

# Obesidad, ERC y género en el riesgo de mortalidad hospitalaria a 30 días en adultos con COVID-19

Obesity, CKD and gender on the 30-day in-hospital mortality risk in adults with COVID-19

Efrén Murillo-Zamora<sup>1a</sup>, Carlos M. Hernández-Suárez<sup>2b</sup>, José Guzmán-Esquivel<sup>3c</sup>, Iván Delgado-Enciso<sup>4d</sup>, José Alejandro Guzmán-Solórzano<sup>4e</sup>, María R. Ochoa-Castro<sup>4f</sup>, Hossana García-García<sup>5g</sup>

## Resumen

**Introducción:** la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es un problema serio de salud. La población adulta mexicana tiene una alta prevalencia de obesidad y de enfermedades crónicas que incrementan el riesgo de morir por esta enfermedad.

**Objetivo:** identificar comorbilidades predictoras del riesgo de mortalidad a 30 días en sujetos adultos hospitalizados con COVID-19 demostrado por laboratorio y evaluar la interacción entre enfermedades crónicas y el género del paciente.

**Material y métodos:** se hizo un estudio de cohorte retrospectivo en el 2020, en una región del occidente del pacífico mexicano. Se analizaron los datos de 51,135 pacientes hospitalizados con COVID-19, los cuales fueron extraídos de un sistema normativo para la vigilancia epidemiológica de enfermedades respiratorias virales (SINOLAVE). La muerte dentro de los primeros 30 días desde la admisión hospitalaria fue el evento principal y fueron estimadas razones de riesgo (RR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

**Resultados:** la mortalidad global fue del 49.6% y la mayoría de las comorbilidades analizadas se asociaron con un mayor riesgo de muerte. Hubo interacciones significativas entre el género y la obesidad ( $p = 0.003$ ) y la enfermedad renal crónica ( $p = 0.019$ ). El efecto de la obesidad sobre el riesgo de un desenlace fatal varió en función del género: mujeres, RR = 1.04 (IC 95% 1.03-1.07); hombres, RR = 1.07 (IC 95% 1.06-1.09).

**Conclusiones:** se observó una alta mortalidad entre los pacientes hospitalizados analizados y se identificaron factores asociados a su riesgo (género, obesidad y enfermedad renal).

## Abstract

**Background:** The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic is a serious health problem. The Mexican adult population has a high prevalence of obesity and chronic diseases that increase the risk of dying from this disease.

**Objective:** To identify comorbidities predicting the risk of mortality at 30 days in hospitalized adult subjects with positive laboratory COVID-19 test and to evaluate the interaction between chronic diseases and gender.

**Material and methods:** A retrospective cohort study was conducted in 2020, in a western region of the Mexican Pacific. Data from 51,135 hospitalized patients with positive COVID-19 test were analyzed and were retrieved from a normative system for the epidemiological surveillance of viral respiratory diseases (SINOLAVE, according to its initials in Spanish). Death within the first 30 days from hospital admission was the main outcome and risk ratios (RR) with 95% confidence intervals (95% CI) were calculated.

**Results:** The overall mortality rate was 49.6% and most of the comorbidities analyzed were associated with a higher risk of death. There were significant interactions between gender and obesity ( $p = 0.003$ ) and chronic kidney disease ( $p = 0.019$ ). The effect of obesity on the risk of a fatal outcome varied by gender: female, RR = 1.04 (95% CI 1.03-1.07); male, RR = 1.07 (95% CI: 1.06-1.09).

**Conclusions:** A high mortality was observed among the hospitalized patients analyzed and statistically significant factors associated with their risk were identified (gender, obesity, and kidney disease).

