

Características y factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en Tamaulipas, a un año de pandemia

Characteristics and risk factors of COVID-19 mortality in Tamaulipas, one year after the pandemic

Karina Janett Juárez-Rendón, Gaspar Manuel Parra-Bracamonte*

RESUMEN

Coronavirus 19 (COVID-19), es una enfermedad viral prevalente y diseminada a nivel mundial, considerada una pandemia con alta tasa de mortalidad. A la fecha no existen estudios que describan la influencia de las variables asociadas a la enfermedad en el estado fronterizo de Tamaulipas, México. El objetivo del presente estudio fue evaluar y analizar las características, complicaciones, tasas de letalidad y factores de riesgo asociados a mortalidad en paciente positivos a COVID-19 en el estado de Tamaulipas, a un año de la emergencia local. Se utilizó la frecuencia de casos observados en relación a características, complicaciones y comorbilidades para estimar prevalencias y tasas de letalidad. Se ajustó un modelo de regresión logística multivariada para estimar los factores de riesgo significativos y se utilizaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para describir las comorbilidades más importantes. Los análisis indicaron una mayor infección en pacientes en edad productiva, con una probabilidad significativa de muerte a partir de los 40 años, más evidente en pacientes masculinos. Los riesgos asociados a la hospitalización, como intubación endotraqueal y neumonía, son factores muy importantes. Las comorbilidades con alta prevalencia (diabetes, hipertensión y obesidad) y enfermedad renal crónica (ERC) están asociados significativamente ($P < 0.01$) a mayor mortalidad por COVID-19 en pacientes positivos. El presente estudio demostró algunos patrones generales de prevalencia y tasas de letalidad por COVID-19, por lo que se sugieren particularidades en los factores asociados a mortalidad en la población de Tamaulipas que requieren atención en sus grupos vulnerables, sobre todo en posibles casos de rebrotes de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: comorbilidad, coronavirus, ERC, tasa de letalidad, Tamaulipas.

ABSTRACT

Coronavirus 19 (COVID-19) is a prevalent and globally disseminated viral disease that has become a pandemic associated with a high case fatality rate. To date, there are no published studies that describe the influence of the variables associated with the disease, specifically in the border state of Tamaulipas, Mexico. The objective of the present study was to assess the characteristics, complications, fatality rates and risk factors associated to mortality in patients positive to COVID-19 in Tamaulipas, one year after the local emergency. Descriptive frequency of characteristics, complications for prevalence and case fatality rates were used. A multivariate logistic regression model was adjusted to estimate the meaningful risk factors, and Kaplan-Meier survival curves were used to describe the most important comorbidities. The analysis indicated higher infection rates in patients of productive age, with a significant death probability in male patients from the age of 40. The risks associated with hospitalization, such as endotracheal intubation and the presence of pneumonia are important risk factors. Comorbidities with high prevalence; diabetes, hypertension, obesity, and chronic kidney disease (CKD) were significantly associated ($P < 0.01$) with higher COVID-19 mortality risk in the assessed population. The present study demonstrated some COVID-19 general patterns on frequency and mortality rates. It also suggested particularities in factors associated to mortality in the Tamaulipas population, which require proper attention in vulnerable groups, especially in future outbreaks of the disease.

KEYWORDS: comorbidity, coronavirus, CKD, case fatality rate, Tamaulipas.

*Correspondencia: gparra@ipn.mx/ Fecha de recepción: 8 de noviembre de 2021/ Fecha de aceptación: 11 de julio de 2022/ Fecha de publicación: 21 de julio de 2022.

Instituto Politécnico Nacional, Centro de Biotecnología Genómica, Boulevard del Maestro s/n, esquina Elías Piña, colonia Narciso Mendoza, Reynosa, Tamaulipas, México, C. P. 88710.

INTRODUCCIÓN

Durante diciembre de 2019, un brote de la enfermedad Coronavirus 19 (COVID-19) emergió en la ciudad de Wuhan, Provincia de Hubei, China (Li y col., 2020). El COVID-19 es una enfermedad del tracto respiratorio, caracterizada por un síndrome agudo respiratorio severo producido por el betacoronavirus llamado SARS-CoV-2 (por sus siglas en inglés: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus type 2). A pesar de la cuarentena y los esfuerzos de confinamiento, la incidencia de la enfermedad continuó su expansión, convirtiéndose en una pandemia global, que actualmente está en todos los continentes, con más de 336 millones de casos y alrededor de 5.6 millones de muertes reportadas, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (WHO, por sus siglas en inglés: World Health Organization) (WHO, 2022a).

En México, los primeros casos fueron registrados en enero de 2020, pero fueron oficialmente confirmados en el mes de febrero (Secretaría de Salud, 2020). El 20 de abril de 2020, el Gobierno de México oficialmente declaró la fase 3 de la epidemia. Después de 1 año y de la implementación de la vacunación en los primeros meses de 2021, la enfermedad continúa en transmisión y vacunación comunitaria activa, con más de 4.4 millones de casos positivos y más de 301 000 muertes (WHO, 2022b).

Tamaulipas, es uno de los estados fronterizos más importantes de México, con flujo de comercio y migración constante hacia Estados Unidos (EU), a través de sus 15 puertos de entrada internacional (Navarro y Cappello, 1986). En Tamaulipas, el primer caso confirmado de COVID-19 se registró en marzo de 2020, y posteriormente hubo un aumento progresivo de los casos (Gobierno del Estado de Tamaulipas, 2020). A pesar de que la frontera fue cerrada para actividades no esenciales para la población mexicana, el flujo de los Estados Unidos a México no se detuvo, lo que potencialmente incrementó el riesgo de diseminación de la infección sobre todo en aquellas ciudades con mayor población (Gobierno del Estado de Tamaulipas, 2020).

