



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA**

**ÍNDICE DE ADIPOSIDAD VISCERAL COMO PREDICTOR DE INTUBACIÓN
OROTRAQUEAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO
AGUDO SEVERO SECUNDARIO A NEUMONÍA POR COVID 19**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA**

PRESENTADO POR:

FELIPE HONORIO HERNÁNDEZ OROZCO

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA
Marzo 2019 – Febrero 2023
SEDE HOSPITAL GENERAL TICOMÁN**

**DIRECTORES DE TESIS:
DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO
DRA. INÉS LÓPEZ ISLAS
DR. VÍCTOR HUGO GARCÍA LÓPEZ**

2022 - 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

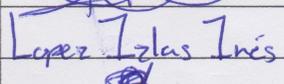
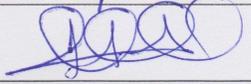
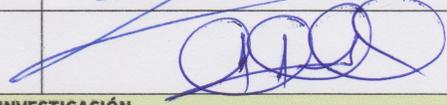
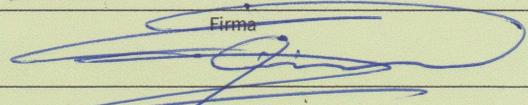
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Formato: FIR-3

FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD CON RIESGO MÍNIMO Y MENOR QUE EL MÍNIMO

Instructivo:

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo década apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación																					
Título del proyecto de investigación INDICE DE ADIPOSIDAD VISCERAL COMO PREDICTOR PARA LA NECESIDAD DE MANEJO AVANZADO EN PACIENTES CON SINDROME DE DIESTRESS RESPIRATORIO POR COVID 19																					
INVESTIGADORES PARTICIPANTES				INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD				FIRMA													
Nombre del Investigador principal (médico residente) Hernández Orozco Felipe Honorio				Hospital General Ticomán / Medicina Interna																	
Nombre del investigador asociado, en caso de existir: Dr. José Juan Lozano Nuevo				Hospital General Ticomán / Medicina Interna																	
Nombre del investigador asociado, en caso de existir: Dra. Inés López Islas				Hospital General "Enrique Cabrera" / Medicina Crítica																	
Nombre del investigador asociado, en caso de existir: Dr. Víctor Hugo García López				Hospital General Tláhuac / Medicina Interna																	
Nombre del profesor titular de la Especialidad: Dr. José Juan Lozano Nuevo				Hospital General Ticomán / Medicina Interna																	
Domicilio y teléfono del investigador principal: Av. Centro Escolar Mz 22 Lt 12, Colonia Zona Escolar, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, C.P.: 07230																					
Correo electrónico del investigador principal: herofelh@gmail.com																					
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Hospital General Ticomán																					
II. Servicio dónde se realizará el estudio																					
<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina	<input type="checkbox"/>	Odontología	<input type="checkbox"/>	Nutrición	<input type="checkbox"/>	Administración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>										
<input type="checkbox"/>	Enfermería	<input type="checkbox"/>	Psicología	<input type="checkbox"/>	Trabajo Social	<input type="checkbox"/>	Otra(especifique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>										
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio																					
<input type="checkbox"/>	Anestesiología	<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina Interna	<input type="checkbox"/>	Medicina de Urgencias	<input type="checkbox"/>	Dermatopatología	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>										
<input type="checkbox"/>	Cirugía General	<input type="checkbox"/>	Medicina Familiar	<input type="checkbox"/>	Cirugía Pediátrica	<input type="checkbox"/>	Medicina Crítica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>										
<input type="checkbox"/>	Ginecología y Obstetricia	<input type="checkbox"/>	Ortopedia	<input type="checkbox"/>	Cirugía Plástica y Reconstructiva	<input type="checkbox"/>	Medicina Legal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>										
<input type="checkbox"/>	Pediatría	<input type="checkbox"/>	Dermatología	<input type="checkbox"/>	Otra(especifique)	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>										
IV. Periodo de estudio																					
DEL		0	1	1	0	2	0	AL	0	1	0	3	2	1							
		Día		Mes		Año			Día		Mes		Año								
V. Datos de validación																					
Jefe de Enseñanza e Investigación				Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra																	
Director de la Unidad Operativa				Dr. Alfredo Altamirano Martínez																	
Profesor titular del Curso Universitario de Especialización en Medicina Interna				Dr. José Juan Lozano Nuevo																	
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN																					
Aprobación y registro																					
Fecha de recepción		0	6	0	1	2	1	Fecha de aprobación				0	6	0	1	2	1				
		Día		Mes		Año						Día		Mes		Año					
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Ética en Investigación perteneciente al Hospital General Dr. Rubén Leñero de la Secretaría de Salud de la CDMX, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.																					
Nombre del presidente Dr. Alfredo Altamirano Martínez								Firma 													
Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética																					
Dictamen				Aprobado (X)																	
				Condicionado (Hacer correcciones y volver a presentar) ()																	
				No aprobado ()																	
Fecha de registro																					
Fecha de registro		0	6	0	1	2	1	Código de registro				2	0	8	0	1	0	0	1	2	1
		Día		Mes		Año						Unidad		Clave		Número		Año			



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

MEDICINA INTERNA

**ÍNDICE DE ADIPOSIDAD VISCERAL COMO PREDICTOR DE INTUBACIÓN
OROTRAQUEAL EN PACIENTES CON SINDROME DE DIESTRÉS RESPIRATORIO
AGUDO SEVERO SECUNDARIO A NEUMONÍA POR COVID 19**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA**

PRESENTADO POR:

FELIPE HONORIO HERNÁNDEZ OROZCO

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

Marzo 2019 – Febrero 2023

SEDE HOSPITAL GENERAL TICOMÁN

**DIRECTORES DE TESIS:
DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO
DRA. INÉS LÓPEZ ISLAS
DR. VÍCTOR HUGO GARCÍA LÓPEZ**

2022 – 2023



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**ÍNDICE DE ADIPOSIDAD VISCERAL COMO PREDICTOR DE INTUBACIÓN
OROTRAQUEAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DIETRÉS
RESPIRATORIO AGUDO MODERADO-SEVERO POR COVID 19.**

Autor: Felipe Honorio Hernández Orozco

Vo. Bo.

Dr. José Juan Lozano Nuevo

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación,
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dr. José Juan Lozano Nuevo
Director de tesis

Hospital General Ticomán
Secretaría de Salud de la Ciudad de México

Dedico con todo mi corazón la tesis a mis padres y hermanos, ya que sin ellos no habría logrado cumplir esta meta. Su orientación, diligencia y cariño diario a lo largo de mi vida guían y motivan cada día más a alcanzar y plantear nuevos objetivos.

A Karla Marisol Rosas Bolaños por su gran amor, comprensión y motivación.

A mis amigos/hermanos Estefanía De Los Ángeles Ojendis Jiménez, Oscar Bush, Juan Alan Román, Ricardo Alpuche y Rafael Serrano. Por su constancia y apoyo incondicional.

A todos mis residentes de mayor jerarquía que tuvieron la paciencia y la dedicación a contribuir a mi desarrollo personal y académico. En especial a la Dra. Alejandrina Castro, al Dr. David Prestegui, al Dr. Oscar Soto y al Dr. Carlos Cruz, siempre agradeceré el gran ejemplo.

A mis asesores de tesis, sin ellos jamás habría podido cumplir este propósito. Un agradecimiento especial al Dr. César Iván Elizalde por su tolerancia, accesibilidad y apoyo.

ÍNDICE

Resumen.....	1
I. Introducción	2
II. Marco Teórico y Antecedentes	4
II.1. Marco Teórico	4
II.2. Antecedentes	11
III. Planteamiento del problema y pregunta de investigación	17
IV. Justificación	18
V. Hipótesis	19
VI. Objetivo General	19
VII. Objetivos Específicos	19
VIII. Metodología	20
VIII.1. Tipo de estudio:	20
VIII.2. Población de estudio:	20
VIII.3. Muestra	20
VIII.4. Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento	21
VIII.5. Variables	22
VIII.6. Mediciones e instrumentos de medición	23
VIII.7. Análisis estadístico de los datos:	24
IX. Aspectos Bioéticos	24
X. Resultados	24
XI. Discusión	25
XII. Conclusión	26
XIII. Limitaciones	26
XIV. Perspectivas	27
XV. Bibliografía	27
XVI. Tabla 1	30
XVII. Tabla 2.....	30
XVIII. Tabla 3.....	31
XIX. Tabla 4.....	31
XX. Tabla 5.....	32
XXI. Tabla 6.....	32
XXII. Tabla 7.....	33
XXIII. Tabla 8.....	34
XXIV. Figura 1.....	35
XXV. Figura 2.....	36
XXVI. Figura 3.....	37
XXVII. Figura 4.....	38
XXVIII. Figura 5.....	39
XXIX. Figura 6.....	40
XXX. Figura 7.....	41
XXXI. Figura 8.....	42

Resumen

La obesidad se caracteriza por el desequilibrio crónico entre la ingesta calórica y el gasto energético, lo que resulta en el almacenamiento de exceso de nutrientes en el tejido adiposo. Con la sobre nutrición crónica, la capacidad de almacenamiento de los tejidos metabólicos se excede, provocando que los mecanismos de amortiguación intracelular se alteren, provocando una disfunción celular intrínseca y extrínseca, favoreciendo la disfunción adiposa visceral y con ellos múltiples complicaciones asociadas como resistencia a la insulina e inflamación de bajo grado. Lo anterior aumenta el riesgo de síndrome metabólico y diabetes. Confirmando así mayor riesgo cardio metabólico, caracterizado por mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.

El índice de adiposidad visceral tiene el objetivo de estimar la disfunción adiposa visceral, permitiendo estimar el riesgo cardio metabólico asociado a la obesidad visceral.

El 30 de enero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la epidemia de COVID 19 como emergencia de salud pública y el 11 de marzo del 2020 fue declarada pandemia por la OMS. Según las estadísticas de la OMS, hasta el 27 de junio del 2022 se han notificado 540,923,532 casos confirmados y 6,325,785 muertes confirmadas. Se encontró que la tasa de letalidad mundial de COVID-19 es del 3,4%, que es más alta que la de la influenza estacional.

Las muertes se deben principalmente al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia respiratoria aguda, coagulopatía, shock séptico, acidosis metabólica y complicaciones cardiovasculares. Las personas con múltiples morbilidades subyacentes o con una sola enfermedad grave tienen un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave, incluidas aquellas con enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar, trastornos neurodegenerativos, inmunodeficiencias, enfermedad renal, daño hepático y obesidad. La grasa visceral, medida como adiposidad abdominal, se asocia con la enfermedad grave por COVID-19. Esto viéndose influenciado en parte por la disfunción adiposa visceral y su asociación con una inflamación crónica de bajo grado precipitada por la obesidad.

Por ello surge el interés de estimar la disfunción adiposa visceral por medio del índice de adiposidad visceral, siendo una herramienta altamente útil para predecir el riesgo de síndrome metabólico y diabetes; con ello evaluando el riesgo cardio metabólico. Como se ha visto, los pacientes obesos tienen alto riesgo de desarrollar las formas graves del COVID 19. Por esto la intención de establecer un punto de corte del VAI en población mexicana y con ello encontrar su asociación con el riesgo de requerir intubación orotraqueal por síndrome de diestrés respiratorio agudo moderado-severo por COVID 19.

I. Introducción

El índice de adiposidad visceral fue desarrollado y publicado por Amato et al., en el 2010. El objetivo de este índice es estimar la disfunción de la adiposidad visceral por medio de parámetros antropométricos, como el perímetro abdominal y el índice de masa corporal; y parámetros bioquímicos como la concentración de triglicéridos y HDL. Éste índice, que sirve como indicador de la disfunción adiposa visceral, puede ser usado para estimar el riesgo cardio metabólico. El término "riesgo cardio metabólico" fue acuñado por la Asociación Estadounidense de Diabetes y la Asociación Estadounidense del Corazón para describir el riesgo general de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.

La Organización Mundial de la Salud define la obesidad y el sobrepeso como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. La prevalencia del sobrepeso y la obesidad está aumentando a un ritmo alarmante en los países desarrollados y en desarrollo de todo el mundo. La obesidad llega a ser una emergencia sanitaria pues es un problema de salud pública que crece exponencialmente, Por ejemplo, la prevalencia de la obesidad entre los adultos en Gran Bretaña casi se triplicó entre 1980 y 2002. En México el panorama no es distinto, pues de acuerdo con lo que informó la Dra. Shamah, entre 2012 y 2016 el problema del sobrepeso y la obesidad en México creció 10 puntos porcentuales en mujeres adolescentes rurales, lo cual significa tener a casi el 40 % de mujeres rurales con sobrepeso y obesidad en solo cuatro años. Esta situación no es característica de alguna situación socioeconómica o cultural, pues este problema se identificó en todas las clases sociales en todas las entidades del país. Uno de los factores que contribuye a esta situación emergente es que en México se consume en exceso alimentos ultraprocesados, consumiendo en promedio 214 kg de alimentos ultraprocesados por persona al año, ubicándonos con ello en el primer lugar respecto a este consumo”.

El tejido adiposo visceral es esencial en el mantenimiento de la homeostasis de los lípidos y la glucosa. La composición celular y la ubicación de estos depósitos adiposos definen su función en la salud y la enfermedad metabólica. En la obesidad, el tejido adiposo se vuelve disfuncional, promoviendo un ambiente proinflamatorio, hiperlipidémico y resistente a la insulina que contribuye a la diabetes mellitus. De los principales mecanismos por los que la obesidad juega un papel importante en el desarrollo de diabetes es debido a la resistencia a la insulina. La distribución del tejido adiposo es de gran importancia en relación con estas comorbilidades, la resistencia a la insulina a menudo ocurre cuando la grasa se acumula en los depósitos intraabdominales. Algunos estudios como el realizado por Ohlson et al., en 1985 han corroborado que una acumulación de tejido adiposo predominante en la región abdominal confiere un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte prematura. En este estudio Ohlson describe un mayor riesgo de diabetes en pacientes obesos con distribución predominantemente por encima de la cintura, corroborando que la obesidad central se asocia con mayor resistencia a la insulina, siendo un factor de riesgo independiente para el desarrollo de diabetes mellitus. Otro estudio publicado en 1992 por Pouliot et. al., en donde evaluó la resistencia a la insulina (por medio de una curva de tolerancia a la glucosa) y el grado de dislipidemia (por medición directa de triglicéridos, HDL y VLDL) a

pacientes masculinos obesos, con sobrepeso y pacientes no obesos; correlacionó las alteraciones metabólicas encontradas con su distribución adiposa evaluada por estudios tomográficos y medidas antropométricas. Encontró que la adiposidad visceral es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de síndrome metabólico y diabetes. Determinaron que los pacientes con obesidad y mayor tejido adiposo visceral tenían mayores concentraciones de glucosa e insulina posterior a la carga de tolerancia a la glucosa, así mismo encontraron que estos pacientes tenían mayor concentración de triglicéridos, LDL y bajas concentraciones de HDL; esto incluso mayor que los pacientes obesos con bajo tejido adiposo visceral y los pacientes no obesos. Todo lo anterior fundó las bases para la determinación de lo que el día de hoy se conoce como disfunción adiposa visceral. Con lo anterior, Amato et al. crearon un indicador que, con parámetros bioquímicos y antropométricos de fácil acceso, ayuda a determinar el riesgo cardio metabólico asociado a la adiposidad visceral.

