



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL
DESARROLLO DE NEUMONIA SEVERA POR
COVID-19 EN MAYORES DE 18 AÑOS**

TESIS

Que para obtener el título de
**Título de Especialista en Medicina
Interna**

P R E S E N T A

Mariela Estefanía Pineda González

TUTOR DE TESIS

Dr. Edmundo Rivero Sánchez

Facultad de Medicina



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2022



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.

TITULO
**Obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de neumonía severa por
COVID 19 en mayores de 18 años.**

PRESENTA

Dra. Mariela Estefanía Pineda González
Médico Residente del curso de especialización de Medicina Interna de cuarto año
Adscrita al Hospital General Regional 72
“Licenciado Vicente Santos Guajardo”
Matrícula 96152438

Correo Electrónico: fannysykes.sixx@gmail.com

Teléfono: 5519717839

Para obtener el diploma de Especialidad en Medicina Interna

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Edmundo Rivero Sánchez
Médico Adscrito al Hospital General Regional 72 “Licenciado Vicente Santos
Guajardo”
Servicio Medicina Interna
Correo electrónico: edmundors1978@gmail.com
TELÉFONO: 5529453758

LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL 72 “VICENTE SANTOS GUAJARDO”
CALLE FILIBERTO GÓMEZ SIN NUMERO, COLONIA INDUSTRIAL,
TLALNEPANTLA ESTADO DE MÉXICO. CP 54000



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **14028**.
HOSP GRAL DE ZONA NUM 68

Registro COFEPRIS **17 CI 15 033 053**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 15 CEI 004 2018041**

FECHA **Viernes, 25 de marzo de 2022**

M.E. Edmundo Rivero Sánchez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de neumonía severa por COVID 19 en mayores de 18 años**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Alfonso Zempoaltepec Morales
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 14028

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **1402**.
HOSP GRAL DE ZONA NUM 68

Registro COFEPRIS **17 CI 15 033 053**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 15 CEI 004 2018041**

FECHA **Lunes, 02 de mayo de 2022**

M.E. Edmundo Rivero Sánchez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de neumonía severa por COVID 19 en mayores de 18 años**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

<p>Número de Registro Institucional</p> <p>R-2022-1402-010</p>
--

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. José Cesar Velazquez Castillo
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1402

Imprimir


IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

HOJA DE FIRMAS

OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE NEUMONÍA
SEVERA POR COVID-19 EN MAYORES DE 18 AÑOS



DR. ALFREDO GAMALIEL MERCADO AGUIRRE
DIRECTOR HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 72
"LIC. VICENTE SANTOS GUAJARDO"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



DRA. LUZ MARÍA CALDERÓN ALVARADO
COORDINADORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 72
"LIC. VICENTE SANTOS GUAJARDO"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



DR. EDMUNDO RIVERO SÁNCHEZ
TUTOR
MÉDICO ADSCRITO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 72
"LIC. VICENTE SANTOS GUAJARDO"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por darme la fortaleza de seguir adelante. Por darme el mejor ejemplo que pude haber tenido: ser responsable y hacer las cosas de mejor manera.

Papá, gracias por brindarme siempre del apoyo que he necesitado a lo largo de mi carrera. A mamá, por estar siempre, por escucharme, por echarme porras, por no dejarme caer en momentos más complicados. A mi hermano, porque siempre en sus ojos solo he visto admiración por lo que he logrado. A mi cuñada por llegar a enseñarme muchos valores y por ser la progenitora de mis dos hermosos: Rafael y Próximamente Naria. Los amo con todo mi ser. Sin ustedes, nada de esto valdría la pena. A mi gato Alrisha, porque llegó a iluminar mi vida con su belleza y ternura.

Mariela Estefanía Pineda González.

INDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO.....	8
MARCO TEÓRICO.....	9
JUSTIFICACIÓN.....	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	22
MATERIAL Y MÉTODOS	23
DISEÑO	24
UNIVERSO DE TRABAJO	25
CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA	26
TÉCNICA DE MUESTREO	27
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	32
ANÁLISIS DE DATOS	34
CONSIDERACIONES ÉTICAS	35
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	41
RESULTADOS	42
DISCUSIÓN	44
CONCLUSIONES	46
REFERENCIAS	47

RESUMEN ESTRUCTURADO

Título. Obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de neumonía severa por COVID-19 en mayores de 18 años.

Antecedentes. La enfermedad por COVID-19 fue descrita por primera vez en Wuhan China y desde diciembre de 2019 y está originada por un nuevo β -coronavirus. Hay factores de riesgo en adultos que aumentan el riesgo de desarrollar formas severas de la enfermedad, como son la presencia de enfermedades crónicas: como hipertensión, diabetes y obesidad, esto muchas veces a pesar de la vacunación.

Objetivo general. Identificar la asociación entre la obesidad y el desarrollo de neumonía severa por COVID-19 en mayores de 18 años.

Material y métodos. Se trata de un estudio observacional, comparativo, retrospectivo, transversal y analítico. Se revisarán los expedientes de aquellos pacientes mayores de 18 años que hayan cursado con neumonía severa por COVID 19 y se determinará si existe una asociación entre la presencia de obesidad y el desarrollo de neumonía severa en comparación con pacientes no obesos.

Recursos e infraestructura. El estudio se realizará en el Hospital General Regional 72 que cuenta con los recursos físicos, humanos y financieros, el sujeto de estudio y se obtendrá la información del expediente clínico en los pacientes seleccionados.

Experiencia de grupo. El investigador principal y asociados cuentan con experiencia en la elaboración de protocolos de investigación clínica y metodológica, así como en la atención de pacientes con infección por COVID-19 desde el inicio de la pandemia por lo cual se considera competente para el desarrollo del presente estudio.

Tiempo para desarrollarse. El estudio será desarrollado una vez aprobado a partir del mes de mayo de 2022 acorde al cronograma de actividades.

MARCO TEÓRICO.

OBESIDAD.

En la actualidad, la obesidad y el sobrepeso son padecimientos que se encuentran dentro de las enfermedades consideradas en alarma epidemiológica por su incremento de casos en los últimos años. En nuestro país de acuerdo con la encuesta nacional de salud y nutrición de 2018-2019 la prevalencia de la obesidad fue del 75%, en este sentido más de 30 millones de personas padecen sobrepeso y más de 28 millones tienen obesidad ¹. Existe una asociación entre una grasa corporal excesiva principalmente cuando se distribuye de forma visceral y el aumento de enfermedades cardiovasculares, diabetes y cáncer ^{2,3}.

La obesidad se define como un incremento en el Índice de Masa Corporal (IMC) mayor o igual a 30, se considera un padecimiento crónico-degenerativo, multifactorial que involucra susceptibilidad genética además de encontrarse otros aspectos involucrados en el establecimiento de la misma ⁴. Se caracteriza por un aumento anormal del peso corporal por una acumulación excesiva de grasa. La obesidad se origina por la interacción de ciertos factores ambientales y genéticos, además de acompañarse de alteraciones en el metabolismo que predisponen a un deterioro progresivo de la salud y al desarrollo de otras patologías crónicas acompañantes: enfermedades cardiovasculares como la presencia de hipertensión arterial sistémica o incluso antecedente de cardiopatía isquémica, aterosclerosis y diabetes tipo 2. La Asociación Europea para el Estudio de la Obesidad describe su existencia como una puerta de entrada a la mala salud, se considera una enfermedad con un papel central para la presencia de otras enfermedades consideradas no transmisibles. Por lo anterior, se ha reconocido el papel central de la obesidad en la hipertensión arterial sistémica y la diabetes tipo 2, teniendo como consecuencia mayor mortalidad y morbilidad cardiovasculares.

COMORBILIDADES ASOCIADAS EN COVID-19: HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA, DIABETES TIPO 2 Y CÁNCER.

El desarrollo de cuadros severos y la muerte por COVID-19 se han reportado con mayor frecuencia en pacientes con comorbilidades tales como son la Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes tipo 2 y presencia de algún padecimiento oncológico;

los pacientes con un cuadro clínico severo-crítico de la enfermedad constituyen aproximadamente el 15% de los casos, los cuales requieren un manejo especializado por su elevada mortalidad.

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad que rara vez causa síntomas, es producida por factores de riesgo conductuales tales como dieta no saludable, obesidad, diabetes, dislipidemias e inactividad física. Es definida como una tensión arterial sistólica ≥ 130 mmHg o tensión arterial diastólica ≤ 80 mmHg. La HTA causa aproximadamente anualmente 9.4 millones de muertes en el mundo, corresponde al 12.8% de la mortalidad por todas las causas. La prevalencia en México durante el año 2016 fue de 30.2%⁵¹. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016 (Ensanut 2016), 24.6% de los mexicanos con nivel socioeconómico bajo tenía HTA y el 47.1% fueron diagnosticados. Los adultos con obesidad tienen una prevalencia de HTA 1.8 veces más alta que los adultos con IMC normal. La coexistencia de sobrepeso u obesidad abdominal condiciona un incremento en el riesgo de padecer HTA porque existe un incremento en la circulación de angiotensinógeno proveniente de los adipocitos intraabdominales, hiperinsulinemia y una redistribución del flujo sanguíneo intrarenal. Los procesos inflamatorios y endoteliales que ocurren en la diabetes o insuficiencia renal así como la mayor reabsorción renal de sodio provocan que en los adultos con obesidad, diabetes y enfermedad renal crónica sea más alta la prevalencia de HTA.

