



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

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

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

MEDICINA INTERNA

**“CORRELACIÓN DE PAFI Y EL ÍNDICE DE ADIPOSIDAD VISCERAL CON LA
NEUMONÍA SEVERA POR SARS-CoV-2”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

CLÍNICO

PRESENTADO POR:

ABRAHAM CAZARES SANDOVAL

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

SEDE HOSPITAL GENERAL TICOMAN

DIRECTORES DE TESIS

Dr. Juan Antonio Suárez Cuenca.

Dra. Elizabeth Mendoza Portillo.

Dr. Víctor Hugo García López.

MARZO 2019-FEBRERO 2023

CIUDAD DE MÉXICO, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



“CORRELACIÓN DE PAFI Y EL ÍNDICE DE ADIPOSIDAD VISCERAL CON LA NEUMONÍA SEVERA POR SARS-CoV-2”

Dr. Abraham Cazares Sandoval

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



SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ESTABILIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dr. Juan Antonio Suárez Cuenca
Director de Tesis
Médico Adscrito del Servicio de Medicina Interna
Hospital General de Xoco

Dra. Elizabeth Mendoza Portillo
Director de Tesis
Jefe de Servicio de Terapia Intensiva
Hospital General Dr. Rubén Leñero

Dr. Víctor Hugo García López
Director de Tesis
Jefe de Servicio de Medicina Interna
Hospital General de Tláhuac

Proyecto de investigación: “Correlación de PAFI y el índice de adiposidad visceral con la neumonía severa por SARS-CoV-2”

Índice

Resumen	1
I. Introducción	2
II. Marco teórico y antecedentes.....	3
Antecedentes	10
III. Planteamiento del problema.....	11
IV. Justificación	11
V. Hipótesis	12
VI. Objetivo general	12
VII. Objetivos específicos	12
Objetivos secundarios	13
VIII. Metodología	13
Tipo de estudio	13
Población de estudio.....	13
Cálculo de la muestra	14
Variables	15
Mediciones e instrumento de medición.....	16
Análisis estadístico de los datos	16
IX. Implicaciones éticas	17
X. Resultados y Análisis de resultados	17
XI. Discusión	18
XII. Conclusiones.....	20
XIII. Bibliografía	21
Índice de tablas.....	27
Tabla 1	27
Características clínicas de los pacientes con Covid-19.....	27
Tabla 2.....	27
<i>Análisis de confiabilidad</i>	27
Índice de figuras	28
Figura 1	28

Correlación VIE y PAFI	28
Figura 2.....	29
Correlación CC y PAFI.....	29
<i>Figura 3.....</i>	<i>30</i>
<i>Correlación IMC y PAFI.....</i>	<i>30</i>
<i>Figura 4.....</i>	<i>31</i>
<i>Correlación Triglicéridos y PAFI.....</i>	<i>31</i>
<i>Figura 5.....</i>	<i>32</i>
<i>Área bajo la curva VIE.....</i>	<i>32</i>
<i>Figura 6.....</i>	<i>33</i>
<i>Área bajo la curva IMC.....</i>	<i>33</i>
<i>Figura 7.....</i>	<i>34</i>
<i>Área bajo la curva CC.....</i>	<i>34</i>

Resumen

Introducción: Los coronavirus son un grupo diverso de virus que infectan a muchos animales diferentes y pueden causar infecciones respiratorias de leves a graves en humanos. El 11 de febrero, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus nombró al nuevo coronavirus 'SARS-CoV-2', y la OMS nombró a la enfermedad 'COVID-19' ⁽³⁾. Un creciente cuerpo de evidencia indica que la obesidad está fuertemente e independientemente asociada con resultados adversos de COVID-19, incluida la muerte ⁽⁶²⁾. Una tendencia a la acumulación de grasa visceral, medida mediante TC, se asoció de forma independiente con resultados adversos relacionados con COVID-19^(65, 66,67).

Objetivo general: Determinar la asociación entre la grasa visceral y la insuficiencia respiratoria de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2.

Hipótesis: La grasa visceral se relaciona con la severidad de la neumonía por SARS-CoV-2.

Metodología: Estudio transversal que incluyó pacientes que ingresaron con diagnóstico de COVID-19 al Hospital General de Xoco de la Ciudad de México; a su ingreso se realizaron gasometría arterial, estudios de laboratorio de rutina y medidas antropométricas. Se utilizó una prueba no paramétrica para correlacionar las variables independiente y dependiente. Los valores de corte se calcularon de acuerdo con las curvas de característica operativa del receptor (ROC), seleccionando el valor máximo de dicho índice que refleja la mayor sensibilidad y especificidad posible.

Resultados: Se estudiaron 51 pacientes hospitalizados, el 68.62% fueron hombres, y el 31.37% mujeres, el 41.17 % con diabetes tipo 2, hipertensión 49.10 %, mientras que la mortalidad es de un 35 % en la población de estudio. Al analizar VIE y PAFI se obtuvo una correlación de Spearman de 0.74, con coeficiente de determinación de 0.17y significancia estadística de < 0.001 . El mejor punto de corte fue 13.2 (AUC =0.82, IC 95%, 0.70-0.94, $p<0.001$).

Conclusiones: En este estudio, utilizar el índice de adiposidad visceral correlacionado con la PaO₂/FiO₂ como un marcador clínico es útil, económico, confiable, fácil y disponible e indican que la gravedad de COVID-19 está asociada con la adiposidad visceral en la enfermedad aguda.

Título “Correlación de PAFI y el índice de adiposidad visceral con la neumonía severa por SARS-CoV-2”

I. Introducción

Los coronavirus son un grupo diverso de virus que infectan a muchos animales diferentes y pueden causar infecciones respiratorias de leves a graves en humanos. En 2002 y 2012, respectivamente, dos coronavirus altamente patógenos con origen zoonótico, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), surgieron en humanos y causaron enfermedades respiratorias fatales, lo que convirtió a los coronavirus emergentes en un nuevo problema de salud pública en el siglo XXI ⁽¹⁾.

El 30 de enero, la OMS declaró el brote del nuevo coronavirus como una emergencia de salud pública de importancia internacional ⁽²⁾. El 11 de febrero, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus nombró al nuevo coronavirus 'SARS-CoV-2', y la OMS nombró a la enfermedad 'COVID-19' ⁽³⁾. La obesidad es un problema de salud mundial conocido por todo personal de salud, y en la prevalencia en México ha aumentado sustancialmente desde la década de 1980 y ahora la obesidad afecta a más del 30 % de la población adulta ⁽¹⁾. En México, el 70% de los mexicanos padece sobrepeso y casi una tercera parte sufre de obesidad ⁽⁶⁾. Se proyecta que para el 2050, la proporción de hombres y mujeres obesos en México aumentará a 54% y 37%, respectivamente, y más personas serán obesas que con sobrepeso ⁽¹⁾.

El tejido adiposo sano secreta varias adipocinas vasoactivas y citocinas antiinflamatorias, y los cambios en este perfil secretor contribuirán a la patogenia de la obesidad ⁽⁴⁾. La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en todo el mundo, y la obesidad y sus complicaciones vasculares asociadas, como la hipertensión y la Diabetes tipo 2, son algunos de los principales factores de riesgo asociados con las enfermedad cardiovascular. La hipertensión afecta a uno de cada tres adultos en todo el mundo ⁽⁵⁾.

Feng Gao y col encontraron que la presencia de obesidad se asoció con un aumento de aproximadamente tres veces el riesgo de tener COVID-19 grave ([RR] 2,91; IC del 95%: 1,31 a 6,47). Cada aumento de 1 unidad en el IMC también se asoció con un aumento del 12% en el riesgo de COVID-19 grave (1,12; IC del 95%: 1,01-1,23). En particular, la asociación entre la obesidad (y el aumento de los valores de IMC) y una mayor gravedad de COVID-19 siguió siendo significativa incluso después de ajustar por edad, sexo, tabaquismo, hipertensión, diabetes y dislipidemia (RR ajustado 3,00; IC del 95%: 1,22 a 7,38 para la obesidad y RR ajustado 1,13; IC del 95%: 1,01-1,28 para el IMC) ⁽⁶¹⁾.

II. Marco teórico y antecedentes

Virus SARS-CoV2

Los coronavirus son un grupo diverso de virus que infectan a muchos animales diferentes y pueden causar infecciones respiratorias de leves a graves en humanos. En 2002 y 2012, respectivamente, dos coronavirus altamente patógenos con origen zoonótico, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), surgieron en humanos y causaron enfermedades respiratorias fatales, lo que convirtió a los coronavirus emergentes en un nuevo problema de salud pública en el siglo XXI ⁽¹⁾.

A finales de diciembre de 2019, varios centros de salud en Wuhan, en la provincia de Hubei en China, informaron de grupos de pacientes con neumonía de causa desconocida. Al igual que los pacientes con SARS y MERS, estos pacientes presentaban síntomas de neumonía viral, incluyendo fiebre, tos y malestar torácico, y en casos graves disnea e infiltración pulmonar bilateral ⁽¹⁾. El 30 de enero, la OMS declaró el brote del nuevo coronavirus como una emergencia de salud pública de importancia internacional ⁽²⁾. El 11 de febrero, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus nombró al nuevo coronavirus 'SARS-CoV-2', y la OMS nombró a la enfermedad 'COVID-19' ⁽³⁾.

El nuevo coronavirus SARS-Cov-2 pertenece a la subfamilia de los β -coronavirus y comparte el 79,5% de la secuencia genética del SARS-CoV, agente causal de la epidemia que comenzó en 2002 y finalizó en 2004 ⁽⁴⁾. Al ser altamente transmisible, esta nueva enfermedad por coronavirus, también conocida como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), se ha propagado rápidamente por todo el mundo ⁽⁵⁾. La infección por SARS-Cov-2 puede ocurrir con fiebre, fatiga y tos seca y, en casos graves, con neumonía, síndrome respiratorio agudo e insuficiencia renal. En algunos casos, la infección por SARS-Cov-2 puede ser fatal ⁽⁵⁾.

