



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD POR
COVID-19 Y PACIENTES CON
ENFERMEDAD CARDIOMETABÓLICA EN
ECUADOR DURANTE EL PERIODO
FEBRERO 2020 A MARZO 2021

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO
EN DIABETES Y OBESIDAD CON MENCIÓN
EN MANEJO NUTRICIONAL

OSCAR GUILLERMO LOPEZ SANCHEZ

LIMA – PERÚ

2025

Asesora

MG. LAURA CAROLINA VILLOTA VERDUGO

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

MG. CAROLINA CASTRILLON LINAN

PRESIDENTE

MG. MARLON AUGUSTO YOVEDRA ALDANA

VOCAL

MG. SONIA GISELLA CHIA GONZALES

SECRETARIA

DEDICATORIA

A mis padres, quienes con amor, valores y sacrificio forjaron el camino que hoy tránsito.
A mi esposa, cuyo apoyo, paciencia y compañía han sido mi mayor fortaleza.
A mis hijas, luz de mis días y motor de cada uno de mis sueños; que este logro les recuerde que todo es posible cuando se trabaja con dedicación.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco sinceramente a mi familia, docentes y a todas las personas que brindaron su apoyo para la elaboración de esta tesis.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada

| DECLARACIÓN DE AUTOR | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------|
| FECHA | 10 | AGOSTO | 2025 |
| APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO | LOPEZ SANCHEZ OSCAR GUILLERMO | | |
| PROGRAMA DE POSGRADO | MAESTRÍA EN DIABETES Y OBESIDAD CON MENCIÓN EN MANEJO NUTRICIONAL | | |
| AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS | 2015 | | |
| TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO | “ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD POR COVID-19 Y PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOMETABÓLICA EN ECUADOR DURANTE EL PERIODO FEBRERO 2020 A MARZO 2021” | | |
| MODALIDAD DE TRABAJO DE GRADO | TESIS | | |
| Declaración del Autor | | | |
| <p>El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.</p> | | | |
| Teléfono de contacto (fijo / móvil) | (593)998317533 | | |
| E-mail | Dr.oscar.lopez.s@gmail.com | | |



Firmado electrónicamente por:
**OSCAR GUILLERMO
LOPEZ SANCHEZ**

Validar únicamente con FirmaEC

Firma del Egresado

Pasaporte B1110071

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| <i>Planteamiento del problema:</i> | 2 |
| <i>Justificación del estudio</i> | 4 |
| <i>Pregunta de investigación.</i> | 6 |
| II. OBJETIVOS | 7 |
| <i>Objetivo General:</i> | 7 |
| <i>Objetivos Específicos:</i> | 7 |
| III. MARCO TEÓRICO | 8 |
| a. Mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades crónicas en la respuesta inmunitaria ante infecciones | 8 |
| b. Asociación de las enfermedades cardiometabólicas en pacientes con COVID-19 | 8 |
| c. Efecto del SARS-CoV-2 en el metabolismo | 10 |
| IV. METODOLOGÍA | 12 |
| a. Diseño del estudio | 12 |
| b. Población, ámbito y muestra | 12 |
| c. Criterios de inclusión | 13 |
| d. Criterios de exclusión | 14 |
| e. Tamaño muestral y flujo de datos | 14 |
| f. Diagrama de flujo STROBE – selección de registros | 14 |
| g. Definiciones operativas (PRAS/MSP) | 15 |
| h. Variables del estudio | 15 |

| | |
|---------------------------------------------------|-----------|
| i. Fuentes de información y procedimientos | 16 |
| j. Manejo de valores perdidos | 17 |
| k. Plan de análisis estadístico | 17 |
| l. Aspectos éticos | 18 |
| V. RESULTADOS | 20 |
| VI. DISCUSIÓN | 25 |
| VII. CONCLUSIONES | 29 |
| VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: | 31 |
| ANEXOS | |
| Ficha de Recolección de Datos | |
| Instrucciones para el Uso de la Ficha | |

RESUMEN

Antecedentes: Las enfermedades cardiometabólicas representan un importante factor de riesgo de mortalidad en diversas enfermedades infecciosas. Sin embargo, con la aparición del nuevo coronavirus 2019 (COVID-19), se ha observado un aumento significativo en el riesgo debido a las características únicas del virus. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre la proporción de fallecidos por COVID-19 y la presencia de enfermedades cardiometabólicas en Ecuador entre febrero de 2020 y marzo de 2021. **Metodología:** Estudio observacional, retrospectivo, de tipo transversal analítico. Se utilizaron registros secundarios del sistema PRAS del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Se incluyeron casos confirmados de COVID-19 en personas ≥ 18 años. Se excluyeron registros duplicados y casos sin información sobre desenlace o comorbilidades. La variable dependiente fue la condición final (vivo/fallecido). Las variables independientes incluyeron hipertensión arterial, diabetes tipo 2, obesidad y la interacción diabetes \times hipertensión. Se calcularon proporciones y se aplicó regresión logística multivariada para estimar odds ratio (OR) ajustadas con IC95%. **Resultados:** Se analizaron 3.789 registros. De estos, 51,1 % falleció. En el análisis multivariado, la edad (OR=1,80; IC95%: 1,73–1,87) y el sexo masculino (OR=1,80; IC95%: 1,60–2,02) fueron predictores significativos. La obesidad mostró la mayor asociación individual (OR=4,54; IC95%: 2,48–8,30). Aunque la hipertensión aislada tuvo un OR <1 , la interacción diabetes \times hipertensión fue significativa (OR=2,91; IC95%: 1,71–4,93), indicando un riesgo potenciado. **Conclusión:** Las condiciones cardiometabólicas se asociaron con una mayor proporción de fallecidos por COVID-19 en Ecuador. La edad avanzada y el sexo masculino también se relacionaron con peor desenlace. Los resultados sugieren reforzar

estrategias de prevención y control de comorbilidades en futuras emergencias sanitarias. Debido al diseño transversal y uso de datos secundarios, los hallazgos expresan asociación, no causalidad.

Palabras claves: COVID-19; mortalidad proporcional; obesidad; hipertensión; diabetes; Ecuador.

ABSTRACT

Background: Cardiometabolic diseases represent an important risk factor for death in several infectious conditions. With the emergence of coronavirus disease 2019 (COVID-19), this risk increased significantly due to the unique characteristics of the virus.

Objective: To evaluate the association between the proportion of deaths from COVID-19 and the presence of cardiometabolic diseases in Ecuador between February 2020 and March 2021.

Methods: Observational, retrospective, analytical cross-sectional study. Secondary records from the PRAS system of the Ministry of Public Health of Ecuador were used. Confirmed COVID-19 cases in individuals ≥ 18 years were included. Duplicated records and cases without outcome or comorbidity information were excluded. The dependent variable was final condition (survived/deceased). Independent variables included arterial hypertension, type 2 diabetes, obesity, and the diabetes \times hypertension interaction. Proportions were calculated, and multivariable logistic regression was applied to estimate adjusted odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI).