La diabetes tipo 2 es un problema de salud pública a nivel mundial, a nivel global se estima que los casos de diabetes afectarán al 8.8% de la población para el 2035 y alcanzarán los 592 millones de casos en el año 2035⁵². En México, es la segunda causa de muerte y la primera causa de años de vida saludables perdidos^{53,54} y en 2011 el costo de atención a los pacientes enfermos de diabetes se estimó en aproximadamente 7.7 millones de dólares. En 2016, la diabetes fue declarada emergencia epidemiológica en el país⁵⁵. En 2016, la prevalencia de diabetes fue de 13.7% de los cuales, el 30% desconocían su enfermedad. Se estimó que el 68.2% de los casos de diabetes diagnosticados presentaron descontrol glicémico ($HbA1c \geq 7\%$). La mayor prevalencia reportada fue en personas entre rango de edad de 40 a 49 años con un 13.8%. En la actualidad, se reconoce la participación de la

obesidad como el factor de riesgo más importante para la presencia de diabetes tipo 2. La asociación fisiopatológica entre la diabetes tipo 2 y la obesidad surge cuando la obesidad visceral genera un estado de hiperglicemia e hiperinsulinemia; los adipocitos de los pacientes obesos producen TNF-a, citocina que incrementa la lipólisis de tejido muscular y adiposo lo que produce mayor liberación de ácidos grasos libres a la circulación lo cual genera resistencia a insulina periférica y hepática, lo que se trata de compensar con un incremento en la secreción de insulina por las células beta del páncreas sintetizando una mayor cantidad de hormona hasta que dichas células se agotan y sobreviene la presencia de diabetes⁵⁶.

Los pacientes con enfermedades oncológicas, requieren visitas continuas a centros de salud y hospitalizaciones para ser sometidos a procedimientos médicos relacionados con la evolución de la enfermedad además de contar con diversos factores fisiopatológicos los cuales han sido relacionados con el desarrollo de cuadros severos de la enfermedad por COVID-19: edad avanzada, antecedente de tabaquismo, enfermedad cardiopulmonar, respiratoria o renal preexistente así como también, presencia de lesiones tumorales que predisponen a infecciones respiratorias. Se consideran pacientes inmunosuprimidos por el efecto de la premedicación con corticoides, inmunoterapia, quimioterapia o terapia biológica a los que son sometidos. Los factores de riesgo mayormente asociados a la presencia de cuadros severos de Neumonía por COVID-19 son las comorbilidades asociadas, el estado general, una enfermedad maligna avanzada (o activa) y los marcadores séricos de inflamación además de asociarse con mayor riesgo de mayor mortalidad en estos pacientes⁵⁷.

ENFERMEDAD POR COVID-19

Es una infección respiratoria aguda potencialmente grave causada por el nuevo coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave, coronavirus 2 (SARS CoV-2) y su presentación clínica es generalmente la de una infección respiratoria con un espectro de síntomas que va desde una enfermedad leve que afecta a la vía aérea superior hasta una neumonía severa que provoca un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda potencialmente mortal ⁵. El coronavirus del síndrome respiratorio

agudo grave 2 (SARS CoV-2) es un beta coronavirus previamente desconocido que se descubrió en muestras de lavado bronco alveolar tomadas de grupos de pacientes que presentaron neumonía de causa desconocida en la ciudad de Wuhan China en diciembre de 2019⁶. Los coronavirus son una familia numerosa de virus del ácido ribonucleico (RNA) con envoltura, algunos de los cuales causan enfermedades en las personas.

El primer caso reportado en nuestro país fue el 27 de febrero de 2020 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la Ciudad de México y el primer paciente fallecido ocurrió el 18 de marzo del mismo año. El 24 de marzo, con 475 casos confirmados, se decretó la fase 2 de “contingencia sanitaria”, en donde se implementaron medidas estrictas de distanciamiento social, restricción laboral y confinamiento.

El promedio de edad de los pacientes en México con COVID-19 es de 45 años con predominancia en hombres (58%). La tendencia de hospitalización y mortalidad, aumentan con la edad. De los pacientes que murieron, el promedio de edad fue de 58 años; el 68.2% fueron hombres, 42.5% tenían hipertensión arterial, 39% diabetes, 28.6% obesidad, 9.6% tabaquismo, 10.5% enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 7.2% insuficiencia renal crónica y 6.3% historia de enfermedad cardiovascular.

De acuerdo a la información proporcionada por el conacyt en México hasta el día 05 abril 2022 se tienen confirmados 5,671,144 casos de covid 19, que corresponde a una prevalencia del 4.4% con 323 318 defunciones, donde se describe que las principales comorbilidades son hipertensión arterial sistémica en el 12.71%, obesidad en el 10.49% y diabetes en el 9.55% de los casos ⁷.

Respecto a la clasificación de la enfermedad, la OMS la ha clasificado en 4 estadios:

1. Enfermedad leve en donde se encuentran los pacientes sintomáticos que cumplen con la definición de caso para COVID-19 sin evidencia de hipoxia o neumonía y los síntomas frecuentes incluyen: fiebre, tos, fatiga, anorexia, disnea y mialgia. Otros síntomas no específicos que pudieran presentarse como odinofagia, congestión nasal, cefalea, diarrea, náuseas y vómitos así como pérdida del olfato y el gusto.
2. Enfermedad moderada en donde se presentan signos clínicos de

neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea), sin presentar signos clínicos de neumonía grave (dificultad ventilatoria, taquipnea con uso de los músculos accesorios de la respiración). 3. Enfermedad grave en la cual existen signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más uno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto, dificultad respiratoria grave y saturación por oximetría < 90% en el aire ambiente. 4. Enfermedad crítica la cual se define como presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, shock séptico, trombosis aguda⁸.|

EPIDEMIOLOGÍA DE OBESIDAD EN MÉXICO Y A NIVEL MUNDIAL.

Según datos de la OMS, desde el año 1980 este problema de salud ha aumentado exponencialmente a nivel mundial. La pandemia de obesidad causa al menos 2.8 millones de muertes cada año, y ninguna estrategia ha demostrado ser efectiva para reducir su incidencia^{9,10}.

En nuestro país, desde 1980 han aumentado de manera importante los casos de obesidad, México ocupa el primer lugar a nivel mundial de obesidad tanto en pacientes adultos como en la población infantil. La presencia de obesidad en la población adulta mexicana se asocia con una mayor probabilidad de muerte, discapacidad, predisposición de enfermedades cardiovasculares, metabólicas, mayor riesgo de lesiones óseas, hipertensión, resistencia a la insulina y alteraciones psicológicas^{11,12}.

En México, durante el año 2016, la prevalencia de obesidad en pacientes adultos ha sido del 72.5% y se encontró un aumento de aproximadamente 8.3% en su prevalencia en seis años de comparación (2012-2018). El aumento fue considerablemente mayor en mujeres que en hombres. De acuerdo con la Organización para la cooperación y el Desarrollo Económicos, México ha sido uno de los países más afectados en el mundo por la epidemia de la obesidad en adultos, lo cual ha generado reducción de la esperanza de vida.

OBESIDAD, INMUNIDAD Y COVID-19

La acumulación de exceso de tejido adiposo conduce a un estado de inflamación crónica caracterizado por un cambio fenotípico de un medio metabólico antiinflamatorio a proinflamatorio con una mayor secreción de citocinas

proinflamatorias y respuestas inmunes disfuncionales que podrían desempeñar un papel importante en la predisposición a padecer COVID-19 severo^{13,14}. Se estima que al menos un tercio de la interleucina 6 (IL-6) circulante, un impulsor central de la inflamación y un fuerte predictor clínico de la gravedad de la enfermedad y la mortalidad resultante de la infección por COVID-19, proviene del tejido adiposo^{15,16}. En comparación con los pacientes con COVID-19 no severo, los pacientes con COVID-19 severo tenían niveles basales de IL-6 circulante significativamente más altos al ingreso, que aumentaron durante el curso de la enfermedad, lo que sugiere que la IL-6 circulante inicial puede ser un marcador pronóstico de COVID-19¹⁷.

Es bien sabido que la leptina circulante está elevada en individuos obesos. Los altos niveles de leptina circulante y la resistencia selectiva a la leptina se han relacionado con una respuesta inmune alterada a la infección viral, una respuesta disminuida a la vacuna y una inflamación crónica de bajo grado^{18,19,20}. La leptina podría ser un factor clave para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y las tormentas de citocinas durante las etapas avanzadas de COVID-19. Se ha informado que la leptina circulante, junto con IL-6, CXCL 10 y TNF- α , se asocia significativamente con la enfermedad severa por COVID-19 y la activación inflamatoria de monocitos^{21,22,23}.

