



UNIVERSIDAD AUTONOMA  
DE AGUASCALIENTES



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 1

**“COMPARATIVA DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES  
HOSPITALIZADOS POR COVID-19 E HIPERTENSIÓN  
ARTERIAL SISTÉMICA POR TIPO DE TRATAMIENTO  
ANTIHIPERTENSIVO EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
ZONA 1 AGUASCALIENTES DURANTE OCTUBRE A  
DICIEMBRE DE 2020”.**

TESIS PRESENTADA POR:

**DRA. NATALIA NOEMI ESPARZA PALACIOS**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
**URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

ASESOR:

**DR. CARLOS JAVIER PEREZ CHAVIRA**

AGUASCALIENTES, A 25 DE AGOSTO DE 2022.



AGUASCALIENTES, AGS. A 22 DE AGOSTO DE 2022

**DRA. PAULINA ANDRADE LOZANO**  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
**P R E S E N T E**

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes:

**DRA. NATALIA NOEMÍ ESPARZA PALACIOS**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"COMPARATIVA DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 E HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA POR TIPO DE TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1 AGUASCALIENTES DURANTE OCTUBRE A DICIEMBRE DE 2020".**

Número de Registro: **R-2022-101-025** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS**

La Dra. Natalia Noemí Esparza Palacios asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

**ATENTAMENTE:**

A handwritten signature in blue ink that reads "Carlos A. Prado A".

**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR**

**COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**



AGUASCALIENTES, AGS. A 22 DE AGOSTO DE 2022

**DRA. PAULINA ANDRADE LOZANO**  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
**P R E S E N T E**

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes:

**DRA. NATALIA NOEMÍ ESPARZA PALACIOS**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**“COMPARATIVA DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 E HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA POR TIPO DE TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1 AGUASCALIENTES DURANTE OCTUBRE A DICIEMBRE DE 2020”.**

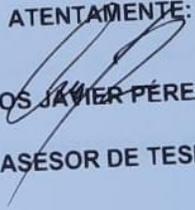
Número de Registro: **R-2022-101-025** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS**

La Dra. Natalia Noemí Esparza Palacios asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

**ATENTAMENTE:**

  
**DR. CARLOS JAVIER PÉREZ CHAVIRA**

**ASESOR DE TESIS**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité de Ética en Investigación **1018**  
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 01 001 038**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA **Jueves, 18 de agosto de 2022**

**Dr. CARLOS JAVIER PEREZ CHAVIRA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Comparativa de la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica por tipo de tratamiento antihipertensivo en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requiera solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**M.C. Sarahi Estrella Maldonado Paredes**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 1018

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

21/8/22, 11:48

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **101**.  
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CT 01 001 038**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA **Domingo, 21 de agosto de 2022**

**Dr. CARLOS JAVIER PEREZ CHAVIRA**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Comparativa de la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica por tipo de tratamiento antihipertensivo en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
R-2022-101-025

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**M.E. MA DEL CARMEN BONILLA RODRIGUEZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101

Impresión

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 24/08/22

NOMBRE: NATALIA NOEMI ESPARZA PALACIOS ID 268907

ESPECIALIDAD: URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS LGAC (del posgrado): Atención inicial en urgencias médicas y procedimientos clínicos.

TIPO DE TRABAJO: ( X ) Tesis ( ) Trabajo práctico

TITULO: COMPARATIVA DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 E HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA POR TIPO DE TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1 AGUASCALIENTES DURANTE OCTUBRE A DICIEMBRE DE 2020

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): FACTOR DE RIESGO PARA MORTALIDAD POR COVID-19

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si x
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios quien con su bendición llena siempre mi vida y me ha guiado en el camino, permitiendome el día de hoy concluir este objetivo.

Agradezco a mis padres, Pedro y Rosa María, que han sabido darme su ejemplo de trabajo y honradez. Son mi motor y mi inspiración, que a través de su amor, paciencia y buenos valores, ayudan a trazar mi camino.

A Emmanuel Enciso, mi compañero de vida, por ser siempre el apoyo incondicional, que con su amor y respaldo, me ayuda a alcanzar mis objetivos. Estar a tu lado me ha permitido conocer la verdadera felicidad y tener un gran pilar en esos momentos difíciles.

Y por supuesto agradezco a nuestro hijo, tú has sido mi mayor motivación, aquella que me ha conducido hasta llegar aquí. Eres la razón por la que logré este sueño.

## DEDICATORIA

Esta tesis esta dedicada a:

A mis padres quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mi el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios esta conmigo siempre.

A mis hermanos Juan Carlos y Diego por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias.

A toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mi una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a Emmanuel Enciso, el amor de mi vida. En el camino encuentras personas que iluminan tu vida, que con su apoyo alcanzas de mejor manera tus metas, a través de sus consejos, de su amor, apoyo y paciencia. Agradezo a Dios y a la vida por haberte encontrado.

# 1. INDICE GENERAL

<b>1.</b>	<b>INDICE GENERAL .....</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>INDICE DE TABLAS .....</b>	<b>4</b>
<b>3.</b>	<b>INDICE DE GRÁFICAS .....</b>	<b>5</b>
<b>4.</b>	<b>INDICE DE FIGURAS .....</b>	<b>5</b>
<b>5.</b>	<b>RESUMEN.....</b>	<b>6</b>
<b>6.</b>	<b>ABSTRACT .....</b>	<b>7</b>
<b>7.</b>	<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>8</b>
<b>7.1.</b>	<b>Revisión sistemática de la información .....</b>	<b>8</b>
<b>8.</b>	<b>ANTECEDENTES CIENTÍFICOS .....</b>	<b>10</b>
<b>8.1.</b>	<b>Modelos y teorías relacionadas a las variables.....</b>	<b>18</b>
8.1.1.	Coronavirus SARS-CoV-2.....	18
8.1.2.	Antecedentes de la enfermedad por COVID-19 .....	19
8.1.3.	Enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2).....	20
8.1.4.	Epidemiología .....	21
8.1.5.	Factores de riesgo.....	22
<b>8.2.</b>	<b>Hipertensión arterial sistémica .....</b>	<b>22</b>
8.2.1.	Concepto.....	22
8.2.2.	Fisiopatología.....	22
8.2.3.	Epidemiología .....	23
<b>8.3.</b>	<b>Relación entre SARS-CoV-2 e hipertensión arterial.....</b>	<b>23</b>
8.3.1.	Hipótesis postuladas.....	23
<b>8.4.</b>	<b>SARS-CoV2, hipertensión arterial e inhibidores de la ACE2.....</b>	<b>25</b>
<b>8.5.</b>	<b>Teoría psicológica en la que se basa el proyecto .....</b>	<b>26</b>
<b>9.</b>	<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>28</b>
<b>9.1.</b>	<b>Magnitud.....</b>	<b>28</b>

9.2. Trascendencia:..... 29

9.3. Factibilidad:..... 30

9.4. Vulnerabilidad:..... 30

9.5. Área problemática ..... 30

**10. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... 32**

10.1. Pregunta de investigación..... 34

**11. OBJETIVOS ..... 35**

11.1. Objetivo general ..... 35

11.2. Objetivos específicos ..... 35

**12. HIPÓTESIS ..... 36**

12.1. Hipótesis de investigación: ..... 36

12.2. Hipótesis Nula: ..... 36

12.3. Hipótesis alternas:..... 36

**13. MATERIAL Y METODOS ..... 37**

13.1. Diseño y tipo del estudio ..... 37

13.2. Lugar y sede..... 37

13.3. Periodo de Estudio ..... 37

13.4. Población de Estudio: ..... 37

13.4.1. Universo de trabajo: ..... 37

13.4.2. Unidad de Estudio: ..... 38

13.4.3. Unidad de muestreo:..... 38

**13.5. Muestra..... 38**

13.5.1. Tipo de Muestra: ..... 38

13.5.2. Tipo de muestreo..... 38

13.5.3. Tamaño de la muestra ..... 38

**13.6. Criterios de selección:..... 39**

13.6.1. Criterios de Inclusión: ..... 39

13.6.2.	Criterios de Exclusión: .....	39
13.6.3.	Criterios de Eliminación:.....	39
<b>13.7.</b>	<b>Descripción general del estudio .....</b>	<b>39</b>
<b>13.8.</b>	<b>Instrumento de recolección de datos.....</b>	<b>40</b>
<b>13.9.</b>	<b>Técnica de recolección de datos.....</b>	<b>41</b>
<b>13.10.</b>	<b>Control de calidad de la información .....</b>	<b>41</b>
<b>13.11.</b>	<b>Procesamiento y análisis de datos .....</b>	<b>42</b>
<b>13.12.</b>	<b>Operacionalización de las variables: .....</b>	<b>43</b>
<b>13.13.</b>	<b>Aspectos éticos.....</b>	<b>45</b>
13.13.1.	Riesgo del estudio:.....	45
13.13.2.	Apego a las normas éticas: .....	45
13.13.3.	Consentimiento informado: .....	46
13.13.4.	Aspectos de Bioseguridad:.....	46
<b>13.14.</b>	<b>Recursos, financiamiento y factibilidad.....</b>	<b>47</b>
13.14.1.	Recursos humanos.....	47
13.14.2.	Recursos Tecnológicos y Materiales:.....	47
13.14.3.	Presupuesto:.....	47
13.14.4.	Hoja de gastos .....	47
13.14.5.	Factibilidad .....	48
<b>14.</b>	<b><i>Cronograma de actividades.....</i></b>	<b>49</b>
<b>15.</b>	<b><i>RESULTADOS.....</i></b>	<b>50</b>
<b>15.1.</b>	<b>Descripción de datos sociodemográficos.....</b>	<b>50</b>
<b>15.2.</b>	<b>Descripción de variables de estudio .....</b>	<b>51</b>
<b>15.3.</b>	<b>Asociación de variables.....</b>	<b>55</b>
<b>16.</b>	<b><i>DISCUSIÓN .....</i></b>	<b>68</b>
<b>17.</b>	<b><i>CONCLUSIÓN.....</i></b>	<b>70</b>
<b>17.1.</b>	<b>Recomendaciones.....</b>	<b>71</b>
<b>18.</b>	<b><i>GLOSARIO .....</i></b>	<b>72</b>

19. **BIBLIOGRAFIA** ..... 74

20. **ANEXOS**..... 80

Anexo A. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS ..... 80

Anexo B. MANUAL OPERACIONAL ..... 81

Anexo C. Carta de no inconveniente ..... 85

Anexo D. Justificación para no presentar carta de consentimiento informado ..... 86

Anexo E. SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO ..... 87

## 2. INDICE DE TABLAS

*Tabla 1. Sexo*..... 50

*Tabla 2. Edad por sexo* ..... 50

*Tabla 3. Ocupación*..... 51

*Tabla 4. Comorbilidades*..... 52

*Tabla 5. Motivos de egreso* ..... 52

*Tabla 6. Días desde Inicio de síntomas hasta atención médica por motivo de egreso.* 53

*Tabla 7. Días estancia hospitalaria por motivo de egreso* ..... 53

*Tabla 8. Signos y síntomas* ..... 54

*Tabla 9. Tratamiento antihipertensivo* ..... 55

*Tabla 10. Mortalidad por COVID-19 entre pacientes con IECA* ..... 56

*Tabla 11. Mortalidad por COVID-19 entre pacientes con ARA II*..... 58

*Tabla 12. Mortalidad por COVID-19 entre pacientes con antagonistas de calcio*..... 59

*Tabla 13. Mortalidad por COVID-19 entre pacientes con diuréticos* ..... 61

*Tabla 14. Mortalidad por COVID-19 entre pacientes con B-Bloqueadores*..... 62

**Tabla 15. Mortalidad por COVID-19 entre pacientes con IECA/ARA II ..... 64**

**Tabla 16. Asociaciones ajustadas ..... 64**

**Tabla 17. Mortalidad por COVID-19 entre pacientes sin tratamiento..... 66**

**Tabla 18. Asociaciones ajustadas ..... 67**

### 3. INDICE DE GRÁFICAS

**Gráfica 1. Comparación de la mortalidad por uso de IECA..... 56**

**Gráfica 2. Comparación de la mortalidad por uso de ARA II ..... 57**

**Gráfica 3. Comparación de la mortalidad por uso de antagonistas de calcio ..... 59**

**Gráfica 4. Comparación de la mortalidad por uso de diuréticos..... 60**

**Gráfica 5. Comparación de la mortalidad por uso de B-bloqueadores ..... 62**

**Gráfica 6. Comparación de la mortalidad con IECA/ARA II ..... 63**

**Gráfica 7. Comparación de la mortalidad sin tratamiento..... 65**

**Gráfica 8. Mortalidad general..... 66**

### 4. INDICE DE FIGURAS

**Figura 1. CUADRO DE COCHRANE..... 9**

## 5. RESUMEN

**Antecedentes:** Existe controversia sobre el papel de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina-II (ARA-II) en la entrada del SARS-CoV-2 y la consiguiente susceptibilidad y gravedad de COVID-19, debido a su propiedad de sobreexpresión de Enzima convertidora de angiotensina II (ACE 2). **Objetivo:** Comparar la mortalidad por COVID-19 según el tipo de tratamiento antihipertensivo en pacientes con hipertensión arterial sistémica que fueron hospitalizados por COVID-19 en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio tipo cohorte retrospectiva, con los registros clínicos de pacientes hipertensos y hospitalizados por COVID-19 en el HGZ 1 IMSS Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020. Se incluyeron 146 pacientes con hipertensión arterial sistémica de más de 6 meses de diagnóstico previo. Se valoraron las tasas de mortalidad por tipo de antihipertensivo y se calculó la asociación de estos con la mortalidad por COVID-19. **Resultados:** El 54.8% de la población fueron hombres con una edad promedio de 68 años que se dedica en su mayoría al comercio (41%). La mortalidad global fue de 54.8% estando hospitalizados en promedio 10 días debido mayormente a dificultad para respirar (84.2%). El IECA fue el tratamiento más utilizado y que mostró tener un mejor pronóstico con una tasa de mortalidad de 31.4%, esta se asoció a la mortalidad como factor protector con un HRA=0.261 (IC95%=0.116-0.587) y la edad como factor de riesgo HRA=1.023 (IC95%=1.003-1.043). **Conclusiones:** Los pacientes hipertensos ingresados por COVID-19 bajo esquema de IECA tienen 73.9% menos probabilidad de fallecer, en comparación con quienes estuvieron bajo un esquema distinto.

**Palabras Clave:** SARS-CoV-2, Hipertensión arterial, Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, IECA, ARAII, mortalidad.

## 6. ABSTRACT

**Background:** There is controversy about the role of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) and angiotensin-II receptor antagonists (ARBs) in the entry of SARS-CoV-2 and the consequent susceptibility and severity. of COVID-19, due to its property of overexpression of Angiotensin Converting Enzyme II (ACE 2).

**Objective:** To compare mortality from COVID-19 according to the type of antihypertensive treatment in patients with systemic arterial hypertension who were hospitalized for COVID-19 at the Hospital General de Zona 1 Aguascalientes during October to December 2020.

**Material and methods:** A retrospective cohort study, with clinical records of hypertensive patients hospitalized for COVID-19 at HGZ 1 IMSS Aguascalientes during October to December 2020. 146 patients with systemic arterial hypertension of more than 6 months of previous diagnosis were included.

Mortality rates by type of antihypertensive were assessed and their association with COVID-19 mortality was calculated. **Results:** 54.8% of the populations were men with an average age of 68 years who are mostly dedicated to commerce (41%).

Overall mortality was 54.8%, being hospitalized for an average of 10 days, mainly due to difficulty breathing (84.2%). The ACEI was the most used treatment and it showed a better prognosis with a mortality rate of 31.4%, this was associated with mortality as a protective factor with an HRA=0.261 (95% CI=0.116-0.587) and age as a factor. HRA risk ratio=1.023 (95% CI=1.003-1.043).

**Conclusions:** Hypertensive patients admitted for COVID-19 under an ACE inhibitor scheme have a 73.9% lower probability of dying, compared to those who were under a different scheme.

**Keywords:** SARS-CoV-2, arterial hypertension, angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACE inhibitors, ARBs, mortality.

## 7. MARCO TEÓRICO

### 7.1. Revisión sistemática de la información

Se realizó una búsqueda de información en las bases de datos de PubMed y BVS, utilizando como operador booleano “AND” y como descriptores los siguientes:

- BVS: (ti:(covid)) AND (ti:(mortality)) AND (ti:(hypertension))  
(ti:(covid)) AND (ti:(mortality)) AND (ti:(hypertension)) AND (Antihypertensive Agents)
- PubMed: ((covid[Title] AND (mortality[Title])) AND (hypertension[Title])  
(ti:(covid)) AND (ti:(mortality)) AND (ti:(hypertension)) AND (Antihypertensive Agents)

De la búsqueda realizada en BVS se obtuvieron 47 artículos inicialmente, tras una búsqueda refinada mediante los siguientes filtros: Main subject, Hypertension, COVID-19, Coronavirus Infections, Angiotensin-Converting Enzyme, Angiotensin Receptor Antagonists Inhibitors, Angiotensin Receptor Antagonists, Renin-Angiotensin System, Hospital Mortality, Hospitalization, Antihypertensive Agents, Coronavirus, se obtuvieron un total de 28 artículos.

La búsqueda realizada en PubMed obtuvo 43 artículos.

Se identificaron 37 referencias bibliográficas a través de bola de nieve utilizando los descriptores previamente mencionados.

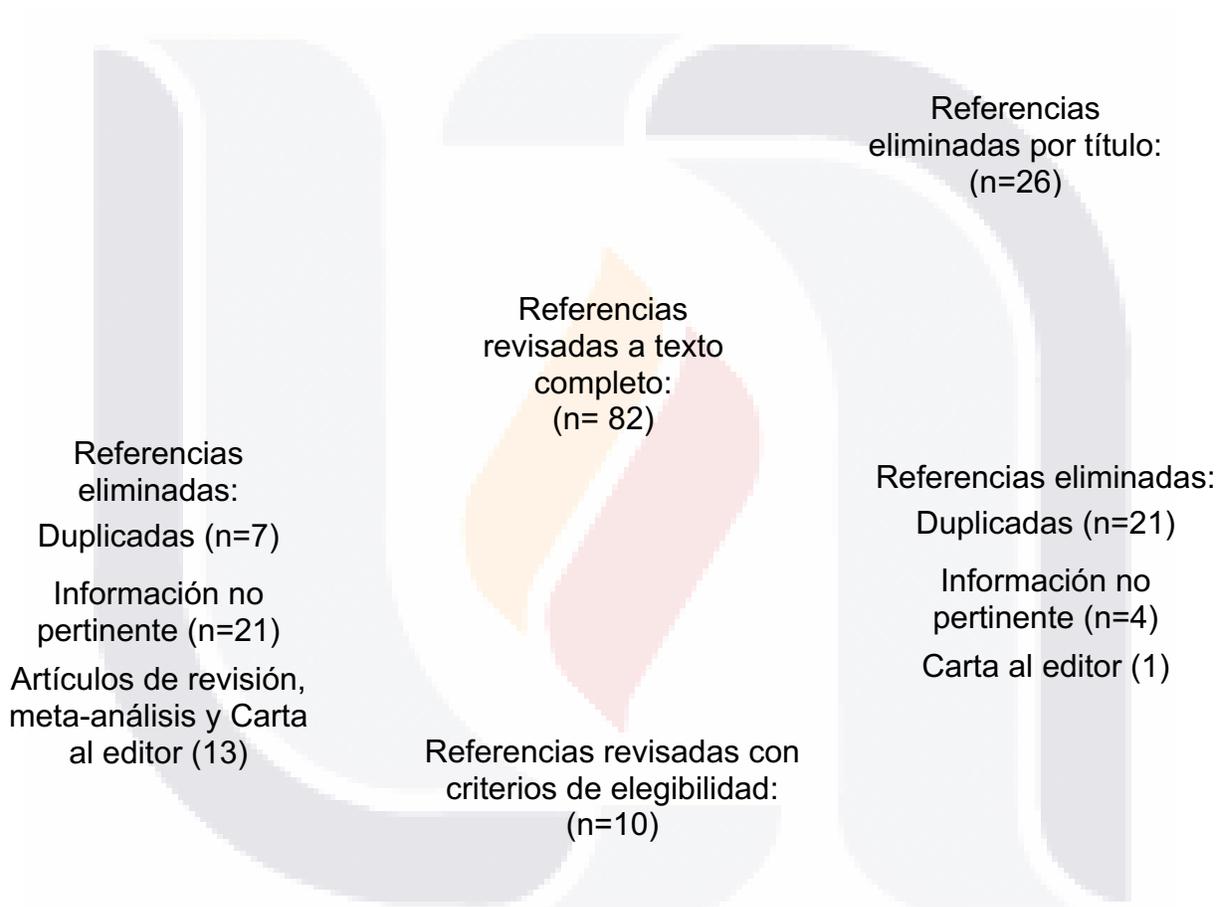
Se consideraron pertinentes aquellos artículos originales que estudiaron la relación entre mortalidad por COVID-19, hipertensión arterial y tratamiento antihipertensivo. El margen de búsqueda fue de 2 años. Se excluyeron aquellos artículos de revisión, repetidos o que no fueran pertinentes para el objeto de estudio. Se consideraron 10 artículos pertinentes.