Considerando aspectos inmunopatológicos, alrededor del 80% de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 presentan síntomas leves o nulos. Sin embargo, en casos graves, los pacientes pueden experimentar linfopenia y neumonía intersticial con altos niveles de citocinas proinflamatorias, incluidas IL-2, IL-6, IL-7, IL-10, y TNF α . Como resultado, la liberación masiva de citocinas genera la llamada "tormenta de citocinas" que, a su vez, puede inducir el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia respiratoria, insuficiencia orgánica y potencialmente la muerte del paciente ⁽⁴⁾.

Obesidad un problema en México

La obesidad es un problema de salud mundial conocido por todo personal de salud, y en la prevalencia en México ha aumentado sustancialmente desde la década de 1980 y ahora la obesidad afecta a más del 30 % de la población adulta ⁽⁶⁾. En México, el 70% de los mexicanos padece sobrepeso y casi una tercera parte sufre de obesidad ⁽⁶⁾.

Se proyecta que para el 2050, la proporción de hombres y mujeres obesos en México aumentará a 54% y 37%, respectivamente, y más personas serán obesas que con sobrepeso ⁽⁶⁾. Estas prevalencias representan una carga muy significativa para el sector salud y para los mexicanos que la padecen porque impactan negativamente la morbilidad, la mortalidad y la economía., El aumento de las tasas de obesidad se ha relacionado principalmente con un mayor consumo de alimentos ricos en calorías, macronutrientes (carbohidratos, proteínas o grasas) finalmente conduce a un balance energético positivo aumento de peso y un estilo de vida más sedentario, lo que alimenta enfermedades crónicas y la mortalidad prematura ⁽²⁾.

La presencia de obesidad se asocia con una variedad de comorbilidades que incluyen enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, osteoartritis, ciertos tipos de cáncer, apnea obstructiva del sueño y otras condiciones, que tienen un profundo impacto. Sobre el sistema de salud mexicano. En 2010, los costos se estimaron en \$ 806 millones y, según los aumentos proyectados en las tasas de obesidad, podrían aumentar a \$ 1.7 mil millones para 2050 ⁽⁶⁾.

La OMS reporta que desde 1975, la obesidad se ha casi triplicado en todo el mundo, en 2016 más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales más de 650 millones eran obesos, la mayoría de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad cobran más vidas de personas que la insuficiencia ponderal ⁽⁸⁾. La obesidad se asocia con un riesgo cardiovascular importante. La distribución y la morfología del tejido adiposo juegan un papel clave en la determinación del grado de los efectos adversos, y un factor clave en el proceso de la enfermedad parece ser la población de células inflamatorias en el tejido adiposo ⁽⁹⁾. El tejido adiposo sano secreta varias adipocinas vasoactivas y citocinas antiinflamatorias, y los cambios en este perfil secretor contribuirán a la patogenia de la obesidad ⁽⁹⁾. La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en todo el mundo, y la obesidad y sus complicaciones vasculares asociadas, como la hipertensión y la Diabetes tipo 2, son algunos de los principales factores de riesgo asociados con las enfermedad cardiovascular. La hipertensión afecta a uno de cada tres adultos en todo el mundo ⁽¹⁰⁾ Según The Framingham Heart Study, el 60-70 % de la hipertensión esencial se debe a la obesidad ⁽¹¹⁾ Además, la diabetes Tipo 2 afecta a 347 millones de personas

en todo el mundo ⁽¹²⁾, y las personas obesas tienen un riesgo siete veces mayor de desarrollar la afección⁽¹³⁾. Nuestra comprensión contemporánea de la obesidad se centra en una época en la que nuestros antepasados estuvieron expuestos a “ciclos de festín o hambre” ⁽⁹⁾.

Tejido adiposo humano

Los genes que predisponen a la obesidad fueron beneficiosos para la supervivencia al permitir aumentos en las reservas de energía en forma de expansión de la deposición de grasa durante épocas de abundante disponibilidad de alimentos, que podrían utilizarse durante épocas de hambruna ⁽⁹⁾. Sobre la base de la anatomía microscópica y la fisiología celular, es más apropiado referirse a la grasa como tejido adiposo porque está compuesta por múltiples tipos de células distintas. Están los propios adipocitos, pero también la fracción vascular del estroma: fibroblastos, sangre y vasos sanguíneos, macrófagos y otras células inmunitarias, y tejido nervioso. ⁽¹⁴⁾. Muchas características de los depósitos de tejido adiposo, como la ubicación, el tamaño y el comportamiento metabólico, están influenciadas por los antecedentes genéticos y el sexo ⁽¹⁵⁾. La creencia generalizada de que los humanos nacen con todas las células grasas que tendrán, que solo pueden agrandarse o encogerse, ahora se entiende que es incorrecta ⁽¹⁴⁾. Estos estudios demostraron que la adipogénesis continúa a lo largo de la vida, con una tasa de recambio promedio del 8 % por año, lo que indica un reemplazo completo de los adipocitos en el cuerpo cada 15 años ⁽¹⁶⁾. La nueva diversidad y capacidad han llevado al reconocimiento de que el tejido adiposo de los mamíferos es un órgano "policromático". Además de los blancos y los marrones, hay distintos adipocitos termogénicos, denominados “beige/brite”, que tienen características de adipocitos blancos y marrones, y adipocitos rosados en el tejido mamario ^(17,18). Así como grasa en la médula ósea y la dermis., cada uno con un papel fisiológico distinto^(19,20).

Los adipocitos blancos son uniloculares y su contenido de lípidos está organizado en una gota grande, mientras que los adipocitos marrones son multiloculares y contienen muchas gotas de lípidos ^(21,22). Los adipocitos blancos miden entre 30 y 130 μm de diámetro y, por lo tanto, son mucho más grandes que los adipocitos marrones, que solo miden entre 20 y 40 μm ⁽⁹⁾. La gran estructura unilocular de los adipocitos blancos significa que el citoplasma consiste principalmente en lípidos, con un núcleo comprimido en forma de copa, mientras que en un adipocito marrón, el núcleo es redondo. La mayor diferencia en la morfología de estas células radica en el contenido mitocondrial ⁽⁹⁾. Los adipocitos blancos contienen mitocondrias pequeñas y alargadas, mientras que los adipocitos marrones están densamente poblados con mitocondrias llenas de una gran cantidad de crestas ^(9,21).

El tejido adiposo blanco se distribuye ampliamente por todo el cuerpo humano, tiene tres funciones macroscópicas comúnmente entendidas y relacionadas. Almacena las calorías de los alimentos (particularmente en forma de ácidos grasos libres), durante los momentos de ingesta dietética excesiva. Cuando hay un aumento en el gasto de energía o ayuno, ocurre la lipólisis y las reservas de lípidos en tejido adiposo blanco se descomponen para liberar ácidos grasos libres que se utilizan en la producción de energía. ^(23,9). Es aquí donde se hace evidente la relevancia de las mitocondrias alargadas, ya que están implicadas en la macroautofagia, es decir, la degradación de las células que incluye el proceso de lipólisis para movilizar los ácidos grasos ⁽²⁴⁾. Crea una capa de aislamiento térmico y brinda protección mecánica, lo cual es importante para resistir infecciones y lesiones ⁽²³⁾. La insulina es el principal impulsor de la absorción y el almacenamiento de combustible, y el tejido adiposo blanco es responsable del 5 % de la absorción de glucosa mediada por insulina en adultos delgados y del 20 % en los obesos ⁽²⁵⁾. Las hormonas derivadas de adipocitos blancos como la leptina y la adiponectina dejaron en claro que adipocitos blanco también es un órgano endocrino ⁽²⁶⁾. Los adipocitos marrones, por otro lado, son importantes en la termogénesis y requieren una gran cantidad de mitocondrias para la producción de energía ⁽⁹⁾. Desempeña un papel importante en la regulación de la temperatura corporal mediante la producción de calor, y el desacoplamiento del transporte de electrones de la generación de ATP dentro de su gran número de mitocondrias densas en las crestas ⁽²⁷⁾. Los adipocitos marrones está altamente vascularizado por capilares, lo que permite una dispersión eficiente del calor generado por las mitocondrias ^(21,28). La vasculatura con su alto contenido mitocondrial es lo que le da su color a marrón. En humanos, se acepta ampliamente que la mayoría de los adipocitos marrones funcionales desaparecen entre la infancia y la edad adulta ⁽²⁹⁾. Sin embargo, los experimentos que sometieron a humanos adultos a la exposición al frío demuestran que los adipocitos marrones todavía está presente en las regiones supraclaviculares y espinales, y todavía tiene la capacidad de regular la temperatura corporal ⁽⁹⁾

