



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

“Hipertensión arterial y obesidad como factores de riesgo para cuadros severos de SARS COV - 2 en adultos”

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO CIRUJANO**

AUTORES:

Chura Laura, Juan Cesar (ORCID: [0000-0002-5395-2481](https://orcid.org/0000-0002-5395-2481))

Cruz Gallegos, Enver Facundo (ORCID: [0000-0002-5283-3579](https://orcid.org/0000-0002-5283-3579))

ASESOR:

Dr. Correa Arangoitia Alejandro Eduardo (ORCID: [0000-0001-9171-1091](https://orcid.org/0000-0001-9171-1091))

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

Trujillo – Perú

2020

Dedicatoria

A NUESTRAS FAMILIAS

Por ser nuestra motivación y guía para cada decisión tomada en nuestras actividades involucradas para lograr uno de nuestros grandes objetivos planeados

AMIGOS Y ASESOR

Por incentivar y compartir con nosotros sus conocimientos y experiencias para poder desarrollar nuestra investigación

CHURA LAURA, JUAN CÉSAR

CRUZ GALLEGOS, ENVER FACUNDO

Agradecimiento

A LA VIDA

Por brindarnos el horizonte de nuestros objetivos, regalándonos sabiduría y fortaleza durante el camino

A nuestros padres

Por el sacrificio que realizan cada día y el apoyo constante y sincero que nos ofrecen para lograr nuestras metas

A nuestro asesor

Por compartir con nosotros intelecto y su tiempo ayudándonos en la creación y posterior ejecución de nuestra investigación.

CHURA LAURA, JUAN CÉSAR

CRUZ GALLEGOS, ENVER FACUNDO

Índice

Dedicatoria	2
Agradecimiento.....	3
Índice	6
Índice de tablas.....	7
I. INTRODUCCIÓN	10
II. MARCO TEÓRICO.....	14
III. METODOLOGIA.....	21
3.1 Tipo y Diseño de Investigación.....	21
3.2 Variables y Operacionalización	22
3.3 Población Muestra y Muestreo	24
3.4 Técnicas e instrumentos	25
3.5 Procedimientos	25
3.6 Método de análisis de datos.....	26
3.7 Aspectos éticos de la investigación	27
IV. RESULTADOS	28
V. DISCUSIÓN.....	32
VI. CONCLUSIONES.....	43
VII. RECOMENDACIONES.....	44
REFERENCIAS	45
ANEXOS	51

Índice de tablas

Tabla 1: Estimación de riesgo de Hipertensión Arterial (HTA) para Casos Severos de SARS-COV 2 en pacientes atendidos en el Hospital Manuel Núñez Butrón, Puno. 2020 20

Tabla 2: Estimación de riesgo de obesidad para Casos Severos de SARS-COV 2 en pacientes atendidos en el Hospital Manuel Núñez Butrón, Puno. 2020 21

Tabla 3: Asociación de las co-variables: sexo masculino Asma, Diabetes, y Enfermedades Hepática con la presencia de Casos Severos de SARS-COV 2 en pacientes atendidos en el Hospital Manuel Núñez Butrón, Puno. 2020 22

Tabla 4: Análisis multivariado de asociación de las variables y covariables de estudio con la presencia de Caso Severo SARS-COV 2 23

Resumen

El objetivo del presente estudio fue determinar la incidencia de la hipertensión arterial y obesidad como factores de riesgo para cuadros severos de SARS-COV 2 en adultos atendidos en el Hospital Manuel Núñez Butrón, Puno 2020. Metodológicamente de tipo no experimental casos y controles. Variables: obesidad, hipertensión arterial, covariables: sexo, diabetes mellitus, asma, enfermedades hepáticas. Se incluyeron 71 casos severos de SARS-COV 2 hospitalizados (casos) y 284 casos leves no hospitalizados de SARS-COV 2 (controles). La técnica utilizada es el análisis documental, instrumento ficha de registro de datos o ficha de investigación. Los resultados permiten concluir que la hipertensión arterial y la obesidad son comorbilidades que se asocian como factores de riesgo con mayor fuerza para cuadros severos de SARS-COV 2 de los adultos. La hipertensión arterial y obesidad muestran una mayor incidencia para casos severos de SARS-COV 2 en adultos y su índice de riesgo es alto en relación con las demás comorbilidades

Palabras clave:

Obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, asma, enfermedades hepáticas

Abstract

The objective of the present study was to determine the incidence of hypertension and obesity as risk factors for severe SARS-COV 2 in adults treated at the Manuel Núñez Butron Hospital, Puno 2020. Methodologically applied research type, descriptive transversal non-experimental. Variables: obesity, arterial hypertension, covariates: sex, diabetes mellitus, asthma, liver diseases. Seventy-one severe cases of hospitalized SARS-COV 2 (cases) and 284 mild non-hospitalized cases of SARS-COV 2 (controls) were included. The technique used documentary analysis, instrument data record sheet or research sheet. The results allow us to conclude that arterial hypertension and obesity are comorbidities that are associated as risk factors with greater force for severe SARS-COV 2 in adults. arterial hypertension and obesity show a higher incidence for severe cases of SARS-COV 2 in adults and its risk index is high in relation to the other comorbidities

Keywords:

Obesity, high blood pressure, diabetes mellitus, asthma, liver diseases

I. INTRODUCCIÓN

El SARS-COV 2 es un virus causante de una infección con síntomas principalmente de vías respiratorias ¹. Representa un problema crítico en la salud de los pacientes adultos sobre todo si presentan comorbilidades, de los cuales resaltan los pacientes inmunodeprimidos, quienes son más sensibles a esta infección y pueden desarrollar la enfermedad con mayor severidad y una evolución desfavorable, incluyendo múltiples condiciones y patologías asociadas que incrementan la probabilidad de contraer este nuevo virus. De las cuales sobresalen los estados clínicos que causan un déficit inmunitario, o hayan comprometido órganos diana como en la enfermedad hepática, respiratoria, renal y cardiovascular de larga data; pacientes a la espera de trasplante de un órgano y/o médula ósea; pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia por alguna neoplasia; pacientes con patología autoinmune de base con tratamiento inmunosupresor; pacientes con diabetes mellitus; asplenia, entre otros. ²

El 31 de diciembre de 2019, en la provincia de Hubei, China se comunica que veintisiete personas fueron afectadas de neumonía de etiología a determinar, las cuales concurren a un mercado de animales vivos en la ciudad de Wuhan. En enero del 2020, los profesionales de la salud chinos determinaron como origen del brote a un reciente virus de la familia coronaviridae que fue nombrado SARS-COV 2. ¹ El 11 de marzo de 2020 fue declarado por la OMS (Organización Mundial de la Salud) como una pandemia mundial afectando desde su inicio a más de veinticuatro millones de casos en todo el mundo y más de cuatrocientos mil casos registrados sólo en España. ³

En Wuhan las particularidades de los primeros cuatrocientos veinticinco casos registrados fueron una edad promedio de 59 años, con un intervalo de 15 a 89 años, 56% de los pacientes fueron varones. Referente a los casos de neumonía: los primeros noventa y nueve pacientes cursan una edad media de 55 años y 51% de ellos padecía de una patología concomitante, entre las más usuales las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares y 33% mostró alguna incidencia en el desarrollo de la enfermedad, primordialmente síndrome de distrés respiratorio agudo. De 138 hospitalizados por neumonía, treinta y

seis casos requirieron terapia intensiva (26.1%) por falla orgánica. La enfermedad por SARS-COV 2 comprometió a noventa y tres naciones con una suma de más de cien mil casos y tres mil cuatrocientos ochenta y seis decesos. El desarrollo epidémico de la enfermedad es alarmante a nivel mundial, ya se cuenta con evidencia científica de esta enfermedad, pero aún tenemos múltiples interrogantes a responder. ⁴

Así mismo la mayoría de los pacientes afectados por SARS-COV 2 el 87% tenían edades entre los 30 y 79 años, el 75% procedían de Hubei, y un 86% habrían estado en Wuhan. Los casos en su mayoría fueron leves, el 14% fueron casos severos y 5% fueron pacientes críticamente enfermos (disfunción respiratoria, shock distributivo y falla orgánica múltiple). Los pacientes con alguna comorbilidad tuvieron peores pronósticos. La hipertensión arterial ha sido una de las enfermedades más prevalentes, predictor fuertemente relacionado a muerte con una prevalencia de un 15% a más del 30%; en un estudio de 1099 pacientes el 23.7% de los hipertensos tenían una condición agravada. Los pacientes con diabetes mellitus se comportan como la segunda más prevalente, siendo el 16.2% de los pacientes que desarrollaron gravedad. ⁵

De acuerdo con el último boletín epidemiológico de la OPS (Organización Panamericana de la Salud) /OMS, publicado el 18 de septiembre del 2020 hasta el 13 de octubre de 2020, se han registrado aproximadamente 38 millones de casos reunidos positivos para SARS-COV 2, además de 1.079.029 decesos, a nivel mundial. Al 13 de octubre de 2020 la región americana posee el 48% de la suma total de casos positivos y 55% de todas las muertes (18.004.043 casos, y 592.561 fallecidos) ⁶

En Ecuador cerca del 15% de los positivos son casos severos y 5% desarrollaron patología crítica, presentándose mortalidad en ese último grupo aproximadamente del 50%. Se hallaron múltiples factores de riesgo relacionados con el progreso hacia síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y posterior muerte. El identificar de manera precoz a los pacientes con la posibilidad de desarrollar un proceso severo es muy relevante para poder brindar una atención pertinente. ⁷