En los estudios de cohortes iniciales de China no hay descripción de la obesidad como factor importante en severidad y mortalidad por infección por SARS-CoV-2²⁴. Fue posteriormente, en estudio de Estados Unidos y Europa, donde se identificó la obesidad como un posible factor de riesgo para severidad. En la revisión de la cohorte de pacientes de Nueva York 41.7% de los pacientes tenían obesidad grado 1 y 19% un índice de masa corporal mayor a 35, la probabilidad de ingresar a unidad de cuidados intensivos (UCI) aumentaba de acuerdo con el IMC, cuando éste estaba entre 30-34 el riesgo era 1.8 veces mayor, lo cual indica que la obesidad es un predictor de severidad²⁵. En una cohorte retrospectiva que incluyó 238 pacientes con COVID-19 entre el 1 de marzo y el 18 de abril de 2020, con edad media de 58,5 años, 61.3% eran obesos con IMC \geq 30 kg/m² y se identificó la obesidad como un predictor de mortalidad con OR 1.7, al igual que el sexo masculino y la edad

avanzada; los pacientes con obesidad también tenían más probabilidad de presentar hipoxemia^{26,27}.

En EE.UU. aproximadamente el 95% de los adultos hospitalizados presentaban al menos una enfermedad subyacente, siendo las más frecuentes la hipertensión, los trastornos del metabolismo lipídico y la obesidad. Los factores de riesgo más fuertes fueron la obesidad, los trastornos relacionados con la ansiedad y el miedo, y la diabetes, así como el número total de enfermedades subyacentes²⁸.

En la población latina también hay publicaciones que apoyan la asociación entre la obesidad y COVID-19 severo. En un estudio en México, que buscaba explorar la asociación entre obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión y COVID 19 grave evaluaron 23,593 muestras de SARS-CoV2 por PCR tomadas en un laboratorio del Instituto Mexicano de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica, de los cuales 18.443 fueron negativos para COVID-19 y 3.844 fueron positivos para COVID-19 con los que dieron negativo, los primeros tuvieron una mayor proporción de obesidad (17.4%), diabetes (14.5%) e hipertensión (18.9%). Los análisis posteriores permitieron concluir que los pacientes con obesidad tenían 1,42 veces más probabilidades de desarrollar COVID-19 grave que los pacientes no obesos²⁹.

En un metaanálisis realizado por Chu³⁰ mostró que la obesidad esta asociada con formas severas de covid en el análisis se incluyeron 431 pacientes y 53 de 148 pacientes obesos que corresponde al 35.8% tenían neumonía por Covid severa, comparada con 35 de 283 pacientes no obesidad que corresponde al 12.37% con una razón de momios de 4.17 con 95% de nivel de significancia estadística y un intervalo de confianza de 2.32 -7.48 con una P < de 0.00001.

Las personas con obesidad corren un mayor riesgo de sufrir infecciones y enfermedades graves. De los 2.5 millones de muertes informadas en todo el mundo a finales de febrero de 2021, 2.2 millones se produjeron en países en los que más de la mitad de la población adulta está clasificada con sobrepeso³⁰. En los países en los que menos de la mitad de la población adulta está clasificada con sobrepeso, la probabilidad de muerte es de aproximadamente una décima parte del nivel observado en los países en los que más de la mitad de la población está clasificada con sobrepeso³¹.

La obesidad también se acompaña de complicaciones médicas (HTA, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares), un estado de hipercoagulabilidad y trombosis, que determinan un peor pronóstico frente a la infección por COVID-19³². Asimismo, las personas con obesidad presentan mayores dificultades respiratorias por resistencia al flujo aéreo, menor expansión del volumen pulmonar, dificultades de movilización de la caja torácica (diafragma y músculos intercostales), que van a ser responsables de hipoventilación, hipertensión pulmonar y apneas del sueño³³. Otro hallazgo común en las personas con obesidad es la deficiencia de vitamina D. La vitamina D, además de sus reconocidas acciones sobre el hueso, ejerce un papel destacado en la regulación de la inmunidad innata y adaptativa, en la modulación inflamatoria, reduciendo la expresión de citocinas proinflamatorias y en el control del SRA aumentando la expresión de ECA-2. Desde un punto de vista clínico, la deficiencia de vitamina D se asocia a un incremento de infecciones respiratorias, distrés respiratorio y fibrosis pulmonar, mientras que el tratamiento con vitamina D previene estas complicaciones³⁴. Se ha descrito una asociación epidemiológica entre bajas concentraciones de vitamina D y el número de casos y mortalidad por COVID-19, como sucede en España e Italia en contraposición a los países nórdicos, con diferentes concentraciones de vitamina D, pero todavía no se ha podido constatar una relación causal³⁵.

El aislamiento de casos positivos, el distanciamiento social y la cuarentena, son intervenciones que se han mostrado eficaces en el control de la enfermedad COVID-19³⁶. Sin embargo, ésta última ha llevado un cambio en los hábitos no solo alimentarios³⁷, sino que también se ha aumentado las horas de sueño y disminuido las horas de actividad física³⁸, lo cual ha generado un incremento en el riesgo de sobrepeso y obesidad. Algunos estudios recientes sugieren que el confinamiento por el COVID-19 ha generado un aumento en el consumo de legumbres y verduras, sin mejorar la calidad general de la dieta³⁹.

En un metaanálisis realizado por Cai, Zixin se encontró que los pacientes con obesidad tienen un riesgo de 3.8 más veces de desarrollar neumonías severas que pacientes no obesos⁴⁰.

La obesidad se asocia a un mayor riesgo de avance de la enfermedad, ingreso hospitalario, ingreso en la unidad de cuidados intensivos, necesidad de ventilación mecánica invasiva, complicaciones (p. ej., tromboembolismo venoso e insuficiencia renal) y mortalidad intrahospitalaria, especialmente entre los pacientes más jóvenes⁴¹.

VACUNACIÓN Y OBESIDAD.

Actualmente existen varias vacunas aprobadas para el COVID 19 y se ha encontrado que las poblaciones obesas tienen una peor respuesta a la vacunación^{42,43}. Un perfil metabólico no saludable, que incluye niveles basales elevados de citocinas proinflamatorias e hiperglicemia, se correlaciona significativamente con una disfunción inmune de respuesta a COVID-19.

En un estudio reciente, los ratones obesos inoculados con el virus de la influenza humana mostraron una mayor gravedad de la enfermedad y propagación viral. Además, los virus de hospedadores obesos tenían una mayor capacidad de replicación, diversidad genética y virulencia⁴⁴. Las respuestas de las células T de memoria, que son críticas para conferir memoria inmunológica y sirven como componentes principales de las estrategias de vacunación, se ven afectadas en los individuos obesos^{45,46}. Entre los adultos que recibieron vacunas contra la influenza, los obesos tenían el doble de probabilidades de desarrollar influenza o una enfermedad similar a la influenza que sus contrapartes de peso saludable, a pesar de tener títulos de anticuerpos similares 1 mes después de la vacunación contra la influenza¹³. Además, la activación y citotoxicidad de las células T CD4 y CD8, que se correlacionan con la protección contra la enfermedad, eran defectuosas en las células extraídas de individuos sanos¹³. La obesidad también se asoció con respuestas atenuadas a la vacuna contra la influenza, reducción de las células B de memoria y aumento de las células B disfuncionales proinflamatorias⁴⁶. La resistencia a la leptina puede estar implicada en estas respuestas.

Según los resultados de los ensayos clínicos publicados, la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech tuvo una eficacia del 95% en la prevención de la enfermedad COVID-19, incluso en personas con obesidad, las cuales comprendieron un tercio de los participantes en el ensayo clínico⁴⁷. De manera similar, en el ensayo de la

vacuna Moderna, la eficacia de la vacuna en participantes con obesidad grave con $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ fue comparable ($> 90\%$) con la de otros participantes de bajo riesgo⁴⁸. Por lo tanto, la evidencia sugiere que este grupo de mayor riesgo responde extremadamente bien a la vacuna a corto plazo. Sin embargo, no está claro qué tan bien los individuos obesos mantienen la inmunidad inducida por la vacuna del SARS-CoV-2 a largo plazo. En comparación con los pacientes delgados con COVID-19, se informó que los pacientes obesos tenían niveles séricos significativamente más bajos de anticuerpos IgG específicos del SARS-CoV-2, que se correlacionaron negativamente con el IMC y los niveles séricos de marcadores proinflamatorios^{49,50}. Estos datos, aunque preliminares, indican que las respuestas inmunes disfuncionales en la obesidad pueden extenderse al COVID-19.

JUSTIFICACIÓN.