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 19, Departamento de Epidemiología. Colima, Colima, México

<sup>2</sup>Universidad de Colima, Facultad de Ciencias. Colima, Colima, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Colima, Colima, México

<sup>4</sup>Universidad de Colima, Facultad de Medicina. Colima, Colima, México

<sup>5</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 19, Servicio de Medicina Familiar. Colima, Colima, México

ORCID: [0000-0002-1118-498X](https://orcid.org/0000-0002-1118-498X)<sup>a</sup>, [0000-0003-2216-0905](https://orcid.org/0000-0003-2216-0905)<sup>b</sup>, [0000-0002-6727-0051](https://orcid.org/0000-0002-6727-0051)<sup>c</sup>, [0000-0001-9848-862X](https://orcid.org/0000-0001-9848-862X)<sup>d</sup>, [0000-0003-2326-9822](https://orcid.org/0000-0003-2326-9822)<sup>e</sup>, [0000-0001-8918-9046](https://orcid.org/0000-0001-8918-9046)<sup>f</sup>, [0000-0002-3028-0950](https://orcid.org/0000-0002-3028-0950)<sup>g</sup>

**Palabras clave**  
COVID-19  
Pacientes Internos  
Mortalidad Hospitalaria  
Obesidad  
Insuficiencia Renal Crónica

**Keywords**  
COVID-19  
Inpatients  
Hospital Mortality  
Obesity  
Renal Insufficiency, Chronic


**Fecha de recibido:** 22/02/2022

**Fecha de aceptado:** 25/05/2022

**Comunicación con:**

José Guzmán Esquivel

 [pepeguzman\\_esquivel@outlook.com](mailto:pepeguzman_esquivel@outlook.com)

 312 317 1945

**Cómo citar este artículo:** Murillo-Zamora E, Hernández-Suárez CM, Guzmán-Esquivel J, Delgado-Enciso I, Guzmán-Solórzano JA, Ochoa-Castro MR *et al.* Obesidad, ERC y género en el riesgo de mortalidad hospitalaria a 30 días en adultos con COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):540-7.

## Introducción

La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) derivada del coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) se propagó rápidamente por todo el mundo. Desde su primera identificación, a finales de 2019, múltiples esfuerzos fueron realizados para identificar factores asociados con el pronóstico de los pacientes con COVID-19. Sin embargo, el mecanismo de patogenia y la respuesta del huésped siguen siendo poco conocidos.<sup>1</sup>

La población adulta mexicana exhibe una alta prevalencia de obesidad y de enfermedades crónicas no transmisibles que aumentan el riesgo de un desenlace fatal en pacientes con COVID-19.<sup>2,3</sup> Hasta la última semana de septiembre de 2020 (la semana epidemiológica 39), se habían registrado más de 76,000 muertes debido a la pandemia.<sup>4</sup>

El análisis de los resultados clínicos entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 es fundamental para proporcionar datos sobre acciones preventivas y mensajes de intervención específicos para la comunidad.<sup>5</sup> Este estudio tuvo como objetivo identificar las comorbilidades que predicen la mortalidad a 30 días entre adultos hospitalizados con COVID-19 confirmada por métodos de laboratorio. Además, evaluamos la interacción entre las comorbilidades crónicas y el género en torno al riesgo de muerte intrahospitalaria.

## Material y métodos

Realizamos un estudio de cohorte retrospectivo a nivel nacional en el 2020. Adultos (de 20 o más años) con COVID-19 confirmada (por RT-PCR, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) e ingreso hospitalario entre marzo y julio de 2020 fueron elegibles. Los sujetos elegibles fueron identificados a partir de los registros de un sistema normativo para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades virales respiratorias (SINOLAVE).<sup>6</sup> Los pacientes sin información referente al motivo de egreso hospitalario (por ejemplo, alta voluntaria, traslado a otra unidad médica, etcétera) fueron excluidos ( $n = 147$ ).

Del sistema de información auditado se extrajeron datos clínicos y epidemiológicos de interés, cuyas fuentes primarias fueron los expedientes médicos clínicos y los certificados de defunción, en su caso. Estos datos incluyeron: edad, hallazgos de imagen de neumonía al ingreso (no/sí) como marcador de la gravedad de la enfermedad y antecedentes personales de comorbilidades (no/sí: obesidad [índice de masa corporal, IMC,  $\geq 30$ ], diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, inmunosupresión [cualquier causa de la deficiencia relacionada, excepto la diabetes mellitus tipo 2],

enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer [en cualquier sitio]).