En nuestro país, según informe del Ministerio de Salud, hasta el 3 noviembre del presente año, indica una letalidad de 3.80 %. Las defunciones por etapa de vida según informe epidemiológico se presentaron 2916 fallecidos en el grupo etario de 60 a 69 años y en el grupo de 70 a 79 años 2720 fallecidos siendo estas edades las más afectadas. Reportes de pacientes adultos con SARS-COV 2 ingresados en el hospital Cayetano Heredia en Lima, en el segundo trimestre del 2020 indicaron que el 65,31% fueron varones el 68,56% tuvieron al menos una comorbilidad: obesidad 42,5%, diabetes mellitus 21,9% e hipertensión arterial 21,6%. La mortalidad intrahospitalaria fue del 49,6%. Además, los adultos mayores (> 60 años) se relacionan a una mortalidad 1,9 veces mayor que el resto de edades ⁵. El grupo de análisis científico del coronavirus del instituto de salud Carlos III refiere que los pacientes infectados que presentan de base una patología cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes mellitus u obesidad son propensos a mostrar un riesgo elevado de sufrir eventos trombóticos. ⁸

Además, el 85 % de los decesos por SARS-COV 2 en Perú presentaban obesidad, el 43 % diabetes mellitus y el 27 % hipertensión arterial, datos que fueron evidenciados en las actas de defunciones. El hallazgo de sobrepeso y obesidad incrementan la posibilidad de muerte e incidencias porque perturba el sistema inmune y merma la función pulmonar al producir un incremento de la resistencia en las vías respiratorias además de dificultar la amplexación pulmonar. Estos pacientes que requieren de sala de cuidados intensivos (UCI), son siempre un reto al momento de restablecer los niveles de saturación arterial de oxígeno y ventilación. ⁹

El primer caso de coronavirus en Puno se presentó el 7 de abril de 2020, fue turista procedente de México, en septiembre se reportó la existencia de 32680 casos confirmados de los cuales 710 fallecieron y las provincias más afectadas hasta el 5 de noviembre del año pasado fueron San Román y Puno. ¹⁰

En este estudio se planteó la pregunta de investigación: ¿En qué medida la hipertensión arterial y obesidad son factores de riesgo para cuadros severos de

SARS-COV 2 en adultos atendidos en el hospital regional Manuel Núñez Butron, Puno durante el año 2020?

La presente investigación se enfocó en estudiar los casos severos de COVID - 19 en pacientes con hipertensión arterial y obesidad en la región de Puno, ya que dichos pacientes son parte de la población en riesgo, por tener mayor probabilidad de generar complicaciones al contagiarse de COVID-19. Ambas comorbilidades representan un alto porcentaje en la población adulta en Juliaca, y Puno siendo necesario estimar su impacto en la presencia de cuadros severos de SARS-COV 2, el cual en un gran porcentaje conlleva a la muerte.

Así, el presente trabajo permitiría mostrar que los casos severos de SARS-COV 2 se presentan con mayor incidencia en personas con hipertensión y obesidad y a su vez servirá de bases para proponer medidas preventivas promocionales que disminuyan la mortalidad por estos factores de riesgo. Este estudio tiene factibilidad porque se cuenta con acceso a la información y el financiamiento será asumido por los investigadores.

El objetivo general establecido para este estudio fue: Determinar la incidencia de la hipertensión arterial y obesidad como factores de riesgo para cuadros severos de SARS-COV 2 en adultos atendidos en el hospital regional Manuel Núñez Butron, Puno 2020. Los objetivos específicos fueron: Establecer si la hipertensión arterial es factor de riesgo para cuadros severos de SARS-COV 2 en adultos. Establecer si la obesidad es factor de riesgo para cuadros severos de SARS-COV 2 en adultos. Finalmente asociar algunas características de la población con los cuadros severos de SARS-COV 2 en adultos como: sexo masculino, diabetes mellitus, asma y enfermedades hepáticas.

La hipótesis de investigación fue: La hipertensión arterial y obesidad son factores de riesgo para la presencia de cuadros severos de SARS-COV 2 en adultos atendidos en el hospital regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2020. La hipótesis nula fue: La hipertensión arterial y obesidad no son factores de riesgo para la presencia de cuadros severos de SARS-COV 2 en adultos atendidos en el hospital regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2020.

II. MARCO TEÓRICO

Nanshan C et al¹¹ (China, 2020), evaluaron las características clínico-epidemiológicas de la neumonía por SARS-COV 2, mediante una investigación retrospectiva en 99 pacientes positivos al mencionado virus. Con edad media de 55,5 años, el 51% de individuos presentaban patologías crónicas, 17% de individuos progresaron a SDRA (síndrome de distress respiratorio agudo) y, de estos, 11% agravaron su estado rápidamente y fallecieron por falla orgánica múltiple. Llegando a la posterior conclusión de que la afectación por SARS-COV 2 es mayor en hombres mayores con comorbilidades principalmente: patologías cardiovasculares que se hallaron en 40% de los pacientes y enfermedad del sistema endocrino halladas en el 13% de pacientes, pudiendo causar patología respiratoria grave enfermedades respiratorias graves con consecuencias fatales, como el SDRA.

Epidemias anteriores por influenza demostraron un peor pronóstico de la enfermedad que estuvo asociada a obesidad y diabetes. Datos de SARS-COV 2 en pacientes de Wuhan (China), mostraron que, en relación a los casos severos que posteriormente fallecieron, el 88,24% presentaron un IMC $> 25 \text{ kg/m}^2$ en proporción al 18,95% de casos que sobrevivieron ($p < 0,001$). En otro grupo chino, los casos con obesidad ($\text{IMC} \geq 28 \text{ kg/m}^2$) presentaron incrementado riesgo de padecer neumonía severa (odds ratio [OR]: 3,40; IC 95%: 1,40-8,26; $p = 0,007$)¹²

En la base de datos norteamericana COVID-NET el factor obesidad se presentó en 48,3% de los pacientes, convirtiéndose así en el factor primordial de riesgo en pacientes < 65 años. El registro de Nueva York ($n = 5.700$) indicó que el 41,7% de los casos admitidos, dentro de los cuales los que los $\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ resultaron tener un elevado riesgo de ingresar a cuidados críticos (OR: 6,16; IC 95%: 1,42-26,66)¹³

Otras conclusiones señalaron que existe un efecto incrementado en la gravedad de la enfermedad presente en casos que se acompaña de obesidad que a la vez cursan una edad inferior a los 60 años: Los pacientes con IMC de $30\text{-}34 \text{ kg/m}^2$ presentaron una incrementada posibilidad de requerir cuidados

críticos (OR: 1,8; IC 95%: 1,2-2,7; p = 0,006), llegando a duplicarse el riesgo en casos de obesidad grave (OR: 3.6; IC 95%: 2,5-5,3; p < 0,0001) ¹⁴

Lille y Lyon ^{15 16} (Francia, 2020), confirman un número superior de pacientes afectados de obesidad los cuales requirieron cuidados intensivos (frecuencia 25% en proporción al 15,4% de prevalencia dentro del lugar de estudio) y precisaron una necesidad mayor de ventilación mecánica invasiva (VMI) en individuos con IMC ≥ 35 kg/m² llegando incluso a ser siete veces mayor (OR ajustado: 7,36; IC 95%: 1,63-33,14; p = 0,021). Dicha información es relevante ya que la tasa de VMI es superior, más que en otros procesos de neumonía que no están relacionados al COVID-19.

Estos antecedentes indican que el exceso de peso IMC (≥ 35 kg/m²) condiciona una severidad superior. Cabe indicar que gran parte de los estudios a los que se puede tener acceso son descriptivos y presentan múltiples limitaciones para la obtención de datos tales como peso y talla y no plasman la realidad de la admisión hospitalaria, además del seguimiento no adecuado. Pese a esto en investigaciones que fueron más extensas y metaanálisis actuales ratifican el hecho de que los múltiples grados de obesidad incrementan el peligro de desarrollar severidad, así también de llegar a tener consecuencias fatales. ^{17 18}

Suárez et al ¹⁹ (México, 2020), buscaron resumir el entendimiento actual sobre el Coronavirus en México. Usando el registro de datos del sitio web oficial del Ministerio de Salud en México se analizó a los pacientes atendidos en el periodo entre el 27 de febrero y el 30 de abril de 2020, confirmados para SARS-COV 2 por RT-PCR y estudiaron datos referentes a la epidemiología, demografía y clínica de los pacientes. Resultando ser 46 años la edad media de los casos afectados, de los doce mil seiscientos cincuenta y seis pacientes estudiados se encontró una elevada repercusión en varones (58,18%) mayor que en damas (41,82%) y los casos fenecidos sostenían comorbilidades tales como hipertensión arterial (45,53%), diabetes (39,39%) y obesidad (30,4%). Se llegó a la conclusión de que en México existe una transmisión temprana de la enfermedad y la epidemiología descriptiva da evidencia de la semejanza entre los pacientes de China y México.

Giralt H. A et al ²⁰(Cuba, 2020), buscaron identificar la relación existente entre el SARS-COV 2 y la hipertensión arterial. Realizando una revisión, haciendo uso de bases de datos bibliográficas y textos de consulta necesaria y datos de sitios web de la OMS/OPS y sociedades científicas. Finalmente seleccionando un conglomerado de 33 fuentes bibliográficas. En las variadas series revisadas se hace presente el claro nexo del precedente de hipertensión arterial y el desarrollo evolutivo fatal de la enfermedad por SARS-COV 2. Concluyendo en que, al actuar la enzima convertidora de angiotensina como receptor para el virus, propicia su ingreso a las células diana. Los casos con hipertensión arterial cursan un proceso de enfermedad más letal por este virus. Por ende, no se aconseja la supresión de la terapia con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de angiotensina en personas enfermas de SARS-COV 2 e hipertensión arterial precedente ya que estos brindan importantes beneficios cardiovasculares.

