

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

DIVISIÓN DE INGENIERÍA



SARS-CoV-2: Factores de Mortalidad y Relación con Enfermedades Degenerativas

Por:

SERGIO RAMON GONZALEZ LOZANO

TESIS

Presentada como requisito parcial para obtener el título profesional de

INGENIERO EN BIOTECNOLOGÍA

Buenavista, Saltillo, Coahuila, México
Agosto, 2025

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN DE INGENIERÍA

SARS-CoV-2: Factores de Mortalidad y Relación con Enfermedades Degenerativas

Por:

SERGIO RAMÓN GONZÁLEZ LOZANO

TESIS


Que somete a la consideración del H. Jurado examinador como requisito para obtener el
título de:

INGENIERO EN BIOTECNOLOGÍA

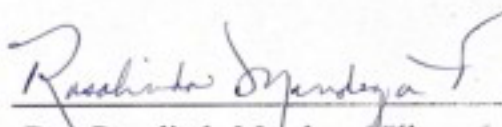
Aprobada por:



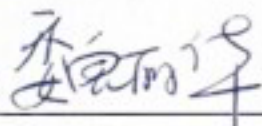
Dra. Sonia Noemí Ramírez Barrón
Presidente



Dr. Miguel Ángel Pérez Rodríguez
Vocal




Dra. Rosalinda Mendoza Villarreal
Vocal



Dra. Lihua Wei
Vocal





M.C. Sergio Sánchez Martínez
Coordinador de la División de Ingeniería

Buenavista, Saltillo, Coahuila, México
Agosto, 2025

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

DIVISIÓN DE INGENIERÍA

SARS-CoV-2: Factores de Mortalidad y Relación con Enfermedades Degenerativas

Por:

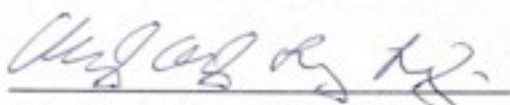
SERGIO RAMÓN GONZÁLEZ LOZANO

TESIS

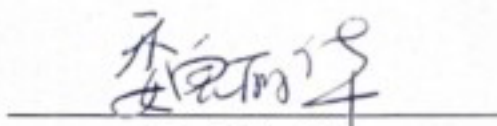
Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

INGENIERO EN BIOTECNOLOGÍA

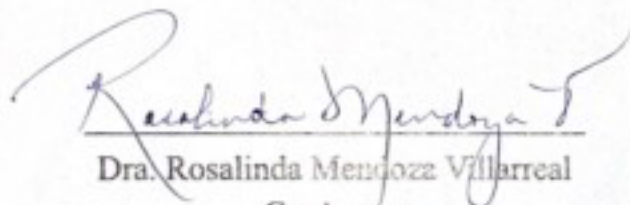
Aprobada por el comité de asesoría:



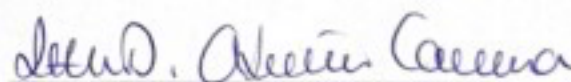
Dr. Miguel Ángel Pérez Rodríguez
Asesor Principal Interno



Dra. Lihua Wei
Asesor Principal Externo



Dra. Rosalinda Mendoza Villarreal
Co-Asesor



Dra. Iveth Dalila Antonio Carmona
Co-Asesor

Buenavista, Saltillo, Coahuila, México.

Agosto, 2025

Derechos de autor y declaración de no plagio

Todo material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor de los Estados Unidos Mexicanos, y pertenece al autor principal quien es el responsable directo y jura bajo protesta de decir verdad que no se incurrió en plagio o conducta académica incorrecta en los siguientes aspectos:

Reproducción de fragmentos o textos sin citar la fuente o autor original (corta y pega); reproducir un texto propio publicado anteriormente sin hacer referencia al documento original (auto plagio); comprar, robar o pedir prestados los datos o la tesis para presentarla como propia; omitir referencias bibliográficas o citar textualmente sin usar comillas; utilizar ideas o razonamientos de un autor sin citarlo; utilizar material digital como imágenes, videos, ilustraciones, gráficas, mapas o datos sin citar al autor original y/o fuente. Así mismo tengo conocimiento de que cualquier uso distinto de estos materiales como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Por lo anterior nos responsabilizamos de las consecuencias de cualquier tipo de plagio en caso de existir y declaramos que este trabajo no ha sido previamente presentado en ninguna otra institución educativa, organización, medio público o privado.

Atentamente

Alma Terra Mater

Sergio Ramón González Lozano

Autor Principal

AGRADECIMIENTOS

A mi Dios y a la vida: Ya que ellos me han permitido ser y vivir lo recorrido en esta película que ha sido mi vida y solo el 3% de este país pueden llegar hasta aquí

A mis Asesores la Dra. Lihua Wei y el Dr. Miguel Ángel Pérez Rodríguez: Por el apoyo, enseñarme, la paciencia y siempre brindarme un lugar en el laboratorio de genética molecular, por las tardes de trabajo y buena convivencia, momentos que atesorare y agradeceré el resto de mi vida,

A la UAAAN: Que me dio las experiencias mas gratificantes de mi vida y un sentido a ella, además de reunirme con personas que hoy puedo llamar familia y excelentes ejemplos de vida que llegue a conocer como docentes.

A mis padres: Ya que ellos fueron la causa principal de que hoy pueda concluir este y todos mis proyectos, mi fuerza mucho tiempo ha radicado de sus enseñanzas y el amor transmitido.

A mi hermana y motivación de vida: Por toda esa fe ciega que siempre has tenido en mi y ese gran cariño que jamás he sido merecedor, gracias por ser la cómplice de mi vida.

A mis amigos en la UAAAN: Juan González, Itzel Morales, Santiago Alonso, Jacquelin Saucedo, Alfredo Chávez, Erick Salomón, José Roblero, Emiliano Rocha, Daniel Virgen, Salvador González, Emiliano Martínez, Caín García, Gustavo Varona.

Kaasandra Covarrubias Guerrero: Por tu paciencia, apoyo, asesoramiento y cubrir más del deber esperado, te agradezco tu guía hasta este momento.

Alfredo Chávez Enríquez: Por ser esa primera amistad en la universidad, el acompañamiento en la universidad, el aprecio, enseñarme, y brindarme tu amistad.

Arnoldo Beltrán Mata: Por ser ese amigo que siempre me aconsejo para bien, rescatarme en mi desorden, ser un excelente compañero de trabajo darme una casa en un lugar ajeno y brindarme tu amistad.

Juan Carlos Hernández Hernández: Por tenerme paciencia, enseñarme, no dejarme abajo, las experiencias vividas, las bromas pesadas y brindarme tu amistad.

Johana Batidos Parra: Por ser una excelente compañera, equipo de trabajo, modelo a mujer a seguir, dejarme muchas reflexiones de vida y brindarme tu amistad.

Georgina Abigail Castañeda Torres: Por se una excelente amiga, compañera de aventuras, fiestas, momentos sumamente difíciles, admiro tu grandeza como mujer, sin tu apoyo este trabajo no hubiera sido posible, gracias por brindarme tu amistad.

María José Espinosa Vilchis: Por siempre escuchar en momentos complejos, celebrar en los buenos, la paciencia, ese cariño tan tangible y brindarme tu amistad.

Salvador Diego Martínez González: Por el cariño, apoyo, fuerza, motivación, las celebraciones, los acompañamientos en momentos difíciles, han sido fuerza para todo proyecto, te admiro y gracias por brindarme tu amistad.

Luis Eduardo Villegas Martínez: Por ser un gran amigo, roommate, tu sinceridad en la adversidad, tu franqueza, las noches de algarabía, por las de melancolía y quietud, el acompañamiento mutuo fue vital para hoy estar concluyendo esto, gracias por brindarme tu amistad.

DEDICATORIA

Rosa Adriana Lozano Gutiérrez: Porque tú me enseñaste lo que es humanidad, bondad, compasión y a ser resiliente ante la vida, tus enseñanzas y todo tu esfuerzo para que pudiéramos salir adelante ante la adversidad.

Sergio Ramón González Lozano: Por tu inflexibilidad, esfuerzo, actitud, rectitud, tenacidad, enseñanzas, espíritu inquebrantable y todo tu esfuerzo para que pudiéramos soportar la adversidad y buscar salir de ella.

María Rochel González Lozano: Por ser ese apoyo incondicional toda mi vida.

A toda mi familia, seres queridos, amigos y mentores: Porque este logro ha sido por ustedes y gracias a ustedes, que todo este esfuerzo se satisfactorio para todos y cada uno de ustedes que me han visto en el trayecto y culminación de este proyecto.

ÍNDICE

I	INTRODUCCIÓN.....	13
II	OBJETIVOS.....	14
2.1	Objetivo General.....	14
2.2	Objetivos Específicos	14
III	Revisión de Literatura	15
3.1	Enfermedad.....	15
3.1.1	COVID-19	15
3.1.2	Mecanismos de infección de COVID-19.....	16
3.1.3	Importancia que tiene SARS-COV-2 spike protein tm domain	16
3.2	Determinación de COVID-19.....	17
3.2.1	Transcripción inversa cuantitativa en tiempo real con reacción en cadena de la polimerasa (RT-QPCR).....	18
3.2.2	Prueba de antígenos	19
3.3	Comorbilidad.....	21
3.3.1	Diabetes	22
3.3.2	Enfermedades cardiovasculares.....	22
3.3.3	Obesidad	23
3.3.4	Enfermedades renales crónicas.....	24
3.3.5	Neumonía	26
3.3.6	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).....	26
3.4	Análisis de Supervivencia	27
3.4.1	Modelo de Riesgo (Hazard model).....	28
3.4.2	Curvas de kaplan-meier	29
3.4.3	Mantel (log-rank test).....	30
3.4.4	Modelo de regresión de cox.....	31
3.4.5	Diferencias de los métodos estadísticos	32
IV	MATERIALES Y MÉTODOS	34
4.1	Descarga de base de datos	34
4.2	Clasificación de casos confirmados.....	35

4.3	Análisis estadístico	37
4.4	Descripción de los datos	37
4.5	Prueba de rango logarítmico.....	37
4.6	Prueba de Kaplan-Meier (Probabilidad de supervivencia).....	37
4.7	Tasa de riesgo	38
V	RESULTADOS.....	39
5.1	Análisis exploratorio	39
5.2	Edad.....	39
5.3	Sexo	41
5.4	Diabetes	42
5.5	Enfermedades cardiovasculares (ECV).....	43
5.6	Obesidad	44
5.7	Enfermedad Renal Crónica (ERC).....	46
5.8	Neumonía	47
5.9	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).....	48
5.10	Tabla de análisis de riesgos	49
VI	DISCUSIÓN.....	51
6.1	Sexo	51
6.2	Diabetes	52
6.3	Enfermedades Cardiovasculares (ECV).....	53
6.4	Obesidad.....	53
6.5	Enfermedad Renal Crónica (ERC).....	54
6.6	Neumonía	55
6.7	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).....	56
6.8	Análisis de Riesgos.....	56
VII	CONCLUSIÓN	57
VIII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Pruebas Moleculares por RT-PCR para diagnóstico de SARS-COV-2 durante la contingencia de COVID-19 en México	19
Tabla 2.	Ppruebas de antígeno, útiles para SARS-COV-2 durante la contingencia de COVID-19 en México.....	21
Tabla 3.	Clasificación de enfermedades según su código en el CIE-10.....	25
Tabla 4.	Diferencias entre análisis estadísticos	33
Tabla 5.	Variables descargadas de la base de datos del Gobierno de México	34
Tabla 6.	Variables añadidas para determinar el estado de los pacientes.....	35
Tabla 7.	Descripción de variable “Clasificación final”	36
Tabla 8.	Primer análisis de exploración de las comorbilidades.....	39
Tabla 9.	Pacientes en riesgo referentes a la probabilidad general de supervivencia.	41
Tabla 10.	Eventos y pacientes en riesgo referentes a ambos sexos	42
Tabla 11.	Eventos y pacientes en riesgo referentes a Diabetes	43
Tabla 12.	Eventos y pacientes en riesgo a enfermedades cardiovasculares	44
Tabla 13.	Número de eventos y pacientes en riesgo referentes a obesidad.....	46
Tabla 14.	Número de eventos y pacientes en riesgo referentes a ERC	47
Tabla 15.	Número de eventos y pacientes en riesgo referentes a neumonía	48
Tabla 16.	Eventos y pacientes en riesgo referentes a EPOC	49
Tabla 17.	Resultados de los últimos análisis de riesgo.....	50

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Estructura 3D de SARS-CoV-2 spike Protein TM,	17
Figura 2.	Interpretación de resultados de prueba rápida	20
Figura 3.	Ejemplo de una curva de supervivencia de Kaplan.meier.....	30
Figura 4.	Curva de Kaplan-meier referente a su edad.....	40
Figura 5.	Curva de Kaplan-meier referente a su sexo, masculino o femenino.	42
Figura 6.	Curva de Kaplan-meier referente al padecimiento de diabetes	43
Figura 7.	Curva de Kaplan-Meier referente al padecimiento de ECV.....	44
Figura 8.	Curva de Kaplan-Meier referente al padecimiento de obesidad.....	45
Figura 9.	Curva de Kaplan-meier referente al padecimiento de ERC	47

Figura 10.	Curva de Kaplan-meier referente al padecimiento de neumonía.	48
Figura 11.	Curva de Kaplan-meier referente al padecimiento de EPOC.....	49

RESUMEN

La pandemia de COVID-19 (2020-2021) por SARS-CoV-2 evidenció en Guanajuato, México, la influencia crítica de las comorbilidades en la mortalidad. En este estudio se analizaron los datos brindados por la secretaria de Salud, analizó 22,168 casos confirmados por COVID-19 de 0-90 años, (48.6% hombres, 51.4% mujeres) reportados por la Secretaría de Salud, utilizando curvas de Kaplan-Meier y modelos de regresión de Cox para evaluar factores de riesgo ($p \leq 0.05$)

Se encontró que existe una tasa de letalidad general en la población de 20.15% en la población masculina con una supervivencia media de 71 años con una tasa de letalidad del 24.36% y en la población femenina una tasa de letalidad de 8.20% con una supervivencia media de 74 años. La edad media de supervivencia general fue 72 años, 3 años menor que la esperanza de vida estatal.

Las comorbilidades con tasa de mortalidad general más altas fueron, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (56.39%), Enfermedades Renales Crónicas (54.79%), hipertensión (42.28%), Enfermedades Cardiovasculares (39.96%), Diabetes (33.87%), Obesidad (27.94%), Neumonía (30.78%).

En presencia de neumonía, la caída de la curva de supervivencia comenzaba a los 30 años, con una probabilidad del 50% de supervivencia alcanzada a los 67 años. En contraste, aquellos sin neumonía lograban esta probabilidad a los 78 años. En el caso de la diabetes, la curva mostraba un descenso notable que iniciaba a los 66 años, alcanzando el 50% de supervivencia a los 71 años, mientras que quienes no padecían diabetes lograban este porcentaje a los 79 años, reflejando una diferencia de 8 años.

En el caso de la obesidad, la caída de la curva de supervivencia comenzaba a los 40 años, con un 50% de probabilidad de supervivencia a los 68 años, en comparación con los 74 años para quienes no padecían obesidad. En enfermedades Cardiovasculares las personas que no padecían la comorbilidad a los 72 años alcanzan el 50% de probabilidad de supervivencia, mientras que las que tenían problemas cardiovasculares la alcanzaron el 50% a los 77 años, existiendo una diferencia de 5 años.

Para las enfermedades cardiovasculares, la probabilidad del 50% de supervivencia se alcanzó a los 77 años en presencia de esta comorbilidad, comparado con los 72 años para aquellos sin ella, esto es un fenómeno que al igual ocurre con las Enfermedades Obstructivas Crónicas donde con la comorbilidad se alcanzó a los 78 años el 50% de probabilidad de supervivencia, siendo una edad más avanzada a comparación de los que no la padecían, en ambos casos los eventos son relativamente pocos, esto pudiera afectar los resultados y tendría que servir como referencia para análisis posteriores.

En cuanto al análisis por sexo, se observó que los hombres eran los más afectados, con una media de supervivencia de 72 años, frente a 74 años en mujeres. A partir de los 45 años, se

comenzaba a notar una diferencia en la mortalidad entre los sexos, con los hombres experimentando un descenso más pronunciado a edades más tempranas que las mujeres, quienes mostraron mayor supervivencia en las primeras décadas de vida.

Durante la pandemia de 2020-2021, la mayoría de las muertes se debieron a la presencia de ciertos factores de riesgo. Además, muchos pacientes tenían más de un factor de riesgo asociado, lo que incrementaba aún más las probabilidades de fallecer.

I INTRODUCCIÓN

La emergencia sanitaria ocurrida en 2020 por SARS-CoV-2 ha tenido un gran impacto y duradero en la sociedad, desarrollándose en la pandemia por COVID-19. Por consecuencia este momento crítico sanitario ha sido relevante y significativo para la comprensión y estudio la significancia de factores de riesgo vinculados que agravan la infección, por consecuencia aumentan la mortalidad. Existen referencias que demuestran que algunas comorbilidades desempeñan un papel trascendente en la respuesta inmunológica ante el virus.

En el estudio se busca detectar y examinar los factores de riesgo más relevantes vinculados a la mortalidad por COVID-19 en Guanajuato. Para lograr esto se realizará un estudio detallado de la información suministrada por la Dirección General de Epidemiología de la secretaria de Salud del Gobierno Federal de México (<https://www.gob.mx>) aplicando metodologías estadísticas, incluyendo pruebas de rango logarítmico y análisis de curvas de supervivencia

En Guanajuato, México, la disparidad en la gravedad de los casos de COVID-19 y la mortalidad relacionada ha puesto de manifiesto la importancia de analizar en profundidad los factores de riesgo que influyen en estos desenlaces. No obstante, es crucial evaluar estos factores de forma precisa y a nivel regional. Los resultados de esta investigación no solo enriquecerán el saber académico sobre los factores de riesgo asociados al COVID-19, sino que también proporcionarán sugerencias prácticas para optimizar las estrategias de prevención y tratamiento, así como las intervenciones clínicas en Guanajuato.

II OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

- Identificar los factores de riesgo asociados con la mortalidad en pacientes COVID-19 en el estado de Guanajuato

2.2 Objetivos Especificos

- Analizar los factores de riesgo usando graficas de supervivencia y prueba de rango logarítmicos
- Determinar la tasa de letalidad de factores vinculados a COVID-19

III REVISIÓN DE LITERATURA

3.1 Enfermedad

Se define como enfermedad a una modificación o variación del estado fisiológico, esto puede ocurrir en varias partes del cuerpo o en una en específico, por causas en general conocidas, manifestada por síntomas y signos característicos, con una evolución más o menos previsible (Organización Mundial de la Salud, 2024c).

Una enfermedad es una condición patológica que afecta a un organismo vivo, que se manifiesta a través de signos y síntomas específicos y que altera la función normal de uno o más sistemas del cuerpo. Puede ser causada por factores externos como patógenos o toxinas, o por factores internos como disfunciones inmunológicas, mutaciones genéticas, desbalances metabólicos o desórdenes psicológicos. Las enfermedades pueden ser de naturaleza aguda, crónica, hereditaria, congénita o adquirida y pueden tener efectos que van desde leves a potencialmente mortales (Sara Herrero Jaén, 2016).

3.1.1 COVID-19

El nombre "COVID-19" proviene de la abreviatura en inglés de "coronavirus disease 2019", y fue elegido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de febrero de 2020 (Organización Mundial de la Salud, 2020a).

La designación "CO" se refiere a "corona", "VI" a "virus", "D" a "disease" y "19" al año en que se identificó la enfermedad, que es 2019. Este nombre fue seleccionado para evitar estigmatizar a ciertos grupos de personas o áreas geográficas, y para proporcionar un nombre fácil de pronunciar y recordar (BBC News Mundo, 2020; Gorbalenya et al., 2020a; OMS, 2023b).

Por otro lado, el nombre "SARS-CoV-2" fue elegido por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) el mismo día. La designación "SARS" significa "síndrome respiratorio agudo grave", "CoV" se refiere a "coronavirus", y "2" indica que es la segunda cepa de coronavirus conocida por causar el síndrome respiratorio agudo grave (Gorbalenya et al., 2020a; Organización Mundial de la Salud, 2020a).

Ambos nombres son utilizados para describir la pandemia actual, con "COVID-19" refiriéndose a la enfermedad causada por el virus "SARS-CoV-2", el cual es una nueva cepa de coronavirus que fue identificada por primera vez en 2019 (Organización Mundial de la Salud, 2020a).

Los coronavirus, son una gran familia de virus que afecta tanto a animales como a humanos, han sido identificados como causantes de infecciones respiratorias en seres humanos, desde

casos leves como el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) (Gorbalenya et al., 2020b).

El COVID-19, también conocida como enfermedad por un nuevo coronavirus, es ocasionada por el SARS-CoV-2. Este virus, con forma redonda u ovalada y diámetro de 60 a 140 nm, presenta una proteína espiga en su superficie, utilizada para su tipificación, y una proteína de la nucleocápside que encapsula el genoma viral, sirviendo como antígeno de diagnóstico. Tanto el virus como la enfermedad eran desconocidos antes del brote en Wuhan (BBC News Mundo, 2020; OMS, 2023a; Organización Mundial de la Salud, 2024).

Ante la rápida expansión de la enfermedad, la Organización Mundial de la Salud la declaró emergencia sanitaria de preocupación internacional el 30 de enero de 2020 y pandemia el 11 de marzo del mismo año. Hasta el 10 de abril de 2020, se reportaron casos en 182 países, con 1 563 857 casos confirmados y 95 044 fallecidos, lo que representa una letalidad del 6,08% (Huarcaya-Victoria, 2020.; Suárez et al., 2020).

La enfermedad conocida como COVID-19 se identificó el 1 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, en 90 la provincia de Hubei, en la China central, cuando se presentaron un grupo de personas con neumonía de causa desconocida (Lu et al., 2020; Organización Mundial de la Salud, 2024c; Víctor Manuel Torres Meza, 2021).

En la región de América, se registraron 537 678 casos confirmados hasta el 10 de abril de 2020, constituyendo el 34,4 % del total de casos a nivel mundial, con 19 309 fallecidos y una letalidad del 3,59 %. Estados Unidos de América lidera en número de casos, con más de 501 680 casos confirmados y 18 780 fallecidos (Huarcaya-Victoria, 2020; Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI).

3.1.2 Mecanismos de infección de COVID-19

El COVID-19 infecta las células humanas a través de un proceso de múltiples pasos. Comienza con la unión del virus a la célula huésped a través de la proteína de la espiga que se une al receptor ACE2 en la superficie de las células huésped. Una vez unido, el virus ingresa a la célula mediante endocitosis, donde se descompone en el citoplasma de la célula liberando su material genético. A continuación, el virus utiliza la maquinaria de la célula huésped para replicarse y producir nuevas copias de sí mismo. Finalmente, las nuevas copias del virus se liberan de la célula huésped a través de la lisis celular (Jaime & Gabriela, 2020).

3.1.3 Importancia que tiene SARS-COV-2 spike protein tm domain

La proteína de la espiga del SARS-CoV-2 desempeña un papel crucial en la infección viral al permitir que el virus se una a las células huésped y entre en ellas.

Se ha buscado entender esta proteína a tal grado que se han hecho modelajes 3D de ella como lo podemos ver en la figura 1 ya que es compleja porque, consta de dos subunidades: S1 y S2. La subunidad S1 se encarga de unirse a los receptores de las células huésped, mientras que la subunidad S2 facilita la fusión de las membranas viral y de la célula huésped. Cuando la proteína de la espiga se une a los receptores celulares, la subunidad S2 experimenta un cambio conformacional que permite la fusión de las membranas viral y de la célula huésped, lo que posibilita la entrada del material genético del virus en la célula huésped. Este proceso es fundamental para que el virus pueda replicarse y generar nuevas partículas virales (Teresa Díaz-Armas et al., 2021).

La importancia de la proteína espiga del SARS-CoV-2 radica en su papel esencial para la infección viral. Sin esta proteína, el virus no tendría la capacidad de unirse a las células huésped ni de ingresar en ellas, lo que la convierte en un objetivo crucial para el desarrollo de fármacos antivirales (Jaime & Gabriela, 2020; Oliva Marín, 2020).

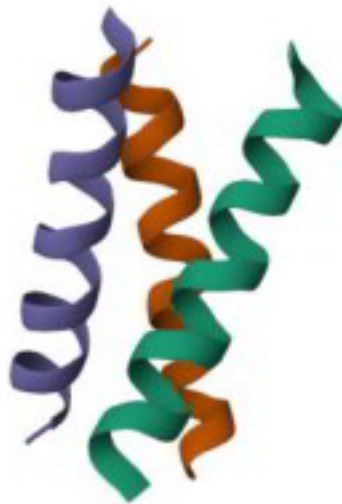


Figura 1. Estructura 3D de SARS-CoV-2 spike Protein TM, espiga infecciosa del virus (RCSB Protein Data Bank, 2024).

3.2 Determinación de COVID-19

Para dar tratamiento a las personas sospechosas de padecer COVID-19 se exámenes clínicos a los pacientes ingresados a los hospitales, se confirmó a los pacientes ingresados a los hospitales con exámenes clínicos, que con ello se buscaba confirmar la presencia del virus SARS-CoV-2, a través de la detección de alguna proteína específica (Teresa Díaz-Armas et al., 2021).

Existen dos pruebas hasta la actualidad autorizadas para la detección del virus. Una de las pruebas utilizadas para la confirmación de COVID-19 se llevó a cabo a través de la recolección de muestras mediante el uso de hisopos naso-faríngeos, para posteriormente realizar la técnica molecular RT-qPCR (Transcripción Inversa Cuantitativa en Tiempo Real con Reacción en Cadena de la Polimerasa.). Siendo una prueba con menor margen de error para la detección del virus SARS-CoV-2, esta prueba muy eficaz pero algo demorada respecto a las necesidades de la emergencia sanitaria, provocó la creación e implementación de otras técnicas para la confirmación de la enfermedad como lo son las pruebas de antígenos.

La otra opción para la detección del virus en ADN de los posibles infectados son las pruebas rápidas de antígenos (PDR) o mejor conocidas en México como “pruebas rápidas para COVID” fueron otra manera de detectar la actividad del virus SARS-CoV-2 en los pacientes, para el uso de esta prueba se tenía que presentar alguno de los síntomas y querer descartar de una manera rápida la presencia del virus (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), 2023; Food & Drug Administration, 2024; Organización Mundial de la Salud, 2020a).

3.2.1 Transcripción inversa cuantitativa en tiempo real con reacción en cadena de la polimerasa (RT-QPCR)

La técnica de Transcripción Inversa Cuantitativa en Tiempo Real con Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-qPCR) representa un avance significativo en la biología molecular, permitiendo la detección y cuantificación precisa de material genético específico, ya sea ARN o ADN, dentro de una muestra. Como sabemos se necesitan muestras y pruebas específicas, en la tabla 1 podemos observar algunas las pruebas usadas en México. Este método es indispensable en una amplia gama de campos científicos y aplicaciones prácticas, incluyendo el diagnóstico de enfermedades infecciosas, la identificación de patógenos en alimentos y agua, el análisis de expresión génica, estudios de genética molecular y la investigación del cáncer (Jawerth, 2020).

La PCR consta de los siguientes pasos:

- Transcripción inversa
- Amplificación
- Detección de ADNc

Y requiere componentes esenciales como:

- Muestra
- Reactivos: ADNc, nucleótidos, sondas específicas y fluoruros para detección del ADNc amplificado
- Buffer
- Termociclador especializado para RTQ PCR (Corman et al., 2020; Perret et al., 2022).

Tabla 1. Pruebas Moleculares por RT-PCR para diagnóstico de SARS-COV-2 durante la contingencia de COVID-19 en México (Secretaría de Salud Pública del Gobierno de México, 2023)

Nombre de la prueba	Berlin test de referencia realizada en el Indre	Powercheck SARS-COV2 Real time PCR kit	Bio-Ras SARS-COV-2 ddPCR kit
No de catalogo	no disponible	IR6902	12013743
Fabricante	implementación institucional	KOGENIOBIOTEC H CO	Bio-Rad Laboratories, Inc
Solicitante	10 copias/reacción	5 copias/reacción	100 copias/reacción
Sensibilidad analítica	100%	100%	100%
Especificidad analítica	e,rdp,rnasap*	E,ORF1ab,Gen humano*	N1,N2,RNAsa p*
Genes detectados	3	1	PCR Digital
No de reacciones	3	1	PCR Digital
Oficio/Informe evaluación comparativa		DGE-DSAT-11560-2021	DGE-DSAT-05997-2022

3.2.2 Prueba de antígenos

Las pruebas rápidas de antígenos, también conocidas como pruebas de diagnóstico rápido (PDR), son una herramienta importante en la detección de infecciones activas por virus o bacterias. Las pruebas de antígenos funcionan mediante un ensayo inmunocromatográfico, como se muestra en la figura 2, que implica mezclar la muestra del paciente (obtenida a través de hisopos nasales, faríngeos, sangre, orina o heces) con una solución que contiene anticuerpos dirigidos al antígeno específico. Si el antígeno está presente, se produce una reacción que resulta en una señal visual, como un cambio de color o la aparición de una línea en una tira reactiva (Mégraud, 1996; Organización Mundial de la Salud, 2021; Organización Mundial de la Salud, 2022; Pérez-López & Mir, 2021).

Las pruebas de antígenos son especialmente útiles en entornos con una alta circulación viral y al recolectar muestras durante el período de mayor contagiosidad del virus, generalmente durante los primeros 5 a 7 días desde la aparición de los síntomas. Son fundamentales para diagnosticar infecciones activas y para el rastreo de contactos en enfermedades como COVID-19, influenza y estreptococos (Victor Rubio & Ricardo Ambrosio, 2021).

Para la interpretación de los resultados se puede hacer de la siguiente manera:

- Positivo: Indica una infección activa, requiriendo aislamiento y, posiblemente, tratamiento para prevenir la transmisión.
- Negativo: Sugiere ausencia de infección o una carga viral muy baja. Dada la posibilidad de falsos negativos, especialmente en las etapas iniciales de la infección, puede ser necesario confirmar el diagnóstico con una prueba molecular ante un resultado negativo, pero con síntomas persistentes

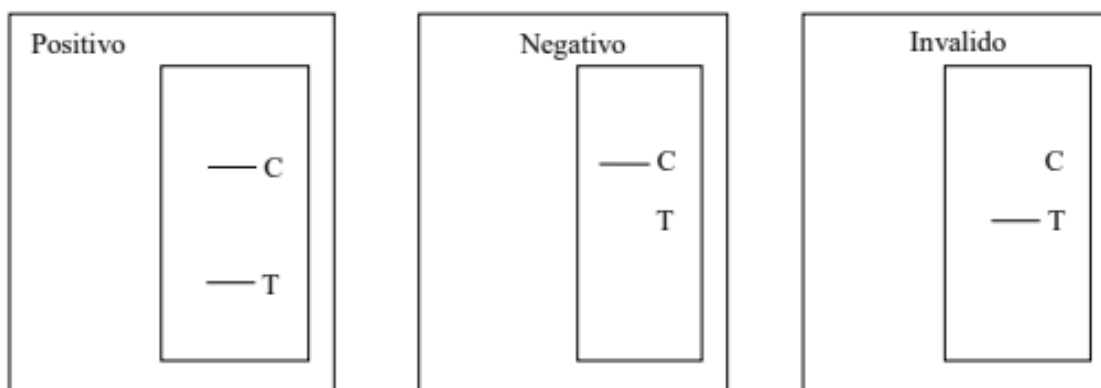


Figura 2. Interpretación de resultados de prueba rápida (van Beek et al., 2020).

Las pruebas rápidas de antígenos son una herramienta valiosa en la lucha contra enfermedades infecciosas, ofreciendo una solución rápida y accesible para la detección de infecciones activas. Su uso, junto con otras medidas de salud pública como el distanciamiento social, el uso de mascarillas y la vacunación, es crucial para prevenir la propagación de infecciones. Para México no fue la excepción, en la tabla 2 se muestran algunas de las pruebas utilizadas, estas pruebas sirvieron como punto de referencia para toma de decisiones y de igual manera se obtuvo una lista de las pruebas de antígenos autorizadas para venta, a continuación, veremos algunas de ellas.

Tabla 2. Fracción de la tabla de pruebas de antígeno, útiles para SARS-COV-2 durante la contingencia de COVID-19 en México Secretaría de Salud Pública del Gobierno de México, 2023b)

Nombre de la prueba	VRTUST COVID-19 Antigen Rapid Test	Wondfo 2019-nCoV Antigen Test (Lateral Flow Method)	COVID-19 Antigen Rapid res kit (Colloidal Gold)
No de catalogo	TD-4531	w196	ICOV-502
Fabricante	TaiDoc-Technology corporation	Guangzhou Wonfo Biotech Co	Jiangu Koosung Biomedical Science and Technology
Solicitante	MCD, Servicios Integrales de Diagnosticos, S.A. de C.V.	Ensayos y Tamizajes de México S.A. de C.V.	Provision Group. S.A. de C.V.
Sensibilidad (Concordancia positiva)	91.36% (IC 95 87.09% a 94.5%)	83.33% (IC95 77.19% A 88.3)	80.23% (IC95 70.25% a 88.04%)
Especificidad (Concordancia Negativa)	98.10(IC95 94.55% a 96.6%)	98.39(IC95 95.94% a 99.56%)	98.39(IC95 95 a 99.5)
Antígeno Detectado	Nucleocápside	No especificado	Nucleocápside
Instrumento requerido	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Oficio/Informe de evaluación comparativa	DGE-DSAT-14935-2022	DGE-DGSAT-13389-2022	DGE-DSAT10855-2022

3.3 Comorbilidad

La presencia de múltiples condiciones de salud en un paciente es conocida como comorbilidad, es un aspecto crítico que debe ser evaluado en cualquier análisis; estas condiciones adicionales pueden jugar un papel significativo en la incidencia y el tratamiento de la enfermedad principal que se investiga, así como en los resultados y consecuencias de dicho tratamiento (National Institute of Health (NIH), 2024; Psychology Today Staff, 2021; Rosas et al., 2011)

Dentro de las cosas importantes a considerar para el estudio de las comorbilidades es la frecuencia con la que aparecen comorbilidades particulares en el grupo de estudio. Cómo las comorbilidades afectan la elección de los participantes y los criterios para su inclusión o exclusión en la investigación. Los métodos para el cuidado clínico de personas con varias enfermedades crónicas. Las comorbilidades pueden influir en cómo el cuerpo procesa y

responde a los medicamentos, lo cual es crucial para los estudios que examinan tratamientos farmacológicos (Charlson et al., 1987; Pedro Abizanda Soler, 2010; Roy Torales et al., 2019).

3.3.1 Diabetes

La diabetes es una afección crónica que surge cuando el páncreas no produce suficiente insulina o cuando el cuerpo no puede utilizarla de manera efectiva. La insulina es una hormona que regula los niveles de glucosa en la sangre. La hiperglucemia, es decir, el aumento de la glucosa en sangre es un efecto común de la diabetes no controlada y, con el tiempo, puede causar daños graves en varios sistemas del cuerpo, especialmente en los nervios y los vasos sanguíneos (Centro para el control y la Prevención de Enfermedades (CDC), 2023; National Library of Medicine, 2023; Organización Mundial de la Salud, 2024a).

En 2014, el 8.5% de los adultos mayores de 18 años padecían diabetes. En 2019, la diabetes fue la causa directa de 1.5 millones de muertes, y el 48% de todas las muertes relacionadas con la diabetes ocurrieron antes de los 70 años. Además, otras 460,000 muertes por enfermedad renal fueron atribuidas a la diabetes, y el aumento de la glucosa en la sangre contribuyó a alrededor del 20% de las muertes por enfermedades cardiovasculares (Organización Mundial de la Salud, 2024a).

México es uno de los países que tiene una alta prevalencia de diabetes, es una de las principales causas de mortalidad y afecta a un porcentaje significativo de la población. Siendo responsable en el 2022, del total de 115,681 defunciones por diabetes. En 2021 51 % correspondió a hombres (71 330) y 49 % a mujeres (69 396) según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) (Campos Ferreira Jorge Juvenal, 2023; Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2022a; Instituto Nacional de Salud Pública, 2023a).