El resultado del diagnóstico molecular definitivo de la COVID-19 fue también obtenido a partir de los registros del SINOLAVE. Para este se utilizaron hisopos nasofaríngeos o nasales profundos y se extrajeron los ácidos nucleicos de 200  $\mu$ L de la muestra utilizando el sistema automático *MagNa Pure LC Total Nucleic Acid Isolation Kit (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania; catálogo: 03038505001)*, como se ha descrito anteriormente.<sup>7</sup> La detección de SARS-CoV-2 se realizó utilizando los cebadores y sondas propuestos por Corman<sup>8</sup> con el sistema de qRT-PCR de un solo paso *SuperScript III Platinum (Invitrogen, Carlsbad, California, Estados Unidos; Catálogo: 12574035)* en el *7500 Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems, Foster City, California, Estados Unidos)*.<sup>9</sup> Los análisis se realizaron en cualquiera de los cuatro laboratorios regionales especializados (Nuevo León, Jalisco, Yucatán y Ciudad de México) que forman la red para la vigilancia epidemiológica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

La mortalidad hospitalaria dentro de los primeros 30 días desde el ingreso debido a COVID-19 positivo en el laboratorio fue el principal resultado binario (no/sí). Los sujetos clasificados como negativos al resultado fatal fueron aquellos con «mejoría clínica» registrada a causa del alta hospitalaria o vivos después del primer mes de estancia hospitalaria. Los participantes fueron clasificados en cuartiles de edad (20-47, 48-58, 59-68 y 69 o más años).

Riesgos relativos (RR) e intervalos de confianza del 95% (IC 95%), estimados mediante modelos de regresión lineal generalizada, se emplearon para evaluar la asociación entre las exposiciones y el riesgo de muerte hospitalaria a los 30 días. Se construyeron los siguientes modelos múltiples: uno para estimar la asociación entre los factores mencionados con el riesgo de mortalidad y otro para evaluar la interacción entre cada factor de riesgo de muerte COVID-19 establecido y el género.

El proyecto de investigación del que derivó este manuscrito fue evaluado y autorizado por el Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) No. 601 del IMSS (autorización R-2020-601-015).

## Resultados

Se analizaron los datos de 51,135 pacientes hospitalizados con COVID-19 y la mortalidad general a los 30 días fue del 49.6% ( $n = 25,364/51,135$ ). El cuadro I muestra las características de los sujetos analizados.