Qingxian C. et al ²¹ (China, 2020), evaluaron la asociación de la obesidad con la gravedad de la patología por SARS-COV 2 mediante la recopilación de datos de 383 pacientes hospitalizados por COVID-19, fueron 383 pacientes, el 53,1% tenían un peso normal, el 4,2% tenían bajo peso, el 32,0% presentaban sobrepeso y el 10,7% presentaban obesidad al momento del ingreso. Posterior a un ajuste de riesgo, se demostró que los pacientes que padecían de obesidad resultaron tener una mayor posibilidad de evolucionar a COVID-19 grave (ORa=5,66, IC del 95%: 1,80-17,75, P = 0,003). Llegando a la conclusión de que en este estudio los pacientes obesos tenían mayores probabilidades de progresar a una enfermedad por SARS-COV 2 severo, por esto se debe prestar mucha atención a los pacientes obesos, que precisan un tratamiento cuidadoso, rápido y agresivo.

Arthur S. et al ²² (Francia, 2020), evaluaron la relación que tenía la obesidad y el SARS-COV 2. Realizando un análisis de cohorte retrospectivo en ciento veinticuatro casos positivos internados en UCI de un nosocomio; resultando ser la condición de obesidad (IMC> 30) y la condición de obesidad severa (IMC> 35) se evidenciaron en el 47,6% y el 28,2%, respectivamente. De los cuales el 68,6% requirieron VMI (ventilación mecánica invasiva). El 85,7% de usuarios de VMI tuvieron IMC>35. En la regresión logística multivariante, la VMI mostró

gran relación con el género masculino ($P < 0,05$) y el IMC ($P < 0,05$), sin importar el grupo etario y/o comorbilidades, tales como hipertensión arterial. La razón de posibilidades para IMV en pacientes con $IMC > 35$ en comparación a los casos con $IMC < 25$ fue de 7,36 (1,63-33,14; $P = 0,02$). Concluyendo que la condición de obesidad es un factor de riesgo relevante a tener en cuenta en la prevención de enfermedad severa en pacientes vulnerables.

Silva C²³ (Trujillo, 2020), analizó en el ámbito nacional ciertas características epidemiológicas que se asociaron a casos moderados-severos de SARS-COV 2 en trabajadores del sector salud en Trujillo. Fue una investigación analítica aplicada a 847 trabajadores de salud que padecieron COVID-19. De los cuales resultaron ser obesos el 13% de casos considerados severos y en el 2,9% de casos leves, siendo la obesidad factor de riesgo con un $ORa = 3.3$; IC95% de 1.2 a 8.9: $p = 0.012$; así también el hecho de ser varón con un $ORa = 3.5$ IC95% de 1.3 a 4.4 y $p = 0.01$. Concluyó que la obesidad y presentar sexo masculino constituyen factores de riesgo individuales para la presencia SARS-COV2 severo.

El SARS-COV 2 pertenece a la familia de los coronavirus Nidovirales, ya que utilizan una colección "anidada" de ARNm. A la vez, estos coronavirus se dividen en cuatro géneros: α , β (Coronavirus humanos - HCOV), γ y δ . Los géneros alfa, comúnmente causan síntomas y/o molestias tales como: gripe, resfriado y diarrea. Existen coronavirus pertenecientes al género beta que pueden causar neumonía grave MERS-COV, SARS-COV y SARS-COV 2 (COVID-19) porque tienen ciertas características estructurales y funcionales. El SARS-COV y MERS-COV ambos son considerados zoonosis, infecciones que pueden propagarse entre humanos y animales; se cree que el MERS-COV se derivó originalmente de los camellos (o murciélago *Trophosus perforatus*), mientras que el SARS-COV se transmite desde murciélagos (*Rinolophus affinis*) o animales llamados civetas de palma.²⁴

La entrada celular del coronavirus depende del ensamble de la proteína de la punta viral a los receptores celulares y del cebado de la proteína S por la proteasa de la célula huésped. Es decir, el virus usa la proteína S para ser densamente glicosilada en la célula huésped y se une al receptor ECA2

humano con alta afinidad de una manera similar al SARS-COV. Sin embargo, el anticuerpo monoclonal contra el dominio de unión al receptor del SARS-COV no se une mucho al SARS-COV 2, esto confirma que se trata de un virus inédito.²⁵

Al infectar este nuevo virus a los neumocitos, produce un gran efecto citopático que a la vez destruye las células, estimula la muerte celular programada, así mismo actividad inflamatoria local exagerada. El daño y consecuente destrucción de los neumocitos tipo I y II provoca la reconstrucción de dicho epitelio alveolar en un esfuerzo por recomponerlo. Los neumocitos tipo II se multiplican, y estos al poseer una cantidad mayor de receptores virales, inducen un círculo vicioso que favorece al virus. Produciéndose al final un edema alveolar e intersticial que produce tos, disnea grave. Este proceso se puede evidenciar con una radiografía de tórax, o mejor aún, una tomografía, donde se logra identificar más de cerca el patrón intersticial en el vidrio esmerilado, así como el patrón alveolar, bilateral y expandido en las bases.^{24 25}

Las infecciones sintomáticas varían de leves a graves, la mayoría de los casos positivos no llegan a una infección grave. Según los informes, las enfermedades leves (neumonía leve o nula) representaron el 81%. En enfermedad grave (por ejemplo, disnea, hipoxia o afectación pulmonar > más del 50% de las imágenes en 24 a 48 horas) representó el 14%. En enfermedades graves (como insuficiencia respiratoria, shock o disfunción multiorgánica) es del 5%.²³

La hipertensión arterial es una patología que lleva implícito a una mayor probabilidad de sufrir eventos cardiovasculares y un mal funcionamiento de múltiples órganos, en la que la presión aumenta a niveles superiores a los óptimos o normales durante mucho tiempo.²⁶

Según la mayoría de los estándares internacionales, como Europa, las personas en el consultorio o la clínica con presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg y / o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg pueden ser diagnosticadas como hipertensión posterior a evaluaciones consecutivas. Es valioso recordar que si el número es $\geq 130 / 80$ mmHg, las guías anteriores

de la AHA de 2017 se denominan HT etapa 1, pero para 2020, están en línea con la visión europea de llamarlo presión arterial (PA) normal. Se trata de captar a la mayor cantidad de pacientes para la detección precoz y a la vez brindar recomendaciones para estilos de vida saludables y, en cualquier caso, si los pacientes se clasifican como pacientes de alto riesgo, puede haber signos para iniciar medicación.²⁷

La hipertensión arterial sistólica aislada descrita en la guía como PAS (≥ 140 mmHg) y PAD (< 90 mmHg) es muy frecuente en pacientes jóvenes y mayores. La hipertensión arterial sistólica aislada es la variante más frecuente de hipertensión arterial esencial. Además, también es frecuente en pacientes ancianos, donde a medida que aumenta la presión del pulso, se evidencia la rigidez de las grandes arterias. Es necesario aclarar que las últimas guías de las diferentes sociedades de estudio de la hipertensión arterial sugieren el uso de esfigmomanómetros digitales calibrados para el diagnóstico, porque en la actualidad son el método diagnóstico más recomendado por la evidencia, superando al método tradicional de auscultación, que seguirá siendo un método alternativo. Pero ya no es la primera línea.²⁷

El coronavirus se ensambla con un receptor de la ECA2 y la serina proteasa transmembrana tipo II (TMPRSS2) en la superficie de la célula huésped. El virus se incorpora al dominio catalítico de ECA2 a través de su proteína S1 (pico), incluso de 10 a 20 veces mayor que el SARS-COV. origina un importante cambio estructural de la proteína S del coronavirus, ocasionando degradación proteolítica de la serina proteasa TMPRSS2, dejando expuesta una subunidad de la proteína S, haciendo posible que esta se fusione con la membrana celular y a la vez promoviendo que el virus se introduzca por la membrana celular. Por tanto, TMPRSS2 también se convertirá en un objetivo terapéutico potencial para reducir las infecciones virales. Generalmente, la ECA2 puede prevenir la injuria pulmonar causado por Ang II al degradarlo a Ang 1-7.^{27 28}

Como se informa que la concentración de ECA2 disminuye en el proceso de infección por SARS-COV, la proteína ADAM17 desempeñará un papel importante en la lesión pulmonar al provocar la disminución de ECA2. De

manera consistente, se ha informado recientemente que los niveles plasmáticos de Ang II en pacientes COVID-19 tienen relación directamente proporcional con la carga viral del SARS-COV 2. Además, el receptor AT1 de Ang II modula el aumento de la proteína ADAM17, aumentando así los niveles circulantes de la fracción soluble de ECA2. Se cuenta con evidencia in vitro de que el SARS-COV 2 se liga a los receptores ECA2 y los cuales se hallan incrementados en presencia de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de Angiotensina II. ²⁸

La infección por SARS-COV 2 puede concernir de manera significativa a los pacientes obesos a través de una variedad de mecanismos biológicos. Uno de estos múltiples procesos es la inflamación crónica, provocada por la excedencia de lipocitos en pacientes obesos. COVID-19 puede llevar a un cuadro más agudo de esta condición de inflamación, dejándolos susceptibles a un nivel sumamente incrementado de moléculas plasmáticas causantes de inflamación. Esta inflamación puede conducir a disfunción metabólica, entre otras patologías, también puede conducir a dislipidemia, diabetes Mellitus, hipertensión arterial y múltiples enfermedades, las cuales se incluyen como factores de riesgo para COVID-19 severo. ³²

Otra característica implícita en el proceso de la obesidad es el déficit de vitamina D, que incrementa la posibilidad de infección sistémica y altera el estado inmunitario. Antagónicamente, el uso de la vitamina D como suplemento sería de gran ayuda en la prevención de infecciones de vías respiratorias a través de múltiples funciones de regulación inmunológica, dentro de ellas la disminución de la concentración de citocinas proinflamatorias y la disminución del riesgo de tormentas de citocinas que provocan la progresión a neumonía. Por estos datos existen múltiples estudios que sugieren que el déficit de vitamina D en un paciente obeso puede llevar a un número elevado de complicaciones e incluso la muerte. La obesidad conocida en sí está relacionada con el debilitamiento de la composición de la población bacteriana intestinal normal, la cual resulta ser esencial en la regulación de la inmunidad del hospedero y prevenir infecciones. Del mismo modo, el microbioma intestinal también puede reducir el daño causado por la infección. ²⁹