En diciembre de 2019 se informó un brote de neumonía atípica causada por un nuevo coronavirus en Wuhan, en la provincia china de Hubei. Posteriormente, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) nombraron este coronavirus y la enfermedad causada por este virus como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y enfermedad por coronavirus-2019 (COVID- 19).

Según las estadísticas de la OMS, hasta el 27 de junio del 2022 se han notificado 540,923,532 casos confirmados y 6,325,785 muertes confirmadas por COVID 19. En México los casos totales acumulados por COVID 19 ascienden a 3, 943,789; los cuales incluyen casos y defunciones con asociación o dictaminación clínica-epidemiológica desde la semana epidemiológica 1 del 2020 a la semana 50 de 2021, con corte de información al 10 de enero del 2022.

En México y en el mundo, la presencia de comorbilidades aumentó el riesgo de presentar la forma grave de la enfermedad y con ello de mortalidad en los pacientes con COVID 19; siendo las de mayor importancia diabetes, hipertensión y obesidad. Es de suma importancia establecer la asociación entre el riesgo cardio metabólico que existe en los pacientes con dichas comorbilidades y la infección por SARS CoV2. El riesgo cardio metabólico preexistente puede exacerbar la respuesta inflamatoria generada por SARS CoV2 y con ello contribuir a la mortalidad en estos pacientes. Por ello es de suma importancia la detección oportuna de aquellos pacientes que tienen elevado riesgo cardio metabólico y de mortalidad, exacerbado por las comorbilidades preexistentes, asociado a COVID 19; esto con el fin de brindar opciones terapéuticas tempranas como un intento para disminuir el riesgo de mortalidad.

Siendo este el interés del presente trabajo, se estimará el riesgo cardio metabólico conferido por la disfunción adiposa visceral asociado a la adiposidad visceral; evaluado por medio del índice de adiposidad visceral en la población mexicana hospitalizada en el periodo de octubre del 2020 a enero del 2021 en el Hospital General Ticomán. Se determinará un punto de corte del índice de adiposidad visceral para población mexicana y así encontrar la posible asociación con la gravedad de la enfermedad, la necesidad de intubación orotraqueal y mortalidad.

II. Marco Teórico y Antecedentes

II.1. Marco Teórico

El índice de adiposidad visceral fue desarrollado y publicado por Amato et. al., en el 2010. El objetivo de este índice es estimar la disfunción de la adiposidad visceral, misma que juega un papel importante en el desarrollo de resistencia a la insulina, contribuyendo así a un elevado riesgo cardio metabólico. Por lo tanto, la practicidad de este índice nos permite estimar, de una forma práctica, el riesgo cardio metabólico asociado a la adiposidad visceral (1).

El término "riesgo cardio metabólico" fue acuñado por la Asociación Estadounidense de Diabetes y la Asociación Estadounidense del Corazón para describir el riesgo general de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. La composición celular y la ubicación de estos depósitos adiposos definen su función en la salud y la enfermedad metabólica. En la obesidad, el tejido adiposo se vuelve disfuncional, promoviendo un ambiente proinflamatorio, hiperlipidémico y resistente a la insulina. El tejido adiposo visceral es un sitio donde interactúan células y moléculas que controlan el metabolismo y la inmunidad (2).

La Organización Mundial de la Salud define la obesidad y el sobrepeso como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. La prevalencia del sobrepeso y la obesidad está aumentando a un ritmo alarmante en los países desarrollados y en desarrollo de todo el mundo (3). La obesidad llega a ser una emergencia sanitaria pues es un problema de salud pública que crece exponencialmente, Por ejemplo, la prevalencia de la obesidad entre los adultos en Gran Bretaña casi se triplicó entre 1980 y 2002(4). En México el panorama no es distinto, pues de acuerdo con lo que informó la Dra. Shamah, entre 2012 y 2016 el problema del sobrepeso y la obesidad en México creció 10 puntos porcentuales en mujeres adolescentes rurales, lo cual significa tener a casi el 40 % de mujeres rurales con sobrepeso y obesidad en solo cuatro años. Esta situación no es característica de alguna situación socioeconómica o cultural, pues este problema se identificó en todas las clases sociales en todas las entidades del país. Uno de los factores que contribuye a esta situación emergente es que en México se consume en exceso alimentos ultraprocesados, consumiendo en promedio 214 kg de alimentos ultraprocesados por persona al año, ubicándonos con ello en el primer lugar respecto a este consumo”.

Los estudios epidemiológicos indican que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo importantes para la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la muerte. Además, está fuertemente relacionada con enfermedades crónicas como hipertensión, dislipidemia, enfermedad del hígado graso no alcohólico, enfermedad renal crónica, cáncer, apnea obstructiva del sueño, síndrome de hipoventilación(5), trastornos del estado de ánimo y discapacidades físicas. Algunos de estos problemas, como la apnea obstructiva del sueño o las discapacidades físicas, son una consecuencia directa del aumento de la masa grasa (obesidad per se), pero la mayoría se debe a los fenómenos metabólicos asociados a la obesidad. En el ámbito hospitalario este aumento en la prevalencia también se

refleja en la población de la unidad de cuidados intensivos (UCI), donde estudios recientes realizados en países desarrollados, informan una prevalencia de alrededor del 20%. En donde la obesidad se asocia con un mayor riesgo de lesión renal aguda, sepsis e insuficiencia respiratoria; ameritando en la mayoría de los casos una dosificación y nutrición adaptadas de los medicamentos, estando asociada con desafíos de diagnóstico y logísticos (6).

La característica fundamental de la obesidad es el desequilibrio crónico entre la ingesta calórica y el gasto energético, lo que resulta en el almacenamiento de exceso de nutrientes en el tejido adiposo blanco. Los tejidos reguladores del metabolismo corporal (o tejidos metabólicos profesionales como les han nombrado); como el tejido adiposo blanco, hígado y músculo esquelético, amortiguan fácilmente el exceso de nutrientes almacenándolos como triglicéridos y glucógeno. Sin embargo, con la sobre nutrición crónica, la capacidad de almacenamiento de los tejidos metabólicos profesionales finalmente se excede. Esto hace que los mecanismos de amortiguación intracelular dentro de las células dedicadas al almacenamiento de nutrientes se descompongan y el exceso de nutrientes se desborde en compartimentos fisiológicos mal equipados para el manejo de sustratos. En consecuencia, tanto los tejidos metabólicos profesionales como los transeúntes están expuestos a niveles super fisiológicos de sustratos metabólicos, lo que resulta en una disfunción celular intrínseca y extrínseca.

- A. Las disfunciones intrínsecas celulares primarias incluyen la desregulación de los lípidos (p. ej., acumulación de diacilgliceroles intracelulares, ácidos grasos saturados y ceramidas), modificación anormal de proteínas intracelulares, disfunción mitocondrial/estrés oxidativo y estrés del retículo endoplásmico/membrana.
- B. El depósito de lípidos ectópicos, la modificación anormal de proteínas extracelulares (p. ej., hemoglobina A1c, productos finales de glicación avanzada) y la desregulación de adipocinas representan las principales vías extrínsecas de las células.

Con un desequilibrio persistente entre la ingesta y el gasto de energía, estos procesos se intensifican y eventualmente conducen a la muerte de los adipocitos, como se observa en el tejido adiposo blanco del paciente obeso (7). La disfunción celular inducida por la obesidad activa una amplia gama de vías de señalización contrarreguladoras y de respuesta al estrés, incluida la activación de JNK, IKK β , IRE-1, mTOR, ERK, proteínas SOCS y PKR. En primer lugar, cada vía converge e inhibe las vías de señalización de la insulina, principalmente a través de la fosforilación de serina de las proteínas IRS (sustrato del receptor de insulina), lo que mitiga la acción de la insulina en los tejidos diana estresados y detiene la entrada de nutrientes en las células ya abrumadas. En segundo lugar, estas señales convergen en dos vías de señalización inflamatorias principales, JNK e IKK β , para iniciar, apoyar y aumentar una respuesta inflamatoria dentro de los tejidos metabólicos. La activación inflamatoria dentro de los tejidos metabólicos potencia la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina se refiere a un defecto en la secreción de insulina junto con una respuesta reducida a la captación de glucosa estimulada por la insulina en el hígado y los tejidos adiposos(8). Además de la resistencia a la insulina, un estado inflamatorio crónico potencia la enfermedad metabólica por tres principales medios:

1. las vías de señalización inflamatoria, como las cascadas contrarreguladoras y las inducidas por el estrés celular, inhiben la señalización de la insulina a

través de la fosforilación de serina inhibidora directa de las proteínas IRS por parte de JNK e IKK β .

2. los mediadores inflamatorios secretados, en parte producidas por los adipocitos congestionados de lípidos, reclutan leucocitos circulantes (p. ej., monocitos) al tejido estresado para aumentar la señalización inflamatoria y la capacidad de remodelación tisular de los tejidos residentes.
3. los mediadores inflamatorios secretados comunican la resistencia a la insulina tanto sistémica como localmente a los leucocitos reclutados, predisponiéndolos así hacia un fenotipo inflamatorio.

Aunque el primer efecto involucra células profesionales que manipulan nutrientes, como adipocitos, hepatocitos y miocitos esqueléticos, los dos últimos establecen un bucle de señalización estable y de avance en el que los leucocitos reclutados y residentes en los tejidos, mantienen y aumentan la inflamación local y sistémica, y la resistencia a la insulina. Aunque la enfermedad metabólica inducida por la obesidad promueve y exacerba la patología a través de numerosos mecanismos específicos, los dos principales involucrados son la inflamación crónica de bajo grado y resistencia a la insulina.

La obesidad ha sido reconocida durante décadas como un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular; sin embargo, solo recientemente se ha entendido mecánicamente ese riesgo como resultado de la inflamación y la resistencia a la insulina que acompañan a la obesidad. De manera similar, la hiperlipidemia, otro contribuyente bien descrito a la enfermedad cardiovascular, surge como consecuencia de la resistencia inflamatoria a la insulina a través del aumento de la lipólisis del tejido adiposo y la lipogénesis hepática. Incluso la dinámica biomecánica de la enfermedad cardiovascular (formación, remodelación y ruptura de la placa aterosclerótica) está influenciada por el medio inflamatorio (9).

Se ha encontrado que la obesidad inducida por la dieta se acompaña de inflamación crónica de bajo grado mediada por leucocitos dentro de los tejidos metabólicos profesionales como la fisiopatología característica del síndrome metabólico.

El sistema endocrino regula la reabsorción, el reparto y el metabolismo de los nutrientes (comúnmente denominado "metabolismo"). La función del sistema inmunológico es asegurar la integridad y reparación de los tejidos. Aunque el metabolismo y la inmunidad tienen funciones distintas, ambos sistemas son necesarios para mantener y restaurar la homeostasis de un organismo. Montar una defensa inmunitaria requiere energía que debe ser dirigida a las células inmunitarias mediante señales endocrinas. Por ejemplo, el cortisol induce resistencia a la insulina en el músculo, el hígado y la grasa, lo que lleva a un aumento de las concentraciones de glucosa circulante que consumen las células inmunitarias durante una infección. La disponibilidad de glucosa no solo suministrará energía a las células inmunitarias, sino que también tiene una función de señalización, entregando el mensaje de que hay suficiente energía y nutrientes disponibles para montar una respuesta inmunitaria completa a un patógeno (10).

El primer informe sobre el papel de la inflamación tisular en la patogenia de la resistencia a la insulina es el publicado por Hotamisligil et al., dónde informan de una mayor producción de TNF- α por los tejidos adiposos durante la obesidad y una mejor sensibilidad a la insulina tras el antagonismo de TNF- α . Originalmente se pensó que

la fuente celular de TNF- α en el tejido adiposo eran los propios adipocitos. Sin embargo, se han descrito macrófagos y otras células inmunitarias en los tejidos adiposos, lo que puede explicar la liberación de TNF- α y otras citocinas, incluidas IL-1 β , IL-6 e IL-33 (11).

Múltiples células del sistema inmunitario se ven implicadas en la génesis de la inflamación de bajo grado asociada a la obesidad. Los leucocitos normalmente están presentes en los tejidos metabólicos, donde realizan funciones de apoyo. En el tejido adiposo magro, por ejemplo, la IL-4 derivada de los eosinófilos impulsa la producción de IL-10 y otros mediadores por parte de los macrófagos. Esto es fundamental para el mantenimiento de la sensibilidad a la insulina de los adipocitos (IL-10 potencia directamente la señalización de la insulina en los adipocitos) y el timbre antiinflamatorio general del microambiente del tejido adiposo blanco. De acuerdo con estas observaciones, la interrupción de la producción o señalización de IL-4 en los macrófagos del tejido adiposo da como resultado disfunción de los adipocitos, resistencia a la insulina y enfermedad metabólica. Por el contrario, el aumento de la señalización de IL-4 atenúa los efectos nocivos de la provocación con una dieta alta en grasas (12).

Se han encontrado que los macrófagos tienen la capacidad de diferenciarse en dos tipos de células de acuerdo a su funcionalidad, M1 y M2. La infiltración del tejido adiposo blanco por macrófagos M1, que son inflamatorios, es un componente necesario bien conocido de la enfermedad metabólica. Estas células, cuya diferenciación es promovida por agentes como el lipopolisacárido y el interferón gamma, presentan el marcador CD11c, además de F4/80 y CD 11b, con lo que producen mediadores proinflamatorios como TNF- α , IL-6, IL-1 β , óxido nítrico e IL-2, entre otros. En el estado magro, la mayoría de los macrófagos tienen un fenotipo antiinflamatorio (conocidos como M2). Su diferenciación y/o supervivencia depende de IL-4 e IL3; expresan los marcadores de superficie celular CD11b, F 4/80, CD 301 y CD 206. Con lo que secretan citocinas antiinflamatorias como IL-10 y antagonista del receptor IL-1 (IL-1Ra) (13).