**Cuadro I** Características de la muestra de estudio de acuerdo con el resultado hospitalario a 30 días, México 2020

	Todos		Muerte intrahospitalaria				<i>p</i> *
			No		Sí		
	<i>n</i> = 51,135		<i>n</i> = 25,771		<i>n</i> = 25,364		
	Media ± DE		Media ± DE		Media ± DE		
Edad (años)	57.3 ± 14.9		52.3 ± 14.4		62.3 ± 13.6		< 0.001
Días entre el inicio de los síntomas y el ingreso hospitalario	4.0 ± 3.8		4.1 ± 3.8		3.9 ± 3.7		< 0.001
Duración de la estancia hospitalaria (días)	9.0 ± 6.2		10.0 ± 6.2		8.0 ± 6.0		< 0.001
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Género							
Mujer	19,852	38.8	10,686	41.5	9166	36.1	< 0.001
Hombre	31,283	61.2	15,085	58.5	16,198	63.9	
Grupo de edad (años)							
20-47	13,337	26.1	9687	37.6	3650	14.4	< 0.001
48-58	13,390	26.2	7423	28.8	5967	23.5	
59-68	12,105	23.7	5071	19.7	7034	27.7	
69 o más	12,303	24.0	3590	13.9	8713	34.4	
Hallazgos de imagen de neumonía al ingreso hospitalario							
No	33,705	65.9	17,593	68.3	16,112	63.5	< 0.001
Sí	17,430	34.1	8178	31.7	9252	36.5	
<i>Historia personal de:</i>							
Obesidad (IMC 30 o mayor)							
No	40,155	78.5	20,443	79.3	19,712	77.7	< 0.001
Sí	10,980	21.5	5328	20.7	5652	22.3	
Diabetes mellitus tipo 2							
No	34,389	67.3	18,721	72.6	15,668	61.8	< 0.001
Sí	16,746	32.7	7050	27.4	9696	38.2	
Hipertensión arterial							
No	31,022	60.7	17,419	67.6	13,603	53.6	< 0.001
Sí	20,113	39.3	8352	32.4	11,761	46.4	
Inmunosupresión†							
No	49,797	97.4	25,179	97.7	24,618	97.1	< 0.001
Sí	1338	2.6	592	2.3	746	2.1	
Enfermedad renal crónica							
No	47,946	93.8	24,637	95.6	23,309	91.9	< 0.001
Sí	3189	6.2	1134	4.4	2055	8.1	
EPOC							
No	48,992	95.8	25,023	97.1	23,969	94.5	< 0.001
Sí	2143	4.2	748	2.9	1395	5.5	
Cáncer (cualquier sitio)							
No	50,803	99.4	25,642	99.5	25,161	99.2	< 0.001
Sí	332	0.6	129	0.5	203	0.8	

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

\*El valor de *p* corresponde al de la prueba de chi cuadrada o *t* de Student, según corresponda

†La inmunosupresión hace referencia a cualquier causa excepto la asociada a diabetes mellitus tipo 2

Los pacientes hospitalizados que fueron negativos al resultado de interés tuvieron más probabilidades de ser mujeres (41.5% frente a 36.1%,  $p < 0.001$ ), eran más jóvenes (media  $\pm$  desviación estándar,  $52.3 \pm 14.4$  frente a  $62.3 \pm 13.6$ ,  $p < 0.001$ ) y, en general, mostraron una menor prevalencia de las comorbilidades analizadas. La mortalidad estratificada por edad fue 27.4%, 20-47; 44.6%, 48-58; 58.1%, 59-68 y 70.8%, de 69 años o más.

En el análisis múltiple (cuadro II), los factores asocia-

dos con un mayor riesgo de muerte intrahospitalaria fueron: género masculino (RR = 1.07, IC 95% 1.06-1.08) y edad creciente ([referencia: 20-47 años] 48-58, RR = 1.17, IC 95% 1.16-1.19; 59-68, RR = 1.33, IC 95% 1.32-1.35; 69 años o más, RR = 1.52, IC 95% 1.50-1.54). Como también se muestra en el cuadro II, la mayoría de las comorbilidades analizadas (excepto los antecedentes personales de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, RR = 1.02, IC 95% 0.99-1.04) se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria a 30 días.