Disfunción del tejido adiposo

Es útil conceptualizar la obesidad como una enfermedad del cerebro que se manifiesta como un exceso de adipocitos blanco y adipocitos marrones disfuncionales ⁽¹⁴⁾. La región hipotalámica del cerebro es de creciente interés porque integra múltiples señales fisiológicas del cuerpo, las transmite a diferentes regiones del cerebro y coordina la regulación de diversos procesos, incluida la temperatura corporal y la alimentación ⁽¹⁴⁾. La obesidad no puede verse simplemente como una falta de fuerza de voluntad. En cambio, es una interacción compleja entre cientos de genes, demandas socioeconómicas y toma de decisiones personales que finalmente conduce a un aumento a largo plazo en la ingesta calórica promedio sobre el gasto

de energía ^(30,14). Los adipocitos blancos secretan (local y sistémicamente) varias hormonas, y expresa receptores de citocinas y enzimas, que desempeñan funciones importantes en procesos biológicos como el metabolismo, la inflamación y la modulación del tono vascular. Uno de estos factores es la leptina, que es vital en la señalización de saciedad ⁽³¹⁾. ¿Cómo conduce el exceso de tejido adiposo a la enfermedad? Como ninguna otra célula, los adipocitos blancos son expertos en agrandarse y pueden hincharse desde un diámetro de 30 a 40 μm a más de 100 μm , un aumento en el volumen por un factor de más de 10 ^(9,14). La ubicación anatómica y la genética determinan en gran medida el aumento proporcional en el tamaño y número de adipocitos y las respuestas fisiológicas. Por ejemplo, las personas cuyos depósitos subcutáneos mantienen adipocitos más pequeños tienen menos complicaciones metabólicas ⁽³²⁾. Las personas que están genéticamente predispuestas a la alteración de la lipólisis mediada por catecolaminas, los adipocitos blancos se vuelven muy grandes ⁽³³⁾. El crecimiento y la expansión hipertrófica de los adipocitos blancos restringen la capacidad del oxígeno para difundirse desde los capilares hacia los adipocitos⁽³⁴⁾. Siendo una causa subyacente de la disfunción del tejido adiposo, lo que lleva al tejido a un fenotipo proinflamatorio ⁽³⁵⁾. La expansión hipertrófica de los adipocitos no se acompaña de una tasa similar de aumento de la angiogénesis, lo que hace que algunos adipocitos queden fuera del alcance de la difusión de oxígeno de la vasculatura existente, lo que genera áreas de hipoxia dentro del depósito adiposo ⁽³⁶⁾. Con el aumento posterior del factor inducible de hipoxia 1α (HIF- 1α) actúa como un "llamado a las armas" para los primeros respondedores en la respuesta inmunitaria ^(37,38). En teoría, la estabilización del(HIF- 1α) la hipoxia debería promover la activación de la angiogénesis.; sin embargo, en el tejido adiposo, la inducción de HIF- 1α parece promover en gran medida la inflamación y la fibrosis ⁽³⁷⁾. Esta hipoxia constituye una alerta roja biológica para las células, alterando la expresión de más de 1000 genes y desencadenando una serie de respuestas interconectadas que finalmente conducen a una resistencia local tanto a la insulina como a la señalización adrenérgica, aumento de la inflamación y daño celular ⁽¹⁴⁾. La falla del tejido adiposo para continuar expandiéndose conduce al desbordamiento y posterior depósito de triglicéridos en todo el cuerpo, con acumulación ectópica en el hígado y el músculo esquelético ^(9,14). Entre el 20 % y el 50 % de los ácidos grasos libres en circulación son el resultado de desbordamiento ^(39,40). El desbordamiento de lípidos y el aumento de la concentración de lípidos en plasma son reconocidos como una señal de peligro por el sistema inmunitario ⁽⁹⁾. El grado de esta lipotoxicidad es un determinante importante del desarrollo de desregulación metabólica, diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular⁽⁴¹⁾. Este entorno conduce a la disfunción del sistema inmunológico y se cree que contribuye a una mayor morbilidad y mortalidad por enfermedades infecciosas, actualmente destacadas por los preocupantes informes

epidemiológicos sobre personas con obesidad y enfermedad por coronavirus 2019 (42,14).

La grasa visceral y su clara importancia en la obesidad

Es importante resaltar que la obesidad comparte con la mayoría de las enfermedades crónicas la presencia de un componente inflamatorio, que explica el desarrollo de enfermedades metabólicas y otras alteraciones de salud asociadas. Este estado inflamatorio se refleja en un aumento de los niveles circulantes de proteínas proinflamatorias y ocurre no solo en adultos sino también en adolescentes y niños (43).

La masa grasa se puede estimar rápidamente y en muchas personas con el uso de métodos económicos como calibradores de pliegues cutáneos, circunferencia de la cintura o índice de masa corporal (IMC). Las evaluaciones son más precisas con el análisis de bioimpedancia y la absorciometría de rayos X de energía dual, y se pueden lograr cálculos muy precisos mediante tomografía computarizada (TC) e imágenes por resonancia magnética (RM) (14).

Profundizando en el tema se conoce que la grasa visceral está contenida en la parte interna de las cavidades corporales, envolviendo órganos, sobre todo abdominales, está compuesta por la grasa mesentérica y la grasa de los epiplones. Los depósitos de grasa visceral representan cerca del 20% del total de grasa corporal en el hombre y aproximadamente el 6% en la mujer (44.) Los depósitos centrales de grasa han sido particularmente asociados con alteraciones en varios sistemas y esta asociación es mayor a la que representa la grasa periférica. Esto resulta más evidente cuando aumentan los depósitos de grasavisceras intraabdominal (44). Se ha asociado una gran circunferencia de cintura, independientemente del índice de masa corporal (IMC; calculado como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado), con niveles más altos de marcadores inflamatorios circulantes, resistencia a la insulina, Diabetes tipo 2, dislipidemia y enfermedad coronaria (45). La circunferencia de cintura puede estar asociada con estas condiciones porque está fuertemente correlacionado con el tejido adiposo visceral, que se cree que es más patógeno que el tejido adiposo subcutáneo (46). La circunferencia de la cintura está fuertemente relacionada con la grasa visceral y, por lo tanto, puede ser un indicador de riesgo de mortalidad causada por la grasa visceral lo que sugiere que la grasa visceral se asocia con la mortalidad independientemente de la masa corporal total (47). El estudio publicado por Eric J. Jacobs col encontró que niveles muy altos de circunferencia de cintura se asociaron con un riesgo de mortalidad aproximadamente 2 veces mayor en hombres y mujeres (entre hombres, riesgo relativo [RR] = 2,02; con intervalo de confianza [IC] del 95% , 1,71-2,39 para CC \geq 120 cm en comparación con $<$ 90 cm; entre las mujeres, RR = 2,36; IC del 95%, 1,98-2,82 para CC \geq 110 cm en

comparación con <75 cm)⁽⁴⁷⁾. Los niveles superiores al nivel más bajo se asociaron con una mayor mortalidad, y las estimaciones de RR aumentaron aproximadamente de forma lineal con el aumento de circunferencia de cintura en hombres y mujeres estadísticamente significativo ($p < 0,001$)⁽⁴⁸⁾. La obesidad, como las enfermedades crónicas, presenta un componente inflamatorio. De hecho, ahora se acepta ampliamente que la obesidad también es un estado de inflamación crónica de bajo grado ⁽⁴⁹⁾, y esto se ha corroborado en los últimos años, con investigaciones que siguen confirmando que existe una respuesta inflamatoria inapropiada, ya sea como resultado de una activación desproporcionada, una resolución insuficiente o ambas, en realidad juegan un papel crucial en la aparición, progresión y gravedad de muchas enfermedades crónicas, y una de ellas la obesidad. La alteración de los niveles circulantes de citoquinas inflamatorias, tales como TNF, IL-6, o la proteína C-reactiva (PCR), se han reportado en el adulto con sobrepeso y obesidad ⁽⁵⁰⁾. Este evento se ha relacionado con el desarrollo concomitante de resistencia a la insulina, trastornos metabólicos y el aumento del riesgo cardiovascular observado en la obesidad ⁽⁴⁹⁾. Más específicamente, se ha demostrado que las medidas de grasa corporal se correlacionan positivamente con los niveles séricos de proteínas inflamatorias, y es interesante notar que los marcadores de obesidad abdominal (por ejemplo, la circunferencia cintura) parecen estar más fuertemente asociados con los marcadores inflamatorios que el IMC o el total de grasa corporal ⁽⁵¹⁾. Lo que indica un mayor impacto de la obesidad central sobre la inflamación. Además, también se ha demostrado que C3 está asociado con la circunferencia cintura, independientemente de la grasa corporal total. En este mismo estudio, los niveles de ceruloplasmina se correlacionaron con la grasa corporal total, aunque solo en adolescentes ⁽⁵²⁾. El exceso de grasa corporal se acompaña de cambios en el recuento de leucocitos, con recuentos elevados de neutrófilos, monocitos y linfocitos, pero menor proliferación inducida por mitógenos de células T y B ⁽⁵³⁾, además, otros estudios han demostrado que la producción de anticuerpos después de la vacunación está disminuida en pacientes obesos ⁽⁵⁴⁾. La relación de la obesidad con el sistema inmunológico tiene un vínculo con el tejido adiposo. De hecho, existen varias conexiones entre el tejido adiposo y el sistema inmunológico. Para empezar, normalmente se pueden encontrar macrófagos y linfocitos en la fracción no adiposa del tejido y se ha sugerido que los adipocitos blancos comparten el origen embrionario con las células inmunes, mientras que la caracterización de los linfocitos residentes en tejido adiposo llevó a la idea de que este tejido era un órgano inmunitario ancestral ⁽⁵⁵⁾. Los macrófagos aparecieron como agregados en forma de corona, similares a los observados en otras afecciones inflamatorias conocidas, como la artritis reumatoide, y crecieron a medida que aumentaban los grados de obesidad. Este hallazgo llevó a la idea de que los agregados de macrófagos podrían explicar parcialmente el estado inflamatorio relacionado con la obesidad ⁽⁵⁶⁾. Posteriormente se describieron dos

fenotipos diferentes para macrófagos residentes en tejido adiposo: uno que actúa como proinflamatorio (conocido como M1 o 'clásicamente activado'), y otro que actúa como antiinflamatorio (M2 o 'regulador'). Curiosamente, la obesidad se ha asociado con un cambio del fenotipo M2 al M1; es decir, a un perfil más proinflamatorio ⁽⁵⁷⁾. En consecuencia, la alteración de la función de los adipocitos juega un papel crucial en el desarrollo de la inflamación asociada a la obesidad. Se propone una relación entre adipocitos y macrófagos en el contexto de la inflamación y las alteraciones inmunes en la obesidad, donde el adipocito hipertrofiado presenta secreción alterada de adipocinas, citocinas y ácidos grasos. Esto afecta la actividad de los macrófagos, con una mayor liberación de citocinas proinflamatorias y un efecto estimulante sobre la lipólisis de los adipocitos. Además, el adipocito experimenta hipoxia y estrés celular, exacerbando la respuesta inflamatoria local y provocando disfunción adipocitaria y alteraciones metabólicas, especialmente resistencia a la insulina ⁽⁵⁸⁾. Algo poco conocido y poco documentado es que la obesidad severa tiene implicaciones en la disfunción mecánica puede aumentar la severidad de la infecciones del tracto respiratorio inferior y contribuir a la infecciones secundarias ⁽⁵⁹⁾.

