculino ^b	56,2 (IC 95%; 45,1–67,3)	68,4 (IC 95%; 52,9-83,9)	52,3 (IC 95%; 29,8-65,1)	55,4 (IC 95%; 46,3-63,1)
Escolaridad preparatoria o menos ^b	58,8 (IC 95%; 53,30–64,30)	76,3 (IC 95%; 69,40-83,20)	84,4 (IC 95%; 77,99-90,81)	(“...”)
Estado civil casado ^b	96,3 (IC 95%; 94,19–98,41)	89,5 (IC 95%; 84,53-94,47)	84,4 (IC 95%; 77,99-90,81)	(“...”)
Empleado o profesionalista ^b	73,8 (IC 95%; 68,88-78,72)	26,3 (IC 95%; 19,16-33,44)	71,9 (IC 95%; 63,95-79,85)	54,5 (IC 95%; 50,17-58,83)

Fuente: información obtenida a partir de los resultados.
^aPromedio, ^bPorcentaje, (...) datos insuficientes

CUADRO 2. Riesgo de letalidad de las enfermedades crónicas degenerativas en pacientes con COVID-19.

Condición	Porcentaje		Chi²	p	RR	IC 95%	
	Defunción	Vivo				Inferior	Superior
Diabetes mellitus tipo 2							
Sí (n=38)	15,8	84,2	7,023	0,008	4,17	1,45	11,98
No (n=132)	3,8	96,2					
Hipertensión arterial sistémica							
Sí (n=32)	15,6	84,4	6,30	0,012	4,13	1,36	12,47
No (n=132)	3,8	96,2					
Obesidad							
Sí (n=80)	15,0	85,0	8,49	0,004	3,96	1,57	9,99
No (n=132)	3,8	96,2					

Fuente: información obtenida a partir de los resultados.
^aPromedio, ^bPorcentaje

Riesgo de letalidad para una enfermedad crónica degenerativa

La enfermedad crónica degenerativa con mayor riesgo de letalidad en pacientes con COVID-19 es DM2. 15,8% de los pacientes con DM2 fallecieron, en comparación al 3,8% (p<0.008) de los pacientes que no presentan enfermedad crónica degenerativa y también fallecieron. Por cada 4,17 [RR=4,17 (IC 95%; 1,45-11,98)] pacientes que presentan DM 2 y mueren, existe 1 que no la presenta y también muere. En el cuadro 2 se presenta la información y los riesgos relativos para el resto de las letalidades.

Riesgo de letalidad para dos enfermedades crónicas degenerativas

En pacientes con obesidad y enfermedad renal crónica el 61,5% fallecen y en el grupo de pacientes sin enfermedad

crónica degenerativa fallecen 3,8% (p<0.001). Por cada 16,25 [RR=16,25 (IC 95%; 6,21- 42,48)] pacientes con obesidad y ERC que mueren, existe 1 sin enfermedad crónica degenerativa que también muere (cuadro 3). Cuando se analiza la asociación de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica en relación con la letalidad, el riesgo de morir es 14,27 [RR=14,27 (IC 95%; 5,75-35,44) (p<0.001)]. En el cuadro 3 se representa el RR y la significancia estadística para las combinaciones posibles de enfermedades crónicas degenerativas.

Riesgo de letalidad para tres enfermedades crónicas degenerativas

La presencia de 3 patologías crónicas degenerativas incrementa el riesgo de morir. El valor más alto se identifica cuando existe asociación entre diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y obesidad. De igual forma, cuando la

CUADRO 3. Riesgo de letalidad en la agrupación de 2 enfermedades crónicas degenerativas en pacientes con COVID-19.

Condición	Porcentaje		Chi²	p	RR	IC 95%	
	Defunción	Vivo				Inferior	Superior
DM2 + HAS							
Sí (n=37)	54,1	45,9	57,93	<0,001	14,27	5,75	35,44
No (n=132)	3,8	96,2					
DM2 + Obesidad							
Sí (n=38)	36,8	63,2	32,47	<0,001	9,73	3,74	25,28
No (n=132)	3,8	96,2					
DM2 + ERC							
Sí (n=42)	52,4	47,6	57,39	<0,001	13,83	5,58	34,25
No (n=132)	3,8	96,2					
HAS + Obesidad							
Sí (n=32)	28,1	71,9	19,54	<0,001	7,43	2,67	20,65
No (n=132)	3,8	96,2					
HAS + ERC							
Sí (n=45)	53,3	46,7	34,02	<0,001	14,08	5,71	34,71
No (n=132)	3,8	96,2					
Obesidad + ERC							
Sí (n=13)	61,5	38,5	48,36	<0,001	16,25	6,21	42,48
No (n=132)	3,8	96,2					