III. METODOLOGIA

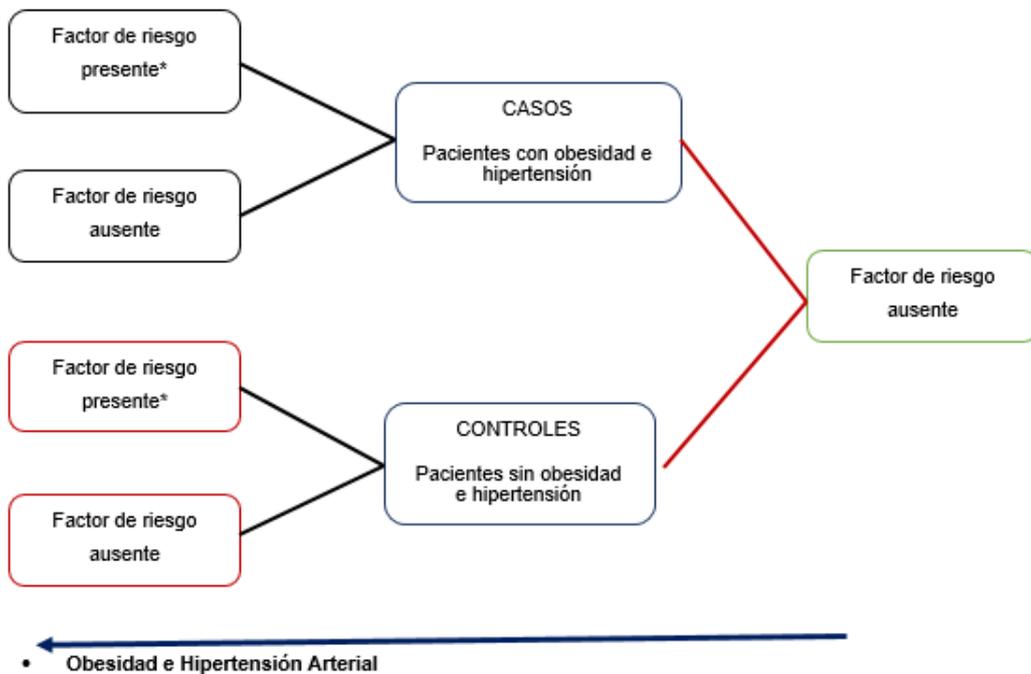
3.1 Tipo y Diseño de Investigación

Tipo de Investigación

El presente estudio fue de tipo observacional porque pretende describir un fenómeno dentro de una población de estudio y conocer su distribución en la misma.

Diseño de la Investigación

El estudio es de diseño No experimental de casos y controles.



3.2 Variables y Operacionalización

Variables independientes: Hipertensión Arterial

Obesidad

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION
OBESIDAD	La obesidad es un factor de riesgo para la morbilidad y consecuente mortalidad prematura, además de ser un problema para la calidad de vida de las personas que la padecen.	Para determinar la obesidad se tomará en cuenta el diagnóstico de ingreso en la historia clínica	Con obesidad Sin obesidad	Cualitativa nominal
HIPERTENSION ARTERIAL	La hipertensión arterial es la comorbilidad más frecuente y causa de elevada mortalidad en el paciente infectado por SARS-COV 2 el 50,9% de los casos son por HTA.	Para determinar la hipertensión arterial se tomará en cuenta el diagnóstico de ingreso en la historia clínica	Hipertenso No hipertenso	Cualitativa nominal
CUADRO SEVERO	Toda persona con Insuficiencia Respiratoria Aguda, con dos o más Criterios de severidad según La Alerta epidemiológica 016-2020	Se considerará la evolución del paciente tomando en cuenta el periodo de Hospitalización y unidad se incluye a los casos moderados y severos	Con cuadro severo Sin cuadro severo	Cualitativa nominal

COVARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION
SEXO	Características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer	Se toma los datos de filiación en la Historia clínica	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal
DIABETES MELLITUS	Enfermedad crónica e irreversible del metabolismo en la que se produce un exceso de glucosa o azúcar en la sangre y en la orina	Se toma los datos de Antecedentes Patológicos en la Historia Clínica	Con diabetes mellitus Sin diabetes mellitus	Cualitativa Nominal
ASMA	Enfermedad crónica que provoca que las vías respiratorias de los pulmones se hinchen y se estrechen	Se toma los datos de Antecedentes Patológicos en la Historia Clínica	Con asma Sin asma	Cualitativa Nominal
ENFERMEDADES HEPÁTICAS	Se aplica a muchas enfermedades que impiden que el hígado funcione o evitan que trabaje bien.	Se toma los datos de Antecedentes Patológicos en la Historia clínica	Con enfermedades hepáticas Sin enfermedades hepáticas	Cualitativa Nominal

3.3 Población Muestra y Muestreo

POBLACION

La población estuvo constituida por los pacientes diagnosticados con SARS-COV 2 internados en el hospital regional Manuel Núñez Butron Puno 2020. Estos datos serán recolectados de la Historias clínicas de cada paciente registrado.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Criterio inclusión de casos

- Pacientes con Diagnóstico COVID-19 severo, de ambos sexos, Hospitalizados en Sala de Aislamiento o UCI.

Criterio inclusión de controles

- Pacientes con Diagnóstico COVID-19 leve a moderado, de ambos sexos, internados en el hospital regional Manuel Núñez Butron Puno 2020.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con menos de 24 horas de hospitalización, cuyos datos registrados estén incompletos, que se internaron por motivos distintos a SARS-COV 2.

MUESTRA

Se incluyeron 71 casos severos de SARS-COV 2 Hospitalizados (casos) y 284 casos leves a moderados Hospitalizados de SARS-COV 2 (controles)

MUESTREO

Se realizó muestreo probabilístico, tanto para los casos como para los controles

UNIDAD DE ANÁLISIS

Para esta investigación la unidad de análisis fue el paciente diagnosticado de COVID-19

UNIDAD DE MUESTREO

La unidad de muestreo fue la historia clínica de cada paciente hospitalizado

3.4 Técnicas e instrumentos

Técnica: Se utilizó el análisis documental que consistió en revisar el historial clínico de los pacientes que ingresaron al estudio

Instrumento: Se usó la ficha de registro de datos o ficha de investigación

La ficha de datos será llenada con la información recolectadas de las historias clínicas de pacientes que presentaron casos severos de SARS-COV 2 los datos a recolectar fueron:

Variables independientes hipertensión arterial y obesidad

Covariables: asma, sexo, enfermedades hepáticas y diabetes mellitus,

3.5 Procedimientos

Para la aprobación del proyecto de investigación, se envió una solicitud al director de la Facultad de medicina además de una carta de presentación dirigida al director del Hospital Manuel Núñez Butrón - Puno para que esta autoridad apruebe la realización del proyecto de investigación.

Recolección de datos, esta se realizó usando los instrumentos, que fueron aplicados bajo el control, inspección y guía del investigador en los días programados.

Procesamiento de la información, al término de la recolección de datos, se preparó la base de datos y el análisis estadístico de esta base.

Presentación de resultados, consecutivamente se procedió a analizar los resultados y la presentación de tablas estadísticas.

Formulación de las conclusiones, obtenidos los resultados se elaboraron las conclusiones basadas en los datos recolectados de acuerdo a las variables planteadas en la investigación.

3.6 Método de análisis de datos

Los datos que se recolectaron de la historia clínica de pacientes internados en áreas de aislamiento para pacientes positivos para SARS-COV 2 y la unidad de cuidados intensivos por SARS-COV 2 que se presentaron con hipertensión arterial y obesidad; que estuvieron consignados en las correspondientes fichas de recolección de datos y luego procesados mediante el paquete estadístico IBM-SPSS V 25.0.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias; los que luego fueron ingresados en cuadros de doble entrada.

Estadística Analítica:

Para llevar a cabo el análisis estadístico se aplicó la prueba Chi Cuadrado (X^2); las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$). También se consideró el análisis multivariado para determinar el odds ratio ajustado de las variables planteadas.

3.7 Aspectos éticos de la investigación

De acuerdo con los principios éticos en estudios con seres humanos, se dio cumplimiento a:

Principio de no maleficencia

Sólo a través del llenado del instrumento de recolección de datos, no se dañó al sujeto de estudio, ni se puso en riesgo su vida.

Principio de beneficencia.

A través de este estudio se recolectaron datos verídicos, que reflejen la situación actual, incluyendo solo la información necesaria para este estudio.

Principio de justicia

A través de nuestra recolección de información, se realizó el estudio brindando información oportuna y necesaria para ampliar el conocimiento acerca de esta patología.

IV. RESULTADOS

Tabla 1: Estimación de riesgo de hipertensión arterial (HTA) para casos severos de SARS-COV 2 en pacientes atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón, Puno 2020

Hipertensión Arterial	Caso Severo SARS-COV2				Chi2	Odds Ratio
	SI		NO			
	N°	%	N°	%		
Con HTA	8	11.3	6	2.1	$X^2 = 12.57$	5.88
Sin HTA	63	88.7	278	97,9	$p=0.00$	1.97-17.56
Total	71	100.0	284	100.0		

Fuente: historias clínicas de pacientes con SARS-COV 2

En la presente tabla se encontró que el 11.3% de casos de hipertensión arterial presentaron caso severo de SARS-COV 2 y el 2.1 % de casos no presentaron caso severo de SARS- COV 2 con una asociación de Chi^2 cuyo p-valor= 0.00, por consiguiente la hipertensión arterial es un factor de riesgo para presentar caso severo de SARS-COV 2.

