



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Asociación entre la obesidad y otros factores, con el riesgo de muerte,
en adultos jóvenes (18-39 años) con diagnóstico confirmado de
COVID-19 en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano
del Seguro Social.

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. NATZIRIELLI LISEL SOSA GARCÍA

ASESORES:

DR. IVÁN DE JESÚS ASCENCIO MONTIEL

DR. MARCO ANTONIO GARCÍA CASASOLA

CD. MX. FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Autorización de la Tesis

Vo. Bo.

Dra. Blanca Sandra Ruiz Betancourt
Encargada del Curso de Especialización en Epidemiología
Coordinación de Vigilancia Epidemiológica

Vo. Bo.

Dr. Iván de Jesús Ascencio Montiel
Asesor Metodológico
Coordinación de Vigilancia Epidemiológica

Vo. Bo.

Dr. Marco Antonio García Casasola
Asesor Clínico
Hospital General de Zona 30 Iztacalco

Dedicatorias

A Dios que me da la oportunidad de vivir y regalarme una familia maravillosa.

A mis padres que son mi orgullo y mi razón de vivir, que me dieron la vida, me apoyaron y me impulsaron en cada momento, con amor, paciencia y fortaleza. Les debo todo lo que soy y lo que tengo.

A mis hermanos, gracias por estar siempre a mi lado, ser el sostén de mi vida, por impulsarme y apoyarme, los amo.

A mi sobrino, eres la alegría de mi existencia, no sabía cuánto se podía amar hasta que naciste, gracias por ser parte de mi vida.

A mis abuelos por el amor que me brindaron, en especial a mi abuelita Celia, quien me cuidó, me apoyó y me vio crecer hasta este momento.

A mis tías Celia, Martha y Bety, por ser tiernas figuras maternas, mujeres fuertes e inteligentes, que me apoyaron en cada momento y decisión.

A mis tíos Javier, Uriel y Gustavo, gracias por acompañarme cuando lo necesité y que nunca dejaron de creer que lo iba a lograr.

A todos mis mentores que me apoyaron a cada paso del camino, en especial a mi asesor el Dr. Iván por tenerme paciencia y enseñarme de lo que soy capaz; al Dr. Marco Antonio por brindarme su apoyo y confianza.

A mis amigas y amigos que le dan a mi vida sabor y alegría, en especial mi mejor amiga Alin.

A mi Jackson, gracias por regalarme tu compañía durante toda una vida.

Índice

Resumen.....	7
Introducción.....	9
Marco Teórico	11
Justificación.....	29
Planteamiento del problema.....	30
Pregunta de investigación	31
Hipótesis.....	32
Objetivos	33
Material y métodos	35
Consideraciones éticas	53
Recursos humanos y financieros	55
Resultados	56
Discusión.....	70
Conclusiones.....	80
Bibliografía	82
Anexos	93

Índice de tablas y figuras

Figura 1 Diagrama causal en pacientes confirmados con COVID-19 de 18 a 39 años.....	23
Figura 2 Fisiopatología de la obesidad y la COVID-19.....	28
Figura 3 Diagrama de selección de la muestra.....	56
Tabla 1.1 Características sociodemográficas en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.....	57
Tabla 1.2 Características clínicas en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.....	59
Tabla 1.3 Características hospitalarias en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.....	60
Tabla 1.4 Antecedente de vacunación en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.....	60
Tabla 1.5 Características según oleada en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.....	61
Tabla 2. Letalidad en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.....	61
Tabla 3.1 Asociación de las características sociodemográficas en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.....	62
Tabla 3.2 Asociación de las características clínicas en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.....	63
Tabla 3.3 Asociación de las características hospitalarias en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social...	64

Tabla 3.4 Asociación de las características laboratoriales en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.....	65
Tabla 3.5 Características por oleadas en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.....	67
Tabla 3.6 Asociación de las características de vacunación en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.....	67
Tabla 4.1 Análisis multivariado entre obesidad y otros factores en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.....	68
Gráfico 1. Razón de momios de prevalencia y ORa en tres modelos de comorbilidades asociado a defunción en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.....	69

Resumen

Título: Asociación entre la obesidad y otros factores, con el riesgo de muerte, en adultos jóvenes (18-39 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19 en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Autores: Dra. Natzirielli Lisel Sosa García residente de epidemiología, asesoría por el Dr. Iván de Jesús Asencio Montiel, Dr. Marco Antonio García Casasola.