La infiltración de monocitos/macrófagos, especialmente M1, detectada en la obesidad temprana. Parece estar impulsada por la necrosis/apoptosis de los adipocitos hipertróficos. Aunque las células parenquimatosas circundantes pueden eliminar los desechos apoptóticos en la mayoría de los órganos, la muerte de los adipocitos produce grandes gotas de lípidos cuya lipólisis descontrolada puede ser tóxica para las células vecinas. Por todo lo anterior se corrobora que la inflamación crónica de bajo grado es un vínculo crítico entre la obesidad y un espectro de anomalías metabólicas como la resistencia a la insulina. En esta inflamación de bajo grado también se ven involucradas otras citocinas proinflamatorias como la interleucina 6 (IL-6) y la IL-1 β (14).

La inflamación parece desempeñar un papel importante no solo en la acción defectuosa de la insulina sino también en la secreción de la insulina. Este proceso inflamatorio crónico se asocia con fibrosis y depósito de amiloide. El estrés metabólico induce inflamación no solo de los tejidos diana de la insulina sino también de los islotes. Por lo tanto, las concentraciones elevadas de glucosa aumentan la actividad metabólica de los islotes, lo que lleva a la producción de IL-1 β . el aumento

de la secreción de insulina también puede aumentar la deposición de amiloide, lo que a su vez también contribuye a la activación del inflammasoma NLRP3 en los macrófagos. Inicialmente, este proceso inflamatorio puede ser beneficioso, promoviendo la proliferación de células β y la producción de insulina para compensar la resistencia a la insulina (15). La IL-1 β induce varias citocinas y quimiocinas que promueven los macrófagos y otras células inmunitarias, lo que finalmente conduce a una inflamación perjudicial. De hecho, el estrés metabólico prolongado disminuirá la producción endógena protectora de IL-1Ra en los islotes e inducirá la autoestimulación de IL-1 β , y el polipéptido amiloide de los islotes activará el inflammasoma y promoverá así la síntesis de IL-1 β . La vía final que afectará la función secretora de las células β probablemente implica citocinas liberadas por las células inmunitarias, en las que la IL-1 β parece tener un papel fundamental en la alteración de la función secretora de las células β y en la proliferación celular (16).

La resistencia a la insulina permanece relativamente constante a lo largo del tiempo y aumenta levemente con la edad. Por el contrario, el deterioro de la capacidad secretora de insulina de las células β pancreáticas es continuo, después de un aumento inicial en la producción de insulina, lo que provoca la aparición y progresión de la diabetes tipo II. Por lo tanto, la secreción de insulina ya no compensa la mayor demanda de insulina periférica. Múltiples mecanismos subyacen a la secreción y respuestas defectuosas de insulina en la diabetes tipo 2 (17). Estos incluyen glucotoxicidad, lipotoxicidad, estrés oxidativo, estrés del retículo endoplásmico (RE), alteraciones del microbiota intestinal, endocannabinoides y la formación de depósitos de amiloide en los islotes, todos estos mecanismos están asociados con respuestas inflamatorias.

Los endocannabinoides, que median la saciedad en el hipotálamo y se regulan al alza en el hígado durante la obesidad, también pueden promover la activación de los macrófagos. Los mecanismos subyacentes de la resistencia a la insulina también están asociados con una respuesta inflamatoria. Al almacenar nutrientes en exceso, los adipocitos experimentan estrés e hipertrofia del retículo endoplásmico, los cuales se han asociado con la producción de citocinas y quimiocinas (18). Eventualmente, la sobrecarga de lípidos puede provocar la muerte de los adipocitos, desencadenando aún más una respuesta inflamatoria. La inflamación también puede ser desencadenada por hipoxia local provocada por la rápida expansión de los tejidos adiposos sin suficiente adaptación vascular. Finalmente, la obesidad se asocia con una mayor permeabilidad intestinal de productos bacterianos (endotoxinas) que, además de inducir cambios en la flora intestinal, pueden desencadenar aún más la inflamación de los tejidos (19). En los macrófagos, la hiperglucemia y los lípidos promueven la formación de inflamasomas que conducen al empalme de pro-IL-1 β a IL-1 β activa. Esta potente citocina activa múltiples células inmunitarias y, por lo tanto, promueve la resistencia a la insulina.

Se ha demostrado que el sistema inmunitario está estrechamente relacionado con los cambios metabólicos. Los estresores clásicos del sistema inmunitario son las agresiones patogénicas, mecánicas o químicas. Con la creciente abundancia de alimentos, se ha hecho evidente que la sobre nutrición también es un factor de estrés para el cuerpo. algunas observaciones clínicas también apuntan a una estrecha interacción entre la inmunidad y el metabolismo, como la regulación tanto del nivel de inflamación como del uso de carbohidratos y proteínas por parte de las hormonas

corticosteroides (20). La hiperactivación crónica del sistema inmunitario por estrés metabólico puede volverse perjudicial, podría conducir al desarrollo de una enfermedad inflamatoria crónica: como la diabetes tipo 2.

Algunos estudios como el realizado por Ohlson et. al., en 1985 han corroborado que una acumulación de tejido adiposo predominante en la región abdominal confiere un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte prematura (21). En este estudio Ohlson describe un mayor riesgo de diabetes en pacientes obesos con distribución predominantemente por encima de la cintura, incluso aún más sobre aquellos con obesidad de distribución ginecoide. Corroborando que la obesidad central se asocia con mayor resistencia a la insulina, siendo un factor de riesgo independiente para el desarrollo de diabetes mellitus. Otro estudio realizado en 1992 por Pouliot et. al., (22) de tipo prospectivo donde se evaluó la resistencia a la insulina (por medio de una curva de tolerancia a la glucosa) y el grado de dislipidemia (por medición directa de triglicéridos, HDL y VLDL) a pacientes masculinos obesos, con sobrepeso y pacientes no obesos; correlacionó las alteraciones metabólicas encontradas con su distribución adiposa evaluada por estudios tomográficos y medidas antropométricas. Encontró que la adiposidad visceral es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de síndrome metabólico y diabetes (23). Determinaron que los pacientes con obesidad y mayor tejido adiposo visceral tenían mayores concentraciones de glucosa e insulina posterior a la carga de tolerancia a la glucosa, así mismo encontraron que estos pacientes tenían mayor concentración de triglicéridos, LDL y bajas concentraciones de HDL. Esto incluso mayor que los pacientes obesos con bajo tejido adiposo visceral y los pacientes no obesos (24).

Todo lo anterior fundó las bases para la determinación de lo que el día de hoy se conoce como disfunción adiposa visceral. Si bien, la disfunción adiposa visceral y la evaluación de la distribución adiposa son necesarias al momento de estimar el riesgo cardio metabólico, esto llega a tener ciertas limitantes. Especialmente en centros de atención primaria y en países en vías de desarrollo, dónde los estudios tomográficos no son de fácil acceso (25). Por lo que, en la necesidad de estimar un riesgo cardio metabólico que pueda ser aplicado desde los centros de atención primaria, existía la necesidad de la elaboración de un índice cuya finalidad fuera evaluar la disfunción adiposa visceral y su asociación con el riesgo cardio metabólico. Es hasta el 2010 cuando Amato, et. Al., desarrollaron el Índice de Adiposidad Visceral (VAI por sus siglas en inglés). Éste índice, que se obtiene por medio de medidas antropométricas básicas y estudios de laboratorio de fácil alcance, permite evaluar la disfunción adiposa visceral y con ello el riesgo cardio metabólico asociado con la obesidad visceral. En este estudio la disfunción adiposa visceral se estableció arbitrariamente para valores de triglicéridos más altos que los valores medios de la población sana y valores de HDL más bajos que los valores medios de la población sana. Estableciendo la siguiente fórmula para el cálculo del índice de adiposidad visceral:

$$\text{VAI para hombres: } \frac{\text{PA}}{39.68+(1.88 \times \text{IMC})} \times \left(\frac{\text{Tg}}{1.03} \right) \times \left(\frac{1.31}{\text{HDL}} \right)$$

$$\text{VAI para mujeres: } \frac{\text{PA}}{36.58+(1.89 \times \text{IMC})} \times \left(\frac{\text{Tg}}{0.81} \right) \times \left(\frac{1.52}{\text{HDL}} \right)$$

El Índice de Masa Corporal tiene una alta especificidad en evaluar la obesidad y/o sobrepeso en adultos y es actualmente el indicador más utilizado, sin embargo, está influenciado por el sexo y la edad; por lo que tiene una sensibilidad inherentemente baja para identificar el exceso de masa grasa. No todos los depósitos de grasa del cuerpo son iguales; confieren diferentes riesgos cardiovasculares y metabólicos. El tejido adiposo subcutáneo es relativamente indolente, mientras que el tejido adiposo visceral es metabólicamente más activo dado que secreta citocinas inflamatorias. El tejido adiposo visceral está relacionado con el síndrome metabólico, el deterioro cardiovascular y una mayor susceptibilidad a procesos infecciosos y el desarrollo de sepsis. El tejido adiposo visceral y tejido adiposo subcutáneo se pueden medir y clasificar de forma rápida y precisa utilizando estudios de imagen como resonancia magnética o tomografía computarizada. Lo cual es una limitante dado el difícil acceso a estos estudios, especialmente en países en vías de desarrollo. Por esto, el índice de masa corporal no es el parámetro ideal si la intención es estimar el grado de disfunción adiposa visceral asociado a obesidad visceral. Siendo necesario la inclusión de otras variables como la circunferencia de cintura, los niveles séricos de HDL y triglicéridos para estimar la disfunción adiposa visceral.

En el estudio realizado por Amato et al., para comprobar si la circunferencia abdominal y el índice de masa corporal se correlacionaban con el tejido adiposo visceral y el tejido adiposo subcutáneo, se validó cada índice con resonancia magnética abdominal. Se desarrolló un modelo de distribución adiposa, mismo que mostró una correlación significativa con el índice de adiposidad visceral, tanto en área como en volumen. Y para corregir el modelo de distribución adiposa para la función grasa, se introdujeron niveles de triglicéridos y HDL en la fórmula. Estimando así la Asociación con la distribución adiposa visceral y la disfunción adiposa. Además, el VAI muestra una asociación con el valor de M que no se detecta solo por circunferencia de cintura o índice de masa corporal. Lo que confirma que la reducción de la sensibilidad de la insulina se asocia no solo con el aumento de la masa grasa visceral, Triglicéridos y HDL. Por ello el VAI se convierte en una herramienta fácilmente aplicable para la evaluación de la disfunción grasa visceral.

Dentro de todas las variables examinadas en el estudio de Amato et al., solo el VAI, la edad al momento del evento, el tabaquismo y el sexo masculino se correlacionaron de manera dependiente con los eventos cardiovasculares. El VAI y la edad en el momento del evento se asociaron de forma independiente con eventos cerebrovasculares.

En relación con el estudio inicial de Amato et al. la población de estudio se divide en quintiles con respecto a la edad y al índice de adiposidad visceral calculado. Suponiendo que el Índice de Adiposidad Visceral (VAI por sus siglas en inglés) es igual a 1 en sujetos sanos, no obesos con una proporción normal entre el tejido adiposo subcutáneo y visceral, y niveles normales de TG y HDL

Siendo así, encontró puntos de corte más bajos en poblaciones más jóvenes y más alto en poblaciones de mayor edad. Los puntos de corte que estableció por quintiles Amato et al. en relación con la edad son los siguientes:

- 0.73: 34 años
- 1.04: 36.5 años
- 1.31: 41 años
- 1.66: 51.5 años
- 2.67: 58 años

II.2. ANTECEDENTES

Si bien, Amato et al. Informaron de estos puntos de corte por quintiles; otros estudios, realizados en diferentes partes del mundo con diferentes poblaciones, han encontrado variaciones de este punto de corte. En un estudio realizado por Kamran et al. en el 2020 donde se comparó el índice de adiposidad visceral, el índice de redondez corporal y el índice de forma corporal en población adulta iraní para la predicción de síndrome metabólico; informó que un VAI mayor o igual a 4.1 en hombres y mayor o igual a 4.3 en mujeres tiene significancia estadística para predecir el riesgo de síndrome metabólico (26).

En dos estudios realizados con la finalidad de asociar el índice de adiposidad visceral con el riesgo de desarrollar síndrome metabólico, este demostró significancia estadística. Prediciendo el desarrollo de síndrome metabólico, sin embargo, el primero realizado en población China informa un punto de corte de VAI >2 se asocia con el riesgo de desarrollar síndrome metabólico. En contraste un estudio dónde analiza una población turca, encontró que un VAI >2.2 predice el riesgo de síndrome metabólico (27). En el 2017 Valmore et al. Publicaron uno de los estudios esenciales sobre el índice de adiposidad visceral en población latinoamericana. En este, el objetivo principal es determinar un punto de corte óptimo del índice de adiposidad visceral en una población venezolana, analizando un estudio previo sobre prevalencia del síndrome Metabólico. En dicho estudio se incluyeron a 885 sujetos, de los cuales 53.4% varones y 46.6% mujeres, con una edad media de 39.5 años. Encontrando una mediana del VAI de 1.67; con 1.8 para mujeres y 1.61 para hombres. Encontrando una relación directa entre mayor riesgo de síndrome metabólico conforme aumentaba el punto de corte del índice de adiposidad visceral, teniendo significancia estadística. Otro de los hallazgos comentados es que el área bajo la curva encontrado en sujetos >50 años fue menor que en cualquier otro grupo, lo que hace que el índice de adiposidad visceral tenga mayor significancia y utilidad en poblaciones más jóvenes (28).

El índice de adiposidad visceral no solo ha sido de utilidad para predecir el desarrollo de síndrome metabólico, también se ha asociado con diabetes mellitus tipo II. Amir et al. en el 2022 realizaron un estudio con el objetivo de determinar el punto de corte óptimo para el índice de adiposidad visceral y establecer su asociación con diabetes mellitus tipo 2, comparándolo con el índice de masa grasa. Este estudio, basado en población iraní, se encontró que el VAI tuvo más capacidad predictiva que el índice de grasa libre para la presencia de diabetes mellitus tipo 2. Encontrando un punto de corte óptimo de 4.85 en la población general, de 4.82 en hombres y de 5.2 en mujeres. Concluyendo que el VAI es un fuerte predictor de diabetes mellitus tipo 2,

proponiéndolo como una herramienta de evaluación para diabetes mellitus tipo II (29).