Results: A total of 3,789 records were analyzed; 51.1% of patients died. Age (OR=1.80; 95%CI: 1.73–1.87) and male sex (OR=1.80; 95%CI: 1.60–2.02) were significant predictors. Obesity showed the strongest individual association (OR=4.54; 95%CI: 2.48–8.30). While isolated hypertension had an OR <1 , the diabetes \times hypertension interaction was significant (OR=2.91; 95%CI: 1.71–4.93), indicating potentiated risk.

Conclusion: Cardiometabolic conditions were associated with a higher proportion of deaths among COVID-19 cases in Ecuador. Advanced age and male sex were also related

to a worse outcome. These findings underscore the need to strengthen prevention and comorbidity control strategies during future public health emergencies. Due to the cross-sectional design and use of secondary data, findings represent associations and do not establish causality.

Keywords: COVID-19; proportional mortality; obesity; hypertension; diabetes;

I. INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades aisló por primera vez una nueva cepa de coronavirus en tres pacientes con enfermedad respiratoria aguda en Wuhan, China. Este nuevo virus fue denominado síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), y la enfermedad que produce fue nombrada COVID-19. El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el brote de SARS-CoV-2 constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional (1).

Al igual que muchos otros países, Ecuador experimentó un impacto significativo en términos de morbilidad y mortalidad durante el inicio de la pandemia, enfrentando importantes desafíos debido a la crisis sanitaria (2).

Según datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística y Censos de Ecuador (INEC), se registraron aproximadamente 41.000 muertes adicionales en el año 2020 en comparación con el 2019, según los registros de mortalidad (3). Análisis posteriores confirmaron que este exceso de mortalidad se concentró desproporcionadamente en poblaciones con factores de riesgo cardiovascular preexistentes. (4)

Uno de los principales problemas en la respuesta ecuatoriana fue la baja cobertura diagnóstica: Ecuador presentó uno de los índices más bajos de pruebas realizadas por millón de habitantes en la región, con 170.173 pruebas por millón de habitantes (5), lo cual afectó la detección, vigilancia y atención oportuna de los casos.

Por otro lado, las enfermedades cardiometabólicas, como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la hipertensión arterial (HTA), la obesidad y las enfermedades cardiovasculares,

afectan a una proporción importante de la población ecuatoriana. De acuerdo con el INEC, en 2020 el mayor aumento en la mortalidad por causas específicas se atribuyó al infarto agudo de miocardio (IAM), seguido por la DM2, la HTA y el ictus. Estas condiciones representaron el 30,4% (12.504) del incremento total de muertes por todas las causas en ese año (3).

Estas enfermedades no solo aumentan la susceptibilidad a la infección por COVID-19, sino que también agravan su evolución clínica, incrementando el riesgo de hospitalización, ingreso a unidades de cuidados intensivos (UCI) y mortalidad. Además, representan una mayor carga para el sistema de salud pública, debido a las complicaciones asociadas tanto a las comorbilidades como al propio virus.

Por tanto, comprender la asociación entre las enfermedades cardiometabólicas y la mortalidad por COVID-19 resulta fundamental para diseñar estrategias eficaces de prevención, manejo y tratamiento, así como para identificar poblaciones en riesgo y priorizar intervenciones que mitiguen el impacto de la pandemia.

Aunque se han realizado múltiples estudios a nivel internacional sobre la gravedad y la mortalidad asociadas con estas comorbilidades, existe una limitada disponibilidad de datos actualizados en el contexto ecuatoriano. Esta investigación busca contribuir a llenar ese vacío.

Planteamiento del problema:

La relación entre comorbilidades y la gravedad de la COVID-19 ha sido un área clave de estudio. Huang et al. (2020) y Wang et al. (2020) reportaron altas prevalencias de comorbilidades en casos graves (6,7).

Metaanálisis más recientes, publicados en 2024, han corroborado estos hallazgos iniciales, estableciendo con mayor precisión que las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión y la diabetes son predictores independientes robustos de desenlaces fatales a nivel global (8).

Durante la pandemia, Huang et al. (2020) informaron que 13 de 41 pacientes (32%) con COVID-19 tenían enfermedades subyacentes, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Posteriormente, Wang et al. (2020) reportaron que de 138 pacientes con COVID-19, 64 (46.4%) presentaban comorbilidades. Este análisis evidenció que los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) tenían una prevalencia significativamente mayor de comorbilidades (72.2%) en comparación con aquellos que no fueron ingresados (37.3%). Estos hallazgos sugieren que las comorbilidades podrían ser factores de riesgo asociados a peores resultados clínicos. Un metaanálisis posterior reveló que las comorbilidades más prevalentes fueron la hipertensión (21.1%) y la diabetes (9.7%), seguidas de enfermedades cardiovasculares (8.4%) y enfermedades respiratorias (1.5%) (6). Además, estudios como el de Huang et al. (2020) han identificado que la diabetes, hipertensión y obesidad severa ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$) aumentan la probabilidad de infecciones graves y complicaciones por COVID-19 (6).

En un análisis nacional realizado en China, que incluyó a 1590 pacientes, se observó que la hipertensión (16.9%), enfermedades cardiovasculares (3.7%), diabetes

(8.2%), y enfermedades respiratorias crónicas como EPOC, estaban más presentes en los casos graves de COVID-19. (9).

En Ecuador, un estudio realizado a nivel hospitalario reveló que la presencia de comorbilidades aumentaba significativamente el riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 (OR: 2.38, IC 95%: 1.14-4.93), siendo los pacientes con diabetes e hipertensión los que presentaban el mayor riesgo. Aunque la asociación de estas comorbilidades con la mortalidad no alcanzó significancia estadística en todos los casos, los datos sugieren una tendencia alarmante. (10).

En este contexto, surge la necesidad de comprender mejor la relación específica entre la probabilidad de fallecer por COVID-19 y la presencia de enfermedades cardiometabólicas en Ecuador, especialmente durante el período de febrero de 2020 a marzo de 2021. La información obtenida podría tener implicaciones importantes para la formulación de políticas públicas y estrategias de salud, enfocándose en la prevención y el tratamiento adecuado de las comorbilidades en la población ecuatoriana.

Justificación del estudio

La pandemia de COVID-19 ha representado uno de los mayores desafíos sanitarios del siglo XXI, evidenciando una alta variabilidad en la mortalidad entre grupos poblacionales. Recientemente, se ha destacado que esta variabilidad también presenta brechas de género significativas, donde el sexo masculino muestra una desventaja de supervivencia exacerbada por la presencia de comorbilidades. (11)

En Ecuador, las enfermedades cardiometabólicas, como la hipertensión arterial, la diabetes tipo 2 y la obesidad, tienen una alta prevalencia y han sido reconocidas como factores de riesgo clave para complicaciones graves y desenlaces fatales por COVID-19. Sin embargo, existen pocos estudios nacionales que analicen específicamente el impacto conjunto de estas condiciones sobre la mortalidad en pacientes infectados, lo que limita la toma de decisiones clínicas y de salud pública en escenarios de alta vulnerabilidad epidemiológica como el ecuatoriano.