**Figura 1. CUADRO DE COCHRANE**

Referencias identificadas a través de la búsqueda de datos: 71

- PubMed (n=43)
- BVS (n= 28)

Referencias identificadas a través de bola de nieve: (n = 37)



Referencias incluidas en los Antecedentes (n=10)

## 8. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

**Artículo con hallazgo de IECA/ARB como efecto no protector frente a la mortalidad por COVID-19.**

**Emil L. Fosbol y cols. (2020).** Realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes diagnosticados con neumonía por COVID-19, portadores de hipertensión arterial sistémica en tratamiento previo con bloqueadores de los receptores de angiotensina II o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, en comparación con pacientes que se encontraban con otro tipo de tratamiento antihipertensivo. Utilizaron datos de expedientes clínicos daneses, incluyendo pacientes con COVID-19 del 22 de febrero al 4 de mayo de 2020. Para examinar la asociación se utilizó un modelo de regresión de Cox con un marco de casos y controles entre el uso de IECA/BRA frente a otros fármacos antihipertensivos en una cohorte de pacientes con hipertensión del 1 de febrero al 4 de mayo de 2020. En el estudio se incluyeron 4480 pacientes, de los cuales, 895 se encontraban en tratamiento a base de ARA II/IECA y 3585 utilizaban otro tratamiento. De los pacientes que se encontraban en tratamiento con bloqueadores de los receptores de angiotensina II o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, 18.1% falleció durante los primeros 30 días posteriores al ingreso hospitalario por neumonía y de los pacientes con otro tratamiento, falleció el 7.3%. El criterio de valoración combinado de muerte o COVID-19 grave se había producido en el 31.9 % de los usuarios de ACEI/ARB y en el 14.2 % de los no usuarios. El riesgo estandarizado ajustado a 30 días fue del 17.9 % (IC del 95 %, 15.9 %-19.7 %) en el grupo de ACEI/ARB frente al 17.2 % (IC del 95 %, 15,9 %-18,5 %) en el grupo de no usuarios (diferencia de riesgo, 0.6 % [IC 95 %, -1,7 % a 2,9 %],  $p = 0,62$ ). Al igual que el resultado primario de muerte, el uso de ACEI/ARB se asoció significativamente con una tasa más alta del criterio de valoración combinado de muerte o COVID-19 grave (HR, 2,49 [IC del 95 %, 2,15-2,88]).<sup>2</sup>

## **Artículo sin hallazgo significativo de IECA/ARB como efecto protector frente a la mortalidad por COVID-19**

**S. Tetlow y cols. (Noviembre 2022)** Realizaron un estudio retrospectivo en 558 pacientes hospitalizados con COVID-19. Se incluyeron en el estudio a pacientes mayores de 18 años ingresados en el Queen Elizabeth Hospital London entre el 1 de marzo y el 30 de abril de 2020. Los datos se resumieron utilizando estadísticas descriptivas. El análisis ponderado por puntuación de propensión a la superposición no mostró efectos significativos del uso de IECA/ ARB sobre el riesgo de mortalidad o enfermedad grave. En el análisis exploratorio, no se identificó una asociación entre el uso de IECA / ARA II y la lesión renal aguda (ORA=1.03, IC95%=0.595-1.81), los trombos macrovasculares ORA=1.05 (IC95%=0.48-2.31), o la mortalidad hospitalaria (ORA= 1.58, IC95%= 0.701-1.907). Concluyen refiriendo que a pesar de no encontrar hallazgos significativos para establecer el tratamiento antihipertensivo, sobre todo IECA/ARB, como efecto protector frente a la mortalidad por COVID-19 en pacientes hipertensos, la interrupción abrupta de los IECA y los ARB se asocia con resultados cardiovasculares adversos, respaldándose en el presente estudio las recomendaciones de las Sociedades de Cardiología de Europa y América de que los IECA y los ARA no deben suspenderse durante la pandemia de COVID-19.<sup>3</sup>

## **Artículos con hallazgos significativos IECA/ARB como efecto protector frente a la mortalidad por COVID-19.**

**Ewan McFerlane y cols. (marzo 2022)** Realizaron un estudio de tipo observacional, analítico, de cohorte retrospectivo basado en el Registro SEMI-COVID-19, una base de datos de pacientes hospitalizados por COVID -19 en múltiples centros de Reino Unido y Europa, con el objetivo de describir el impacto de la hipertensión y su tratamiento en la mortalidad hospitalaria en pacientes hospitalizados con COVID-19. Evaluaron a 9197 pacientes hospitalizados por COVID-19, utilizando datos del registro de pacientes CAPACITY-COVID de los

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cuales 4443 pacientes (48.3%) eran hipertensos. El grupo de pacientes con hipertensión arterial preexistente a la hospitalización fue clasificado en 5 grupos según el tratamiento antihipertensivo con el que se encontraban (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de angiotensina, bloqueadores de los canales de calcio, beta-bloqueadores y diuréticos). En un análisis primario se evaluó la hipertensión y la mortalidad hospitalaria utilizando modelos de regresión logística. La mortalidad hospitalaria ocurrió en (n = 2020, 22 %), con más muertes en aquellos con hipertensión preexistente (26.0 vs. 18.2%,  $p < 0,001$ ). El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de angiotensina tendió a tener un efecto protector para la mortalidad hospitalaria en modelos totalmente ajustados (ORA=0.88, IC95%=0.022-0.92).<sup>4</sup>

**Kei Sato y cols. (Marzo 2022)** Realizaron un estudio de cohorte observacional, analítico prospectivo, en el que participaron 354 hospitales de 54 países, con el objetivo de examinar el papel de la exposición a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de angiotensina en los resultados entre pacientes con hipertensión preexistente que fueron hospitalizados por COVID-19. Se estableció una cohorte final para el análisis estadístico de 737 pacientes, 538 (73%) habían estado tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina II y 199 (27%) habían recibido tratamiento antihipertensivo diferente. El modelo de riesgos proporcionales de Cox mostró que el uso previo de IECAS/BRA se asoció con una disminución del riesgo de muerte en el hospital (CRI 0.74, IC del 95%: 0.58-0.94) y mediante ajuste por puntajes de propensión se asoció significativamente con un menor riesgo de muerte (HR, 0,73, IC del 95 %: 0,58–0,93,  $p = 0,009$ ). Concluyen en su estudio que los pacientes con COVID-19 en estado crítico con hipertensión preexistente, el uso previo de IECA/BRA antes de la admisión hospitalaria se asoció con un riesgo reducido de mortalidad hospitalaria dentro de los 90 días posteriores a la admisión.<sup>5</sup>

**Tatvam T Choksi y cols. (Abril 2021)** realizaron un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 841 pacientes hospitalizados por COVID-19 en el centro Médico de la universidad de Chicago entre los meses de marzo y junio de 2020 con el objetivo de determinar la relación entre la exposición de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los bloqueadores de los receptores de angiotensina y los bloqueadores de los canales de calcio con los resultados en pacientes ingresados en el hospital por COVID-19. De los 841 pacientes, 453 pacientes tenían antecedente de hipertensión arterial sistémica. Para el análisis estadístico se utilizó el software estadístico STATA MP16. En la primera parte del estudio, los pacientes se dividieron en subgrupos según su exposición al medicamento: los que se encontraban en tratamiento con ARB/IECA, 85 pacientes (18.76%) y 368 pacientes (81.24%) que no se encontraban en tratamiento con ARB/IECA y 208 (45.92%) pacientes que se encontraban en tratamiento con bloqueadores de los canales de calcio con 245 (54.08%) pacientes que no se encontraban en tratamiento con bloqueadores de los canales de calcio. Para la comparación de diferentes criterios de valoración compuestos (mortalidad hospitalaria e ingreso en la UCI), se utilizó el cociente de probabilidades correspondiente para el grupo expuesto frente al grupo no expuesto con respecto a la medicación particular/exposición a medicamentos y se realizó una regresión logística multivariante para ajustar por edad, sexo, raza/etnicidad, comorbilidades y tratamiento con COVID-19. Obteniendo como resultado que el uso de IECA/ARB en pacientes hospitalizados con COVID-19 e hipertensión se asoció con una reducción del 71 % de la mortalidad interna (OR 0,29, IC del 95 % [0,09, 0,093], valor de p 0,03) en el modelo completamente ajustado. En aquellos que tomaban IECA/ARB y CCB, en un modelo completamente ajustado, hubo una reducción no significativa de la mortalidad hospitalaria (OR 0,44, IC del 95 % [0,16, 1,18], valor de p 0,10). Determinaron como parte de los hallazgos clave que en dicho estudio la exposición a IECAs se asoció con un efecto potencialmente beneficioso sobre la mortalidad después de ajustar por datos demográficos y covariables.<sup>6</sup>

**Álvaro Aparisi y cols. (mayo 2021)** Realizaron un estudio comparativo, retrospectivo, no experimental en dos hospitales españoles con el objetivo de evaluar el impacto del uso crónico de los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona en pacientes hipertensos con COVID-19. De 849 pacientes, 422 (49.7%) eran hipertensos y 310 (73.5%) se encontraban tomando inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona. Como resultados obtuvieron que la mortalidad global en los pacientes hipertensos fue del 28.4%, pero fue menor entre los que tenían prescritos inhibidores del SRAA (-0,167; IC 95%: [-0,220; -0,114]).

Se observaron hallazgos similares tras 2 emparejamientos de puntuación de propensión que evaluaron el beneficio de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de los receptores de angiotensina entre los pacientes hipertensos. El análisis de regresión logística multivariante de los pacientes hipertensos reveló que la edad, la diabetes mellitus, la proteína C reactiva y la insuficiencia renal se asociaban de forma independiente con la mortalidad por todas las causas. Por el contrario, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina disminuyeron el riesgo de muerte (OR 0,444; IC 95%: 0,224-0,881. Concluyendo que los inhibidores del SRAA pueden desempeñar un papel protector en los pacientes hipertensos con COVID-19.<sup>7</sup>

**Zhang Peng y cols (Junio 2020):** Realizaron un estudio observacional, analítico retrospectivo en pacientes adultos con hipertensión diagnosticados con COVID-19, con el objetivo de determinar la asociación entre el uso intrahospitalario de Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II y la mortalidad en pacientes hipertensos e hospitalizados por COVID-19. Se incluyeron 1128 pacientes con hipertensión y COVID-19, los cuales fueron admitidos en Hubei, China desde diciembre de 2019 hasta febrero de 2020. Del total del pacientes, 188 se clasificaron como grupo IECA/ARB y los 940 restantes se clasificaron como grupo sin IECA/ARB. Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico, y las variables categóricas se expresaron como número y porcentaje (%). Las

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

diferencias estadísticas se analizaron mediante la prueba *U* de Mann-Whitney para variables continuas, mientras que las variables categóricas se compararon mediante la prueba exacta de Fisher. El riesgo de los criterios de valoración compuestos y el cociente de riesgos instantáneos (HR) correspondiente se calcularon mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox que compara el grupo IECA/ARB con el grupo sin IECA/ARB y se calcularon las diferencias de tasas de incidencia, utilizando el método de Kaplan-Meier para comparar las tasas acumulativas de muerte. Durante un seguimiento de 28 días, 99 pacientes fallecieron. Sus resultados concluyeron que el riesgo de mortalidad por todas las causas a los 28 días fue significativamente menor en el grupo IECA/ARB frente al grupo sin IECA/ARB (IRD, -0,24 [IC del 95 %, -0,43 a -0,05]). En el modelo de Cox de efectos mixtos que usa el sitio como un efecto aleatorio, después de ajustar por edad, sexo, comorbilidades y medicamentos hospitalarios (medicamentos antivirales e hipolipemiantes), el uso de ACEI/ARB se asoció con una menor mortalidad por todas las causas (HR ajustado, 0,42; IC del 95 %, 0,19-0,92;  $P = 0,03$ ) versus el no uso de IECA/ARB.<sup>8</sup>

**Yuan Yuan y cols. (Agosto 2020)** Realizaron un estudio retrospectivo en 971 pacientes hipertensos en Wuhan para evaluar si el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II se asociaban con un menor riesgo de mortalidad y enfermedad crítica en pacientes con COVID-19 e hipertensión. De los 971 pacientes hipertensos que estudiaron, 733 (75.49%) se encontraban en tratamiento antihipertensivo, grupo que se clasificó según el tipo de tratamiento. Como resultados de los pacientes en el grupo de IECA/BRA y el grupo control después del emparejamiento, se encontró que los pacientes que usaron inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona tuvieron un menor riesgo de muerte (OR = 0.26, 0.08–0.80,  $p = 0,019$ ), ingreso en UCI (OR = 0,21, 0,05–0,99,  $p = 0,049$ ) y shock séptico (OR = 0,34, 0,12). –0,99,  $p = 0,047$ ). En la comparación entre los pacientes que recibieron un tipo específico de medicación antihipertensiva, los inhibidores del sistema renina

angiotensina aldosterona demostraron un efecto protector, mientras que los otros tipos de fármacos antihipertensivos no mostraron ventajas evidentes.<sup>9</sup>

**Bastien Genet y cols. (2020)** Realizaron un estudio observacional retrospectivo en un departamento geriátrico francés con pacientes incluidos entre el 17 de marzo y el 18 de abril de 2020 con el objetivo de evaluar la relación entre el uso de bloqueadores de los receptores de angiotensina e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y la mortalidad hospitalaria en pacientes geriátricos hospitalizados por COVID-19. Se incluyeron 201 pacientes geriátricos hospitalizados por neumonía por COVID-19 y analizaron la mortalidad que tuvieron los pacientes tratados o no con ARA II o IECA previo al ingreso hospitalario. Se analizaron las características basales de los participantes en la muestra total y según muerte a los 30 días mediante estadística descriptiva: medias y desviaciones estándar para variables continuas, y porcentajes y conteos para variables categóricas y comparadas con pruebas  $t$  y  $\chi^2$ , respectivamente. Las variables también se compararon con el modelo de Cox univariante para tener en cuenta las diferentes duraciones de seguimiento. También se analizaron las características basales de los participantes según el uso de IECA/ARB y se compararon con pruebas  $t$  para variables continuas y  $\chi^2$  para variables categóricas. Se trazó una curva de Kaplan-Meier para la mortalidad según el uso de IECA/ARB y se comparó con la prueba de rangos logarítmicos, obteniendo que en pacientes geriátricos la mortalidad fue significativamente menor en sujetos tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o con bloqueadores de receptores de angiotensina previo a la infección por COVID-19 (HRA=0.54, IC95%0.30-0.97). Concluyen que se debe fomentar continuar con el tratamiento de ARB/IECA en pacientes hipertensos geriátricos.<sup>10</sup>

**Ashkan Yahyavi y cols. (2020).** Desarrollaron una cohorte retrospectivo en pacientes diagnosticados con COVID-19 admitidos en 17 hospitales de referencia afiliados a la Universidad de Ciencias Médicas de Irán entre el 20 de febrero y el 4 de abril de 2020, con el objetivo de comparar las tasas de mortalidad por COVID-19

entre pacientes que recibieron tratamiento con bloqueadores de los receptores de angiotensina y los inhibidores de la enzima angiotensina, refiriendo que estos actúan como protectores en la mortalidad por COVID-19. En este estudio se incluyeron 2553 pacientes mediante un modelo de regresión logística para definir predictores independientes de mortalidad y un análisis de regresión de Cox. La frecuencia de mortalidad fue mayor en pacientes. Con antecedentes de enfermedades de base (22.4% vs 12.7%, valor d p <0.001) La tasa de mortalidad en los pacientes que recibieron ACEI/ARB fue más alta que en los no receptores (29,3 % frente a 19,5 %, valor de  $P = 0,013$ , OR = 1,3, IC del 95 %: 1,1, 1,7) en el análisis univariado. Sin embargo, el uso de IECA/ARA II fue un factor de protección contra la mortalidad en el modelo cuando se ajustó según las condiciones subyacentes, la duración de la estancia hospitalaria, la edad, el sexo y el ingreso en la UCI ( valor de  $p < 0,001$ , OR = 0,5, IC del 95%: 0,3, 0,7). La curva de Kaplan-Meier mostró una supervivencia global de aproximadamente 85.7% tras 120 días de seguimiento. Concluyen que el uso de ARA II o IECA es un factor protector en la mortalidad en pacientes con infección por SARS-CoV2 con hipertensión arterial sistémica y que estos fármacos pueden considerarse una potencial opción terapéutica.<sup>11</sup>

**Artículo con hallazgo significativo de ARB como efecto protector frente a la mortalidad por COVID-19,**

**Luca Rossi y cols (2020).** Realizaron un estudio observacional analítico retrospectivo en la Red de Hospitales de Piacenza, Italia con el objetivo de evaluar los resultados de pacientes con hipertensión arterial y COVID-19 con respecto a la ingesta de diferentes fármacos antihipertensivos crónicos. Se obtuvieron durante el 21 de febrero de 2020 al 20 de marzo de 2020, 1050 pacientes que ameritaron ingreso hospitalario por COVID-19, de los cuales 590 pacientes eran hipertensos. De ellos 248 pacientes se encontraban en tratamiento con IECA, 181 con BRA y 161 con otros antihipertensivos (Beta-boqueadores, diuréticos e inhibidores de los

canales de calcio). Durante un seguimiento de 38 días (RIC 7.0-46.0), 256 pacientes (43.4%) fallecieron. De ellos, 107 estaban en el grupo IECA frente a 67 en el grupo BRA y 82 en el grupo de otros fármacos antihipertensivos. Realizaron un modelo de regresión de Cox para identificar los factores de riesgo/protectores de muerte de las covariables clínicas. Se utilizaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para estimar la ausencia de muerte y se utilizó la prueba de rango logarítmico para comparar los tiempos de supervivencia de los pacientes estratificados por el tratamiento farmacológico antihipertensivo. Los resultados obtenidos en este estudio concluyeron que el tipo de tratamiento antihipertensivo no se asoció a aumento en la mortalidad en neumonía por COVID-19 (HRA=0.77, IC95%=0.58-1.019), sugiriendo que el tratamiento con ARA II/IECA no debe suspenderse o reemplazarse debido a infecciones por SARS-CoV2.<sup>1</sup>

## **8.1. Modelos y teorías relacionadas a las variables**

### **8.1.1. Coronavirus SARS-CoV-2**

#### **Etiopatogenia**

Los coronavirus se encuadran taxonómicamente en la subfamilia Orthocoronavirinae, parte de la familia Coronaviridae.<sup>16</sup>

Se trata de virus esféricos (100-160 nm) con envoltura, cuyo genoma está formado por una sola cadena de ARN y contiene una capucha metilada en el extremo 5' y una cola poliadenilada (poli-A) en el extremo 3' que le aporta un gran parecido al ARN mensajero del hospedador.<sup>16</sup>

El genoma del virus SARS-CoV-2 codifica 4 proteínas estructurales: la proteína S (spike), la proteína E (envelope), la proteína M (membrane) y la proteína N (nucleocapsid).