Todo lo anterior deja en claro que el índice de adiposidad visceral es un marcador ideal para predecir el riesgo de desarrollar síndrome metabólico que está fuertemente asociado con diabetes mellitus tipo II y con ello aumento del riesgo cardiovascular. No existe un punto de corte universal del VAI ya que cambia en relación a la población estudiada y raza. Hasta dónde tenemos noción, no existen estudios previos que estimen el punto de corte óptimo del índice de adiposidad visceral en población mexicana, por esto los intereses del presente estudio son: determinar un punto de corte óptimo en población mexicana, debido a que el índice de adiposidad visceral estima la disfunción adiposa visceral y teniendo claros que esta se asocia con inflamación crónica de bajo grado, siendo uno de los principales factores de riesgo cardio metabólico, predisposición a infecciones y mayor riesgo de sepsis; se buscara la asociación de este y el desarrollo de síndrome de diestrés respiratorio agudo (SDRA) moderado-severo por COVID 19, además se intentara establecer la asociación entre este y el riesgo de requerir intubación orotraqueal por SDRA grave.

En diciembre de 2019 se informó un brote de neumonía atípica causada por un nuevo coronavirus en Wuhan, en la provincia China de Hubei [15]. Posteriormente, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) nombraron este coronavirus y la enfermedad causada por este virus como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y enfermedad por coronavirus-2019 (COVID- 19). A fines de diciembre de 2019, se identificó el primer paciente con COVID-19 en Wuhan, provincia de Hubei, China, y el primer grupo de pacientes con COVID-19 se relacionó epidemiológicamente con el mercado mayorista de animales húmedos de Wuhan [17]. Esta enfermedad viral no tardó en propagarse, siendo Asia el primer continente con brotes. Dónde China ocupó la mayoría de los casos confirmados y muertes por COVID 19, sin embargo, esta enfermedad se propago rápida y exponencialmente; el 28 de marzo del 2020 los números de casos confirmados de COVID 19 en Estados Unidos superó a China, convirtiéndose en el país con el mayor número de casos confirmados en el mundo (30). El 30 de enero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la epidemia de COVID 19 como emergencia de salud pública y el 11 de marzo del 2020 fue declarada como pandemia por la OMS. Según las estadísticas de la OMS, hasta el 27 de junio del 2022 se han notificado 540,923,532 casos confirmados y 6,325,785 muertes confirmadas (31). Se encontró que la tasa de letalidad mundial de COVID-19 es del 3,4%, que es más alta que la de la influenza estacional.

En un estudio realizado en Italia y China, se encontró que la tasa de mortalidad específica por edad era de 0 a 9 años (0%); 10-19 años (0-0,2%); 20-29 años (0-0,2%); 30-39 años (0,2-0,3%); 40-49 años (0,4%); 50-59 años (1,0-1,3%); 60-69 años (3,5-3,6%); 70-79 años (8,0-12,8%) y 80 años o más (14,8%-20,2%) (32).

Las muertes se deben principalmente al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia respiratoria aguda, coagulopatía, shock séptico, acidosis metabólica y complicaciones cardiovasculares, según lo reportado por Gebhard et al. (33). Los estudios de China y los países europeos mostraron dimorfismo sexual con respecto a los casos detectados y la tasa de letalidad de COVID-19: el 73% de las personas infectadas eran hombres y la edad promedio era de 49 años; También se observó comorbilidad, ya que el 32% de esas personas padecen una enfermedad

subyacente, como diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares (34). Los informes de Italia también sugirieron que los mayores de 60 años, en particular los mayores de 80 años y la presencia de condiciones de salud subyacentes, son factores de riesgo de COVID-19 grave.

En México los casos totales acumulados ascienden a 3, 943,789; los cuales incluyen casos y defunciones con asociación o dictaminación clínica-epidemiológica desde la semana epidemiológica 1 del 2020 a la semana 50 de 2021, con corte de información al 10 de enero del 2022. La Ciudad de México desde el inicio de la pandemia ha concentrado el mayor número de casos y su tasa de incidencia acumulada por 100,000 habitantes también es la mayor, seguida para esta semana nuevamente por Baja California Sur y Tabasco.

La tasa de incidencia acumulada nacional es de 3057.9 casos por 100,000 habitantes. Hasta el 10 de enero del 2022, se han notificado un total de 12,246,580 personas en todo el país (incluye casos totales, negativos y sospechosos totales). La distribución por sexo en los casos confirmados muestra un predominio prácticamente igual en hombres (49.8%) y en mujeres (50.2%). La mediana de edad en general es de 39 años.

De los casos que recibieron atención hospitalaria, el mayor número de hospitalizados se registró el día 27 de enero del 2021 con un total de 26,952 (veintiséis mil novecientos cincuenta y dos pacientes), lo cual ocurrió durante la segunda ola de la pandemia. De estos casos que ameritaron manejo hospitalario, 11,681 pacientes requirieron atención avanzada con dispositivos de alto flujo de oxígeno o ventilación mecánica; el mayor número de ocupación de camas con ventilador corresponde al 27 de enero del 2021 con 5,893 camas ocupadas.

Hasta enero del 2022 se han registrado 298,739 defunciones totales de COVID-19, incluyen las confirmadas a SARS-CoV-2 por laboratorio, por antígeno y defunciones por asociación o dictaminación clínica-epidemiológica. Hasta el 18 de diciembre de 2021, se tienen 13,528 defunciones sospechosas de COVID-19. Diez entidades concentran el 63.6% de las defunciones acumuladas en el país: CDMX, Estado de México, Jalisco, Puebla, Veracruz, Nuevo León, Guanajuato, Baja California, Sinaloa y Sonora. De las defunciones la mayoría de estas ocurrieron en personas entre 60 a 69 años con predominio del sexo masculino (62%), con una razón de 1.6 hombres por cada mujer. La mediana de estas muertes corresponde a 65 años. En cuanto a los adultos mayores, el envejecimiento en sí mismo es un factor de riesgo importante de enfermedad grave y muerte por COVID-19, además, factores, como la edad, el sexo y las condiciones comórbidas, son determinantes clave de la gravedad y la progresión de la enfermedad; en México el 29% de los adultos mayores que fallecieron tenían una comorbilidad y el 51% presento hipertensión, 40% diabetes y 18% obesidad, factores que pudieron contribuir a presentar un desenlace fatal.

La incidencia de casos de enfermedad por COVID 19 tuvo una tendencia a la baja posterior a la vacunación. Hasta la semana epidemiológica 52 de 2021, se han registrado 32,846 ESAVI, 31,931 no graves y 915 graves, posteriores a la aplicación de las vacunas contra COVID-19 aprobadas por COFEPRIS en México.

La propagación de persona a persona es el principal modo de transmisión del COVID 19. Además de la propagación de persona a persona, la contaminación ambiental es otra forma de propagar el virus. Por ejemplo, se sabe que el COVID-19 puede propagarse indirectamente si una persona no infectada toca los objetos contaminados con gotitas infecciosas y luego sus propios ojos, boca y nariz. El SARS-CoV-2 puede permanecer estable e infeccioso en aerosoles durante horas. En las superficies de plástico o acero inoxidable, pueden permanecer estables hasta días (34).

En un estudio publicado por Lauer et al. el período medio de incubación de COVID-19 se estimó en 5,1 días (95 % IC: 4,5 a 5,8 días), entre 181 casos confirmados, el 97,5 % de las personas desarrollaron dentro de los 11,5 días (95 % IC: 8,2 a 15,6 días) de la. Así mismo se estimó que el tiempo desde el contagio hasta el inicio de los síntomas es de 3,96 días (IC del 95 %: 3,53–4,39 días).

Si bien la mayoría de las infecciones por SARS-CoV-2 causan molestias leves y autolimitadas de las vías respiratorias superiores, un subconjunto notable de pacientes requiere hospitalización al progresar a una enfermedad grave, que varía desde una infección de las vías respiratorias inferiores hasta el síndrome de diestrés respiratorio agudo y falla multiorgánica. Esto se acompaña de parámetros de laboratorio anormales, que incluyen linfopenia y niveles elevados de proteína C reactiva (PCR), dímeros D, ferritina y lactato deshidrogenasa (LDH). Los individuos particularmente en riesgo de enfermedad grave incluyen a los ancianos, los hombres y aquellos con comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad, enfermedades respiratorias crónicas y condiciones inmunocomprometidas (33).

La compleja fisiopatología del COVID-19 implica múltiples mecanismos. Si bien una respuesta inmunitaria bien regulada es esencial para controlar la infección por SARS-CoV-2, una respuesta inmunitaria innata hiperinflamatoria junto con una respuesta adaptativa inadecuada puede provocar una lesión tisular local y sistémica extensa. Informes recientes demuestran que la infección por SARS-CoV-2 puede desencadenar enfermedades autoinmunes (inmunidad adaptativa) y autoinflamatorias (inmunidad innata), y se han encontrado varios autoanticuerpos reactivos.

La progresión del COVID-19 es el resultado de una interacción compleja de múltiples mecanismos fisiopatológicos, incluidos: 1.- los efectos citopáticos directos del SARS-CoV-2; 2.- regulación a la baja de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) con el consiguiente desequilibrio del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y disminución de la inactivación de des-Arg 9 -bradisinina; 3.- una respuesta inmunitaria desregulada que presenta una "tormenta de citoquinas"; 4.- coagulopatía asociada con excitosis de factores procoagulantes, microangiopatía trombótica (probablemente causada por lesión endotelial inducida por virus, activación del complemento y efectos de citoquinas) e "inmuntrombosis" localizada y/o sistémica no controlada; y 6.- autoinmunidad [25]. El sistema inmunitario innato proporciona la primera línea de defensa inmunológica contra la infección por SARS-CoV-2. Después de la unión de la proteína espiga (S) a ACE2, el SARS-CoV-2 puede ingresar a la célula a través de la endocitosis. Tras la infección, los patrones

moleculares asociados a patógenos virales (PAMP) son detectados por los receptores de reconocimiento de patrones endosómicos (PRR), como los receptores tipo Toll (TLR). Esto da como resultado cascadas de señalización intracelular, que implican la activación de factores de transcripción como el factor nuclear kappa B (NF- κ B) y los factores reguladores de interferón (IRF) [25]. Estos eventos finalmente conducen a la producción de interferones tipo I (IFN) y citocinas proinflamatorias.

Una respuesta de IFN adecuada normalmente induce un estado inmunitario antiviral en las células infectadas que limita la replicación viral e induce la apoptosis para proteger al huésped de la diseminación viral. Sin embargo, se ha demostrado que múltiples proteínas del SARS-CoV-2 [p. ej., el marco de lectura abierto 6 (ORF6) y ORF3b] suprimen la producción y la señalización del IFN tipo I antiviral (IFN-I) [26]. El retraso inicial de la respuesta de IFN-I es seguido por una replicación y diseminación viral desenfrenada en el huésped infectado, lo que promueve un eventual aumento de IFN-I que puede exacerbar la hiperinflamación en la progresión a enfermedad grave.

Se ha encontrado que la infección por SARS-CoV-2 provocó niveles excepcionalmente bajos de IFN, al tiempo que indujo una respuesta robusta de citocinas proinflamatorias. También hubo una inducción significativa de quimioatrayentes de monocitos y neutrófilos, en línea con la infiltración pulmonar de macrófagos y leucocitos polimorfonucleares comúnmente observada en casos de autopsia de COVID-19 (32).

Un estudio demostró la existencia de autoanticuerpos neutralizantes contra IFN-1, estos estaban presentes en el 10,2 % de 987 pacientes con neumonía por COVID-19 potencialmente mortal, ~15 veces más que la población general, y mostró una preponderancia masculina. Mientras que la respuesta inmunitaria se suprime inicialmente, una eventual sobre activación de las respuestas inmunitarias contribuye a la hiperinflamación y al daño orgánico secundario a una hipercitocinemia vista en múltiples casos graves de COVID-19. Esta condición a menudo se conoce como una "tormenta de citoquinas", que recuerda al síndrome de activación de macrófagos.

Otro actor clave en la respuesta inmunitaria innata es el sistema del complemento, que en el caso de COVID-19, la activación del complemento es abrumadora, lo que resulta en una inflamación aguda y crónica dañina, disfunción de las células endoteliales y coagulación intravascular (28).

El sistema inmunitario innato interactúa con la coagulación por medio de un proceso conocido como "inmuntrombosis", del cual se cree que esta desregulado en el COVID 19 grave, lo que conlleva a coagulopatía local y/o sistémica. La detección de PAMP y patrones moleculares asociados al daño (DAMP) por parte de los monocitos que expresan PRR da como resultado una mayor expresión del factor tisular (TF), que a su vez activa la vía extrínseca de la coagulación, sin embargo, las trampas extracelulares de neutrófilos (NET por sus siglas en inglés) pueden promover la activación de la vía de coagulación intrínseca mediante la activación del factor XII, pero también pueden unirse al TF para activar la vía de coagulación extrínseca [29]. Además, las NET liberadas por los neutrófilos activados, que consisten en redes

compuestas de ADN derivado de neutrófilos e histonas acetiladas, que atrapan y matan a los patógenos invasores, pero también pueden inducir una fuerte respuesta procoagulante.

El sistema inmunitario adaptativo desempeña un papel fundamental en la eliminación del SARS-CoV-2 a través de las células T citotóxicas activadas que destruyen las células infectadas y a través de las células B que producen anticuerpos neutralizantes contra los antígenos específicos del virus. Una característica clave de la COVID-19 es la linfopenia sanguínea, con un número reducido de células T CD4 +, células T CD8 + y células B. La linfopenia puede explicarse en parte por una respuesta inmunitaria innata anómala que presenta niveles bajos de IFN-I, considerando su función esencial en el ensamblaje de material viral para la presentación de antígenos y la subsiguiente inducción de inmunidad adaptativa. Otros mecanismos que potencialmente contribuyen a la linfopenia asociada con COVID-19 incluyen la infección directa de células T por SARS-CoV-2, apoptosis inducida por citocinas y piroptosis de linfocitos, hemofagocitosis relacionada con MAS, secuestro de linfocitos en los pulmones u otros órganos, reducción de la hematopoyesis de la médula ósea y daño tisular de los órganos linfáticos inducido por el virus.