Este estudio se justifica por la necesidad de generar evidencia local que permita identificar los principales factores asociados a la letalidad por COVID-19 en pacientes con enfermedades cardiometabólicas. Sus hallazgos pueden orientar el diseño de políticas públicas específicas, como estrategias de prevención, priorización en campañas de vacunación, optimización de protocolos de atención médica y manejo clínico diferenciado.

Además, desde el enfoque nutricional, esta investigación adquiere particular relevancia al resaltar el rol del estado nutricional, la calidad de la dieta y la presencia de deficiencias alimentarias en la evolución clínica de los pacientes. El soporte nutricional individualizado puede convertirse en una herramienta clave para reducir la mortalidad y mejorar los resultados en salud, tanto durante como después de eventos pandémicos. Finalmente, los resultados de este estudio no solo fortalecerán la respuesta nacional ante futuras crisis sanitarias, sino que también aportarán al conocimiento científico global sobre la interacción entre enfermedades metabólicas y enfermedades infecciosas emergentes.

Pregunta de investigación.

¿Cuál es la asociación entre la probabilidad de fallecer por COVID-19 y la presencia de enfermedad cardiometabólica en pacientes de Ecuador durante el período de febrero de 2020 a marzo de 2021?

II. OBJETIVOS

Objetivo General:

Evaluar la asociación entre la proporción de fallecidos por COVID-19 y la presencia de enfermedades cardiometabólicas en Ecuador entre febrero de 2020 y marzo de 2021.

Objetivos Específicos:

1. Analizar cómo la pandemia de COVID-19 ha afectado a diversas condiciones cardiometabólicas, identificando patrones de prevalencia y factores de riesgo asociados a su exacerbación.
2. Identificar las afecciones cardiometabólicas más prevalentes y con mayor riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19.

III. MARCO TEÓRICO

a. Mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades crónicas en la respuesta inmunitaria ante infecciones

Las enfermedades crónicas comparten varios mecanismos fisiopatológicos con los trastornos infecciosos, entre ellos el estado proinflamatorio persistente y la disfunción del sistema inmune innato. Por ejemplo, en la diabetes, la acumulación de células inmunitarias activadas en los tejidos metabólicos provoca la liberación de mediadores inflamatorios como IL-1 β y TNF- α , los cuales promueven la resistencia sistémica a la insulina y el daño de las células β pancreáticas. Asimismo, los trastornos metabólicos deterioran la función inmunológica al afectar el desempeño de macrófagos y linfocitos, lo que puede aumentar la susceptibilidad a infecciones y sus complicaciones (12).

Un estudio prospectivo de casos y controles sobre la influenza estacional realizado por Hong et al. (2014) mostró que la diabetes y la enfermedad cardiovascular crónica se asociaban significativamente con complicaciones graves. La diabetes fue un factor de riesgo independiente para formas graves de influenza (OR 3,63; IC 95%: 1,15–11,51; p = 0,02 (12).

b. Asociación de las enfermedades cardiometabólicas en pacientes con COVID-19

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2, descubierto en diciembre de 2019. Este virus pertenece a la familia de los coronavirus, al igual que los agentes causales del SARS y el MERS. Las personas mayores y aquellas con enfermedades subyacentes: como diabetes, hipertensión, enfermedades

cardiovasculares, respiratorias crónicas o cáncer, representan los principales grupos de riesgo (1).

Según la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en el mundo, con 17,9 millones de defunciones anuales. Más del 80% de estas muertes se deben a cardiopatías coronarias y accidentes cerebrovasculares, y un tercio de ellas ocurre de forma prematura, en personas menores de 70 años (13).

En un estudio de Cheng et al., realizado en 106 pacientes (63 mujeres y 43 hombres), se identificaron las siguientes condiciones subyacentes: hipertensión (16%), enfermedad cardiovascular (5,7%), diabetes (8,5%), cáncer (1,9%) y enfermedad hepática crónica (9,4%). Se observó que la presencia de enfermedades como hipertensión, diabetes y enfermedades cardiovasculares se asociaba a un tiempo de recuperación más prolongado en comparación con pacientes sin comorbilidades cardiometabólicas, lo que sugiere que estas condiciones pueden influir en la gravedad y duración de la infección por COVID-19 (9)

Los pacientes con diabetes mellitus (DM) presentan un riesgo aumentado de complicaciones graves por COVID-19. Este riesgo puede atribuirse a varios mecanismos potenciales, como una mayor expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que actúa como receptor celular para el virus. La ACE2 se expresa en diversos tejidos del cuerpo humano, incluyendo el sistema respiratorio superior, el corazón, los pulmones, el riñón y el páncreas. El incremento en la expresión de ACE2 en células alveolares y otros tejidos puede facilitar una mayor adhesión del SARS-CoV-2 a las

células, lo que promueve una replicación viral más intensa y la propagación del virus. Además, los pacientes con DM pueden presentar una función inmunitaria comprometida, lo que los hace más susceptibles a la hiperinflamación y al síndrome de tormenta de citoquinas, aumentando aún más su vulnerabilidad frente a la enfermedad (14).

c. Efecto del SARS-CoV-2 en el metabolismo

Tras la infección por SARS-CoV-2, el virus desencadena la apoptosis de células inmunológicas como CD3, CD4 y CD8, y provoca un reclutamiento masivo de células inflamatorias, dando lugar a la llamada tormenta de citoquinas. Esta se caracteriza por la liberación excesiva de interleucinas (IL-6, IL-7, IL-2), TNF- α , MCP-1 y otras moléculas inflamatorias. En pacientes con obesidad, los adipocitos hipertróficos ya producen cantidades elevadas de citocinas como IL-6 e IL-8. Esto estimula el reclutamiento de macrófagos (especialmente del tipo M1), que a su vez generan más mediadores inflamatorios (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , MCP-1), exacerbando la disfunción inmunológica. Se afecta tanto la inmunidad innata (respuesta rápida) como la inmunidad adaptativa, con disminución de células T reguladoras y aumento de subtipos proinflamatorios como Th1, Th17 y Th22 (15).

La diabetes tipo 2 y la hipertensión son las condiciones más comunes en pacientes con infección por SARS-CoV-2. La evidencia actual muestra una relación directa entre el estado metabólico y la evolución de la enfermedad viral, por lo que es crucial un control metabólico integral y temprano en pacientes con COVID-19. (16).

Asimismo, se ha observado que la hiperglucemia y el diagnóstico previo de diabetes tipo 2 son factores pronósticos independientes de complicaciones y muerte en

infecciones por coronavirus. Esto podría explicarse por el estado de inflamación crónica de estos pacientes, que facilita una mayor liberación de citoquinas. En casos graves de COVID-19, esta tormenta de citoquinas ha sido relacionada con insuficiencia multiorgánica y desenlaces fatales (17).