**Cuadro II** Asociación entre características clínicas con el riesgo de muerte hospitalaria a 30 días, México 2020

	Análisis bivariado			Análisis múltiple		
	RR*	IC 95%	$p$	RR	IC 95%	$p$
Género						
Mujer	1.00			1.00		
Hombre	1.06	1.05-1.07	< 0.001	1.07	1.06-1.08	< 0.001
Grupo de edad (años)						
20-47	1.00			1.00		
48-58	1.19	1.17-1.20	< 0.001	1.17	1.16-1.19	< 0.001
59-68	1.36	1.34-1.38	< 0.001	1.33	1.32-1.35	< 0.001
69 o más	1.54	1.53-1.56	< 0.001	1.52	1.50-1.54	< 0.001
Hallazgos de imagen de neumonía al ingreso hospitalario						
No	1.00			1.00		
Sí	1.05	1.04-1.06	< 0.001	1.04	1.03-1.05	< 0.001
Historia personal de:						
Obesidad (IMC 30 o mayor)						
No	1.00			1.00		
Sí	1.02	1.01-1.04	< 0.001	1.06	1.05-1.07	< 0.001
Diabetes mellitus tipo 2						
No	1.00			1.00		
Sí	1.13	1.12-1.14	< 0.001	1.05	1.04-1.06	< 0.001
Hipertensión arterial						
No	1.00			1.00		
Sí	1.16	1.15-1.17	< 0.001	1.02	1.01-1.03	< 0.001
Inmunosupresión <sup>†</sup>						
No	1.00			1.00		
Sí	1.07	1.04-1.09	< 0.001	1.03	1.01-1.06	0.011
Enfermedad renal crónica						
No	1.00			1.00		
Sí	1.19	1.17-1.21	< 0.001	1.15	1.13-1.17	< 0.001
EPOC						
No	1.00			1.00		
Sí	1.17	1.15-1.20	< 0.001	1.02	0.99-1.04	0.111
Cáncer (cualquier sitio)						
No	1.00			1.00		
Sí	1.13	1.06-1.19	< 0.001	1.06	1.01-1.11	0.036

RR: riesgo relativo; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
\*Modelos de regresión lineal generalizada fueron empleados para estimar los RR e IC del 95%. Los estimadores del análisis múltiple fueron ajustados por todas las variables que en el cuadro se muestran

<sup>†</sup>La inmunosupresión hace referencia a cualquier causa excepto la asociada a diabetes mellitus tipo 2

Como se presenta en el cuadro III, observamos interacciones significativas entre el género de los pacientes y dos comorbilidades: obesidad ( $p = 0.003$ ) y enfermedad renal crónica ( $p = 0.019$ ). Por lo tanto, el RR relacionado con la obesidad fue 1.04 (IC 95% 1.03-1.07) en mujeres y 1.07

(IC 95% 1.06-1.09) en hombres. Los participantes con antecedentes personales de enfermedad renal crónica tenían un RR de 1.18 (IC 95% 1.15-1.21) y 1.13 (IC 95% 1.11-1.16) si eran mujeres o hombres, respectivamente.

**Cuadro III** Interacción entre el género del paciente y factores clínicos, México 2020

	Mujeres				Hombres				$p^\dagger$
	RR*	IC 95%	Muerte intrahospitalaria (n)		RR	IC 95%	Muerte intrahospitalaria (n)		
			No	Sí			No	Sí	
Grupo de edad (años)									
20-47	1.00		3747	1140	1.00		5940	2510	0.670
48-58	1.15	1.13-1.18	3071	2047	1.18	1.17-1.20	4352	3920	
59-68	1.32	1.29-1.34	2232	2637	1.34	1.32-1.36	2839	4397	
69 o más	1.50	1.47-1.53	1636	3342	1.53	1.50-1.55	1954	5371	
Hallazgos de imagen de neumonía al ingreso hospitalario									
No	1.00		7350	5777	1.00		10,243	10,335	0.397
Sí	1.04	1.03-1.06	3336	3389	1.04	1.02-1.05	4842	5863	
Historia personal de:									
Obesidad (IMC 30 o mayor)									
No	1.00		8110	6761	1.00		12,333	12,951	
Sí	1.04	1.03-1.07	2576	2405	1.07	1.06-1.09	2752	3247	0.003
Diabetes mellitus tipo 2									
No	1.00		7354	5070	1.00		11,367	10,598	
Sí	1.06	1.04-1.07	3332	4096	1.04	1.03-1.05	3718	5600	0.100
Hipertensión arterial									
No	1.00		6686	4244	1.00		10,733	9359	
Sí	1.02	1.01-1.03	4000	4922	1.03	1.01-1.04	4352	6839	0.792
Inmunosupresión‡									
No	1.00		10,377	8842	1.00		14,802	15,776	
Sí	1.02	0.98-1.06	309	324	1.04	1.01-1.08	283	422	0.659
Enfermedad renal crónica									
No	1.00		10,213	8302	1.00		14,488	15,010	
Sí	1.18	1.15-1.21	473	864	1.13	1.11-1.16	597	1188	0.019
EPOC									
No	1.00		10,351	8619	1.00		14,707	15,497	
Sí	1.02	0.99-1.06	335	547	1.01	0.99-1.04	378	779	0.827
Cáncer (cualquier tipo)									
No	1.00		10,617	9078	1.00		15,033	16,094	
Sí	1.07	0.99-1.15	69	88	1.05	0.98-1.13	52	104	0.808