Antecedentes

Con todos estos argumentos antes mencionados nos permite analizar y explicar por qué la obesidad y en especial la obesidad central es más patógena que la que se encuentra en tejido subcutáneo y su importancia clínica ante una infección.

Los coronavirus son importantes patógenos en humanos y animales. A fines de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad de la provincia china de Hubei. Se propagó rápidamente, lo que provocó una epidemia en toda China, seguida de un número creciente de casos en otros países del mundo. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud designó la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019⁽⁶⁰⁾.

Poco después de la aparición de COVID-19, hubo una oleada de informes de hospitales de todo el mundo, llamando la atención sobre un aparente exceso de pacientes obesos entre los que estaban ventilados ⁽⁶³⁾. Un creciente cuerpo de evidencia indica que la obesidad está fuertemente e independientemente asociada con resultados adversos de COVID-19, incluida la muerte ⁽⁶²⁾.

Feng Gao y col encontraron que la presencia de obesidad se asoció con un aumento de aproximadamente tres veces el riesgo de tener COVID-19 grave ([RR] 2,91; IC del 95%: 1,31 a 6,47). Cada aumento de 1 unidad en el IMC también se asoció con un aumento del 12% en el riesgo de COVID-19 grave (1,12; IC del 95%: 1,01-1,23). En particular, la asociación entre la obesidad (y el aumento de los valores de IMC) y una mayor gravedad de COVID-19 siguió siendo significativa incluso después de ajustar por edad, sexo, tabaquismo, hipertensión, diabetes y

dislipidemia (RR ajustado 3,00; IC del 95%: 1,22 a 7,38 para la obesidad y RR ajustado 1,13; IC del 95%: 1,01-1,28 para el IMC)⁽⁶¹⁾.

Min Gao y col Encontraron una asociación lineal positiva significativa entre el aumento del IMC y la admisión a la UCI debido a COVID-19, con un riesgo significativamente mayor por cada aumento de unidad de IMC. El riesgo de muerte aumentó solo en personas con un IMC de más de 28 kg/m² ⁽⁶⁴⁾.

Tres pequeños estudios de pacientes ingresados en el hospital debido a COVID-19 han encontrado que una tendencia a la acumulación de grasa visceral, medida mediante TC, se asoció de forma independiente con resultados adversos relacionados con COVID-19^(65, 66,67).

III. Planteamiento del problema

Los sujetos obesos con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) tienen un mayor riesgo de requerir cuidados intensivos, lo que sugiere que el exceso de grasa corporal se asocia con una mayor gravedad de la enfermedad. El IMC no discrimina entre masa corporal grasa y magra, y refleja pobremente la distribución de la grasa. Las enfermedades cardiometabólicas y el aumento de la inflamación sistémica, dos afecciones asociadas con la adiposidad visceral, también están relacionadas con la gravedad y la letalidad de la COVID-19, Presumimos que el exceso de tejido adiposo visceral, está asociado con la gravedad de la COVID-19, según lo definido por la admisión en la unidad de cuidados intensivos de múltiples países.

El estándar de oro para el estudio del tejido adiposo visceral es la resonancia magnética.

Alternativamente, el índice de grasa visceral ha mostrado habilidad para reflejar el volumen de tejido adiposo. Sin embargo, no se ha explorado la correlación del VAI, como biomarcador del volumen de tejido adiposo, con la PAFI en neumonía viral severa por SARS-COV2. Por lo que esta tesis plantea la siguiente pregunta:

¿La grasa visceral está relacionada con la severidad de la neumonía viral por SARS-COV 2?

IV. Justificación

En México, el 70% de los mexicanos padece sobrepeso y casi una tercera parte sufre de obesidad. La obesidad es una enfermedad crónica de origen multifactorial, se asocia a complicaciones potencialmente graves. El IMC y la circunferencia de cintura presentan limitaciones para explicar la relación entre la obesidad y el tejido adiposo visceral, hablando del IMC este presenta limitaciones para explicar la

relación entre la obesidad y la morbilidad o mortalidad, porque el IMC no tiene en cuenta la masa grasa exacta, especialmente el tejido adiposo visceral, que tiene un papel importante, ya que desencadena en una respuesta inflamatoria inapropiada, que resulta de una activación desproporcionada, una resolución insuficiente o ambas, que juega un papel crucial en la aparición, progresión y gravedad de muchas enfermedades crónicas, y una de ellas la obesidad donde se ha observado alteración de los niveles circulantes de citocinas inflamatorias, tales como TNF, IL-6, o la proteína C-reactiva (CRP).

Por lo tanto muchos estudios han demostrado que la circunferencia de la cintura es un índice de obesidad abdominal, y una circunferencia de cintura mayor se asocia con una mayor mortalidad. Se propone que la obesidad abdominal está relacionada con la respuesta inflamatoria desregulada y una neumonía atípica grave por SARS-CoV-2 que se relaciona con una alta mortalidad. Actualmente que solo existen estudios que únicamente evalúan el IMC y por los argumentos antes ya comentados, se propone calcular el índice de adiposidad visceral correlacionado con la PAFI y analizar si existe asociación con la neumonía viral severa por COVID-19. Las ventajas del índice de adiposidad visceral son: barato, accesible y cuenta con una correlación de 0.74 con la resonancia magnética (estándar de oro).

V. Hipótesis

-Hipótesis nula: La grasa visceral no se correlaciona con la severidad de la neumonía viral por SARS-CoV-2.

-Hipótesis alterna: La grasa visceral se relaciona con la severidad de la neumonía por SARS-CoV-2.

VI. Objetivo general:

-Determinar la asociación entre la grasa visceral y la insuficiencia respiratoria de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2

VII. Objetivos específicos

-Estimar el volumen de grasa visceral

-Discriminar la insuficiencia respiratoria, mediante PaFi.

-Determinar la asociación entre el volumen de grasa visceral y la insuficiencia respiratoria.

Objetivos secundarios

-Determinar la asociación entre la circunferencia cintura y la insuficiencia respiratoria por SARS-CoV-2

-Determinar la asociación entre el índice de masa corporal y la insuficiencia respiratoria por SARS-CoV-2

VIII. Metodología

Tipo de estudio

Es un estudio de pacientes ingresados en el Hospital General de Xoco de la Ciudad de México durante el período de octubre del 2020 a julio de 2021.

Diseño de estudio:

- Objeto del estudio: clínico
- Fuente de obtención de datos: primarios
- Tiempo en el que se estudia el problema: transversal
- Control de variables: observacional
- Fin o propósito: analítico
- Enfoque de la investigación: cuantitativo

Población de estudio

Criterios de inclusión

- Mayores de 18 años.
- Ingreso a hospitalización área COVID-19 de medicina interna del Hospital General de Xoco
- Pacientes confirmados de infección por SARS-CoV-2 mediante prueba reacción cuantitativa en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (qRT-PCR) de muestras de hisopado nasofaríngeo además de la sintomatología característica
- Que cuenten con determinación de gasometría arterial a su ingreso
- Que tengan seguimiento durante su hospitalización

Criterios de exclusión

- Uso de Inmunomoduladores
- Embarazo
- Neumonía típica.
- Tuberculosis.
- Infecciones graves por bacterias
- ERC KDIGO V en Tratamiento sustitutivo de la función renal
- Insuficiencia Hepática Crónica

Criterios de eliminación

- Deseo de no continuar en el estudio
- Datos incompletos para un adecuado análisis

Cálculo de la muestra

Se realizó el cálculo de la muestra, mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 P(1 - P)}{d^2}$$

$$N: (1.96)^2 \times 0.70 \\ \times 0.3 \quad : 36$$

n: Tamaño de la población o universo.

Z: Parámetro estadístico que depende del nivel de confianza.

P: Es la prevalencia esperada.

d: Es la precisión (correspondiente al tamaño del efecto).

Se obtiene un total de 36 pacientes.

Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento

- Muestreo no probabilístico (conveniencia)

Variables

Variable	Tipo de variable	Definición Operacional	Unidad de medida	Instrumento de medición
Género	Cualitativa Nominal Dicotómica	Características fenotípicas del sujeto	Femenino Masculino	Cuestionario
Edad	Cuantitativa Discreta	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Años	Cuestionario
Circunferencia de cintura	Cuantitativa Continua Discreta	Medida antropométrica utilizada para valorar la grasa visceral	Centímetros	Cinta métrica
IMC	Cuantitativa Continua	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Kilogramos	Cinta métrica Balanza
Triglicéridos	Cuantitativa Discreta Continua	Es un éster derivado de glicerol y tres ácidos grasos	mg/dL	Análisis de sangre
HDL	Cuantitativa Discreta Continua	Lipoproteínas de alta densidad	mg/dl	Análisis de sangre
PAFI	Cuantitativa Discreta	Relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno	O2 Discreta	Gasómetro

Dimero D	Cuantitativa	Producto de degradación de la fibrina	ng/ml continua	Análisis de sangre
Grasa visceral	Cuantitativa Continua Discreta	Está compuesta por la grasa mesentérica y la grasa de los epiplones, y está contenida dentro de la cavidad abdominal, donde envuelve a los órganos intraabdominales	VIE >1	Cinta métrica Balanza Análisis de sangre

Mediciones e instrumento de medición

Todos los ensayos de laboratorio habían completado el programa de normalización y certificación. Se obtuvieron datos sobre el peso, talla, circunferencia de cintura (CC), glucemia, triglicéridos, colesterol HDL (HDL-c), gasometría arterial, dímero D, proteína c reactiva. Se calculó Índice de Masa Corporal (IMC). Se calculó Índice de Adiposidad Visceral (VAI); la fórmula tiene en cuenta el género y combina medidas antropométricas - Circunferencia de la Cintura (CC) e Índice de Masa Corporal (IMC) - con pruebas bioquímicas - triglicéridos (TG) y lipoproteínas de baja densidad (LDL-c). El registro de todos los datos y mediciones se realizó en una hoja de cálculo de Excel.