Las enfermedades respiratorias, hipertensión arterial o la diabetes, están entre las 10 enfermedades más recurrentes en el estado (Secretaría General de Gobierno, 2019). Estos padecimientos han sido reportados como parte de las principales comorbilidades asociadas al riesgo de mortalidad por COVID-19 (Parra-Bracamonte y col., 2020; Lara-Rivera y col., 2021). Sin embargo, no existen estudios epidemiológicos que describan integralmente las características y factores de riesgo de mortalidad asociados a COVID-19, específicamente en el estado de Tamaulipas. El análisis de dichas características y niveles de riesgo, considerando las condiciones particulares de la entidad, son fundamentales, ya que se ha sugerido, además, que entre diferentes entidades de la República Mexicana existen variaciones en las tasas de letalidad y los factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 que son importantes de conocer (Lara-Rivera y col., 2021), ya que las poblaciones estudiadas pueden presentar diferencias de acuerdo a sus propias características (Alizadehsani y col., 2021).

El objetivo de este estudio fue evaluar y analizar las características, complicaciones, tasas de letalidad y factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes positivos a COVID-19 en el estado de Tamaulipas, a 1 año de la emergencia local.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fuente de datos

El presente trabajo es un estudio observacional retrospectivo (Yu y col., 2020), en el cual se analizó la información reportada por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias Virales, de 54 166 pacientes diagnosticados y confirmados positivamente con COVID-19 durante el 15 de marzo de 2020 al 15 de abril de 2021. Esta base de datos es abierta, de acuerdo con el Diario Oficial de la Federación (DOF, 2015).

Los datos analizados incluyeron edad y sexo. Las variables discretas de Sí o No, se integraron con información de supervivencia en fumadores, estado grávido, contacto de contagio;

complicaciones, como neumonía y hospitalización; y las comorbilidades crónicas como hipertensión, obesidad, diabetes, cardiopatías, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, inmunodepresión, enfermedad renal crónica (ERC) y otras complicaciones. Estas características clínicas fueron definidas previamente por Parra-Bracamonte y col. (2020). El acceso a hospitalización consideró los accesos a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y el manejo de intubación endotraqueal (IE).

Probabilidad de mortalidad

Todas las variables discretas fueron analizadas considerando el número de casos y porcentajes, de las cuales se estimaron las tasas de letalidad definidas como el número de muertes de personas positivas a SARS-CoV-2. Las tasas de letalidad fueron estimadas considerando la frecuencia de incidencia de mortalidad en relación con el total observado por característica o comorbilidad. La probabilidad de mortalidad de los pacientes positivos a COVID-19 se determinó usando un modelo de regresión logística multivariada, utilizando el procedimiento PROC LOGISTIC. Para ello, se incluyeron los efectos de edad, sexo, hábitos de fumar, hospitalización, neumonía y comorbilidades crónicas. Las comorbilidades crónicas consideradas fueron, hipertensión, diabetes, obesidad, EPOC, asma, inmunodepresión, cardiopatías y ERC. Para este análisis, la edad fue clasificada en rangos de 5 años desde 0 a > 84 años. Los datos de UCI y IE fueron analizados solamente con los datos de hospitalización y la condición de gravidez únicamente con los datos de mujeres. La significancia estadística fue considerada con un valor de $P < 0.05$. El análisis omitió datos con información incompleta.

Curvas de supervivencia

Se realizó un análisis de longitud de rango, considerando la edad como característica longitudinal censurada, para estimar curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, estimando el número de individuos en riesgo y las bandas de confianza de 95 % de Hall-Wellner, en pacientes que presentaban o no las siguientes enfer-

medades, hipertensión, diabetes, obesidad y ERC, mediante el procedimiento PROC LIFETEST.

Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos, incluyendo probabilidad de mortalidad y curvas de supervivencia fueron realizados utilizando el programa SAS OD for academics (SAS® Institute Inc., Cary, CN, EUA).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este estudio, el primero en analizar de manera integral las características, complicaciones y los factores de riesgo de mortalidad para pacientes con COVID-19 en el estado de Tamaulipas, la mediana de edad de contagio viral fue de 43 años (Tabla 1), observando resultados similares a los reportados por China y EU (46.7 y 50 años, respectivamente) (Kim y col., 2021; Li y col., 2021).

El mayor número de casos positivos fueron individuos jóvenes de entre 25 y 54 años, lo cual podría ser explicado bajo las siguientes situaciones: 1) la población de Tamaulipas se caracteriza por ser joven, con una edad promedio de 31 años (Secretaría General de Gobierno, 2019); 2) este grupo de individuos pertenecían al rango de edad productiva, por lo tanto, la exposición y riesgo de contagio debió ser mayor con la movilidad si pertenecían a los sectores prioritarios que debieron mantener actividad laboral presencial y; 3) las medidas de protección usadas, así como, las estrategias para concientizar a la población, podrían haber sido insuficientes, por lo que es necesario analizar ambas situaciones a fin de disminuir los contagios.

La mediana de edad de los pacientes no sobrevivientes fue de 64 años, con una tasa de letalidad de 19.1 % para ese grupo de edad (Tabla 1), en tanto que, la mediana de letalidad para la población total estudiada fue de 8.5 %. Al respecto, es interesante observar que existen diferencias claras tanto en las edades de fallecimiento, como en las tasas de letalidad, dependiendo de la población estudiada. En Europa y EU, por ejemplo, la mediana de edad de

■ Tabla 1. Frecuencia de las características clínicas, complicaciones y comorbilidades, y tasas de letalidad, en pacientes positivos a COVID-19 en Tamaulipas, México, del 15 de marzo de 2020 al 15 de abril de 2021.