3.3.2 Enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) abarcan una serie de afecciones que afectan al corazón y a los vasos sanguíneos, y son una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial (National Library of Medicine, 2022; Organización Mundial de la Salud, 2024b; Organización Panamericana de la Salud, 2024).

Las ECV abarcan una variedad de trastornos del corazón y los vasos sanguíneos, incluyendo la cardiopatía coronaria, las enfermedades cerebrovasculares, las arteriopatías periféricas, la cardiopatía reumática, las cardiopatías congénitas, y las trombosis venosas profundas y embolias pulmonares (González, 2021; Organización Mundial de la Salud, 2017).

Los factores de riesgo para las ECV incluyen el tabaquismo, la inactividad física, una dieta poco saludable, el consumo excesivo de alcohol, la hipertensión, la diabetes, la

hiperlipidemia y la obesidad. Muchos de estos factores de riesgo son modificables mediante cambios en el estilo de vida (Organización Mundial de la Salud, 2017).

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan la principal causa de fallecimiento a nivel global, superando a otras causas de muerte. En 2015, se estimó que 17.7 millones de personas fallecieron debido a estas enfermedades, lo que equivale al 31% del total de defunciones a nivel mundial. De este total, 7.4 millones de muertes fueron por cardiopatía coronaria y 6.7 millones por accidentes cerebrovasculares (Organización Mundial de la Salud, 2017).

En México, las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la causa principal de fallecimiento, representan 220 mil muertes al año. En el año 2021, el infarto al miocardio o La correcta atención es primordial para evitar secuelas, irreversibles e incluso la muerte por enfermedades cardiovasculares, ya que hasta 90 por ciento de los pacientes logra sobrevivir cuando recibe tratamiento a tiempo, refiere el Instituto Nacional de Cardiología mencionado por “Ignacio Chávez (Gobierno de México, 2021, 2022).

En china dentro de las poblaciones vulnerables y con mayor tasa de mortalidad se encontró que los pacientes de COVID padecían enfermedades cardio vasculares siendo quienes tenían mayor índice de mortalidad. Se menciona que esto es porque a algunos pacientes se les trata sus enfermedades cardiovasculares con IECA o ARAll ya que son vasodilatadores a nivel pulmonar además de hacer una mayor expresión de la enzima convertidora de angiotensina que se considera un sitio entrada del SARS-CoV-2 a la célula (Figuroa Triana et al., 2020).

3.3.3 Obesidad

El sobrepeso y la obesidad se caracterizan por una acumulación excesiva de grasa que compromete la salud, y se miden a través del índice de masa corporal (IMC). Para los adultos, un IMC de 25 o más se considera sobrepeso, y de 30 o más, obesidad Factores como la genética, el consumo elevado de alimentos altos en calorías, la inactividad física, el estrés, la insuficiencia de sueño y el uso de ciertos medicamentos pueden contribuir a su desarrollo (Carretero Gómez et al., 2021; Organización Mundial de la Salud, 2024f).

La obesidad a nivel mundial ha experimentado un notable incremento desde 1975, multiplicándose casi por tres. Para el año 2016, se registraron más de 1.900 millones de adultos con un peso superior al recomendado, de los cuales, más de 650 millones padecían de obesidad. Este fenómeno no se limita a los adultos; también afecta a la población infantil, con 41 millones de niños menores de cinco años y más de 340 millones de jóvenes entre 5 y 19 años lidiando con el sobrepeso o la obesidad en el mismo año (Organización Mundial de la Salud, 2024f).

Las repercusiones de la obesidad en la salud son severas, aumentando el riesgo de enfermedades no transmisibles como cardiovasculares, diabetes, trastornos musculoesqueléticos y ciertos tipos de cáncer. Además, la obesidad infantil no solo acarrea problemas de salud inmediatos, sino que también incrementa el riesgo de obesidad, mortalidad prematura y discapacidad en la adultez (Organización Mundial de la Salud, 2024f).

México enfrenta un reto significativo con una de las tasas más altas de obesidad a nivel mundial, tanto en adultos como en niños. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018, el 75.2% de la población adulta mexicana padece de sobrepeso u obesidad. Esta prevalencia se refleja igualmente en el estado de Guanajuato, cuyos índices son similares a la media nacional. La misma encuesta reveló que aproximadamente el 35.6% de los adolescentes (de 12 a 19 años) y el 35.5% de los niños (de 5 a 11 años) en México tienen sobrepeso u obesidad (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, 2018).

Datos procedentes de Francia de personas ingresadas con obesidad severa ($IMC \geq 35$) requieren con más frecuencia de ventilación mecánica invasiva, frente a los pacientes delgados, independientemente de la edad, el sexo, diabetes y la hipertensión arterial, de igual manera en un estudio de Nueva York asocia significativamente la obesidad con la necesidad de hospitalización en el estado crítico de los pacientes. Se sugiere que uno de los mecanismos por el cual se ven afectados las personas con obesidad es la inflamación crónica originada por el exceso de tejido adiposo, exponiéndolos a niveles altos de moléculas inflamatorias circulantes, esta inflamación puede producir una disfunción metabólica (Figueroa Triana et al., 2020).

3.3.4 Enfermedades renales crónicas

Las enfermedades renales crónicas (ERC) son afecciones que afectan la función de los riñones a lo largo del tiempo, causando daño progresivo y pérdida de la función renal (Bencomo Rodríguez, 2015; Organización Panamericana de Salud, 2023). Estas en los últimos años se ha vuelto de las principales enfermedades causantes de mortalidad, en el 2019 según la organización Mundial de la Salud (OMS), pasaron las ERC de la decimotercera causa de defunción en el mundo a la décima, aumentando de 813,000 personas en 2000 a 1,3 millones (Juan & Flores, 2010; Organización Mundial de la Salud, 2020b). Existen muchas ERC y en la tabla 3 vemos la actual clasificación internacional de enfermedades (CIE-10).

Tabla 3. Clasificación de enfermedades según su código en el CIE-10 (Organización Panamericana de Salud, 2014)

Código	Descripción
N02	Hematuria recurrente y persistente
N03	Síndrome nefrítico crónico
N04	Síndrome nefrótico
N07	Nefropatía hereditaria no clasificada entre otra parte
N11	Nefritis túbulo intersticial crónica
N12	Nefritis túbulo intersticial no especificada como aguda o crónica
N14	Afecciones fabulares y túbulos intersticiales inducidas por drogas y por metales
N15	Otras enfermedades renales túbulo
N16	Trastornos renales túbulo intersticiales en enfermedades clasificadas en otra parte
N18	Insuficiencia renal crónica
N19	Insuficiencia renal no especificada

La enfermedad renal crónica (ERC) en México es un grave problema de salud pública, con una prevalencia del 12.2% y 51.4 muertes por cada 100 mil habitantes en 2017. En ese mismo año, el gasto promedio anual en salud por persona para tratar esta enfermedad fue de 8,966 dólares en la Secretaría de Salud y de 9,901 dólares en el Instituto Mexicanos del Seguro Social, se estima que alrededor de 6.2 millones de mexicanos con diabetes tiene insuficiencia renal y hasta el 98% de ellos se encuentra en etapas temprana de enfermedad (Instituto Nacional de Salud Pública, 2020a; Secretaría de Salud, 2022b).

En un estudio elaborado en México se determinó que solo en unos meses la mortalidad aumento de 33 a 39% en la población afectada con ERC, ya que una vez dentro de las células ingresa a nivel renal e invade los podocitos provocando proteinuria y hematuria, posteriormente alcanza los túbulos donde puede unirse a la ECA2, replicándose y produciendo fibrosis, apoptosis y daño en la microcirculación (Treviño-Becerra et al., 2022).

3.3.5 Neumonía

La neumonía es una infección respiratoria aguda que afecta a los pulmones, específicamente en los alveolos, estos son pequeños sacos, se llenan de aire al momento que respiran las personas sanas. En las personas que padecen neumonía los alveolos se ven infectados, al ser así se ven afectados al llenarse de pus y líquido, lo que dificulta la respiración y la absorción de oxígeno (Organización Mundial de la Salud, 2024d).

La neumonía se diagnostica mediante un examen físico, una radiografía de tórax y un análisis de sangre. El tratamiento depende de la causa de la infección. Si es bacteriana, se tratará con antibióticos. Si es viral, no existe un tratamiento específico, pero los síntomas pueden tratarse con medicamentos.

Algunos de los agentes causantes de la neumonía son:

- *Streptococcus influenzae tipo b*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *El virus sincitial respiratorio*

Las complicaciones de la neumonía pueden incluir insuficiencia respiratoria, shock séptico, meningitis, endocarditis, absceso pulmonar y, en casos extremos, la muerte (Centros para el control y la Prevención de Enfermedades, 30 C.E.; Hidalgo Vicario et al., 2016b)

La neumonía y la neumonía causada durante o pos.COVID, ha sido un fenómeno que ha afectado a toda la población, provocando secuelas y daño a los tejidos pulmonares, donde en un estudio realizado en estados unidos demostró que solo el 34% de la población que sufrió neumonía pos-COVID regreso a su salud “usual”, presentando anomalías y lesiones vasculares pulmonares (Chérrez-Ojeda et al., 2021).

3.3.6 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Esta afección pulmonar es crónica y progresiva se caracteriza por la obstrucción de las vías respiratorias, dificultando la respiración. Existen principalmente dos formas de EPOC, la primera es bronquitis la cual implica una tos prolongada con moco y la segunda que es un enfisema, el cual provoca daños a los pulmones con la prolongación de la enfermedad (M. M. Luna et al., 2020).

Desde entonces la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la tercera causa de muerte a nivel mundial, cobrando 3.23 millones de vidas en 2019. Casi el 90% de las muertes por EPOC en personas menores de 70 años ocurren en países de ingresos bajos y medios (Organización Mundial de la Salud, 2023).

Además, la EPOC se sitúa como la séptima causa principal de mala salud a nivel mundial (medida por los años de vida ajustados por discapacidad). Mientras que, en países de ingresos

altos, el tabaquismo representa más del 70% de los casos de EPOC, en los países de ingresos bajos y medios, el tabaquismo representa entre el 30% y el 40% de los casos, siendo la contaminación del aire en el hogar un factor de riesgo importante (Organización Mundial de la Salud, 2023).

En México, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) representa un importante problema de salud pública, afectando aproximadamente al 10% de la población, según datos del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER). Esta condición es principalmente inducida por el tabaquismo, aunque otros factores, como la exposición al humo de biomasa, también contribuyen significativamente a su desarrollo (Secretaría de Salud, 2016a, 2016b).

En los estudios donde se comparan los pacientes con esta comorbilidad y aquellos que además padecían COVID se notó que la población de la edad de >60 años que estaba en mayor riesgo y tenían mayor riesgo a un mal pronóstico, además de padecer con mayor frecuencia síntomas como fatiga, disnea, diarrea y alteración del estado de conciencia (Montufar Andrade et al., 2021).

3.4 Análisis de Supervivencia

El análisis de supervivencia es una técnica estadística empleada para estudiar el tiempo hasta que se produce un evento específico, como la muerte, la recurrencia de una enfermedad o el fallo de un dispositivo (Rebasa, 2005).

Este enfoque encuentra aplicaciones en campos diversos como la medicina, la ingeniería y la economía, proporcionando respuestas a preguntas fundamentales sobre la probabilidad de supervivencia frente a una enfermedad, el tiempo medio de supervivencia de pacientes con ciertas condiciones, y los factores que influyen en la supervivencia de los individuos afectados por estas condiciones (José et al., 2009a; Russo et al., 2021).

Las curvas de Kaplan-Meier son una herramienta habitualmente utilizada en el análisis de supervivencia. Estas curvas exhiben la proporción de sujetos que permanecen con vida en un periodo específico tras un evento, como un diagnóstico médico o la implementación de un tratamiento. Son útiles para comparar la supervivencia entre distintos grupos de sujetos y calcular la probabilidad de supervivencia en momentos específicos tras el evento (Armesto, 2011).

Además de ofrecer información sobre la supervivencia, las curvas de Kaplan-Meier también proporcionan detalles sobre la variabilidad de la estimación y su intervalo de confianza, permitiendo evaluar la precisión de la función de supervivencia estimada (Rebasa, 2005; Rivas-Ruiz et al., 2014).

Entre los métodos estadísticos más utilizados en el análisis de supervivencia se encuentran las curvas de Kaplan-Meier, la prueba de log-rank, la prueba de Mantel-Cox y el modelo de regresión de Cox. Estas herramientas son fundamentales para representar gráficamente el tiempo hasta un evento, comparar grupos de pacientes y estimar la probabilidad de ocurrencia de un evento de interés (Armesto, 2011; Rebasa, 2005).

El análisis de supervivencia también puede involucrar el uso de modelos de regresión, como el modelo de regresión de Cox, que permite evaluar el impacto de diversas variables predictoras en el tiempo hasta un evento (Armesto, 2011; Rebasa, 2005).

El análisis de supervivencia es especialmente valioso en la medicina para estudiar la supervivencia de pacientes con enfermedades como el cáncer y las cardiopatías, en la ingeniería para evaluar la vida útil de productos y la fiabilidad de sistemas, y en la economía para analizar la duración del desempleo y la supervivencia empresarial (Rivas-Ruiz et al., 2014; Russo et al., 2021).

Es esencial considerar que este tipo de análisis puede manejar datos censurados y no censurados, lo que permite una evaluación más precisa del tiempo hasta la ocurrencia de un evento. Sin embargo, a pesar de su utilidad, este análisis presenta desafíos, como su complejidad y la necesidad de muestras grandes para obtener resultados significativos (Rivas-Ruiz et al., 2014; Russo et al., 2021).

El análisis de supervivencia es una herramienta crítica para investigadores y profesionales en varios campos, permitiendo tomar decisiones informadas sobre el tratamiento y prevención de enfermedades, así como sobre la gestión de productos y empresas (Russo et al., 2021).

La combinación de diversas medidas y pruebas proporciona una perspectiva integral de la supervivencia a lo largo del tiempo y su relación con diversas variables predictoras. Su capacidad para proporcionar insights sobre el tiempo hasta que ocurre un evento de interés lo convierte en un elemento indispensable en el ámbito de la investigación y la toma de decisiones basada en evidencia (Rivas-Ruiz et al., 2014; Russo et al., 2021).

3.4.1 Modelo de Riesgo (Hazard model)

Los modelos de riesgo, también conocidos como modelos de riesgos proporcionales o hazard models, son herramientas estadísticas fundamentales para analizar la ocurrencia de eventos a lo largo del tiempo, abarcando desde la medicina y la epidemiología hasta la ingeniería y la economía. Estos modelos se utilizan para calcular la probabilidad de que ocurra un evento específico, considerando el impacto de variables independientes y la tasa de riesgo o probabilidad de ocurrencia del evento a lo largo del tiempo. Estos modelos tienen como objetivos principales prever la ocurrencia de eventos de interés, identificar factores de riesgo que incrementan dicha probabilidad y desarrollar estrategias para mitigar o prevenir esos riesgos (International Business Machines, 22 C.E.; Oxford Reference, 2024).

Para construir modelos de riesgo, se recurre a diversos métodos estadísticos, entre los que destacan la regresión logística, utilizada para modelar la probabilidad de eventos binarios; la regresión de Cox, para modelar el tiempo hasta la ocurrencia de un evento; y los árboles de decisión, que facilitan la creación de modelos comprensibles y aplicables (Urdinez Francisco, 2021).

La utilidad de los modelos de riesgo es amplia y variada, permitiendo tomar decisiones informadas en diferentes campos. Por ejemplo, en medicina, ayudan a predecir la probabilidad de que un paciente desarrolle una enfermedad, sobreviva a ella o responda a un tratamiento. En ingeniería, se emplean para estimar la probabilidad de fallo de un producto o sistema, y en economía, para prever la posibilidad de quiebra de una empresa o pérdidas en una inversión. Un ejemplo claro de modelo de riesgo es el de regresión logística, que puede predecir la probabilidad de que un paciente desarrolle enfermedades cardíacas basándose en factores como edad, sexo, historial familiar y hábitos de vida. Este modelo se ajusta a partir de datos de pacientes diagnosticados y no diagnosticados con la enfermedad, aprendiendo la relación entre las variables independientes y la presencia o ausencia de la enfermedad cardíaca. Así, puede predecir el riesgo de un nuevo paciente, ayudando en la toma de decisiones sobre prevención y tratamiento (Martínez-González et al., 2008).

Existen distintos tipos de modelos de riesgo, incluyendo los paramétricos, que asumen una distribución de probabilidad específica para los datos; los no paramétricos, que no hacen tales suposiciones; y los univariantes y multivariantes, que incluyen una o varias variables independientes, respectivamente. La selección de variables, un paso crucial en la creación de estos modelos puede realizarse mediante métodos como la selección hacia adelante, hacia atrás o paso a paso (Melis, 2017).

3.4.2 Curvas de kaplan-meier

Las curvas de Kaplan-Meier representan una técnica estadística fundamental para analizar y estimar la función de supervivencia de una población, especialmente relevante en el ámbito de la investigación. Este método permite calcular la probabilidad de que ocurra un evento en un estudio tras ser sometido a un experimento o un análisis o en su caso con una enfermedad o después de recibir un tratamiento específico.

La figura 3 respresenta una curva de Kaplan.Meier,estas curvas se construyen siguiendo una serie de pasos, que se podrían considerar los siguientes para obtener :

- Ordenamiento de Datos: Los tiempos de supervivencia de los participantes se organizan de forma ascendente.
- Cálculo de Probabilidad de Supervivencia: Para cada punto temporal, se calcula la probabilidad de supervivencia. Esto se hace dividiendo el número de pacientes que

han sobrevivido hasta ese momento por el número total de pacientes al inicio del estudio.

- Representación Gráfica: La probabilidad de supervivencia calculada se representa en un gráfico en función del tiempo, generando así la curva de Kaplan-Meier.

Esta curva inicia con una probabilidad de supervivencia del 100% (o 1) al comienzo del estudio. A medida que transcurre el tiempo y se registran eventos de interés (como la muerte de participantes), la curva desciende, reflejando la disminución en la probabilidad de supervivencia (Fernández et al., 1996).