Fuente: información obtenida a partir de los resultados. La comparación de las enfermedades crónicas degenerativas se realizó con el grupo de pacientes que no presentaba ninguna de las enfermedades señaladas. RR: Riesgo relativo; DM2: Diabetes mellitus tipo 2; HAS: Hipertensión arterial sistémica; ERC: Enfermedad renal crónica

asociación se establece entre hipertensión arterial sistémica, obesidad y enfermedad renal crónica; en ambos casos el RR es 17,60 [IC 95%; 6,63-46,71] ($p<0,001$). En el cuadro 4 se presenta el riesgo de morir y la prevalencia de letalidad para cada una de las combinaciones.

Riesgo de letalidad para cuatro enfermedades crónicas degenerativas

La prevalencia de letalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, obesidad y enfermedad renal crónica es 62,5% y en el grupo sin enfermedades crónicas degenerativas es 3,8% ($p<0,001$), en este caso el riesgo de morir obtenido es 16,50 (IC 95%; 5,99-45,46). En el cuadro 5 se presenta la información.

DISCUSIÓN

Para estar en posibilidad de ofrecer una respuesta social organizada, identificar el comportamiento de las enfermedades es una obligación de los sistemas de salud, la pandemia por

CUADRO 4. Riesgo de letalidad en la agrupación de 3 enfermedades crónicas degenerativas en pacientes con COVID-19.

Condición	Porcentaje		Chi²	p	RR	IC 95%	
	Defunción	Vivo				Inferior	Superior
DM2 + HAS + Obesidad							
Sí (n=9)	66,7	33,3	46,31	<0,001	17,60	6,63	46,71
No (n=132)	3,8	96,2					
DM2 + HAS + ERC							
Sí (n=36)	52,8	47,2	55,44	<0,001	13,93	5,59	34,74
No (n=132)	3,8	96,2					
DM2 + Obesidad + ERC							
Sí (n=11)	54,5	45,5	36,84	<0,001	14,40	5,22	39,73
No (n=132)	3,8	96,2					
HAS + Obesidad + ERC							
Sí (n=9)	66,7	33,3	46,31	<0,001	17,60	6,63	46,71
No (n=132)	3,8	96,2					

Fuente: información obtenida a partir de los resultados. La comparación de las enfermedades crónicas degenerativas se realizó con el grupo de pacientes que no presentaba ninguna de las enfermedades señaladas. RR: Riesgo relativo; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensión arterial sistémica; ERC: enfermedad renal crónica

CUADRO 5. Riesgo de letalidad en la agrupación de 4 enfermedades crónicas degenerativas en pacientes con COVID-19.

Condición	Porcentaje		Chi²	p	RR	IC 95%	
	Defunción	Vivo				Inferior	Superior
DM2 + HAS + Obesidad + ERC							
Sí (n=8)	62,5	37,5	39,20	<0,001	16,50	5,99	45,46
No (n=132)	3,8	96,2					

Fuente: información obtenida a partir de los resultados del riesgo de letalidad. La comparación de las enfermedades crónicas degenerativas se realizó con el grupo de pacientes que no presentaba ninguna de las enfermedades señaladas. RR: Riesgo relativo; DM2: Diabetes mellitus tipo 2; HAS: Hipertensión arterial sistémica; ERC: Enfermedad renal crónica

COVID 19 no es la excepción, en ese contexto se enmarca el artículo que aquí se presenta.

La información presentada tiene dos virtudes, el análisis de la enfermedad crónica degenerativa, corresponde a pacientes que no presentaron ninguna otra enfermedad crónica de las señaladas, lo cual depura el resultado del riesgo relativo y aunado a ello, la comparación siempre se realizó con un grupo de pacientes que no presentaban ninguna de las comorbilidades estudiadas.

Sin embargo, también tiene limitaciones, entre ellas la ausencia de identificación del tiempo de evolución de las enfermedades crónicas degenerativas y de igual forma la condición de control metabólico de la comorbilidad, al respecto deberá reconocerse que esta es una limitante cuando se trabaja con bases de datos secundarias, en este caso registros institucionales.