Table 1. Frequency of clinical characteristics, complications and comorbidities, and fatality rates in positive COVID-19 patients in Tamaulipas, Mexico, from March 15, 2020 to April 15, 2021.

Características clínicas y comorbilidades	Total (%) n = 54 166	Sobrevivientes (%) n = 49 567	No sobrevivientes (%) n = 4 599	Tasa de letalidad %
Características				
Edad				
0 a 4	218 (0.4)	214 (0.4)	4 (0.1)	1.8
5 a 9	158 (0.3)	155 (0.3)	3 (0.1)	1.9
10 a 14	334 (0.6)	333 (0.7)	1 (0.0)	0.3
15 a 19	1 019 (1.9)	1 013 (2.0)	6 (0.1)	0.6
20 a 24	3 472 (6.4)	3 454 (7.0)	18 (0.4)	0.5
25 a 29	5 759 (10.6)	5 717 (11.5)	42 (0.9)	0.7
30 a 34	6 269 (11.6)	6 191 (12.5)	78 (1.7)	1.2
35 a 39	6 146 (11.3)	6 017 (12.1)	129 (2.8)	2.1
40 a 44	5 830 (10.8)	5 631 (11.4)	199 (4.3)	3.4
45 a 49	5 801 (10.7)	5 477 (11.0)	324 (7.0)	5.6
50 a 54	5 268 (9.7)	4 797 (9.7)	471 (10.2)	8.9
55 a 59	4 187 (7.7)	3 656 (7.4)	531 (11.5)	12.7
60 a 64	3 207 (5.9)	2 593 (5.2)	614 (13.4)	19.1
65 a 69	2 328 (4.3)	1 693 (3.4)	635 (13.8)	27.3
70 a 74	1 616 (3.0)	1 102 (2.2)	514 (11.2)	31.8
75 a 79	1 161 (2.1)	695 (1.4)	466 (10.1)	40.1
80 a 84	771 (1.4)	469 (0.9)	302 (6.6)	39.2
> 84	622 (1.1)	360 (0.7)	262 (5.7)	42.1
Sexo				
Hombre	28 172 (52.0)	25 405 (51.3)	2 767 (60.2)	9.8
Mujer	25 994 (48.0)	24 162 (48.7)	1 832 (39.8)	7.0
Gravidez	441 (1.7)	437 (1.8)	4 (0.2)	0.9
Fumador	2 589 (4.8)	2 350 (4.7)	239 (5.2)	9.2
Exposición	18 197 (33.6)	17 377 (35.1)	820 (17.8)	4.5
Complicaciones				
Hospitalización	8 157 (15.1)	4 278 (8.6)	3 879 (84.3)	47.6
UCI ¹	439 (5.4)	258 (6.0)	181 (4.7)	41.2
IE ²	705 (8.6)	565 (13.2)	140 (3.6)	19.9
Neumonía	5 092 (9.4)	2 240 (4.5)	2 852 (62.0)	56.0
Comorbilidad crónica				
Hipertensión	10 998 (20.3)	8 606 (17.4)	2 392 (52.0)	21.7
Obesidad	8 575 (15.8)	7 437 (15.0)	1 138 (24.7)	13.3
Diabetes	8 264 (15.3)	6 223 (12.6)	2 041 (44.4)	24.7
Cardiopatía	974 (1.8)	684 (1.4)	290 (6.3)	29.8
EPOC ³	563 (1.0)	412 (0.8)	151 (3.3)	26.8
Asma	1591 (2.9)	1477 (3.0)	114 (2.5)	7.2
Inmunodepresión	362 (0.7)	299 (0.6)	63 (1.4)	17.4
ERC ⁴	911 (1.7)	515 (1.0)	396 (8.6)	43.5
Otras complicaciones	700 (1.3)	517 (1.0)	183 (4.0)	26.1

¹UCI: Unidad de cuidados intensivos. ²IE: Intubación endotraqueal. ³EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ⁴ERC: Enfermedad renal crónica. Los porcentajes de las características están expresados por el total de la columna en los eventos mutuamente excluyentes, excepto para gravidez, basados en la frecuencia de mujeres; y para UCI e IE basados en la frecuencia de hospitalización.

fallecimiento fue de 84 años (Bertsimas y col., 2020; Kim y col., 2021), además de que las tasas de letalidad han sido heterogéneas entre los países analizados; Alemania presentó una tasa de 4.54 %, China 5.5 %, México 11.56 %, España 11.95 %, Italia 14.15 %, Reino Unido 14.21 %, Francia 20.04 %, EU y Europa 26.84 %, diferencias que podrían ser explicadas de acuerdo a otros estudios, por factores genéticos, aplicación de las pruebas, reportes epidemiológicos, tiempo del pico epidémico y el manejo de los sistemas de salud (Bellan y col., 2020; Bertsimas y col., 2020, Parra-Bracamonte y col. (2020).

Sin embargo, es claro que conforme aumenta la edad, existe un mayor riesgo de mortalidad por COVID-19. Algunos estudios indican que las edades avanzadas (más de 70 años), tienen un peor pronóstico de la infección dada la función alterada de las células de tipo B y T y por el aumento de las citocinas, produciendo una respuesta proinflamatoria exacerbada y un control deficiente de la replicación viral (Parohan y col., 2020; Escobedo-de-la-Peña y col., 2021).