Análisis estadístico de los datos

La tabulación descriptiva se realizara utilizando datos sobre edad, sexo, IMC, VAI, PAFI comorbilidades. La prueba de Kolmogorov Smirnov sera empleada para determinar la normalidad de la distribución de datos. Las variables categóricas serán representadas como porcentajes y las variables continuas como media con desviación estándar o mediana con amplitud intercuartil, según su distribución. Se utilizara una prueba no paramétrica para correlacionar las variables independiente y dependiente. Los valores de corte se calcularan de acuerdo con las curvas de característica operativa del receptor (ROC), seleccionando el valor máximo de dicho índice que refleja el valor que alcanza mayor especificidad y sensibilidad posible, fue valorado usando el 95% de intervalo de confianza (95% IC). Los datos serán

analizados con IBM SPSS versión 25. Las diferencias estadísticas se consideraron significativas cuando los valores de $p < 0,05$.

IX. Implicaciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital General Xoco de la secretaria de Salud de la Ciudad de México (SEDESA) con número de registro **2070103020**, Considerando que fue un estudio de riesgo mínimo de tipo observacional por lo que no se requirió firma de consentimiento informado.

X. Resultados y Análisis de resultados

De un total de 51 pacientes positivos a COVID-19 hospitalizados, el 68.62% fueron hombres, los 31.37% restantes corresponden a mujeres, por otra parte los pacientes con comorbilidades presentadas son las siguientes, el 41.17 % son diabéticos tipo 2, hipertensos 49.10 %, mientras que la mortalidad es de un 35 % en la población de estudio. Los parámetros de laboratorio se muestran en la Tabla 1, son los laboratorios que se tomaron en su ingreso hospitalario, donde se observó el aumento de triglicéridos, con una media de 224.2 ± 86.03 , Colesterol de alta densidad con valor de media de 28.38 ± 8.73 , y el dímero D con media de 1312 ± 1165 .

En cuanto a los marcadores en los parámetros clínicos Circunferencia- Cintura se obtuvo una media de 105.7 ± 13.69 , Índice de masa corporal de media de 31.75 ± 5.32 , Índice de adiposidad visceral con una media de 12.87 ± 6.22 y un Índice PaO₂/FiO₂ con una media de 114.15 ± 46.93 .

Por otra parte, se realizó una correlación, la cual es objetivo principal de nuestro estudio entre VIE y PAFI. Con el coeficiente de correlación de Spearman de 0.74, correlación alta, coeficiente de determinación de 0.42, con significancia estadística de < 0.001 , e intervalo de confianza: 95 %. Figura 1. Interpretada como: entre mayor índice de adiposidad visceral menor PaO₂/FiO₂ que nos interpreta mayor insuficiencia respiratoria. En relación con CC Y PAFI la correlación de Spearman se presentó baja la cual refleja $P < 0.017$. En cuanto a lo observado con IMC y PAFI se presentó una correlación muy baja $P < 0.48$. De igual forma se realizó para triglicéridos y PAFI obteniendo una correlación Spearman de 0.64, correlación alta, coeficiente de determinación de 0.32, significancia estadística de < 0.001 , intervalo de confianza: 95 %.

Interpretándolo como a mayor hipertrigliceridemia menor PaO₂/FiO₂ que condiciona mayor insuficiencia respiratoria, siendo esta una correlación significativas en el estudio. Explicando por qué la grasa visceral es metabólicamente activa.

A partir de la curva ROC obtuvimos el punto de corte del VIE 13.2 con una sensibilidad de 0.8 y una especificidad de 0.73 (AUC =0.74, IC 95% 0.70-0.94, p < 0.001. figura 5. Realizando una comparación con Circunferencia-Cintura e Índice de masa corporal, dos parámetros utilizados para clasificar covid-19 severo, se observo mejor rendimiento con el Índice de adiposidad visceral para identificar pacientes con insuficiencia respiratoria grave, con el punto de corte de VIE 13.2. Localizando todos aquellos arriba de este punto presentaban una insuficiencia respiratoria severa y por lo tanto el IMC y la CC no pueden discrimina entre insuficiencia severa o leve, un punto fuerte a favor de la grasa visceral. Otro punto a resaltar fue que tanto IMC y la CC no pueden discriminar la grasa visceral de la masa magra que es de suma importancia para desarrollar insuficiencia respiratoria severa.

XI. Discusión

La obesidad severa tiene implicaciones en la disfunción mecánica puede aumentar la severidad de la infecciones del tracto respiratorio inferior y contribuir a la infecciones secundarias ⁽⁵⁹⁾. Además, la grasa visceral es metabólicamente más activa en comparación con el tejido subcutánea y está asociado con la liberación de marcadores proinflamatorios, hiperactivación del sistema del complemento, inflamación crónica niveles circulantes de citocinas, tales como TNF, IL-6, proteína C-reactiva, reportadas en el adulto con sobrepeso y obesidad ⁽⁵⁰⁾. Y la presencia de comorbilidades como la diabetes y la hipertensión propuestas a su vez como factores de riesgo para el mal pronóstico de COVID-19. Estas últimas son clave en la tormenta de citocinas que perpetua el daño pulmonar y condiciona mal pronóstico.

En nuestro estudio realizamos una correlación entre el índice de adiposidad visceral(calculado con parámetros antropométricos y bioquímicos) y la PaO₂/FiO₂ obteniendo una correlación negativa alta de Spearman de 0.74, interpretada como un marcador de insuficiencia respiratoria que condiciona un mal pronóstico de COVID-19, este resultado es análogo al reportado con Watanabe et al ⁽⁶⁶⁾, demostraron que la acumulación de tejido adiposo visceral, obtenido por medio de tomografía computarizada, parece tener un vínculo más fuerte con la necesidad de ingreso a UCI y, por tanto, de intubación, frente a otros parámetros relevantes como los marcadores de inflamación, la edad, el sexo o las comorbilidades ^(66,65).

Otras evaluaciones fue si el índice de masa corporal está correlacionado con la insuficiencia respiratoria severa por SARS-COV2 evaluada con PaO₂/FiO₂, nuestro resultado fue una correlación de Spearman de 0.09 interpretada como muy baja, sin significancia estadística contrasta a lo reportado en Feng Gao et al, donde describen la asociación entre la obesidad (o el aumento de valores del IMC) y una mayor gravedad de la COVID-19⁽⁶¹⁾. Miestras tanto un estudio tuvo resultados semejantes a los nuestros informando que no hubo una correlación significativa entre tejido adiposo visceral e IMC (0,21; $p = 0,16$), ⁽⁶⁷⁾. Esto confirma que el IMC no discrimina entre masa corporal grasa y magra y refleja pobremente la distribución de la grasa.

Respecto a las comorbilidades, las más frecuentes en los pacientes estudiados fueron la Diabetes tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica, el sexo masculino fue el género con mayor ingreso hospitalario, al igual que en estudios previos ⁽⁶⁷⁾, así como una edad media de 57.96 ± 11.49 similar a lo reportado a una población estudiada de Inglaterra ⁽⁶⁴⁾.

Hasta donde sabemos, nuestro estudio es el primero en una muestra de pacientes mexicanos que explora la correlación del índice de adiposidad visceral (metabólico) con la PaO₂/FiO₂ en pacientes con COVID-19 bajo el supuesto de que podría resultar un marcador de buen rendimiento debido a su capacidad para evaluar de manera rápida sencilla y con recursos limitados, la insuficiencia respiratoria grave.

Nuestra investigación puede ser un precedente para explorar en estudios futuros su capacidad pronóstica donde, hipotéticamente y acorde a la fisiopatología, la grasa visceral es metabólicamente más activa que la subcutánea y que condiciona un mayor daño. Aunque se han utilizado diversos marcadores de severidad, y distintos métodos para calcularla (tomografía computarizada, resonancia magnética) la aplicación clínica del índice de adiposidad visceral (metabólico) radica en su ventaja de ser económico, confiable, reproducible y sobre todo seguro ya que no expone al paciente a radiación innecesaria. En las limitaciones de nuestra investigación, encontramos el número reducido de pacientes, sin embargo, el tamaño de la muestra superó el calculado de la misma, hombres y mujeres tienen diferente distribución de grasa visceral, por lo tanto, estratificar nuestros resultados por género sería algo que se puede mejorar.

XII. Conclusiones

En conclusión, nuestros hallazgos indican que la gravedad de COVID-19 está asociada con la distribución del tejido adiposo abdominal, por lo tanto nuestro objetivo general se concluyó de forma satisfactoria al encontrar la asociación de la grasa visceral y la insuficiencia respiratoria de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, siendo verdadera nuestra hipótesis alterna. Lo que destaca el papel patógeno potencial de la adiposidad visceral en la enfermedad aguda y utilizar el índice de adiposidad visceral correlacionado con la PaO_2/FiO_2 como un marcador clínico es útil económico, confiable, reproducible y sobre todo seguro. Y continuar la investigación para dilucidar la fisiopatología de la adiposidad visceral.

Perspectivas

- Dado que este fue un estudio trasversal se podría investigar si la correlación tiene cambios dinámicos a lo largo de la evolución de la enfermedad.
- En este estudio se evaluó la correlación como marcador de insuficiencia respiratoria podría definirse si es útil para predecir la necesidad de apoyo mecánico ventilatorio.
- Correlacionar con variables clínicas de la enfermedad.