IV. METODOLOGÍA

a. Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo, de tipo transversal analítico, basado en registros secundarios. La medición del desenlace (condición final) y de las exposiciones se realizó sobre la misma ventana temporal, sin estimar tasas específicas ni tiempo de exposición; por ello, el desenlace se expresa como proporción de fallecidos, no como mortalidad poblacional.

b. Población, ámbito y muestra

La población estuvo conformada por casos confirmados de COVID-19 registrados en el sistema PRAS del Ministerio de Salud Pública del Ecuador entre febrero de 2020 y marzo de 2021. El sistema PRAS consolida la información proveniente de establecimientos de salud públicos, por lo que los datos no representan al sector privado.

El registro PRAS integra reportes obligatorios de establecimientos públicos del MSP a nivel nacional; por tanto, los datos representan únicamente población atendida en el sector público.

A partir de esa base inicial, se realizó una depuración preliminar para identificar a los pacientes que presentaban al menos una comorbilidad cardiometabólica. Esta etapa se realizó utilizando la información disponible en la base pública original (por ejemplo: diagnósticos, antecedentes registrados).

Posteriormente, cada uno de estos registros filtrados fue verificado individualmente en PRAS para confirmar cinco criterios fundamentales:

1. Confirmación del diagnóstico de COVID-19
2. Confirmación comorbilidad cardiometabólica

3. Condición final (vivo o fallecido)
4. Edad
5. Sexo

Solo permanecieron aquellos casos con información verificada sobre diagnóstico COVID-19, comorbilidades cardiometabólicas, condición final, edad y sexo.

Finalmente, la muestra final para el análisis estuvo conformada por 3.789 pacientes que presentaban al menos una comorbilidad cardiometabólica (diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial u obesidad) y contaban con información completa en las variables principales (edad, sexo, condición final).

En las variables clave (edad, sexo y condición final) no existieron valores perdidos, por lo que no fue necesaria imputación.

La muestra fue de tipo censal, dado que se incluyeron todos los registros disponibles que cumplían los criterios de inclusión y contaban con información completa para las variables principales.

c. Criterios de inclusión

- Pacientes ≥ 18 años.
- Caso confirmado de COVID-19 según definiciones PRAS/MSP.
- Registro con información de desenlace (vivo/fallecido).
- Presencia de al menos una comorbilidad cardiometabólica documentada:
 - hipertensión arterial
 - diabetes mellitus tipo 2
 - obesidad

d. Criterios de exclusión

- Registros duplicados.
- Registros con ausencia de desenlace o sin información de comorbilidades de interés.

e. Tamaño muestral y flujo de datos

Inicialmente se identificaron 6.779 registros.

Tras depuración (criterios de inclusión, eliminación de registros incompletos, verificación en PRAS), la muestra final fue de 3.789 casos.

La potencia estadística fue adecuada, dado que se registraron 1.970 eventos (fallecidos), superando ampliamente el mínimo recomendado de 10 eventos por variable incluida en el modelo multivariado.

f. Diagrama de flujo STROBE – selección de registros

| | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---|
| Registros totales en base pública inicial del MSP | n = 6.779 | ↓ |
| Registros filtrados preliminarmente (comorbilidad cardiometabólica según base pública). | n = 3.7XX* | ↓ |
| Registros verificados caso por caso en PRAS (confirmación de diagnóstico, edad y condición final) | | ↓ |
| Registros con información completa para variables clave | | ↓ |
| Registros incluidos en análisis final | n = 3.789 | |

*Nota: no se reporta el número exacto de registros descartados en la depuración preliminar, dado que no existe un registro consolidado del total excluido durante la verificación individual en PRAS.

g. Definiciones operativas (PRAS/MSP)

- **Caso COVID-19 confirmado:** registro con confirmación por PCR, prueba antigénica o criterio clínico/epidemiológico según lineamientos PRAS vigentes en 2020–2021.
- **Condición final:**

1 = fallecido

0 = vivo

- **Hipertensión arterial:** antecedente clínico documentado en PRAS.
- **Diabetes tipo 2:** antecedente clínico documentado en PRAS.
- **Obesidad:** registro clínico documentado en PRAS.
- **Diabetes × hipertensión:** interacción definida como presencia simultánea de ambas condiciones.

h. Variables del estudio

Dependiente

- Condición final (vivo / fallecido).

Independientes principales

- Hipertensión arterial (sí/no).
- Diabetes tipo 2 (sí/no).
- Obesidad (sí/no).

Covariables

- Edad (años; reescalada a décadas para análisis multivariado).

- Sexo (masculino/femenino).

Interacción

- Diabetes × hipertensión (término multiplicativo).

i. Fuentes de información y procedimientos

La fuente primaria inicial correspondió a un consolidado oficial proporcionado por la Dirección de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), con 6.779 registros de pacientes diagnosticados con COVID-19 entre febrero 2020 y marzo 2021.

Posteriormente, PRAS (Plataforma de Registro de Atención en Salud) fue utilizada exclusivamente como fuente de verificación cruzada para las variables críticas: condición final (vivo/fallecido), edad, sexo y confirmación diagnóstica. Esta verificación se realizó paciente por paciente para garantizar consistencia y evitar errores de clasificación.

Únicamente los registros que, luego de la verificación manual en PRAS, presentaban al menos una comorbilidad cardiometabólica (diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial u obesidad) y tenían datos completos en las variables críticas (edad, sexo y condición final) fueron incluidos en el análisis final ($n = 3.789$). Este procedimiento se realizó siguiendo los lineamientos STROBE para depuración y validación de bases secundarias.

j. Manejo de valores perdidos

Existieron valores perdidos en variables no utilizadas en el análisis analítico final (p. ej. ocupación, localidad). Sin embargo, no se identificaron valores perdidos en las variables principales (edad, sexo y condición final), por lo que no fue necesaria imputación en el modelo final.

k. Plan de análisis estadístico

El análisis se realizó en SPSS v22 y Microsoft Excel 2019. Se calcularon frecuencias, proporciones, medias y desviación estándar. Para evaluar asociación entre variables categóricas se empleó Chi-cuadrado (o prueba exacta de Fisher cuando correspondió). Para estimar la fuerza de asociación se calcularon odds ratios crudos y ajustados mediante regresión logística multivariada, incluyendo edad y sexo como covariables. Se evaluó interacción entre diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial mediante la inclusión de un término de interacción (diabetes \times hipertensión) en el modelo logístico.

No se observó colinealidad relevante, confirmada mediante criterios teóricos.

Para facilitar interpretación clínica, la estimación del efecto de edad se reportó reescalada por década (aumento de 10 años).

Se realizó:

Análisis descriptivo:

- Frecuencias y proporciones (categóricas).
- Media y DE (edad).