La enfermedad se presentó de manera similar en hombres y mujeres, pero el 60.2 % de pacientes no sobrevivientes fueron hombres, con una letalidad del 9.8 %. Esta alta tasa de no supervivencia para hombres corresponde con la tendencia observada en países como China con 62 % (Weiss y Murdoch, 2020), Italia 61 % (Bellan y col., 2020), EU y Europa (67.2 %), así como otros países (Bertsimas y col., 2020; Parra-Bracamonte y col., 2020); diferencias que han sido atribuidas a niveles hormonales, características de cada sexo y en la capacidad para modular la respuesta de la inmunidad innata y adaptativa (Parohan y col., 2020).

La gravidez de COVID-19, aunque con una tasa de letalidad y riesgo bajo, fue significativa, lo que confiere importancia en la atención y monitoreo a mujeres que presentan esta condición. Con respecto a Tamaulipas, Lara-Rivera y col. (2021) encontraron tasas superiores de letalidad en mujeres con gravidez en los esta-

dos de Puebla (4.0 %), Baja California (3.6 %) y Veracruz (2.7 %); y muy cercanas en el Estado de México (1.6 %) y Ciudad de México (1.2 %). Al respecto, los autores sugieren una relación directa con el manejo particular de la enfermedad en las diferentes entidades federativas del país.

En cuanto al consumo de tabaco, se observó que la frecuencia fue relativamente baja en la población de estudio (4.8 %), aunque la tasa de letalidad fue de 9.2 %, similar a lo reportado en pacientes chinos 9 % (Vardavas y Nikitara, 2020). Al respecto, se estableció que los fumadores son más susceptibles a COVID-19 y a las nuevas variantes, dado que existe una desregulación del gen ACE-2 (angiotensin-converting enzyme 2), aunado al daño que genera el cigarrillo sobre el sistema inmune, haciéndolo ineficiente para responder ante infecciones, pero también se ha establecido que la severidad depende de la cantidad, duración y tiempo en el que el consumo es suspendido (Emami y col., 2020; Vardavas y Nikitara, 2020), aunque los resultados hasta ahora, son heterogéneos y controversiales. Berlin y col. (2020), resaltaron algunas razones que apoyan al tabaquismo como riesgo para los pacientes sintomáticos a COVID-19. Lara-Rivera y col. (2021), reportaron diferencias estadísticas sobre el hábito de fumar como factor de riesgo de mortalidad por COVID-19 en 5 estados de México, sugiriendo que esta característica puede variar entre entidades. Los presentes resultados mostraron un bajo, pero significativo ($P < 0.01$) riesgo de mortalidad en los fumadores con COVID-19, e interesantemente, el tabaquismo ocupa el séptimo lugar de los riesgos para la salud en la población general del estado de Tamaulipas (Secretaría General de Gobierno, 2019).

La hospitalización estuvo relacionada a una alta frecuencia de pacientes no sobrevivientes (84.3 %) y con una tasa de letalidad alrededor de 48 % (Tabla 1). La admisión a UCI presentó alta tasa de letalidad, en tanto que la neumonía mostró la tasa más alta de todas. Las comorbilidades crónicas más frecuen-

tes en la población estudiada fueron la hipertensión y diabetes, indicando el elevado número de personas con estos padecimientos, los cuales, también tuvieron la frecuencia más alta de no sobrevivientes. La hipertensión, diabetes, cardiopatías, EPOC y otras complicaciones tuvieron tasas de letalidad mayores a 20 %. La ERC registró la tasa de letalidad más alta de todas las comorbilidades (43.5 %) y fue la única complicación que mostró valores superiores a la media nacional (Parra-Bracamonte y col., 2020).

La hospitalización de los pacientes fue un factor asociado significativamente a riesgo de muerte por COVID-19 ($P < 0.01$), lo que no implicó diferencias en el acceso a la UCI, pero sí en pacientes que requirieron la IE. En este último grupo el riesgo fue más de 5 veces mayor ($P < 0.01$) que en pacientes hospitalizados que no fueron intubados. Similarmente, el desarrollo de neumonía fue una complicación significativa para la mortalidad de los pacientes ($P < 0.01$) (Tabla 2). Es importante destacar que el riesgo de fallecimiento por hospitalización, UCI e IE fueron menores en Tamaulipas que los encontradas para la media nacional (Parra-Bracamonte y col., 2020).

La tasa de letalidad hospitalaria superior al 47 % en la población de estudio, sugiere dos factores clave responsables de los cuadros clínicos desfavorables; la edad y las comorbilidades. La población italiana, china y estadounidense, presentaron tasas de letalidad hospitalaria similares entre ellas; 29.7 %, 28 % y 29 %, respectivamente (Bellan y col., 2020; Weiss y Murdoch, 2020; Kim y col., 2021), pero diferentes a los resultados de esta investigación. El valor más elevado en Tamaulipas pudo deberse a la severidad clínica con la que llegaban los pacientes al hospital, la presencia de enfermedades respiratorias (neumonía y EPOC), y/o por la edad, lo cual puede observarse en la Tabla 2, y coincide con lo mencionado en la literatura (Parohan y col., 2020; Alizadehsani y col., 2021). La neumonía y el ingreso a UCI, se asociaron con las más altas tasas de letalidad en la población estudiada (56 % y 41.2 %,

respectivamente). EU y China, reportaron tasas de 32 % y 61.5 %, respectivamente, por lo que las diferencias podrían ser explicadas según estudios, por las comorbilidades crónicas, edad, falla de órganos y neumonía severa, incrementando el riesgo de mortalidad 1.3 veces (Weiss y Murdoch, 2020; Alizadehsani y col., 2021; Kim y col., 2021). Parra-Bracamonte y col. (2020), discutieron algunos factores de riesgo asociados a la hospitalización e indicaron que el grado de gravedad de la neumonía y la falta de un diagnóstico efectivo durante la hospitalización, podrían aumentar la tasa de letalidad.