La proteína N se encuentra en la parte interna del virión, asociada al RNA viral. La proteína S crea estructuras que salen de la envoltura del virus, las cuales contienen el dominio de unión al receptor celular, por lo que es la proteína determinante del tropismo del virus, y adicionalmente brinda la capacidad de conservar la actividad de fusión de la membrana viral con el celular, lo cual permite liberar el genoma viral en el interior de la célula que va a infectar. <sup>17</sup>

### **8.1.2. Antecedentes de la enfermedad por COVID-19**

El 31 de diciembre del año 2019, se reportó a la Organización Mundial de la Salud un brote de casos de neumonía grave de etiología desconocida, el cual inició en Wuhan, en la provincia de Hubei, en China. <sup>11</sup>

Posteriormente, mediante métodos de secuenciación profunda se encontró que la etiología era un nuevo agente viral, perteneciente al grupo de coronavirus, por lo que inicialmente fue nombrado 2019-nCoV (novel coronavirus de 2019), genéticamente relacionado, pero distinto al agente del SARS (SARS, del inglés, Severe Acute Respiratory Syndrome), motivo por el que después fue llamado SARS-CoV-2. <sup>11</sup>

Durante los meses de enero y febrero del año 2020, el brote rápidamente fue extendiéndose en diferentes regiones de China, reportándose un aumento exponencial de casos.

El 11 de marzo del año 2020, se declaró por parte de la Organización Mundial de la Salud, la ocurrencia de la pandemia por el virus SARS-CoV2, exhortando a todos los países a tomar medidas y unir esfuerzos para llevar a cabo el control de lo que parecía ser la mayor emergencia de salud pública de los tiempos modernos. <sup>12</sup>

El Comité de Emergencia de la OMS lo declaró el día 30 de enero de 2020 como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII), es decir, “un evento extraordinario que constituye un riesgo para la Salud Pública de otros

Estados a causa de la propagación internacional de una enfermedad, que puede exigir una respuesta internacional coordinada”.<sup>13</sup>

Aunque se realizaron interminables esfuerzos para limitar la pandemia, ésta se propagó velozmente durante febrero y marzo, evidenciándose incrementos importantes en el número de contagios y defunciones por la enfermedad con una dramática transmisión comunitaria confirmada en numerosos países. Todos estos sucesos llevaron a la Organización Mundial de la Salud a calificar como pandemia la enfermedad provocada por el nuevo coronavirus el 11 de marzo.<sup>14</sup>

En México se reportó, el día 27 de febrero del año 2020, el primer caso confirmado, una persona del sexo masculino de 35 años de edad, el cual tenía el antecedente de haber viajado a Italia. Fue atendido en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en el Ciudad de México.<sup>15</sup>

### **8.1.3. Enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2)**

La vía de entrada para el virus del COVID-19 es la enzima convertidora de angiotensina tipo 2, la cual se encuentra distribuida en diferentes tejidos como miocardio, riñón, pulmón y endotelio.<sup>18,19</sup>

Para incorporarse en las células, el virus SARS-COV-2 utiliza como receptor a la ACE2 y a la proteína proteasa transmembrana de serina tipo II (TMPRSS2) y posteriormente, mediante la proteína S, se une al dominio catalítico de la ACE 2 con gran afinidad, lo que conlleva un cambio conformacional en la proteína S del virus, permitiendo que pueda llevarse a cabo la degradación proteolítica por las serina-proteasas TMPRSS2, lo que expone una subunidad de la proteína S, la cual permite su fusión a la membrana celular y facilita el ingreso del virus en el interior de la célula huésped.<sup>20</sup>

La ACE2 lleva a cabo un papel fundamental en la regulación de la presión arterial y la homeostasis de electrolitos. El angiotensinógeno, producido por el hígado, es

escindido por la renina, lo que da lugar a la formación de angiotensina I. Posteriormente, la ACE cataliza la conversión de angiotensina I en angiotensina II<sup>21</sup>. La Ang II, ejerce sus efectos principalmente a través de los receptores de angiotensina II tipo 1. Los efectos principales de la Ang II incluyen vasoconstricción, reabsorción renal de sodio y excreción de potasio, síntesis de aldosterona, elevación de la presión arterial e inducción de vías inflamatorias y profibróticas.<sup>22</sup>

La ACE2 escinde la Ang II en angiotensina, que ejerce efectos vasodilatadores, antiinflamatorios y antifibróticos a través de la unión al receptor Más, además, la ACE2 escinde la Ang I en angiotensina, que a su vez es convertida en angiotensina por la ACE, aunque este mecanismo suele tener menos importancia fisiológica.

La ACE2 contrarresta funcionalmente el papel fisiológico de la ACE, y los efectos eventuales de la activación del RAAS dependen del equilibrio tisular ACE / ACE2, que determina la disponibilidad de diferentes péptidos de angiotensina y, por tanto, el equilibrio entre proinflamatorio y profibrótico y antiinflamatorio.

Además de sus funciones en RAAS, la ACE2 orquesta el metabolismo de la bradicinina en los pulmones al inactivar la bradicinina des-Arg, que es un ligando potente del receptor de bradicinina tipo 1, inhibiendo así efectos como la vasodilatación y la elevación de la permeabilidad vascular.<sup>23</sup>

#### **8.1.4. Epidemiología**

La vía de transmisión entre humanos es a través del contacto directo con secreciones respiratorias de personas infectadas. Una vez contraída la infección, la mediana del período de incubación se ha estimado entre 5 y 6 días, con un rango de 1 a 14.

Con respecto al perfil demográfico de los pacientes, el tener más de 65 años, comorbilidades y desarrollar complicaciones fueron los factores de alto riesgo más comunes asociados con afecciones graves. El virus SARS-CoV-2, produce la

enfermedad COVID-19, cuya manifestación más grave es la neumonía que se manifiesta por fiebre, tos y disnea.<sup>24</sup>

#### **8.1.5. Factores de riesgo**

Los principales factores de riesgo para enfermedad severa por COVID-19 descritos son: edad mayor de 65 años, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, enfermedad pulmonar obstructiva y neoplasias.<sup>25</sup>

Los datos emergentes de varios países afectados por la enfermedad del coronavirus 2019 revelaron que la hipertensión arterial está fuertemente asociada con malos resultados clínicos.<sup>26</sup>

Guan y col. Realizaron un estudio en 1099 pacientes con COVID-19 y encontraron que el factor de riesgo de infección más alto fue la hipertensión arterial, notificada también como la comorbilidad más común entre los pacientes que desarrollaron enfermedad grave.<sup>27</sup>

### **8.2. Hipertensión arterial sistémica**

#### **8.2.1. Concepto**

La hipertensión arterial sistémica se define “como una tensión arterial sistólica 140 mm Hg o tensión arterial diastólica 90 mm Hg, como promedio de 3 mediciones tomadas adecuadamente en 2 o más en visitas médicas”.<sup>28</sup>

#### **8.2.2. Fisiopatología**

La hipertensión arterial (HTA) se caracteriza por la existencia de una disfunción endotelial, con ruptura del equilibrio entre los factores vasodilatadores (óxido nítrico, factor hiperpolarizante del endotelio) y los factores vasoconstrictores (endotelinas).

### **8.2.3. Epidemiología**

La hipertensión arterial sistémica es el factor de riesgo modificable más importante de morbilidad y mortalidad por todas las causas en todo el mundo y se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Menos de la mitad de las personas con hipertensión son conscientes de su condición, y muchos otros lo saben, pero no reciben tratamiento o reciben tratamiento inadecuado, aunque el tratamiento exitoso de la hipertensión reduce la carga global de morbilidad y mortalidad. La etiología de la hipertensión implica la compleja interacción de factores ambientales y fisiopatológicos que afectan a múltiples sistemas, así como la predisposición genética.

## **8.3. Relación entre SARS-CoV-2 e hipertensión arterial**

### **8.3.1. Hipótesis postuladas**

Se han expuesto diversas teorías que intentan explicar la mayor severidad de la enfermedad por SARS-COV-2 en pacientes con hipertensión arterial:

- 1) La primera de ellas, postula que el aumento en la expresión de ACE2 en un determinado tejido, como pulmón, incrementa la infectividad del virus y empeora el curso de la enfermedad.
- 2) La segunda hipótesis relaciona la infección por COVID-19 con ciertos agentes antihipertensivos, como los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Con respecto a este tema existen múltiples hallazgos controvertidos. Varios estudios de tipo experimental demuestran que los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II pueden incrementar los niveles de expresión de la ACE2.<sup>29</sup> Sin embargo, existen también múltiples estudios que concluyen lo contrario o incluso afirman que no existe asociación alguna.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- 3) La tercera hipótesis afirma que el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II conlleva un beneficio en relación con la infección y gravedad por COVID-19. La ACE2 interactúa con el receptor AT1 y forma un complejo que dificulta la interacción de la ACE2 con la proteína S del virus.

Cuando la angiotensina II se une al receptor AT1, los niveles de expresión de ACE2 disminuyen, esto debido a que se incrementa su internalización en lisosomas.<sup>30</sup>

Por lo tanto, el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina II bloquea la disociación del complejo ACE2/AT1 al prevenir la internalización y degradación de la ACE2.<sup>30</sup>

En conclusión, todo este proceso tiene como resultado, por un lado, la persistencia del complejo ECA2/AT1 que bloquea la interacción entre la ACE2 y el virus, y por otro lado, que la ACE2 degrade a la angiotensina II en Ang 1-7 y disminuyan así los efectos deletéreos de la angiotensina II a nivel pulmonar.

- 4) Otra hipótesis planteada refiere que la ACE2 está altamente asociada con el nivel de daño pulmonar, planteando que un nivel alto de angiotensina II en pulmón se verá reflejado con mayor daño e injuria tisular, esto debido a que tiene un efecto proinflamatorio; en cambio, la angiotensina 1-7, a través de la activación del receptor Mas, provocaría un efecto contrario. Concluye que la presencia de la ACE2 es crucial para disminuir los niveles de angiotensina II y aumentar los de angiotensina 1-7.<sup>31</sup>

#### 8.4. SARS-CoV2, hipertensión arterial e inhibidores de la ACE2

Como se ha mencionado anteriormente, el SARS-CoV-2 utiliza la ECA-2 como receptor celular para la entrada viral. En diferentes estudios experimentales se ha demostrado que el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores del receptor de angiotensina II regulan al alza la expresión de la ECA-2, sugiriendo de esta manera que la vulnerabilidad al virus se vería aumentada.<sup>(24)</sup> Otros estudios refieren, sin embargo, que el uso de IECAs o ARAlI confiere un efecto protectori y que puede reducir la lesión pulmonar.<sup>31,32</sup>

La infección celular por el SARS-CoV-2 produce endotelitis y muerte celular<sup>(27)</sup>, mientras que la endocitosis del receptor ACE-2 conduce a la desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y promueve la liberación de citocinas proinflamatorias.

Por medio de ambos mecanismos, la permeabilidad endotelial se ve aumentada a través de la interrupción de las uniones intercelulares y el glucocáliz endotelial; esto conlleva a que se produzca extravasación de líquido, mientras que la exposición de los factores pro-coagulantes transportados en la membrana basal endotelial promueve el desarrollo de trombos micro y macrovasculares.<sup>33</sup>

Debido a la lesión endotelial, la enfermedad por COVID-19 conlleva a insuficiencia respiratoria, miocarditis, insuficiencia renal y trombosis intravascular.

Los estudios acerca del uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II en pacientes con SARS-CoV-2 han proporcionado resultados contradictorios.

Como se ha mencionado anteriormente la entrada a las células del SARS-CoV-2 conduce a la regulación a la baja de ACE2, lo que conlleva al incremento de la ang-II y a la disminución de la angiotensina. Este aumento de la ang II promueve la

lesión pulmonar por medio del incremento de la respuesta inflamatoria y la tormenta de citocinas, estimulando la fuga vascular y la fibrosis pulmonar.

El uso de bloqueadores de los receptores de angiotensina II puede proteger contra la lesión pulmonar mediante el bloqueo del receptor de angiotensina tipo 1 y el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina al reducir los niveles de angiotensina II debido a la inhibición de la conversión de angiotensina I a angiotensina II. <sup>33</sup>

Los ARA2 y los IECA también podrían ser beneficiosos para los pacientes con COVID-19 porque modulan la inflamación, el daño endotelial y la fibrosis y pueden estar involucrados en la cascada de la coagulación. <sup>32</sup>

### **8.5. Teoría psicológica en la que se basa el proyecto**

El Modelo de Creencias de Salud es uno de los marcos teóricos más usados en Psicología de la Salud para explicar los comportamientos de salud, preventivos de la enfermedad y de adherencia a tratamiento. Se trata de un modelo de inspiración cognitiva que considera dichos comportamientos como resultado del conjunto de creencias y valoraciones internas que el sujeto aporta a una situación determinada.

De acuerdo con este modelo, se puede predecir la ocurrencia de una conducta de salud (o preventiva de la enfermedad) cuando el sujeto en cuestión se percibe como susceptible a un problema de salud que le amenaza, que valora como grave y respecto al cual considera que la acción que puede emprender será beneficiosa y no demasiado onerosa. En otras palabras, lo que se sugiere es que el conjunto de creencias del individuo produce algún grado de preparación psicológica para actuar encarando el problema de salud. <sup>35</sup>

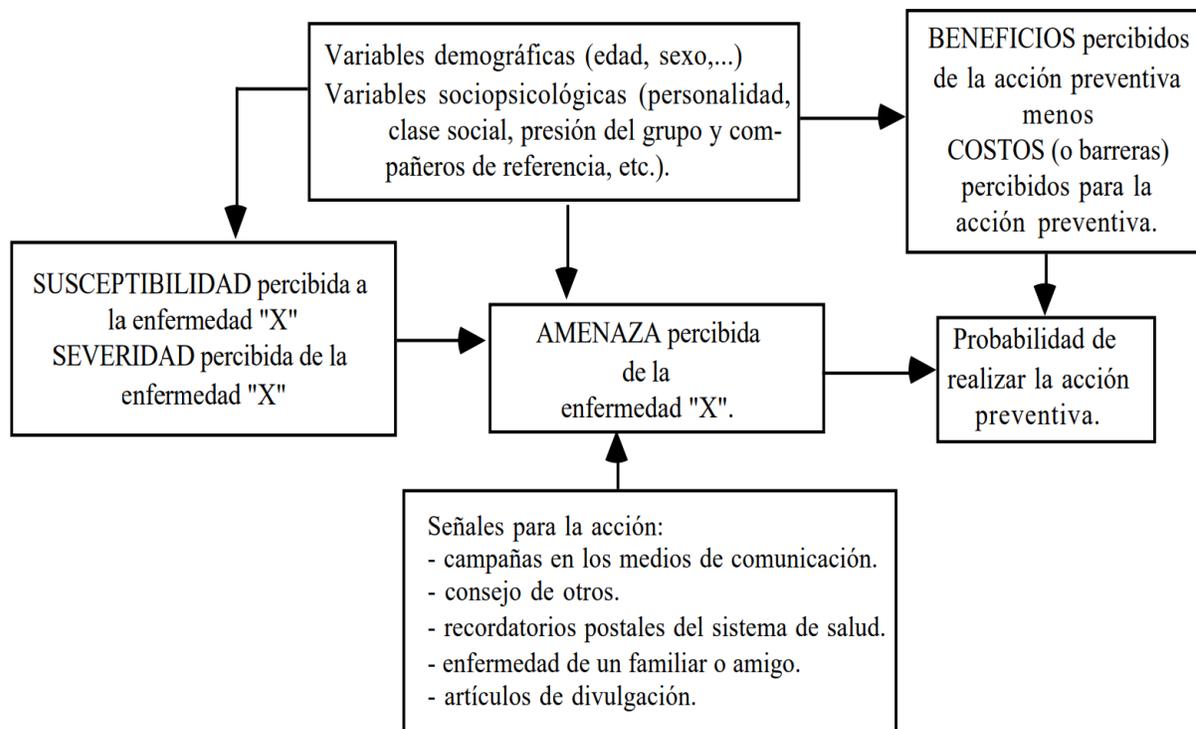


Figura 1. Aplicación del modelo de creencias sobre la salud aplicado a la predicción de la conducta de salud o conducta preventiva, de acuerdo a Becker y Maiman (1975).

Algunos autores plantean que la conducta de adherencia está mediada, entre otros factores, por el sistema de conocimientos y creencias que el paciente tenga acerca de su enfermedad<sup>36</sup>. Ahora bien, según el Modelo de Creencias de Salud la adherencia al tratamiento está estrechamente relacionada con la susceptibilidad y severidad percibidas acerca de las complicaciones de la HTA, así como con los beneficios y barreras percibidas del tratamiento antihipertensivo.<sup>37</sup>

## 9. JUSTIFICACIÓN

### 9.1. Magnitud

A finales del año 2019, surgió un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) y la enfermedad causada por este virus (COVID-19) se propagó a una velocidad acelerada por todo el mundo. La OMS declaró esta patología como urgencia de salud pública mundial el 30 de enero del 2020; comunicándose aproximadamente un mes después el primer caso en América Latina<sup>2</sup>. La primera persona con COVID-19 en México se detectó el 27 de febrero de ese mismo año. El 30 de marzo se decretó una emergencia de salud en el país<sup>3</sup>.

Se ha demostrado que la existencia de comorbilidades asociadas con la infección por SARS-CoV-2 incrementa el riesgo de mortalidad; sin embargo, la mayoría de la evidencia proviene de estudios realizados en Asia, por lo que son necesarias otras investigaciones que analicen estos datos en otras regiones<sup>4, 5</sup>.

Uno de cada cuatro mexicanos padece hipertensión arterial, en los hombres la prevalencia es de 24.9% y en mujeres 26.1%. 4 Prevalencia estimada en 30%, lo que equivale alrededor de 30 millones de mexicanos.

La nueva pandemia de coronavirus SARS-CoV-2 puede ser particularmente perjudicial para las personas con hipertensión arterial, motivo por el que constituyen un grupo de mayor riesgo para desarrollar síntomas graves por COVID-19.

En México, en ausencia de enfermedad crónica degenerativa la prevalencia de letalidad en COVID-19 es de 3,8%; en presencia de hipertensión arterial de 15.6%; Cuando se combina hipertensión arterial con otra comorbilidad la letalidad puede aumentarse desde un 28% hasta un 54.1%<sup>13</sup>.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Durante el transcurso de la pandemia surgió la controversia sobre el papel de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de la angiotensina-II en la entrada del SARS-CoV-2 y la consiguiente susceptibilidad y gravedad de COVID-19, debido a su propiedad de sobreexpresión de Enzima convertidora de angiotensina II (ACE 2). Por el contrario, conforme se han realizados más estudios acerca de este tema, se ha sugerido que tanto los IECA como los ARA-II pueden desempeñar un papel protector, es decir, pueden restaurar los niveles de ACE 2 unidos a la membrana, que se descomponen durante la infección de la célula por SARS-CoV-2.<sup>18, 19</sup> y mediante esto, bloquear potencialmente los efectos nocivos de la angiotensina II.

Sin embargo, la evidencia aún no es concluyente ya que los resultados han variado según el universo de trabajo, ya que cada una de estas investigaciones ha obtenido resultados estadísticamente significativos, solo cuando se han realizado análisis con ajuste multivariable para factores de confusión establecidos por la población que se estudia.<sup>1-6</sup>

Cabe realzar que a pesar de que en los estudios donde el uso de IECA o ARB tendió a tener un efecto protector para la mortalidad hospitalaria en modelos totalmente ajustados, solo en el estudio realizado por Luca Rosi y cols.<sup>1</sup> determinan únicamente a los bloqueadores del receptor de angiotensina como el tratamiento que confiere de forma independiente un menor riesgo de mortalidad hospitalaria en pacientes hospitalizados con Covid-19, contrario al resto de los estudios donde brindan resultados describiendo tanto IECA como ARB, o la asociación de estos dos tipos de tratamiento antihipertensivo, como efecto protector.

## **9.2. Trascendencia:**

La inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona puede mejorar la expresión y la función de ACE2 tisular, y la regulación positiva de ACE2 por los

IECAS y los ARA II podría explicar el beneficio de supervivencia asociado con su uso en pacientes con hipertensión e infección concurrente por COVID-19<sup>16</sup>.

La investigación del uso de los IECA y ARA II sobre la mortalidad en pacientes hipertensos que desarrollan infecciones por SARS-CoV2 puede ayudar a disipar las dudas que actualmente se presentan y contribuir a orientar el tratamiento para la hipertensión arterial en las poblaciones vulnerables en la época actual,<sup>2,3</sup>

### **9.3. Factibilidad:**

Este estudio es totalmente factible, ya que el HGZ 1 IMSS Aguascalientes fue uno de los centros de atención COVID-19 donde se concentraban casos de tal patología provenientes de todo el Estado de Aguascalientes, por tanto, posee una adecuada población de estudio.

### **9.4. Vulnerabilidad:**

Este problema es vulnerable de ser abordado debido a que se cuenta con acceso a la información resultante de los estudios epidemiológicos del COVID-19 de los cuales se obtendrán los censos de pacientes, así como a los expedientes clínicos de los mismos para validar las variables de estudio.