En cuanto al huésped, las respuestas descoordinadas de la inmunidad adaptativa se asocian con el envejecimiento y con frecuencia preceden al fracaso del control de la enfermedad. Esto puede explicarse por el concepto de "inmunosenescencia", que implica la disminución de la función inmunitaria relacionada con la edad con defectos tanto en la respuesta inmunitaria innata como en la adaptativa, como el deterioro del reconocimiento de patógenos y la involución crónica del timo. Otros contribuyentes relacionados con la edad incluyen un estado crónico de inflamación sistémica de bajo grado en los ancianos ("inflamación"), una mayor incidencia de comorbilidades en los ancianos y fragilidad de moderada a grave (30).

La variabilidad relacionada con el sexo en las respuestas inmunitarias contra el SARS-CoV-2 puede ser la base potencial de la mayor vulnerabilidad a la enfermedad de los hombres. En un estudio que analizó las diferencias sexuales en los fenotipos inmunitarios, los pacientes masculinos mostraron una respuesta inmunitaria innata más robusta con niveles más altos de citoquinas en plasma, mientras que las pacientes femeninas tenían una activación de células T más robusta (31).

Las personas con múltiples morbilidades subyacentes o con una sola enfermedad grave tienen un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave, incluidas aquellas con enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar, trastornos neurodegenerativos, inmunodeficiencias, enfermedad renal, daño hepático y obesidad (32). La grasa visceral, medida como adiposidad abdominal, se asocia con la enfermedad grave por COVID-19 (33). Curiosamente, un estudio holandés sobre pacientes con COVID-19 ingresados en la UCI encontró que los niveles de leptina sérica aumentaron en pacientes infectados con SARS-CoV-2 en comparación con pacientes de control con un índice de masa corporal (IMC) similar (34). Los autores plantearon la hipótesis de que este aumento en la producción de leptina, inducido por la infección por SARS-CoV-2 de los adipocitos que expresan ACE2 en la grasa visceral, condujo a la activación de los receptores de leptina

pulmonar, lo que resultó en una mayor inflamación local, lo que se sumó al estado inflamatorio crónico ya existente de pacientes obesos.

Varios estudios han identificado la obesidad como un factor de riesgo no solo para la hospitalización sino también para el requerimiento de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19. Por tanto, es de interés analizar la relación entre la cantidad de grasa visceral y la gravedad de la infección por COVID-19.

La obesidad también se asocia con un mayor riesgo de trastornos metabólicos como diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares. La obesidad se considera un estado de inflamación de bajo grado, con diversos productos inflamatorios secretados por el tejido adiposo. Las principales citocinas inflamatorias derivadas del tejido adiposo incluyen TNF alfa, IL-1 e IL-6. Este entorno inflamatorio conduce a una tormenta de citocinas mayor en un número significativo de pacientes con COVID-19. La infección de individuos que ya muestran un aumento de la inflamación puede resultar en una mayor morbilidad, asociándose a peores resultados.

Todo lo anterior justifica el interés del presunto estudio, en el cual se trata de evaluar la disfunción adiposa visceral asociada a obesidad visceral en población mexicana hospitalizada en el Hospital General Ticomán en el periodo de octubre del 2020 a enero del 2021. Evaluando esta disfunción adiposa por medio del VAI se asociará este con el desarrollo de peores resultados asociados a síndrome de diestrés respiratorio agudo severo por COVID 19.

III. Planteamiento del problema y pregunta de investigación

La obesidad se caracteriza por el desequilibrio crónico entre la ingesta calórica y el gasto energético, lo que resulta en el almacenamiento de exceso de nutrientes en el tejido adiposo. Con la sobre nutrición crónica, la capacidad de almacenamiento de los tejidos metabólicos se excede, provocando que los mecanismos de amortiguación intracelular se alteren, provocando una disfunción celular intrínseca y extrínseca, favoreciendo la disfunción adiposa visceral y con ellos múltiples complicaciones asociadas como resistencia a la insulina e inflamación de bajo grado. Lo anterior aumenta el riesgo de síndrome metabólico y diabetes. Confiriendo así mayor riesgo cardio metabólico, caracterizado por mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.

El índice de adiposidad visceral tiene el objetivo de estimar la disfunción adiposa visceral, permitiendo estimar el riesgo cardio metabólico asociado a la obesidad visceral.

El 30 de enero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la epidemia de COVID 19 como emergencia de salud pública y el 11 de marzo del 2020 fue declarada como pandemia por la OMS. Según las estadísticas de la OMS, hasta el 27 de junio del 2022 se han notificado 540,923,532 casos confirmados y 6,325,785 muertes confirmadas. Se encontró que la tasa de letalidad mundial de COVID-19 es del 3,4%, que es más alta que la de la influenza estacional.

Las muertes se deben principalmente al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia respiratoria aguda, coagulopatía, shock séptico, acidosis metabólica y complicaciones cardiovasculares. Las personas con múltiples morbilidades subyacentes o con una sola enfermedad grave tienen un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave, incluidas aquellas con enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar, trastornos neurodegenerativos, inmunodeficiencias, enfermedad renal, daño hepático y obesidad. La grasa visceral, medida como adiposidad abdominal, se asocia con la enfermedad grave por COVID-19. Esto viéndose influenciado en parte por la disfunción adiposa visceral y su asociación con una inflamación crónica de bajo grado precipitada por la obesidad. Por ello surge el interés de estimar la disfunción adiposa visceral por medio del índice de adiposidad visceral, siendo una herramienta altamente útil para predecir el riesgo de síndrome metabólico y diabetes; con ello evaluando el riesgo cardio metabólico. Como se ha visto, los pacientes obesos tienen alto riesgo de desarrollar las formas graves del COVID 19. Por esto la intención de establecer un punto de corte del VAI en población mexicana y con ello encontrar su asociación con el riesgo de requerir intubación orotraqueal por síndrome de diestrés respiratorio agudo moderado-severo por COVID 19.

Pregunta de Investigación

Por lo tanto, se formula la siguiente pregunta de investigación, ¿En pacientes hospitalizados por caso sospechoso o confirmado de COVID 19 con síndrome de diestrés respiratorio agudo moderado-severo, el Índice de Adiposidad Visceral sirve como predictor para la intubación orotraqueal?

IV. Justificación

El 30 de enero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la epidemia de COVID 19 como emergencia de salud pública y el 11 de marzo del 2020 fue declarada como pandemia por la OMS. Según las estadísticas de la OMS, hasta el 27 de junio del 2022 se han notificado 540,923,532 casos confirmados y 6,325,785 muertes confirmadas. Se encontró que la tasa de letalidad mundial de COVID-19 es del 3,4%, que es más alta que la de la influenza estacional.

Las muertes se deben principalmente al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia respiratoria aguda, coagulopatía, shock séptico, acidosis metabólica y complicaciones cardiovasculares. Las personas con múltiples morbilidades subyacentes o con una sola enfermedad grave tienen un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave, incluidas aquellas con enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar, trastornos neurodegenerativos, inmunodeficiencias, enfermedad renal, daño hepático y obesidad. La grasa visceral, medida como adiposidad abdominal, se asocia con la enfermedad grave por COVID-19. Esto viéndose influenciado en parte por la disfunción adiposa visceral y su asociación con una inflamación crónica de bajo grado precipitada por la obesidad.

La obesidad se caracteriza por el desequilibrio crónico entre la ingesta calórica y el gasto energético, lo que resulta en el almacenamiento de exceso de nutrientes en el tejido adiposo. Con la sobre nutrición crónica, la capacidad de almacenamiento de

los tejidos metabólicos se excede, provocando que los mecanismos de amortiguación intracelular se alteren, provocando una disfunción celular intrínseca y extrínseca, favoreciendo la disfunción adiposa visceral y con ellos múltiples complicaciones asociadas como resistencia a la insulina e inflamación de bajo grado. Lo anterior aumenta el riesgo de síndrome metabólico y diabetes. Confiriendo así mayor riesgo cardio metabólico, caracterizado por mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.

El índice de adiposidad visceral tiene el objetivo de estimar la disfunción adiposa visceral, permitiendo estimar el riesgo cardio metabólico asociado a la obesidad visceral.

Por ello surge el interés de estimar la disfunción adiposa visceral por medio del índice de adiposidad visceral, siendo una herramienta altamente útil para predecir el riesgo de síndrome metabólico y diabetes; con ello evaluando el riesgo cardio metabólico. Como se ha visto, los pacientes obesos tienen alto riesgo de desarrollar las formas graves del COVID 19. Por esto la intención de establecer un punto de corte del VAI en población mexicana y con ello encontrar su asociación con el riesgo de requerir intubación orotraqueal por síndrome de diestrés respiratorio agudo moderado-severo por COVID 19.

V. Hipótesis

a. Hipótesis nula:

El índice de Adiposidad Visceral NO es un predictor de intubación orotraqueal en pacientes con síndrome de diestrés respiratorio agudo moderado-severo secundario a neumonía por COVID 19.

b. Hipótesis alterna

El índice de Adiposidad Visceral es un predictor de intubación orotraqueal en pacientes con síndrome de diestrés respiratorio agudo moderado-severo secundario a neumonía por COVID 19.

VI. Objetivo General

Determinar si el índice de adiposidad visceral es un predictor de intubación orotraqueal en pacientes con síndrome de diestrés respiratorio agudo moderado-severo secundario a neumonía por SARS COVID 19.

VII. Objetivos Específicos

- i. Determinar si el índice de adiposidad visceral se asocia con la intubación orotraqueal en pacientes síndrome de diestrés respiratorio moderado-severo con COVID 19

- ii. Establecer un punto de corte del Índice de Adiposidad Visceral en población mexicana hospitalizada en el Hospital General Ticomán en el periodo de octubre del 2020 a enero del 2021 por casos confirmado o sospechoso de COVID 19.
- iii. Comparar el índice de adiposidad visceral por género y su asociación con la severidad y mortalidad del síndrome de insuficiencia respiratoria por COVID 19.
- iv. Comparar el índice de adiposidad visceral por género y su asociación con la intubación orotraqueal en pacientes con COVID 19.
- v. Comparar la asociación entre el índice de adiposidad visceral versus índice triglicéridos/HDL con la intubación orotraqueal en pacientes con síndrome de diestrés respiratorio moderado-severo por COVID 19

VIII. Metodología

VIII.1. Tipo de estudio:

- a. Casos y Controles
- b. Características:
 - a. Prospectivo
 - b. Longitudinal
 - c. Comparativo
 - d. Analítico

VIII.2. Población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de síndrome de diestrés respiratorio agudo moderado-severo secundario a neumonía por COVID 19 probable (por criterios clínicos) o confirmado (por prueba rápida o PCR positiva), hospitalizados en el Hospital General Ticomán en el periodo del 01 de octubre del 2020 al 31 de enero del 2021.

VIII.3. Muestra

a. Cálculo de la muestra:

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

Dónde:

- p1= Frecuencia de exposición entre los casos
- p2= Frecuencia de exposición entre los controles
- w= Odds ratio
- α= Riesgo de cometer un error tipo I, con una seguridad del 95% (α=0.05)

RR= Valor aproximado del riesgo relativo que se desea estimar
 1-β= Poder estadístico; riesgo de cometer un error tipo II
 n= Número de cosas = 63

Implementando

$$Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96$$

$$Z_{1-\beta} = 0.84$$

$$p_1 = 0.54$$

$$p_2 = 0.37$$

$$\omega = 2$$

$$p = 0.45$$

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

$$p = \frac{0.54 + 0.37}{2} = 0.455$$

Se estima que la frecuencia de exposición entre los casos vendrá por:

$$p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2) + wp_2}$$

$$p_1 = \frac{2(0.37)}{(1-0.37) + 2(0.37)}$$

$$p = 0.54$$

$$n = \frac{\left[\frac{1.96}{\sqrt{2(0.45)(1-0.45) + 0.84\sqrt{0.54(1-0.54) + 0.37(1-0.37)}}} \right]^2}{(0.54 - 0.37)^2}$$

n= 32 controles y 32 casos

VIII.4. Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento

Se realizó muestreo por conveniencia.

Ubicación del estudio

Este estudio se llevó a cabo en pacientes con diagnóstico de insuficiencia respiratoria moderado-severo secundario a COVID 19 probable o confirmado, hospitalizados en los Hospitales General Tláhuac y General Ticomán en el periodo del 01 de junio del 2020 al 31 de enero del 2021.

Criterios de inclusión

- Pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria moderado-severo por COVID 19
- Pacientes que cuenten con laboratorios y somatometría completa para para el cálculo del índice de adiposidad visceral y el índice triglicéridos/HL
- Pacientes que cuenten con estudio tomográfico o radiográfico de tórax sugestiva de infección por SARS CoV2

- d. Pacientes que cuenten con prueba rápida o PCR positiva para infección por SARS CoV2
- e. Pacientes que presenten cuadro clínico sospechoso de COVID 19.

Criterios de NO inclusión

- a. Pacientes que no cuenten con estudios bioquímicos completos para cálculo de índice de adiposidad visceral
- b. Pacientes en quienes no se tengan medidas antropométricas necesarias para el cálculo del índice de adiposidad visceral
- c. Pacientes que no cuenten con prueba rápida positiva, prueba PCR positiva o cuadro clínico sugestivo para infección por SARS CoV2
- d. Pacientes que no cuenten con estudio radiográfico o tomográfico de tórax sugestivo de infección por SARS CoV2.

VIII.5. Variables

Descripción De Las Variables De Interés				
Variable	Tipo de Variable	Unidad de Medición	Definición Conceptual	Definición Operacional
Sexo	Cualitativa Nominal	Categórica	Conjunto de peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Hombre Mujer
Edad	Cuantitativa Discreta	Años	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años cumplidos
Índice de masa corporal	Cualitativa Ordinal	Desnutrición Normal Obesidad	Relación entre el peso y la talla; se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos entre el cuadrado de su talla en metros (kg/m ²).	18-24 25-30 ≥31

Perímetro abdominal	Cuantitativa Continua	Centímetros	Cuando una persona presenta obesidad abdominal, la mayor parte de su grasa corporal se encuentra en la cintura	>80 cm en mujeres >90 cm en hombres
Peso	Cuantitativa Continua	Kilogramos	Suma de todos los tejidos del cuerpo y es considerado una medida antropométrica	
Talla	Cuantitativa Continua	Centímetros	Medición del tamaño del individuo desde la coronilla de la cabeza hasta los pies (talones)	
Triglicéridos	Cuantitativa Continua	Mili moles y miligramos/decilitro	Son un tipo de grasa o lípidos que almacenan las calorías que no se usan	>150
HDL	Cuantitativa Continua	Mili moles y migramos/decilitro	Aquellas lipoproteínas que transportan el colesterol libre y fosfolípidos desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado.	<40 en hombres <50 en mujeres

VIII.6. Mediciones e instrumentos de medición

Para la toma de las medidas antropométricas, estas se tomaron al momento del ingreso del paciente al servicio de medicina interna, estimando peso y talla con bascula de piso marca "Rino", la medición del perímetro abdominal se midió con una

cinta métrica calibrada y de acuerdo con los puntos de referencia anatómicos propuestos por el protocolo de los institutos nacionales de salud de los EE. UU. Los laboratorios se tomaron al momento del ingreso y al tercer día para evaluar la progresión. El patrón ventilatorio se vigilaba diario, registrando fecha de intubación (en caso de ameritar), vigilando metas de protección alveolar y desenlace.