De igual manera los modelos estadísticos pueden ofrecer diferentes oportunidades por lo mismo estos también los ámbitos de investigación han preferido su aplicación, como lo podemos ver en las ramas como: en medicina, salud pública, sector asegurador (José et al., 2009b).

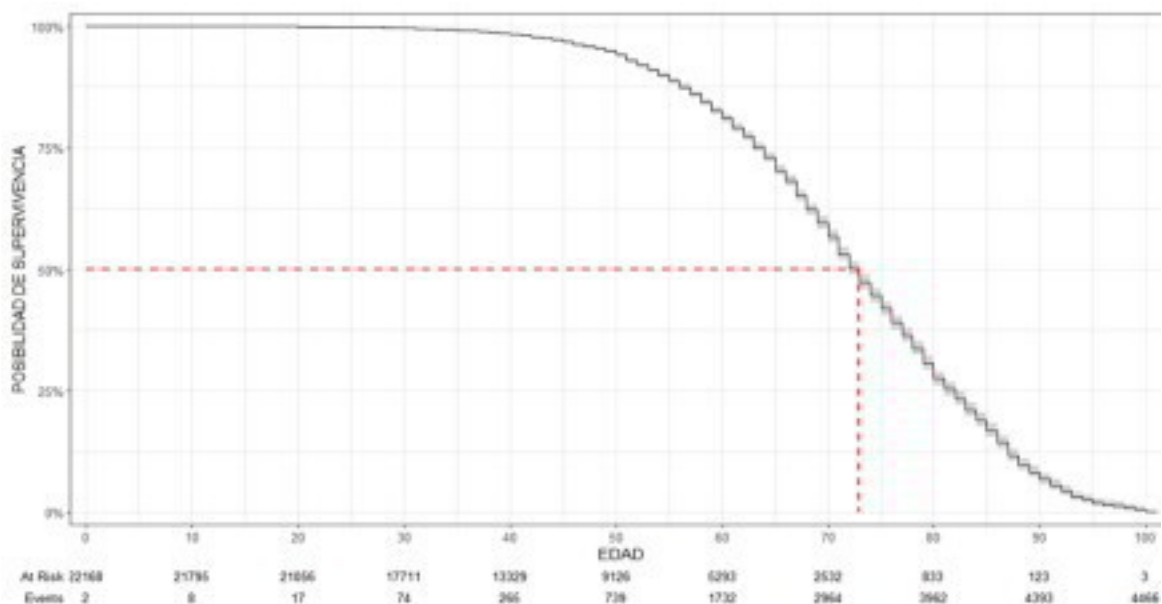


Figura 3. Ejemplo de una curva de supervivencia de Kaplan.meier

3.4.3 Mantel (log-rank test)

La prueba de log-rank, también conocida como prueba de Mantel-Cox, es una herramienta estadística no paramétrica esencial en la comparación de tasas de supervivencia entre dos o más grupos. Esta prueba es frecuentemente empleada en investigaciones clínicas para evaluar la efectividad de nuevos tratamientos frente a los convencionales. Funcionamiento de la prueba de log-rank: La esencia de esta prueba radica en la comparación de las tasas de supervivencia de los grupos en estudio (Bland & Altman, 2004).

Se calcula el logaritmo del rango de cada paciente dentro de una muestra combinada, donde el rango se define por la posición de cada paciente ordenada según su tiempo de supervivencia. Se espera que las sumas de estos logaritmos de rangos sean similares entre grupos si no existe diferencia significativa en la supervivencia (Bland & Altman, 2004).

La discrepancia entre estas sumas, expresada mediante un estadístico de prueba que sigue una distribución chi-cuadrado, indica la presencia o ausencia de diferencias significativas en la supervivencia entre los grupos. Principalmente, esta prueba se utiliza para probar la eficacia de tratamientos en estudios clínicos haciendo comparaciones posibles de curvas de Kaplan-meier. Además, tiene aplicaciones en epidemiología, salud pública y biología, donde se compara la supervivencia entre diferentes poblaciones o condiciones experimentales (Lema Mauricio, 2011; Villers Sofía, 2010).

3.4.4 Modelo de regresión de cox

El modelo de regresión de Cox, desarrollado inicialmente por Sir David R. Cox en 1972, es una herramienta estadística fundamental en el análisis de datos de supervivencia (Montoya, 2017)

Este modelo, también conocido como modelo de riesgos proporcionales, se basa en la premisa de que el riesgo de que ocurra un evento de interés es proporcional a una función de variables independientes, manteniendo constante el efecto de cada variable a lo largo del tiempo (Montoya, 2017)

En el análisis de supervivencia, el modelo de regresión de Cox surge como un enfoque valioso para evaluar el impacto de diversas variables predictoras en el tiempo hasta un evento. Se caracteriza por ser adecuado para datos censurados, donde la información sobre el evento de interés no está disponible para todos los sujetos en el estudio (José et al., 2009c).

Este modelo estima coeficientes de regresión para cada variable predictora, indicando la dirección y magnitud de su efecto en el riesgo relativo de experimentar el evento. Los coeficientes permiten calcular el riesgo relativo para cada valor de la variable predictora. La aplicación práctica del modelo de regresión de Cox se basa en el concepto de "hazard function" o función de riesgo, que representa la tasa instantánea de ocurrencia del evento en un momento dado, condicionada a que el evento no haya ocurrido anteriormente (Rubio, 2016).

Una de las grandes ventajas del modelo de Cox es su capacidad para manejar datos censurados, comunes en estudios de supervivencia donde el evento de interés (como la muerte o infección de una enfermedad) no se observa en todos los sujetos dentro del periodo de estudio. Además, permite identificar factores de riesgo que incrementan la probabilidad de ocurrencia del evento y factores protectores que la disminuyen (Salinas, 2008)

El modelo de regresión de Cox se presenta como una técnica estadística esencial en el análisis de supervivencia y ha encontrado aplicación en diversos campos, tales como medicina, ingeniería y economía (José et al., 2009c).

La interpretación se centra en el cálculo de hazard ratios (HR) para cada variable predictora, que indican la magnitud del efecto de la variable en el riesgo relativo de experimentar el evento (Rubio, 2016).

Desde su introducción, el modelo de Cox ha sido ampliamente adoptado por su versatilidad y facilidad de uso, convirtiéndose en un estándar en el análisis de datos de supervivencia y estando presente en la mayoría de los paquetes de software estadístico. Su desarrollo fue un avance significativo en la estadística, permitiendo un análisis más detallado y flexible de datos de supervivencia en comparación con los modelos anteriores (Palmer Pol, 1993)

3.4.5 Diferencias de los métodos estadísticos

Análisis de supervivencia:

- Estudia el tiempo hasta que ocurre un evento de interés.
- Se utiliza en medicina, ingeniería y economía.
- Puede incluir métodos como el análisis de Kaplan-Meier, la prueba de log-rank test y el modelo de regresión de Cox.

Modelo de riesgo:

- Es una función matemática que estima la probabilidad de que ocurra un evento de interés.
- Se utiliza en medicina, ingeniería y economía.
- Puede incluir métodos como el análisis de regresión logística y el análisis de árboles de decisión.

Curvas de Kaplan-Meier:

- Son un tipo de gráfico que representa el tiempo hasta que ocurre un evento de interés.
- Se utilizan en medicina, ingeniería y economía.
- Se utilizan para comparar la supervivencia de diferentes grupos de sujetos.

Prueba de log-rank test:

- Es una prueba estadística que compara dos o más curvas de Kaplan-Meier.
- Se utiliza en medicina, ingeniería y economía.
- Se utiliza para determinar si existe una diferencia significativa en la supervivencia entre diferentes grupos de sujetos.

Modelo de regresión de Cox:

- Es un tipo de modelo de riesgo que estima la probabilidad de que ocurra un evento de interés.
- Se utiliza en medicina, ingeniería y economía.
- Se utiliza para identificar factores de riesgo y factores protectores asociados con el evento de interés.

Tabla 4. Diferencias entre análisis estadísticos

Análisis	Objetivo	Métodos	Aplicaciones
Análisis de Supervivencia	Estudiar el tiempo hasta que ocurre un evento de interés	Curvas de Kaplan-Meier, prueba de log-rank test, modelo de regresión de cox	Medicina Ingeniería Economía
Modelo de Riesgo	Estimar la probabilidad de que ocurra un evento de interés	Análisis de regresión logística, análisis de árboles de decisiones	Medicina Ingeniería Economía
Curvas de Kaplan-Meier	Representar el tiempo hasta que ocurre un evento de interés	Gráfico de supervivencia	Medicina Ingeniería Economía
Prueba de log-rank test	Comparar dos o más curvas de Kaplan-Meier	Prueba estadística	Medicina Ingeniería Economía
Modelo de regresión de Cox	Estimar la probabilidad de que ocurra un evento de interés teniendo en cuenta los efectos de los factores de riesgo y los factores protectores	Modelo de riesgo proporcional	Medicina Ingeniería Economía

IV MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Descarga de base de datos

El siguiente estudio es observacional retrospectivo, el cual utilizo información reportada en la sección de datos abiertos bases históricas en la dirección General de Epidemiología de los estados Unidos Mexicanos. (<https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-bases-historicas-direccion-general-de-epidemiologia>).

Para la selección de datos se utilizaron los datos de los años 2020 y 2021, Dentro de la tabla 5 vemos algunas variables de la información obtenida al descargar los datos que se encontraban comprimidos en un archivo, se encontraron varias carpetas, entre ellos los “descriptores de tablas” y “catálogos de las tablas” los cuales nos ayudaban a entender el significado de cada columna o de los “valores” y “nomenclaturas” usadas en las tablas que describían la dirección General de Epidemiología de los estados Unidos Mexicanos.

Los pacientes que se diagnosticaron con COVID-19 en el estado de Guanajuato con edades comprendidas entre 0 y 90 años desde enero de 2020 hasta junio de 2021. La base de datos incluye 39 variables, pero solo se tomaron en cuenta aquellas que son relevantes para el análisis.

Tabla 5. Variables descargadas de la base de datos del Gobierno de México

Variable	Descripción
FECHA_DEF	Los pacientes del año 2020 fueron incluidos en su totalidad, excepto por los del año 2021, que se consideraron solo hasta el mes de junio.
ENTIDAD_RES	Se consideraron a los pacientes que tuvieran exclusivamente residencia en el estado de Guanajuato.
CLASIFICACIÓN_FINAL	Determina si el paciente es o no un caso de COVID-19, las claves que puede tomar esta variable se describen en la tabla 7.
EDAD	Edad del paciente.
SEXO	Si el paciente es hombre o mujer.
NEUMONÍA	COMORBILIDADES
DIABETES	

HIPERTENSIÓN	
OBESIDAD	
CARDIOVASCULAR	
RENAL_CRÓNICA	
TABAQUISMO	
EPOC	
ASMA	
INMUNOSUPR	

Se crearon dos variables que se pueden ver en la tabla 6 con la utilidad de hacer una cohorte de datos para tener clasificados los pacientes que después de tener COVID-19 habían sobrevivido a la enfermedad, ayudara a mejorar el análisis y poder observar mejor algunas graficas llevadas a cabo en el programa Rstudio.

Tabla 6. Variables añadidas para determinar el estado de los pacientes

Sobreviviente	0
No sobreviviente	1

4.2 Clasificación de casos confirmados

Durante el análisis de datos, se aplicaron ciertos filtros que solo consideraron las variables con significancia en los análisis estadísticos. Los filtros implementados fueron los siguientes: se incluyó únicamente a los pacientes que confirmaron un caso positivo de SARS-CoV-2 y se utilizó la variable "clasificación final" para excluir a aquellos con una clave mayor a 3, ya que estos corresponden a casos negativos, sospechosos, inválidos por los laboratorios.

Estos filtros son esenciales para realizar un análisis de riesgo y supervivencia de manera más eficiente. Las claves de la variable se describen en la Tabla 7, que fue extraída directamente del catálogo de variables de la base de datos de COVID-19. En este estudio, se utilizaron las claves 1, 2 y 3.

Tabla 7. Descripción de variable “Clasificación final”

Clave	Clasificación	Descripción
1	Caso de COVID-19 confirmado por asociación clínica epidemiológica	Confirmado por asociación aplica cuando el caso informó ser contacto de un positivo a COVID-19 (y este se encuentra registrado en el sisver) y: al caso no se le tomo muestra o la muestra resultó no válida.
2	Caso de COVID-19 confirmado por comité de dictaminación	Confirmado por dictaminación solo aplica para defunciones bajo las siguientes condiciones: al caso no se le tomo muestra o si se tomó muestra, pero la muestra resultó no válida.
3	CASO DE SARS-COV-2 CONFIRMADO	Confirmado aplica cuando: El caso tiene muestra de laboratorio o prueba antigénica y resultó positiva a SARS-cov-2, sin importar si el caso tiene asociación clínica epidemiológica.
4	Inválido por laboratorio	Inválido aplica cuando el caso no tiene asociación clinico-epidemiológica, ni dictaminación a COVID-19. Se le tomó muestra de laboratorio y esta resultó no válida.
5	No realizado por laboratorio	No realizado aplica cuando el caso no tiene asociación clinico-epidemiológica, ni dictaminación a COVID-19 y se le tomó muestra de laboratorio y esta no se procesó.
6	Caso sospechoso	Sospechoso aplica cuando: el caso no tiene asociación clinico-epidemiológica, ni dictaminación a COVID-19 y no se le tomó muestra, o se le tomó muestra de laboratorio y está pendiente de resultado, sin importar otra condición.
7	Negativo a sars-cov-2	Negativo aplica cuando el caso: 1. Se le tomo muestra de laboratorio y ésta resultó: negativa a SARS-COV-2 o positiva a cualquier otro virus respiratorio (influenza, vsr, bocavirus, otros) sin importar que este caso tenga asociación clinico-epidemiológica o dictaminación a COVID-19. 2. Se le tomó muestra antigénica que resultó negativa a SARS-COV-2 y al caso no se le tomó muestra de laboratorio ni se le confirmo por asociación epidemiológica o por dictaminación clínica epidemiológica.

4.3 Análisis estadístico

Inicialmente, el análisis estadístico se centró en las complicaciones y comorbilidades presentes en los pacientes, así como en el conteo de casos y porcentajes de mortalidad. Esto permitió calcular los índices de letalidad, que reflejan la cantidad de eventos adversos en pacientes con COVID-19 y sus correspondientes probabilidades de supervivencia.

4.4 Descripción de los datos

A partir de la información obtenida de la Dirección General de Epidemiología, que proporcionó el número total de pacientes, se generó una tabla en Excel que detallaba los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes de ambos sexos, junto con las comorbilidades que presentaban. La identificación del número de pacientes con comorbilidades se realizó mediante la función de "filtro" en el documento de Excel, que contenía todos los datos del estado de Guanajuato. Al aplicar este filtro, se visualizó exclusivamente el número de pacientes afectados por cada enfermedad. De manera análoga, se identificaron los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes con las comorbilidades previamente calculadas, aplicando el filtro para determinar la cantidad de eventos asociados a cada morbilidad (diabetes, neumonía, ERC, etc.).

4.5 Prueba de rango logarítmico

Se realizó un análisis de datos que incluyó la lista de casos confirmados entre 2020 y 2021, la edad de los pacientes, las fechas de los eventos, el número de sobrevivientes y las enfermedades asociadas consideradas relevantes para el estudio. Se empleó el valor P, que es esencial para evaluar si los grupos de factores de riesgo asociados tenían un impacto significativo en los eventos. El nivel de significancia del valor P se fijó en 0.05; si el valor P era inferior a este umbral, se rechazaba la hipótesis nula; en caso contrario, se mantenía.

4.6 Prueba de Kaplan-Meier (Probabilidad de supervivencia)

Para estimar la curva de supervivencia de los pacientes, se construyeron curvas empleando las funciones "survfit" y "surv", que facilitaron el cálculo de la probabilidad de supervivencia. La función "risktable" se utilizó para presentar el número de pacientes en riesgo y los eventos por intervalo de edad. En este análisis, se consideró la edad como una variable longitudinal censurada. Estas funciones también se aplicaron para calcular el tiempo promedio de supervivencia en pacientes con y sin comorbilidades.

4.7 Tasa de riesgo

Las gráficas de probabilidad de supervivencia se complementaron con un análisis de regresión de Cox para evaluar la relevancia estadística del tiempo de supervivencia entre los pacientes con enfermedades y aquellos sin ellas. Otro modelo estadístico utilizado para estimar los índices de riesgo fue el modelo de riesgos proporcionales de Cox, que consideró intervalos de confianza (IC) del 95% para asegurar la validez y aceptabilidad de los resultados. Para el análisis de riesgos proporcionales de Cox, se emplearon funciones como "summary" para resumir los datos estadísticos descriptivos, así como la función "log-rank" para comparar las curvas de supervivencia entre los grupos con comorbilidades y determinar si existían diferencias significativas entre ellos.

V RESULTADOS

5.1 Análisis exploratorio

Dentro del primer análisis general, que se menciona anteriormente podemos ver en la tabla 8 los primeros resultados de las variables, las comorbilidades con incidencia fueron los sexos para el sexo masculino con 11,379 datos, el sexo femenino con 10,789 datos, diabetes con 3,395 casos, presión arterial alta con 4,934 casos, obesidad con 4,231 casos y neumonía con 4334 casos.

Dejando ver que las tasas de mortalidad más altas son EPOC con 56.39%, hipertensión con 42.28% enfermedades cardiovasculares con 39.96% enfermedades renales crónicas con 54.79% diabetes con 33.87% neumonía con 30.78% y enfermedades inmunosupresoras con 32.60%.

Tabla 8. Primer análisis de exploración de las comorbilidades

	Total de individuos	Sobrevivientes	No Sobrevivientes	Tasa de Mortalidad (%)
Comorbilidades	22168	17701	4467	20.15
Masculino	11379	8607	2772	24.36
Femenino	10789	9904	885	8.2
Diabetes	3395	2245	1150	33.87
EPOC	509	222	287	56.39
Asma	467	393	74	15.85
INMUNOSUPRE	227	153	74	32.6
Hipertensión	4934	2848	2086	42.28
ECV	483	290	193	39.96
Obesidad	4231	3049	1182	27.94
ERC	511	231	280	54.79
Tabaquismo	1605	1214	391	24.36
Neumonía	4334	3000	1334	30.78

5.2 Edad

De los mismos datos anteriores de la tabla 8 se realizó una curva de supervivencia de Kaplan-Meier para estimar las probabilidades de supervivencia a diferentes edades.