### **9.5. Área problemática**

**Área de conocimiento:** Neumología y medicina del enfermo en estado crítico.

**Área disciplinar:** Clínica

**Área problemática:** Mortalidad en pacientes hipertensos según tipo de tratamiento antihipertensivo que ingresaron por COVID-19 al Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes durante los meses de octubre a diciembre de 2020.

**Objetivo del estudio:** Comparar la mortalidad por COVID-19 según el tipo de tratamiento antihipertensivo en pacientes con hipertensión arterial sistémica que fueron hospitalizados por COVID-19 en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020.

**Objeto de estudio:** Mortalidad

**Sujeto de estudio:** Pacientes hipertensos en tratamiento antihipertensivo con ingreso hospitalario por COVID-19.

**Contexto:** Hospital General de Zona #1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Aguascalientes.

**Estado del Arte del conocimiento:** Se realizará un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo y transversal.

**Nivel de aplicación del Estudio:** Segundo nivel de atención

## 10. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Poco después de la aparición del SARS-CoV-2, informado por primera vez en diciembre de 2019, se informó ampliamente que la hipertensión arterial era un factor de riesgo importante para desarrollar enfermedad por COVID-19 más grave y por ende mayor riesgo de muerte por esta enfermedad<sup>4</sup>. Esto llevó a la idea de que este mayor riesgo asociado con la hipertensión podría deberse, al menos en parte, a los medicamentos más comunes utilizados para tratar la hipertensión, en particular a los inhibidores del sistema renina angiotensina, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores del receptor de angiotensina<sup>1, 3, 4</sup>.

Se planteó la hipótesis de este vínculo terapéutico en base a la observación de que el SARS-CoV-2 ingresa a las células humanas a través de la enzima convertidora de angiotensina, utilizándola como receptor<sup>2,6</sup>, por lo que el tratamiento con este tipo de medicamentos podría conducir a una mayor expresión celular de Enzima convertidora de angiotensina-2<sup>7</sup>.

Nuevos estudios han informado que después del compromiso inicial de la proteína del pico del SARS-CoV, la abundancia de la enzima convertidora de angiotensina 2 se reguló a la baja en las superficies celulares<sup>27</sup>. La regulación a la baja de la enzima y la desregulación de su actividad en los pulmones puede facilitar la infiltración inicial de neutrófilos en respuesta a la endotoxina bacteriana y puede resultar en la acumulación de angiotensina II sin oposición y la activación local del sistema renina angiotensina aldosterona. <sup>28</sup>

Hasta la fecha se plantea que la expresión alta de Enzima convertidora de angiotensina puede ser perjudicial durante la fase de contaminación, mientras que, por el contrario, es beneficiosa durante la fase de inflamación <sup>27</sup>, previniendo posiblemente la lesión orgánica en ICOVID-19. <sup>29, 30</sup>

El estado del arte de este problema se encuentra en un nivel analítico ya que se han llevado a cabo estudios en donde se ha abordado este problema con diseños que permiten evaluar el riesgo de morir a partir de medidas de asociación ajustadas mediante análisis multivariados, de los cuales, aún no existe suficiente claridad con respecto a la magnitud y dirección de la fuerza de asociación entre la mortalidad por COVID-19, hipertensión arterial y cada tipo de tratamiento antihipertensivo.

En el caso de algunos estudios que no encontraron una asociación estadísticamente significativa, algunos obtuvieron Odds Ratios Ajustados en términos de riesgo, como es el caso de S. Tetlow quien obtuvo un (ORA=1.58, IC95%= 0.701-1.907), en una muestra de 558 pacientes <sup>3</sup>; Richardson S. (ORA=1.10, IC95%=0.72-1.68) con 5700 participantes <sup>38</sup>; Li J. (ORA=1.13, IC95%=0.41-3.07) en 1178 pacientes <sup>39</sup>, y Felice et al (ORA=1.25, IC95%=0.4-3.83) en 113 pacientes hipertensos <sup>40</sup>. Así como otros estudios que, sin obtener resultados estadísticamente significativos, obtuvieron asociaciones en términos de protección como Giorgi Rossi P (2020) quien obtuvo un ORA=0.86, (IC95%=0.57-1.29) <sup>41</sup>; Bravi et al. (2020) con un ORA=0.86 (IC95%=0.54-1.36) <sup>42</sup> y Naci Şenka con un (ORA=0.60, IC95%=0.27-1.36). Sin embargo, otros autores abordaron el problema valorando el tiempo persona en riesgo para calcular las razones de Hazzard Ratio ajustadas mediante regresión de Cox, en donde se obtuvieron resultados no concluyentes, ya que algunos autores no obtuvieron resultados estadísticamente significativos, como es el caso de Emil L. quien obtuvo un HRA=0.83 (IC95%=0.67-1.03) con una muestra de 4480 pacientes <sup>2</sup>, y Luca Rossi y cols. Obtuvieron un HRA=0.77, (IC95%=0.58-1.019) en una muestra de 1050 pacientes <sup>1</sup>.

Existen investigaciones que sí obtuvieron evidencia estadísticamente significativa proveniente de estudios a nivel analítico, como es el caso de Ewan McFerlane quien obtuvo una fuerza de asociación en términos de factor protector para mortalidad hospitalaria por COVID-19 en hipertensos, el uso inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores del receptor de angiotensina II

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

(OR 0.88, IC del 95% 0.78, 0.99), así mismo, Ashkan y cols. Quienes obtuvieron un valor de HRA=0.7 (IC95%0.6,0.9) con una muestra de 2553 pacientes <sup>11</sup> y Bastien y cols. Quienes obtuvieron un HRA=0.54 (IC95%0.30-0.97) en una muestra de 201 pacientes. <sup>10</sup>

El impacto del tratamiento antihipertensivo en los pacientes con hipertensión arterial que enferman de COVID-19 sigue siendo controvertido, los estudios realizados concluyen que los medicamentos inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona, tanto los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina como los bloqueadores del receptor de angiotensina II, tienen un efecto protector para la mortalidad hospitalaria, sin embargo, estos dos grupos de medicamentos han sido evaluados como factor protector de manera simultánea, sin determinar cuál de ellos tiene mayor asociación con un efecto benéfico, en su mayoría los resultados son expuestos como comparativos IECA/ARA vs no IECA/ARA, debido a la teoría del efecto benéfico asociado a la expresión de la enzima convertidora de angiotensina.

Es de vital importancia determinar que grupo de antihipertensivo tiene mayor magnitud con un efecto protector en la mortalidad, o si la combinación de éstos potencia dicho efecto, pudiendo así orientar el tratamiento antihipertensivo a grupos de riesgo.

### **10.1. Pregunta de investigación**

¿Cuál es la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica por tipo de tratamiento antihipertensivo en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020?

## 11. OBJETIVOS

### 11.1. Objetivo general

Identificar y comparar la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica por tipo de tratamiento antihipertensivo en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020.

### 11.2. Objetivos específicos

- Identificar que tipo de tratamiento antihipertensivo tiene menor mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020.
- Comparar la tasa de mortalidad por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica en pacientes con tratamiento con inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona vs la tasa de mortalidad por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica en pacientes con tratamiento con Bloqueadores del receptor de angiotensina II.
- Comparar la tasa de mortalidad por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica en pacientes con inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona **vs** la tasa de mortalidad por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica en pacientes con Bloqueadores del receptor de angiotensina II **vs** la tasa de mortalidad por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica en pacientes con Inhibidores del sistema reina angiotensina aldosterona **más** Bloqueadores del receptor de angiotensina II.

## 12. HIPÓTESIS

### 12.1. Hipótesis de investigación:

Existe diferencia en la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica por tipo de tratamiento antihipertensivo en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020.

### 12.2. Hipótesis Nula:

No existe diferencia en la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica por tipo de tratamiento antihipertensivo en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020.

### 12.3. Hipótesis alternas:

- Los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona son el tipo de tratamiento antihipertensivo con menor mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020.
- La tasa de mortalidad por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica en pacientes con tratamiento con inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona es menor en comparación con la tasa de mortalidad por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica en pacientes con tratamiento con Bloqueadores del receptor de angiotensina II.
- La tasa de mortalidad por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica en pacientes con inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona es menor en comparación con la tasa de mortalidad por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica en pacientes con Bloqueadores del receptor de angiotensina II y con la tasa de mortalidad por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica en pacientes con Inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona más Bloqueadores del receptor de angiotensina II.

## **13. MATERIAL Y METODOS**

### **13.1. Diseño y tipo del estudio**

- Tipo de investigación: Clínica.
- Por tipo de maniobra: Observacional, analítico.
- Captación de la información: Retrospectivo.
- Tipo de estudio: Casos y controles.
- Medición del fenómeno: Transversal

### **13.2. Lugar y sede**

Servicio de urgencias y hospitalización del Hospital General de Zona 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Aguascalientes. Hospital de segundo nivel que fungió como hospital de reconversión ante la pandemia por COVID-19.

### **13.3. Periodo de Estudio**

Se revisaron los expedientes de los pacientes que ingresaron a hospitalización durante los meses de octubre a diciembre del año 2020.

La ejecución del protocolo que comprende la revisión de expedientes, recolección de información, análisis y obtención de resultados tuvo una duración de 2 meses (julio a agosto de 2022).

### **13.4. Población de Estudio:**

#### **13.4.1. Universo de trabajo:**

Población derechohabiente perteneciente del Instituto Mexicano del Seguro Social que acudió al área de urgencias respiratorias del Hospital General de Zona # 1 IMSS Aguascalientes en el periodo de octubre a diciembre de 2020.

#### **13.4.2. Unidad de Estudio:**

Pacientes que acudieron al servicio de urgencias respiratorias del Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes y que fueron ingresados con diagnóstico de enfermedad por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica en el Hospital General de Zona No. 1 Aguascalientes durante los meses de octubre a diciembre de 2020.

#### **13.4.3. Unidad de muestreo:**

La unidad de muestreo se realizó de manera censal. Se realizó una revisión de los expedientes electrónicos de la totalidad de pacientes que fueron ingresados en el Hospital General de Zona No. 1 Aguascalientes durante los meses de octubre a diciembre de 2020. Mediante los criterios de inclusión, COVID-19 confirmado y diagnóstico de hipertensión arterial sistémica previo al ingreso hospitalario se determinó una unidad de muestreo de 143 pacientes.

### **13.5. Muestra**

#### **13.5.1. Tipo de Muestra:**

Muestra cuantitativa, finita de población total.

#### **13.5.2. Tipo de muestreo**

Muestreo no probabilístico por conveniencia.

#### **13.5.3. Tamaño de la muestra**

Debido a la naturaleza retrospectiva y exploratoria de esta investigación, se incluyeron la totalidad de casos que cumplieron con los criterios de selección, determinándose un tamaño de muestra de 143 pacientes.

### **13.6. Criterios de selección:**

#### **13.6.1. Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado, que ingresaron al área de urgencias respiratorias sin distinción de sexo, mayores de 18 años.
- Antecedente de diagnóstico de hipertensión arterial, realizado al menos 6 meses previo al ingreso hospitalario.

#### **13.6.2. Criterios de Exclusión:**

- Pacientes con edad menor a 18 años.
- Pacientes sin diagnóstico confirmado de COVID-19.
- Pacientes sin diagnóstico confirmado de hipertensión arterial sistémica previo al ingreso hospitalario.

#### **13.6.3. Criterios de Eliminación:**

- Pacientes con expediente incompleto.
- Expedientes clínicos en donde el motivo de egreso del paciente sea traslado a otra unidad o alta voluntaria.

### **13.7. Descripción general del estudio**

El presente proyecto de investigación fue sometido a valoración por los comités de ética e investigación para evaluar el cumplimiento de los requisitos médicos, técnicos y éticos necesarios para su ejecución.

Una vez obtenida la aprobación por los comités y previa autorización por parte de la directora del Hospital de Zona 1, Aguascalientes para la recolección de datos, se acudió a Archivo Clínico y al departamento de Epidemiología a solicitar el listado

de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 entre el 01 de octubre de 2020 al 31 de diciembre de 2020. Obtenido el listado se realizó la revisión de los registros médicos electrónicos, aplicando los criterios de selección de casos, y extrayendo la información en la Hoja de recolección de datos.

Una vez revisados todos los posibles casos (pacientes hipertensos y con COVID-19 confirmado) y completada la recolección de datos, se procedió a transcribir la información recolectada en una base de datos electrónica en Excel para su resguardo y posterior análisis estadístico.

Se calcularon las tasas de mortalidad para cada tipo de tratamiento, así como los días promedio en los que los pacientes fallecieron durante su estancia hospitalaria.

Se obtuvieron valores de asociación mediante el ajuste de variables de confusión como comorbilidades (Diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica y asma) así como variables sociodemográficas que podían influir en la mortalidad al igual que en otros estudios previos y se valorará el efecto de los tipos de tratamiento antihipertensivo en pacientes con COVID-19.

Concluidos los análisis, los resultados se publicaron en formato de tesis para la obtención de grado de especialidad médica, y un reporte técnico para el comité de Investigación.

### **13.8. Instrumento de recolección de datos.**

Se utilizó como instrumento para la recolección de los datos el COVID-19 CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS, versión RÁPIDA del 24-MAR-2020. Adaptado del CRD de SPRINT SARI por ISARIC <sup>43</sup>. Distribuido por ISARIC con la licencia internacional de Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 en nombre de la Universidad de Oxford. El cuál ha sido utilizado como herramienta pronóstica de defunción con un área bajo la curva de 0.79, valor predictivo positivo de 62% y valor predictivo negativo de 99%.

### **13.9. Técnica de recolección de datos.**

Posterior a la obtención del listado de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 brindado por los departamentos de archivo clínico y epidemiología, se obtuvo un censo de pacientes hospitalizados durante los meses de octubre a diciembre de 2020, se corroborará el diagnóstico confirmatorio de COVID-19 el cuál se validó mediante resultados emitidos por el Laboratorio Estatal de Salud Pública con PCR.

Posteriormente se buscó en el expediente clínico en la plataforma SIOC a los pacientes para validar la información sobre fecha de ingreso, fecha de egreso, motivo de egreso, antecedente de hipertensión, medicamento antihipertensivo y comorbilidades, para posteriormente vaciar esa información en el instrumento de recolección de datos.

La información fue captada en el programa de Excel y posteriormente tabulada en el paquete estadístico SPSS 25.

### **13.10. Control de calidad de la información**

La información obtenida de los expedientes de cada paciente fue validada mediante los expedientes físicos y base de datos de laboratorio estatal de salud pública, al momento de vaciar la información de los instrumentos a la base de datos, se llevó acabo el método de captura-recaptura, es decir, se volvió a capturar la información una vez codificada para evitar sesgos de información.

### 13.11. Procesamiento y análisis de datos

Se utilizó estadística descriptiva con determinación de proporciones para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central cuando se agruparon y resumieron variables cuantitativas continuas; la distribución normal de los datos fue evaluada mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov (K-S).

Se construyeron tablas de contingencia para contrastar las variables cualitativas empleándose la prueba de chi-cuadrada, o prueba exacta de Fisher cuando más del 20% de las casillas tuvieron recuentos menores a los esperados; en ambos casos se calcularon los intervalos de confianza al 95.

La comparativa de variables cuantitativas se efectuó mediante la prueba T-Student en caso de distribución normal, en caso contrario se optó por la prueba U de Mann-Whitney.

Se comparó la supervivencia de los pacientes por tipo de tratamiento antihipertensivo empleado mediante la técnica de Kaplan-Meier, para lo cual es indispensable conocer los días de estancia a partir de la fecha de ingreso y egreso.

La asociación entre las variables de estudio se obtuvo mediante una regresión de Cox para ajustar los Hazard Ratios por tipo de tratamiento antihipertensivo y otras variables que fueron consideradas como variables de confusión como lo son las comorbilidades y variables sociodemográficas como la edad y el sexo. Los cálculos estadísticos fueron ejecutados mediante el software IBM SPSS.

### 13.12. Operacionalización de las variables:

CONCEPTO	DESCRIPCIÓN	DIMENSIONES	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DESCRIPCIÓN DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	CODIFICACIÓN DE VARIABLES	ESTANDARIZACIÓN DE LOS DATOS
<b>Criterios de inclusión</b>	Características que deben tener los posibles participantes para considerar su participación en un ensayo	Características de la población que la hacen elegible para participar en el estudio	COVID-19	Síndrome de dificultad respiratoria aguda de etiología viral por covid 19. Confirmado a través de prueba rápida de antígeno o prueba de cadena de polimerasa.	Diagnóstico obtenido de nota médica, Laboratorio o SINOLAVE	Cualitativa nominal	1. Sí 2. No	Porcentaje y frecuencia
			Hipertensión arterial sistémica	Cifras de la presión arterial sistólica (PS) por arriba de 140 mmHg, y/o de la presión arterial diastólica (PD) igual o mayor a 90 mmHg.	Diagnóstico de Hipertensión arterial sistémica según ESH/ESC previo al ingreso hospitalario	Cualitativa nominal	1. Sí 2. No	Porcentaje y frecuencia
<b>Perfil socio-demográfico</b>	Conjunto de rasgos particulares y del contexto familiar y económico que caracteriza al grupo social al que pertenece paciente	Características sociodemográficas	Sexo	Conjunto de seres vivos que tienen características sexuales comunes	Sexo del paciente	Cualitativa nominal dicotómica	1. Hombre 2. Mujer	Porcentaje y frecuencia
			Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo. Inicia desde su nacimiento.	Edad del paciente al momento del ingreso, dato obtenido nota médica	Cuantitativa discreta	1-100	años
<b>Fecha de inicio</b>	Tiempo especificado por el día, el mes y el año en que tiene lugar un suceso.	Indicación del tiempo.	Inicio de los síntomas	Fecha de la primera manifestación reveladora de una enfermedad.	Fecha del primer síntoma	Cuantitativa continua	dd/aa/mm	dd/aa/mm
			Fecha de ingreso	Fecha de ingreso Hospitalario	Fecha de ingreso a HGZ1 Aguascalientes.	Cuantitativa continua	dd/aa/mm	dd/aa/mm

<b>Comorbilidad</b>	Presencia de uno o más trastornos crónicos además de la patología primaria.	Morbilidad asociada	Comorbilidad	Presencia de uno o más trastornos crónicos además de la patología primaria.	Dato tomado de la nota inicial de urgencias y registros clínicos subsecuentes.	Cualitativa nominal	1. Diabetes Mellitus 2. Asma 3. Enfermedad renal crónica 4. Enfermedad pulmonar crónica	Porcentaje y frecuencia
<b>Medicamento anti-hipertensivo crónicos</b>			Medicamentos anti-hipertensivos crónicos		Dato tomado de la nota inicial de urgencias y registros clínicos subsecuentes.	Cualitativa nominal	1. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. 2. Antagonistas de los receptores de angiotensina II 3. Diuréticos 4. Inhibidores de los canales de calcio 5. Beta-Bloqueadores	Porcentaje y frecuencia
<b>Desenlace</b>			Motivo de egreso		Dato tomado de la nota de alta hospitalaria.	Cualitativa nominal	1. Alta por mejoría 2. Defunción 3. Traslado a otro hospital 4. Alta voluntaria	Porcentaje y frecuencia
			Fecha del desenlace		Dato tomado de la nota de alta hospitalaria.	Cuantitativa continua	dd/aa/mm	dd/mm/aa
			Duración de estancia hospitalaria	Diferencia de días entre fecha de ingreso y egreso	Dato calculado de la información de las notas médicas	Cuantitativa discreta	1-100	Días

### 13.13. Aspectos éticos

El presente protocolo de investigación fué sometido a evaluación y aceptación por el comité de ética en investigación y hasta ser aceptado se inició con su realización.

Este estudio pretendió determinar la mortalidad observada en pacientes hospitalizados por COVID-19 e hipertensos, comparandola por tipo de tratamiento antihipertensivo utilizado.