En el transcurso de la pandemia se ha señalado el impacto de las enfermedades crónicas degenerativas en el aumento de la mortalidad y letalidad por COVID-19, al respecto se ha identificado el papel de la edad y el género en su aparición. Inicialmente se relacionó con la edad adulta, pero en la actualidad esta afirmación no es tan contundente ya que incluye a todos los grupos etarios. Sin embargo, cuando el tema es letalidad, en mayores de 60 años la probabilidad de supervivencia es significativamente menor en comparación con los pacientes más jóvenes, por cada 10 años aumentados en la edad la letalidad se incrementa con predominio en el sexo masculino (22).

En esta investigación se podrá criticar la ausencia de análisis de los riesgos de letalidad ajustados por edad y sexo, al respecto ya se ha publicado la importancia de la edad en el pronóstico del paciente con COVID-19 (23), sin embargo, cuando se incluyeron estas variables en el modelo de regresión múltiple, se identificó colinealidad, escenario que corresponde a violación de los supuestos del modelo de regresión, condición en la que se recomienda excluir la variable del modelo. Al respecto, la explicación clínica señala que a mayor edad mayor probabilidad de enfermedades crónicas degenerativas (23).

La diabetes mellitus tipo 2 presenta un riesgo mayor de letalidad en COVID-19 al resto de las otras comorbilidades; así lo revela el riesgo relativo de 4,17. La importancia de identificar este valor tiene utilidad en el contexto de la predicción clínica y en la planeación de los servicios de salud. La evidencia en epidemias previas causadas por otros tipos de enfermedades respiratorias identifica que hay asociación entre diabetes mellitus y letalidad, destacando que la diabetes mellitus tipo 2 tiene mayor riesgo de desarrollar complicaciones infecto-contagiosas e incluso, es la comorbilidad que presenta la tasa más alta de admisión hospitalaria en comparación con sujetos aparentemente sanos (24). En la literatura se reporta para diabetes razón de momios de 2,02 (25) y de 2,99 (26), resultados que coinciden con lo encontrado en este estudio, no obstante, se debe reconocer que la razón de momios es una media que sobrestima en relación al riesgo relativo y en este trabajo el riesgo relativo fue superior a la razón de momios reportada en la literatura.

El riesgo de letalidad para hipertensión arterial sistémica es ligeramente menor ($RR=4,13$) que el referido para DM2, información que coincide con la literatura; en ésta se identificó a la hipertensión arterial asociada con mayor gravedad en casos de neumonía por COVID-19 ($RR=2,04$) (27), así como asociación entre hipertensión y letalidad por COVID-19 con riesgo relativo entre 2,21 y 2,23, dependiendo de la edad (28).

Estos escenarios podrían explicarse a partir de la prevalencia de control de la diabetes y de la hipertensión, al respecto la evidencia científica identifica mejor control del paciente con HAS que del paciente con DM2 (17). Sin embargo, no se puede olvidar que es considerada como el factor de riesgo más importante de las enfermedades cardiovasculares, incluso se ha introducido el concepto de inflamación crónica causando "endotelitis" dentro de su fisiopatología, lo que lleva a una inflamación sistémica (29).

En la actualidad la obesidad está considerada como epidemia y se ha catalogado como un factor de riesgo para letalidad en pacientes con COVID-19 (16,17), en este estudio con RR de 3,96. El riesgo de letalidad se puede explicar a partir de la fisiopatología, recientemente se ha identificado la asociación de estas

enfermedades con un pronóstico negativo. Se ha visto que en pacientes con obesidad la respuesta inmunológica es exagerada con una gran liberación de citocinas proinflamatorias producidas principalmente en el tejido graso visceral y subcutáneo, debido a que presentan una mayor expresión del gen del receptor ACE2 y reducción de los linfocitos TCD8, lo cual provoca una disminución en la respuesta inmune. La teoría dice que el tejido adiposo funciona como reservorio del virus, donde se expresa la proteína ACE2, causando así mayor infección a las células (30).

Lo publicado asevera que el grado de obesidad impacta directamente en el pronóstico de los pacientes con COVID-19, al respecto identifica la obesidad con índice de masa corporal superior a $35\text{kg}/\text{m}^2$ como un factor de letalidad ($RM\ 3,78$) (31), información que coincide con lo aquí presentado. Sin embargo, es importante recalcar que independientemente del grado de obesidad que presenten los pacientes, el riesgo de letalidad tiende a elevarse con el simple hecho de padecerla.