VIII.7. Análisis estadístico de los datos:

Se realizó estadística descriptiva (frecuencias y porcentajes) y estadística analítica (U de Mann-Whitney, T de student y curvas ROC).

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas.

Las variables numéricas de interés (edad, índice de adiposidad visceral e índice triglicéridos/HDL) se reportaron según su distribución. Las paramétricas (edad) se reportan como media con su desviación estándar y las no paramétricas (VAI y Tg/HDL) se reportan como mediana con su intervalo inter-cuartil. Los valores de VAI se expresaron como medianas debido a la distribución no normal de esta variable, aplicando la prueba U de Mann-Whitney para comparaciones entre dos grupos. Se usó T de student para la evaluación de las pruebas paramétricas.

Para correlacionar las variables cuantitativas continuas se usó el coeficiente de correlación de Pearson.

Se construyeron curvas ROC para cada género y las variables de resultado, describiendo el área bajo la curva con sus intervalos de confianza correspondientes. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 26 para Windows 10.

IX. Aspectos Bioéticos

Dado que los datos de los 75 pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital General Ticomán se registraron de forma anónima, no fue necesario el consentimiento informado individual. Se presentó el protocolo al comité de ética del Hospital General Ticomán con fecha de registro del 06.01.21, aprobado el 06.01.21. Este estudio fue considerado como un estudio sin riesgo, con base al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud.

X. Resultados

Se estudiaron un total de 75 sujetos, 34.7% mujeres (n=26) y 65.3% varones (n=49). La edad media fue de 57.2 ± 13.09 para el total de la muestra (**Tabla 1**), de 55.95 ± 13.79 para pacientes no intubados y 58.79 ± 12.21 para pacientes intubados (**Tabla 2**). Del total de la muestra fallecieron 19 y sobrevivieron 56 (74.7%) (**Tabla 3**) (**Figura 1**). Llama la atención que el 85% (n=64) del total tenían síndrome metabólico (**Tabla 4**). Del total de la muestra, el 61.3% desarrolló síndrome de diestrés respiratorio agudo (n=46), 25.3% en su forma grave (n=19) y 36% en su forma moderada (n=27) acorde a criterios diagnósticos y de clasificación de Berlín (**Tabla 5**).

La mediana del índice de adiposidad visceral del total de la muestra fue de 3.2 [2,2-5.8] (**Tabla 6**), de 3.00 [2,1-5,8] para pacientes no intubados y 3.55 [2,2-6,0] para pacientes intubados (**Tabla 7**). En la correlación de Pearson no se encontró

correlación significativa del índice de adiposidad visceral (VAI) con la intubación orotraqueal, con un valor de 0.086, tampoco se encontró asociación entre el VAI con la mortalidad, con un valor de 0.13. Sin embargo, se encontró correlación entre el desarrollo de síndrome de diestrés respiratorio agudo grave y el requerimiento de intubación orotraqueal, con un índice de correlación de 0.52 con valor de $p < 0.01$. Así mismo se encontró una correlación entre aquellos pacientes que ameritaron intubación y mortalidad, con un valor de 0.57, teniendo un valor de $p < 0.01$ (**Tabla 8**). No se encontró correlación entre los pacientes con comorbilidades como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus o síndrome metabólico con la mortalidad ni la necesidad de intubación orotraqueal.

Se construyeron curvas ROC para el VAI e intubación orotraqueal para la población general, el valor del área bajo la curva de la muestra total fue 0,542 (0,410-0,674) (**Figura 2**), así mismo se construyó curva ROC para el VAI e índice Tg/HDL en la población total (**Figura 3**) con un área bajo la curva de 0,594 y 0,573 respectivamente a cada índice. En la curva ROC de las mujeres que necesitaron intubación orotraqueal se encontró un área bajo la curva de 0,594 (0,369-0,819) (**Figura 4**) y de 0,542 (0,378-0,706) para varones (**Figura 5**). Así mismo se construyeron curvas ROC para el VAI y la mortalidad en la población general con un área bajo la curva de 0,570 (0,410-0,730) (**Figura 6**), para mujeres de 0,758 (0,550-0,966) (**Figura 7**) y de 0,512 (0,318-0,705) para los varones (**Figura 8**).

En ninguna de las anteriores se encontró significancia estadística.

XI. Discusión

Durante la pandemia se vio que la edad avanzada (>65 años) y la presencia de comorbilidades se asocian con un curso más severo de COVID 19 en pacientes con SARS CoV2. Entre las condiciones comórbidas, la tasa de mortalidad más alta se encontró para la enfermedad cardiovascular (ECV) (10,5%) y la diabetes mellitus (7,3%), seguida de las enfermedades respiratorias crónicas (6,3%), hipertensión (6,0%) y cáncer (5,6%). Un estudio descriptivo de una pequeña muestra de 24 pacientes críticos diagnosticados con COVID-19 en la región de Seattle fue uno de los primeros en informar datos sobre el índice de masa corporal y su asociación con el desarrollo de las formas graves de COVID 19 (3 pacientes con un IMC normal, 7 con sobrepeso, 13 con obesidad y 1 con datos perdidos). De estos el 85% de los pacientes con obesidad requirió ventilación mecánica y el 62% de los los pacientes con obesidad fallecieron. Estas proporciones son mayores que las de los pacientes sin obesidad, en los que el 64% requirió ventilación mecánica y el 36% falleció (36).

Otro estudio de 383 pacientes de Shenzhen, con COVID-19. El sobrepeso se asoció con un 86% mayor, y la obesidad con un 142% mayor, riesgo de desarrollar neumonía grave en comparación con los pacientes de peso normal en modelos estadísticos.

Existen múltiples estudios que especifican el papel de la obesidad en el aumento del riesgo cardiovascular y en su impacto sobre la mortalidad en pacientes críticos. Uno de los principales mecanismos que tienen este impacto es la resistencia a la insulina que a su vez condiciona, y es precipitada, por una inflamación de bajo grado. La distribución adiposa que más se asocia con un aumento en el riesgo cardiovascular es la adiposidad visceral. Debido a su localización de esta, llega a ser muy complicado su evaluación precisa con métodos antropométricos simples. El índice

de adiposidad visceral es una herramienta prometedora que nos permite evaluar el grado de disfunción adiposa asociado a la obesidad visceral (37).

Uno de los mecanismos fisiopatológicos que explican el elevado riesgo de mortalidad en el COVID 19, es debido a un daño directo del virus sobre el tejido vascular y a su vez la respuesta inflamatoria que este genera en el organismo, con una enorme liberación de citocinas que potencian aún más el daño, especialmente a nivel pulmonar. Condicionando insuficiencia respiratoria aguda que posterior puede desarrollar síndrome de diestrés respiratorio agudo.

Una de las hipótesis planteadas al inicio de este estudio, es si la evaluación de la disfunción adiposa visceral (por medio del cálculo del índice de adiposidad visceral), podría llegar a explicar o contribuir el elevado riesgo de presentar las formas graves de la enfermedad y de mortalidad por COVID 19 en los pacientes obesos. Siendo así, el cálculo del índice de adiposidad visceral, una posible estrategia útil y oportuna para identificar a aquellos pacientes que desde las fases iniciales de la enfermedad podrían tener más riesgo de presentar estas complicaciones.

Si bien, el índice de adiposidad visceral es una herramienta practica y de fácil acceso. No existe un punto de corte universal que permita discriminar a aquellos pacientes con mayor grado de disfunción adiposa visceral ni mayor riesgo cardiovascular. Es por ello que múltiples estudios se han enfocado en identificar un punto de corte óptimo para su población estudiada, que permita esta detección.

Hasta donde sabemos, no existe algún estudio en población mexicana que establezca un punto de corte para el uso del VAI, ya sea como predictor de síndrome metabólico o como detección de mayor riesgo cardio metabólico.

Por lo anterior uno de los objetivos del presente estudio era determinar si evita una correlación entre el índice de adiposidad visceral y la intubación orotraqueal o la mortalidad, y posterior a ello establecer un punto de corte que permita la detección oportuna. Sin embargo, posterior al análisis comentado se encontró que el VAI no se asocia con el riesgo de intubación orotraqueal ni con la mortalidad en la población estudiada. Lo que hace imposible poder establecer un punto de corte dado que no existe algún tipo de asociación.

XII. Conclusión

No hubo diferencia significativa entre grupos de interés, por lo que no se pudo establecer un punto de corte para diferencias entre los que tuvieron la variable de resultado y los que no. El índice de Adiposidad Visceral no es un predictor de intubación orotraqueal en pacientes con síndrome de diestrés respiratorio agudo moderado-severo secundario a neumonía por COVID 19.

La severidad de síndrome de insuficiencia respiratoria se correlaciona con la necesidad de oro intubación y está última con la mortalidad.

XIII. Limitaciones

Una de las principales limitantes para el presente estudio es la poca cantidad de población para el estudio. Así mismo el poco tiempo que se le pudo continuar una evaluación. Si bien el estudio inicial de Amato et al. logró establecer la asociación entre mayor índice de adiposidad visceral y riesgo de eventos cardiovasculares fue dado un análisis retrospectivo de un seguimiento longitudinal de hasta 10 años. Lo

que logró un adecuado rastreo e identificación de desenlaces cardiovasculares, logrando establecer una asociación entre el VAI.

XIV. Perspectivas

El índice de adiposidad visceral es una herramienta útil y de fácil aplicación que puede ser usada en los niveles de primer nivel de atención de salud, con la finalidad de detectar a la población que presente un elevado riesgo de síndrome metabólico, permitiendo una detección oportuna para establecer estrategias que permitan actuar sobre los factores de riesgo modificables al aumento del riesgo cardio metabólico y lograr su prevención o manejo oportuno. Esto cobra especial interés dado que la obesidad es un problema creciente que compromete la salud de los mexicanos, impactando en mayor riesgo de morbimortalidad. Por lo que es de utilidad aplicar dicho estudio a mayor escala y a mayor seguimiento para poder determinar un punto de corte que permita validar y justificar su uso.

XV. Bibliografía

1. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, Galluzzo A; AlkaMeSy Study Group. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010 Apr;33(4):920-2
2. Ele Ferrannini, Stefania Camastra, Amalia Gastaldelli, Anna Maira Sironi, Andrea Natali, Elza Muscelli, Geltrude Mingrone, Andrea Mari; Beta-Cell Function in Obesity: Effects of Weight Loss. *Diabetes* 1 December 2004; 53 (suppl_3): S26–S33
3. Rader DJ. Effect of insulin resistance, dyslipidemia, and intra-abdominal adiposity on the development of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Am J Med* 2007;120(Suppl. 1):S12–S18
4. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Compartimientos viscerales y subcutáneos de tejido adiposo abdominal: asociación con factores de riesgo metabólico en el Framingham Heart Study. *Circulación* 2007; 116 : 39–4.
5. Larsson B. Fat distribution and risk for death, myocardial infarction and stroke. In: Bouchard C. Johnston FE, eds. *Fat Distribution During Growth and Later Health Outcomes*. New York: Alan R. Liss, 1988: 193-201.
6. Sjoström L. Measurement of fat distribution. In: Bouchard C. Johnston FE, eds. *Fat Distribution During Growth and Later Health Outcomes*. New York: Alan R. Liss, 1988:43-61.
7. Amato et al.: Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. *Lipids in Health and Disease* 2011 10:183
8. Rennie KL, Jebb SA. Prevalencia de la obesidad en Gran Bretaña. *Obes Rev*. 2005;6:11-1215655034
9. <https://www.insp.mx/avisos/4737-sobrepeso-obesidad-mexico.html>

10. Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaar P, Pelosi P, Pickkers P, Reintam-Blaser A, Roberts J, Sakr Y, Jaber S. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2019 Jun;45(6):757-769. doi: 10.1007/s00134-019-05594-1. Epub 2019 Mar 19. PMID: 30888440.
11. Wei, J., Liu, X., Xue, H., Wang, Y., & Shi, Z. (2019). Comparisons of Visceral Adiposity Index, Body Shape Index, Body Mass Index and Waist Circumference and Their Associations with Diabetes Mellitus in Adults. *Nutrients*, 11(7), 1580. <https://doi.org/10.3390/nu11071580>
12. Ohlson LO, Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Eriksson H, Wilhelmsen L, Bjorntorp P, Tibblin G. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes.* 1985; 34: 1055–1058.
13. Pouliot MC, Despres JP, Nadeau A, Moorjani S, Prud'Homme D, Lupien PJ, Tremblay A, Bouchard C. Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes.* 1992; 41: 826–834.
14. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271–280.e8
15. World Health Organization. Overview of coronavirus (COVID-19). [cited 2020 Jul 10]. Available from: <https://covid19.who.int/>
16. Rothan H, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.*
17. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382:1564–1567.
18. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.* 2020;172:577–582.
19. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA.* 2020;323(18):1775–1776
20. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, et al. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ.* 2020;11:29.
21. 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.
22. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; 584 : 430–436.
23. Binkhorst M, Offringa A, Hoeven J. COVID-19: comprehensive synopsis of suggested pathophysiological mechanisms and repurposed drugs. Preprints 2020; DOI: 10.20944/preprints202007.0108.v1. Not peer reviewed.
24. Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity. *Cell* 2006; 124 : 783–801.
25. van Eijk LE, Binkhorst M, Bourgonje AR, Offringa AK, Mulder DJ, Bos EM, Kolundzic N, Abdulle AE, van der Voort PH, Olde Rikkert MG, van der Hoeven JG, den Dunnen WF, Hillebrands JL, van Goor H. COVID-19: immunopathology, pathophysiological mechanisms, and treatment options. *J Pathol.* 2021 Jul;254(4):307-331. doi: 10.1002/path.5642. Epub 2021 Mar 25. PMID: 33586189; PMCID: PMC8013908.
26. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med* 2020; 8 : 681–686.