Tabla 2: Estimación de riesgo de obesidad para casos severos de SARS-COV 2 en pacientes atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón, Puno 2020

Obesidad	Caso Severo SARS-COV2				Chi2	Odds Ratio
	SI		NO			
	N°	%	N°	%		
Con Obesidad	9	12.7	7	2.5	$X^2 = 13.76$	5.74
Sin Obesidad	62	87.3	277	97.5	$p=0.00$	2.06-16.02
Total	71	100.0	284	100.0		

Fuente: historias clínicas de pacientes con SARS-COV 2

En la presente tabla se puede apreciar que el 12.7% de casos de obesidad presentaron caso severo de SARS-COV 2 y el 2.5% no presento caso severo de SARS-COV 2 con una asociación de Chi ² cuyo p-valor= 0.00 por consiguiente la obesidad es un factor de riesgo para presentar caso severo de SARS-COV 2.

Tabla 3: Asociación de las covariables: sexo masculino asma, diabetes y enfermedades hepáticas con la presencia de casos severos de SARS-COV 2 en pacientes atendidos en el hospital Manuel Núñez Butrón, Puno. 2020

Covariables	Caso Severo SARS-COV2				Chi2	p-valor	Odds Ratio	IC=95%
	si		no					
	N°	%	N°	%				
Sexo masculino	39	54.9	86	30.3	15.13	0.00	2.86	1.65-4.78
Asma	4	5.6	10	3.5	0.67	0.41	1.63	0.50-5.38
Diabetes mellitus	5	7.9	4	1.4	7.30	0.00	5.03	1.37-20.29
Enfermedades hepáticas	3	4.2	5	1.8	1.57	0.21	2.46	0.57-10.55

Fuente: Historias Clínicas de Pacientes con SARS-COV 2

En la presente tabla se muestra que las covariables: sexo masculino (OR=2.86; IC95%, 1.65–4.78), y diabetes mellitus (OR= 5.03; IC95% 1.37-20.29) Existe asociación estadísticamente significativa.

Tabla 4: Análisis multivariado de asociación de las variables y covariables de estudio con la presencia de caso severo SARS-COV 2

Factor de Riesgo	Caso severo SARS-COV 2			
	Test de Wald	Nivel de significancia	Odds Ratio	IC95%
Obesidad	4.00	0.046	3.08	1.02 - 9.25
Sexo masculino	10.34	0.001	2.58	1.45 – 4.59
Diabetes mellitus	4.34	0.037	4.88	1.10 – 21.68
Hipertensión arterial	4.86	0.028	3.80	1.16 – 12.45

Fuente: historias clínicas de pacientes con SARS-COV 2

En el Análisis Multivariado de los factores de riesgo se encontró la obesidad (OR = 3.08; IC95% 1.02-9.25), el sexo masculino (OR= 2.58; IC95% 1.45-4.59), diabetes mellitus (OR= 4.88; IC95% 1.10-21.68) y la hipertensión arterial (OR= 3.80; IC95% 1.16-12.45) fueron factores de riesgo que están asociados a casos severos de SARS-COV 2

V. DISCUSIÓN

En la tabla 1 se encontró que la hipertensión arterial caracterizó al 11.3% de los pacientes considerados como casos severos de COVID-19, como también en el 2.1% de los casos no severos de dicha enfermedad, obteniéndose un OR= 5.88 y una $p= 0.00$, interpretándose que la hipertensión arterial incrementa en cinco veces más el riesgo de concluir en un cuadro clínico severo de SARS-COV 2.

Existe evidencia científica referente a la hipertensión arterial como predictor clínico de severidad en pacientes infectados con SARS-COV 2, que se hace notoria prevalentemente en casos que tienen una edad mayor de 60 años. La suspensión de forma preventiva de las citadas terapias antihipertensivas conduciría a un desequilibrio clínico y posterior desenlaces no favorables.

Al examinar los factores esenciales que tienen relación con la fisiopatología de la hipertensión arterial que se vincula a factores de inflamación y cuyo proceso de desarrollo se manifestaría a través de una disfunción endotelial o por la activación del sistema renina-angiotensina, que además ha estado vinculada a una inflamación vascular, con resultados dañinos en el sistema inmunológico, lo que ciertamente supedita a múltiples complicaciones.

La infección por SARS-COV2 usa como receptor a la proteína de superficie de las células llamada enzima convertidora de angiotensina (ECA) que es de suma importancia en el sistema que regula la presión sanguínea y la utiliza para infectar a las células huésped, Por esto los niveles de ECA2 aumentan posteriormente a la medicación con inhibidores ECA y antagonistas de los receptores de la angiotensina II.³⁰

Grasselli et al³¹ (Italia, 2020), publico en el Journal of the American Medical Association (JAMA) los datos de 1.591 casos hospitalizados en unidad de cuidados intensivos en la Lombardía. La hipertensión arterial (49%) y las enfermedades cardiovasculares (21%) resultaron ser patologías mucho más recurrentes, incluso de forma superior al cáncer (8%) y a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (4%). Esta investigación clasifico la cohorte por la presencia o ausencia de hipertensión; y los pacientes hipertensos resultaron

tener una mayor mortalidad (65% vs 40%, $p < 0,001$). No obstante, esta información debería ser usada con cautela, ya que el 58% de los participantes seguían hospitalizados en el momento de realizarse el análisis. Sumado a esto, los hipertensos presentaron mayor edad y esta tuvo relación con la mortalidad ($p < 0,001$).

La relación entre enfermedad cardiovascular y evolución desfavorable de la enfermedad por COVID - 19 llama la atención notablemente. Múltiples investigaciones de distintos países muestran que el aumento de la presión arterial, la Diabetes Mellitus, la enfermedad cerebrovascular y la cardiopatía isquémica serían muy observados de forma recurrente al valorar los casos que ingresan a unidad de cuidados intensivos o llegan al deceso por SARS-COV 2. Existe una probable relación de causa efecto en el daño y la falla miocárdica causados por la enfermedad por SARS-COV 2, que se evidencia al observar la reiterada incremento de la troponina y anomalías electrocardiográficas.³²

Al analizar la tabla 2 se halló que la obesidad caracterizó al 12.7% de las personas consideradas como casos severos de COVID-19, como también en el 2.5% de las personas no caso severo de dicha enfermedad, obteniéndose un OR= 5.74 y una $p= 0.00$, interpretándose que la obesidad incrementa en cinco veces más el riesgo de concluir en un cuadro clínico severo de SARS-COV2.

Docherty et al.³³ (Nueva York, 2020), publicó un artículo denominado Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 un estudio prospectivo donde, se encontró que el presentar un IMC superior o igual 35 kg/m² estuvo estrechamente asociado con la admisión a UCI al confrontarlo con presentar un IMC menor a 25 kg/m².

Varios estudios han asociado la obesidad a un mal pronóstico. En un reporte dado el 1 de mayo del 2020 por el Centro Nacional de Auditoría e Investigación de Cuidados Intensivos (ICNARC) en el Reino Unido, En un estudio de cohorte que fue realizado en 3508 individuos que requirieron soporte vital avanzado (SVA) dentro de este grupo en 1273 casos se detectó un IMC superior o igual a 30.³⁴

Richardson y et al.³⁵ (Nueva York, 2020), notificó que en estos pacientes las patologías asociadas que se presentaron con mayor frecuencia resultaron ser la diabetes Mellitus, hipertensión arterial y obesidad, indicando una presumible importancia al momento de recolectar la información referente a la antropometría (Talla, peso y perímetros corporales) considerándose el IMC como un punto de relevancia al momento de la evaluación y el tratamiento individualizado de cada caso.

Simonnet et al.³⁶ (Francia, 2020), realizó un estudio de cohorte del tipo retrospectivo analizando una cantidad de 124 casos positivos para SARS-COV2, se demostró que la necesidad de usar ventilación mecánica invasiva resultó ser más elevada en casos que tenían un IMC > 30 y acrecentándose esta necesidad en casos con IMC \geq 35 kg/ m².

Causy y et al.³⁷ (Francia, 2020) evidenciaron en el Nosocomio de la Universidad de Lyon, ubicado en Francia usando un estudio de cohorte que incluía a 291 casos positivos para SARS-COV 2. De todos ellos, 124 casos extendieron su hospitalización requiriendo el uso de sistemas de bajo flujo para recibir oxígeno suplementario. Así mismo, la tercera parte del total de casos requirió ventilación mecánica invasiva de forma precoz, se notó un IMC \geq 35 kg/m² en el mencionado grupo, considerándose la obesidad como factor de severidad para SARS-COV 2.

Los pacientes obesos desarrollan una respuesta fisiopatológica en la actividad inmune adaptativa e innata que se caracteriza por niveles incrementados de citocinas proinflamatorias como la interleucina 6 (IL-6), Leptina (una adipocina proinflamatoria) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), producto del acúmulo de tejido adiposo. Sumado a esto, presentan bajos niveles de adiponectina la cual tiene función antiinflamatoria, causando un mayor riesgo ante contextos que necesiten de estos mediadores, perjudicando así la quimiotaxis y la diferenciación celular de los macrófagos.³³

Dicha situación causa un decrecimiento en la reacción inmunológica antígeno-anticuerpo por una disminución en la actividad de los macrófagos. Por otro lado, durante el curso de la pandemia por Influenza H1N1 surgió la presunción

de ser la leptina un regulador de las funciones vitales de los linfocitos B, participando en la maduración como también en el proceso de desarrollo de esta estirpe celular, incluso se plantea que la leptina extiende de forma importante el tiempo necesario para eliminar el virus. Sin embargo, tomando en cuenta el ámbito inmunológico, en pacientes que presentan obesidad la actividad moderada por los linfocitos T CD8 que es muy significativa en el proceso de respuesta al daño viral, pudiendo conducir a una evolución desfavorable del cuadro clínico. Integrada a la actividad inmune, el IMC elevado está vinculado a una pobre ventilación en zonas basales pulmonares, mermando, la capacidad funcional, el volumen de reserva espiratoria y el cumplimiento del sistema respiratorio, esto causaría dificultad para una correcta ventilación, disminuyendo así mismo la saturación de oxígeno en estos casos.