El riesgo de letalidad de la enfermedad renal crónica no fue mencionado en los resultados como única enfermedad, debido a su fisiopatología, ésta es una enfermedad con aparición tardía, generalmente por complicación de las otras comorbilidades mencionadas.

Cuando se identifica la asociación de 2, o más enfermedades crónicas degenerativas, el riesgo para letalidad por COVID-19 tiende a triplicarse, al respecto se debe señalar que el riesgo relativo máximo es muy similar en 2 ($RR=16,25$), tres ($RR=17,60$) o 4 ($RR=16,50$) enfermedades crónicas, parece que la gran diferencia se establece con la presencia de una sola patología, escenario que resalta la importancia de los datos aportados en esta investigación al ser específico para cada comorbilidad crónica degenerativa. Sin embargo, se debe señalar que sí importa la asociación del tipo de comorbilidad para incrementar la probabilidad de letalidad.

Concluyendo, en pacientes con COVID-19 el riesgo relativo para letalidad en diabetes es 4,17, en hipertensión 4,13 y en obesidad 3,96. Cuando se combinan dos enfermedades crónicas el riesgo relativo se duplica o triplica, para diabetes e hipertensión el riesgo para letalidad es 14,27, diabetes y obesidad 9,73 y obesidad e hipertensión 7,43. Esta es información que aporta al estado del arte, útil en la clínica y en la planeación de los servicios de salud en el escenario actual. Es verdad que las enfermedades crónicas degenerativas no se presentan solas, generalmente se encuentra asociadas y desde esa perspectiva los riesgos relativos para letalidad ofrecidos en este artículo adquieren relevancia.

Lo que revela la actual pandemia es el gran desafío que enfrentan los sistemas de salud ante las posibles enfermedades infecciosas emergentes, así como la importancia de una adecuada preparación para enfrentarlas; de no ser así, la mortalidad y letalidad por estas patologías continuará en aumento, especialmente en población con problemas médicos previos. Ante este panorama los programas de medicina preventiva en las instituciones de salud adquieren relevancia por la posibilidad de realizar el perfil sistematizado de los pacientes crónicos identificando el riesgo que presenta cada uno de ellos, con la finalidad de mejorar el control metabólico y, por ende, disminuir la probabilidad de letalidad. Se sabe que antes de iniciada la pandemia, esta era una tarea difícil a la que se enfrentaba el sistema de salud, sin embargo, se puede lograr este objetivo realizando un trabajo en conjunto entre

autoridades sanitarias y la sociedad, de no ser así, este escenario se podría repetir.

Contribución de los autores. Todos los autores concibieron y diseñaron el estudio original, participaron en el análisis e interpretación de los datos y en la redacción del artículo. Para la recolección del trabajo de campo participaron MGAC, EVR, SJMA y VRP. MGAC y EVR recolectaron toda la información

obtenida en la base de datos. Todos los autores ya mencionados realizaron una revisión crítica y aprobaron la versión final.

Conflicto de intereses. Ninguno declarado por los autores.

Declaración. Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad del autor y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la *RPSP/PAJPH* y/o de la OPS