RR: riesgo relativo; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

\*Modelos de regresión lineal generalizada fueron empleados para estimar los RR e IC del 95%. Los estimadores fueron ajustados por todas las variables que en el cuadro se muestran

†El valor  $p$  que se muestra corresponde al estimado para el término de interacción

‡La inmunosupresión hace referencia a cualquier causa excepto la asociada a diabetes mellitus tipo 2

## Discusión

Analizamos una cohorte numerosa de casos hospitalizados por COVID-19 y nuestros hallazgos sugieren que casi la mitad de ellos murieron a los 30 días o menos desde el ingreso hospitalario. Fueron identificadas las características de los pacientes asociadas con este resultado no favorable.

La mayoría de las comorbilidades evaluadas (a saber, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, inmunosupresión y cáncer) aumentaron el riesgo de muerte. Se han descrito hallazgos similares.<sup>10,11</sup>

En nuestro estudio, el antecedente personal de enfermedad pulmonar obstructiva crónica se asoció con una probabilidad significativamente mayor de un desenlace fatal únicamente en el análisis bivariado (RR = 1.17, IC 95% 1.15-1.20; cuadro II). En un metaanálisis conciso (de siete estudios)<sup>12</sup> se encontró que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica parecía ser un factor de riesgo de COVID-19 grave; sin embargo, la estimación combinada (razón de momios, RM = 5.69, IC 95% 2.49-13.00) fue dependiente del estudio con mayor número de pacientes que ahí fue incluido.<sup>13</sup> Si hallazgos como los nuestros son luego replicados, se necesita más investigación para dilucidar los mecanismos subyacentes.

Hasta donde sabemos, no hay estudios publicados que evalúen las interacciones entre el género y las características de otros pacientes con COVID-19 con riesgo de muerte. Si se replican más tarde, nuestros resultados pueden contribuir a una mejor comprensión de la progresión y el pronóstico de la enfermedad.

Nuestro estudio tiene varias fortalezas que incluyen: 1) una gran muestra de adultos de todos los treinta y dos estados de México; 2) solo se inscribieron casos positivos de laboratorio (RT-PCR), y 3) el sistema de vigilancia epidemiológica que sirvió como fuente de datos<sup>6</sup> opera de acuerdo con estándares normativos que garantizan la confiabilidad y oportunidad de los datos. Las características de los pacientes que fueron excluidos de este análisis ( $n = 147$ ) fueron similares al de la muestra de estudio en lo que respecta a edad, género, frecuencia de neumonía y en prevalencia de comorbilidades; por lo tanto, consideramos que el riesgo de un sesgo de selección es bajo.

Los hombres de nuestra muestra de estudio tenían un mayor riesgo de morir (mortalidad hospitalaria a los 30 días: 51.8% frente a 46.2%,  $p < 0,001$ ). Se han documentado hallazgos similares en otras poblaciones.<sup>14</sup> La susceptibilidad reducida entre las mujeres puede atribuirse a un efecto protector del cromosoma X y a las hormonas sexuales que participan en la respuesta inmune innata y adaptativa en

el pulmón ante los patógenos virales respiratorios.<sup>15,16</sup> Los datos experimentales con otros coronavirus sugieren que los ratones machos infectados con coronavirus del síndrome respiratorio agudo (SARS-COV), y en comparación con las hembras, tienen más probabilidades de desarrollar fugas vasculares y edema alveolar.<sup>17</sup>