#### 13.13.1. Riesgo del estudio:

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el riesgo de este proyecto correspondió a una **investigación SIN RIESGO (fracción I)** debido a que se ejecutó un estudio observacional, descriptivo, basado en extracción de datos de los registros clínicos, esta información al recolectarse es considerada no sensible y se mantendrá confidencialidad de esta. <sup>35</sup>

#### 13.13.2. Apego a las normas éticas:

Este estudio se ajustó 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”<sup>35</sup>. Además de acuerdo con los principios adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki <sup>36</sup>, Finlandia en junio de 1964, y enmendadas 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 y sus enmiendas posteriores. <sup>37</sup>

### **13.13.3. Consentimiento informado:**

Debido a la naturaleza retrospectiva de esta investigación y que no se tuvo contacto en ningún momento con los pacientes, esta investigación está exenta de solicitar consentimiento informado a los participantes.

### **Contribuciones y beneficio a los participantes:**

Los participantes no recibieron ninguna contribución económica ni de otra índole.

### **Balance riesgo/beneficio:**

Los participantes no corrieron ningún riesgo ni obtuvieron beneficio alguno, sin embargo, se tiene un beneficio social, para los derechohabientes del IMSS, ya que los resultados generados de esta investigación permitieron identificar si el tipo de tratamiento antihipertensivo en pacientes hipertensos hospitalizados por COVID-19 afecta de alguna forma la mortalidad observada.

### **Confidencialidad:**

La participación en esta investigación es confidencial, y la información almacenada será resguardada bajo las más estrictas medidas de seguridad, manteniéndose confidencialidad de toda la información, sin revelarse a terceros.

### **13.13.4. Aspectos de Bioseguridad:**

El presente trabajo de investigación se encuentra apegado a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, la cual establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos publicada en el Diario Oficial de la Federación el 04 de enero de 2013. <sup>38</sup>

No se realizó ningún procedimiento que pusiera en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o afectara al medio ambiente, evitando todo sufrimiento o daño innecesario físico o mental como lo dicta el código de Nuremberg 1947. <sup>39</sup>

**13.14. Recursos, financiamiento y factibilidad**

**13.14.1. Recursos humanos**

Investigador principal: Médico No Familiar con especialidad en Urgencias Médico-Quirúrgicas

- Investigador asociado: Médico residente de Urgencias Médico-Quirúrgicas

**13.14.2. Recursos Tecnológicos y Materiales:**

- Computadora personal
- Impresora/hojas de impresión
- Conexión a Internet
- Programas de Software (Programa Estadístico SPSS v21)
- Lápices y bolígrafos

**13.14.3. Presupuesto:**

Todos los recursos necesarios para la realización de este estudio fueron financiados por el tesista interesado en el presente protocolo.

**13.14.4. Hoja de gastos**

En el plan de trabajo de este estudio, participó 1 médico residente de la especialidad de Urgencias Médico-Quirúrgicas encargado del proyecto de investigación, el cual se encargó de la recolección y análisis de datos.

CATEGORIA	COSTO UNITARIO	CANTIDAD	COSTO TOTAL
Plumas	\$ 10 pesos	5	\$ 50.00 pesos
Cartucho de tinta	\$400 pesos	1	\$400.00 pesos
Memoria USB 16GB	\$400 pesos	1	\$400.00pesos
Laptop	\$10 000 pesos	1	\$10 000 pesos
Impresora	\$1000.pesos	1	\$1000 pesos
		TOTAL	11, 850.00 pesos

#### **13.14.5. Factibilidad**

El presente estudio resultó factible ya que el HGZ 1 Aguascalientes IMSS fue un centro de atención COVID-19 durante los momentos críticos de la pandemia, por tanto, se dispone de la población de estudio. Además, los investigadores poseen el entrenamiento clínico necesarios y participaron activamente en la atención de estos pacientes, por ello surgió la idea de realizar esta investigación, poseyendo además el conocimiento necesario en investigación para conducir efectivamente este protocolo y obtener información de alto valor.



### 14. Cronograma de actividades

Comparativa de la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica por tipo de tratamiento antihipertensivo en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES											
ACTIVIDAD			MES								
	Oct 2021	Nov 2021	Dic 2021	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022
Pregunta inicial											
Acopio de bibliografía											
Revisión de información											
Diseño de protocolo											
Antecedentes de validación											
Marco teórico											
Teorías y modelo											
Marco Conceptual											
Justificación											
Planteamiento del problema											
Objetivos											
Material y Métodos											
Tipo y diseño de estudio											
Universo de trabajo y Muestreo											
Operacionalización de Variables											
Técnicas de recolección de datos											
Aspectos éticos											
Recursos y Factibilidad											
Solicitud de evaluación de dictamen al CLIS											
Dictaminación del protocolo por los CIES y CLIS											
Trabajo de campo											
Captura y tabulación de datos											
Procesamiento de datos											
Análisis de datos											
Interpretación de resultados											
Discusión y Conclusiones											
Elaboración de manuscrito											
Envío de manuscrito											

## 15. RESULTADOS

### 15.1. Descripción de datos sociodemográficos

La población estuvo constituida por pacientes hipertensos con diagnóstico positivo a COVID-19 y repartidos de manera similar, siendo el 54.8% del género masculino y el 45.2% femenino.

**Tabla 1**

**Tabla 1. Sexo**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>Femenino</b>	66	45.2%
<b>Masculino</b>	80	54.8%
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>100.0%</b>
<b>Fuente: Encuesta directa</b>		

La **Tabla 2** muestra que la edad promedio de los participantes fue de 67 años, con una mínima de 13 y máxima de 94, y una desviación estándar de 13 años. Este promedio fue superior entre los pacientes de género masculino, con una edad promedio de 68 años ( $\pm 12.4$ ) con una mínima de 37 y máxima de 92.

**Tabla 2. Edad por sexo**

	Promedio	Mínimo	Máximo	Desv. Estándar
<b>Femenino</b>	66.0	13.0	94.0	14.9
<b>Masculino</b>	68.0	37.0	92.0	12.4
<b>Total</b>	67.1	13.0	94.0	13.6
<b>Fuente: Encuesta directa</b>				

Con respecto a la ocupación, se obtuvo que es su mayoría, los pacientes se dedican a otras ocupaciones relacionadas con el autoempleo (41%); seguido del 31.5% que es ama de casa, en tercer lugar, el 19.2% que está jubilado o pensionado y solo el 5.5% son empleados.

**Tabla 3. Ocupación**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Otras Ocupaciones</b>	60	41.1%
<b>Ama de casa</b>	46	31.5%
<b>Jubilado</b>	28	19.2%
<b>Empleado</b>	5	3.4%
<b>Choferes</b>	3	2.1%
<b>Sin ocupación</b>	3	2.1%
<b>Estudiante</b>	1	0.7%
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>100.0%</b>
<b>Fuente: Encuesta directa</b>		

### 15.2. Descripción de variables de estudio

Las comorbilidades más frecuentes se presentan en la **Tabla 4**, obteniendo que la prevalencia más elevada la obtuvo la diabetes mellitus, con una prevalencia de 19 casos de hipertensos diabéticos por cada 100 hipertensos; en segundo lugar, la enfermedad renal crónica (ERC) con una prevalencia de 12 casos de pacientes hipertensión y ERC por cada 100 hipertensos.

Las menos prevalentes fueron el EPOC y asma, con una prevalencia de 4.1% cada uno.

**Tabla 4. Comorbilidades**

	Frecuencia	Prevalencia
<b>Diabetes Mellitus</b>	28	19.2%
<b>Enfermedad renal crónica</b>	18	12.3%
<b>EPOC</b>	6	4.1%
<b>Asma</b>	6	4.1%
<b>Fuente: Encuesta directa</b>		

En relación a los motivos de egreso, la **tabla 5** describe que la defunción fue el motivo más frecuente, con una frecuencia relativa del 54.8%; seguida de los egresos por mejoría con el 42% y el restante 2.8% lo obtuvieron la alta voluntaria y la referencia, con 1.4% respectivamente.

**Tabla 5. Motivos de egreso**

	Frecuencia	Incidencia
<b>Defunción</b>	80	54.8%
<b>Mejoría</b>	62	42.5%
<b>Alta voluntaria</b>	2	1.4%
<b>Referencia</b>	2	1.4%
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>100.0%</b>
<b>Fuente: Encuesta directa</b>		

La **tabla 6** describe las estadísticas de tendencia central y de dispersión de los días que transcurrieron entre el inicio de síntomas hasta el día que acudieron a recibir atención médica, obteniendo que en promedio acudieron a los 7 días con un mínimo de 0 y un máximo de 25, en donde quienes egresaron por mejoría o por defunción acudieron en promedio a los 7 días, siendo estos últimos quienes obtuvieron el mayor número de días transcurridos, con 25 días.

**Tabla 6. Días desde Inicio de síntomas hasta atención médica por motivo de egreso**

	Promedio	Mínimo	Máximo	Desv. Estándar
<b>Alta voluntaria</b>	4.5	2.0	7.0	3.5
<b>Defunción</b>	7.2	0.0	17.0	3.9
<b>Mejoría</b>	7.4	1.0	25.0	4.4
<b>Referencia</b>	3.0	0.0	6.0	4.2
<b>Total</b>	<b>7.1</b>	<b>0.0</b>	<b>25.0</b>	<b>4.1</b>
<b>Fuente: Encuesta directa</b>				

Los días de estancia hospitalaria se describieron en la **tabla 7**, en donde se obtuvo que en promedio estuvieron ingresados por 10 días, con un mínimo de 0 y máximo de 41 días, en donde quienes egresaron por mejoría estuvieron hospitalizados 13 días en promedio y hasta 41 días, mientras que los egresados por defunción estuvieron 8 días.

**Tabla 7. Días estancia hospitalaria por motivo de egreso**

	Promedio	Mínimo	Máximo	Desv. Estándar
<b>Alta voluntaria</b>	0.5	0.0	1.0	0.7
<b>Defunción</b>	8.5	0.0	29.0	6.7
<b>Mejoría</b>	13.2	0.0	41.0	10.4
<b>Referencia</b>	0.5	0.0	1.0	0.7
<b>Total</b>	<b>10.3</b>	<b>0.0</b>	<b>41.0</b>	<b>8.8</b>
<b>Fuente: Encuesta directa</b>				

Los signos y síntomas más frecuentes fueron la disnea, con un 84%, seguidos de la tos con un 74%, en tercer lugar, el inicio súbito de síntomas con una presentación en el 59.6% de los casos y, en cuarto lugar, el 54.8% con fiebre.

**Tabla 8**

**Tabla 8. Signos y síntomas**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Incidencia</b>
<b>Disnea</b>	123	84.2%
<b>Tos</b>	108	74.0%
<b>Inicio súbito</b>	87	59.6%
<b>Fiebre</b>	80	54.8%
<b>Ataque al estado general</b>	67	45.9%
<b>Cefalea</b>	65	44.5%
<b>Mialgias</b>	62	42.5%
<b>Artralgias</b>	49	33.6%
<b>Escalofrío</b>	42	28.8%
<b>Dolor torácico</b>	36	24.7%
<b>Odinofagia</b>	24	16.4%
<b>Rinorrea</b>	24	16.4%
<b>Disgeusia</b>	14	9.6%
<b>Diarrea</b>	13	8.9%
<b>Anosmia</b>	9	6.2%
<b>Dolor abdominal</b>	7	4.8%
<b>Cianosis</b>	7	4.8%
<b>Polipnea</b>	7	4.8%
<b>Conjuntivitis</b>	2	1.4%
<b>Postración</b>	0	0.0%
<b>Coriza</b>	0	0.0%
<b>Fuente: Encuesta directa</b>		

La **tabla 9** describe el tipo de tratamiento administrado durante 6 meses a los 146 pacientes hipertensos con COVID-19, obteniendo que 21 pacientes equivalentes al 14.3% de la muestra, no tenían ningún tratamiento, 47.9% (n=70) se les administraba IECA, de los cuales, 12 tomaban simultáneamente ARA II, 2 antagonistas de calcio, 1 diuréticos y 2 beta bloqueadores. 27 pacientes, correspondientes al 18.8% de la muestra, tomaban ARA II, de los cuales, 3 tomaban antagonistas de calcio simultáneamente, y 2 beta bloqueadores. 25 pacientes, correspondientes al 17.1% tomaban antagonistas de calcio, 10 pacientes tomaban diuréticos y solo 14 tomaban beta bloqueadores

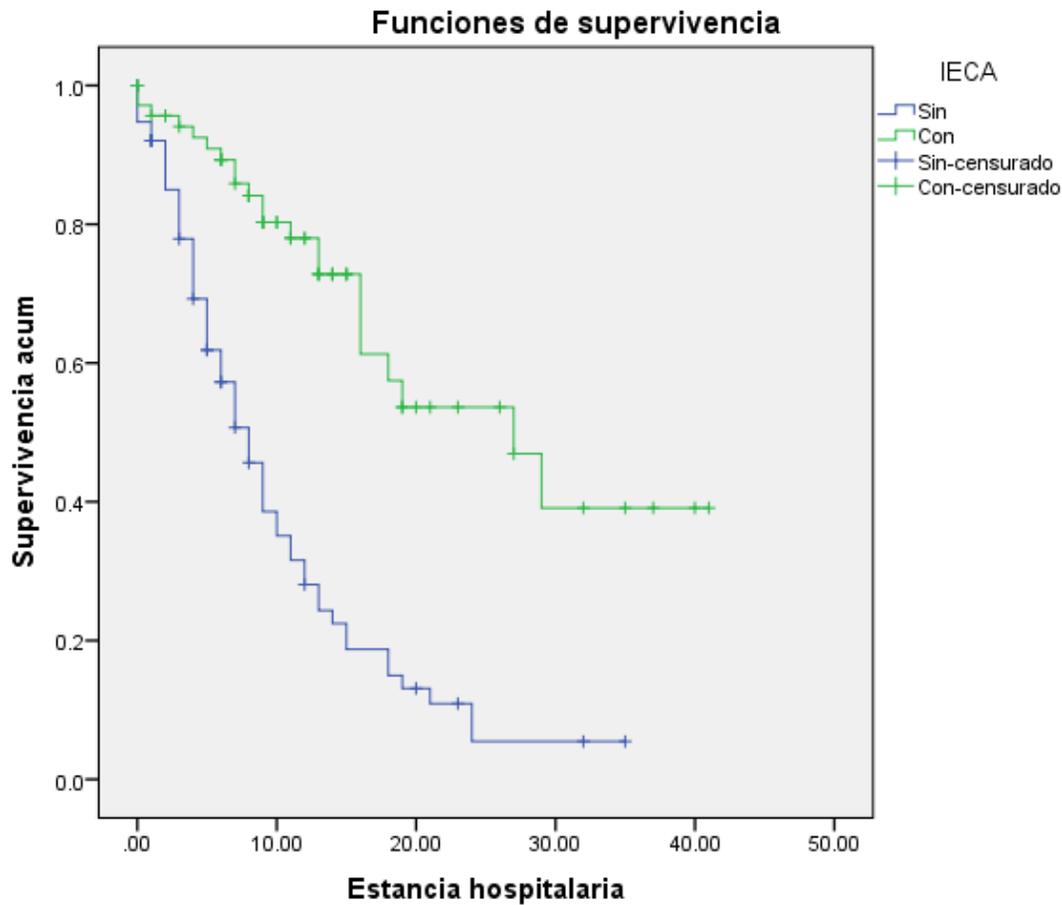
**Tabla 9. Tratamiento antihipertensivo**

	Sin tratamiento	IECA	ARA II	Antagonistas del calcio	Diuréticos	B-bloqueadores
Sin tratamiento	21					
IECA	0	70				
ARA II	0	12	27			
Antagonistas del calcio	0	2	3	25		
Diuréticos	0	1	0	0	10	
B-bloqueadores	0	2	2	3	1	14
<b>Fuente: Encuesta directa</b>						

**15.3. Asociación de variables**

La **tabla 10** describe la mortalidad entre pacientes que estaban bajo esquema de IECA fue de 31.4% (22 defunciones), cuyos días transcurridos en promedio hasta la defunción fue de 25, en comparación con quienes estaban bajo otro esquema, con una tasa más alta de mortalidad del 76.3% (58 defunciones) las cuales ocurrieron en promedio a los 10 días de estancia. La **grafica 1** describe las funciones de supervivencia entre cada grupo, dejando ilustrado que aquellos con tratamiento de IECA (línea verde) mantuvieron una supervivencia superior al final de la observación del 40%, mientras que la línea azul describe el comportamiento de la mortalidad durante el periodo de estudio, teniendo un comportamiento pronunciadamente más bajo que el otro grupo, esta diferencia de funciones es estadísticamente significativa con una prueba de Log-rank ( $p=0.000$ ) (**tabla 10**)

**Gráfica 1. Comparación de la mortalidad por uso de IECA**



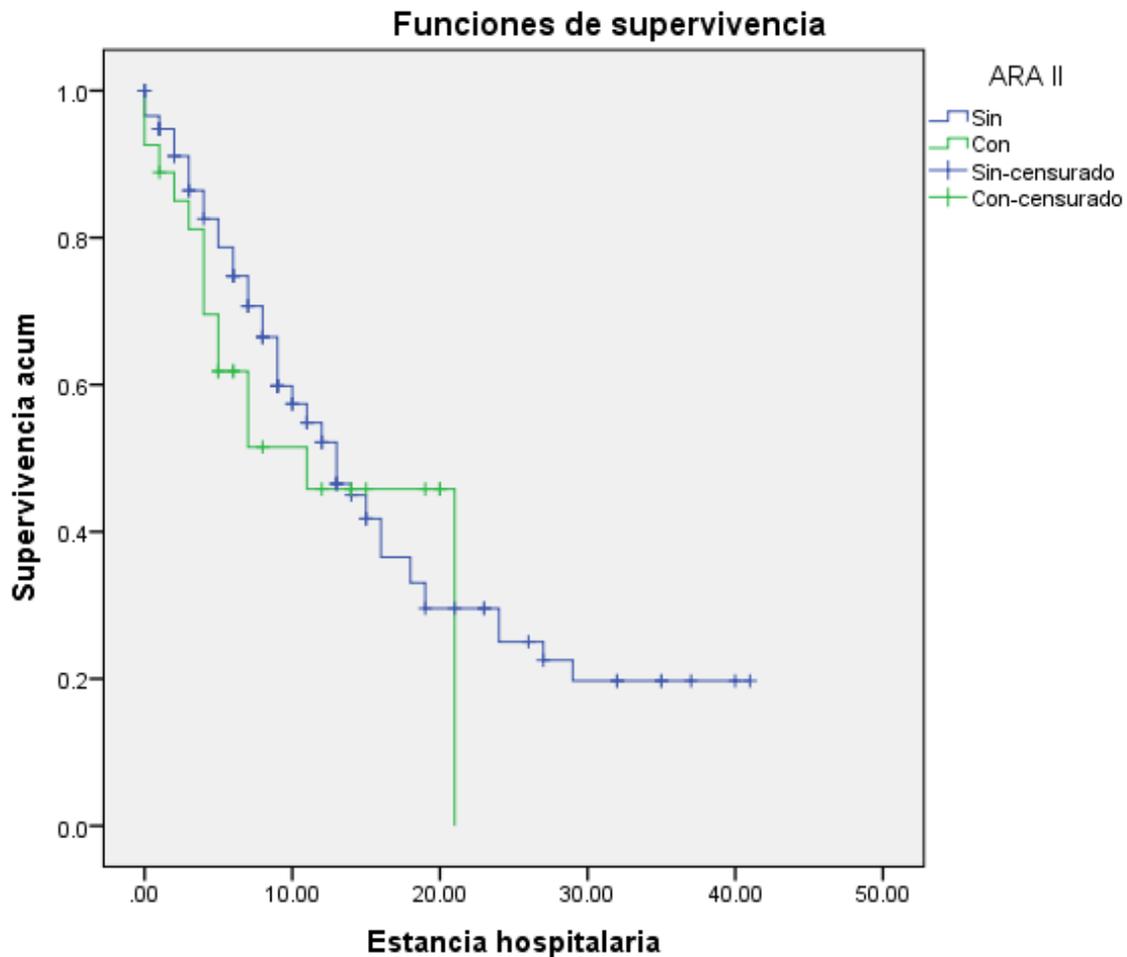
**Tabla 10. Mortalidad por COVID-19 entre pacientes con IECA**

	Nº total	Nº de eventos	Tasa de mortalidad	Días promedio hasta defunción	Intervalo de confianza al 95%		Log Rank (Mantel-Cox)	
					Límite inferior	Límite superior	Chi-cuadrado	Sig.
<b>No</b>	76	58	76.3%	10.05	7.86	12.23	<b>33.64</b>	<b>.000</b>
<b>Si</b>	70	22	31.4%	25.32	20.56	30.09		
<b>Glob al</b>	146	80	54.8%	16.96	14.13	19.79		

Fuente: Encuesta directa

Con respecto al ARA II la **tabla 11** describe que aquellos bajo este esquema obtuvieron una tasa de mortalidad ligeramente inferior que aquellos bajo otro tipo de esquema (51.9% vs 56.0%), en donde entre los primeros, los días promedio en que se presentaron las defunciones fueron 12 días, menos que entre quienes estaban bajo otro esquema, con un promedio de 17 días. La **gráfica 2** muestra la comparación de las funciones de mortalidad en un periodo de hasta 50 días, dejando ver que ambas funciones son muy similares hasta los 20 días, en donde el grupo de pacientes con este tratamiento bajan súbitamente. Esta diferencia de funciones no fue estadísticamente significativa ( $p=0.574$ ) (**Tabla 11**).