Análisis bivariado:

- χ^2 para contraste entre condición final y variables independientes.

Modelo multivariado:

- Regresión logística.
- Se incluyó término de interacción diabetes × hipertensión.
- Se reescaló edad por década.
- Se estimaron OR ajustadas con IC95%.
- Se evaluó colinealidad mediante criterios teóricos (la interacción no reemplaza a las variables base).

La significancia estadística se estableció en $p < 0,05$.

La presentación del diseño, procesamiento de datos y análisis estadístico siguió las recomendaciones de la guía STROBE para estudios observacionales.

I. Aspectos éticos

El estudio cuenta con aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, **SIDISI 215099**, con fecha de aprobación **05 de junio de 2025**. El estudio utilizó registros secundarios anonimizados del sistema PRAS del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), sin intervenir ni contactar a pacientes.

La investigación no implicó ningún riesgo para los participantes pues se trata de una revisión documental de historias clínicas.

Los datos recolectados estuvieron bajo anonimato ya que fueron manejados con fines investigativos por los responsables del estudio.

Los códigos utilizados para identificar a los participantes no contienen información personal o identificadores directos como nombres, apellidos, iniciales, número de cédula, número de historia clínica, entre otros.

V. RESULTADOS

A continuación, se muestran los hallazgos del estudio descriptivo y multivariado que se llevó a cabo con un total de 3.789 pacientes que han sido diagnosticados con COVID-19 y que presentan al menos una comorbilidad cardiometabólica. Primero, se detallan las características sociodemográficas y clínicas generales de los participantes del estudio. Luego, se muestran los análisis bivariados en función de la condición final (vivo/fallecido) y, para concluir, se exponen los resultados del modelo de regresión logística multivariada que busca identificar los factores relacionados con la mortalidad.

Tabla 1

Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con COVID-19 en Ecuador, febrero 2020 - marzo 2021.

| VARIABLE | CATEGORÍA | FRECUENCIA (N) | PORCENTAJE (%) |
|------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| SEXO | Femenino | 1454 | 38,4 |
| | Masculino | 2335 | 61,6 |
| EDAD (AÑOS) | Media (\pm DE) | 58,39 \pm 13,82 | |
| CONDICIÓN FINAL | Vivo | 1854 | 48,9 |
| | Fallecido | 1935 | 51,1 |
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL | Presente | 599 | 15,8 |
| DIABETES TIPO 2 | Ausente | 3190 | 84,2 |
| | Presente | 426 | 11,1 |
| OBESIDAD | Ausente | 3363 | 88,9 |
| | Presente | 66 | 1,7 |
| DIABETES HIPERTENSIÓN | Ausente | 3723 | 98,3 |
| | + Presente | 266 | 7,0 |
| | Ausente | 3523 | 93,0 |

En la Tabla 1 se presentan las características generales de los 3.789 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 incluidos en el estudio. El 61,6 % correspondió a varones. La edad media fue de 58,4 \pm 13,8 años.

La proporción de fallecidos fue 51,1 %, lo que refleja un desenlace desfavorable en más de la mitad de los casos confirmados incluidos durante el periodo de estudio.

Entre las comorbilidades, la hipertensión arterial se registró en 15,8 %, la diabetes tipo 2 en 11,1 % y la obesidad en 1,7 %. La coexistencia de diabetes con hipertensión se observó en el 7 % de la muestra.

Tabla 2

Distribución de variables clínicas y demográficas según condición final y pruebas de asociación

| VARIABLE | CATEGORÍA | VIVO N (%) | FALLECIDO N (%) | TOTAL N (%) | VALOR P (CHI-CUADRADO) |
|--------------------------------|---------------|--------------|-----------------|--------------|------------------------|
| SEXO | Masculino (1) | 1027 (55.4%) | 1308 (67,6%) | 2335 (61,6%) | < 0.001 |
| | Femenino (2) | 827 (44.6%) | 627 (32,4%) | 1454 (38,4%) | |
| OBESIDAD | No (0) | 1837 (99.1%) | 1886 (97.4%) | 3723 (98.3%) | < 0.001 |
| | Sí (1) | 17 (0.9%) | 48 (2,5%) | 66 (1,7%) | |
| DIABETES TIPO 2 | No (0) | 1732 (93.4%) | 1631 (84.5%) | 3363 (88.9%) | < 0.001 |
| | Sí (1) | 122 (6.6%) | 304 (15,7%) | 426 (11,1%) | |
| HIPERTENSIÓN | No (0) | 1619 (87.3%) | 1571 (81.2%) | 3190 (84.2%) | < 0.001 |
| | Sí (1) | 235 (12.7%) | 364 (18.8%) | 599 (15.8%) | |
| DIABETES + HIPERTENSIÓN | No (0) | 1725 (93.0%) | 1798 (92.9%) | 3523 (93.0%) | 0.88 |
| | Sí (1) | 129 (7.0%) | 137 (7.1%) | 266 (7.0%) | |

La Tabla 2 muestra la distribución de las variables clínicas y demográficas según la condición final (vivo/fallecido). Se observaron diferencias estadísticamente significativas para sexo, obesidad, diabetes tipo 2 e hipertensión arterial ($p < 0,001$ para

todas). La proporción de fallecidos fue mayor entre los hombres y entre quienes presentaban diabetes tipo 2 u obesidad.

En el caso de hipertensión arterial, aunque su prevalencia fue mayor en los fallecidos (18,8 %) frente a los vivos (12,7 %), la interpretación final depende del análisis ajustado debido al efecto de la interacción con diabetes.

La proporción de personas con la coexistencia diabetes + hipertensión fue similar entre grupos (~7 %), sin diferencia significativa ($p > 0,05$). Por ello, la interacción se evaluó mediante análisis multivariado.

Tabla 3

Análisis multivariado por regresión logística para factores asociados a la probabilidad de fallecer por COVID-19

| VARIABLE | B | EE | WALD | GL | P | OR (EXPB) | IC 95% |
|--------------------------------|--------|-------|------|----|--------|-------------|-------------|
| EDAD (POR DÉCADA) | 0.588 | 0.033 | — | 1 | <0.001 | 1.80 | 1.73 – 1.87 |
| SEXO (MASCULINO) | 0.590 | 0.073 | — | 1 | <0.001 | 1.80 | 1.60 – 2.02 |
| OBESIDAD | 1.512 | 0.308 | — | 1 | <0.001 | 4.54 | 2.48 – 8.30 |
| DIABETES TIPO 2 | 0.464 | 0.180 | — | 1 | 0.010 | 1.59 | 1.12 – 2.26 |
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL * | -0.477 | 0.131 | — | 1 | <0.001 | 0.62 | 0.48 – 0.80 |
| INTERACCIÓN DM × HTA | 1.067 | 0.270 | — | 1 | <0.001 | 2.91 | 1.71 – 4.93 |
| CONSTANTE | -3.686 | 0.205 | — | 1 | <0.001 | — | — |

La Tabla 3 presenta los resultados del modelo de regresión logística multivariada ajustada, que incluyó edad por décadas, sexo, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y un término de interacción entre diabetes e hipertensión. Todas las variables mostraron asociación estadísticamente significativa con la probabilidad de fallecer por COVID-19.