XIII. Bibliografía

- (1) Cui, J., Li, F. & Shi, Z. L. (2019) Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol*, 17, pp. 181-183.
- (2) Eurosurveillance Editorial Team.(2020) Note from the editors: World Health Organization declares novel coronavirus (2019-nCoV) sixth public health emergency of international concern. *Euro. Surveill.* 25, 200131e.
- (3) Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. (2020)The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* 5, 536-540
- (4) di Mauro Gabriella, Cristina S, Concetta R, Francesco R, Annalisa C. (2020) SARS-Cov-2 infection: Response of human immune system and possible implications for the rapid test and Journal Pre-proof treatment. *International Immunopharmacology*,84, pp. 2-3.
- (5) Hui, D. S. et al. (2019 feb) The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan. *Int J Infect Dis*, 91, pp. 264-266.
- (6) DiBonaventura MD, Meincke H, Le Lay A, Fournier J, Bakker E, Ehrenreich A. (2017 December 22).Obesity in Mexico: prevalence, comorbidities, associations with patient outcomes, and treatment experiences. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 11, pp.1-3.
- (7) Cecchini M, Sassi F, Lauer JA, Lee YY, Guajardo-Barron V, Chisholm D. (2010 November 10).Tackling of unhealthy diets, physical inactivity, and obesity: health effects and cost-effectiveness. *Lancet*, 376, pp.1775-1780.
- (8) Organización Mundial de la Salud. Palabras del Director General en la rueda de prensa sobre 2019-nCoV (2020 febrero 11). <http://www.who.int.pbidi.unam.mx:8080/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks -at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
- (9) Saxton SN, Clark BJ, Withers SB, Eringa EC, Heagerty AM. (2019 October 1). Mechanistic Links Between Obesity, Diabetes, and Blood Pressure: Role of Perivascular Adipose Tissue. *Physiological Review*, 99, pp. 1701-17012.

- (10) Public Health England, (2017) Health issues fighting high blood pressure. <https://www.gov.uk/government/publications/health-matters-combating-high-blood-pressure/health-matters-combating-high-blood-pressure> [accessed 26-06-18].
- (11) Henry SL, Barzel B, Wood-Bradley RJ, Burke SL, Head GA, Armitage JA. (2018 November 1). Developmental origins of obesity-related hypertension. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 39, pp. 799-802.
- (12) World Health Organisation, (2021 November 11). Diabetes fact sheet. <https://web.archive.org/web/20130826174444/http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/> [accessed 26.06.20].
- (13) Abdullah A, Peeters A, de Courten M, Stoelwinder J. (2010 May 20). The magnitude of the association between overweight and obesity and diabetes risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 89 (3), pp 309-311.
- (14) Aaron M. Cypess. (2022 February 24) Reassessing Human Adipose Tissue. *N Engl J Med*, 386, pp. 768-773.
- (15) Corvera S. (2021 February). Cellular heterogeneity in adipose tissues. *Annual Review of Physiology*. 83, pp 260-263.
- (16) Spalding KL, Arner E, Westermark PO. (2008 May 04). Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature*, 453, pp. 783-785.
- (17). Cinti S. (2018 October). Adipose organ development and remodeling. *Comprehensive physiology*, 8, pp. 1357-1363.
- (18) Cannon B, de Jong JMA, Fischer AW, Nedergaard J, Petrovic N. (2020 May 07). Human brown adipose tissue: classical brown rather than brite/beige? *Exp Physiol*, 105, pp. 1191- 1197.
- (19) Kruglikov IL, Scherer PE. (2015 November 28). Dermal adipocytes: from irrelevance to metabolic targets? *Trends Endocrinol Metab*, 27, pp 1-4.
- (20) Horowitz MC, Berry R, Holtrup B, (2017 September 05) Bone marrow adipocytes. *Adipocyte*. ADIPOCYTE, 6, pp. 193-197.
- (21) Cinti S. (2002 November). Adipocyte differentiation and transdifferentiation: Organ adipose tissue plasticity. *J Endocrinol Invest*, 25, pp 823-825.
- (22) Napolitano L. (1963 September 1) The differentiation of white adipose cells. An electron microscope study. *Journal Cell Biol*, 18, pp. 663-65.

- (23) Trayhurn P, Beattie JH. (2001 March 05) Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Proceedings of the Nutrition Society*, 60, pp. 329-331.
- (24) Gomes LC, Scorrano L. (2011) Mitochondrial elongation during autophagy: a stereotype response for surviving tough times. *Autophagy*, 7, 1251-1253.
- (25) Honka M-J, Latva-Rasku A, Bucci M. (2018 May) Insulin-stimulated glucose uptake in skeletal muscle, adipose tissue and liver: a positron emission tomography study. *Eur J Endocrinol*.178:523-524.
- (26) Villarroya J, Cereijo R, Gavaldà-Navarro A, Peyrou M, Giralt M, Villarroya F. (2019 November). New insights into the secretory functions of brown adipose tissue. *J Endocrinol*. 243, pp.19-20.
- (27) Kiefer FW, Cohen P, Plutzky J. (2012) Fifty shades of brown: perivascular fat, thermogenesis, and atherosclerosis. *Circulation*, 126, pp. 1012-1013.
- (28) Coelho M, Oliveira T, Fernandes R. (2013) Biochemistry of adipose tissue: an endocrine analysis Organ. *Arch Med Sc*, 9: pp. 191-192.
- (29) Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr. (2003) Obesity is associated with accumulation of macrophages in adipose tissue. *J Clin Invest*, 112, pp. 1796-1800.
- (30) Hall KD, Hammond RA, Rahmandad H. (2014) Dynamic interplay among homeostatic, hedonic, and cognitive feedback circuits regulating body weight. *Am J Public Health*, 104, pp.1169-1171.
- (31) Friedman JM, Halaas JL. (1998) Leptin and body weight regulation in mammals. *Nature*, 395, pp. 763-768,
- (32) Hammarstedt A, Gogg S, Hedjazifar S, Nerstedt A, Smith U. (2018) Impaired adipogenesis and dysfunctional adipose tissue in human hypertrophic obesity. *Physiol Rev*, 98, pp.1911-1915.
- (33) Arner P, Andersson DP, Bäckdahl J, Dahlman I, Rydén M. (2018) Weight gain and impaired glucose metabolism in women are predicted by inefficient subcutaneous fat cell lipolysis. *Cell Metab*, 28(1), pp. 45-48.
- (34) Trayhurn P. (2013) Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity. *Physiol Rev*, 93, pp. 1-7.
- (35) Trayhurn P, Wood IS. (2004) Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr*, 92, pp. 347-349.

- (36) Goossens GH, Bizzarri A, Venteclef N, Essers Y, Cleutjens JP, Konings E, Jocken JW, Cajlakovic M, Ribitsch V, Clément K, Blaak EE. (2011) Increased adipose tissue oxygenation in obese compared with lean men is accompanied by insulin resistance, impaired adipose tissue vascularization, and inflammation. *Circulation*, 124, pp. 67-69.
- (37) Halberg N, Khan T, Trujillo ME, Wernstedt-Asterholm I, Attie AD, Sherwani S, Wang ZV, Landskroner-Eiger S, Dineen S, Magalang UJ, Brekken RA, Scherer PE. (2009 Aug) Hypoxia-inducible factor 1 α induces fibrosis and insulin resistance in white adipose tissue. *Mol Cell Biol*, 29(16), pp. 4467-4468.
- (38) Clambey ET, McNamee EN, Westrich JA, Glover LE, Campbell EL, Jedlicka P, deZoeten EF, Cambier JC, Stenmark KR, Colgan SP, Eltzschig HK. (2012) Hypoxia-inducible Factor 1 α -dependent induction of FoxP3 drives regulatory T cell abundance and function during mucosal inflammatory hypoxia. *Proc Natl Acad Sci*, 109, pp E2784 -E2787.
- (39) Fielding B. (2011) Monitoring the fate of dietary fatty acids: Metabolic studies of postprandial lipemia in human subjects. *Proc Nutr Soc* 70, pp. 342-345.
- (40) Miles JM, Park YS, Walewicz D, Russell-Lopez C, Windsor S, Isley WL, Coppack SW, Harris WS. (2004) Systemic and forearm triglyceride metabolism: Fate of lipoprotein lipase-generated glycerol and free fatty acids. *Diabetes*, 53, pp. 521-523.
- (41) Shulman GI. (2014) Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med*, 371, pp. 1131-1135.
- (42) Lockhart SM, O'Rahilly S. (2020) When two pandemics meet: why is obesity associated with increased COVID-19 mortality? *Med (N Y)*, 1, pp. 33-37.
- (43) Fatima Perez de Heredia, Sonia Gomez-Martinez. (2012) Chronic and degenerative diseases Obesity, inflammation and the immune system. *Proceedings of the Nutrition Society*, 71, pp. 332-335.
- (44) Sergio A Godínez Gutiérrez. (2002) La grasa visceral y su importancia en obesidad. *Revista de Endocrinología y Nutrición* Vol. 10, No. 3, pp. 4-7.
- (45) Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, et al. (2005) Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Am J Clin Nutr*, 82, pp. 923-926.
- (46) Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. (2007). Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*, 116(1), pp. 39-41.