27. Noris M, Benigni A, Remuzzi G. The case of complement activation in COVID-19 multiorgan impact. *Kidney Int* 2020; 98 : 314–322.
28. Engemann B, Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nat Rev Immunol* 2013; 13 : 34–45
29. Hewitt J, Carter B, Vilches-Moraga A, *et al.* The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study. *Lancet Public Health* 2020; 5 : e444–e451.
30. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, *et al.* Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature* 2020; 588 : 315–320.
31. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, *et al.* Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; 584 : 430–436.
32. van Zelst CM, Janssen ML, Pouw N, *et al.* Analyses of abdominal adiposity and metabolic syndrome as risk factors for respiratory distress in COVID-19. *BMJ Open Respir Res* 2020; 7 : e000792
33. van der Voort PHJ, Moser J, Zandstra DF, *et al.* Leptin levels in SARS-CoV-2 infection related respiratory failure: a cross-sectional study and a pathophysiological framework on the role of fat tissue. *Heliyon* 2020; 6 : e04696.
34. Szkudelska K, Nogowski L, Szkudelski T. The inhibitory effect of resveratrol on leptin secretion from rat adipocytes. *Eur J Clin Invest* 2009; 39 : 899–905.
35. Stanley, T. L. *et al.* TNF- α antagonism with etanercept decreases glucose and increases the proportion of high molecular weight adiponectin in obese subjects with features of the metabolic syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **96**, E146–E150 (2011).
36. van Asseldonk, E. J. *et al.* Treatment with anakinra improves disposition index but not insulin sensitivity in nondiabetic subjects with the metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **96**, 2119–2126 (2011).
37. Bermúdez, V., Salazar, J., Añez, R., Rivas-Ríos, J., Chávez-Castillo, M., Torres, W., Núñez, V., Mejías, J., Wilches-Durán, S., Cerda, M., Graterol, M., Graterol, R., Hernández, J., Garicano, C. and Rojas, J., 2017. Optimal cutoff for visceral adiposity index in a Venezuelan population: Results from the Maracaibo City Metabolic Syndrome Prevalence Study. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, 54(4), pp.176-183.

XVI. Tabla 1

Edad del Total de la Muestra

EDAD		
N	Válido	75
	Perdidos	0
Media		57.24
Desv. Desviación		13.095

XVII. Tabla 2

Edad Por Grupos En Relación con Intubación Orotraqueal

	INTUBACIÓN	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
EDAD	Intubados	19	58.79	12.217	2.095
	No Intubados	56	55.95	13.797	2.155

XVIII. Tabla 3

Mortalidad En Pacientes Con Neumonía Por COVID 19

	Frecuencia	Porcentaje
Vivió	56	74.7
Falleció	19	25.3
Total	75	100.0

XIX. Tabla 4

Síndrome Metabólico

	Frecuencia	Porcentaje
No	11	14.7
Si	64	85.3
Total	75	100.0

XX. Tabla 5

Síndrome de Distres Respiratorio Agudo

	Frecuencia	Porcentaje
Sin SDRA	29	38.7
SDRA Grave	19	25.3
SDRA Moderado	27	36.0
Total	75	100.0

XXI. Tabla 6

Mediana Del VAI Del Total De La Muestra

N	Válido	75
	Perdidos	0
Mediana		3.200
Percentiles	25	2.200
	50	3.200
	75	5.800

XXII. Tabla 7

Mediana del VAI por grupos con relación a intubación orotraqueal

Intubación		Percentiles						
		5	10	25	50	75	90	95
VAI	No intubados	1.410	1.520	2.150	3.000	5.800	8.180	10.140
	Intubados	1.350	1.600	2.275	3.550	6.075	9.150	13.000
TGHDL	No intubados	2.230	2.620	3.050	4.400	7.500	11.980	13.480
	Intubados	2.325	2.500	3.275	5.750	7.925	12.500	15.675

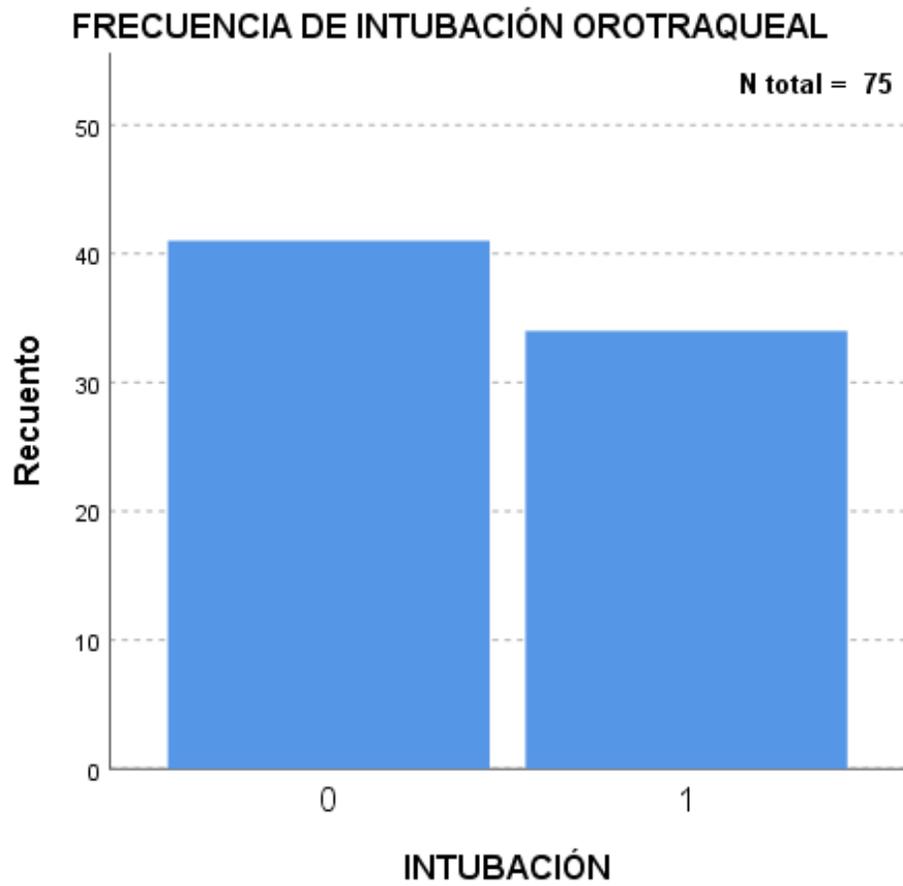
XXIII.

Tabla 8

Cociente De Correlación De Pearson Para Las Variables Cuantitativas Continuas

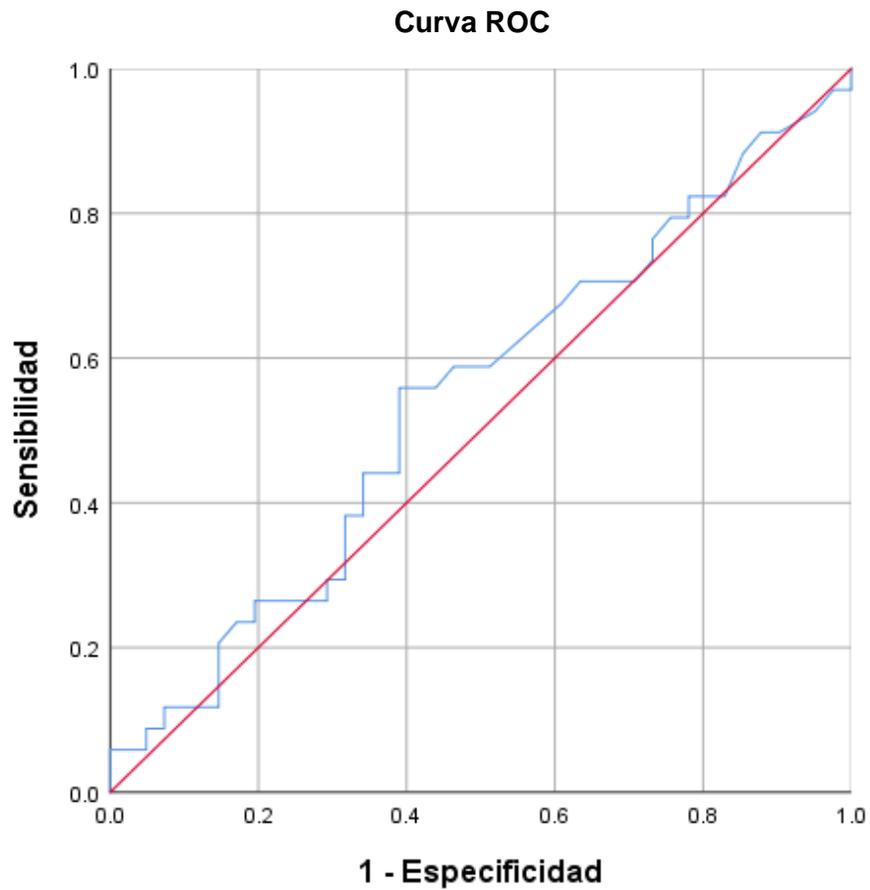
		Coeficiente de Correlacion de Pearson									
		GÉNERO	SBPOB	SM	DM	HAS	SAFI	SDRA	SDRAMG	INTUBACIÓN	DEFUNCIÓN
GÉNERO	Correlación de Pearson	1	-0.160	-0.144	0.020	-0.040	0.199	0.050	0.107	0.038	0.038
	Sig. (bilateral)		0.169	0.219	0.866	0.736	0.086	0.671	0.360	0.748	0.748
	N	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
SBPOB	Correlación de Pearson	-0.160	1	.263 [*]	0.143	0.143	0.021	0.059	0.029	0.146	0.146
	Sig. (bilateral)	0.169		0.023	0.221	0.221	0.861	0.618	0.803	0.211	0.211
	N	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
SM	Correlación de Pearson	-0.144	.263 [*]	1	-0.133	0.027	-0.120	0.120	0.031	0.068	0.068
	Sig. (bilateral)	0.219	0.023		0.254	0.820	0.307	0.305	0.793	0.561	0.561
	N	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
DM	Correlación de Pearson	0.020	0.143	-0.133	1	.280 [*]	0.000	-0.066	-0.120	0.022	0.022
	Sig. (bilateral)	0.866	0.221	0.254		0.015	1.000	0.572	0.305	0.854	0.854
	N	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
HAS	Correlación de Pearson	-0.040	0.143	0.027	.280 [*]	1	0.121	0.000	-0.055	0.152	0.152
	Sig. (bilateral)	0.736	0.221	0.820	0.015		0.300	1.000	0.642	0.194	0.194
	N	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
SAFI	Correlación de Pearson	0.199	0.021	-0.120	0.000	0.121	1	0.185	0.154	.389 ^{**}	.389 ^{**}
	Sig. (bilateral)	0.086	0.861	0.307	1.000	0.300		0.113	0.188	0.001	0.001
	N	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
SDRA	Correlación de Pearson	0.050	0.059	0.120	-0.066	0.000	0.185	1	.561 ^{**}	.327 ^{**}	.327 ^{**}
	Sig. (bilateral)	0.671	0.618	0.305	0.572	1.000	0.113		0.000	0.004	0.004
	N	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
SDRAMG	Correlación de Pearson	0.107	0.029	0.031	-0.120	-0.055	0.154	.561 ^{**}	1	0.018	0.018
	Sig. (bilateral)	0.360	0.803	0.793	0.305	0.642	0.188	0.000		0.878	0.878
	N	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
INTUBACIÓN	Correlación de Pearson	0.038	0.146	0.068	0.022	0.152	.389 ^{**}	.327 ^{**}	0.018	1	1.000 ^{**}
	Sig. (bilateral)	0.748	0.211	0.561	0.854	0.194	0.001	0.004	0.878		0.000
	N	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
DEFUNCIÓN	Correlación de Pearson	0.038	0.146	0.068	0.022	0.152	.389 ^{**}	.327 ^{**}	0.018	1.000 ^{**}	1
	Sig. (bilateral)	0.748	0.211	0.561	0.854	0.194	0.001	0.004	0.878	0.000	
	N	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75

XXIV. Figura 1



XXV. Figura 2

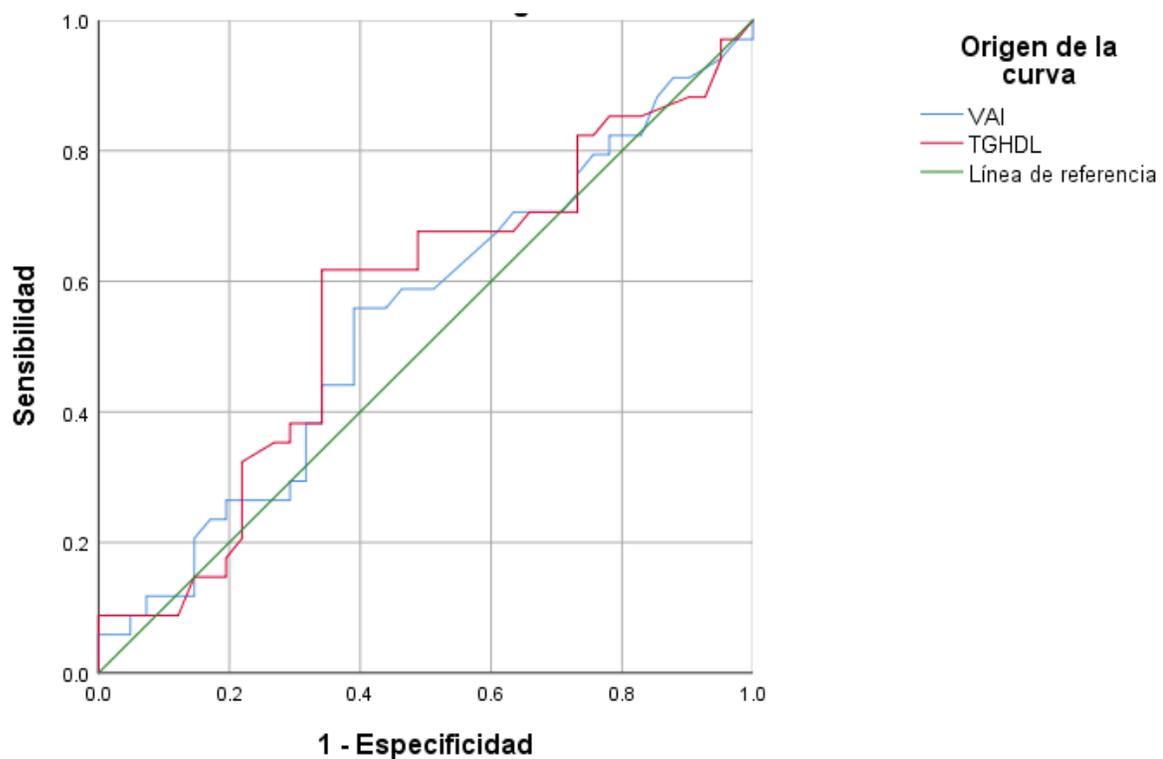
Curva ROC de Índice de Adiposidad Visceral y el riesgo de intubación orotraqueal en pacientes con neumonía por COVID 19.