En la figura 4 que se muestra, un análisis de supervivencia, comúnmente utilizado en el campo médico o en estudios de longevidad. En el eje Y se indica la "POSIBILIDAD DE

SUPERVIVENCIA", que va del 0% al 100%, y en el eje X se muestra la "EDAD" de 0 a 100 años. La línea negra que desciende representa la función de supervivencia, mostrando la proporción de individuos vivos después de cierta edad. La línea roja punteada podría indicar la mediana de supervivencia. Las cifras en la tabla 9 indican la cantidad de individuos "En riesgo" y los "Eventos" que ocurrieron en cada intervalo de edad, disminuyendo con el aumento de la edad. Este tipo de gráfico es útil para evaluar el impacto de tratamientos o factores de riesgo en la supervivencia.

Como punto de partida en la tabla 9 se registran los 22,168 eventos totales de la figura 4, en la misma observamos que el primer descenso en la probabilidad de supervivencia es a los 20 años, teniendo pequeños descensos continuos hasta los 50 años ya con una probabilidad de supervivencia del 95% de ahí vemos descensos más verticales hasta llegar al 50% de probabilidad de supervivencia a los 72 años siendo indicada con una línea punteada de color roja. después de alcanzar el 50% de probabilidad de supervivencia se nota un descenso acelerado en el porcentaje hasta llegar a los 87 años con un 22.5% de probabilidad, después de este parámetro los descensos tienden a ser más longitudinales y menos verticales.

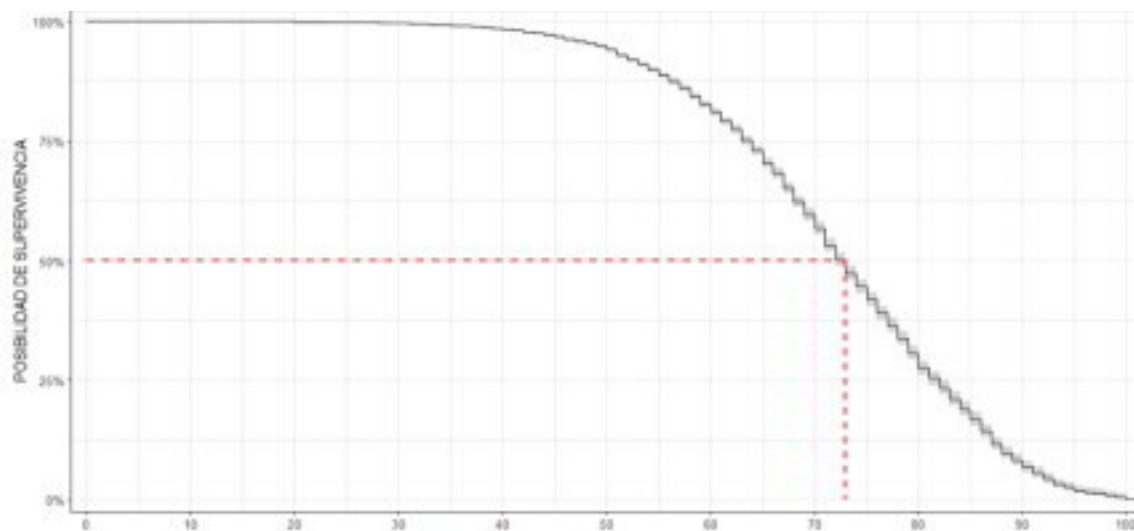


Figura 4. Curva de Kaplan-meier referente a su edad

Tabla 9. Pacientes en riesgo referentes a la probabilidad general de supervivencia.

Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
En riesgo	22168	21795	21056	17711	13329	9126	5293	2532	833	123	3
Eventos	2	8	17	74	265	739	1732	2964	3962	4393	4466

5.3 Sexo

En la figura 5 obtenemos una curva de supervivencia con un total de 11,379 eventos para el sexo masculino y para el sexo femenino un total de 10,789 eventos registrados en la tabla 10, esto nos ayuda a examinar que los hombres durante los años 2020-2021 la probabilidad de supervivencia permaneció con descensos poco significativos hasta la edad de 45 años donde la probabilidad de supervivencia baja hasta un 95%. Por otra parte, el sexo femenino comienza a tener descensos importantes hasta los 50 años partiendo del 95%, existiendo una diferencia de 5 años al llegar apenas al 95% de probabilidad de supervivencia.

El comportamiento de la figura 5 se mantiene, existiendo un descenso en la probabilidad proporcional, con diferencia de 3 a 4 años constantes a partir de que el sexo masculino alcanza los 50 años y el sexo femenino alcanza los 54 años, se mantiene así hasta que los hombres alcanzan los 80 años con un 25% y las mujeres con 84 años y el mismo 25% de probabilidad de supervivencia. Los decrementos en la tabla parecieran no ser tan verticales, pero si casi proporcionales en el avance horizontal con el decremento vertical. A los 71 años para los hombres se alcanza el 50% de probabilidad de supervivencia en cambio a las mujeres alcanzan el 50% a los 74 años, así continuando la gráfica con un mayor descenso en la línea del sexo masculino, indicando que los hombres tienen un menor porcentaje de supervivencia.

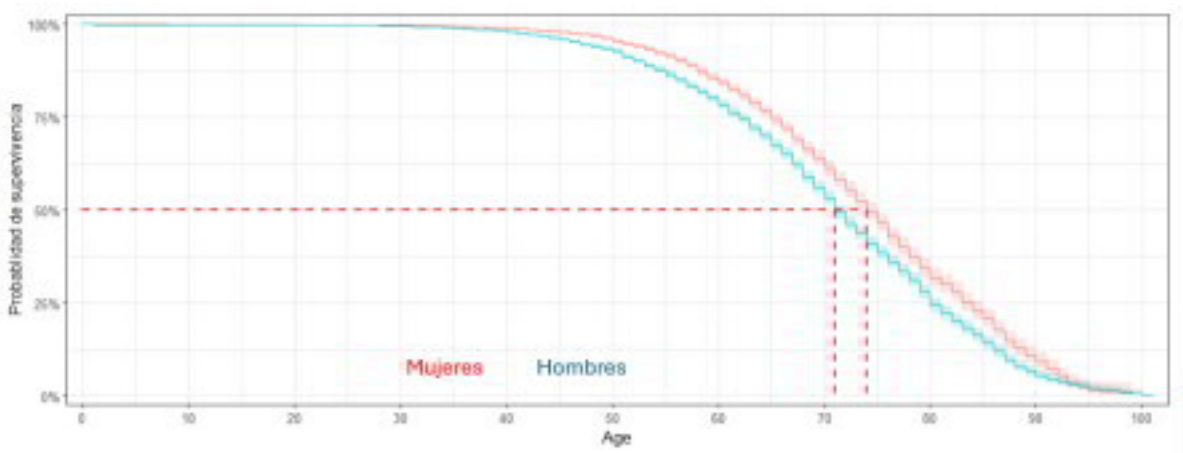


Figura 5. Curva de Kaplan-meier referente a su sexo, masculino o femenino.

Tabla 10. Eventos y pacientes en riesgo referentes a ambos sexos

Mujeres	Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	En riesgo	10789	10629	10242	8453	6235	4207	2369	1090	350	52	1
	Eventos	0	3	8	26	89	251	628	1110	1498	1664	1695
Hombres	Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	En riesgo	11379	11166	10814	9258	7094	4919	2924	1442	483	71	2
	Eventos	2	5	9	48	176	488	1104	1854	2465	2729	2771

5.4 Diabetes

La información recaudada nos permite ver en la figura 6 que las personas que padecieron COVID-19 cuenta con 18,173 eventos y aquellas que padecieron diabetes además de COVID-19 con 3995 eventos el estado de Guanajuato, México, el descenso de los datos de contabilizaron en la tabla 11. Las líneas de la figura 6 tuvieron un comportamiento muy similar hasta llegar al 79% donde empieza a discernir el comportamiento de las líneas.

La línea perteneciente a los pacientes con diabetes comienza a decrecer de una manera más vertical a los 66 años hasta alcanzar el 50% de probabilidad de supervivencia a los 71 años. Por otra parte, las personas que no padecían diabetes alcanzaron la tasa de probabilidad media hasta los 75 años, teniendo pequeños descensos, siendo avances más horizontales que una caída vertical. La diferencia de probabilidad de supervivencia-edad más grande entre los

pacientes fue al 25%, contando con 79 años las personas con comorbilidad y 84 años las personas sin comorbilidad

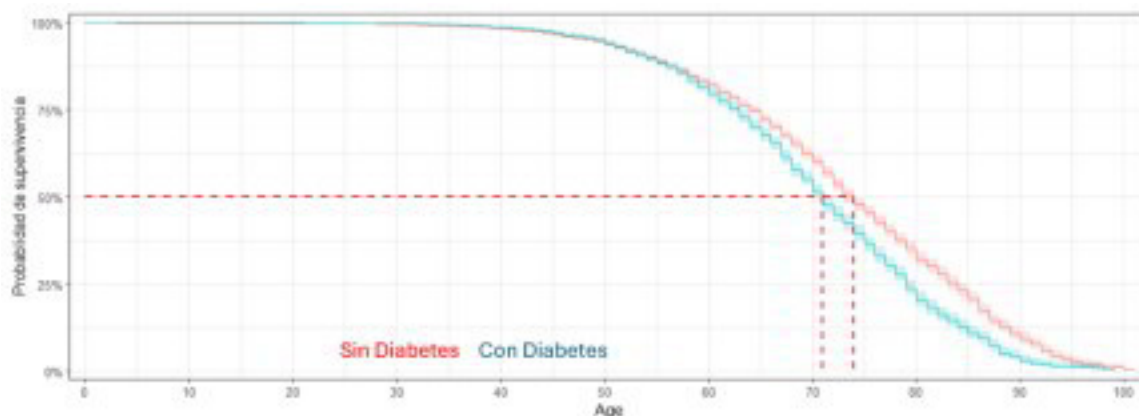


Figura 6. Curva de Kaplan-meier referente al padecimiento de diabetes

Tabla 11. Eventos y pacientes en riesgo referentes a Diabetes

Sin Diabetes	Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	En riesgo	18173	17804	17067	13782	9629	6012	3274	1596	574	99	3
	Eventos	2	8	16	67	214	536	1118	1786	2368	2657	2716
Con Diabetes	Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	En riesgo	3995	3991	3969	3929	3700	3114	2019	936	259	24	0
	Eventos	0	0	1	7	51	203	614	1178	1594	1736	1750

5.5 Enfermedades cardiovasculares (ECV)

El análisis de datos correspondientes al estado de Guanajuato respecto a personas con alguna complicación cardiovascular aunado a COVID-19 se registró en la tabla 12 con 483 eventos y las personas que solamente padecieron COVID-19 cuenta con 21,685 eventos.

Esto nos permitió realizar la figura 7 obteniendo una curva de supervivencia de Kaplan-Meier dejando ver una particularidad a diferencia de las otras gráficas, los datos obtenidos destacan que las personas que padecen la comorbilidad al parecer demostraron tener una mejor relación respecto a la probabilidad de supervivencia- edad. La gráfica al inicio tienen un comportamiento muy similar en ambas líneas, teniendo pequeños descensos muy poco significativos hasta llegar al 75% de probabilidad de supervivencia, donde las personas que

padecían la comorbilidad tenían 72 años, por otra parte las personas que no padecieron la comorbilidad contaban con 65 años, a partir de ahí esta línea tiene un comportamiento más vertical provocando que poco a poco se muestre una diferencia notoria donde las personas sin la enfermedad alcanzan la media de probabilidad de supervivencia.

Las personas que no padecían la comorbilidad a los 72 años alcanzan el 50% de probabilidad de supervivencia, mientras que las que tenían problemas cardiovasculares la alcanzaron el 50% a los 77 años, existiendo una diferencia de 5 años. El comportamiento de este grupo poblacional al final de la curva se ve que hay avances que son mayormente longitudinales siendo lo inverso a al otro grupo analizado.

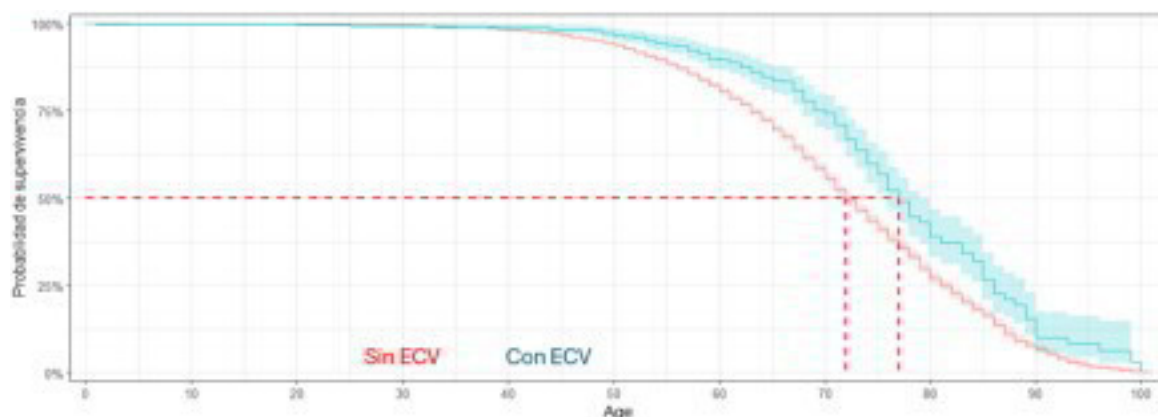


Figura 7. Curva de Kaplan-Meier referente al padecimiento de ECV

Tabla 12. Eventos y pacientes en riesgo a enfermedades cardiovasculares

Sin Cardiovascular	Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	En riesgo	21685	21315	20578	17245	12887	8743	4992	2344	765	109	2
	Eventos	2	7	15	71	259	725	1962	2881	3808	4204	4273
Con Cardiovascular	Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	En riesgo	483	479	478	466	442	383	301	188	68	14	1
	Eventos	0	1	2	3	6	14	40	83	154	189	193

5.6 Obesidad

En la figura 8 podemos ver que se compara el comportamiento de las personas que padecieron COVID-19 aunado a la comorbilidad con 4,231 eventos y las personas que solo padecieron

COVID-19 con 17,937 eventos, los datos y su comportamiento en el descenso fueron registrados en la tabla 13.

Al inicio de la gráfica se puede observar que el comportamiento de las líneas de riesgo es muy parecido, bajando de manera casi insignificante hasta alcanzar los 40 años con un 95% de probabilidad de supervivencia, donde se ve el inicio de la disyunción. Ambas líneas de riesgo mantienen descensos proporcionales sin embargo la línea de las personas que padecen la comorbilidad tiende a decrecer de manera más vertical indicando la disminución del grupo.

Las personas que padecen la comorbilidad alcanzan el 50% de probabilidad a los 68 años, por otra parte, las personas que solo padecen COVID-19 alcanzan esa probabilidad de supervivencia a los 74 años, existiendo una diferencia de 5 años de vida, permaneciendo esta diferencia de 5 años entre las líneas de supervivencia hasta alcanzar el 15%.

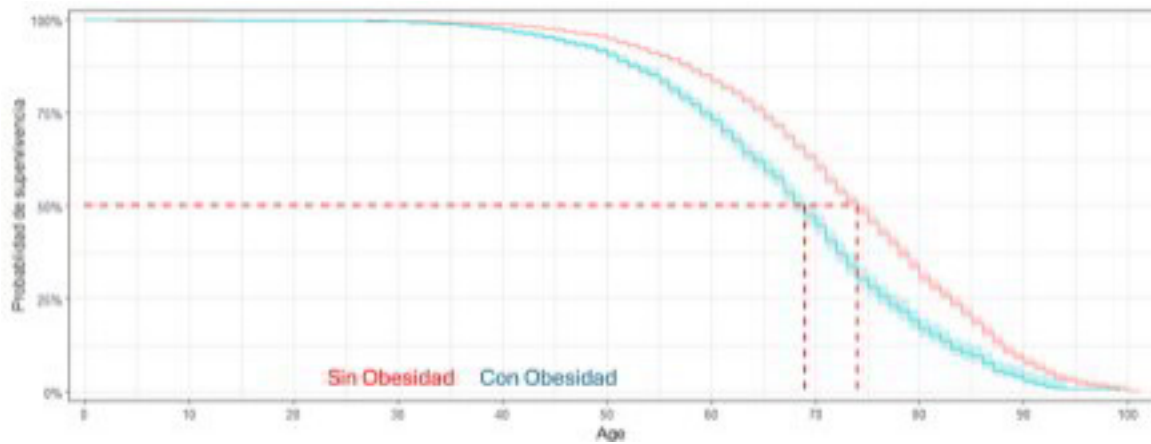


Figura 8. Curva de Kaplan-Meier referente al padecimiento de obesidad

Tabla 13. Número de eventos y pacientes en riesgo referentes a obesidad

Sin Obesidad	Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	En riesgo		17937	17574	16877	13953	10367	7073	4168	2089	727	111
Eventos		2	8	14	54	170	477	1152	2054	2845	3218	3284
Con Obesidad	Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	En riesgo	4231	4221	4179	3758	2962	2053	1125	443	106	12	0
	Eventos	0	0	3	20	95	262	580	910	1117	1175	1182

5.7 Enfermedad Renal Crónica (ERC)

Conociendo la significancia que tiene esta comorbilidad en el sector público a nivel nacional, podemos decir que la figura 9 analiza a los pacientes que tienen la comorbilidad además de COVID-19 y los que solo tienen COVID-19 en el estado de Guanajuato. La figura 9 compara a dos grupos, las personas que se enfermaron de COVID-19 además de padecer alguna ERC. En la tabla 14 se registraron los datos con 511 eventos y aquellos que solo padecieron el COVID-19 con 21,657 eventos.

Se puede observar que las líneas de riesgo pareciesen no disminuir de manera importante hasta llegar a la edad de 25 años, ahí comienza la separación de las líneas de riesgo con un 97% de probabilidad de supervivencia. A partir de este punto la línea de regresión perteneciente al grupo con ERC tiene un mayor descenso vertical, dicha población alcanza el 50% de probabilidad de supervivencia a los 67 años. Por otra parte, la línea de supervivencia del grupo sin ERC alcanza la media a los 73 años, existiendo una diferencia de 7 años, está siendo la diferencia más grande en toda la gráfica.