En los últimos años se ha observado que el peso promedio de los adultos ha incrementado a lo largo de los años en nuestro país, esto debido a los hábitos de vida condicionados por el consumo de alimentos altos en azúcares y grasas saturadas y la falta de ejercicio. lo que ha provocado incremento rápido en la prevalencia de obesidad de los mexicanos. México ha sido uno de los países con mayores tasas de mortalidad asociadas a infección por COVID 19. La tercera ola de casos de COVID afecto principalmente a adultos jóvenes que cursaban con obesidad, desarrollando en muchos de los casos cuadros severos por COVID y formas críticas de la enfermedad, con mala respuesta a los tratamientos aprobados. La vacunación ha contribuido a reducir los casos de infección por COVID y particularmente la progresión a formas graves de la enfermedad, sin embargo, pese a lo anterior los pacientes con obesidad siguen desarrollando formas más severas de la enfermedad. Por lo cual es importante determinar si existe asociación entre formas graves de COVID y obesidad con el objetivo de implementar estrategias preventivas y tratamiento oportuno tomando en consideración que, si bien la vacunación es un instrumento útil, aun no se sabe cuál es el tiempo que confieren protección y en ese sentido es importante establecer estrategias de medicina preventiva para población con obesidad. Realizar este estudio nos permitirá contar con evidencia que sustente la aplicación de programas a este grupo vulnerable.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Numerosos estudios se han publicado sobre la asociación de la obesidad y enfermedad de curso grave en la infección por SARS-CoV-2 en pacientes adultos, sin embargo, los enfoques se encuentran dirigidos al tratamiento de cada padecimiento de manera individual y realmente son pocos estudios descritos que evalúen planes de prevención como medida estratégica de salud en el primer nivel de atención. Aunque se conoce que la mayoría de los pacientes adultos con enfermedad por COVID-19 no desarrollan síntomas o solo tienen una manifestación leve de la enfermedad, aproximadamente el 14% desarrolla una enfermedad grave que requiere atención hospitalaria y el 5% requiere atención en unidad de cuidados intensivos, donde el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, sepsis, choque séptico y la falla multiorgánica son muy frecuentes. Una de las primeras publicaciones que evaluó los factores de riesgo para enfermedad grave, encontró una prevalencia de diabetes del 20% e hipertensión arterial del 30% en los pacientes diagnosticados con enfermedad por SARS-CoV-2. Así mismo, cada vez más las personas con obesidad se asocian a un alto riesgo de complicaciones graves asociadas a COVID-19 en virtud del mayor riesgo de enfermedades crónicas concomitantes. La probabilidad de que la obesidad sea un factor de riesgo independiente para el pronóstico de pacientes positivos para COVID-19 se apoya en un estudio reciente del servicio nacional de salud en el cual el 63% de los pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos en Reino Unido debido a complicaciones por COVID-19 tiene sobrepeso, obesidad u obesidad mórbida, En México, el 50% de los fallecimientos a causa de COVID-19 presentaron obesidad. Las condiciones inmunológicas descritas en el presente trabajo llaman la atención y permiten sugerir a la obesidad como factor de riesgo de manifestaciones graves en COVID-19, pues en un ambiente inflamatorio la adición de un agente agresor amplificaría la respuesta inmunológica promoviendo la manifestación más catastrófica como es el fenómeno de síndrome de liberación de citoquinas relacionado con infección por COVID-19.

Es de vital importancia y trascendencia esta investigación, el conocer la asociación de obesidad como factor de riesgo para cursar con cuadro grave de la enfermedad

por COVID-19 en la población y específicamente en la población estudiada en el hospital, lo cual permitirá tomarlo como referente para realizar intervenciones y toma de decisiones específicas en la comunidad médica. La importancia del problema constituye en los casos de obesidad en la población mexicana la cual es considerada como pandemia y con el actual problema de infección por COVID-19 este choque de “dos pandemias” agrava el estado de salud de nuestra población. La vulnerabilidad del presente estudio radica en que no es posible incidir en todos los factores de riesgo para la prevalencia de infección con cuadro clínico grave en la enfermedad por COVID-19 sin embargo abordar la presencia de obesidad como factor de riesgo para gravedad de enfermedad, es un aspecto importante para analizar como motivo de estudio. Con lo anterior sería factible implementar programas y planes de tratamiento que reduzcan el grado de obesidad e inclusive implementar tratamientos con antirretrovirales o inmunomoduladores en pacientes en etapas tempranas que ayuden a reducir la progresión hacia formas graves.

.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál será la asociación entre la obesidad y el desarrollo de neumonía severa por COVID-19 en mayores de 18 años?

OBJETIVO

General.

- Identificar la asociación entre la obesidad y el desarrollo de neumonía severa por COVID-19 en mayores de 18 años.

Específicos.

- Identificar la asociación entre la obesidad y el desarrollo de neumonía severa por COVID en mayores de 18 años en pacientes vacunados.
- Identificar la asociación entre la obesidad y el desarrollo de neumonía severa por COVID en mayores de 18 años en pacientes no vacunados.
- Identificar la asociación entre la obesidad y el desarrollo de neumonía severa por COVID en mayores de 18 años en pacientes con diabetes.
- Identificar la asociación entre la obesidad y el desarrollo de neumonía severa por COVID-19 en mayores de 18 años en pacientes con hipertensión arterial.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Lugar donde se realizará el estudio.

El presente estudio se realizará en el Hospital General Regional No. 72 “Lic. Vicente Santos Guajardo” del segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social el cual pertenece a la delegación Oriente del Estado de México. Se encuentra en Calle Filiberto Gómez s/n, colonia Industrial en el Estado de México en el municipio de Tlalnepantla de Baz, CP 54000.

HIPÓTESIS

Los pacientes obesos mayores de 18 años infectados por COVID-19 tienen 1,42 veces^{58,59} mayor predisposición de padecer neumonía severa por COVID-19 en comparación con pacientes no obesos.

HIPÓTESIS NULA

La obesidad no aumenta el riesgo de padecer neumonías severas por COVID-19 en comparación con los no obesos en mayores de 18 años.

DISEÑO.

Área de estudio. Clínica, se realizará un estudio para determinar la asociación de obesidad y neumonía severa por COVID-19 en pacientes mayores de 18 años hospitalizados. Se analizarán los expedientes clínicos de pacientes que hayan ingresado al hospital en el periodo comprendido entre enero del 2020 y enero del 2022 y que a su ingreso hayan cumplido criterios clínicos, radiográficos para clasificarse como neumonías severas, de esos pacientes se incluirán aquellos que tengan prueba positiva de antígeno o PCR positiva y que cuenten con el reporte de talla y peso para poder determinar el índice de masa corporal, se tomarán antecedentes reportados respecto a si estan vacunados o no, si tienen diabetes y si tienen hipertensión.

Fuente de datos. Secundaria, los datos se recolectarán de base de datos obtenida de expedientes clínicos.

Recolección de información. Transversal, se realizará una sola medición durante el estudio.

Medición del fenómeno en el tiempo. Retrospectivo, se obtendrán los datos del expediente clínico y se analizarán de acuerdo con los objetivos descritos.

Control de las variables: Observacional, no se tendrá control de variables, sólo serán observables y medibles.

Fin o propósito: Analítico, porque se determinó una asociación.

Tipo de estudio. Observacional, comparativo, retrospectivo transversal y analítico.

UNIVERSO DE TRABAJO.

El presente estudio se realizará en pacientes derechohabientes del IMSS con presencia de obesidad y presencia de infección confirmada por virus de SARS-CoV-2 con prueba rápida de antígenos, PCR o mediante estudio tomográfico que se encuentren en área de hospitalización.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de inclusión.

- Expediente clínico de pacientes adultos mayores de 18 años del HGR 72 tanto hombres como mujeres, antecedente o no de inmunización por COVID-19, con antecedente de infección confirmada por virus de SARS-CoV-2 con prueba rápida de antígenos positiva, PCR positiva que hayan cursado con neumonía severa y que cuenten con expediente clínico completo donde este registrado peso y talla.

Criterios de exclusión.

- Expediente clínico de pacientes adultos con o sin obesidad que hayan cursado con cuadro clínico leve o moderado de infección por SARS-CoV-2 durante su hospitalización.
- Expediente clínico sin prueba positiva confirmatoria de infección por SARS-CoV-2.
- Expediente clínico de pacientes menores de 18 años.

Criterios de eliminación.

- Expediente clínico incompleto.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Utilizando la calculadora EPI info <http://www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm> considerando que de acuerdo a un metaanálisis realizado por Chu, et al.³⁰ se estima que el 35% de los pacientes con obesidad cursan con neumonías severas y el 12% de los pacientes sin obesidad cursan con neumonías severas considerandose una diferencia (delta) del 23%. Considerando un nivel de confianza del 95%, potencia de 80, razón de no expuestos a expuestos de 1 se estima un tamaño de muestra de acuerdo con la fórmula de Kelsey 108 pacientes considerando 54 pacientes en cada grupo.

TÉCNICA DE MUESTREO.

Se utilizará una técnica de muestreo por conveniencia.