REFERENCIAS

- Organización Mundial de la Salud. Estimación de la mortalidad de la covid-19: Nota científica de la OMS. [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333857/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Mortality-2020.1-spa.pdf. Acceso el 15 de diciembre de 2021
- Del Águila MJ, Redondo BL, Gúzman HB, Suárez RB, García SML. El reto de la medición de la gravedad y la letalidad en el curso de la pandemia de COVID-19. *Rev Esp de Salud Pública*. 2020;6(11):1-6.
- Organización Mundial de la Salud. COVID-19: Cronología de la actuación de la OMS. [Internet]. Ginebra: OMS;2020. Disponible en: <http://who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>. Acceso el 3 de febrero de 2021
- Secretaría de Salud. Informe Técnico Diario COVID-19 MÉXICO. [Internet]. Ciudad de México: SSA, 2021. <https://www.gob.mx/salud/documentos/informacion-internacional-y-nacional-sobre-nuevo-coronavirus-2021>. Acceso el 5 de agosto de 2021
- Johns Hopkins University of Medicine. Coronavirus Resource Center: Mortality analyses. [Internet]. Baltimore; 2021. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>. Acceso el 13 de enero de 2022.
- Soler MJ, Llovetas J, Batlle D. Enzima conversiva de la angiotensina 2 y su papel emergente en la regulación del sistema renina-angiotensina. *Med Clin (Barc)*. 2008;131(6):230-236.
- Torres-Tamayo M, Caracas-Portillo NA, Peña Aparicio B, Juárez-Rojas JG, Medina-Urrutia AX, Martínez-Alvarado MR. Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. *Cardiovasc Metab Sci*. 2020; 90(3):67-76.
- Pan American Health Organization. COVID-19 has impacted the operation of health services for noncommunicable diseases in the Americas. [Internet] Washington D.C: PAHO; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/en/news/17-6-2020-covid-19-has-impacted-operation-health-services-noncommunicable-diseases-americas>. Acceso el 13 de enero de 2022.
- Serra-Valdés M. Las enfermedades crónicas no transmisibles y la pandemia por COVID-19. *Revista Finlay*. 2020;10(2):[aprox. 10 p]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/view/846>. Acceso el 13 de enero de 2022.
- Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(7):e3319.
- Secretaría de Salud. Portal único del gobierno de México: Covid-19 en México. [Internet]. México; 2021. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx>. Acceso el 20 de enero de 2022.
- Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2020. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanutcontinua2020/docos/informes/ensanutCovid19ResultadosNacionales.pdf>. Acceso el 8 de diciembre de 2021.
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-1858.
- OECD/The World Bank. Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020, [Internet] Paris: OECD Publishing ;2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1787/740f9640-es>. Acceso el 20 de enero 2022.
- López-Jaramillo P, Sánchez R, Díaz M, Cobos L, Bryce A, Parra-Carrillo JZ. Et al Consenso latinoamericano de hipertensión en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. 2014; 26(2):85-103. DOI: 10.1016/j.arteri.2013.11.008
- Vique-Sánchez JL, Galindo-Hernández O. México con alta prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas y factores de riesgo de desarrollar COVID-19. *Nutr Clín Diet Hos*. 2021;41(1):55-60.
- Organización Panamericana de la Salud. Definir la situación: logros alcanzados para reducir la carga de las enfermedades prevenibles. En *Detener la epidemia mundial de enfermedades crónicas*. Ginebra: OMS, 2012. pp. 5-13.
- Yu C, Lei Q, Li W, Wang X, Liu W, Fan X, et al. Clinical Characteristics, Associated Factors, and Predicting COVID-19 Mortality Risk: A Retrospective Study in Wuhan, China. *Am J Prev Med*. 2020;59(2):168-75.
- Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;94:91-95.
- Pettit NN, MacKenzie EL, Ridgway J, Pursell K, Ash D, Patel B, et al. Obesity is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(10):1806-1810.
- Zhen L, Ming W, Jiwei Y, Jie G, Xiang L, Siji S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of 2019-nCoV Patients. *Med Rxiv*. 2020; 1-25.
- Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*. 2020;180(10):1345-1355.
- Romero-Nájera DE, Puertas-Santana N, Rivera-Martínez M, Badillo-Alviter G, Rivera Vázquez P. Covid-19 y enfermedades crónicas, un análisis en México. *Rev Med UAS*. 2021; Vol 11(1): 61-71.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-481.
- Seiglie J, Platt J, Cromer S, Bunda B, Foulkes A, Bassett I, et al. Diabetes as a Risk Factor for Poor Early Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19. *Diabetes Care*. 2020; 43(12):2938-2944. doi: 10.2337/dc20-1506.
- Wang X, Liu Z, Li J, Zhang J, Tian S, Lu S, et al. Impacts of Type 2 Diabetes on Disease Severity, Therapeutic Effect, and Mortality of Patients with COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(12):dgaa535. doi: 10.1210/clinem/dgaa535.
- Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2020; 21(2):1470320320926899. doi: 10.1177/1470320320926899.
- Zhang J, Wu J, Sun X, Xue H, Shao J, Cai W, et al. Association of hypertension with the severity and fatality of SARS-CoV-2

- infection: A meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2020 May 28;148:e106. doi: 10.1017/S095026882000117X.
29. Brouwers S, Sudano I, Kokubo Y, Sulaica EM. Arterial hypertension. *The Lancet.* 2021 Jul 17; 398(10296):249-261.
30. Li M. Y, Li L, Zhang Y, & Wang XS. Expression of the SARS- CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty.* 2020 April 28; 9(1):45.
31. Palaiodimos L, Kokkinidis D, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher

in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism.* 2020 Jul;108:154262.