- (47) Annemarie Koster, Michael F. Leitzmann, (2008 june) Waist Circumference and Mortality. *American Journal of Epidemiology*, 167, pp.1465-1468.
- (48) Eric J. Jacobs, PhD; Christina C. (2010) Waist Circumference and All-Cause Mortality in a Large US Cohort. *Arch Intern Med*, 170(15), pp.1293-1295..
- (49) Hotamisligil GS (2006) Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 444, 860-863.
- (50) Park HS, Park JY & Yu R (2005) Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF-alpha and IL-6. *Diabetes Res Clin Pract* 69, 29-35.
- (51) Festa A, D'Agostino R Jr, Williams K et al. (2001) The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25, 1407-1415.
- (52) Waernberg J, Nova E, Moreno LA et al. (2006) Inflammatory proteins are related to total and abdominal adiposity in a healthy adolescent population: the AVENA Study. *Am J Clin Nutr* 84, 505-512.
- (53) Martí A, Marcos A & Martínez JA (2001) Obesity and immune function relationships. *Obes Rev* 2, 131-140.
- (54) Sheridan PA, Paich HA, Handy J et al. (2011) Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans. *Int J Obes (Lond)*, 208. (Epublication ahead of print version).
- (55) Caspar-Bauguil S, Cousin B, Galinier A et al. (2005) Adipose tissues as an ancestral immune organ: site-specific change in obesity. *FEBS Lett* 579, 3487-3492.
- (56) Weisberg SP, McCann D, Desai M et al. (2003) Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 112, 1796-1808.
- (57) Lumeng CN, Bodzin JL & Saltiel AR (2007) Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *J Clin Invest* 117, 175-184.
- (58) Fatima Perez de Heredia, Sonia Gomez-Martinez. (2012) Chronic and degenerative diseases Obesity, inflammation and the immune system. *Proceedings of the Nutrition Society* , 71,pp. 332-335.
- (59) Dixon AE, Peters U. (2018) The effect of obesity on lung function. *Expert Rev Respir Med*, 12: 755-758.
- (60) Organización Mundial de la Salud. (2020) Palabras del Director General en la rueda de prensa sobre 2019-nCoV el 11 de febrero de 2020.

(61) Feng Gao, Kenneth I. Zheng.(2020) Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity, *Diabetes Care*, 43, pp.72-74.

(62) Sam M. Lockhart, Stephen O’Rahilly. (2020) When Two Pandemics Meet: Why Is Obesity Associated with Increased COVID-19 Mortality?. *Med* 1,pp. 33-42.

(63) 1. Bhatraju, P.K., Ghassemieh, B.J., Nichols, M., Kim, R., Jerome, K.R., Nalla, A.K., Greninger, A.L., Pipavath, S., Wurfel, M.M., Evans, L., et al. (2020). Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N. Engl. J. Med.* 382, 2012-2022.

(64) Min Gao, Carmen Piernas. (2021) Associations between body-mass index and COVID-19 severity in 6·9 million people in England: a prospective, community-based, cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*; 9, pp. 350-59.

(65) Battisti S, Pedone C, Napoli N, et al. (2020) Computed tomography highlights increased visceral adiposity associated with critical illness in COVID-19. *Diabetes Care*, 43: pp.129-130

(66) Watanabe M, Caruso D, Tuccinardi D, et al. (2020) Visceral fat shows the strongest association with the need of intensive care in patients with COVID-19. *Metabolism*, 111, pp.15-20.

(67) Chandarana H, Dane B, Mikheev A, Taffel MT, Feng Y, Rusinek H. (2021) Visceral adipose tissue in patients with COVID-19: risk stratification for severity. *Abdom Radiol (NY)*, 46, pp. 818-825.

Índice de tablas

TABLA 1.

Características clínicas de los pacientes con Covid-19

Características	n= 51	IC 95%
Edad en años (media \pm SD)	57.96 \pm 11.49	54.73-61.19
Sexo masculino (%)	68.62	
Sexo femenino (%)	31.37	
Comorbilidades		
Diabetes tipo 2(%)	41.17	
Hipertensión (%)	49.10	
Mortalidad (%)	35.29	
Parámetros de laboratorio		
Triglicéridos	224.2 \pm 86.03	200 -248.4
HDL	28.38 \pm 8.73	25.93-30.84
DD	1312 \pm 1165	984.3 - 1639
Parámetros Clínicos		
CC	105.7 \pm 13.69	101.8- 109.5
IMC	31.75 \pm 5.32	30.25-33.25
VIE	12.87 \pm 6.22	11.12-14.62
PAFI	114.5 \pm 46.93	101.3-127.7

Nota. SD, desviación estándar; IC, Intervalo de Confianza; HDL, Colesterol de alta densidad; CC, Circunferencia/Cintura ; IMC, índice de masa corporal; VIE, índice de adiposidad Visceral, PAFI, índice PaO₂/FiO₂; DD, Dímero D

TABLA 2.

Análisis de confiabilidad

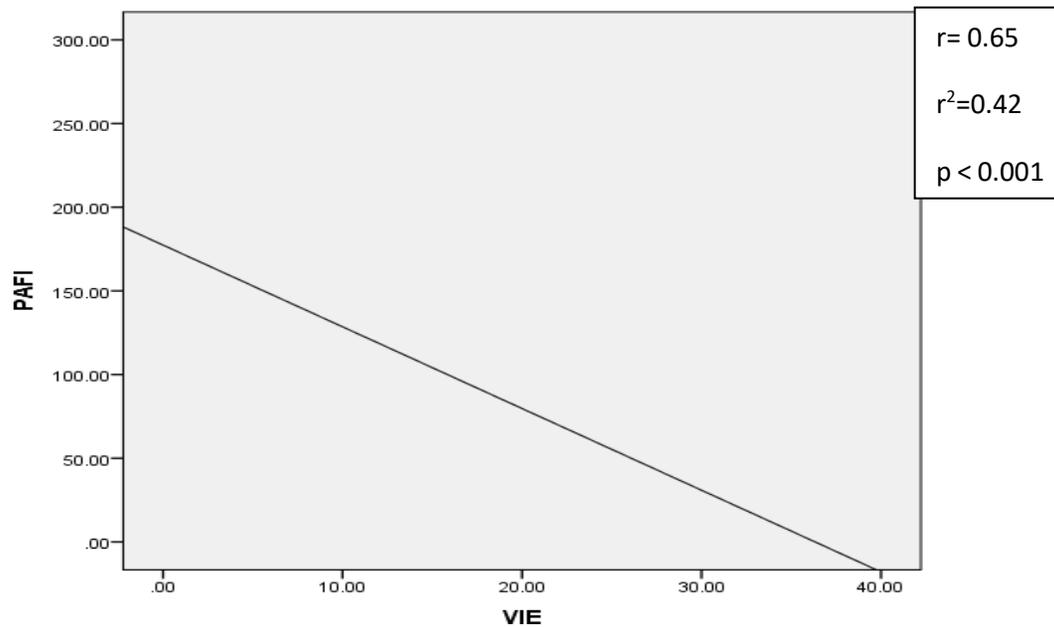
Nombre	Área bajo la curva	Sensibilidad	Especificidad	Valor de p
VIE	0.82	0.8	0.73	<0.001
CC	0.55	0.6	0.4	0.49
IMC	0.52	0.72	0.57	0.74

Nota. VIE, índice de adiposidad visceral, CC, circunferencia/cintura; IMC, índice de masa corporal;

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.

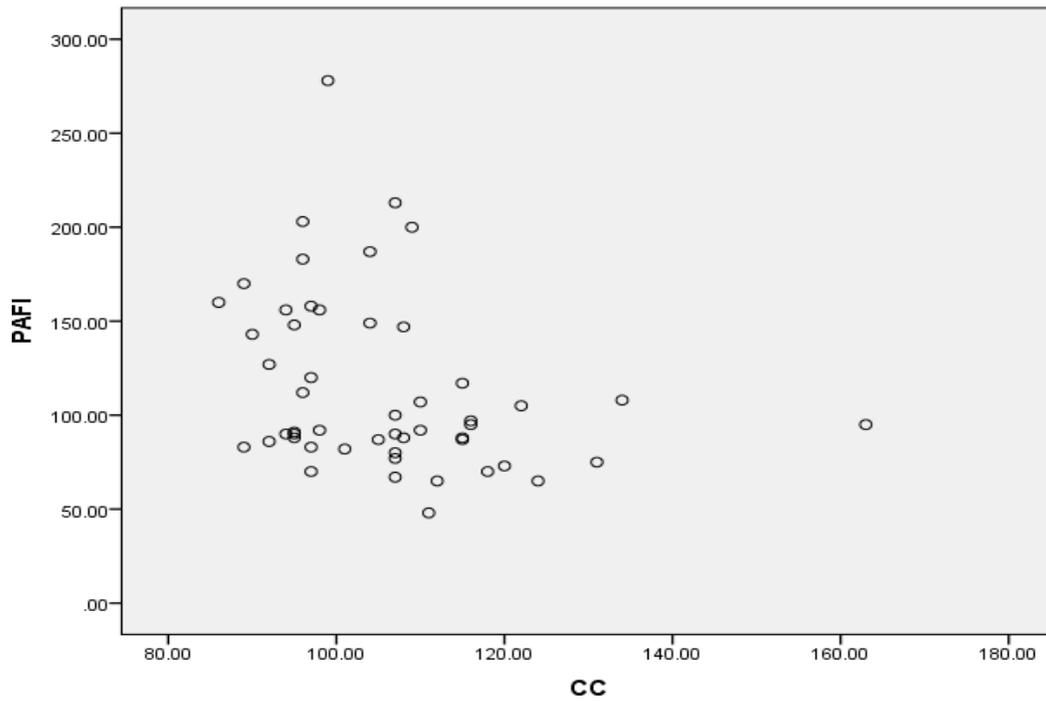
Correlación VIE y PAFI



Nota. VIE y PAFI: correlación de Spearman de 0.74, correlación alta, coeficiente de determinación de 0.42, significancia estadística de < 0.001, intervalo de confianza: 95.

Figura 2.