**Gráfica 2. Comparación de la mortalidad por uso de ARA II**



**Tabla 11. Mortalidad por COVID-19 entre pacientes con ARA II**

	Nº total	Nº de eventos	Tasa de mortalidad	Días promedio hasta defunción	Intervalo de confianza al 95%		Log Rank (Mantel-Cox)	
					Límite inferior	Límite superior	Chi-cuadrado	Sig.
<b>No</b>	116	65	56.0%	17.10	14.03	20.17	.32	.574
<b>Si</b>	30	17	51.9%	12.05	8.48	15.62		
<b>Global</b>	<b>146</b>	<b>79</b>	<b>55.2%</b>	<b>16.96</b>	<b>14.09</b>	<b>19.83</b>		

**Fuente: Encuesta directa**

En relación con los pacientes tratados con antagonistas de calcio, la **tabla 12** muestra que aquellos bajo este esquema fueron 31 pacientes, de los cuales fallecieron 26 (80%) a los 7 días en promedio, mientras que aquellos que fueron tratados con otro esquema tuvieron una tasa de mortalidad de 49.6% en donde en promedio fallecieron a los 18.5 días.

La **gráfica 3** describe las funciones entre estos grupos, observándose que aquellos bajo este esquema tienen una pendiente más inclinada (línea verde) en comparación con el grupo bajo el otro esquema (línea azul), diferencia que fue estadísticamente significativa con un log rank de ( $p=0.000$ ). (**tabla 12**)

Gráfica 3. Comparación de la mortalidad por uso de antagonistas de calcio

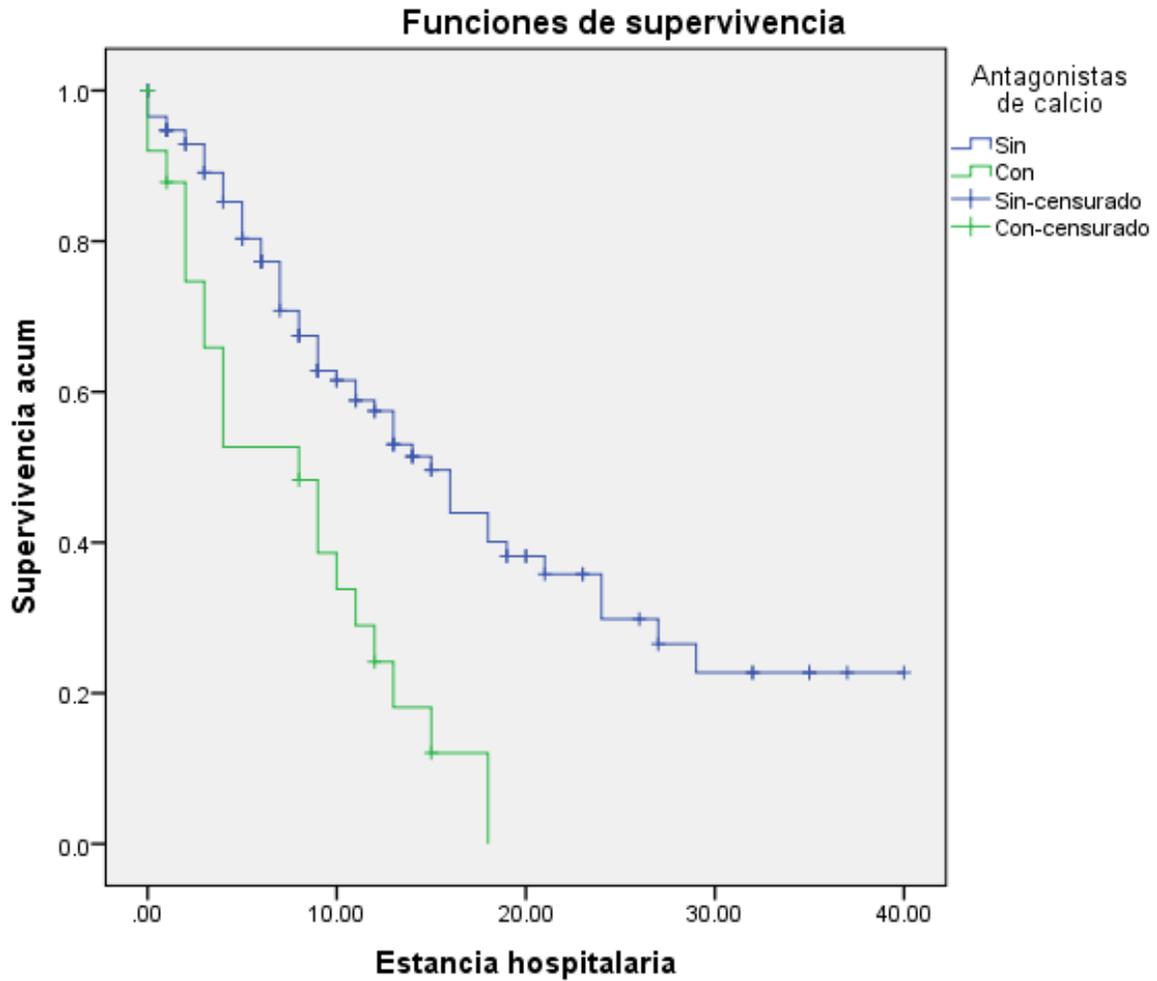


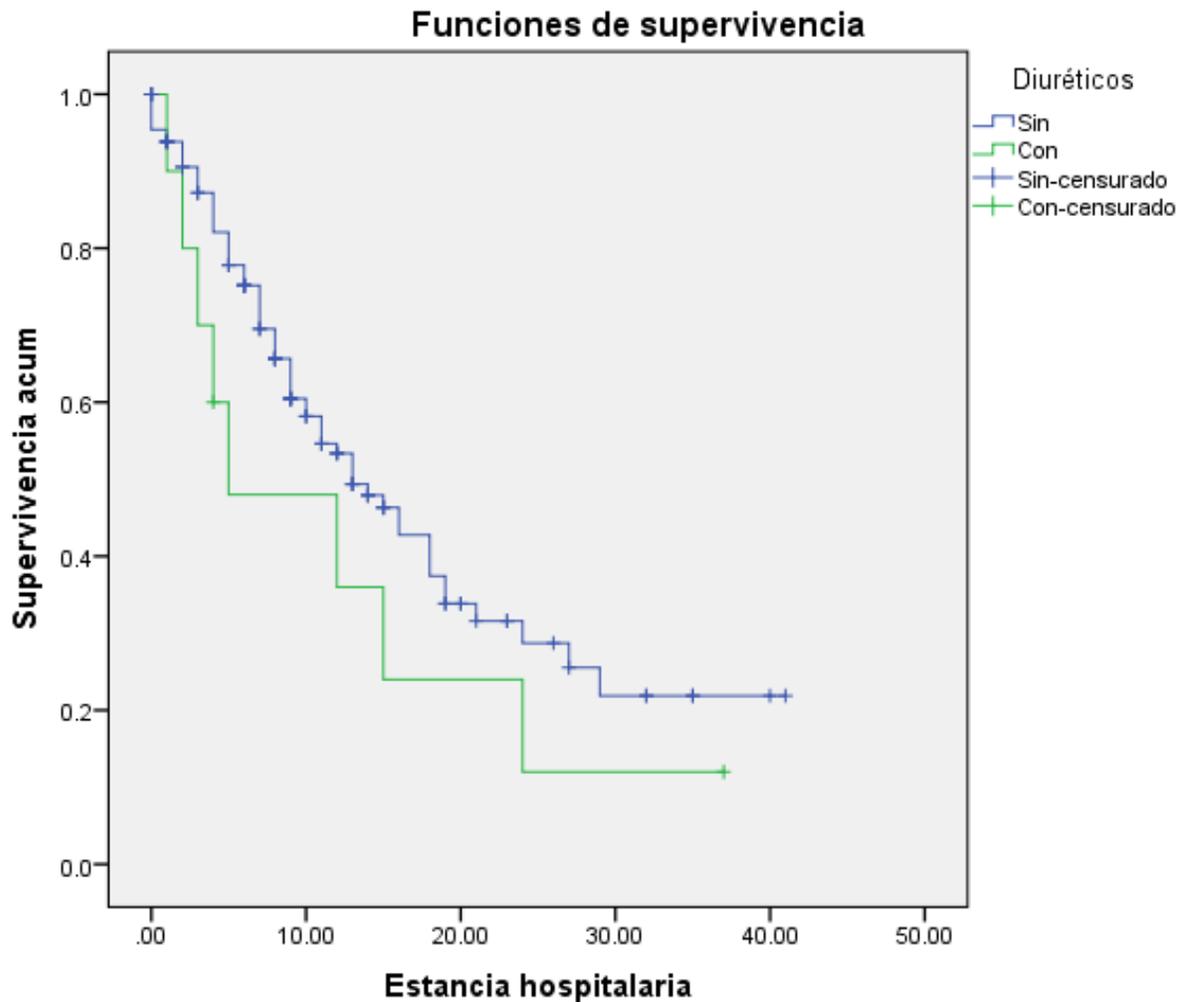
Tabla 12. Mortalidad por COVID-19 entre pacientes con antagonistas de calcio

	Nº total	Nº de eventos	Tasa de mortalidad	Días promedio hasta defunción	Intervalo de confianza al 95%		Log Rank (Mantel-Cox)	
					Límite inferior	Límite superior	Chi-cuadrado	Sig.
<b>No</b>	115	57	49.6%	18.53	15.31	21.76	<b>14.38</b>	<b>.000</b>
<b>Si</b>	31	26	80.0%	7.77	5.30	10.25		
<b>Global</b>	146	83	55.0%	16.55	13.76	19.35		

Fuente: Encuesta directa

La **tabla 13** muestra que los pacientes tratados con diuréticos fueron apenas 15 de los cuales fallecieron 12, representando el 80%, más que el 51.1% del otro grupo. Quienes estuvieron bajo el esquema de diuréticos fallecieron en promedio a los 12 días, mientras que aquellos que estaban bajo otro régimen, fallecieron en promedio a los 17 días. La **gráfica 4** describe que la línea verde (quienes tomaron diuréticos), tienen una función de supervivencia ligeramente más baja, que el grupo bajo otro esquema, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa, ya que se obtuvo un log rank con un valor  $p=0.20$ . (**tabla 13**)

**Gráfica 4. Comparación de la mortalidad por uso de diuréticos**



**Tabla 13. Mortalidad por COVID-19 entre pacientes con diuréticos**

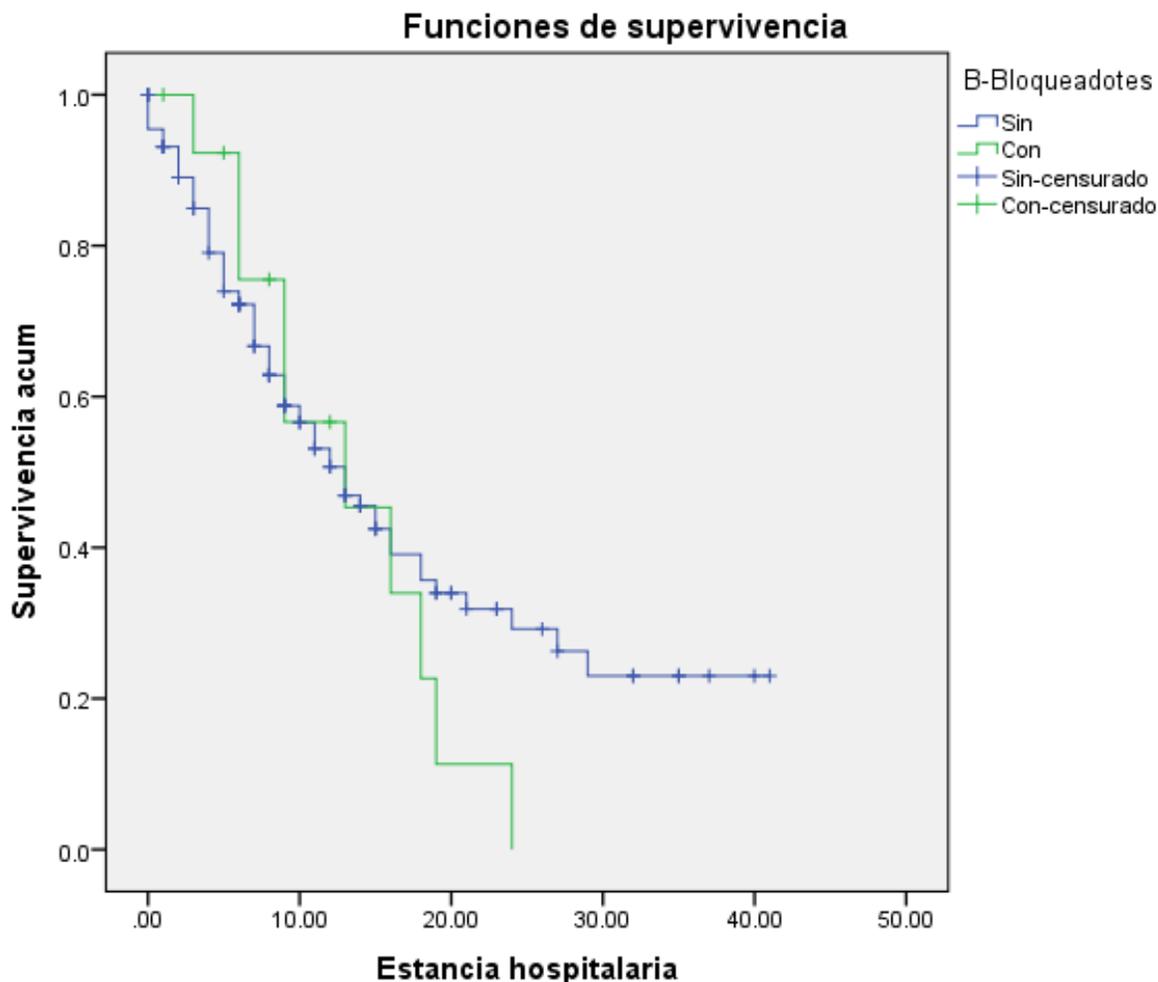
	Nº total	Nº de eventos	Tasa de mortalidad	Días promedio hasta defunción	Intervalo de confianza al 95%		Log Rank (Mantel-Cox)	
					Límite inferior	Límite superior	Chi-cuadrado	Sig.
<b>No</b>	131	67	51.1%	17.93	14.78	21.08	1.64	.200
<b>Si</b>	15	12	80.0%	12.16	4.56	19.76		
<b>Globa I</b>	<b>146</b>	<b>79</b>	<b>53.2%</b>	<b>17.43</b>	<b>14.48</b>	<b>20.38</b>		

**Fuente: Encuesta directa**

Con respecto a los pacientes con esquema de beta bloqueadores, los resultados mostraron que estos fueron solamente 14 pacientes que representan el 9.5% de la muestra, de los cuales, 10 pacientes fallecieron, implicando una tasa de mortalidad del 71.4% y cuyas defunciones ocurrieron en promedio a los 13 días de estancia hospitalaria, por otro lado, entre los 132 pacientes bajo otro esquema, 70 de estos fallecieron (53%) con un promedio de días de 17.6 (**tabla 14**).

Por otro lado, la **gráfica 5** muestra que las funciones de supervivencia no fueron muy distintas para ambos grupos hasta los 20 días, en donde el grupo bajo tratamiento termina su observación. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa con un valor  $p=0.545$ . **Tabla 14**

**Gráfica 5. Comparación de la mortalidad por uso de B-bloqueadores**



**Tabla 14. Mortalidad por COVID-19 entre pacientes con B-Bloqueadores**

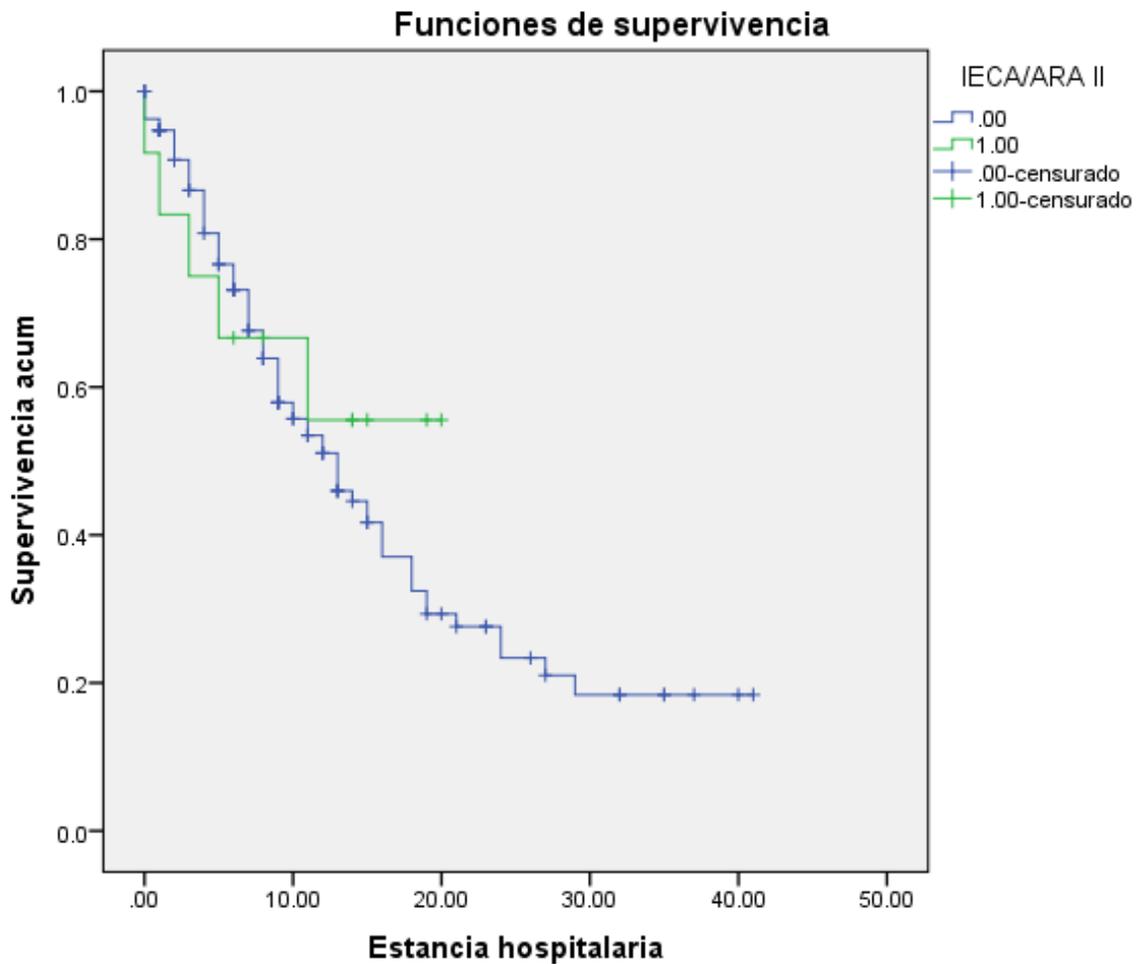
	Nº total	Nº de eventos	Tasa de mortalidad	Días promedio hasta defunción	Intervalo de confianza al 95%		Log Rank (Mantel-Cox)	
					Límite inferior	Límite superior	Chi-cuadrado	Sig.
<b>No</b>	132	70	53.0%	17.65	14.52	20.79	.37	.545
<b>Si</b>	14	10	71.4%	13.13	9.17	17.10		
<b>Global</b>	<b>146</b>	<b>80</b>	<b>54.8%</b>	<b>16.96</b>	<b>14.13</b>	<b>19.79</b>		

Fuente: Encuesta directa

La siguiente grafica describe la supervivencia de los pacientes que se apegaron a tratamiento con IECA y ARA II simultáneamente (línea verde), mostrando que se quedó estática antes que la línea azul, mostrando que los pocos casos bajo esta condición no permiten explorar adecuadamente la supervivencia bajo este régimen.