Hoy por hoy quedó esclarecido que el SARS-COV 2, al igual que el SARS-COV, se integra a la célula huésped por un mecanismo de unión de su proteína Spike, al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2. El SARS-COV 2 hace uso del receptor ECA2 para interiorizarse y posee una afinidad de 10 a 20 veces más que en el caso del SARS-COV. Este receptor se hace presente en varios tejidos, de los cuales destacan el tejido pulmonar, cardíaco, renal, gastrointestinal y tejido adiposo. Este último es un órgano muy activo que relaciona la homeostasis inmune, endocrina y metabólica en el individuo, es también un tejido susceptible al SARS-COV 2, por presentar una prolongado dominio y rica vascularización, así mismo sus células tienen una mayor expresión de ECA2, incrementando el riesgo de la elevada patogenicidad viral presente en estos casos y sumando así al incremento de la morbilidad vinculada a las infecciones por SAR -COV 2.³⁸

Al describir los resultados plasmados en la Tabla 3, se encontró que el sexo masculino predominó en los casos severos de COVID-19 con 54.9% y 30.3 en las personas no casos severos, obteniéndose un OR= 2.86 y una $p=0.00$, interpretándose que el sexo masculino incrementa en dos veces más la posibilidad de presentar un cuadro severo de COVID-19 en contraposición con las mujeres.

Pese a que la morbi-mortalidad por COVID-19 difiere en ambos sexos, se ha evidenciado en distintos estudios que los varones presentan un incremento en el riesgo de padecer estadios severos de la enfermedad y consecuente deceso en contraste al sexo femenino.

Según las Estadísticas del Ministerio de Salud Pública de Cuba, hasta el 24 de mayo del 2020, se evidencia que del total de casos positivos para COVID-19, 945 (48,9 %) y 986 (51,1 %) fueron mujeres y varones correspondientemente. Del total de 81 decesos que fueron informados al 22 de mayo, 51 (62,9 %) fueron de sexo masculino y 30 (37 %) fueron de sexo femenino.³⁹

En 29 estudios, no se halló diferencia alguna al valorar la correspondencia entre pacientes positivos para SARS-COV 2 que tenga alguna conexión con el sexo de los individuos estudiados. Pero estos estudios si relacionaron significativamente la enfermedad severa y mortalidad con el sexo masculino, considerándose así un elemento predisponente para el desarrollo de patología severa.⁴⁰

Zheng et al.⁴¹ (China, 2020), realizo un estudio que tenía la finalidad de determinar múltiples factores de riesgo relacionados a una evolución dirigida a la severidad de la infección por SARS-COV2, se demostró un porcentaje elevado de sexo masculino que desarrollaron patología severa y un deceso posterior. Este estudio determina que el sexo masculino junto a una edad mayor de 65 años y el antecedente de ser fumador son factores de riesgo fundamentales para la mala evolución de esta patología.

En un estudio de cohorte británico asociado a la mortalidad hospitalaria por SARS-COV2 hubo 5 683 decesos, de los cuales los varones ocuparon las dos terceras partes del total de muertes asociada a dicha infección. La discusión se ha focalizado de igual manera en los aspectos biológicos e inmunológicos, además de los roles sociales del género. Se exponen distintas hipótesis. A continuación, citamos algunas de ellas.

La aparición de brotes de Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) y Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) mostraron una predilección por el sexo masculino. Los roedores macho inoculados de forma empírica con el virus

SARS-COV mostraron mayor susceptibilidad en comparación a los roedores hembra, por otro lado, la ooforectomía y el uso de antagonistas del receptor estrogénico incrementaron las muertes en los roedores hembra, concluyéndose que la hormona estrógeno tendría un rol de protección durante la enfermedad por SARS-COV 2 .⁴²

El receptor ECA2, cuya función es regular la presión sanguínea en las arterias mediante el sistema de renina-angiotensina-aldosterona, resulta ser un receptor funcional para SARS-COV2 el cual hace posible su ingreso a las células hospederas y contribuyendo a la viralidad. Es sabido que dichos receptores no se limitan a ser expresados en tejido pulmonar, siendo incluso expresados en otros tejidos que son parte de la próstata, los riñones, los testículos e intestinos. Se demostró que hay niveles circulantes de ECA2 más elevados en los varones en comparación al sexo femenino como también en casos de diabetes mellitus o patología cardiovascular.³²

Existen importantes diferencias inmunes relacionadas a la respuesta contra la infección en relación al varón y la mujer. Estas abarcan una actividad más robusta del interferón innato antiviral, así como un aumento de la inmunidad adaptativa relacionada a los antígenos virales en el sexo femenino, es muy factible que dicha disparidad lleve al individuo femenino a tener un eficaz control de la viremia, esto puede significar un peligro menor para el desarrollo de patología severa. Todas estas evidencias apuntan a que ser varón resulta ser un importante factor de riesgo para la mortalidad. Por lo que es de suma importancia el realizar investigaciones exhaustivas para la dilucidar los mecanismos fisiopatológicos que tienen que existen entre ambos sexos.⁴³

Referente a la característica asma esta caracterizó al 5.6% de los casos severos de COVID-19 y al 3.5% de los no casos severos de COVID-19, obteniéndose un OR=1.63 con una p=0.41, en este estudio dichos resultados descartan que el asma sea considerada un factor de riesgo para COVID-19.

Según una investigación realizada en el Nosocomio Bicêtre, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris/Université Paris-Saclay, se halló que los pacientes diagnosticados con asma no están relacionado a un riesgo aumentado para el

desarrollo de SARS-COV2 severo. En este estudio se analizó una cohorte de casos de neumonía viral COVID-19 que llegaron a ser hospitalizados y posteriormente fue divulgado en el European Respiratory Journal, ⁴⁴

Dichas infecciones asociadas a los virus de tropismo respiratorio, como son el rinovirus, el virus sincitial respiratorio o el virus de la gripe, exacerbaban el proceso asmático causando sucesos respiratorios severos e importantes. Buscando explicar la susceptibilidad a procesos virales en pacientes asmáticos, especialmente el rol de la inflamación de tipo 2, se postularon distintos mecanismos. Se tiene la teoría de que dicho tipo de inflamación disminuye la actividad inmunitaria innata y, puntualmente, la producción de distintos interferones necesarios para una correcta respuesta antiviral. ⁴⁵

En los casos severos de SARS-COV 2 se presenta un síndrome de dificultad respiratoria aguda potencialmente mortal de forma frecuente, posterior a la aparición de una neumonía grave. Este hecho causa gran alarma al incrementarse en el riesgo de procesos severos que podrían darse en pacientes con asma como comorbilidad. ⁴⁶

En cuanto a la característica diabetes mellitus estuvo presente en el 7.9% de los casos considerados casos severos de COVID-19 y en el 1.4% de los no casos severos, obteniéndose un OR= 5.03 con una p=0.00, por tanto, la diabetes mellitus eleva en cuatro veces más la probabilidad de casos severos de COVID-19 en comparación con las personas no diabéticas.

Los pacientes que padecen diabetes mellitus y a la vez son positivos para SARS-COV2 tienen una alta tasa de ingreso hospitalario, neumonía grave y un elevado riesgo de muerte contrastándose así con los casos no diabéticos positivos para SARS-COV 2. La diabetes es un factor que determina un pronóstico negativo en la enfermedad por SARS-COV 2, ya que eleva 2,3 veces el riesgo de severidad y 2,5 veces el riesgo de mortalidad relacionada con el COVID-19. ⁴⁷

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es el motivo más relevante de muertes por SARS-COV 2 siendo la consecuencia de una actividad inflamatoria desproporcionada que causa una incrementada liberación de

distintas citocinas proinflamatorias, como factor de necrosis tumoral alfa e interleucinas (IL). Los receptores tipo Toll (toll-like receptors [TLR]) son proteínas que pertenecen a una misma familia que toman la función de sensores apoyando así al sistema inmune a discernir entre elementos que son propios de los que son extraños. El SARS-COV y posiblemente el SARS-COV 2 tendrían acción con los receptores tipo Toll en la membrana celular del hospedero e incrementan la expresión del gen de respuesta primaria de diferenciación mieloide 88 (MyD88), que a la misma vez activaría el factor nuclear kappa B, siendo el promotor final de la cascada inflamatoria que acrecenta la injuria pulmonar.^{47 48}

La elevación de la glucemia de manera crónica comprometería la inmunidad humoral e inmunidad innata. Así mismo, la diabetes mellitus está relacionada a un estado de inflamación crónica de bajo grado, la cual tendría consecuencias negativas en la homeostasis de la glicemia y en la disminución de la sensibilidad periférica a la insulina. En casos de diabéticos positivos para SARS-COV 2 se ha demostrado un incremento de la IL-6 y proteína C reactiva (PCR) y por esto la condición proinflamatoria inherente a la diabetes haría posible la tormenta de citocinas y la activación inflamatoria sistémica que es concomitante al síndrome de distres respiratoria aguda en casos de SARS-COV 2.⁴⁹

En la característica denominada enfermedades hepáticas, esta fue identificada en el 4.2% de los casos severos de COVID-19 y en el 1.8% de casos no severos de COVID-19, estimándose un OR=2.56 con una $p=0.21$, lo cual califica a las enfermedades hepáticas como una covariable que no representa un factor de riesgo para caso severo de SARS-COV 2.