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala de medición	Unidad de medición	Análisis Estadístico
Obesidad Variable independiente	Enfermedad crónica caracterizada por acumulación anormal o excesiva de grasa corporal según su magnitud y distribución anatómica se relaciona con riesgos para la salud que afectan la esperanza de vida y la calidad de esta. El índice de Masa	Se incluirán a los pacientes que tengan un índice de masa corporal ≥ 30 kg/m ² . Obteniendo previamente peso y talla de cada paciente. Peso registrado mediante la medición en una báscula y estadímetro	Cualitativa Ordinal politómica	Obesidad grado 1: 30 a 34.9 kg/m ² Obesidad grado 2: 35 a 39 kg/m ² Obesidad grado 3 ≥ 40 kg/m ²	Chi Cuadrada RM IC: 95%

	<p>Corporal es un índice utilizado frecuentemente para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos.</p>				
<p>Neumonía por COVID 19 severa</p>	<p>Infección respiratoria aguda potencialmente grave causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave, coronavirus 2 (SARS-CoV-2)</p>	<p>Pacientes con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más alguno uno de los siguientes: frecuencia respiratoria mayor de 30 saturación por oximetría de pulso menor de 90% al el aire ambiente, radiografía de tórax con</p>	<p>Cualitativa ordinal politómica</p>	<p>Severa: Uso de oxígeno suplementario con mascarilla bolsa-reservorio y afectación de más del 50% a nivel radiográfico o tomográfico.</p>	<p>Chi Cuadrada RM IC: 95%</p>

		infiltrado intersticial y afectación de más del 50%.			
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Años transcurridos entre el nacimiento del paciente y el momento de la evaluación considerando a los pacientes de 18 a 65 años.	Cuantitativa Distribución normal	Edad en años	Media Mediana DN: T student LD: U de Mann Whitney
Sexo	Característica fenotípica de los participantes	Se tomará del expediente	Cualitativa nominal dicotómica	Hombre=1 Mujer=2	Chi cuadrada RM IC: 95%

COMORBILIDADES.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Análisis estadístico
Hipertensión arterial Covariable	Enfermedad crónica, aumento de	Pacientes con antecedente	Cualitativa	Presente o ausente	Chi cuadrada

	presión arterial. La presión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos desde el corazón	referido en el expediente de hipertensión arterial sistémica.	Nominal dicotómica		RM IC 95%
Diabetes Tipo 2 Covariable	Conjunto de alteraciones metabólicas caracterizada por un estado de hiperglicemia crónica por un defecto en la secreción de insulina y con defecto de acción de esta.	Pacientes con antecedente referido en el expediente de diabetes.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente	Chi cuadrada RM IC 95%
Vacuna contra SARS COV 2	Cualquier preparación destinada a generar	Paciente que haya recibido al menos	Cualitativa Nominal dicotómica	Vacunado o No vacunado	Chi cuadrada RM IC 95%

Covariable	inmunidad contra SARS COV 2 estimulando la producción de anticuerpos	alguna vacuna contra SARS COV 2			
------------	---	---	--	--	--

RM: Razón de momios

IC95%: intervalo de confianza del 95%

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.

Previa aprobación y autorización del protocolo por el comité de ética y el comité local de investigación del Hospital General regional 72 se solicitará y se hará cumplir los protocolos para el ingreso al archivo clínico ARIMAC para obtener los expedientes de los pacientes que hayan estado hospitalizados por infección por COVID-19 en el hospital general Regional 72 y que tengan prueba positiva de antígeno o PCR en el hospital en el periodo comprendido entre enero 2020 a enero de 2022 y se incluirá a aquellos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión al momento de su ingreso a la unidad.

INSTRUMENTOS.

Diagnóstico y clasificación de enfermedad por virus de SARS-CoV-2 de acuerdo con la OMS (Anexo 1).

Descripción: Se utilizará dicha herramienta utilizando la definición operacional de enfermedad por COVID-19 además de clasificarlo de acuerdo con el estado de gravedad de acuerdo con el cuadro clínico de las características de los pacientes.

Validación: Método validado por la Organización Mundial de la Salud.

Aplicación: La clasificación de gravedad de la enfermedad por COVID-19 es validada por la Organización Mundial de la Salud la cual es una herramienta que proporciona un método práctico y no invasivo para estadificar el estado de salud y gravedad de los pacientes contagiados por SARS-CoV-2, ha sido validada en población mexicana.

EXPEDIENTE CLÍNICO:

El expediente clínico de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, "Del Expediente clínico" es un conjunto único de información y datos personales de un paciente, que se integra dentro de todo tipo de establecimiento para la salud, público, social o privado, el cual consta de documentos escritos, gráficos, imagenológicos, electrónicos, magnéticos, ópticos, magneto-óptico, en los cuales el personal de salud deberá hacer los registros, anotaciones, en su caso, constancias y certificaciones correspondientes a su intervención en la atención médica del paciente, con apego a las disposiciones jurídicas aplicables .

Descripción. Documento que consta de conjunto de información y datos

personales de un paciente que se integra en un establecimiento para la salud correspondientes a la atención médica basadas a la norma oficial correspondiente.

Validación. Validado posterior a modificación en cumplimiento a la aprobación por parte del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Innovación, Desarrollo, Tecnologías e Información en salud. Emisión de la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, “Del Expediente clínico”

Aplicación. Observación para el personal de salud y establecimientos prestadores de servicios de salud donde se registran y se incorporan al expediente clínico a través de notas médicas, intervenciones y otras de carácter diverso con motivo de la atención médica expresando el estado de salud del paciente, con protección de los datos personales y con carácter de confidencialidad.

ANÁLISIS DE DATOS

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Para variables cuantitativas (edad) serán expresadas mediante media y mediana. Las variables cualitativas (Hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, obesidad, presencia de neumonía por COVID 19) se expresarán como Frecuencias y Porcentajes.

ANÁLISIS BIVARIADO

Las variables cuantitativas serán analizadas a partir de su tipo de distribución, por lo que las variables cuantitativas de distribución normal se analizarán con la prueba estadística para mostrar diferencias T de Student. En las variables cualitativas se utilizará la prueba X^2 o prueba exacta de Fisher y se calculará la razón de momios con un intervalo de confianza del 95%. En todos los casos, un valor de $P < 0.05$ será considerado estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizará por Statistical Package for Social Science versión 24.

ASPECTOS ÉTICOS.

El presente protocolo de investigación fue revisado y autorizado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Regional No.72 perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social delegación Oriente del Estado de México. Las investigaciones clínicas en humanos se justifican para brindar resultados idóneos para los pacientes, en este protocolo de investigación se conservan y siguen los principios básicos para cumplir los conceptos morales, éticos y legales correspondientes. Se realizará en apego a las normas éticas nacionales e internacionales así como se ha establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su título segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, la Ley Federal de protección de datos personales, el Informe de Belmont, el Código de Núremberg y la Declaración de Helsinki en 1975 con la finalidad de realizar una buena práctica en investigación científica bajo los principios éticos establecidos.

- **CÓDIGO DE ÉTICA DE NÚREMBERG: “Normas éticas sobre la experimentación en seres humanos”.**

Código publicado el 20 de agosto del 1947 como producto del juicio de Núremberg, es el primer documento que planteó explícitamente la obligación de solicitar un consentimiento informado como expresión de la autonomía del paciente y sugiere ciertas recomendaciones a considerar:

- Por las características y la naturaleza del estudio, no es necesario la realización de un consentimiento informado. Al ser un estudio analítico y observacional, la información se obtendrá del expediente clínico.
- El estudio debe ser útil para el bien de la sociedad, como sabemos, tanto la enfermedad por COVID-19 como la obesidad son consideradas enfermedades pandémicas, nuestro país ocupa el primer lugar de personas con obesidad por lo que es de importancia considerar los datos como prevención en la población y evitar la presencia de obesidad como factor pronóstico en la enfermedad por COVID-19.

- Se plantea un acercamiento al manejo oportuno de los pacientes y conocer los factores de riesgo de mayor relevancia para desenlace del padecimiento y con esto mejorar y promocionar la salud y medidas de prevención.
- Se observa la historia natural de la enfermedad.
- La investigación pretende describir y analizar la obesidad como factor pronóstico para el desarrollo de neumonía severa por enfermedad de COVID-19.
- En este tipo de estudio, no se requiere experimentación.
- No hay riesgos puesto que se será un estudio retrospectivo, observacional.
- No aplica realizar preparaciones dado la naturaleza del estudio.

La investigación estará a cargo por una persona calificada, médico adscrito al servicio de medicina interna

● **DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL.**

Es misión del médico salvaguardar la salud de las personas, la finalidad de una investigación que implique seres humanos debe ser la de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos así como el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad, en el caso de la presente investigación, concuerda totalmente con los principios científicos aceptados ya que se posee el conocimiento basado en la literatura haciéndose referencia de manera puntual en el marco teórico y en los antecedentes. Como se ha comentado, el estudio será de naturaleza observacional, descriptivo, analítico y será presentado al comité de ética para su consideración y aprobación. Las personas involucradas y que conducen la investigación están calificados con la experiencia, conocimiento. La investigadora principal cuenta con la competencia necesaria para la realización del trabajo además de encontrarse bajo supervisión de un facultativo competente, con conocimiento suficiente del tema y que puede guiar de manera óptima el trabajo científico. Como se ha comentado, la investigación, por su naturaleza no experimental, no implica riesgo alguno para las personas incluidas en el presente estudio. Los resultados obtenidos en la investigación serán publicados de manera fidedigna por lo que de manera objetiva, se cumplen los principios expuestos en la presente declaración.