Manuscrito recibido el 23 de noviembre de 2021. Aceptado para su publicación, tras revisión, el 28 de enero de 2022.

Chronic degenerative conditions as risk factors for lethal COVID-19

ABSTRACT

Objective. To determine the relative risk of a lethal outcome associated with chronic degenerative conditions in patients with COVID-19.

Methods. A cohort study was conducted using electronic medical records belonging to patients who tested positive for COVID-19 on RT-PCR while receiving care as outpatients or inpatients in a social security system facility between March 2020 and March 2021. Two study groups were formed. The exposed group was divided into four subgroups, each of which was diagnosed with one and only one chronic condition (diabetes, hypertension, obesity, or chronic kidney disease); the unexposed group was obtained from the medical records of patients without comorbidities. A total of 1 114 medical records were examined using simple random sampling. Once the minimum sample size was reached, the relative risk was calculated for each chronic condition. Combinations of two, three, and four conditions were created, and each of them was included in the analysis.

Results. In the absence of a chronic degenerative condition, the prevalence of a lethal outcome from COVID-19 is 3.8%; in the presence of type 2 diabetes mellitus, 15.8%; in the presence of arterial hypertension, 15.6%; and in the presence of obesity, 15.0%. For diabetes and hypertension combined, the prevalence of a lethal outcome is 54.1%; for diabetes and obesity combined, 36.8%, and for obesity and hypertension combined, 28.1%.

Conclusion. In patients with COVID-19, the relative risk of a lethal outcome is 4.17 for those with diabetes, 4.13 for those with hypertension, and 3.96 for those with obesity. For two chronic conditions combined, the relative risk doubles or triples. The relative risk of a lethal outcome is 14.27 for diabetes plus hypertension; 9.73 for diabetes plus obesity, and 7.43 for obesity plus hypertension. Chronic conditions do not present alone; they generally occur together, hence the significance of the relative risks for lethal outcomes presented in this paper.

Keywords

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

Doenças crônicas degenerativas como fator de risco para letalidade por COVID-19

RESUMO

Objetivo. Determinar o risco de letalidade conferido por doenças crônicas degenerativas em pacientes com COVID-19.

Métodos. Foi realizado um estudo de coorte em prontuários eletrônicos de pacientes com RT-PCR positivo para COVID-19 em atendimento ambulatorial ou hospitalar em uma instituição de previdência social, no período de março de 2020 a março de 2021. Foram constituídos dois grupos de estudo. O grupo exposto foi dividido em quatro subgrupos, cada um com diagnóstico único e exclusivo de uma doença crônica (diabetes, hipertensão, obesidade ou doença renal crônica). O grupo não exposto foi constituído por prontuários de pacientes sem comorbidades. Foram revisados 1.114 prontuários no total, utilizando técnica de amostragem aleatória simples. Uma vez obtido o tamanho mínimo da amostra, foi calculado o risco relativo para cada doença crônica. Foram realizadas combinações de 2, 3 e 4, tendo sido feita a análise com cada uma delas.

Resultados. Na ausência de doença crônica degenerativa, a prevalência de letalidade na COVID-19 é de 3,8%; na presença de diabetes mellitus tipo 2, a letalidade é de 15,8%; na presença de hipertensão arterial, 15,6%; e na presença de obesidade, 15%. Quando tanto diabetes como hipertensão estão presentes, a letalidade é de 54,1%; com diabetes e obesidade, 36,8%; e obesidade com hipertensão, 28,1%.

Conclusões. Em pacientes com COVID-19, o risco relativo de letalidade é de 4,17 naqueles com diabetes; 4,13 naqueles com hipertensão; e 3,96 naqueles com obesidade. Quando duas doenças crônicas são combinadas, o risco relativo dobra ou triplica. Para diabetes e hipertensão, o risco relativo de letalidade é 14,27; para diabetes e obesidade, 9,73; e para obesidade e hipertensão, 7,43. As doenças crônicas não ocorrem sozinhas (geralmente estão associadas), e nessa perspectiva os riscos relativos de letalidade apresentados neste artigo tornam-se relevantes.

Palavras-chave COVID-19; SARS-CoV-2; risco; mortalidade; doença crônica; México.