	Error		95% de intervalo de confianza asintótico	
AUC	Estándar	p	Límite inferior	Límite superior
.542	.068	.534	.410	.674

XXVI. Figura 3

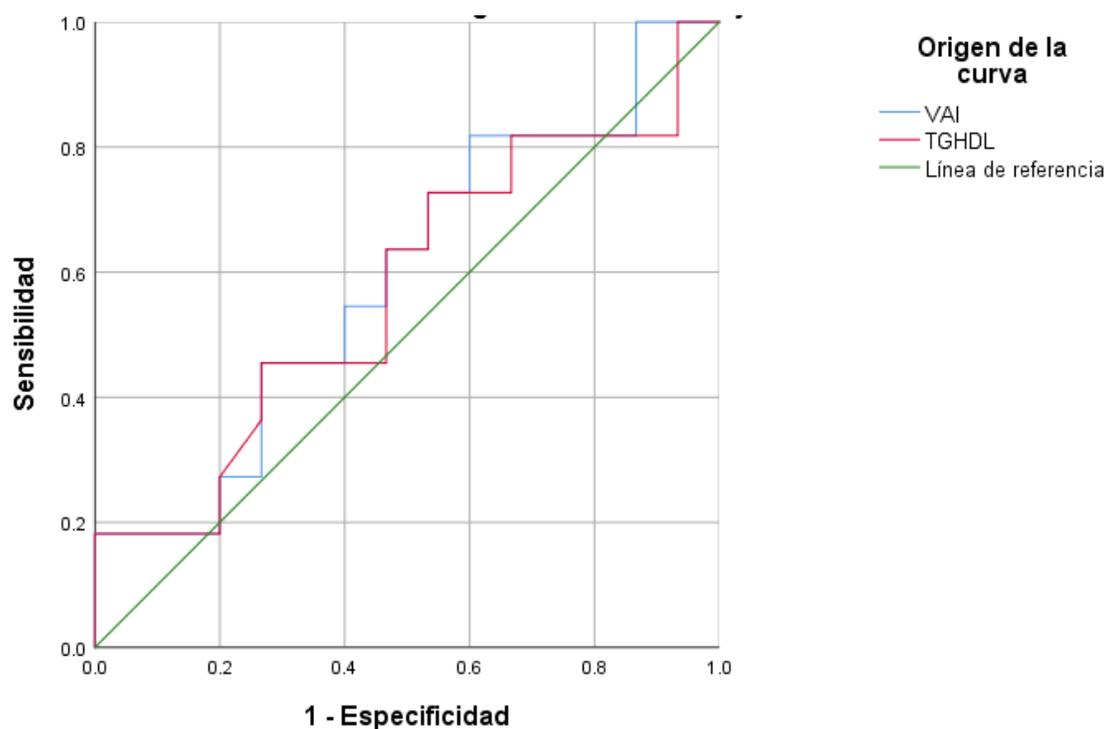
Curva ROC de Índice de Adiposidad Visceral e Índice Tg/HDL y el riesgo de intubación orotraqueal en pacientes con neumonía por COVID 19.



	AUC	Error Estándar	p	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
VAI	.542	.068	.534	.410	.674
TGHDL	.564	.068	.341	.431	.697

XXVII. Figura 4

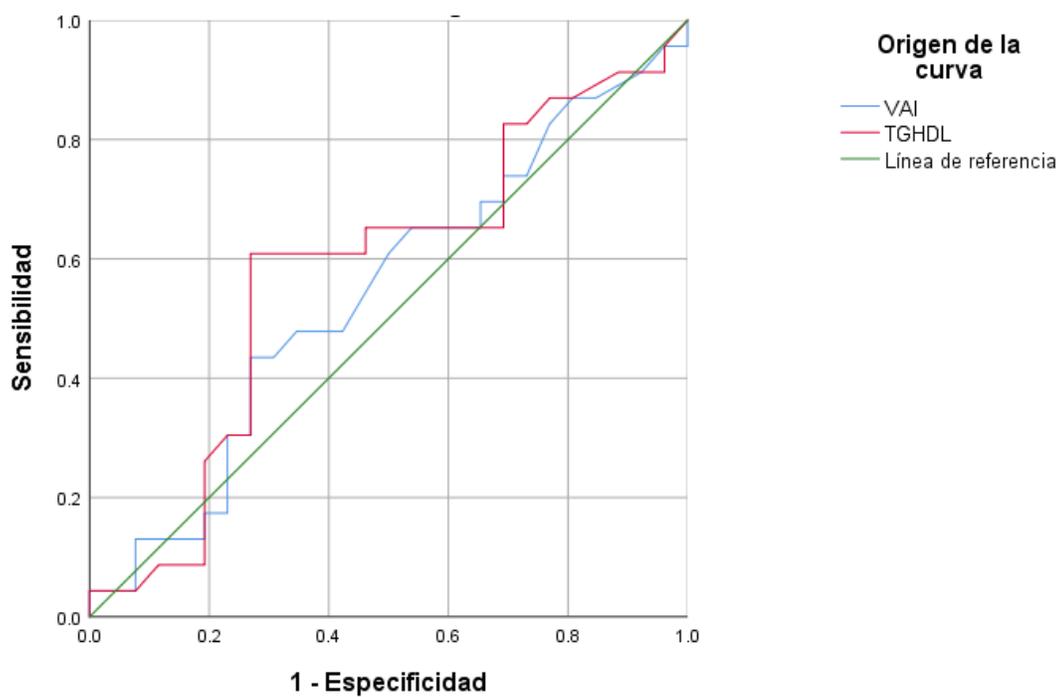
Curva ROC de Índice de Adiposidad Visceral e Índice Tg/HDL y el riesgo de intubación orotraqueal mujeres con neumonía por COVID 19.



	AUC	Error Estándar	p	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
VAI	.594	.115	.421	.369	.819
TGHDL	.573	.118	.533	.342	.804

XXVIII. Figura 5

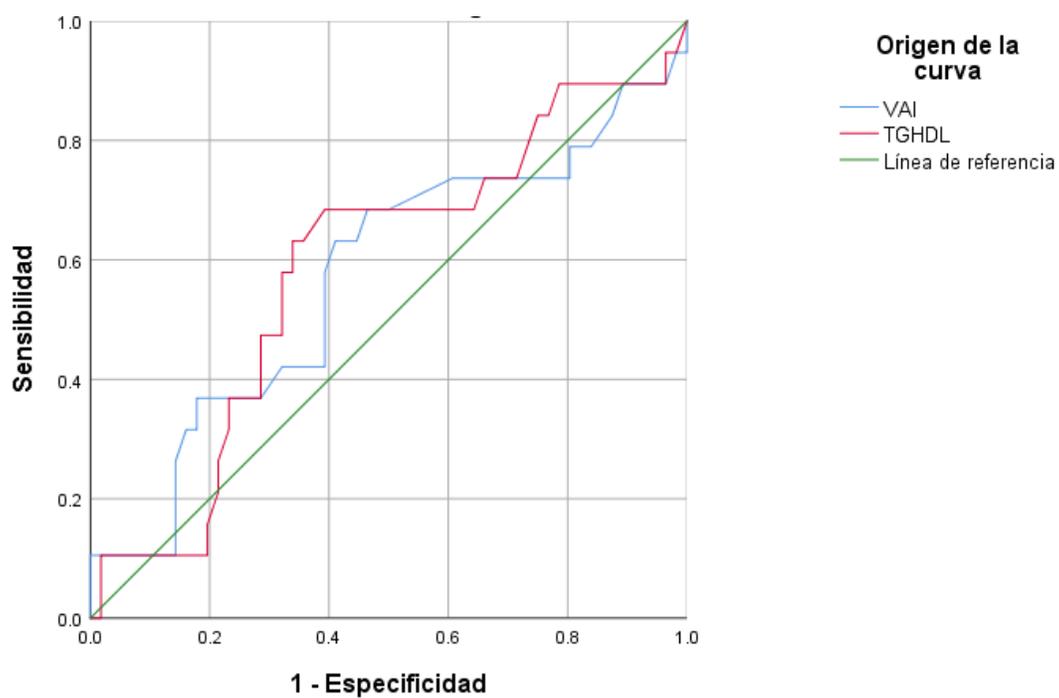
Curva ROC de Índice de Adiposidad Visceral e Índice Tg/HDL y el riesgo de intubación orotraqueal varones con neumonía por COVID 19.



	AUC	Error Estándar	P	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
VAI	.542	.084	.616	.378	.706
TGHDL	.577	.084	.357	.412	.742

XXIX. Figura 6

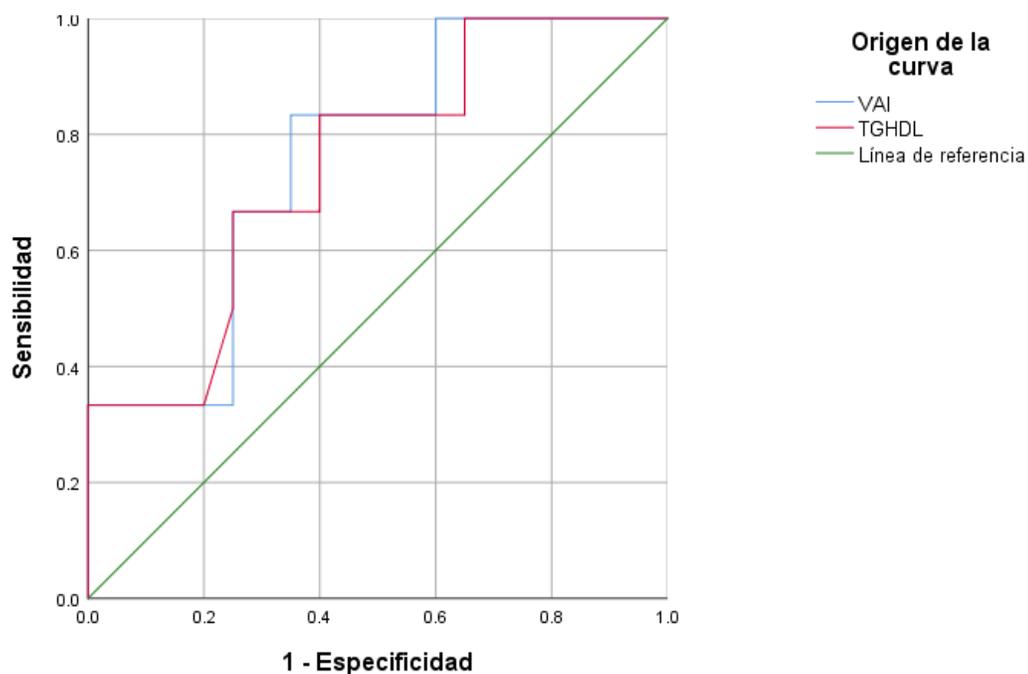
Curva ROC de Índice de Adiposidad Visceral e Índice Tg/HDL y el riesgo de mortalidad en toda la población con neumonía por COVID 19.



	AUC	Error Estándar	p	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
VAI	.570	.082	.364	.410	.730
TGHDL	.585	.078	.270	.433	.737

XXX. Figura 7

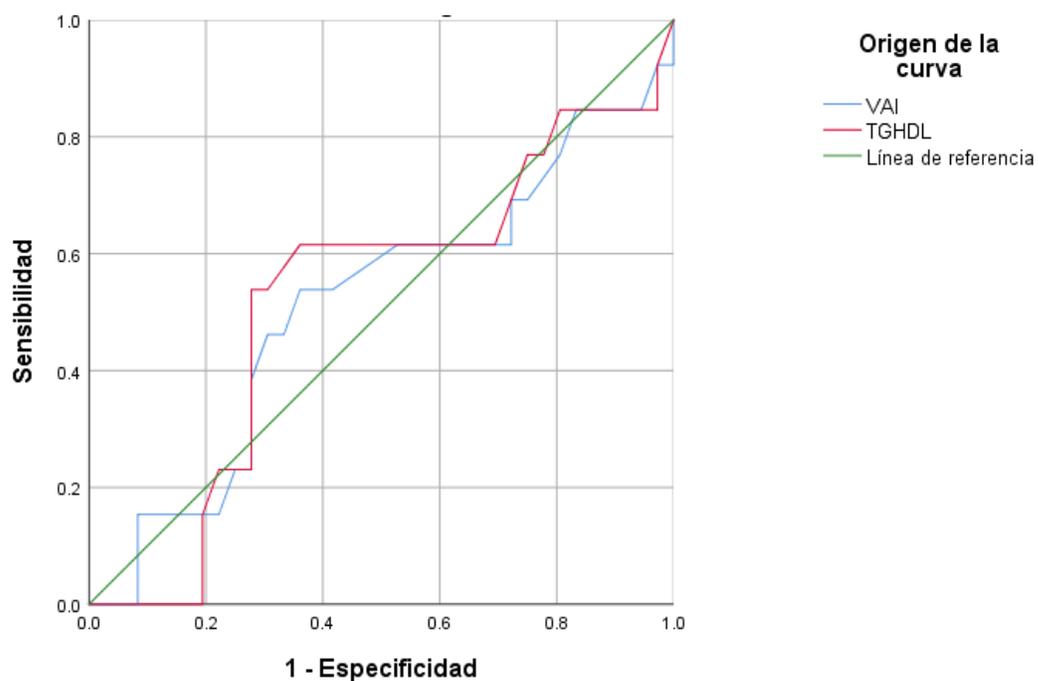
Curva ROC de Índice de Adiposidad Visceral e Índice Tg/HDL y el riesgo de mortalidad en toda la población con neumonía por COVID 19.



	AUC	Error Estándar	p	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
VAI	.758	.106	.059	.550	.966
TGHDL	.746	.111	.073	.527	.964

XXXI. Figura 8

Curva ROC de Índice de Adiposidad Visceral e Índice Tg/HDL y el riesgo de mortalidad en toda la población con neumonía por COVID 19.



	ÁUC	Error Estándar	P	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
VAI	.512	.099	.901	.318	.705
TGHDL	.520	.097	.830	.330	.711