La interacción estadística encontrada en nuestro estudio entre el género y el antecedente de obesidad parece ser biológicamente plausible. Se han documentado diferencias relacionadas con el género en la inflamación crónica inducida por la obesidad.<sup>18</sup> Además, los depósitos de grasa visceral femeninos tienen un metabolismo oxidativo más eficiente en comparación con los depósitos de los hombres.<sup>19</sup>

Los participantes obesos, en comparación con los individuos con un IMC  $< 30$ , tuvieron un aumento del 6% (RR = 1.06, IC 95%: 1.05-1.07) en el riesgo de mortalidad (cuadro II). Este escenario se observó incluso cuando la prevalencia de obesidad en la muestra del estudio fue menor que la media nacional tanto en mujeres (25.1% frente a 40.2%) como en hombres (19.2% frente a 30.5%).<sup>20</sup> Es probable que esto sea secundario, al menos parcialmente, a la alta prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles en la muestra de estudio.

En comparación con las medias nacionales, se observó una mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (32.7% frente a 10.3%) e hipertensión arterial (39.3% frente a 18.4%) en la muestra de estudio. Esto era esperado, pues las condiciones de salud crónicas aumentan el riesgo de una COVID-19 más grave.<sup>21</sup>

La muerte intrahospitalaria fue un evento precoz en la mayoría de los sujetos analizados y se produjo tras una estancia media de 6 días (rango intercuartílico 3-11 días). Se obtuvieron estimaciones similares de pacientes chinos hospitalizados por COVID-19.<sup>22</sup>

La interacción del género con los antecedentes personales de enfermedad renal crónica también fue significativa ( $p = 0.019$ ) y las mujeres hospitalizadas con COVID-19 tenían un mayor riesgo de muerte (RR = 1.18, IC 95% 1.15-1.21 frente a 1.13, IC 95% 1.11-1.16, en mujeres y hombres respectivamente). Se han documentado diferencias de género en la fisiopatología de la enfermedad renal crónica y estas incluyen, entre otras, las adaptaciones histológicas a la anemia y las dosis de diálisis.<sup>23</sup> Dichas diferencias podrían estar determinando, al menos parcialmente, la interacción observada.

Los participantes de edad avanzada de nuestro estudio tenían más probabilidades de morir (RR por año = 1.0113, IC 95%: 1.0110-1.0116). El escenario observado puede



estar determinado por el envejecimiento del sistema inmunológico y el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas.<sup>24</sup>

Una limitación del estudio que consideramos de particular importancia es que las exposiciones evaluadas son medidas, en su mayoría, de manera dicotómica (no/sí) y para fines del sistema de información auditado. Lo anterior es relevante, por ejemplo, para el antecedente de obesidad (IMC  $\geq$  30); los datos antropométricos de los pacientes no son sistemáticamente recabados y esto nos impidió evaluar una posible asociación incremental entre el exceso de masa corporal y el riesgo de muerte hospitalaria.

## Conclusiones

La carga de la pandemia de COVID-19 ha sido alta en la población analizada y documentamos factores asociados con un mayor riesgo de muerte dentro de los primeros

30 días desde el ingreso al hospital. También observamos que el género de los pacientes modificó el efecto de la obesidad y la enfermedad renal crónica sobre el riesgo de una mala evolución de la enfermedad. Si se replican más tarde, nuestros resultados pueden ser útiles para dilucidar el mecanismo patogénico del COVID-19 grave.