La siguiente tabla describe lo anteriormente expuesto, siendo que solo 12 pacientes cumplen con el criterio de estar bajo los dos medicamentos simultáneamente, con una tasa de mortalidad de 13%, mientras que el otro grupo esta integrado por 134 pacientes, cuya mortalidad fue de 16%, esta diferencia no fue significativa con un nivel de confiabilidad del 95% ( $p=0.538$ ).

**Gráfica 6. Comparación de la mortalidad con IECA/ARA II**



**Tabla 15. Mortalidad por COVID-19 entre pacientes con IECA/ARA II**

	Nº total	Nº de eventos	Tasa de mortalidad	Días promedio hasta defunción	Intervalo de confianza al 95%		Log Rank (Mantel-Cox)	
					Límite inferior	Límite superior	Chi-cuadrado	Sig.
<b>No</b>	134	75	16.62	13.76	19.48	134	.384	.538
<b>Si</b>	12	5	13.08	8.35	17.81	12		
<b>Global</b>	146	80	16.96	14.13	19.79	146		

**Fuente: Encuesta directa**

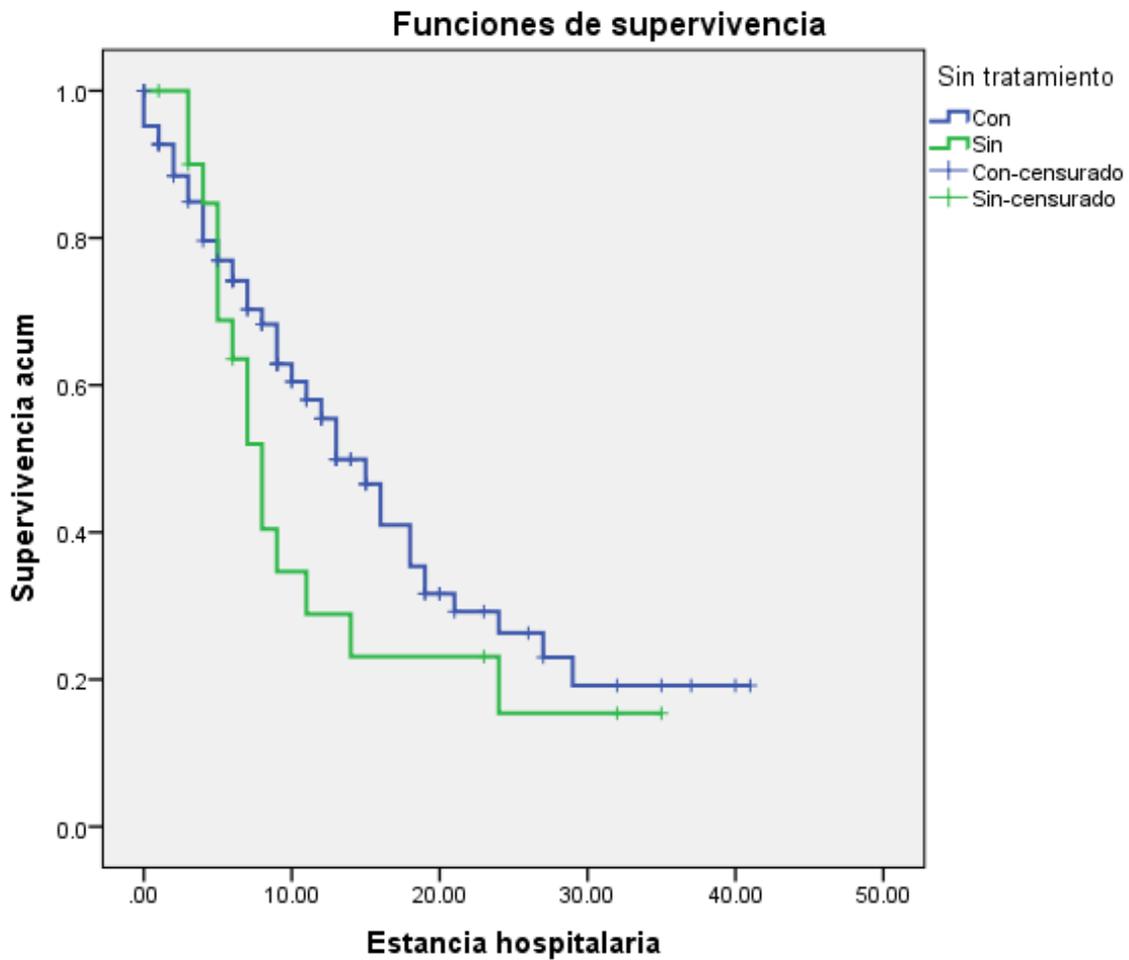
**Tabla 16. Asociaciones ajustadas**

	Sig.	Hazard ratio ajustado (HRA)	IC95% HRA	
			Inferior	Superior
<b>Sin tratamiento</b>	.240	.558	.211	1.476
<b>IECA</b>	<b>.001</b>	<b>.261</b>	<b>.116</b>	<b>.587</b>
<b>ARA II</b>	.750	1.145	.497	2.641
<b>Antagonistas</b>	.532	1.340	.536	3.349
<b>Diuréticos</b>	.772	1.174	.395	3.487
<b>B-bloqueadores</b>	.224	.383	.081	1.800
<b>Diabetes</b>	.235	1.412	.799	2.496
<b>EPOC</b>	.692	.735	.160	3.370
<b>Enfermedad Renal Crónica</b>	.068	1.841	.956	3.544
<b>Asma</b>	.340	.487	.111	2.135
<b>Edad</b>	<b>.027</b>	<b>1.023</b>	<b>1.003</b>	<b>1.043</b>
<b>IECA / ARA II</b>	.276	2.34	.507	10.855
<b>Sexo</b>	.318	1.303	.775	2.188

**Fuente: Encuesta directa**

Finalmente, la **tabla 17** describe las estadísticas de resumen de los pacientes sin tratamiento y con tratamiento, mostrando que los primeros fueron solamente 21 pacientes, de los cuales, la tasa de mortalidad fue de 71.4% con un promedio de días hasta el evento de 7.4, mientras que, entre aquellos con algún tipo de tratamiento, la mortalidad fué del 52% y un promedio de días hasta fallecer de 17.3. La **gráfica 6** describe las funciones de mortalidad para ambos grupos, observándose que en el grupo sin tratamiento, la mortalidad esta ligeramente concentrada los primeros días y se empareja a partir del día 20, siendo una diferencia que no fue estadísticamente significativa (**tabla 17**).

**Gráfica 7. Comparación de la mortalidad sin tratamiento**



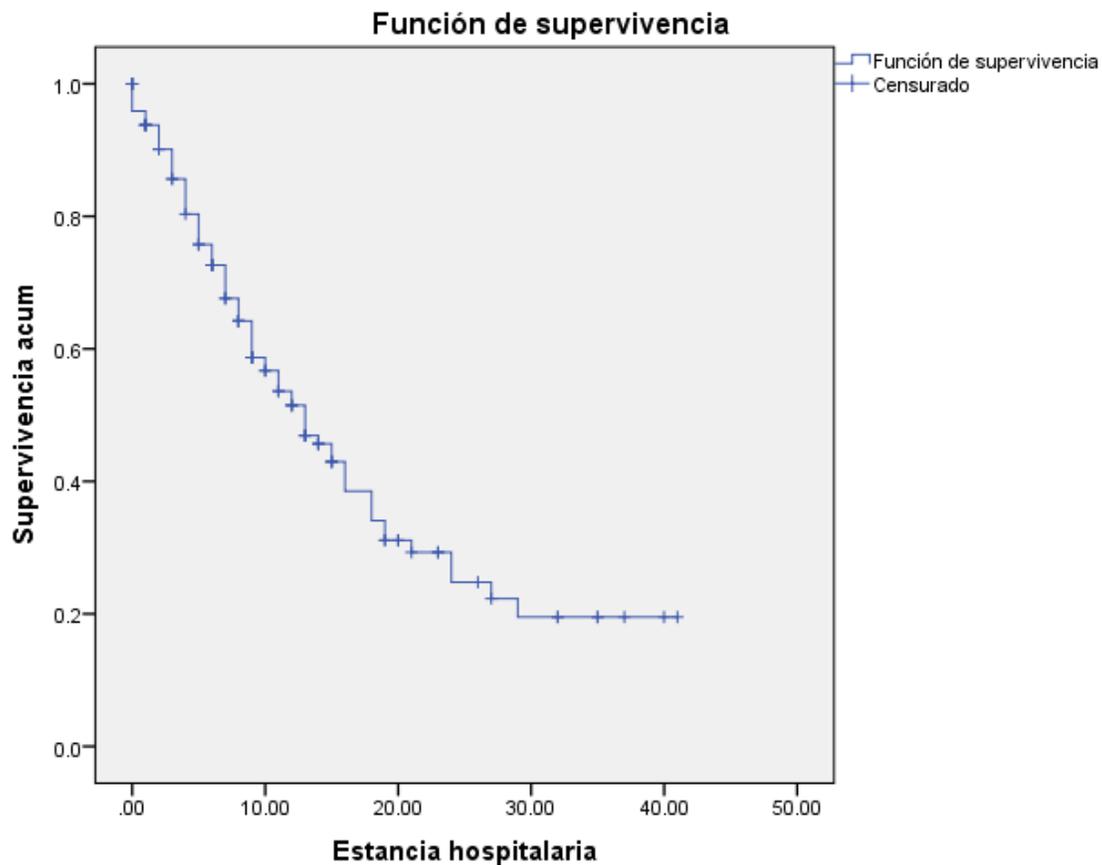
**Tabla 17. Mortalidad por COVID-19 entre pacientes sin tratamiento**

	Nº total	Nº de eventos	Tasa de mortalidad	Días promedio hasta defunción	Intervalo de confianza al 95%		Log Rank (Mantel-Cox)	
					Límite inferior	Límite superior	Chi-cuadrado	Sig.
<b>Con TX</b>	125	65	52.0%	17.37	14.23	20.51	1.46	.227
<b>Sin TX</b>	21	15	71.4%	12.56	7.46	17.66		
<b>Globa l</b>	<b>146</b>	<b>80</b>	<b>54.8%</b>	<b>16.96</b>	<b>14.13</b>	<b>19.79</b>		

**Fuente: Encuesta directa**

La **grafica** describe la función general de mortalidad, obteniendo una pendiente más inclinada y constante los primeros 15 días, en donde a partir del día 20, esta se aplana dejando ver así que los primeros 15 días son los más críticos.

**Gráfica 8. Mortalidad general**



Finalmente, la **tabla 16** describe las asociaciones ajustadas entre los tipos de tratamiento, variables sociodemográficas y comorbilidades, con respecto a la mortalidad hospitalaria por COVID-19, obteniendo que solo se obtuvo una asociación estadísticamente significativa con el IECA reflejando un HRA=0.261 (IC95%=0.116-0.587), siendo este tratamiento el único asociado y el único en obtener un HRA en sentido de factor protector, ya que el resto, aunque no fueron significativos, estuvieron en función de riesgo. Por otro lado, la edad también se asoció con un HRA=1.023 (IC95%=1.003-1.043).

**Tabla 18. Asociaciones ajustadas**

	Sig.	Hazard ratio ajustado (HRA)	IC95% HRA	
			Inferior	Superior
<b>Sin tratamiento</b>	.240	.558	.211	1.476
<b>IECA</b>	<b>.001</b>	<b>.261</b>	<b>.116</b>	<b>.587</b>
<b>ARA II</b>	.750	1.145	.497	2.641
<b>Antagonistas de calcio</b>	.532	1.340	.536	3.349
<b>Diuréticos</b>	.772	1.174	.395	3.487
<b>B-bloqueadores</b>	.224	.383	.081	1.800
<b>Diabetes</b>	.235	1.412	.799	2.496
<b>EPOC</b>	.692	.735	.160	3.370
<b>Enfermedad renal crónica</b>	.068	1.841	.956	3.544
<b>Asma</b>	.340	.487	.111	2.135
<b>Edad</b>	<b>.027</b>	<b>1.023</b>	<b>1.003</b>	<b>1.043</b>
<b>Sexo</b>	.318	1.303	.775	2.188
<b>Fuente: Encuesta directa</b>				

## 16. DISCUSIÓN

La hipertensión ha sido registrada consistentemente como un factor de riesgo importante frente a la alta mortalidad y cuadros severos de COVID-19 en pacientes ingresados a hospitalización<sup>24, 33</sup>. La preexistencia de hipertensión es una condición común en el contexto de la población que atiende el IMSS debido a su estructura sociodemográfica y a los determinantes sociales del contexto Mexicano<sup>24</sup>. Este estudio confirmó que la condición preexistente de hipertensión es la comorbilidad de mayor riesgo en pacientes hospitalizados por COVID-19 con un cuadro grave.

El análisis de las funciones de supervivencia para cada tipo de antihipertensivo mostró que estos pudieran cumplir un papel de factor de riesgo, aunque esta aseveración no fue confirmada estadísticamente, se obtuvo que en el caso de los pacientes bajo esquema de antagonistas de calcio tuvieron una tasa de mortalidad de casi el doble que aquellos bajo otro esquema (80.0% vs 49.6%), situación similar a los pacientes bajo ARA II, B-bloqueadores y diuréticos, aunque este efecto perdió significancia en un análisis multivariado, en el que se obtuvo que los pacientes bajo esquema previo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) tuvieron 73.9% menos probabilidad de fallecer, en comparación con quienes estuvieron bajo un esquema distinto, con un HRA protector de 0.261(IC95%=0.116-0.587). resultado similar al obtenido por Ewan McFerlane y cols (2022) en donde obtuvo valores ajustados para los IECA de ORA=0.88 (IC95%=0.022-0.92)<sup>1</sup>, o Kei Sato y cols (2022) con un valor de HRA=0,73 (IC95%=0.58–0.93)<sup>2</sup>, Tatvam y cols (2021) que obtuvo un ORA=0,29 (IC95%=0.09-0.93)<sup>3</sup>, quienes concluyen que el uso previo de IECA/BRA previo a la hospitalización, se asocia con una reducción de la mortalidad en pacientes con COVID-19 e hipertensión a manera de factor protector. Este resultado se explica debido a que el SARS-CoV-2 utiliza la ECA-2 como receptor celular para la entrada viral, por lo tanto, el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores del receptor de angiotensina II regulan al alza la

expresión de la ECA-2 y protegiendo contra lesiones pulmonares y evitando insuficiencia respiratoria, miocarditis y trombosis intravascular. <sup>33</sup>

Así mismo, encontramos que la edad estuvo fuertemente asociada como un factor de riesgo importante para predecir la mortalidad por COVID-19, conclusión similar a la reportada por Ewan y cols (2022) quien explicó este fenómeno debido a que esta condición se asocia la existencia de múltiples comorbilidades que pudieran estar influyendo en la asociación de la variable dependiente, que para fines de este estudio es la mortalidad por COVID-19<sup>1</sup>.

Las limitaciones de este estudio están dirigidas a la pérdida de seguimiento de pacientes que fueron dados de alta y que posiblemente ingresaron a otra unidad de salud o empeoraron su condición de salud en su domicilio y no se les dio seguimiento. El tamaño de la muestra pudiera influir en el cálculo del riesgo para las variables de estudio, sin embargo, este no pudo aumentarse debido a las limitaciones propias del investigador y del periodo del tiempo estudiado. Así mismo, la presente información fue obtenida de un solo centro hospitalario, por lo que un análisis comparativo de diferentes unidades de salud pudiera dilucidar el efecto de diferentes tipos de organización y atención, para con esto, obtener cálculos de asociación más específicos a partir de ajustar factores del entorno. Por otro lado, estos resultados pudieran ya no ser vigentes debido a que el perfil de inmunidad de la población cambió al 2022 derivado de acciones de vacunación.

## 17. CONCLUSIÓN

La población en estudio estuvo constituida por 146 pacientes hipertensos positivos a COVID-19, de los cuales 54.8% son hombres y 45.2% mujeres (**Tabla 1**), con un promedio de edad de 68 y 66 años respectivamente, con una edad mínima de 37 y máxima de 92 años (**Tabla 2**), en su mayoría se dedica a actividades económicas de autoempleo o empleo no formal con un 41% seguidos del 31.5% que se dedica al hogar, y el 19.2% es jubilado (**Tabla 3**).

Los pacientes que acudieron al HGZ 1 por COVID-19 de octubre a diciembre del 2021, en promedio empezaron síntomas 7 días antes de requerir atención médica, con cuadro clínico de disnea (84.2%); tos (74%); inicio súbito (59.6%) y fiebre en el 54.8% de los casos (**Tabla 8**). En promedio estuvieron hospitalizados 10 días, con un mínimo de 1 y máximo de hasta 41 días. (**Tabla 7**)

Con respecto al egreso, se obtuvo que en su mayoría fuera por defunción con un 54.8% (**tabla 5**), estos pacientes estuvieron hospitalizados en promedio 8 días; seguidos del 42.5% que egresó por mejoría, estando estos en promedio más días de estancia hospitalaria con un promedio de 13 días, el restante 2.8% se repartió de manera similar entre los que egresaron por alta voluntaria y referencia a otra unidad, con 1.4% respectivamente y estando en promedio menos de un día ingresados en el hospital. (**Tabla 7**)

En relación al tratamiento antihipertensivo, se obtuvo que el más utilizado fue el IECA, con 70 pacientes, de los cuales 12 usan simultáneamente ARA II; 2 antagonistas de calcio; 1 diurético y 2 beta bloqueadores. El segundo tratamiento antihipertensivo más utilizado fue ARA II con 27 pacientes, de los cuales 12 lo utilizan simultáneamente con IECA, 3 con antagonistas de calcio y 2 con beta bloqueadores (**tabla 9**).

La tasa de mortalidad global fue de 54.8% de pacientes hipertensos con COVID-19, sin embargo, el análisis descriptivo de la mortalidad por tipo de

antihipertensivo arrojó que los pacientes con IECA tuvieron una supervivencia mayor que los pacientes bajo otro esquema (**grafica 1**) con una tasa de mortalidad de 31.4% en donde estos fallecieron en promedio a los 25 días, situación muy diferente con respecto a los pacientes bajo otro esquema, en donde la mortalidad fue de 76.3% en un promedio de 10 días (**tabla 10**).

A nivel analítico se corroboró esta asociación, mediante una regresión de Cox y obteniendo que los pacientes bajo esquema de tratamiento con IECA, previo a la hospitalización, tuvieron 73.9% menos probabilidad de fallecer, en comparación con quienes estuvieron bajo un esquema distinto, con un HRA protector de 0.261(IC95%=0.116-0.587). Dicho calculo ajustado por variables de confusión de tipo sociodemográfico y de otras comorbilidades, encontrando también que la edad fue un factor de riesgo significativo con un HRA=1.023 (IC95%=1.003-1.043), concluyendo que el riesgo de fallecer siendo hipertenso y padeciendo COVID-19 aumenta 2% con cada año. (**Tabla 16**)

### **17.1. Recomendaciones**

Para estudios posteriores que aborden este mismo tema, se sugiere tomar una muestra de diferentes hospitales y ajustar por variables relacionadas con la atención y el entorno, que pudieran estar distorsionando el cálculo del efecto a nivel individual, con una mayor cantidad de población y ajustando también el efecto de la cantidad de inmunizaciones recibidas.

## 18. GLOSARIO

### **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 avalado por el InDRE.

### **Hipertensión arterial:**

Se define como una tensión arterial sistólica 140 mm Hg o tensión arterial diastólica 90 mm Hg, como promedio de 3 mediciones tomadas adecuadamente en 2 o más en visitas médicas.

### **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA):**

Son una clase de medicamentos que se emplean principalmente en el tratamiento de la hipertensión arterial, de la insuficiencia cardíaca crónica y también de la enfermedad renal crónica y forman parte de la inhibición de una serie de reacciones que regulan la presión sanguínea: el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

### **Antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA-II):**

Grupo de farmacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona aunque de diferente forma, bloqueando la unión de la angiotensina II a los receptores tipo 1 de la angiotensina II presentes en numerosos tejidos (tejido muscular liso, glándula adrenal y miocardio) y, como consecuencia, inhiben su efecto vasopresor y liberador de aldosterona.