Con relación a las comorbilidades analizadas, los pacientes con obesidad, hipertensión, diabetes, ERC y los que tuvieron otras complicaciones mostraron riesgos altamente significativos ($P < 0.01$). Con respecto al contraste con otros estados de México, los niveles de letalidad en pacientes hospitalizados es mayor en Tamaulipas comparado a estados del interior (Ciudad de México, Estado de México, Puebla y Veracruz) de 34.8 % a 39.9 %, pero menor a Baja California (51.7 %), lo que puede ser asociado a su condición fronteriza que ha sido relacionada a la mayor diseminación de la enfermedad (Lara-Rivera y col., 2021).

La Figura 1, muestra las líneas de supervivencia que indican la probabilidad de supervivencia en pacientes que presentan o no padecimientos como diabetes (1a), hipertensión (1b), obesidad (1c) y ERC (1d). En general, los resultados muestran una disminución de supervivencia después de los 40 años, por lo que existen tendencias similares, excepto en los pacientes con hipertensión (1b), en los que la comorbilidad presentó una acentuación ligeramente menor de la tasa de letalidad.

Entre las comorbilidades significativas (diabetes, hipertensión, obesidad) las probabilidades de riesgo de mortalidad por comorbilidades más importantes fueron similares a las reportadas previamente a nivel nacional y para cinco entidades de México con mayor tasa de letalidad, como son Baja California, 18.3 %;

■ Tabla 2. Razones de probabilidad multivariada de características clínicas, complicaciones y comorbilidades asociadas a la mortalidad en pacientes positivos a COVID-19 en Tamaulipas, del 15 de marzo de 2020 al 15 de abril de 2021.

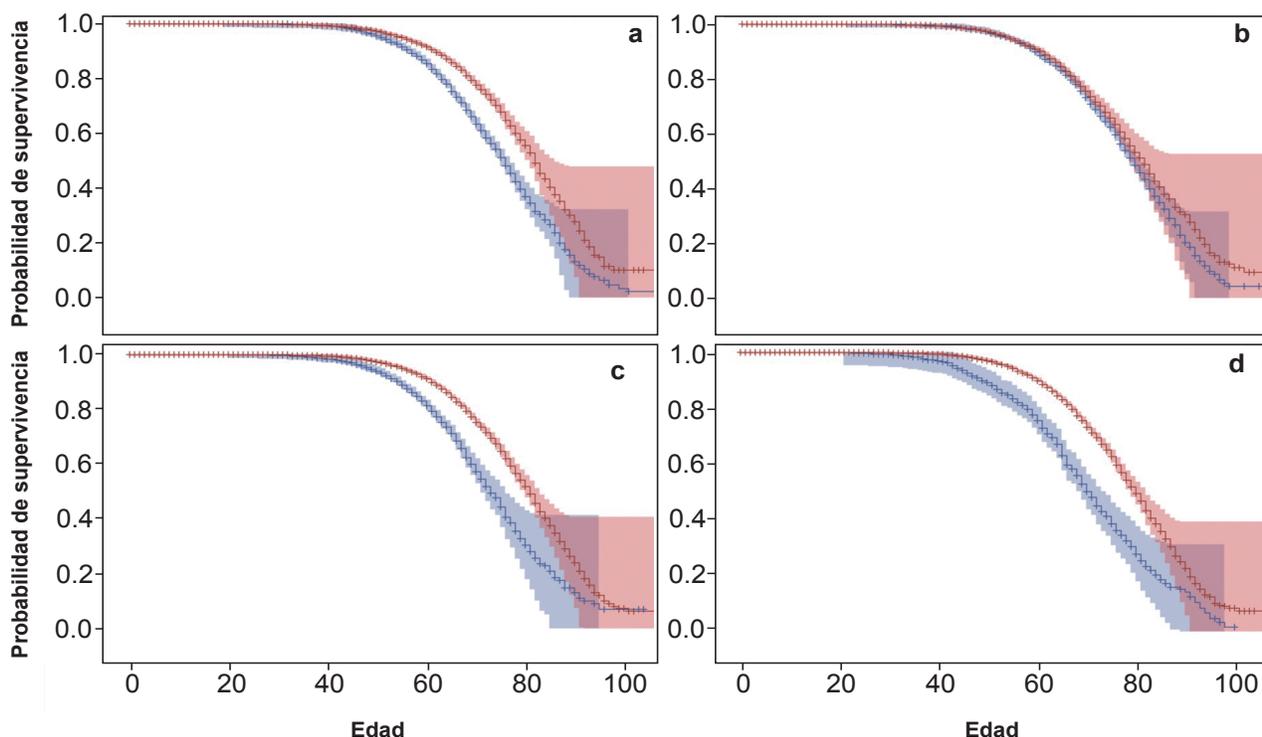
Table 2. Multivariate probability reasons of clinical characteristics, complications and comorbidities associated to death in positive COVID-19 patients in Tamaulipas, from March 15, 2020 to April 15, 2021.