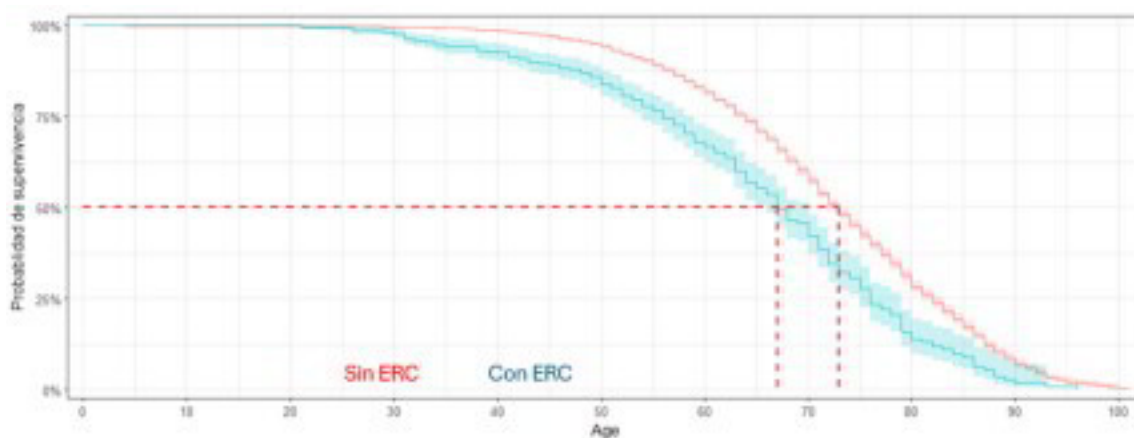


Figura 9. Curva de Kaplan-meier referente al padecimiento de ERC

Tabla 14. Número de eventos y pacientes en riesgo referentes a ERC

Sin ERC	Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	En riesgo	21657	21285	20548	17242	12925	8782	5061	2416	805	120	3
	Eventos	2	8	17	62	230	688	1598	2758	3699	4115	4186
Con ERC	Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	En riesgo	511	510	508	469	404	344	232	116	28	3	0
	Eventos	0	0	0	12	35	71	134	206	263	278	280

5.8 Neumonía

La neumonía es una de las comorbilidades que se buscó describir dentro de este análisis, para ello realizamos esta curva de supervivencia representada en la figura 10, con los pacientes que tenían esta afección además del COVID-19 siendo el grupo que padecía la enfermedad y además COVID-19 cuneta con 4,334 eventos, por otra parte, tenemos el grupo de personas que solo padecieron COVID-19 con 17,834 eventos, estos datos están registrados en la tabla 15, todos ellos ocurridos en el estado de Guanajuato México.

Lo apreciable en las líneas de esta grafica es que comienza a existir una separación de las mismas a los 30 años partiendo de un 97% de probabilidad de supervivencia, dejando ver de una manera notoria el descenso vertical tan drástico para el grupo con neumonía, alcanzando el 50% de probabilidad a los 67 años, mientras el grupo sin neumonía tiene avances más longitudinales, siendo menos agresivo el descenso para alcanzar a los 78 años de edad el 50% de probabilidad de supervivencia, existiendo 11 años de diferencia entre las medias.

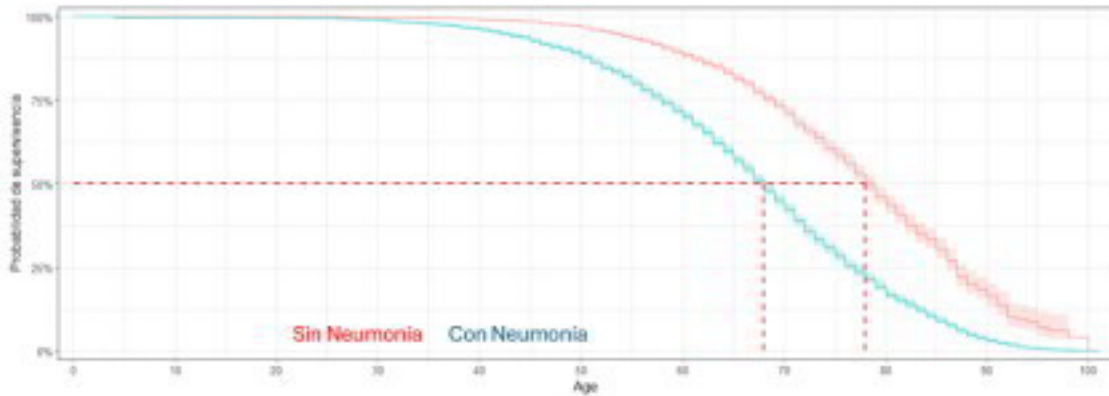


Figura 10. Curva de Kaplan-meier referente al padecimiento de neumonía.

Tabla 15. Número de eventos y pacientes en riesgo referentes a neumonía

Sin Neumonía	Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	En riesgo		17834	17474	16754	13520	9388	5739	2885	1223	366	49
Eventos		2	2	5	28	101	264	614	992	1308	1445	1467
Con Neumonía	Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	En riesgo		4334	4321	4302	4191	3941	3387	2408	1309	467	74
Eventos		0	6	12	46	164	475	1118	1972	2654	2948	2999

5.9 Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

La atención especial hacia la relación entre la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y el COVID-19 se ha centrado en el hecho de que ambas afectan el sistema respiratorio. Aquellas personas que sufren de EPOC se encuentran dentro de los grupos de mayor riesgo para desarrollar formas graves de COVID-19. La EPOC puede comprometer la función pulmonar, aumentando la vulnerabilidad a infecciones respiratorias, incluyendo aquellas provocadas por el virus SARS-CoV-2, causante del COVID-19. En la gráfica de la figura 11, de igual manera tenemos dos grupos que se registraron en la tabla 16, el grupo de personas que padecieron COVID-19 y la comorbilidad con 509 eventos y las personas que solo padecieron COVID-19 con 21,659 eventos.

El comportamiento de las líneas de riesgo se mantiene similar y sin mantener descensos marcados hasta los 40 años con una probabilidad de 95%, donde existe el inicio de los diferentes comportamientos de los grupos. La línea perteneciente al grupo sin EPOC, después de este punto tiende a decrecer de una manera vertical llegando a la 50% de probabilidad con

72 años. Por otra parte, la línea de supervivencia del grupo con EPOC alcanza la media a los 78 años, existiendo una diferencia de 6 años entre las medias. Lo que permite ver que las personas de grupo sin EPOC disminuyeron en su probabilidad de supervivencia de una manera más drástica.

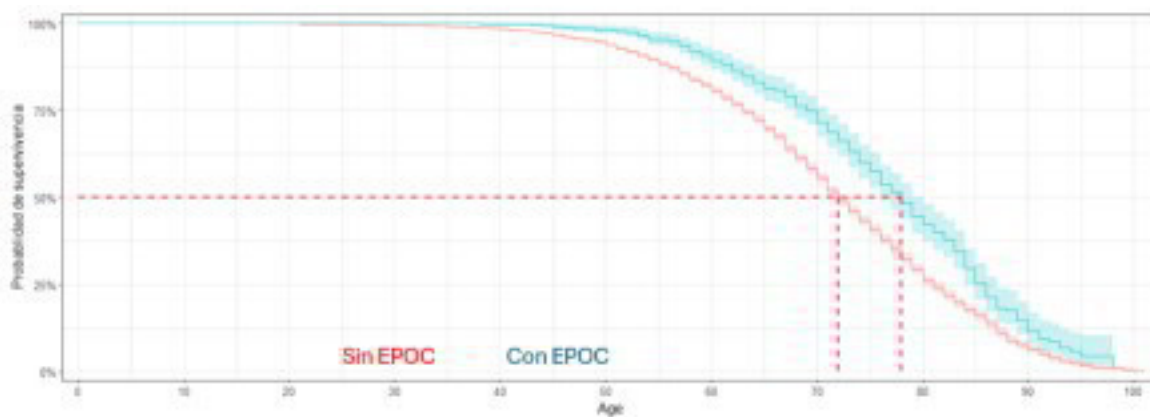


Figura 11. Curva de Kaplan-meier referente al padecimiento de EPOC

Tabla 16. Eventos y pacientes en riesgo referentes a EPOC

Sin EPOC	Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	En riesgo		21659	21287	20549	17209	12834	8657	4891	2256	712	99
Eventos		2	8	17	74	264	730	1683	2844	3749	4116	4179
Con EPOC	Edad	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	En riesgo		509	508	508	502	495	469	402	276	121	24
Eventos		0	0	0	0	1	9	49	120	213	277	287

5.10 Tabla de análisis de riesgos

En los resultados obtenidos en la tabla 17 reúne los datos de los análisis de regresión de cox se obtuvieron como columnas “tasa de riesgo, “95% IC” y “valor de P”)

En diabetes se concluyó que existe un 20.9% extra de fallecer con una varianza menor a 0.05%. Para el sexo se concluyó que hay un 36% adicional de que sucedan los hechos con una varianza menor a 0.05%. Para EPOC se obtuvo que no hay riesgo adicional con una varianza menor a 0.05%. Para enfermedades cardiovasculares no hay riesgo adicional con una varianza menor a 0.05%.

En obesidad existe un 68.6% extra con una varianza menor a 0.05%. En enfermedades renales existe un 56.9% más de que los eventos sucedan con una varianza menor a 0.05%. Para neumonía existe un 34% adicional con una varianza menor a 0.05%.

Tabla 17. Resultados de los últimos análisis de riesgo

Características y comorbilidades	Tasa de Riesgo	95% IC	Valor P
Diabetes	1.209	(1.1362-1.2864)	2.10e-09 ***
Enfermedades Cardiovasculares	0.5728	(0.495-0.663)	7.88e-14 ***
Obesidad	1.6864	(1.5754-1.8051)	< 2e-16 ***
Enfermedades Renales Crónicas	1.5696	(1.3861-1.7773)	1.13e-12 ***
Neumonía	2.3415	(0.4271-2.19)	2e-16 ***
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	0.6582	(0.5838-0.7426)	1.09e-11 ***
Sexo	1.3645	(1.2835-1.4505)	<2e-16 ***

VI DISCUSIÓN

El COVID-19 es una enfermedad que impactó de una manera muy significativa a nivel global, afectando a la población, los sistemas de salud, educación y economía, donde México no fue la excepción y los estados que lo conforman tampoco, dentro de ellos el estado de Guanajuato y en cual se basa el estudio. Esta investigación es el primer análisis de los casos de COVID-19 que se relacionaban a comorbilidades, siendo objeto de estudio la población afectada en los años 2020 y 2021.

Las comorbilidades que se evaluaron son Diabetes, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Asma, Enfermedades Inmunesupresoras, Hipertensión Arterial, Enfermedades Cardiovasculares, Obesidad y Enfermedades Renales Crónicas, además se analizaron aspectos como edad, sexo, tabaquismo y neumonía, a pesar de no ser comorbilidades como tal, sin embargo, son puntos clave para posibles estudios futuros además de ser situaciones clínicas que agravan diversas enfermedades (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2024).

Esto nos dice que los datos de Guanajuato en el estudio solo está 3.1 años por debajo del promedio de vida en México, y referente dentro del mismo estado para los hombres en Guanajuato se espera que tengan 8 años más de vida, mientras que por parte para las mujeres sólo se está 1 año por debajo de la vida esperada en el estado. Lo anterior se podría explicar que a pesar de que el COVID-19 es una enfermedad con una tasa de infección alta, tiene una tasa muy baja de mortalidad, como se muestra en reportes nacionales en Colombia, que tienen una tasa de mortalidad nacional del 3% (Díaz Pinzón, 2020).

En la Figura 4, en los años de 0 a 20 años, pareciera que no hay disminución en la línea de supervivencia por no ser tan numerosas las defunciones, sin embargo, en la Ciudad de México, se hizo un estudio donde la edad de los individuos es de 0 a 17 años (Wong-Chew et al., 2022); menciona que los rangos de edad más afectados fueron los de 15-17 años, que es donde en nuestra línea de supervivencia, comienzan los descensos. Entonces podemos decir que dentro del grupo de individuos menores de edad en México que abarca de 0-17 años, los grupos de edad más afectados son de 15-17 años, pero en la generalidad

6.1 Sexo

En el análisis de datos obtuvimos una mayor cantidad de casos de infección en el caso del sexo masculino con un total de 11,379, y para el sexo femenino se cuenta con un total de 10,789 eventos, representando a el 48,6% de la población total, donde hay una diferencia de 3 años para alcanzar el 50% probabilidad de supervivencia lo que podríamos decir que es relativamente poco, sin embargo, vemos desde un inicio que la mayor cantidad de personas infectadas pertenecen al sexo masculino.

Se ha encontrado el reporte de otros países como Colombia donde de igual manera, los hombres son el grupo con mayor cantidad de casos confirmados por infección de COVID 19, expresando su resistencia principalmente en la mujeres, por sus hormonas sexuales y sus genes en los cromosomas “x”ya que en ellos se encuentra la mayo expresión del gen “TLR7” ya que este se encarga principalmente de la actividad inmunes y activa con mayor rapidez y eficiencia los sistemas para contra atacar las infecciones, en este caso las virales, ademas que las mujeres la producir una mayor cantidad de estrógenos les ayudan a regular las producciones de citocininas que en caso de daño pulmonar por COVID-19 estas son contraproducentes para el tejido en mal estado (Cortés et al., 2020; Spiering, A. E., & de Vries, T. J. 2021). En cambio, España muestra una mayor cantidad infectados del sexo femenino (Ruiz Cantero, 2021).

Es importante resaltar también que como en los casos de infección es mayo en los hombres, de igual manera es su mortalidad, existe el reporte donde la mortalidad en hombres es mayor en hombres, esto concurre con los países de España, Colombia y en otros países europeos según estudios llevados a cabo en China (Cortés et al., 2020; Ruiz Cantero, 2021).

6.2 Diabetes

Desde el año 2000 la diabetes en México ha sido un grave problema de salud, siendo la primera causa de muerte en mujeres y la segunda entre hombres, en el 2010, la diabetes causó cerca de 83,000 muertes esto nos los informa el Instituto Nacional de Salud Pública (Instituto Nacional de Salud Pública, 2020). En el año 2021, el 13% de las defunciones en México por diabetes, dejando una tasa promedio de mortalidad de diabetes de 11 por cada 10,000, ya que dependiendo del estado disminuye o aumenta el porcentaje, Guanajuato es un estado con una mortalidad por arriba del promedio estando dentro de los 10 estados con mayor índice de mortalidad con una tasa de 12 (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2022).

Además de encontrar artículos que miden la tasa de mortalidad, mencionan la tasa de letalidad por comorbilidades y mortalidad inicial por COVID en 5 estados y muestra rangos de mortalidad similares siendo para Ciudad de México 20.9%, 30.9% en el Estado de México, 30.2% en Puebla, 26.6% en Veracruz y 36.6% en Baja California (Laura Lara Rivera et al., 2021).

Partiendo de esto podemos explicar porque en nuestro primer análisis exploratorio vemos que personas con diabetes fueron una de las comorbilidades donde hay una mayor cantidad de individuos, y podemos connotar que la diabetes por sí sola tiene una tasa de mortalidad alta dentro del país, esto aunada al padecimiento de COVID-19 nos da una de las más altas tasas mortalidad con 33.87% en el análisis exploratorio.

En el gráfico de supervivencia en la línea de las personas que padecen diabetes y COVID-19, no se ve realmente un descenso o diferenciación de las líneas hasta los 66 años y se alcanza el 50% de probabilidad de supervivencia en los 79 años y su contraparte dura más años para decrecer o disminuir al 50%, esto se podría atribuir a que la mortalidad de la diabetes comienza a ser muy alta a partir de los 60 años y explicando porque llegando a los 60s empiezan a aumentar las muertes (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2022b).

6.3 Enfermedades Cardiovasculares (ECV)

Las enfermedades cardiovasculares son de las comorbilidades que más afectan a los mexicanos, se estima que en el año 2021 hubo cerca de 1 millón 100 mil defunciones de los cuales 220 mil fueron a causa de problemas cardiovasculares, esto representa al 20% de las defunciones de ese año (secretaría de Salud, 2022a). En nuestra gráfica de supervivencia referente a las enfermedades cardiovasculares ocurre un fenómeno peculiar, donde existe un comportamiento muy similar entre ambos grupos hasta llegar a los 45 años, donde las personas que no padecieron la comorbilidad empiezan a tener decrementos más importantes que las personas afectadas.

Esto podría explicarse tomando en cuenta la cantidad de afectados que es 483 y a comparación del otro grupo, que cuenta con 21 685 casos, con esto decimos que no hay los datos suficientes para poder estimar con mayor precisión en base a tiempos y edad, ya que los grupos cuentan con una gran diferencia, esto podría ser también la parte significativa ya que se ha encontrado que esta enfermedad de igual manera es poco relevante en algunos artículos, diciendo que de igual manera se debe hacer más estudios para poder comprender lo que realmente sucede en el comportamiento de esta situación (Fomina et al., 2024a).

Por otra parte, se considera que las enfermedades cardiovasculares son un factor importante respecto a comorbilidad y mortalidad y que es el más relevante (Roldan Amaro et al., 2023a).

6.4 Obesidad

Dentro los resultados del análisis exploratorio el grupo con obesidad se demostró que es el tercer grupo con mayor cantidad de individuos afectados. En México en el 2016 se demostró que el 70% de la población en ese momento padecía sobrepeso y casi una tercera parte padecía obesidad (Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, 2016). Una actualización hecha en el 2024 se demostró que el 36% de la población mexicana padecía obesidad y se estima que para el 2030 esta cifra aumente a un 45% (Instituto Nacional de Salud Pública, 2024). Siendo así podemos ver que esta situación es común en todo México y dentro del estado de Guanajuato se estima que más del 85% de la población entre 20-30 años padecen obesidad (Revels Francisco, 2022).