INFORME DE BELMONT: “Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación”.

Informe creado con la finalidad de explicar y preservar los principios éticos fundamentales para su uso en seres humanos en la investigación.

Respeto por las personas. Protegiendo su autonomía, por la naturaleza del estudio, únicamente se obtendrán los datos del expediente clínico de los pacientes que cumplan con los criterios de selección establecidos. No es necesario la realización de un consentimiento informado.

Beneficencia. Debe buscarse siempre incrementar al máximo los potenciales beneficios para los seres humanos y reducir los riesgos en la investigación. Es de importancia resaltar que el objetivo de la presente investigación es tomar acciones preventivas en la población para evitar cuadro clínico compatible de neumonía severa por COVID-19 por presencia de obesidad, recordando que la mayoría de nuestra población padece esta enfermedad. Durante la realización de la presente investigación, no se realizará trabajo de experimentación, únicamente será de tipo observacional y analítico.

Justicia. Los riesgos y beneficios de un estudio de investigación deben de ser repartidos equitativamente entre los sujetos de estudio, se evitarán los procedimientos de riesgo en población vulnerable. Las personas que serán incluidas en la presente investigación, deberán cumplir con los criterios de selección previamente establecidos tanto hombres como mujeres.

- **REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA SALUD. TÍTULO SEGUNDO, establece los aspectos éticos de la investigación en seres humanos.**

Artículo 13. En toda investigación, prevalecerá el criterio de respeto a la dignidad y protección de derechos y bienestar del sujeto de estudio. De acuerdo al presente protocolo, al ser una investigación de tipo observacional, se hace cumplimiento total del presente artículo.

Artículo 14. La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a principios científicos y éticos, sus beneficios prevalecen sobre los riesgos, y de importante considerar que no ameritará la realización de

consentimiento informado puesto que se estudiará los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión establecidos.

Artículo 15. De acuerdo con la naturaleza y lo establecido en el estudio, no se realizará selección de forma aleatoria. Solo se incluirán los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión establecidos del tiempo a estudiar.

Artículo 16. En las investigaciones que incluyan seres humanos, como la presente investigación, se deberá proteger la privacidad de los pacientes por lo que se asignará un número de folio a los expedientes clínicos para su inclusión en la presente investigación. Además, únicamente los investigadores serán los encargados de la recolección de datos por lo que no habrá personas ajenas a la investigación durante la recolección de la información.

Artículo 17. Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. De acuerdo a lo descrito, la presente investigación se clasifica dentro de la Categoría I “Investigación sin riesgo” ya que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.

Artículo 20. No es necesario la realización de un consentimiento informado para el desarrollo de la presente investigación; la información requerida será recabada de los expedientes clínicos de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

Artículo 21. No es necesario la realización de consentimiento informado, la información se recabará únicamente del expediente clínico, tampoco se requiere la autorización por algún representante legal, los pacientes no serán sometidos a ningún riesgo.

Artículo 22. En el presente estudio, al no requerir realización de consentimiento informado, únicamente se ocuparán los datos escritos del expediente clínico. El trabajo se realizó con previa aprobación por el comité de Ética de la institución.

Artículo 24. No existe algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación de

los sujetos de investigación hacia el investigador.

NORMA OFICIAL MEXICANA: NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

La NOM-012-SSA3-2012 en la que se establece que la investigación científica, clínica, biomédica, tecnológica y biopsicosocial en el ámbito de la salud, son factores determinantes para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y la sociedad en general. En esta norma se definen los elementos mínimos que se deben cumplir de manera obligatoria: criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud los cuales son de observancia obligatoria para solicitar autorización de proyectos o protocolos con fines de investigación para su empleo en seres humanos, sujetos de investigación.

Apartado 6. La presente investigación se enviará a los Comités de Ética e Investigación correspondientes a efecto de solicitar autorización para su realización.

Apartado 7. Del seguimiento de la investigación y de los informes técnico-descriptivos, se dará el seguimiento correspondiente que documente el avance de la investigación y al término de ésta un análisis de datos obtenidos en los cuales se describa los resultados obtenidos.

Apartado 8. De las instituciones o establecimientos donde se realiza una investigación; el presente estudio se realizará en el Hospital General Regional Número 72 perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social considerado un hospital de segundo nivel de atención el cual cuenta con la infraestructura y capacidad resolutive suficiente para proporcionar atención médica adecuada.

Apartado 9. De la constitución y funcionamiento de los Comités de Investigación, Ética en la investigación y bioseguridad, se cuenta con los recursos suficientes para la realización de esta investigación con apego a las normas éticas y de bioseguridad correspondientes.

Apartado 10. Del investigador principal, es un profesional de la salud con la

formación académica y con la experiencia necesaria para planear y elaborar el proyecto de investigación además deberá dirigir la misma en apego a los aspectos metodológicos, éticos y de seguridad de los sujetos de investigación.

Apartado 11. De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación, se describe respecto del desarrollo de una maniobra experimental y, al ser el estudio de naturaleza observacional, se garantiza la seguridad del sujeto de investigación.

Apartado 12. De la información implicada en investigaciones, se protegerá la identidad y los datos personales de los sujetos de investigación, protegiendo la confidencialidad tanto en el desarrollo de una investigación como en las fases de publicación o divulgación de los resultados.

LEY FEDERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES EN POSESIÓN DE PARTICULARES, Capítulo II.

Artículo 7. Los datos personales deberán ser recabados y tratados de manera lícita conforme a las disposiciones establecidas, los datos obtenidos serán mediante el expediente clínico descartando la obtención de estos de manera ilícita.

Artículo 8. De acuerdo con la naturaleza y características del estudio, no es necesario elaboración de un consentimiento informado.

Artículo 9. La presente investigación no amerita la realización de un consentimiento informado, de la misma forma, no amerita la obtención ni creación de bases de datos personales sensibles de acuerdo con la característica del estudio.

Artículo 11. Los datos serán recabados del expediente clínico por lo que se procurará que éstos sean pertinentes al estudio, correctos y actualizados al estado de salud del paciente.

Artículo 12. La base de datos obtenida del expediente clínico únicamente será utilizados con fines de la presente investigación.

Artículo 14. En esta investigación, se velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos establecidos por esta Ley, se adoptarán las medidas necesarias para su aplicación.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos humanos:

Investigador responsable:

Dr. Edmundo Rivero Sánchez.

Realiza el protocolo , captura de datos y análisis y conclusiones del estudio.

Pacientes: adultos del HGR 72 con presencia de obesidad que estén con diagnóstico de positividad por infección de SARS-CoV-2 y que además cumpla con cuadro clínico compatible con neumonía severa.

Recursos materiales: Hojas en blanco, lápices, computadora y formato en Excel para captura de datos, impresora con el apoyo del Hospital General Regional No.72 “Lic. Vicente Santos Guajardo” para realización de la presente investigación en dicho hospital.

Recursos financieros: Requiere financiamiento externo al no generar costos adicionales a la unidad médica.

Factibilidad:

Contamos con la disponibilidad de los recursos necesarios para llevar a cabo el presente protocolo de estudio al contar con los recursos necesarios para la realización de la presente investigación.

Bioseguridad:

No aplica.

RESULTADOS

Se realizó una revisión de un total de 150 expedientes existentes con diagnóstico de enfermedad por COVID-19, una vez aplicados los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, se contó con un total de 108 expedientes para su análisis estadístico. De los 108 pacientes incluidos en el presente estudio, el 58.3% (63 pacientes) fueron hombres y el 41.7% (45 pacientes) fueron mujeres; la mediana de edad de los pacientes fue de 57 años y un rango de edad entre 27 a 92 años. Las características basales de los pacientes se describen en la tabla 1.

De los 108 pacientes al diagnóstico de enfermedad por COVID-19 se observó que el 63% de los pacientes cursaron con neumonía severa y el 37% de los pacientes con neumonía leve.

Respecto al objetivo primario del estudio se encontró que el 67.6% de los pacientes con obesidad cursaron con neumonía severa en comparación con el 32.4% de los pacientes de los pacientes sin obesidad, con una chi-cuadrada de 22,87 con un valor de $p < 0.001$ (Riesgo Relativo 8,3; IC del 95% de 3,31 - 21,123).

Respecto a los objetivos secundarios se encontró que de los pacientes con neumonía leve 32.5% tuvieron diabetes y 67.5% sin diabetes, de los pacientes con neumonía severa 33.8% tenían diabetes y 66.2% sin diabetes con una Chi cuadrada de 0.20 y una p de 0.88, con un riesgo relativo de 1.062 y un intervalo de confianza del 95% de 0.46-2.43.

En cuanto al diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica 37.5% de los pacientes con neumonía leve tuvieron hipertensión y 62.5% sin hipertensión, de los pacientes con neumonía severa 48.1% con hipertensión y 51.9% sin hipertensión con una chi cuadrada de 2.85 con un valor de p 0.89 (Riesgo Relativo de 1.98; IC del 95% de 0.895 – 4.4) sin resultar estadísticamente significativo.