Característica o comorbilidad	Razón de Probabilidad (I.C. 95 %) ¹	Valor de P
Características		
Edad		
0 a 4	1.0	
5 a 9	2.156 (0.443 a 10.487)	0.341 0
10 a 14	0.401 (0.043 a 4.645)	0.422 1
15 a 19	0.910 (0.245 a 3.377)	0.888 3
20 a 24	0.946 (0.306 a 2.920)	0.922 6
25 a 29	1.341 (0.460 a 3.911)	0.590 5
30 a 34	1.668 (0.583 a 4.769)	0.339 8
35 a 39	2.408 (0.850 a 6.818)	0.098 0
40 a 44	3.057 (1.086 a 8.607)	0.034 4
45 a 49	4.205 (1.499 a 11.769)	0.006 3
50 a 54	5.606 (2.002 a 15.695)	0.001 0
55 a 59	6.987 (2.495 a 19.561)	0.000 2
60 a 64	9.718 (3.471 a 27.210)	< 0.000 1
65 a 69	11.351 (4.051 a 31.804)	< 0.000 1
70 a 74	13.825 (4.922 a 38.833)	< 0.000 1
75 a 79	19.483 (6.917 a 54.872)	< 0.000 1
80 a 84	17.084 (6.029 a 48.406)	< 0.000 1
> 84	22.899 (10.000 a 65.129)	< 0.000 1
Sexo		
Hombre	1.438 (1.319 a 1.567)	< 0.000 1
Mujer	1.0	
Gravidez	0.299 (0.105 a 0.854)	0.024 2
Fumador		
No	1.0	
Sí	0.714 (0.589 a 0.866)	0.000 6
Complicaciones		
Hospitalización		
No	1.0	
Sí	13.639 (12.312 a 15.110)	< 0.000 1
UCI ²		
No	1.0	
Sí	0.803 (0.635 a 1.015)	0.065 9
IE ³		
No	1.0	
Sí	5.502 (4.449 a 6.803)	< 0.000 1
Neumonía		
No presente	1.0	
Presente	4.361 (3.970 a 4.791)	< 0.000 1
Comorbilidad crónica		
No presente	1.0	

continúa...

Hipertensión	1.203 (1.095 a 1.322)	< 0.000 1
Obesidad	1.340 (1.210 a 1.485)	< 0.000 1
Diabetes	1.396 (1.270 a 1.533)	< 0.000 1
Cardiopatía	1.073 (0.879 a 1.309)	0.489 0
EPOC ⁴	0.794 (0.614 a 1.027)	0.078 8
Asma	0.799 (0.619 a 1.031)	0.085 0
Inmunodepresión	1.123 (0.769 a 1.640)	0.547 8
ERC ⁵	2.032 (1.681 a 2.457)	< 0.000 1
Otras complicaciones	1.737 (1.362 a 2.214)	< 0.000 1

¹n = 53 965. Gravidéz basada en los datos de mujeres. ²UCI: Unidad de cuidados intensivos. UCI e IE basada en los datos de hospitalización. ³IE: Intubación endotraqueal. ⁴EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ⁵ERC: Enfermedad renal crónica.



■ Figura 1. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier con bandas de confianza de 95 % de Hall-Wellner. En azul se observan pacientes con complicación y en rojo pacientes sin complicación: (a) diabetes, (b) hipertensión, (c) obesidad y (d) enfermedad renal crónica.

Figure 1. Kaplan-Meier survival curves with 95 % Hall-Wellner confidence bands. Patients with complications are shown in blue and patients without complication are shown in red: (a) diabetes, (b) hypertension, (c) obesity and (d) chronic kidney disease.

Estado de México, 14.4 %, Veracruz, 13.3 %, Puebla, 12.9 % y Ciudad de México 7.5 % (Parrá-Bracamonte y col., 2020; Lara-Rivera y col., 2021).

Los reportes epidemiológicos previos a la pandemia para el estado de Tamaulipas señalan

que las enfermedades respiratorias, la hipertensión arterial y la diabetes, se encuentran entre las 10 enfermedades más recurrentes en el estado (Secretaría General de Gobierno, 2019), concordando con las comorbilidades más importantes asociadas a COVID-19. La prevalencia de las dos últimas es mayor

dentro del rango de edad que se observó en los pacientes analizados en este estudio (45 años). Además, la diabetes (16.1 %), principalmente la diabetes *mellitus* tipo 2 (58.2 %), las enfermedades cardiovasculares (15.6 %), la hipertensión arterial (3.61 %), EPOC (3.44 %), y la nefritis o nefrosis (2.31 %), específicamente la ERC, se reportan como las principales causas de muerte de los individuos en Tamaulipas hasta el año 2015, sin olvidar los tumores malignos (13.2 %) (Secretaría General de Gobierno, 2019), aunque en este estudio no se asociaron a COVID-19 o no se tiene la información específica para analizar.

Las causas de muerte hospitalaria reportadas para el estado (diabetes, infecciones respiratorias agudas, hipertensión, nefritis o nefrosis y EPOC), también corresponden con los hallazgos del presente estudio. Por otro lado, la diabetes y la ERC estuvieron en 2013, entre las principales enfermedades que reducen los años de vida saludable a la población (2do. y 3er. lugar respectivamente). EPOC ocupó el 9no. lugar. Asimismo, el sobrepeso y la obesidad ocuparon el 2do. lugar de los riesgos para la salud en el estado de Tamaulipas, lo que confirma los resultados de este estudio; la obesidad es una comorbilidad de riesgo para la salud y para COVID-19 (Secretaría General de Gobierno, 2019).