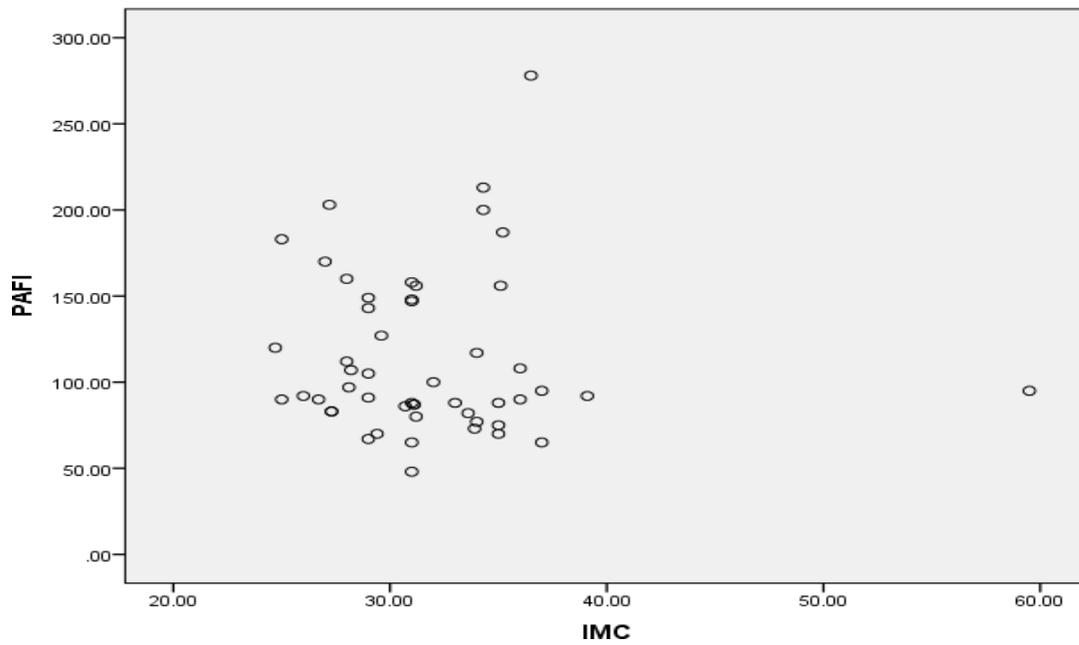
Correlación CC y PAFI



Nota. CC y PAFI: correlación de Spearman de 0.33, correlación baja, significancia estadística de < 0.017, intervalo de confianza: 95

Figura 3.

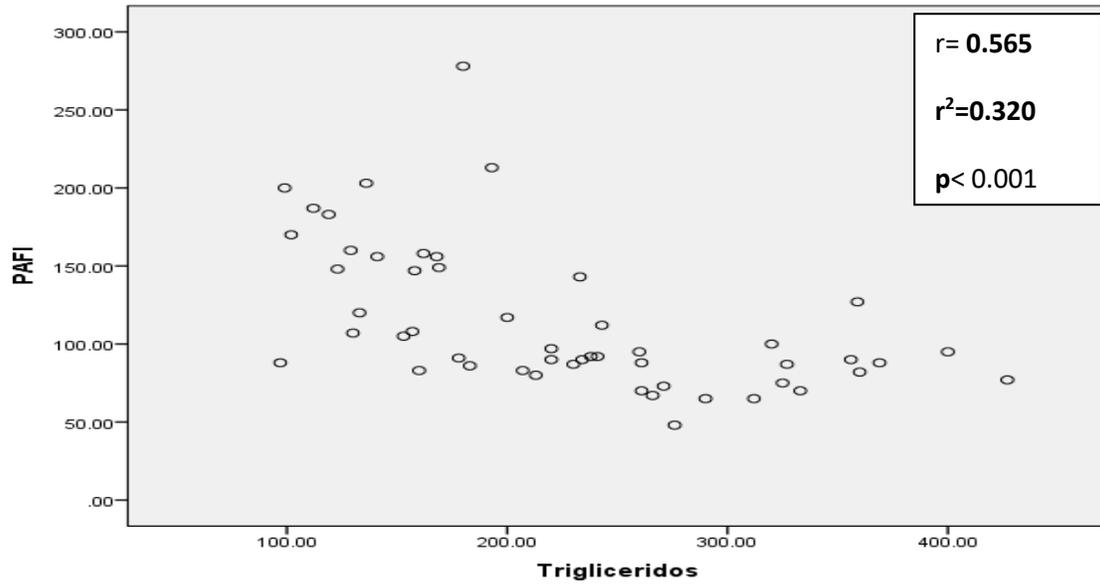
Correlación IMC y PAFI



Nota. IMC y PAFI: correlación de Spearman de 0.09, correlación muy baja, significancia estadística de < 0.48 , intervalo de confianza: 95

Figura 4.

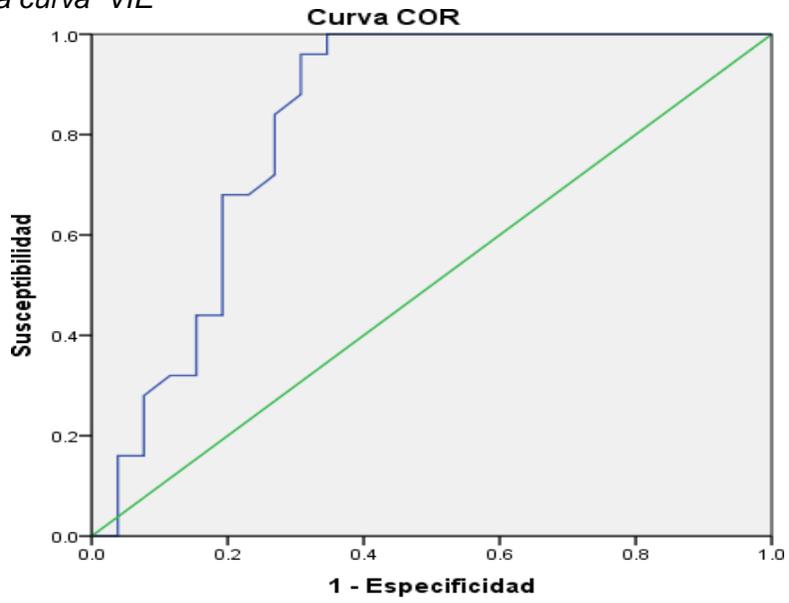
Correlación Triglicéridos y PAFI



Nota. Triglicéridos y PAFI: correlación de Spearman de 0.64, correlación alta, coeficiente de determinación de 0.32, significancia estadística de < 0.001 , intervalo de confianza: 95

Figura 5.

Área bajo la curva VIE

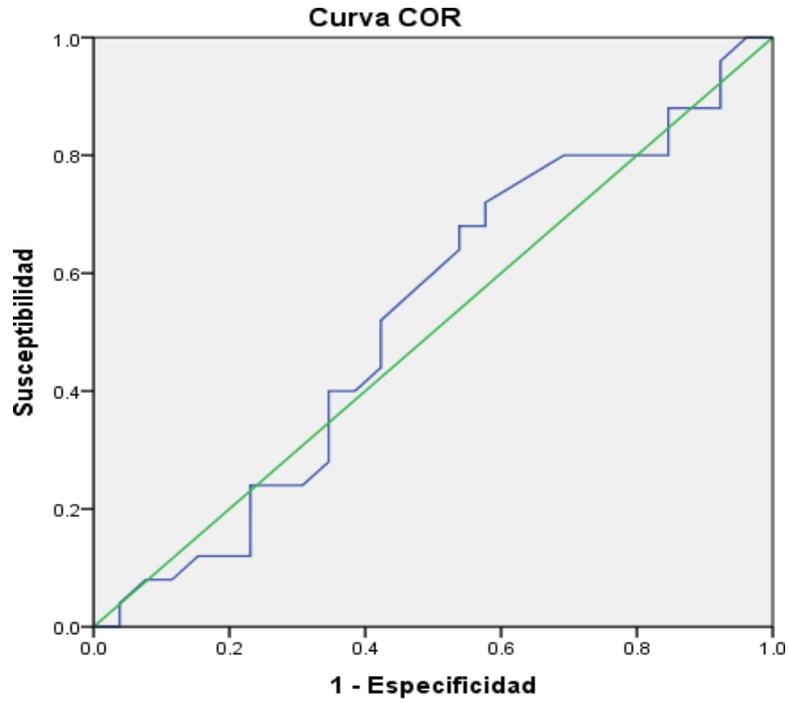


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Nota. Área bajo la curva VIE $AUC = 0.82$, IC 95% 0.70-0.94, $p < 0.001$

Figura 6

Área bajo la curva IMC

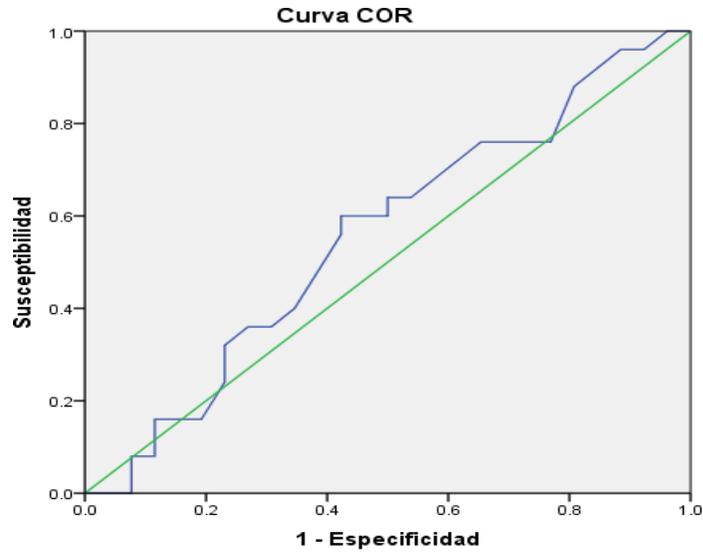


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Nota. Área bajo la curva IMC $AUC = 0.52$, IC 95% 0.36-0.58, $p < 0.74$

Figura 7

Área bajo la curva CC



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Nota .Área bajo la curva Circunferencia cintura AUC =0.55, IC 95% 0.39-0.71, $p < 0.49$