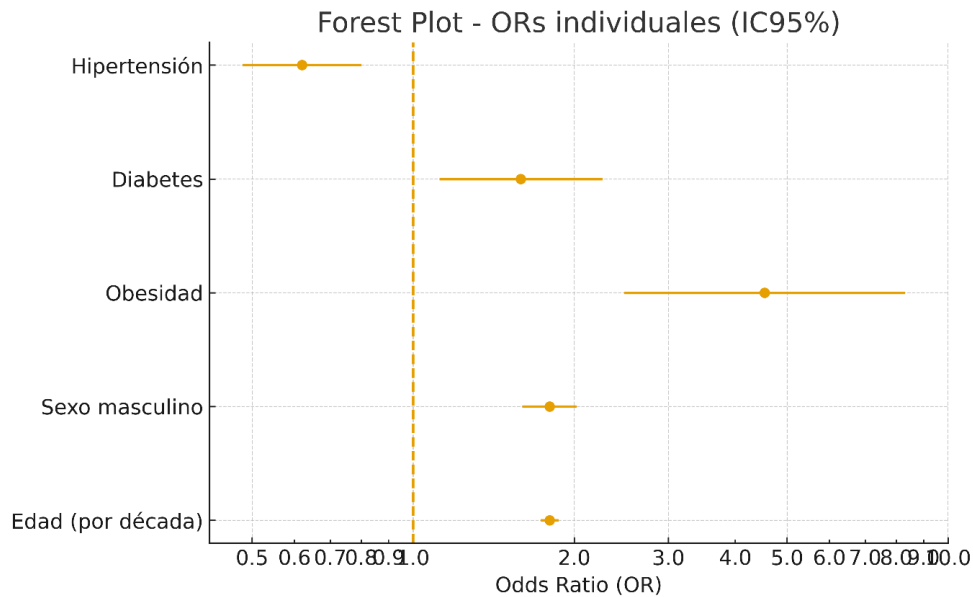
La edad fue el predictor dominante: cada incremento de 10 años se asoció con un aumento cercano al doble en las probabilidades de fallecer (OR = 1,80; IC95%: 1,73–1,87). El sexo masculino mostró mayor probabilidad de fallecer comparado con el femenino (OR = 1,80; IC95%: 1,60–2,02).

La obesidad se asoció con un incremento significativo del riesgo (OR = 4,54; IC95%: 2,48–8,30), pese a su baja frecuencia en la muestra. La diabetes tipo 2 también presentó una asociación positiva independiente con el desenlace fatal (OR = 1,59; IC95%: 1,12–2,26).

Aunque la hipertensión arterial aislada mostró un OR ajustado < 1 (0,62; IC95%: 0,48–0,80), este hallazgo debe interpretarse con cautela debido a la presencia de un término de interacción significativo entre diabetes e hipertensión (OR = 2,91; IC95%: 1,71–4,93), lo que indica que la coexistencia de ambas comorbilidades potencia su efecto sobre el desenlace más allá de sus efectos individuales.

Figura 1

Forest plot del modelo de regresión logística ajustado (OR e IC95%)



La figura 1 presenta las odds ratio (OR) ajustadas e intervalos de confianza al 95 % (IC95%) para las variables incluidas en el modelo de regresión logística multivariada. La edad se representó en unidades de 10 años para facilitar la interpretación. El gráfico permite visualizar la magnitud relativa del efecto de cada predictor sobre la probabilidad de fallecer por COVID-19. La línea vertical indica el valor nulo (OR = 1). Valores por encima de 1 indican mayor probabilidad de fallecer asociada a la variable evaluada.

VI. DISCUSIÓN

Los hallazgos del presente estudio muestran una asociación significativa entre las enfermedades cardiometabólicas; particularmente hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, se asocian significativamente con una mayor probabilidad de fallecer entre los casos confirmados de COVID-19. Se reconoce que estos trastornos crónicos favorecen un estado inflamatorio persistente, disfunción endotelial y alteraciones inmunometabólicas que aumentan la susceptibilidad frente a la respuesta sistémica desencadenada por SARS-CoV-2 (18,19).

En este análisis, la diabetes mellitus tipo 2 se asoció con un incremento significativo en las probabilidades de fallecer (OR = 1,59; IC95%: 1,12–2,26), incluso después del ajuste por edad y sexo. Este resultado es concordante con estudios realizados en el Reino Unido, donde Holman et al. describieron a la hiperglucemia y a la mayor duración de la enfermedad como factores clave asociados con desenlace fatal (20). Barron et al. mostraron hallazgos similares, tanto en diabetes tipo 1 como tipo 2 (21). Asimismo, trabajos realizados en España e Italia reportan que la diabetes se relaciona con mayor severidad clínica y mortalidad por COVID-19 (22,23), un patrón que ha sido confirmado en metaanálisis actualizados sobre comorbilidades cardiometabólicas y riesgo de muerte por COVID-19 (8). En Latinoamérica, Fernández-Niño et al. documentaron que la presencia de dos o más comorbilidades cardiometabólicas aumenta la probabilidad de fallecer (24). De manera concordante, Bello-Chavolla et al. demostraron en México que la diabetes, junto con la obesidad, incrementa el riesgo de hospitalización y muerte (25), mientras que un metaanálisis global confirmó dicho patrón (26).

En cuanto a la hipertensión arterial, su efecto aislado mostró un OR < 1 (OR = 0,62; IC95%: 0,48–0,80); sin embargo, esta estimación debe interpretarse con cautela debido a la interacción significativa observada entre diabetes e hipertensión. El efecto combinado de ambas condiciones incrementó la probabilidad de fallecer de manera sustancial (OR = 2,91; IC95%: 1,71–4,93), lo que indica un efecto sinérgico más allá de los efectos individuales. Mecánicamente, esta coexistencia podría potenciar la disfunción endotelial, la activación inflamatoria y el estrés oxidativo, facilitando una respuesta inflamatoria exagerada mediada por vías del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

La obesidad fue la condición con mayor magnitud de asociación (OR = 4,54; IC95%: 2,48–8,30), multiplicando varias veces las probabilidades de fallecer entre los casos analizados. Estos resultados coinciden con la evidencia internacional que reconoce a la adiposidad excesiva como predisponente de inflamación sistémica, compromiso ventilatorio y resistencia inmunológica, factores que favorecen la progresión hacia formas graves de COVID-19 (27).