El órgano más importante en relación a los factores inmunológicos es el hígado y este, representa un papel crucial en los procesos de inmunotolerancia. En los enfermos por COVID-19 severo se ha observado un incremento en la actividad inflamatoria de suma gravedad debido a la por la tormenta de citoquinas causando un alza importante de Th17, linfocitos T CD8, IL10, IL 7, IL6, IL2, TNF- α , factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), interferón inducible por proteína-10, proteína 1 causante de quimiotaxis de monocitos,

macrófagos con proteína alfa 1 que al liberarse y a la vez activarse afectan múltiples tejidos, dentro de estos el hepático e intestinal.

El daño hepático causado por el estrés oxidativo estaría relacionado al estado de hipoxia-re-oxigenación, presentando una intensa actividad de los macrófagos hepáticos, endotoxemia intestinal, estrés oxidativo y estimulación positiva del sistema adrenal y simpático. La evidencia empírica señala que la muerte de las células hepáticas y el infiltrado inflamatorio producido por el bajo suministro de oxígeno a los tejidos que podría hallarse en muestras hepáticas con hipoxia a causa de isquemia tanto in vivo como in vitro. Dichos acontecimientos señalan que la carencia de oxígeno y el acúmulo lipídico en las células hepáticas en situaciones de bajo suministro de oxígeno tisular y consecuente shock conducirían a la muerte celular. El aumento de los radicales libres y productos de peroxidación son mensajeros secundarios, estimulando a los factores de transcripción redox sensibles y acrecentando significativamente la liberación de distintos factores que promueven la inflamación precursores de injuria hepática.⁵⁰

En individuos con SARS–COV 2 severo hospitalizados que requieren cuidados críticos, La presencia de sepsis es frecuente, más aún en pacientes con irregularidades en la microbiota intestinal y afectados de cirrosis. La fisiopatología del daño hepático asociado a sepsis engloba también daño hipóxico por la falta de sangre rica en oxígeno y el shock; colestasis producida por toxicidad de medicamentos o reacción inflamatoria grave. La sepsis es un factor considerable de daño hepático en afectados por COVID-19. Desde otro punto, la condición de baja volemia y severa disminución en la oxigenación tisular es razón fundamental del daño hipóxico-isquémico, es relacionada con disminución del pH por acidosis metabólica, hipercalcemia y variaciones en la penetrabilidad de la membrana de la mitocondria con un nivel elevado de transaminasas presentes en pacientes con enfermedad severa asociada a falla pulmonar y/o shock.⁵⁰

Una de las primeras biopsias post mortem de un enfermo de COVID-19 en China, hizo notoria una leve actividad lobular y moderada esteatosis microvascular. Otras autopsias mostraron hepatomegalia y coloración rojo vino,

deterioro de células hepáticas, concomitante necrosis focalizada en zona 2, infiltrado PMN, linfocitos y monocitos en zona 1 y estasis en zona 3 acompañada de micro trombosis. No obstante, no hubo evidencia histológica de daño de los conductos biliares, ni falla hepática.⁵¹

Otros estudios histológicos hallaron evidencia de SARS-COV 2 en los hepatocitos, que presentaron un nivel inferior de carga viral. Contrario a lo encontrado en los colangiocitos, existen pocos receptores ECA2 en los hepatocitos, y son nulos en los macrófagos hepáticos y células del endotelio hepático. Los estudios realizados en roedores sometidos a hepatectomía parcial y daño hepático agudo, muestran que la expresión ECA2 disminuyó el día uno, expresándose al doble el día tres y regulando su expresión en el séptimo día, coincidiendo con el cese de la proliferación de células hepáticas. Esto puede ser debido al aumento compensatorio de células hepáticas provenientes de los colangiocitos que se presenta en el proceso de injuria aguda del tejido hepático.⁵²

Una investigación multicéntrica de 1099 casos de 552 nosocomios en China, muestra que los pacientes afectados por SARS-COV 2 de gravedad presentaron una elevación de transaminasas importante en contraste a los casos leves. Los casos de SARS-COV 2 grave al parecer presentan una tasa mayor de disfunción hepática. Pese a esto, pocos son los individuos que presentaron hepatitis severa alanina aminotransferasa (7590 y AST >1445) o con falla hepática. Una investigación halló aspartato aminotransferasa incrementada 8/13 (62%) en UCI en comparación con 7/28 (25%) que no requirieron hospitalización en UCI. Los casos de COVID-19 muestran un aumento de ALT y AST en 14-53% presentando antecedente de comorbilidad hepática en 2-11%. Los casos leves presentan un cambio leve y transitorio de la bioquímica hepática, que se resuelve sin tomar medidas específicas y sin estar relacionada a morbi-mortalidad hepática. Un reporte mostro que solo 6/305 (1,9%) presentaron un aumento del nivel de bilirrubina. Son indicadores de SARS-COV 2 severo la linfopenia, el dímero D aumentado y los bajos niveles de albumina.⁵³

Se reportó incremento de la Fosfatasa Alcalina en 1/56 casos (1,8%) y Gamma Glutamil Transpeptidasa en 30/56 casos internados (54%). Los receptores ECA2 son abundantes en las células epiteliales de los conductos biliares (colangiocitos), siendo su expresión 20 veces superior que en las células hepáticas. Esta evidencia muestra que el SARS-COV2 liga específicamente al receptor ECA2 y podría producir anomalías biliares. No obstante, raramente se reportó injuria biliar.⁵⁴

Al realizar el análisis multivariado de las variables se encontró que la obesidad obtuvo un ORa= 3.08 con una p=0.046; el sexo masculino ORa= 2.58 con una p=0.001; la diabetes mellitus tuvo un ORa= 4.88 con una p=0.037 y la hipertensión arterial con una ORa=3.80 y una p=0.028. Por tanto, la obesidad, sexo masculino, diabetes mellitus e hipertensión arterial son factores independientes para la presencia de casos severos de COVID-19.

VI. CONCLUSIONES

La hipertensión arterial es un factor de riesgo para cuadros severos de SARS COV 2 en adultos.

La obesidad es un factor de riesgo para cuadros severos de SARS-COV 2 en adultos.

Se asociaron características de la población con cuadros severos de SARS-COV 2 en adultos. EL sexo masculino y diabetes mellitus se asocian con el incremento del riesgo para el desarrollo de casos severos de SARS-COV 2 en adultos. Mientras que el asma y las enfermedades hepáticas no se asociaron con el incremento del riesgo para el desarrollo de casos severos de SARS-COV 2 en adultos.

VII. RECOMENDACIONES

Realizar una correcta valoración de la presión arterial en los pacientes y tomar medidas de salud preventivas como el cambio de la dieta diaria hacia una alimentación saludable con disminución del consumo de grasas saturadas y el consumo de sal, así mismo realizar actividad física de por lo menos treinta minutos al día y así mejorar el flujo sanguíneo para mantener una presión arterial estable y normal ya que el hallazgo de hipertensión arterial incrementa el riesgo para cuadros severos de SARS COV 2 en adultos,

Realizar una correcta valoración del IMC y tomar medidas de salud preventivas como establecer una dieta saludable y balanceada, promover el consumo de verduras, promover la disminución de hábitos nocivos como el consumo de alcohol y tabaco, promover la práctica de actividad física diaria para mantener un IMC por debajo de 25.0 y así los pacientes puedan mantener un peso normal ya que el hallazgo de obesidad incrementa el riesgo para cuadros severos de SARS COV 2 en adultos.

Tener en cuenta el sexo del paciente en el momento de valorar el pronóstico de la infección por coronavirus, ya que presentar sexo masculino representa un incremento en el riesgo de llegar a un cuadro severo de esta infección, esto nos dirige a estar atentos a la evolución y el cuidado de los pacientes varones y así evitar consecuencias fatales. Así mismo debemos indagar la presencia de diabetes mellitus en el paciente y tomar medidas preventivas contra el desarrollo de diabetes mellitus en la población, como mantener hábitos de vida que sean saludables y el realizar actividad física ya que esta comorbilidad representa también un factor de riesgo para el desarrollo de SARS COV 2 severo.

REFERENCIAS

1. Society. APES©2AT. www.thoracic.org. [Online]; 2020. Acceso 15 de Octubre de 2020. Disponible en: [HYPERLINK "https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/spanish/COVID-19.pdf"](https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/spanish/COVID-19.pdf)
2. Coronavirus FI. www.fundacionio.com. [Online]; 2020. Acceso 15 de Octubre de 2020. Disponible en: [HYPERLINK "https://fundacionio.com/coronavirus-COVID-19-quienes-son-los-pacientes-de-riesgo/"](https://fundacionio.com/coronavirus-COVID-19-quienes-son-los-pacientes-de-riesgo/)
3. Sanitarias. CdCdAyE. www.mscbs.gob.es. [Online]; 2020. Acceso 15 de Octubre de 2020. Disponible en: [HYPERLINK "https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf"](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf)
4. Ranferi Aragón IV. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. Revista Mexicana de PEDIATRÍA. 2019; 86(6).
5. Mariel Tapia MAM. CARACTERÍSTICAS CLINICOEPIDEMIOLÓGICAS Y FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS MENORES DE 60 AÑOS CON NEUMONÍA POR COVID-19. Tesis. Universidad peruana Cayetano Heredia.
6. Salud OPdIS. www.paho.org. [Online]; 2020. Acceso 15 de Octubre de 2020. Disponible en: [HYPERLINK "https://www.paho.org/es/file/75894/download?token=QdfwltJT"](https://www.paho.org/es/file/75894/download?token=QdfwltJT)
7. J. Carriel RM. CURB-65 as a predictor of 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 in Ecuador: COVID-EC study. ELSEVIER. 2020; 220(7).
8. Infosalus. www.infosalus.com. [Online]; 2020. Acceso 15 de Octubre de 2020. Disponible en: [HYPERLINK](#)