La ERC fue la comorbilidad con mayor riesgo significativo de mortalidad ($P < 0.01$) en pacientes con COVID-19 en Tamaulipas (Tabla 2) y aparentemente desde temprana edad (Figura 1d). Esto corresponde con estudios previos, sugiriendo, dado que son enfermedades inflamatorias, en adición a la elevada carga viral y a la sobreexpresión de ACE2, que podrían ocasionar una respuesta inmune sistémica por el exceso de citocinas, generando disfunción endotelial y un estado protrombótico severo, aunque el mecanismo es desconocido (Parohan y col., 2020; Rajpal y col., 2020; Escobedo-de-la-Peña y col., 2021), planteamiento que requiere ser confirmado. Su riesgo de mortalidad es cercano al reportado en China (≈ 3.5) por Henry y Lippi (2020). La alta tasa de leta-

lidad (43.5 %), fue similar a la de Italia (50 %) (Bellan y col., 2020) y a la última tasa publicada para México (51.4 %) (Torres-Toledano y col., 2017). Al respecto, se ha reportado que la diabetes es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la ERC, aunque es un foco de atención el hecho de que los pacientes con COVID-19, que antes no tenían síntomas de daño renal, ahora los estén presentando, sugiriendo que el receptor ACE2 está implicado en la patogénesis de la ERC en pacientes con COVID-19, que evita el buen funcionamiento del riñón (Maksimowski y col., 2020), aunque también ha sido reportado que metales pesados como el plomo, arsénico, cadmio y mercurio, son nefrotóxicos y desencadenantes de alteraciones vasculares (Chávez-Gómez y col., 2017). Interesantemente, una parte de la población del presente estudio se caracteriza por habitar en zonas industriales, como parte de la vocación productiva estatal y quizá estar sujetos a exposición laboral, lo cual, de ser así, podría explicar parcialmente la alta tasa de letalidad de ERC observada y la alta probabilidad estimada para los pacientes con esta comorbilidad. Sin embargo, se requieren estudios para comprobar esta hipótesis. Parra-Bracamonte y col. (2021), señalaron la importancia de esta comorbilidad como un factor de riesgo desde edades tempranas (30 años) en pacientes mexicanos, sugiriendo el manejo focalizado de la población vulnerable mediante esquemas de comunicación, con fines preventivos o protocolos de manejo especiales para los pacientes con COVID-19, con el propósito de reducir el riesgo de mortalidad.

Finalmente, el presente estudio confirmó que las tasas de letalidad pueden variar entre entidades muy probablemente debido a las diferencias en la respuesta particular de las autoridades a la enfermedad y sobre todo a la situación particular de movilidad de la población (Lara-Rivera y col., 2021), pero también que las probabilidades de riesgo de mortalidad entre las comorbilidades son similares a los valores nacionales y en diferentes entidades, con ligeras variaciones. De esta manera, co-

mo sugieren Parra-Bracamonte y col. (2020); Lara-Rivera y col. (2021), los presentes resultados deben ser considerados para mejorar los protocolos y las acciones para evitar la propagación de la infección y proteger a la población vulnerable en las localidades de la jurisdicción de Tamaulipas, sobre todo en caso de posibles rebrotes de la enfermedad. Debido a esto, algunas consideraciones que son importantes de estudiar es la consecuencia de la actual campaña de vacunación y la necesidad de identificar cambios en las poblaciones vulnerables por cohorte generacional, como población joven que no ha recibido una adecuada inmunización, así como, también evaluar el posible cambio del nivel de riesgo entre las poblaciones con comorbilidades, y establecer estrategias más dirigidas en caso de rebrotes o escasez de vacunas.

CONCLUSIONES

El presente estudio permitió determinar el rango de edad específico de mayor tasa de mortalidad por COVID-19 en Tamaulipas, México, que es de 25 a 54 años. El análisis de las características y factores de riesgo indicó que existió una mayor probabilidad de contagio a partir de la edad productiva, la cual aumen-

ta progresivamente, con un riesgo significativo de muerte; y se confirma a partir de los 40 años con mayor frecuencia para pacientes masculinos. La hospitalización, el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, la intubación endotraqueal y la presencia de neumonía, registraron los factores de riesgo más elevados. Las comorbilidades con alta prevalencia, como diabetes, hipertensión y obesidad, se asociaron significativamente con el riesgo de mortalidad en la población evaluada. La enfermedad renal crónica se presenta en una pequeña población, pero muy vulnerable, que necesita atención específica y adecuada. Los resultados encontrados mostraron algunos patrones generales de prevalencia y tasas de letalidad por COVID-19, por lo que se sugiere particularidades en los factores de riesgo en la población de Tamaulipas que requieren atención en sus grupos vulnerables, sobre todo, en posibles casos de rebrotes de la enfermedad y plantear estrategias de manejo de su población.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Secretaría de Salud del gobierno de México, por el libre acceso a los datos utilizados en este estudio.

REFERENCIAS

Alizadehsani, R., Alizadeh, S. Z., Behjati, M., Roshanzamir, Z., Hussain, S., Abedini, N., ..., and Moradnejad, P. (2021). Risk factors prediction, clinical outcomes, and mortality in COVID-19 patients. *Journal of Medical Virology*, 93(4): 2307-2320.

Bellan, M., Patti, G., Hayden, E., Azzolina, D., Pirisi, M., Acquaviva, A., ..., and Avanzi, G. C. (2020). Fatality rate and predictors of mortality in an Italian cohort of hospitalized COVID-19 patients. *Scientific Reports*, 10(1): 1-10.

Berlin, I., Thomas, D., Le-Faou, A. L., and Cornuz, J. (2020). COVID-19 and smoking. *Nicotine and Tobacco Research*, 22(9): 1650-1652.