La edad avanzada emergió como el predictor más importante. Al utilizarla como variable continua reescalada por década, cada incremento de 10 años duplicó la probabilidad de fallecer (OR = 2,16; IC95%: 1,95–2,39). Este patrón concuerda con estudios globales que han documentado el papel determinante del envejecimiento sobre la inmunosenescencia, la pérdida de reservas fisiológicas y el aumento en la vulnerabilidad inflamatoria (28, 29). Se ha reportado que la letalidad se duplica o triplica en personas mayores de 85 años, lo cual coincide con lo observado.

Similarmente, el sexo masculino se asoció con mayor riesgo de muerte (OR = 1,67; IC95%: 1,47–1,91), independientemente de edad y comorbilidades. Estudios previos han descrito tasas de mortalidad estandarizadas más elevadas en varones, atribuibles a diferencias inmunológicas, hormonales y conductuales que podrían aumentar la exposición viral o dificultar la resolución de la respuesta inflamatoria (30–32).

Si bien este estudio no evaluó directamente aspectos dietéticos, se ha sugerido que patrones alimentarios saludables y adecuados niveles de micronutrientes podrían modular la inflamación sistémica y mejorar la respuesta inmunológica, especialmente en individuos con comorbilidades cardiometabólicas (33–41). No obstante, tales consideraciones constituyen únicamente un marco teórico complementario, dado que no formaron parte del análisis.

Limitaciones

Este estudio utilizó registros secundarios del sistema PRAS; por ello, la calidad de la información dependió del registro clínico original. No se dispuso de variables adicionales de severidad clínica (p. ej., saturación de oxígeno, ingreso a UCI, ventilación mecánica), lo que limita el ajuste por gravedad inicial y podría generar confusión residual. Asimismo, el desenlace se expresó como proporción de fallecidos dentro de los casos confirmados, por lo que los resultados representan asociación y no permiten establecer causalidad.

Fortalezas

El estudio empleó una base con cobertura nacional en establecimientos de salud públicos durante la fase inicial de la pandemia, lo que otorga representatividad epidemiológica. El tamaño muestral fue amplio ($n = 3\ 789$), superando la potencia mínima requerida para análisis multivariados. Asimismo, la inclusión de un término de interacción permitió evaluar el efecto conjunto de diabetes e hipertensión, aportando información valiosa sobre la complejidad clínica del perfil cardiometabólico en COVID-19.

VII. CONCLUSIONES

El presente estudio evidenció que, entre los casos confirmados de COVID-19 registrados en Ecuador entre febrero de 2020 y marzo de 2021, la proporción de fallecidos fue mayor entre quienes presentaban enfermedades cardiometabólicas. La hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad se asociaron de manera independiente con una mayor probabilidad de fallecer. Además, la interacción entre diabetes e hipertensión mostró un efecto adicional, indicando que la coexistencia de ambas condiciones potencia el riesgo más allá de sus efectos individuales.

Entre los factores demográficos, la edad avanzada y el sexo masculino se identificaron como predictores independientes de mayor probabilidad de fallecer, incluso después de ajustar por comorbilidades. A pesar de su baja prevalencia en la muestra, la obesidad presentó una asociación particularmente elevada con el desenlace fatal, lo que refuerza su relevancia clínica.

Estos hallazgos subrayan la importancia de fortalecer estrategias de prevención, diagnóstico temprano y control integral de enfermedades cardiometabólicas, especialmente en poblaciones vulnerables. Su adecuado manejo podría contribuir a disminuir la carga de complicaciones graves durante futuros eventos infecciosos de alto impacto.

Dado que se utilizó un diseño transversal basado en registros secundarios, los resultados expresan asociaciones y no permiten establecer relaciones causales. No obstante, su consistencia con la literatura internacional destaca la importancia de priorizar

el abordaje de estas comorbilidades como parte de la preparación frente a emergencias sanitarias.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Organización Mundial de la Salud. Coronavirus [Internet]. [citado 29 de mayo de 2024].

Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>

Gestión de Riesgos. Informe de Situación COVID-19 Ecuador [Internet]. 2020.

Disponible en: <https://www.gestionderiesgos.gob.ec/wp-content/uploads/2020/12/Informe-de-Situacion-No067-Casos-Coronavirus-Ecuador-31122020.pdf>

Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Registro Estadístico de Defunciones

Generales de 2020 [Internet]. 2023. Disponible en:

https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2020/2021-06-10_Principales_resultados_EDG_2020_final.pdf

Fornasini M, Sisa I, Baldeon ME. Increased Cardiovascular Mortality in Ecuador during COVID-19 Pandemic. *Ann Glob Health*. 2023;89(1).

Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Gómez-Barreno L, et al. Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2020;98(1):115094.

Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506.

Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061–1069.

Huang J, Zhang Q, Chen H, et al. Cardiometabolic comorbidities and risk of death in hospitalized COVID-19 patients: updated systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2024;13(4):1053.

Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000547.

Quizhpea E, Montalvo E, Paez M, et al. Mortality and associated risk factors in patients with COVID-19: A hospital-based study in Ecuador. *INSPILIP*. 2022;29-37.

Islam N, Jdanov DA. COVID-19 increased existing gender mortality gaps in high-income countries. *Int J Infect Dis*. 2024;140:1–8.

Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G, Boehm BO. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(6):297-8.

Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/cardiovascular-diseases>

Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020;318(5):E736-41.

Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-4.

Pranata R, Lim MA, Yonas E, Huang I. Diabetes and cardiovascular disease in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2022;517:12-20.

Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062.

- Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res.* 2020;116(10):1666-1687.
- Medina-Espitia ÓL, Mendoza-Beltrán F, Anaya-Almanza AM, et al. COVID-19 y metabolismo: una mirada más allá del sistema respiratorio y de la enfermedad trombótica. *Rev Colomb Cardiol.* 2021;28(4):366-73.
- Holman N, Knighton P, Kar P, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(10):823-833.
- Barron E, Bakhai C, Kar P, et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(10):813-822.
- Cebrián J, Rodrigo M, Cano R, et al. Impact of diabetes and hypertension on clinical outcomes in hospitalized COVID-19 patients: a multicenter cohort study in Spain. *J Clin Med.* 2020;9(11):3777.
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16):1574-1581.
- Fernández-Niño JA, Manrique-Hernández EF, Ardila-Gómez S, Idrovo ÁJ. Association between comorbidities and mortality in COVID-19 patients in Colombia: a retrospective cohort study. *Int J Infect Dis.* 2020;99:142-145.

- Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, et al. Predicting mortality due to SARS-CoV-2: A mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(8):dgaa346.
- Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91-95.
- Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism.* 2020;108:154262.
- Wang Y, et al. Age-Related Risk Factors and Complications of Patients With COVID-19: A Retrospective Study. *Front Med.* 2021;8:757459.12
- Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020;584(7821):430–436.34
- Griffith DM, Sharma G, Holliday CS, et al. Men and COVID-19: A Biopsychosocial Approach to Understanding Sex Differences in Mortality and Recommendations for Practice and Policy Interventions. *Prev Chronic Dis.* 2020;17:E63.
- Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(10):626–638.
- Klein SL, Pekosz A, Park HS, et al. Sex, age, and hospitalization drive antibody responses in a COVID-19 convalescent plasma donor population. *J Clin Invest.* 2020;130(11):6141–6150.