Antecedentes: Se ha mencionado a la obesidad como factor de riesgo para defunción por COVID-19, sin embargo, los estudios realizados hasta este momento, en pacientes jóvenes, no presentan han mostrado consistencia entre sus resultados.

Objetivo: Medir la asociación entre la obesidad y otros factores (hipertensión arterial, enfermedad renal y consumo de tabaco), con el riesgo de muerte en adultos jóvenes con diagnóstico de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México.

Material y métodos: Estudio transversal analítico, realizado en pacientes de 18 a 39 años, con prueba COVID-19 positiva, hospitalizados en el periodo marzo de 2020 a mayo de 2022. Se utilizaron expedientes clínicos y revisión de plataforma SINOLAVE. En el análisis estadístico se utilizaron frecuencias simples y proporciones, medidas de tendencia central, dispersión y pruebas de contraste de hipótesis. Para la asociación se calcularon razones de momios de prevalencia (RMP), con intervalos de confianza el 95% (IC95%). Se obtuvieron Razones de Momios ajustadas (ORa) utilizando tres modelos de regresión logística múltiple: el primero modelo ajustado ola epidémica (M1), el segundo por ola epidémica y vacunación (M2) y el tercero por ola epidémica, vacunación e ingreso a UCI (M3).

Resultados: Se analizaron 819 pacientes, de los cuales 202 fallecieron. La letalidad observada fue de 24.7%. La obesidad grado II y III presentó una RMP de 1.75, con IC95% 1.22-2.51. En el análisis multivariado M1 se obtuvo un ORa 1.98 (IC95% 1.25-3.13), M2 ORa 1.97 (IC95% 1.24-3.13) y en el M3 ORa 1.83 (IC95% 1.14-

2.93), por lo cual se asocia con un incremento del riesgo de muerte significativo en todos los modelos.

Entre los factores los cuales se asociaron a la defunción hospitalaria por COVID-19 en adultos jóvenes y son estadísticamente significativas en todos los modelos, se encuentran el grado de marginación alta y muy alta la cual obtuvo una RMP 2.18 (IC95% 1.08-4.40), en el M1 se observó un ORa 2.78 (1.21-6.39), M2 ORa 2.78 (IC95% 1.21-6.39), M3 ORa 2.82 (IC95% 1.22-6.53). Participantes sin derechohabiencia RMP 1.84 (IC95% 1.19-2.85), M1 ORa 2.42 (IC95% 1.43-4.12), M2 ORa 2.42 (IC95% 1.42-4.12), M3 2.31 (IC95% 1.34-3.97). Enfermedad renal crónica RMP 3.83 (IC95% 2.06-7.14), M1 ORa 6.46 (IC95% 2.39-17.47), M2 ORa 6.48 (IC95% 2.39-17.56), M3 ORa 6.38 (2.35-17.30). Oxígeno suplementario con mascarilla RMP 23.6 (IC95% 7.43-74.86), M1 ORa 24.89 (IC95% 7.55-81.99), M2 ORa 24.89 (IC95% 7.55-82.03), M3 ORa 24.7 (IC95% 7.47-81.54).

Conclusiones: La obesidad grado II y III se asoció con un incremento del riesgo de muerte significativo en todos los modelos. La hipertensión arterial se asoció con un incremento en el riesgo de muerte solo en el análisis crudo, en los modelos ajustados no represento un mayor riesgo. La enfermedad renal crónica se asoció con un incremento de riesgo de muerte en adultos jóvenes con diagnóstico confirmado de COVID-19. Otros factores con alta fuerza de asociación son: el grado de marginación alto y muy alto y no contar con derechohabiencia al IMSS. Dentro de los estudios laboratorios, la disminución de albumina, saturación de oxígeno, pH, y pO₂, además del aumento de pCO₂, también se asociaron con un incremento en el riesgo de morir.