Bertsimas, D., Lukin, G., Mingardi, L., Nohadani, O., Orfanoudaki, A., Stellato, B., ..., and Schneider, M. (2020). COVID-19 mortality risk assessment: An international multi-center study. *PloS One*, 15(12): e0243262.

Chávez-Gómez, N. L., Cabello-López, A., Gopar-Nieto, R., Aguilar-Madrid, G., Marin-López, K. S., Aceves-Valdez, M., ... y Juárez-Pérez, C. A. (2017). Enfermedad renal crónica

en México y su relación con los metales pesados. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(6): 725-734.

DOF, Diario Oficial de la Federación (2015). Acuerdo por el que se emite la Política de Transparencia, Gobierno Abierto y Datos Abiertos de la Administración Pública Federal 2021-2024. [En línea]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5622579&fecha=30/06/2021. Fecha de consulta: 5 de agosto de 2021.

Emami, A., Javanmardi, F., Pirbonyeh, N., and Akbari, A. (2020). Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Academic Emergency Medicine*, 8(1): e35.

Escobedo-de-la-Peña, J., Rascón-Pacheco, R. A., de-Jesús-Ascencio-Montiel, I., González-Figueroa, E., Fernández-Gárate, J. E., Medina-Gómez, O. S., ..., and Borja-Aburto, V. H. (2021). Hypertension, diabetes and obesity, major risk factors for death in patients with COVID-19 in Me-

xico. *Archives of Medical Research*. 52(4): 443-449.

Gobierno del Estado de Tamaulipas (2020). Comunicado Técnico diario nuevo Coronavirus en el mundo (COVID-19). [En línea]. Disponible en: https://coronavirus.tamaulipas.gob.mx/wp-content/uploads/sites/104/2020/03/comunicado_tecnico_diario_covid-19_2020.03.17.pdf. Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2021.

Henry, B. M. and Lippi, G. (2020). Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *International Urology and Nephrology*. 52(6): 1193-1194.

Kim, L., Garg, S., O'Halloran, A., Whitaker, M., Pham, H., Anderson, E. J., ..., and Hill, M. (2021). Risk factors for intensive care unit admission and in-hospital mortality among hospitalized adults identified through the US coronavirus disease 2019 (COVID-19)-associated hospitalization surveillance network (COVID-NET). *Clinical Infectious Diseases*. 72(9): e206-e214.

Lara-Rivera, A. L., Parra-Bracamonte, N. y López-Villalobos, G. M. (2021). Tasas de letalidad y factores de riesgo por COVID-19 en México. *Revista Cubana de Salud Pública*. 47(4): e2872.

Li, J., Huang, D. Q., Zou, B., Yang, H., Hui, W. Z., Rui, F., ..., and Teng, M. L. P. (2021). Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *Journal of Medical Virology*. 93(3): 1449-1458.

Li, X., Xu, S., Yu, M., Wang, K., Tao, Y., Zhou, Y., ..., and Zhang, C. (2020). Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 146(1): 110-118.

Maksimowski, N., Williams, V. R., and Scholey, J. W. (2020). Kidney ACE2 expression: Implications for chronic kidney disease. *PLoS One*. 15(10): e0241534.

Navarro, R. B. y Cappello, H. M. (1986). La Identidad y Caracter Nacionales en México—La Frontera de Tamaulipas—. *Revista de Psicología Social*. 1(2): 153-166.

Parohan, M., Yaghoubi, S., Seraji, A., Javanbakht, M. H., Sarraf, P., and Djalali, M. (2020). Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *The Aging Male*. 23(5): 1416-1424.

Parra-Bracamonte, G. M., Lopez-Villalobos, N., and Parra-Bracamonte, F. E. (2020). Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Annals of Epidemiology*. 52: 93-98.

Parra-Bracamonte, G. M., Parra-Bracamonte, F. E., Lopez-Villalobos, N., and Lara-Rivera, A. L. (2021). Chronic

kidney disease is a very significant comorbidity for high risk of death in patients with COVID-19 in Mexico. *Nephrology*. 26(3): 248-251.

Rajpal, A., Rahimi, L., and Ismail-Beigi, F. (2020). Factors leading to high morbidity and mortality of COVID-19 in patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes*. 12(12): 895-908.

Secretaría de Salud (2020). Informe Técnico Diario COVID-19 MÉXICO, en *Gobierno de México*. [En línea]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informe-tecnico-diario-covid19-2022>. Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2021.

Secretaría General de Gobierno (2019). Periódico Oficial del Estado de Tamaulipas. [En línea]. Disponible en: <http://po.tamaulipas.gob.mx/wp-content/uploads/2019/02/cxlv-23-200219F-ANEXO.pdf>. Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2021.

Torres-Toledano, M., Granados-García, V. y López-Ocañac, L. R. (2017). Carga de la enfermedad renal crónica en México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 55(2): 118-123.

Vardavas, C. I. and Nikitara, K. (2020). COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tobacco Induced Diseases*. 18(20): 1-4.

Weiss, P. and Murdoch, D. R. (2020). Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *The Lancet*. 395(10229): 1014-1015.

WHO, World Health Organization (2022a). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [En línea]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>. Fecha de consulta: 19 de enero de 2022.

WHO, World Health Organization (2022b). Coronavirus disease (COVID-19) Mexico situation report. [En línea]. Disponible en: <https://covid19.who.int/region/amro/country/mx>. Fecha de consulta: 19 de enero de 2022.

Yu, C., Lei, Q., Li, W., Wang, X., Liu, W., Fan, X., and Li, W. (2020). Clinical characteristics, associated factors, and predicting COVID-19 mortality risk: a retrospective study in Wuhan, China. *American Journal of Preventive Medicine*. 59(2): 168-175.