"<https://www.infosalus.com/actualidad/noticia-riesgo-riesgo-trombosis-mayor-hipertensos-diabeticos-obesos-COVID-19-20200616111651.html>"

9. EFE A. www.efe.com. [Online]; 2020. Acceso 15 de Octubre de 2020. Disponible en: [HYPERLINK "https://www.efe.com/efe/america/sociedad/el-85-de-los-casi-20-000-fallecidos-por-COVID-19-en-peru-padecia-obesidad/20000013-4311666"](https://www.efe.com/efe/america/sociedad/el-85-de-los-casi-20-000-fallecidos-por-COVID-19-en-peru-padecia-obesidad/20000013-4311666)
10. COVID-19. GRdSPC. www.regionpuno.gob.pe. [Online]; 2020. Acceso 15 de Octubre de 2020. Disponible en: [HYPERLINK "https://www.regionpuno.gob.pe/comunicados-COVID-19/"](https://www.regionpuno.gob.pe/comunicados-COVID-19/)
11. Nanshan Chen MZ. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395(10223): p. 507-513.
12. Fei Zhou TY. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10229): p. 1054-1062.
13. V. Suárez MSQ. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Revista Clínica Española*. 2020; 220(8).
14. J. Carriel RMJ. CURB-65 como predictor de mortalidad a 30 días en pacientes hospitalizados con COVID-19 en Ecuador: estudio COVID-EC. *Revista Clínica Española*. 2020; 220(7).
15. al AGE. Relationship between COVID-19 and Arterial Hypertension. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2020; 19(2).
16. Qingxian Cai FC. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care*. 2020; 43(7).
17. Arthur Simonnet MC. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring

- Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity*. 2020; 28(7): p. 1195-1199.
18. Castellanos TE, Tomás MJ. COVID-19 en clave de género. *GacSanit*. 2020; 5(43): p. 419-421.
 19. Moreno TLM, Gutierrez.J K. Hombres, mujeres y la COVID-19. ¿Diferencias biológicas, genéricas o ambas? *Boletín COVID-19 Salud Pública*. 2020.
 20. Salas NS, Llorens S,C. Condiciones de trabajo, inseguridad y salud en el contexto del COVID-19: estudio de la población asalariada de la encuesta COTS. Barcelona.
 21. Kenneth McIntosh M. UptoDate web. [Online]; 2020. Acceso 11 de Noviembre de 2020. Disponible en: [HYPERLINK "https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=sars%20cov2&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1" \](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=sars%20cov2&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1) \ "H1305971586"
 22. Kenneth McIntosh M. UptoDate. [Online]; 2020. Acceso 11 de Noviembre de 2020. Disponible en: [HYPERLINK "https://www.uptodate.com/contents/coronaviruses?sectionName=VIROLOGY&search=sars%20cov2&topicRef=126981&anchor=H2&source=see_link" \](https://www.uptodate.com/contents/coronaviruses?sectionName=VIROLOGY&search=sars%20cov2&topicRef=126981&anchor=H2&source=see_link) \ "H2"
 23. Silva Castro CD. Características epidemiológicas asociadas a casos moderados-severos en personal de salud con COVID-19 provincia de Trujillo [Tesis] , editor. [Trujillo]: Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO; 2020.
 24. Kenneth McIntosh M. UptoDate. [Online]; 2020. Acceso 11 de Noviembre de 2020. Disponible en: [HYPERLINK "https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features?search=sars%20cov2&topicRef=8298&source=see_link"](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features?search=sars%20cov2&topicRef=8298&source=see_link)

25. Al RASe. Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial - SCIELO. [Online].; 2010. Acceso 11 de Noviembre de 2020. Disponible en: [HYPERLINK "https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0718-85602010000100012&script=sci_arttext"](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0718-85602010000100012&script=sci_arttext)
26. Pérez SOA. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. [Online]; 2020. Acceso 11 de Noviembre de 2020. Disponible en: [HYPERLINK "https://scc.org.co/boletin-no-144-principales-mensajes-de-las-guias-de-hipertension-arterial-de-la-ish-en-el-2020/"](https://scc.org.co/boletin-no-144-principales-mensajes-de-las-guias-de-hipertension-arterial-de-la-ish-en-el-2020/)
27. Marcelo Choi* EAAILEMCVA. el acertijo a resolver, Hipertension y riesgo vascular. Hipertensión y Riesgo Vascular. 2020; Volumen 37(169-175).
28. Al De. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. Atencion Primaria. 2020; 52(496 - 500).
29. Petrilli, etal. Factors Associated with Hospital Admission and Critical Illness among 5279. [Online]. Disponible en: [HYPERLINK "%20https://doi.org/10.1136/bmj.m1966" https://doi.org/10.1136/bmj.m1966 .](https://doi.org/10.1136/bmj.m1966)
30. Kalligeros. Association of Obesity with Coronavirus Disease 2019.. Obesity. 2020; 28(7): p. 1200-1204.
31. García Me. La COVID-19 en personas hipertensas. MEDISAN. 2020; 24(3): p. 501-514.
32. Grasselli G ZAZAea. Características basales y resultados de 1591 pacientes infectados con SARS-CoV-2 ingresados en UCI de la región de Lombardía, Italia. JAMA. 2020; 323(16): p. 1574-1581.
33. Salazar M. COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular. Hipertens Riesgo Vasc. 2020; 37(4): p. 176–180.

34. Docherty et al. Features of 20 133 UK Patients in Hospital with Covid-19 Using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective Observational Cohort Study. *BMJ*. 2020;(mayo).
35. Jorge-Eduardo Rico-Fontalvo RDA. Obesidad y Covid-19. *iMedPub Journals*. 2020 Setiembre; 16(4:3).
36. Richardson S HJNMyC. Presentación de características, comorbilidades y resultados en 5700 pacientes hospitalizados con COVID-19 en el área de la ciudad de Nueva York. *JAMA*. 2020 Abril; 323(20): p. 2052–2059.
37. Simonnet A CMea. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity*. 2020 Julio; 28(7): p. 1195-1199.
38. Caussy C WFea. Obesity is Associated with Severe Forms of COVID-19. *Obesity*. 2020 Julio; 28(7): p. 1175.
39. Rico Je. Obesidad y Covid-19. *ARCHIVOS DE MEDICINA*. ; 16(4).
40. Marcia Samada JCH. ¿Predomina la mortalidad por la COVID-19 en el sexo masculino? *Boletín Científico del Cimeq*. 2020 Junio; 1(15): p. 6-7.
41. Antonio Abellán PAea. UNA VISIÓN GLOBAL DE LA PANDEMIA COVID-19: QUÉ SABEMOS Y QUÉ ESTAMOS INVESTIGANDO DESDE EL CSIC: Plataforma Temática Interdisciplinar Salud Global/Global Health del CSIC; 2020.
42. Mauricio Postigo ABea. Caracterización clínicopatológica, genotipificación viral y heterogeneidad genética como determinantes de riesgo en Covid-19: Diseño del estudio y hallazgos iniciales. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2020 setiembre; 20(3).
43. García Apac MVeA. Síndrome respiratorio agudo severo (SRAS). *Revista Medica Herediana*. 2003; 14(2).

44. Samada M. ¿Predomina la mortalidad por la COVID-19 en el sexo masculino? Boletín Científico del Cimeq. 2020; 1(29): p. 6-7.
45. Antoine Beurnier EMJea. Asthma not a compounding factor for COVID-19 cases. European Respiratory Journal. 2020 Noviembre; 56(5).
46. Blanca Estela del Río EMHea. Asthma. Boletín médico del Hospital Infantil de México. 2020 febrero; 66(1).
47. Médica G. El asma no conduce a más riesgo de desarrollar formas graves de COVID-19. Gaceta Médica. .
48. Paz-Ibarra J. Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19. Acta Médica Peruana. 2020 Junio; 37(2).
49. Lima Me. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. Clin Investig Arterioscler. ; 33(3).
50. Gloria Triana LL. Tormenta de citoquinas y SARS-CoV-2: El desafío inmunológico. Revista Javeriana. 2020 Junio; 6(1).
51. Ana Pumapillo CQ. Esquema de manejo de COVID-19 en adultos. Horizonte Médico. 2020; 21(1).
52. Jian Sun AAea. COVID-19 and liver disease. Liver International. 2020; 40(6).
53. Javier Nietoa RR. El sistema renina-angiotensina: ¿hasta dónde se expande?, ¿es posible bloquearlo? Nefrología. 2020; 2(5).
54. Pedro Padilla BCea. Impacto del COVID-19 en las enfermedades hepáticas y la salud pública en el Perú. Sociedad de Gastroenterología del Perú. 2020; 40(2).
55. Padilla Pe. Impacto del COVID-19 en las enfermedades hepáticas y la salud pública en el Perú. Rev. gastroenterol. Perú. ; 40(2).

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS GENERALES:

N° HCL _____

FICHA N°:.....

Sexo: Masculino ()

Femenino()

Ocupación:

ANTECEDENTES PATOLOGICOS

ASMA Si() No()

ENFERMEDADES HEPATICAS Si() No()

DIABETES MELLITUS Si() No()

PRESION ARTERIAL

HIPERTENSIÓN SI() NO()

OBESIDAD

Si() No()

CALCULO DE LA MUESTRA

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{c p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

Z α = Nivel de significancia

Z β = Potencia

p1 = Proporción de los casos que se expusieron al factor de riesgo.

p2 = Proporción de los controles que se expusieron al factor de riesgo.

P= (p1+p2)/2

C= número de controles que se reclutará por un caso

Reemplazando

Z α = 1.96

Z β = 0.84

p1 = 0.130 considerando el estudio de Silva C, ¹⁶

p2 = 0.029 considerando el estudio de Silva C, ¹⁶

P= (p1+p2)/2 =0.08

C= 4

n= 71