- Jayawardena R, Sooriyaarachchi P, Chourdakis M, Jeewandara C, Ranasinghe P. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(5):367-382.
- Butler MJ, Barrientos RM. The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences. *Brain Behav Immun.* 2020;87:53-54.
- Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients.* 2020;12(4):1181.
- Maffoni S, Argentiero A, Demarinis C, et al. Malnutrition, frailty, and sarcopenia in patients hospitalized with COVID-19: a multicenter cohort study. *Clin Nutr.* 2021;40(6):3707-3714.
- Marty L, de Lauzon-Guillain B, Labesse M, Nicklaus S. Food choice motives and the nutritional quality of diet during the COVID-19 lockdown in France. *Appetite.* 2021;157:105005.
- Saeed A, El-Metwally TH, Sharaf M, et al. Omega-3 fatty acids and vitamin E as adjuncts to the management of COVID-19 patients: A randomized clinical trial. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;42:120-125.
- Salazar-Robles R, et al. Dietary patterns and inflammation in patients with COVID-19: A prospective cohort study. *Nutrients.* 2021;13(1):212.
- Sidor A, Rzymiski P. Dietary choices and habits during COVID-19 lockdown: experience from Poland. *Nutrients.* 2020;12(6):1657.

ANEXOS

Anexo 1. Operacionalización de variables.

| Cuadro de Operalización de Variables | | | |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------|
| Variable | Definición | Tipo de Variable | Indicador |
| Edad de los pacientes | Edad al momento del diagnóstico de COVID-19 | Cuantitativa continua | Edad en años |
| Género de los pacientes | Sexo biológico de los pacientes | Cualitativa nominal | Masculino/Femenino |
| Diabetes mellitus | Presencia de diabetes mellitus en el paciente | Cualitativa dicotómica | Sí/No |
| Hipertensión arterial | Presencia de hipertensión arterial en el paciente | Cualitativa dicotómica | Sí/No |
| Obesidad | Presencia de obesidad (IMC \geq 30) en el paciente | Cualitativa dicotómica | Sí/No |
| Enfermedades cardiovasculares | Presencia de enfermedades cardiovasculares en el paciente | Cualitativa dicotómica | Sí/No |
| Mortalidad por COVID-19 | Resultado de muerte en pacientes con COVID-19 | Cualitativa dicotómica | Sí/No |

Anexo 2. Formulario de recolección de datos.

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD POR COVID-19 Y PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOMETABÓLICA EN ECUADOR DURANTE EL PERIODO FEBRERO 2020 A MARZO 2021

Ficha de Recolección de Datos

1. Datos Demográficos:

- **Código del Paciente:** _____
- **Edad:** _____ años
- **Género:** Masculino Femenino

2. Comorbilidades:

- **Diabetes mellitus:** Sí No
- **Hipertensión arterial:** Sí No
- **Obesidad (IMC \geq 30):** Sí No
- **Enfermedades cardiovasculares:** Sí No

3. Datos Clínicos del COVID-19:

- **Mortalidad por COVID-19:** Sí No

Instrucciones para el Uso de la Ficha

1. **Código del Paciente:** Asigna un código único a cada paciente para mantener la confidencialidad.
2. **Edad:** Registra la edad del paciente en años.
3. **Género:** Marca la casilla correspondiente al género del paciente.
4. **Comorbilidades:** Marca "Sí" o "No" para cada comorbilidad presente en el paciente.
5. **Fecha de Diagnóstico:** Registra la fecha en que el paciente fue diagnosticado con COVID-19.
6. **Mortalidad por COVID-19:** Marca "Sí" si el paciente falleció debido a COVID-19, de lo contrario, marca "No".

Anexo 3. Declaración de aprobación donde se realizara el estudio

Código SIDISI: 215059

Título Completo del Proyecto: Asociación entre mortalidad por COVID-19 y pacientes con enfermedad cardiometabólica en Ecuador durante el período de febrero de 2020 a marzo de 2021.

Nombre del Investigador Principal: Oscar Guillermo López Sánchez

Declaración del Jefe de la Unidad Operativa¹ en la que se llevará a cabo el estudio

Certifico que mi área operativa ha tomado conocimiento de este proyecto según nuestros procedimientos internos, y nos comprometemos a canalizarlo y apoyar las gestiones que fueran necesarias dentro de las normas vigentes, dentro de la ley y de las normas nacionales e internacionales para la realización de proyectos de investigación.


Certifico además, que el investigador principal y sus colaboradores tienen la competencia necesaria para su realización

(Podrá incluirse tantas áreas operativas como fuera necesario, un formulario por cada una)

| | |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nombre del Jefe del Área Operativa: | Dr. Edwin Moreno |
| Área Operativa: | Dirección Distrital de Salud 21D02 – Ministerio de Salud Pública |
| Firma y sello: | Fecha: 18/09/2024  |



Anexo 4. Constancia de aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la UPCH

 UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

CONSTANCIA-CIEI-304-24-25

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia hace constar que el proyecto de investigación señalado a continuación fue **APROBADO** por el Comité Institucional de Ética en Investigación, bajo la categoría de revisión **EXENTO**. La aprobación será informada en la sesión más próxima del comité.

Título del Proyecto : "Asociación entre mortalidad por COVID-19 y pacientes con enfermedad cardiometabólica en Ecuador durante el periodo de febrero de 2020 a marzo de 2021."

Código SIDISI : 215059

Investigador(a) principal(es) : Lopez Sanchez Oscar Guillermo

La **aprobación** incluyó los documentos finales descritos a continuación:

1. Protocolo de investigación, versión 1.2 de fecha 05 de junio del 2025.


La **APROBACIÓN** considera el cumplimiento de los estándares de la Universidad, los lineamientos científicos y éticos, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo investigador y la confidencialidad de los datos, entre otros.

Cualquier enmienda, desviaciones, eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. La categoría de **EXENTO** es otorgado al proyecto por un periodo de cinco años en tanto la categoría se mantenga y no existan cambios o desviaciones al protocolo original. El investigador está exonerado de presentar un reporte del progreso del estudio por el periodo arriba descrito y sólo alcanzará un informe final al término de éste. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el **Miércoles 05 de junio del 2030**.

El presente proyecto de investigación sólo podrá iniciarse después de haber obtenido la(s) autorización(es) de la(s) institución(es) donde se ejecutará.

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Lima, 05 de junio del 2025

Manuel Raul Perez Martinot
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación
Universidad Peruana Cayetano Heredia

Av. Honorio Delgado 430
San Martín de Porres
Apartado postal 4314
319 0000 Anexo 201355
orvei.cici@oficinas-upch.pe
www.cayetano.edu.pe

Comité Institucional de
Ética en Investigación