### **Antagonistas de calcio:**

Medicamentos que actúan mediante el bloqueo de la corriente de calcio hacia el interior y afectan particularmente a las células donde la entrada de calcio es relativamente más importante.

**Diuréticos:**

Se denomina diurético a toda sustancia que al ser ingerida provoca una eliminación de agua y electrolitos del organismo, a través de la orina únicamente.

**Beta-bloqueadores:**

En farmacología, un beta-bloqueante (también, betabloqueador) es un tipo de medicamento usado en varias afecciones, en particular en el tratamiento de los trastornos del ritmo cardíaco y en la cardioprotección posterior a un infarto de miocardio.



## 19. BIBLIOGRAFIA

1. Rossi L, Malagoli A, Biagi A, et al. Renin-angiotensin system inhibitors and mortality in patients with COVID-19. *Infection*. 2021;49(2):287-294. doi:10.1007/S15010-020-01550-0
2. Fosbøl EL, Butt JH, Østergaard L, et al. Association of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker Use With COVID-19 Diagnosis and Mortality. *JAMA*. 2020;324(2):168-177. doi:10.1001/JAMA.2020.11301
3. Tetlow S, Segiet-Swiecicka A, O'Sullivan R, et al. ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers and endothelial injury in COVID-19. *J Intern Med*. 2021;289(5):688-699. doi:10.1111/JOIM.13202
4. McFarlane E, Linschoten M, Asselbergs FW, Lacy PS, Jedrzejewski D, Williams B. The impact of pre-existing hypertension and its treatment on outcomes in patients admitted to hospital with COVID-19. *Hypertension Research* 2022 45:5. 2022;45(5):834-845. doi:10.1038/s41440-022-00893-5
5. Sato K, White N, Fanning JP, et al. Impact of renin-angiotensin-aldosterone system inhibition on mortality in critically ill COVID-19 patients with pre-existing hypertension: a prospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22(1):123. doi:10.1186/S12872-022-02565-1
6. Choksi TT, Zhang H, Chen T, Malhotra N. Outcomes of Hospitalized COVID-19 Patients Receiving Renin Angiotensin System Blockers and Calcium Channel Blockers. *American Journal of Nephrology*. 2021;52(3):250-260. doi:10.1159/000515232
7. Aparisi Á, Catalá P, Amat-Santos IJ, et al. Chronic use of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors in hypertensive COVID-19 patients: Results from a Spanish registry and meta-analysis. *Medicina Clínica*. 2022;158(7):315-323. doi:10.1016/J.MEDCLI.2021.04.005
8. Zhang P, Zhu L, Cai J, et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers With Mortality Among Patients With Hypertension Hospitalized With COVID-19. *Circ Res*. 2020;126(12):1671-1681. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.317134

9. Yuan Y, Liu D, Zeng S, et al. In-hospital use of ACEI/ARB is associated with lower risk of mortality and critic illness in COVID-19 patients with hypertension. *The Journal of Infection*. 2020;81(5):816. doi:10.1016/J.JINF.2020.08.014
10. Genet B, Vidal JS, Cohen A, et al. COVID-19 In-Hospital Mortality and Use of Renin-Angiotensin System Blockers in Geriatrics Patients. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21(11):1539-1545. doi:10.1016/J.JAMDA.2020.09.004
11. Yahyavi A, Hemmati N, Derakhshan P, et al. Angiotensin enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers as protective factors in COVID-19 mortality: a retrospective cohort study. *Intern Emerg Med*. 2021;16(4):883-893. doi:10.1007/S11739-020-02523-9
12. Vargas-Lara AK, Schreiber-Vellnagel V, Ochoa-Hein E, López-Ávila A. SARS-CoV-2: A bibliographic review of the most relevant topics and evolution of medical knowledge about the disease. *Neumología y Cirugía de Torax(Mexico)*. 2020;79(3):185-196. doi:10.35366/96655
13. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020;395(10224):565-574. doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8
14. Declaración sobre la segunda reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del brote del nuevo coronavirus (2019-nCoV). Accessed June 26, 2022. [https://www.who.int/es/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/es/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
15. Escudero X, Guarner J, Galindo-Fraga A, Escudero-Salamanca M, Alcocer-Gamba MA, Del-Río C. The SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus pandemic: Current situation and implications for Mexico. *Archivos de Cardiología de Mexico*. 2020;90:7-14. doi:10.24875/ACM.M20000064
16. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Revista Clínica Española*. 2020;220(8):463-471. doi:10.1016/J.RCE.2020.05.007
17. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020;92(4):418-423. doi:10.1002/JMV.25681

18. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(8):727-733. doi:10.1056/NEJMOA2001017
19. Hwang SS, Lim J, Yu Z, et al. mRNA destabilization by BTG1 and BTG2 maintains T cell quiescence. *Science* (1979). 2020;367(6483):1255-1260. doi:10.1126/SCIENCE.ABB2507/SUPPL\_FILE/PAPV2.PDF
20. Patel AB, Verma A. COVID-19 and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: What Is the Evidence? *JAMA*. 2020;323(18):1769-1770. doi:10.1001/JAMA.2020.4812
21. Heurich A, Hofmann-Winkler H, Gierer S, Liepold T, Jahn O, Pöhlmann S. TMPRSS2 and ADAM17 cleave ACE2 differentially and only proteolysis by TMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein. *J Virol*. 2014;88(2):1293-1307. doi:10.1128/JVI.02202-13
22. Voors AA, Pinto YM, Buikema H, et al. Dual pathway for angiotensin II formation in human internal mammary arteries. *Br J Pharmacol*. 1998;125(5):1028-1032. doi:10.1038/SJ.BJP.0702150
23. Ferrario CM, Trask AJ, Jessup JA. Advances in biochemical and functional roles of angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin-(1-7) in regulation of cardiovascular function. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. 2005;289(6):H2281. doi:10.1152/AJPHEART.00618.2005
24. Veerdonk F van de, Netea MG, Deuren M van, et al. Kinins and Cytokines in COVID-19: A Comprehensive Pathophysiological Approach. Published online April 3, 2020. doi:10.20944/PREPRINTS202004.0023.V1
25. Gil R, Bitar P, Deza C, et al. CUADRO CLÍNICO DEL COVID-19. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2021;32(1):20-29. doi:10.1016/J.RMCLC.2020.11.004
26. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/JAMA.2020.1585

27. Kulkarni S, Jenner BL, Wilkinson I. COVID-19 and hypertension. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System: JRAAS.* 2020;21(2). doi:10.1177/1470320320927851
28. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine.* 2020;382(18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMOA2002032
29. Tratamiento de la D. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA GPC. Published online 2014. Accessed June 27, 2022. <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>
30. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation.* 2005;111(20):2605-2610. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461
31. Deshotels MR, Xia H, Sriramula S, Lazartigues E, Filipeanu CM. Angiotensin II mediates angiotensin converting enzyme type 2 internalization and degradation through an angiotensin II type I receptor-dependent mechanism. *Hypertension.* 2014;64(6):1368-1375. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03743
32. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus–induced lung injury. *Nature Medicine* 2005 11:8. 2005;11(8):875-879. doi:10.1038/nm1267
33. Imai Y, Kuba K, Rao S, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature.* 2005;436(7047):112-116. doi:10.1038/NATURE03712
34. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *The Lancet Haematology.* 2020;7(8):e575-e582. doi:10.1016/S2352-3026(20)30216-7
35. El modelo de creencias de salud: revisión teórica, consideración crítica y propuesta alternativa : hacia un análisis funcional de las creencias en salud - Dialnet. Accessed August 4, 2022. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=664629>

36. Martín Alfonso L, Grau Abalo JA. La investigación de la adherencia terapéutica como un problema de la psicología de la salud The study of therapeutic adherence as a problem of Health Psychology.
37. Psicología de la salud. Conceptos básicos y proyecciones de trabajo | ISBN 978-959-05-0230-9 - Libro. Accessed August 4, 2022. <https://isbn.cloud/9789590502309/psicologia-de-la-salud-conceptos-basicos-y-proyecciones-de-trabajo/>
38. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. doi:10.1001/JAMA.2020.6775
39. Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):825-830. doi:10.1001/JAMACARDIO.2020.1624
40. Felice C, Nardin C, di Tanna GL, et al. Use of RAAS Inhibitors and Risk of Clinical Deterioration in COVID-19: Results From an Italian Cohort of 133 Hypertensives. *Am J Hypertens*. 2020;33(10):944-948. doi:10.1093/AJH/HPAA096
41. Rossi PG, Marino M, Formisano D, Venturelli F, Vicentini M, Grilli R. Characteristics and outcomes of a cohort of COVID-19 patients in the Province of Reggio Emilia, Italy. *PLoS ONE*. 2020;15(8). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0238281
42. Bravi F, Flacco ME, Carradori T, et al. Predictors of severe or lethal COVID-19, including Angiotensin Converting Enzyme inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers, in a sample of infected Italian citizens. *PLoS ONE*. 2020;15(6). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0235248
43. Knight SR, Ho A, Pius R, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ*. 2020;370:22. doi:10.1136/BMJ.M3339
44. de Diputados C, Congreso De DH, Unión LA, Ley N. *LEY GENERAL DE SALUD*.

45. *DECLARACIÓN DE HELSINKI Antecedentes y Posición de La Comisión Nacional de Bioética.*
46. Guía: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial) - Fisterra. Accessed June 27, 2022. <https://www.fisterra.com/formacion/bioetica/principios-eticos-para-investigaciones-medicas-seres-humanos-declaracion-helsinki-asociacion-medica-mundial/>
47. DOF - Diario Oficial de la Federación. NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Accessed June 27, 2022. [https://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#gsc.tab=0](https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#gsc.tab=0)
48. Comisión Nacional de Bioética. *Código de Nuremberg, Normas Éticas Sobre Experimentación En Seres Humanos.* Accessed June 27, 2022. [http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/2.INTL.\\_Codigo\\_Nuremberg.pdf](http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/2.INTL._Codigo_Nuremberg.pdf)

## 20. ANEXOS.

### Anexo A. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:

Fecha de inscripción [ ][ ]/[ ][ ]/[ ][ ][ ][ ]

#### ]MÓDULO 1: INGRESO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
Infección probada por COVID-19	<input type="checkbox"/> Sí
Hipertensión arterial sistémica	<input type="checkbox"/> Sí
PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO	
Sexo <input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer Edad [ ] años	
FECHA DE INICIO	
Inicio de síntomas (fecha del primer síntoma) [ ][ ]/[ ][ ]/[ ][ ][ ][ ]	
Fecha de ingreso [ ][ ]/[ ][ ]/[ ][ ][ ][ ]	
COMORBILIDADES (existentes previas al ingreso)	
Diabetes Mellitus	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Enfermedad renal crónica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Asma	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

#### MÓDULO 2: MEDICAMENTO

MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS CRÓNICOS	
¿Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
¿Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA)?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
¿Diuréticos?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
¿Inhibidores de los canales de calcio?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
¿Beta-Bloqueadores?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

#### MÓDULO 3:

DESENLACE
Motivo de egreso: <input type="checkbox"/> Alta por mejoría <input type="checkbox"/> Defunción <input type="checkbox"/> Traslado a otro hospital <input type="checkbox"/> Alta voluntaria
Fecha del desenlace: [ ][ ]/[ ][ ]/[ ][ ][ ][ ]
Duración de estancia hospitalaria: _____ días

## Anexo B. MANUAL OPERACIONAL

El residente de tercer grado de la especialidad de urgencias médico-quirúrgicas registró la información del expediente clínico de los pacientes a manera de lista de cotejo referente a notas de ingreso y de egreso, resultados de laboratorio y fuentes de información epidemiológica institucionales como el SINOLAVE a fin de garantizar la veracidad de esta.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

**COVID-19:** En esta sección el residente corroboró en el expediente electrónico que el paciente cuente con diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante prueba de detección rápida o mediante PCR y de ser así se procedió a marcar con una “X” la casilla correspondiente.

Ejemplo:

Sí.

**Hipertensión arterial sistémica:** En esta sección el residente corroboró en el expediente electrónico que el paciente cuente con diagnóstico confirmado de Hipertensión arterial sistémica como antecedente patológico previo al ingreso hospitalario, de ser así se procedió a marcar con una “X” la casilla correspondiente.

Ejemplo:

Sí

## PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO

**Sexo.** En esta sección el residente seleccionó la opción masculino o femenino en base a la nota de trabajo social, en caso de que su sexo sea femenino la opción que se seleccionó es el número dos.

Ejemplo: 2

1. Hombre
2. Mujer

**Edad.** Hace referencia a la edad cumplida en años y se contestó en base al número de años cumplidos registrados en la nota de médica el día que ingresó sea 55 años, se registrará tal cual el valor en número de años cerrado.

Ejemplo: Edad: 55

## FECHA DE INICIO

**Fecha de inicio de los síntomas:** En esta sección, el residente debió cotejar la información de la nota medica de ingreso registrada en el SIOC a fin de dar certeza a la fecha en que se presentó el primer síntoma.

Se procedió a poner el valor ordenado mediante día/mes/año.

Ejemplo:

Fecha de ingreso : 01/10/2020

**Fecha de ingreso:** En esta sección, el residente debió cotejar la información de la nota medica de ingreso registrada en el SIOC a fin de dar certeza a esta.

Se procedió a poner el valor ordenado mediante día/mes/año.

Ejemplo:

Fecha de ingreso : 01/10/2020

**COMORBILIDADES**

En esta sección el residente realizó una lista de cotejo apoyado tanto en los registros de la plataforma del SINOLAVE como en el expediente electrónico (SIOC) para verificar la existencia de las comorbilidades reportadas tanto en el estudio epidemiológico como la confirmación por un médico en su historia clínica. Si el paciente en cuestión presentó una o más comorbilidades, se seleccionaron 1 o más espacios. Ejemplo. Un paciente con diabetes y asma se procedió a marcar con una “X” las casillas correspondientes.

Ejemplo:

Diabetes mellitus	X	Sí.		No.
Enfermedad renal crónica		Sí.	X	No.
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica		Sí.	X	No.
Asma	X	Sí.		No.

**TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO:**

El residente debió corroborar si el paciente se encuentra en tratamiento antihipertensivo y el tipo de tratamiento registrado en el expediente clínico y anotar la opción correspondiente. Por ejemplo, si un paciente tiene IECA. El residente procederá a marcar con una “X” las casillas correspondientes.

Ejemplo:

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)	X	Sí.		No.
Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA)		Sí.	X	No.
Diuréticos		Sí.	X	No.
Inhibidores de los canales de calcio		Sí.	X	No.
Beta-Bloqueadores		Sí.	X	No.

**DESENLACE**

**Motivo de egreso.** En esta sección, el residente debió cotejar la información de la base de SINOLAVE y corroborarla con la nota medica de egreso registrada en el SIOC a fin de dar certeza a esta. Por ejemplo, si el paciente en cuestión egresó por defunción, se procedió a a marcar con una “X” la casilla correspondiente.

Ejemplo:

- Alta por mejoría
- X Defunción
- Traslado a otro hospital
- Alta voluntaria

**Fecha de egreso:** En esta sección, el residente debió cotejar la información de la nota medica de egreso registrada en el SIOC a fin de dar certeza a esta. Se procedió a poner el valor ordenado mediante día/mes/año.

Ejemplo:

Fecha de egreso : 10/10/2020

**Duración de estancia hospitalaria:** En esta sección, el residente debió calcular los días transcurridos entre la fecha de ingreso y la fecha de egreso. Se procedió a poner el valor mediante numero de días.

Ejemplo:

Fecha de ingreso : 01/10/2020

Fecha de egreso : 10/10/2020

Duración de estancia hospitalaria:           9           día

**Anexo C. Carta de no inconveniente**



**CARTA DE NO INCONVENIENTE**

**DELEGACION AGUASCALIENTES**  
OFICIO: 010101200200/356/2021

AGUASCALIENTES, AGS. A 26 DE JUNIO DE 2022

**DRA MA CARMEN BONILLA RODRIGUEZ**  
**PRESIDENTE DE CLIES 401**  
**DELEGACION AGUASCALIENTES**

Por este conducto manifiesto que no tengo inconveniente para que el asesor del proyecto **DR CARLOS JAVIER PEREZ CHAVIRA** el cual es Médico No Familiar adscrito a la Coordinación Clínica de Medicina del Hospital General de Zona No. 1, ubicación Aguascalientes, realice el proyecto con el nombre de **“Comparativa de la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica por tipo de tratamiento antihipertensivo en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020”**, en el que participa como investigador asociado la **DRA NATALIA NOEMÍ ESPARZA PALACIOS** quien es residente de tercer año de la especialidad de Urgencias en el Hospital General de Zona No. 1, ubicación Aguascalientes y de quien esta investigación es proyecto de tesis.

Sin más por el momento me despido de Usted, no sin antes enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

\_\_\_\_\_  
DRA NADIA GUADALUPE LOBATO GUEVARA  
ENCARGADO DE HOSPITAL HGZ 1  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO 1  
DR JOSÉ AVILA PARDO

Calle Av. José María Chávez 1202, Lindavista, CP 20270, Aguascalientes.

**Anexo D. Justificación para no presentar carta de consentimiento informado**



**DELEGACION AGUASCALIENTES**

Aguascalientes, Ags. A 26 de Junio de 2022

**Dra. Sarahí Estrella Maldonado Paredes**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación 1018

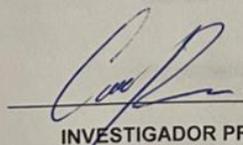
**Asunto: Justificación para no presentar carta de consentimiento informado**

El equipo de trabajo del Hospital General de Zona #1, Aguascalientes, a través del responsable del proyecto, **DR CARLOS JAVIER PEREZ CHAVIRA**, nos dirigimos a Usted con el fin de justificar los motivos por los cuales el protocolo de investigación titulado **“Comparativa de la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica por tipo de tratamiento antihipertensivo en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020”**, no requiere carta de consentimiento informado, requisito indispensable para llevar a cabo una investigación en el Instituto Mexicano Del seguro Social.

Nuestro protocolo de investigación tiene como fin recolectar información de tipo descriptivo directamente de los expedientes electrónicos de los pacientes seleccionados, sin tener contacto directo con el paciente en cuestión. Para la recolección de los datos, con el afán de respetar y proteger la identidad del paciente en todo momento, se utilizarán sólo las iniciales del paciente como identificador del paciente en cuestión.

Sin más por el momento y agradeciendo de antemano su atención, me despido de Usted, no sin antes enviarle un cordial saludo.

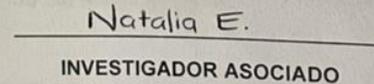
**ATENTAMENTE**

  
INVESTIGADOR PRINCIPAL

**DR CARLOS JAVIER PEREZ CHAVIRA**  
MÉDICO NO FAMILIAR  
ESPECIALIDAD URGENCIAS

HOSPITAL GENERAL DE ZONA No 1  
DR JOSÉ LUIS AVILA PARDO

Calle, Av. José María Chávez 1202, Lindavista, 20270 Aguascalientes

  
INVESTIGADOR ASOCIADO

**DRA NATALIA NOEMI ESPARZA PALACIOS**  
RESIDENTE DE TERCER AÑO

ESPECIALIDAD URGENCIAS

HOSPITAL GENERAL DE ZONA No 1  
DR JOSÉ LUIS AVILA PARDO  
Calle, Av. José María Chávez 1202, Lindavista, 20270 Aguascalientes

**Anexo E. SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE  
CONSENTIMIENTO INFORMADO**



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



Fecha: 05/08/2022

**SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **HGZ N°1 IMSS AGUASCALIENTES** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **Comparativa de la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica por tipo de tratamiento antihipertensivo en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020** es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) sexo
- b) edad
- c) índice de masa corporal
- d) Comorbilidades
- e) Tiempo de estancia hospitalaria
- f) Supervivencia
- g) Estado de salud

**MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS**

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **Comparativa de la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 e hipertensión arterial sistémica por tipo de tratamiento antihipertensivo en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes durante octubre a diciembre de 2020** cuyo propósito es producto **Comprometido (Protocolo de investigación)**

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente:  
Nombre: Carlos Javier Pérez Chavira  
Categoría contractual: Médico no familiar (Base)  
Investigador Responsable