En relación a la vacunación 5% de los pacientes con neumonía leve estaban vacunados y 95% sin vacunación, de los pacientes con neumonía severa 33.8% con vacunación y 66.2% sin vacunación con una chi cuadrada de 11,76 con un valor de $p < 0.001$ con un Riesgo Relativo de 9,71 (IC del 95% 2,14 – 43.87).

Al realizar un análisis de regresión logística (tabla 1) se encontró que solo la obesidad, no estar vacunado y la edad aumentaron el riesgo de presentar neumonía severa.

Tabla 1. Características Basales

	Neumonía leve	Neumonía severa
	N (%)	N(%)
Mujer	14 (35%)	31 (45.6%)
Hombre	26 (65%)	37 (54.4%)
Obesidad	8 (20%)	46 (67.6%)
Sin Obesidad	32 (80%)	22 (32.4%)
Hipertensión	15 (37.5%)	37 (54.4%)
Diabetes	13 (32.5%)	23 (33.8%)
No Vacunados	38 (95%)	45 (66.2%)
Vacunados	2 (5%)	23 (33.8%)

Tabla 2. Análisis de regresión logística.

	Valor de p	RR	IC 95%
Obesidad en el paciente	< 0.001	8.36	3,31 – 21.12
Diabetes tipo 2	0.888	1.06	0.46 – 2.43
Hipertensión Arterial Sistémica	0.089	1,98	0.85 – 4-42
Vacunación	< 0.001	9,7	2.14 – 43.87
Edad	0.011	1.05	1.013-1.1

DISCUSIÓN.

Nuestro estudio enfatizó en obtener una muestra representativa de los adultos (personas mayores de 18 años) ingresados a hospitalización en el Hospital General Regional No. 72 “Lic. Vicente Santos Guajardo” con el diagnóstico de enfermedad por COVID-19 a los cuales se les realizó una evaluación extensa en relación con su índice de masa corporal (IMC) y datos sugerentes a cuadro clínico compatible de neumonía con criterios de severidad, con la finalidad de relacionar el presente estudio con el objetivo principal del mismo el cual fue “Identificar la asociación entre la obesidad y el desarrollo de neumonía severa por COVID-19 en pacientes mayores de 18 años”. Al momento de realizar el análisis estadístico se encontró una correlación estadísticamente significativa entre éstas dos variables por lo que es posible determinar que se cumplió el objetivo principal del estudio. Tal como se menciona en dos estudios franceses (de los primeros estudios publicados a principios de la época de pandemia por COVID-19), en donde se analizó a la obesidad como factor de riesgo para severidad de neumonía por COVID-19. En estos estudios se demuestra que la obesidad es un factor de riesgo para la hospitalización, el ingreso a UCI y el desarrollo de consecuencias graves que llevan a la muerte, en el caso de neumonía por COVID-19^{60,61}. En nuestro estudio fue posible documentar que de los 54 pacientes obesos, 46 pacientes cursaron con neumonía severa, es decir, el 85.18% de los pacientes; en comparación con los pacientes no obesos que, de los 54 pacientes seleccionados, solo 22 pacientes cursaron con neumonía severa, en porcentaje, un 40.74%.

Uno de los objetivos secundarios o específicos fue el hecho de encontrar la asociación entre obesidad y el desarrollo de neumonía severa por COVID-19 en pacientes vacunados. En nuestro estudio encontramos que, de los 54 pacientes obesos incluidos tan solo el 31.48% de los pacientes recibieron inmunización anti-covid sin embargo, de estos 17 pacientes inmunizados, todos ellos cursaron con neumonía severa. Con lo anterior, no encontramos en este estudio una protección adecuada inducida, hay presencia de una respuesta inmune disfuncional en pacientes con obesidad ante la enfermedad de COVID-19. En contraste con los pacientes obesos no vacunados representando el 68% de la población estudiada

(37 pacientes), observamos que el porcentaje de pacientes que cursó con cuadro compatible de neumonía con criterios de severidad fue del 53.7% (sólo 29 pacientes) al momento de su hospitalización en el Hospital General Regional No. 72 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Otro de los objetivos específicos fue identificar la asociación entre la obesidad y el desarrollo de neumonía severa en pacientes no vacunados. Encontramos que, de los 54 pacientes obesos seleccionados para el estudio, 37 pacientes no fueron inmunizados y que de éstos sólo 29 pacientes presentaron cuadro compatible con neumonía severa (es decir, el 53.7%) por lo que es posible documentar que, incluso la ausencia de antecedente de vacunación no es un factor que confiera un riesgo mayor para padecer un cuadro de neumonía severa.

Respecto a la asociación entre la presencia de diabetes tipo 2 en los pacientes obesos y el desarrollo de neumonía severa por COVID-19 podemos observar que, de los 54 pacientes obesos, 21 pacientes estaban diagnosticados con diabetes tipo 2 y de ellos, 18 pacientes cursaron con neumonía severa representada en porcentaje del 33.3% de los pacientes sin representar una asociación positiva. En cuanto a la asociación entre la presencia de hipertensión arterial sistémica en los pacientes obesos y el desarrollo de neumonía severa por COVID-19, de los 54 pacientes obesos 27 pacientes tenían el diagnóstico de Hipertensión esencial y de éstos, 24 pacientes cursaron con neumonía severa, es decir, el 44% de los pacientes sin representar una asociación positiva.

CONCLUSIONES

El presente estudio concuerda con la literatura publicada, recalcando a la obesidad como una enfermedad que condiciona un importante factor de riesgo para padecer neumonía severa por COVID-19 observándose una asociación positiva y estadísticamente significativa; por lo que, al confirmar estos datos en la población adulta mexicana, deberemos incidir en la prevención, tratamiento oportuno de obesidad en el primer nivel de atención médica con la finalidad de realizar prevención primaria contra peores desenlaces por enfermedad por COVID-19 y a su vez incidir en un estado de salud óptimo al disminuir incluso comorbilidades y discapacidad que se pudiera generar por peores desenlaces con la presencia de obesidad. La vacunación si es un efecto protector.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: metodología y perspectivas. *salud publica mex.* 2019;61(6):917-923.
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective. Continuous Update Project Expert Report. 2018. 7.
3. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med.* 2017;377: 13-27.
4. Popkin, Barry M., Shufa Du, William D Green, Melinda A Beck, Taghred Algaith, Christopher H Herbst, Reem F Alsukait et al. 2020. *Individuals with Obesity and Covid-19: A Global Perspective On the Epidemiology and Biological Relationships.* <https://doi.org/10.17615/j1bs-sx65>.
5. Chu, Yanan; Yang, Jinxiu; Shi, Jiaran; Zhang, Pingping; Wang, Xingxiang (2020): Obesity is associated with increased severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *figshare. Collection.* <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.c.5227019.v1>
6. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2020 May 19;141(20):1648–55.
7. <https://datos.covid-19.conacyt.mx>
8. Huang X, Wei F, Hu L, Wen L, Chen K. Epidemiology and clinical characteristics of COVID-19. *Arch Iran Med [Internet].* 2020;23(4):268–71. Available from: <https://doi.org/10.34172/aim.2020.09>
9. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARSCoV-2. *Nat Microbiol.* 2020 Apr;5(4):536-44
10. World Health Organization. COVID-19 clinical management: living guidance, 25 January 2021 [Internet]. *apps.who.int.* 2021 [cited 2022 Feb 28]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338882>
11. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. [Internet] [Consultado el 15 de abril de 2020]. Disponible de: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

12. Meldrum DR, Morris MA, Gambone JC. Pandemia de obesidad: causas, consecuencias y soluciones, pero ¿tenemos la voluntad? *Fertil Steril*. 2017; 107: 833–9.
13. Tamara A, Tahapary DL. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: A systematic review. *Diabetes & Metabolic Syndrome* [Internet]. 2020;14(4):655–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7217103/>
14. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity*. 2020 Apr 1;28(6).
15. Alarcon PC, Damen MSMA, Madan R, Deepe GS, Spearman P, Way SS, et al. Adipocyte inflammation and pathogenesis of viral pneumonias: an overlooked contribution. *Mucosal Immunology*. 2021 May 6;
16. Porsche CE, Delproposto JB, Geletka L, O'Rourke R, Lumeng CN. Obesity results in adipose tissue T cell exhaustion. *JCI Insight* [Internet]. 2021 Apr 22 [cited 2021 Dec 18];6(8). Available from: <https://insight.jci.org/articles/view/139793>
17. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus Disease 2019. *Journal of Clinical Investigation*. 2020 Mar 27;
18. Mohamed-Ali, V. et al. (1997) Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 82, 4196–4200
19. Laguna-Goya R, Utrero-Rico A, Talayero P, Lasa-Lazaro M, Ramirez-Fernandez A, Naranjo L, et al. IL-6-based mortality risk model for hospitalized patients with COVID-19. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Feb 27];146(4):799-807.e9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32710975/>
20. Alti D, Sambamurthy C, Kalangi SK. Emergence of Leptin in Infection and Immunity: Scope and Challenges in Vaccines Formulation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2018 May 9;8.