## Agradecimientos

Al Instituto Mexicano del Seguro Social por seguir promoviendo la cultura de la investigación y por apoyar y facilitar a los investigadores con los recursos y la información pertinente.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

- Cecchini R, Cecchini AL. SARS-CoV-2 infection pathogenesis is related to oxidative stress as a response to aggression. *Med Hypotheses*. 2020;143:110102. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110102
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9. doi: 10.1001/jama.2020.1585
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-81. doi: 10.1001/jama.2020.5394
- Covid-19 México [Internet]. México: Gobierno de México, 2019- [Consultado el 9 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/datos/>
- Gold JAW, Wong KK, Szablewski CM, Patel PR, Rossow J, da Silva J, et al. Characteristics and Clinical Outcomes of Adult Patients Hospitalized with COVID-19 - Georgia, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(18):545-50. doi: 10.15585/mmwr.mm6918e1
- Secretaría de Salud. Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por Laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. México: Secretaría de Salud; 2020. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/576805/Lineamiento\\_VE\\_y\\_Lab\\_Enf\\_Viral\\_Ago-2020.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/576805/Lineamiento_VE_y_Lab_Enf_Viral_Ago-2020.pdf)
- Fernandes-Matano L, Monroy-Munoz IE, Bermudez de Leon M, Leal-Herrera YA, Palomec-Nava ID, Ruiz-Pacheco JA, et al. Analysis of influenza data generated by four epidemiological surveillance laboratories in Mexico, 2010-2016. *Epidemiol Infect*. 2019;147:e183. doi: 10.1017/S0950268819000694
- Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020;25(3):2000045. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Plan de preparación y respuesta institucional ante una epidemia por 2019-nCoV. México: IMSS, 2020. Disponible en: <https://www.uv.mx/personal/aherrera/files/2020/03/COVID-2019nCoV-IMSS.pdf>
- Zhou Y, Yang Q, Chi J, Dong B, Lv W, Shen L, et al. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;99:47-56. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.029
- Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol*. 2020; 93(3):1449-58. doi: 10.1002/jmv.26424
- Lippi G, Henry BM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respir Med*. 2020;167:105941. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105941
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
- Bhopal SS, Bhopal R. Sex differential in COVID-19 mortality varies markedly by age. *Lancet*. 2020;396(10250):532-3. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31748-7
- Jaillon S, Berthenet K, Garlanda C. Sexual Dimorphism in Innate Immunity. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;56(3):308-21. doi: 10.1007/s12016-017-8648-x
- Kadel S, Kovats S. Sex Hormones Regulate Innate Immune Cells and Promote Sex Differences in Respiratory Virus Infection. *Front Immunol*. 2018;9:1653. doi: 10.3389/fimmu.2018.01653
- Channappanavar R, Fett C, Mack M, Ten Eyck PP, Meyerholz DK, Perlman S. Sex-Based Differences in Susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus

- Infection. *J Immunol.* 2017;198(10):4046-53. doi: 10.4049/jimmunol.1601896
18. Varghese M, Griffin C, Singer K. The Role of Sex and Sex Hormones in Regulating Obesity-Induced Inflammation. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1043:65-86. doi: 10.1007/978-3-319-70178-3\_5
  19. Varghese M, Griffin C, McKernan K, Eter L, Abrishami S, Singer K. Female adipose tissue has improved adaptability and metabolic health compared to males in aged obesity. *Aging (Albany NY).* 2020;12(2):1725-46. doi: 10.18632/aging.102709
  20. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018: presentación de resultados. México: INEGI, Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud; 2018. Disponible en: [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut\\_2018\\_presentacion\\_resultados.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf)
  21. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91-5. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
  22. Chai S, Xiao D, Cheng Q, Huang S, Wang Y, Qian J, et al. Hospitalization time and outcome in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): analysis data from China. *medRxiv.* 2020;20061465. doi: 10.1101/2020.04.11.20061465
  23. Cobo G, Hecking M, Port FK, Exner I, Lindholm B, Stenvinkel P, et al. Sex and gender differences in chronic kidney disease: progression to end-stage renal disease and haemodialysis. *Clin Sci (Lond).* 2016;130(14):1147-63. doi: 10.1042/CS20160047
  24. Montecino-Rodriguez E, Berent-Maoz B, Dorshkind K. Causes, consequences, and reversal of immune system aging. *J Clin Invest.* 2013;123(3):958-65. doi: 10.1172/JCI64096