De igual manera vemos que la obesidad en nuestro análisis tiene una tasa de mortalidad del 27.9% que es considerablemente alta y esto pudiera concurrir con que tan solo la obesidad por sí misma en base a algunos reportes encontrado En 2021 se registraron 118 mil muertes atribuibles a índice de masa corporal elevado, que representaron 10.6 % del total de muertes y más de 4.2 millones de años de vida perdidos ajustados por discapacidad (Arreola-Ornelas et al., 2023).

En nuestro grafico de Kaplan-meier es muy vidente que desde una mediana edad empieza del decremento en porcentaje de supervivencia llegando al 50% de supervivencia a los 68 mientras el otro grupo lo alcanzo a los 74 años, existiendo 6 años de diferencia, siendo de las mayores diferencias entre las comorbilidades estudiadas, esto puede explicarse ya que en diferentes estudios la comorbilidad de obesidad explican que la obesidad es un factor decisivo para mortalidad ,manteniéndose un margen amplio entre los dos líneas hasta los 90 años (Fomina et al., 2024b; Pérez-Sastré et al., 2020; Roldan Amaro et al., 2023b).

6.5 Enfermedad Renal Crónica (ERC)

Las enfermedades crónicas en México han sido una gran problemática de salud, ya que esta enfermedad puede ser derivada de alguna otra enfermedad como diabetes, hipertensión entre otras. Las enfermedades renales crónicas parecen ser de las afecciones más olvidadas pero son de las de mayor impacto y prevalencia en la población, esto se debe a que su diagnóstico no es el más adecuado u óptimo, ya que muchas veces no es diagnosticado o en su defecto, diagnosticado en una etapa tardía, pues esta enfermedad no presenta síntomas en etapas tempranas (Argaiz et al., 2023; Instituto Nacional de Salud Pública, 2020b).

A nivel nacional la tasa de mortalidad por ERC se situó en 53.41 por cada 100 mil habitantes. El estado de Guanajuato no ha sido la excepción, donde, de igual manera ha existido la afección del estilo de vida en cada uno de los afectados (Argaiz et al., 2023; Gallardo Ochoa et al., 2014).

En el análisis exploratorio obtenido muestra que dentro de los individuos que padecían enfermedades renales crónicas solo obtuvimos 511 afectados, de los cuales sólo sobrevivieron 231, obteniendo una tasa de mortalidad de 53.79%, que ha sido ya similar incluso a la tasa nacional de mortalidad de las ERC.

En nuestro gráfico de supervivencia a partir de los 25 años, es cuando empiezan a verse los decrementos en la línea de supervivencia, siendo así, hasta alcanzar el 50% de supervivencia a los 67 años para las personas que sufren de la patología, relativamente una edad un poco avanzada, existiendo una brecha de 7 años a comparación con el grupo que no padece la enfermedad, que es de los márgenes más distantes dentro de las comorbilidades analizadas.

Esto pudiera deberse a que las enfermedades renales crónicas tienen mayor afección en la población cuando alcanzan etapas avanzadas, incluso se encontró que en personas que están

en etapas de G5, diálisis y trasplante, son los más vulnerables o son pacientes de mayor riesgo, otros países como Cuba y Guatemala mencionan que es un factor que está en aumento y que se debería recomendar mayor estudio para comprender mejor en qué etapa es menor la mortalidad, pues es necesario comprobar que los pacientes en etapas de funcionamiento renal moderada (G1/G2) , tendrían la misma probabilidad de supervivencia o tendrían menor mortalidad que las etapas avanzadas o una vez hecho el trasplante (Álvarez & Calderón Marcy, 2021; Ortiz & Sanchez-Niño, 2020).

6.6 Neumonía

La importancia de la evaluación de la neumonía respecto a su relación con el COVID-19 es mucha, ya que la neumonía es la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo, con casi un millón de muertes en menores de 5 años, cada año (Instituto Nacional de Salud Pública, 2022).

En 2018 en México se notificaron 117,731 casos (93.9/100 mil habitantes), el 28% de los casos son personas menores de 5 años y mayores de 65 años. En el 2021 se diagnosticaron más de 127 mil casos nuevos de neumonía y bronconeumonía, afectando mayormente a los menores de 5 años y los mayores de 65 años (Instituto Nacional de Salud Pública, 2022b; Luna et al., 2021).

Mencionando lo anterior, en nuestro análisis exploratorio vemos que en la afección de neumonía contamos con 4334 casos, esto podría explicar que, como vemos en el paso del tiempo, esta enfermedad se vuelve más recurrente y la mortalidad sigue siendo alta, en el análisis de supervivencia nos arroja que de los casos mencionados solo 3,000 dejando un total de 1,334 no lograron sobrevivir, dejando una tasa de mortalidad del 30.78%, siendo de las más bajas comparadas con estudios similares llevados a cabo en CDMX, Baja California, Puebla, Veracruz y Estado de México (Lara et al., 2021).

El gráfico de supervivencia empieza a decrecer a partir de los 30 años y alcanza su 50% de supervivencia a los 67 años, que concuerda con la edad crítica o decisiva de mortalidad en otros estudios donde se analizan las poblaciones de otros países como Perú y otras entidades de México; como el Estado de México, CDMX, Veracruz, Puebla y Baja California (Carrasco, 2022; Lara et al., 2021).

Esto pudiera explicar que la neumonía, a mayor edad, mayor afección tiene sobre la población, aunando que declaran que la neumonía causada por COVID-19 o pacientes que padecían neumonía y a la vez COVID-19, es un factor decisivo para la mortalidad (Carrasco, 2022; Lara et al., 2021; Oliva-Sánchez et al., 2022).

6.7 Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

En México desde el 2016 se ha demostrado que es una comorbilidad presente en la población, en ese momento el 10% de población padecía de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, provocando una tos excesiva y una notoria dificultad para respirar donde principalmente ésta surgía en pacientes que padecían tabaquismo (Secretaría de Salud, 2016c). A nivel mundial se reporta que este trastorno inflamatorio, es la tercera causa de muertes, tomando los datos del 2019 que causó 323 millones de muertes (Instituto Nacional de Salud Pública, 2023b).

Siendo así en algunos países como Argentina, fue objeto de estudio, donde se consideró que EPOC ha sido una comorbilidad que aumenta la probabilidad de fallecer hasta de 2.6 veces mayores a los que no, esto principalmente en los grupos de más de 60 años de edad hasta los 80, porque posterior a ese grupo de edad no se logró encontrar relación estadísticamente, esto en gran parte no coincide con nuestros análisis realizados donde en la curva de supervivencia obtenida, el mayor decremento se encuentra en la probabilidad de supervivencia, donde incluso en la gráfica los pacientes que tienen 77 años mayor oportunidad de sobrevivir a los que no. Esto estadísticamente podría explicarse por la cantidad de eventos con las personas que padecieron la comorbilidad, ya que se desarrollaron en edades avanzadas, observados los eventos en el análisis logarítmico, podemos destacar que los eventos son nulos o en su defecto son pocos, lo que hace parecer que las personas sin comorbilidad tienen una menor probabilidad de supervivencia, en realidad sucede es que como hay una mayor cantidad de eventos en edades avanzadas es lo que provoca el comportamiento de decrecimiento abrupto al final del gráfico de Kaplan-Meier, lo que coincide en parte con los estudios encontrados en el país de Argentina y se destaca que el padecer EPOC aumenta un 20% de la letalidad (Gómez, 2021; Juárez-Rendón & Parra- Bracamonte, 2022).

6.8 Análisis de Riesgos

Cada una de las enfermedades analizadas y mencionadas en este trabajo, comparan los resultados y conclusiones, con trabajos reportados de diferentes países del mundo y también con algunos datos capturados de otros estados de la República Mexicana, dando a notar que han sido problemáticas contundentes y destacadas cada una de las comorbilidades, Diabetes, Enfermedad Cardiovascular Obesidad, Enfermedad Renal Crónica, Neumonía, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y el sexo de la población. Se ha visto que los datos fluctúan a comparación de otros estados, pero el resultado, para nuestro valor “P” en nuestras tablas, revela que los valores obtenidos son realmente significativos. Aunque en patologías como Enfermedades Cardiovasculares y EPOC, pareciera que tienen mayor supervivencia y una menor tasa de riesgo, esto se fundamenta con los análisis estadísticos realizados, lo que podría explicar esto, es que no hay una muestra realmente significativa a comparación de la muestra evaluada en sus contrapartes, lo que provoca que las tasas sean menores.

VII CONCLUSIÓN

El trabajo presente realiza un plan que estima las tasas de letalidad y factores de mortalidad, esto sirve para analizar, programar estrategias para evitar el número de eventos que pudieran terminar en muertes y así reducir las complicaciones dentro del estado de Guanajuato. Dentro del estudio se desarrollaron gráficos de Karplan-Meier (gráficos de supervivencia) y pruebas de rango logarítmico que son importantes a destacar ya que estos facilitan la comprensión e interpretación de los resultados obtenidos.

Lo obtenido resalta la significancia de cada una de las comorbilidades estudiadas como Diabetes, Enfermedades Cardiovasculares, Obesidad, Enfermedades Renales crónicas, neumonía, Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica y el Sexo en relación con el padecimiento de COVID-19, lo que nos permitirá tener el antecedente para tomar medidas y preparar estrategias de prevención o al menos tener ciertos cuidados con los pacientes con las diversas comorbilidades.

Partiendo del hecho que la mayoría de las comorbilidades estudiadas se originan por el estilo de vida y de hábitos cotidianos es importante resaltar que una dieta o nutrición balanceada y la realización de ejercicio físico disminuirá los efectos de cualquier enfermedad padecida, además que la edad ha sido también un factor determinante, llevar un estilo de vida lo más posiblemente saludable permitirá que aun en edades avanzadas se tenga una calidad digna de vida para poder confrontar las enfermedades ya mencionadas como el COVID-19.

La educación en hábitos saludables mejorará la calidad de vida, pero aunado y más importante a eso es que tendremos una población más resistente ante cualquier enfermedad y reduciremos las incidencias en otras comorbilidades.

VIII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Argaiz, E. R., Morales-Juárez, L., Razo, C., Ong, L., Rafferty, Q., Rincón-Pedrero, R., & Gamba, G. (2023). The burden of chronic kidney disease in Mexico. Data analysis based on the Global Burden of Disease 2021 study. *Gaceta Medica de Mexico*, 159(6), 501–508. <https://doi.org/10.24875/GMM.23000393>
- Armesto, D. , & E. B. (2011). Análisis de supervivencia. *Revista Electrónica de Biomedicina*, 2, 53–58.
- Arreola-Ornelas, H., Merino-Juárez, G. A., Contreras-Loya, D., Méndez-Carniado, O., Morales-Juárez, L., Bernal-Serrano, D., Arizmendi-Barrera, K. A., Vargas-Martínez, C., Razo, C., Knaul, F. M., Gakidou, E., Dai, X., Cogen, R., & Ahmad, N. S. (2023). Burden of overweight and obesity in Mexico from 1990 to 2021. *Gaceta Medica de Mexico*, 159(6), 560–573.
- BBC News Mundo. (2020, March 16). *Coronavirus: por qué covid-19 se llama así y cómo se nombran los virus y las enfermedades infecciosas*. BBC News Mundo.
- Bencomo Rodríguez, O. (2015). Enfermedad Renal Crónica: prevenirla, mejor que tratarla Chronic Kidney Disease: prevent, rather than treat. In *Revista Cubana de Medicina General Integral* (Vol. 31, Issue 3). <http://scielo.sld.cu><http://scielo.sld.cu>
- Bland, J. M., & Altman, D. G. (. (2004). The logrank test. *BMJ*, 328, 1073.
- Campos Ferreira Jorge Juvenal. (2023, November 17). *Cifras sobre la diabetes en México*. Méxicocomovas. <https://mexicocomovamos.mx/>
- Carrasco, karen. (2022). *Factores de riesgo asociados a mortalidad por neumonía Covid-19 en pacientes atendidos en el Hospital MINSA ll-2 Tarapoto en el periodo de abril 2020 a abril 2021* [Universidad Nacional de San Martín].
- Centro para el control y la Prevención de Enfermedades (CDC). (2023, July 12). *¿Qué es la diabetes?* Centro Para El Control y La Prevención de Enfermedades (CDC). <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/basics/diabetes.html>
- Centros para el control y la Prevención de Enfermedades. (30 C.E., September 10). *La neumonía se puede prevenir, las vacunas pueden ayudar*. Centros Para El Control y La Prevención de Enfermedades. <https://www.cdc.gov/pneumonia/prevention-sp.html>
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). (2023, September 25). *Pruebas de detección del COVID-19: información importante*. Centros Para El Control y La Prevención de Enfermedades (CDC). <https://espanol.cdc.gov>

- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & Mackenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. In *J Chron Dis* (Vol. 40, Issue 5). <https://www.sciencedirect.com>
- Chérrez-Ojeda, I., Gochicoa-Rangel, L., Salles-Rojas, A., & Mautong, H. (2021). Follow-up of patients after COVID-19 pneumonia. Pulmonary sequelae. *Revista Alergia Mexico*, 67(4), 350–369.
- Cirugiocardiovascular. (2024). *Enfermedades Cardiovasculares*. CIRUGIACARDIOVASCULAR. <https://cirugiocardiovascular.com.mx>
- Corman, V., Bleicker, T., Brünink, S., Drosten, C., Landt, O., Koopmans, M., & Zambon Public Health England, M. (2020). *Users looking for a workflow protocol consult the last three pages of this document*. <https://virologie-ccm.charite.de/en/>
- Cortés, A. E., García-Ubaque, J. C., & Becerra, C. E. (2020). Behavior by sex and gender of the COVID-19 pandemic in Colombia. *Revista de Salud Pública*, 22(6).
- Díaz Pinzón, J. E. (2020). Estimación de las tasas de mortalidad y letalidad por COVID-19 en Colombia. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 89–93.
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. (2018). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 Presentación de resultados* ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018
- Fernández, M., Abaira, V., Uereda, C. Q., & Rtuño, J. O. (1996). INTRODUCCIÓN EDITORIALES Curvas de supervivencia y modelos de regresión: errores y aciertos en la metodología de aplicación. In *NEFROLOGIA* (Vol. 5).
- Figuroa Triana, J. F., Salas Márquez, D. A., Cabrera Silva, J. S., Alvarado Castro, C. C., & Buitrago Sandoval, A. F. (2020). COVID-19 and cardiovascular disease. *Revista Colombiana de Cardiología*, 27(3), 166–174.
- Fomina, A., Villa-Romero, A., García de la Torre, G. S., Tirado, L. L., & Wong-Chew, R. M. (2024a). Risk factors associated with COVID-19 mortality in Mexico. *Gaceta Medica de Mexico*, 160(1), 10–18.
- Fomina, A., Villa-Romero, A., García de la Torre, G. S., Tirado, L. L., & Wong-Chew, R. M. (2024b). Risk factors associated with COVID-19 mortality in Mexico. *Gaceta Medica de Mexico*, 160(1), 10–18.
- Food & Drug Administration. (2024). *Tipos de pruebas*. <https://www.fda.gov/consumers/consumer->
- Gallardo Ochoa, A., Brenda, M., & Corona, E. F. (2014). *Calidad de vida y adherencia terapéutica en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis*

- Gobierno de México. (2021, September 29). *Atención oportuna, fundamental para prevenir y atender enfermedades cardiovasculares*. Secretaria de Salud. <https://www.gob.mx/salud>
- Gobierno de México. (2022, September 28). *Cada año, 220 mil personas fallecen debido a enfermedades del corazón*. Secretaria de Salud. <https://www.gob.mx/salud>
- Gómez, L. (2021). Factores de riesgo asociados a la mortalidad en personas con covid-19: estudio de supervivencia en argentina, 2020. *Revista argentina de salud pública*. <https://www.scielo.org.ar>
- González, L. (2021, February 4). *Enfermedades cardíacas frecuentes*. Tu Corazón Es Salud. <https://www.quironsalud.com/blogs>
- Baric, R. S., de Groot, R. J., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., Haagmans, B. L., Lauber, C., Leontovich, A. M., Neuman, B. W., Penzar, D., Perlman, S., Poon, L. L. M., Samborskiy, D. V., Sidorov, I. A., Sola, I., & Ziebuhr, J. (2020a). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. In *Nature Microbiology* (Vol. 5, Issue 4, pp. 536–544).
- Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R. S., de Groot, R. J., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., Haagmans, B. L., Lauber, C., Leontovich, A. M., Neuman, B. W., Penzar, D., Perlman, S., Poon, L. L. M., Samborskiy, D. V., Sidorov, I. A., Sola, I., & Ziebuhr, J. (2020b). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. In *Nature Microbiology* (Vol. 5, Issue 4, pp. 536–544).
- Hidalgo Vicario, M., Ridao Redondo, M., Rodrigo Gonzalo-de-Liria, C., Méndez Hernández, M., Pérez Sanz, J., Sanz Borrell, L., Chiné Segura, M., Martín de Vicente, C., Zafra Anta El Rincón del Residente Caso clínico MIR Haz tu diagnóstico, M., Blázquez Gómez, C., Palacios Moro, M., Segura Ramírez, D., Lastra Areces Diagnóstico diferencial de la monoartritis Gascón García, B. M., El Kadaoui Calvo, M., Murias Loza, S., & Bret, M. (2016). *Sumario volumen xx 1 número ene-feb 2016 vi curso neumología I Editorial Síndrome de desgaste profesional Tos crónica en Pediatría Infecciones víricas del tracto respiratorio inferior Bronquitis y bronquiolitis Neumonía y neumonía recurrente Malformaciones congénitas de las vías respiratorias inferiores Regreso a las Bases Semiología respiratoria Episodios febriles recurrentes. Hasta dónde tenemos que llegar*. www.sepeap.org
- Huarcaya-Victoria, J. (2020). Mental health considerations about the COVID-19 pandemic. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 37(2), 327–334.

- Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. (2016, January 16). *La Obesidad en México*. Gobierno de México. <https://www.gob.mx/issste/articulos/la-obesidad-en-mexico>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2022a). *Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes*. [https://www. Instituto Nacional de Estadística y Geografía.org/](https://www.Instituto Nacional de Estadística y Geografía.org/)
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2022b). *Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes (14 de noviembre)*. <https://www.inegi.org.mx/>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2024). *Esperanza de vida al nacimiento por entidad federativa según sexo, serie anual de 2010 a 2024*. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. <https://www.inegi.org.mx/>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2027). *Comunicado de prensa núm. 61/21 27 de enero de 2021 página 2/4 comunicación social*. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-cha-epidemiological-calendar.pdf>
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2020a, August 26). *La Enfermedad Renal Crónica en México*. Gobierno de México. <https://www.insp.mx/avisos/5296-enfermedad-renal-cronica-mexico.html>
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2020b, August 26). *La Enfermedad Renal Crónica en México*. Gobierno de México. <https://www.insp.mx/avisos/5296-enfermedad-renal-cronica-mexico.html>
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2022, November 11). *¿Contra la Neumonía?* Gobierno de México. <https://www.insp.mx/avisos/contra-la-neumonia>
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2023a, November 14). *Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022*. Instituto Nacional de Salud Pública. <https://www.insp.mx/avisos/prevalencia-de-prediabetes-y-diabetes-en-mexico-ensanut-2022>
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2023b, November 15). *Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: un problema olvidado*. Gobierno de México. <https://www.insp.mx/avisos/enfermedad-pulmonar-obstructiva-cronica-un-problema-olvidado>
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2026, March 6). *Obesidad, principal problema de salud en México*. Gobierno de México. <https://www.insp.mx/avisos/obesidad-principal-problema-de-salud-en-mexico>
- Instituto Nacional de Salud Pública. (20202, August 26). *DIABETES EN MÉXICO*. Gobierno de México. <https://www.insp.mx/avisos/3652-diabetes-en-mexico.html>

- International Business Machines. (22 C.E., September 13). *El modelo de riesgos proporcionales*. International Business Machines. <https://www.ibm.com/docs/es/spss-statistics/saas?topic=model-proportional-hazards>
- Jaime, A. G., & Gabriela, A. L. (2020). SARS-CoV-2: structure, replication and physiopathological mechanisms related to COVID -19. In *Gaceta Medica Boliviana* (Vol. 43, Issue 2, pp. 170–178). Facultad de Medicina Dr. Aurelio Melean.
- Jawerth, N. (2020). *Detección del virus de la COVID-19 mediante la RT-PCR en tiempo real*. <https://www.iaea.org/es/bulletin/deteccion-del-virus-de-la-covid-19-mediante-la-rt-pcr-en-tiempo-real>
- José, B. S., Pérez, E., & Madero, R. (2009a). Métodos estadísticos en estudios de supervivencia. *Anales de Pediatría Continuada*, 7(1), 55–59.
- Juan, D. R., & Flores, C. (2010). Enfermedad renal crónica: epidemiología y factores de riesgo chronic kidney disease: epidemiology and risk factors. In *rev. Med. Clin. Condes* (Vol. 21, Issue 4). <https://www.sciencedirect.com>
- Juárez-Rendón, K. J., & Parra-Bracamonte, G. M. (2022). Características y factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en Tamaulipas, a un año de pandemia. *CienciaUAT*, 06–16.
- Lara, A., Parra, G., & López, N. (2021). Tasas de letalidad y factores de riesgo por COVID-19 en México Case fatality rates and risk factors by COVID-19 in Mexico . *Revista Cubana de Salud Pública.*, 1.
- Laura Lara Rivera, A., Manuel Parra Bracamonte, G., & López Villalobos, N. (2021). *Tasas de letalidad y factores de riesgo por COVID-19 en México*.
- León Álvarez, J. L., Calderón Martínez, M., & Gutiérrez Rojas, A. (2021). Análisis de mortalidad y comorbilidad por Covid-19 en Cuba. *Revista Cubana de Medicina* , 2(2), 60.
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., Bi, Y., Ma, X., Zhan, F., Wang, L., Hu, T., Zhou, H., Hu, Z., Zhou, W., Zhao, L., ... Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 395(10224), 565–574.
- Luna, F. L., García, M. A., & Camargo, R. (2021). Programa de acción específico de prevención y control de infecciones respiratorias agudas (Neumonías, Influenza) 2020-2024. *Gobierno de Mexico*, 1.:[//www.gob.mx/cms](http://www.gob.mx/cms)
- Luna, M. M., Rojas Granados, A., Isidro, R., Pacheco, L., Enrique, J., Alvarado, M., Reyes, L. U., & Castellanos, M. Á. (2020). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Bases para el médico general. *Revista de La Facultad de Medicina (México)*, 63, 28–35.

- Martínez-González, M., Alonso, Á., & Fidalgo, J. L. (2008). ¿Qué es una hazard ratio? Nociones de análisis de supervivencia. *Med Clin (Barc)*, 131(2), 65–72.
- Mayo Clinic. (2022, May 18). *Gérmenes: infórmate y protégete contra las bacterias, los virus y las infecciones*. Mayo Clinics.
- MedlinePlus. (2023, December 19). *Neumonía*. National Library of Medicine. <https://medlineplus.gov>.
- Mégraud, F. (1996). Advantages and disadvantages of current diagnostic tests for the detection of *Helicobacter pylori*. *Scandinavian Journal of Gastroenterology, Supplement*, 31(215), 57–62.
- Melis, G. G. , & C.-S. C. (2017). El modelo de riesgos proporcionales de Cox y sus extensiones. Impacto en estadística y biomedicina. . *La Gaceta de La RSME*, 20(3), 513–538.
- Montoya, J. R. , R. E. , & G. S. Y. G. (2017). Comparación de métodos de estimación en regresión de Cox. *Comunicaciones En Estadística*, 10(1), 101–112.
- Montufar Andrade, F., Díaz Santos, G. A., Matiz, C., Ali Munive, A., & Pacheco, M. (2021). Exacerbación aguda de EPOC en la época de COVID-19. *Revista Colombiana de Neumología*, 32(1), 47–57.
- National Institute of Health (NIH). (2024, January 19). *La comorbilidad*. National Institute on Drug Abuse Advancing Addiction Science (NIH). <https://nida.nih.gov/es/areas-de-investigacion/la-comorbilidad>
- National Library of Medicine. (2022). Enfermedades del corazón. *MedlinePlus*. <https://medlineplus.gov>
- National Library of Medicine. (2023, April 17). *Hiperglucemia*. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov>
- Oliva Marín, J. E. (2020). SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. *Alerta, Revista Científica Del Instituto Nacional de Salud*, 3(2).
- Oliva-Sánchez, P. F., Vadillo-Ortega, F., Bojalil-Parra, R., Martínez-Kobeh, J. P., Pérez-Pérez, J. R., & Pérez-Avalos, J. L. (2022). Risk factors for COVID-19 severe complications comparing three major epidemiological waves: An approach from primary health care in Mexico. *Atención Primaria*, 54(11).
- OMS. (2023a, August 9). *Enfermedad por coronavirus (COVID-19)*. Organización Mundial de La Salud.
- OMS. (2023b, August 23). *Coronavirus disease (COVID-19)*. Organización Mundial de La Salud.

Organización Mundial de la Salud. (2017, May 17). *Enfermedades cardiovasculares*. Organización Mundial de La Salud. <https://www.who.int>

Organización Mundial de la Salud. (2020). *Diagnostic testing for SARS-CoV-2*. <https://www.who.int/publications>

Organización Mundial de la Salud. (2020a, February 11). *Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it*. Organización Mundial de La Salud.

Organización Mundial de la Salud. (2020b, December 3). *Las 10 principales causas de defunción*. Organización Mundial de La Salud. <https://www.who.int/>

Organización Mundial de la Salud. (2021). *Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection Interim guidance*.

Organización Mundial de la Salud. (2022). *Use of SARS-CoV-2 antigen-detection rapid diagnostic tests for COVID-19 self-testing*.

Organización Mundial de la Salud. (2023). *Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))

Organización Mundial de la Salud. (2024a). *Diabetes*. Organización Mundial de La Salud. <https://www.who.int/>

Organización Mundial de la Salud. (2024b, January). *Enfermedades cardiovasculares*. Organización Mundial de La Salud. <https://www.who.int/>

Organización Mundial de la Salud. (2024c, January 15). *Preguntas más frecuentes*. Organización Mundial de La Salud.

Organización Mundial de la Salud. (2024, January 20). *Los nombres de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) y del virus que la causa*. Organización Mundial de La Salud.

Organización Mundial de la Salud. (2024d, January 21). *Los nombres de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) y del virus que la causa*. Organización Mundial de La Salud.

Organización Mundial de la Salud. (2024e, February 12). *Pneumonia*. Organización Mundial de La Salud. https://www.who.int/health-topics/pneumonia/#tab=tab_1

Organización Mundial de la Salud. (2024f, March 1). *Obesidad y sobrepeso*. Organización Mundial de La Salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Organización Panamericana de la Salud. (2024, February). *Enfermedades cardiovasculares*. Organización Panamericana de La Salud. <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-cardiovasculares>

- Organización Panamericana de Salud. (2014). *Guía para la atención integral en salud Enfermedad Renal Crónica Para el primero y segundo nivel de atención*. <https://extranet.who.int/ncdccs/>
- Organización Panamericana de Salud. (2023). *Día Mundial del Riñón. Documento orientador*. <https://www.slanh.net/>
- Ortiz, A., & Sanchez, M. (2020). Chronic kidney disease: the most prevalent risk factor and the risk factor that increases most the risk for lethal COVID-19. *Anales ranm*, 137(137(03)), 270–275.
- Palmer Pol, A. L. (1993). Modelo de regresión de Cox: ejemplo numérico del proceso de estimación de parámetros. *Psicothema*, 5(Número 2), 387–402. <https://reunido.uniovi.es/index.php/PST/article/view/7170>
- Pedro Abizanda Soler. (2010). Evaluación de la comorbilidad en la población anciana_ utilidad y validez de los instrumentos de medida _ Revista Española de Geriatria y Gerontología. *ELSEVIER*, 45, 219–228.
- Pérez-López, B., & Mir, M. (2021). Commercialized diagnostic technologies to combat SARS-CoV2: Advantages and disadvantages. In *Talanta* (Vol. 225). Elsevier B.V.
- Pérez-Sastré, M. A., Valdés, J., & Ortiz-Hernández, L. (2020). Clinical characteristics and severity of COVID-19 among Mexican adults. *Gaceta Medica de Mexico*, 156(5), 379–387.
- Perret, C., Abarca, K., Solari, S., Aguilera, P., García-Huidobro, D., Olivares, F., Palma, C., Contreras, A. M., Martínez-Valdebenito, C., & Ferrés, M. (2022). *SARS-CoV-2 detection by RT-qPCR using saliva in outpatients tested for COVID-19*. www.revinf.cl
- Perspectivas, E. Y., Enríquez, A., & Sáenz, C. (n.d.). *Sede subregional de la cepal en méxico Primeras lecciones y desafíos de la pandemia de COVID-19 para los países del SICA*. www.cepal.org/apps
- Pineda Aldana, M. Y., Benavides, A., Oliva, A., Rodríguez, C., Girón, E., Pérez, E., Toledo, M., & Guorón, Q. (2020). Mortalidad asociada a COVID19 en pacientes con enfermedad renal crónica en Guatemala. *Revista Médica (Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala)*, 159(2), 76–79.
- Psychology Today Staff. (2021, January 15). *Comorbidity*. Psychology Today. <https://www.psychologytoday.com/us/basics/comorbidity>
- Ramón, M., Abreu, P., Jesús Gómez Tejeda, J., Alejandro, R., & Guach, D. (n.d.). *Revista Habanera de Ciencias Médicas Clinical-epidemiological characteristics of COVID-19*. <http://www.revhabanera.sld.cu/>

- RCSB Protein Data Bank. (2024). 7LC8. RCSB. <https://www.rcsb.org/>
- Rebasa, P. (2005). Conceptos básicos del análisis de supervivencia. *Cirugia Espanola*, 78(4), 222–230.
- Reveles Francisco, A. T. V. F. M. (2022). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua 2022. Resultados de Guanajuato* (Reveles Francisco, Ed.; Francisco Reveles, Vol. 1). Instituto Nacional de Salud Pública. www.insp.mx/
- Rivas-Ruiz, R., Pérez-Rodríguez, M., Palacios, L., & Talavera, J. O. (2014). Temas de actualidad Investigación clínica XXI Del juicio clínico al análisis de supervivencia. In *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* (Vol. 52, Issue 3).
- Roldan Amaro, J. A., Izazaga, M. Á., Suárez, E. C., del Refugio Carrasco Quintero, M., Pérez, T. C., Ledesma Solano, J. Á., Soto, N. G., & Villasana, A. C. (2023a). Comparison between morbidity and mortality from COVID-19, associated with metabolic risk factors in non-indigenous and indigenous populations of Mexico. Introduction. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*, 73(4), 276–286.
- Rosas, E., González, O., & Brito, A. M. (2011). Evaluación de la comorbilidad en el adulto mayor. *Med Inst Mex Seguro*, 49, 153–162. [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2011/im112j.pdf](https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2011/im112j.pdf)
- Roy Torales, T. E., Peralta Giménez, R., González Aquino, L. A., Backer, W., Dias Camillo, I., Ilatas Zapata, H. R., Bento Fretes, M. A., Rivas, P., Fouad El Safadi, D., Dahlem Silvestre, L., González, N., Gaete, V., Baruja, D., Villasanti Alvarenga, J., Garrigoza, M., Ramírez, A., Ferreira, R., & Fetzer, M. (2019). Charlson comorbidity index applied to Internal Medicine patients: a multicenter study. *Revista Virtual de La Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, 6(2), 47–56
- Rubio, E. , & M. T. (2016). Manual de análisis de supervivencia: curvas de supervivencia y regresión de Cox . In Santabarbara Javie (Ed.), *Manual de análisis de supervivencia: curvas de supervivencia y regresión de Cox* (Vol. 261). Prensas de la Universidad de Zaragoza.
- Ruiz Cantero, M. T. (2021). Health statistics and invisibility by sex and gender during the COVID-19 epidemic. *Gaceta Sanitaria*, 35(1), 95–98.
- Russo, N., Directora, M., & Del Águila Del Águila, Y. (2021). *Aplicaciones del análisis de supervivencia en la biotecnología*. Universidad de Almería, 1,6-50.
- Salinas, M. (2008). Modelos de regresión VI. Análisis de supervivencia. *Ciencia y Trabajo*, 28, 75–78.

- Sara Herrero Jaén. (2016, August 10). *Formalización del concepto de salud a través de la lógica: impacto del lenguaje formal en las ciencias de la salud*. ScIELO.
- Secretaría de Salud. (2016a). *Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica “EPOC.”* <https://www.gob.mx/>
- Secretaría de Salud. (2016b). *Sabías que... 10% de la población mexicana padece EPOC.* <https://www.gob.mx/salud>
- Secretaría de Salud. (2016c, January 16). *Sabías que... 10% de la población mexicana padece EPOC.* Gobierno de México. <https://www.gob.mx/salud/>
- Secretaria de Salud. (2022a, September 28). *Cada año, 220 mil personas fallecen debido a enfermedades del corazón.* Gobierno de México. <https://www.gob.mx/salud>.
- Secretaria de Salud. (2022b, October 3). *119. Enfermedad renal en México: prevención, promoción, atención y seguimiento.* Gobierno de México. <https://www.gob.mx/salud/>
- Secretaría de Salud Pública del Gobierno de México. (2023a). *Listado de Pruebas Moleculares por RT-PCR, útiles para el diagnóstico de SARS-CoV-2 durante la contingencia de COVID-19 en México.* <https://www.gob.mx/salud/documentos/listado-de-pruebas-moleculares-por-rt-pcr-monoplexado-sars-cov-2?state=published>
- Secretaría de Salud Pública del Gobierno de México. (2023b). *Listado de pruebas de antígenos para SARS-CoV-2* <https://www.gob.mx>
- De Jesús, E. (2020). Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020. *Revista Clinica Espanola*, 220(8), 463–471.
- Teresa Díaz-Armas, M. I., Sánchez-Artigas, R. I., Zaadé Matute-Crespo, T. I., & Alexander Llumiquinga-Achi, R. I. (2021). Revisión bibliográfica Proteína de la espícula del virus SARS-CoV-2 y su relación con la enzima convertidora de angiotensina-2 Spike protein of the SARS-CoV-2 virus and its relationship with the angiotensin-converting enzyme-2 Proteína de pico do vírus SARS-CoV-2 e sua relação com a enzima conversora de angiotensina-2. *Revista Información Científica*, 100(5). www.revinfocientifica.sld.cu
www.revinfocientifica.sld.cu
- Treviño-Becerra, A., Grajales-García, D. P., & Ramírez, J. A. F. (2022). COVID-19 and chronic kidney disease. In *Gaceta Medica de Mexico* (Vol. 158, Issue 4, pp. 187–189). Academia Nacional de Medicina.
- Urdinez Francisco, L. A. C. (2021). AnalizaR Datos Políticos. In F. L. A. C. Urdinez (Ed.), *AnalizaR Datos Políticos: Vol. Versión 1.1.* <https://arcruz0.github.io/libroadp/surv.html>

- van Beek, J., Igloi, Z., Boelsums, T., Fanoy, E., Gotz, H., Molenkamp, R., van Kampen, J., GeurtsvanKessel, C., van der Eijk, A., van de Vijver, D., & Koopmans, M. (2020). *From more testing to smart testing: data-guided SARS-CoV-2 testing choices*.
- Víctor Manuel Torres Meza. (2021). *Investigación COVID-19*. <http://salud>.
- Victor Rubio, & Ricardo Ambrosio. (2021, March 9). *Ventajas de las pruebas diagnósticas para el control de la epidemia y regulaciones internacionales*. Universidad Autónoma de México. <https://gaceta.facmed.unam.mx/index.php/2021/03/09/ventajas-de-las-pruebas-diagnosticas-para-el-control-de-la-epidemia-y-regulaciones-internacionales/>
- Villers Sofia, V. C. (2010). *Modelos de Supervivencia*. Githubpages. https://carlosfernandovg.github.io/supervivencia_y_series_FC2021-1/pruebas-de-hip%C3%B3tesis.html
- Wong-Chew, R. M., Noyola, D. E., Rafael Villa, A., Wong-Chew, R. M., Noyola, D. E., Villa, A. R., & Mortalidad, ; (2022). Clinical characteristics and mortality risk factors in patients aged less than 18 years with COVID-19 in Mexico and Mexico City PALABRAS CLAVE. In *Anales de Pediatría* (Vol. 97). www.analesdepediatria.org