21. Aschwanden C. Five reasons why COVID herd immunity is probably impossible. *Nature* [Internet]. 2021 Mar 18;591(7851):520–2. Available from: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-00728-2>
22. Neidich SD, Green WD, Rebeles J, Karlsson EA, Schultz-Cherry S, Noah TL, et al. Increased risk of influenza among vaccinated adults who are obese. *International Journal of Obesity*. 2017 Jun 6;41(9):1324–30.
23. Wang J, Xu Y, Zhang X, Wang S, Peng Z, Guo J, et al. Leptin correlates with monocytes activation and severe condition in COVID-19 patients. *Journal of Leukocyte Biology* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2022 Feb 27];110(1):9–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33404078/>
24. Ryan PM, Caplice NM. Is Adipose Tissue a Reservoir for Viral Spread, Immune Activation, and Cytokine Amplification in Coronavirus Disease 2019? *Obesity*. 2020 May 31;28(7):1191–4.
25. Liu J, Li S, Liu J, Liang B, Wang X, Wang H, et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2020 Jul 17];55:102763. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352396420301389#fig0003>
26. Peng YD, Meng K, Guan HQ, Leng L, Zhu RR, Wang BY, et al. [Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* [Internet]. 2020 Mar 2 [cited 2020 Apr 13];48(0):E004. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Clinical+characteristics+and+outcomes+of+112+cardiovascular+disease+patients+infected+by+2019-nCoV>
27. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020 Apr 22;323(20).
28. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of Obesity and Severe Obesity Among Adults: United States, 2017-2018. NCHS data brief

- [Internet]. 2020 Feb 1;(360):1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32487284/>
29. Pettit NN, MacKenzie EL, Ridgway J, Pursell K, Ash D, Patel B, et al. Obesity is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19. *Obesity*. 2020 Jun 26;
 30. Chu Y, Yang J, Zhang P, et al. Obesity is associated with increased severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2020 Dec 2;25(1):64.
 31. Denova-Gutiérrez E, Lopez-Gatell H, Alomia-Zegarra JL, López-Ridaura R, Zaragoza-Jimenez CA, Dyer-Leal DD, et al. The Association of Obesity, Type 2 Diabetes, and Hypertension with Severe Coronavirus Disease 2019 on Admission Among Mexican Patients. *Obesity*. 2020 Aug 27;28(10):1826–32.
 32. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*. 2020 Apr 22;
 33. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, Ludwig DS. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nature Reviews Endocrinology* [Internet]. 2020 Apr 23 [cited 2020 May 11];1–2. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41574-020-0364-6?fbclid=IwAR19JUUTTBovGNavlqGlkf5eCJnOHDpKYPCssSxppK88DyXME4Zqe6juCOY>
 34. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, Henry BM, Lippi G. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clinic Proceedings* [Internet]. 2020 Jul 1;95(7):1445–53. Available from: [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(20\)30477-8/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(20)30477-8/fulltext)
 35. Shi Y, Liu T, Yao L, Xing Y, Zhao X, Fu J, et al. Chronic vitamin D deficiency induces lung fibrosis through activation of the renin-angiotensin system. *Scientific Reports* [Internet]. 2017 Jun 12 [cited 2020 Nov 8];7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5468249/#__fn_sectitle
 36. Fabbri A, Infante M, Ricordi C. Editorial - Vitamin D status: a key modulator of innate immunity and natural defense from acute viral respiratory infections.

- European Review for Medical and Pharmacological Sciences [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2022 Feb 27];24(7):4048–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32329882/>
37. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* [Internet]. 2020 Jun 1;395(10242). Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31142-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31142-9/fulltext)
38. Sharma M. Potential of weight gain during COVID-19 community-wide quarantine. *Advances in Obesity, Weight Management & Control*. 2020 Apr 30;10(2):48–9.
39. Martínez V, Guzmán G, Viggiano J. (2020) *Dos pandemias relacionadas? Obesidad y COVID-19*. *Rev Argen Endocrinol Metab* 2020; 57-3
40. Cai, Zixin; Yang, Yan; Zhang, Jingjing (2021): Obesity is associated with severe disease and mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. figshare. Collection. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.c.5544460.v1>
41. Ruiz-Roso MB et al. (2020) Covid-19 confinement and changes of adolescent's dietary trends in Italy, Spain, Chile, Colombia and Brazil. *Nutrients*, 2020; 12:,1807.
42. Zheng, et al. (2020) *Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease*. *Metabolism*, 2020; p. 154244.
43. Meldrum DR, Morris MA, Gambone JC. (2017) *Pandemia de obesidad: causas, consecuencias y soluciones, pero ¿tenemos la voluntad?* *Fertil Steril*. 2017; 107: 833–9.
44. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang H-H, Beckmann ND, Nirenberg S, Wang B, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nature Medicine* [Internet]. 2020 Oct 1;26(10):1636–43. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-1051-9>

45. Wang J, Xu Y, Zhang X, Wang S, Peng Z, Guo J, et al. Leptin correlates with monocytes activation and severe condition in COVID-19 patients. *Journal of Leukocyte Biology* [Internet]. 2021 Jul 1;110(1):9–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33404078/>
46. Honce R, Karlsson EA, Wohlgemuth N, Estrada LD, Meliopoulos VA, Yao J, et al. Obesity-Related Microenvironment Promotes Emergence of Virulent Influenza Virus Strains. *mBio* [Internet]. 2020 Apr 28;11(2). Available from: <https://mbio.asm.org/content/11/2/e03341-19.abstract>
47. Karlsson EA, Sheridan PA, Beck MA. Diet-Induced Obesity in Mice Reduces the Maintenance of Influenza-Specific CD8+ Memory T Cells. *The Journal of Nutrition*. 2010 Jun 30;140(9):1691–7.
48. Rebeles J, Green WD, Alwarawrah Y, Nichols AG, Eisner W, Danzaki K, et al. Obesity-Induced Changes in T-Cell Metabolism Are Associated With Impaired Memory T-Cell Response to Influenza and Are Not Reversed With Weight Loss. *The Journal of Infectious Diseases*. 2018 Dec 9;219(10):1652–61.
49. Frasca D, Ferracci F, Diaz A, Romero M, Lechner S, Blomberg BB. Obesity decreases B cell responses in young and elderly individuals. *Obesity*. 2016 Feb 9;24(3):615–25.
50. Polack, F.P. et al. (2020) *Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine*. *N. Engl. J. Med.* 383, 2603–2615.
51. Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Pedroza-Tobías A, Medina C, Barquera S. Hipertensión arterial en adultos mexicanos: prevalencia, diagnóstico y tipo de tratamiento Ensanut MC 2016. *Salud Publica Mex.* 2018;60(3):233-43. <https://doi.org/10.21149/8813>
52. Basto-Abreu A, Barrientos-Gutiérrez T, Rojas-Martínez R, Prevalencia de diabetes y descontrol glucémico en México: resultados de la Ensanut 2016. *Salud Publica Mex.* 2020;62:50-59. <https://doi.org/10.21149/10752>
53. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Compare 2016. Washington: University of Washington, 2017 [citado marzo 12, 2017]. Disponible en: <http://ihmeuw.org/3pgz>

54. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Comunicado de prensa núm 525/18 [Internet]. Ciudad de Mexico: INEGI, 2018. Disponible en: http://www.beta.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2018/EstSo_ciodemo/DEFUNCIONES2017.pdf
55. Secretaría de la Salud. Emite la Secretaría de Salud emergencia epidemiológica por diabetes mellitus y obesidad [internet]. Ciudad de México: Secretaría de Salud, 2016. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/emite-la-secretaria-de-salud-emergencia-epidemiologica-por-diabetes-mellitus-y-obesidad>
56. Córdova VH, Vega CA, Ortega MJ, Mellado R. Obesidad y diabetes, enfermedades interconectadas. Med Int Méx. 2020 enero-febrero;36(1):77-82. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i1.3261>
57. Castañeda CA, Castillo M, Rojas JL, Fuentes H, Gómez HL. COVID-19 en pacientes con cáncer: revisión sistemática. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [Internet]. 2020 Oct 12 [cited 2021 May 13];37(4):611–9. Available from: <https://scielosp.org/pdf/rpmesp/2020.v37n4/611-619/es>
58. Rubio Herrera MA, Bretón Lesmes I. Obesidad en tiempos de COVID-19. Un desafío de salud global. Endocrinología, Diabetes y Nutrición [Internet]. 2020 Oct; Available from: <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC7577699&blobtype=pdf>
59. Denova-Gutiérrez E, Lopez-Gatell H, Alomia-Zegarra JL, et al. The Association of Obesity, Type 2 Diabetes, and Hypertension with Severe Coronavirus Disease 2019 on Admission Among Mexican Patients. Obesity. 2020 Aug 27;28(10):1826–32.
60. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Reverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. Obesity. 2020, <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22831>.

61. Caussy C, Wallet F, Laville M, Disse E. Obesity is associated with severe forms of COVID-19. *Obesity*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22842>