Palabras claves: COVID-19, SARS CoV-2, obesidad, jóvenes, defunción.

Introducción

El nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV) es una enfermedad emergente que se informó por primera vez en China y que posteriormente se propagó por todo el mundo. El COVID-19 es causado por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que pertenece a la familia del género Betacoronavirus. Aunque la presentación clínica y los síntomas de COVID-19 son similares a los del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS), la tasa de propagación es mayor.

La experiencia clínica hasta el momento ha demostrado una heterogeneidad significativa en la trayectoria de la infección por SARS-CoV-2, desde pacientes asintomáticos hasta aquellos con formas leves, moderadas y graves de la enfermedad, con un alto porcentaje de pacientes que no sobreviven. Puede ser difícil predecir con precisión los factores de riesgos para los pacientes en este espectro de presentaciones clínicas. Esto presenta un enorme desafío para el pronóstico y el manejo de los pacientes con COVID-19. Por lo tanto, la predicción precisa de la mortalidad por COVID-19 y la identificación de los factores contribuyentes permitirían estrategias específicas en pacientes con el mayor riesgo de muerte. Es posible que no se estudien exhaustivamente todos los posibles factores de riesgo. En cada estudio, los factores de riesgo considerados varían en número y tipo.

Existen países como México, donde la población presenta más enfermedades crónicas, debido a la alta prevalencia de obesidad y hábitos sedentarios, así mismo la población joven es también quien se ha visto afectado por el aumento de la incidencia de estas enfermedades. En medio de la pandemia nuestro país se ha visto más afectado con respecto a las defunciones entre las personas más jóvenes.

Con el objetivo de conocer el grado en el que la obesidad podría afectar más a la población joven, así mismo las comorbilidades como hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, tabaquismo, factores sociodemográficos y clínicos, se decidió realizar un estudio entre la población mexicana.

Se analizaron 819 casos de personas que fueron hospitalizadas en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social, con diagnóstico confirmado de COVID-19 (PCR o prueba rápida de antígeno), se estudió la conclusión de cada paciente para conocer a los pacientes que fallecieron y los factores que pudieron afectar esta conclusión, poniendo énfasis en los participantes que presentaban obesidad.

Se identificaron las características patológicas, sociodemográficas y clínicas que contribuyeron a la defunción del participante. Una mejor comprensión de los factores predictivos de COVID-19 es fundamental para el desarrollo de sistemas de apoyo a las decisiones clínicas que puedan identificar mejor a las personas con mayor riesgo de mortalidad e informar las intervenciones para reducir el riesgo de muerte.

El estudio tiene como objetivo medir la asociación entre la obesidad y otros factores (hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y consumo de tabaco) con el riesgo de muerte en adultos jóvenes (18-39 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19 en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Marco Teórico

Epidemiología mundial y nacional de la COVID-19

A nivel mundial, se han notificado a la OMS 616,427,419 casos confirmados y 6,528,557 muertes, con una tasa de letalidad: 1.05%. Se han aplicado más de 12.8 mil millones de dosis de vacuna. En el continente americano se han reportado 625,191,399 casos confirmados y 6,057,415 defunciones, con una tasa de letalidad: 0.97%.

En México existen 7,097,436 casos totales y 330,209 defunciones, con una tasa de letalidad: 4.65% por COVID-19. La tasa de incidencia de casos acumulados de 5,454.6 por cada 100,000 habitantes. La distribución por sexo en los casos confirmados muestra un predominio en mujeres (53.2%). La mediana de edad en general es de 38 años. Las 10 primeras entidades que acumulan el mayor número de casos son: Ciudad de México, Estado de México, Nuevo León, Guanajuato, Jalisco, San Luis Potosí, Veracruz, Tabasco, Puebla y Sonora, que en conjunto conforman más de dos tercios (64%) de todos los casos acumulados registrados en el país. La Ciudad de México registra la mayor parte de los casos acumulados del país y representa por si sola 30% de todos los casos registrados por entidad de residencia.

En el IMSS al 2 de febrero se habían realizado 777 mil 753 seguimientos telefónicos a 321 mil 827 pacientes con COVID-19 en las 35 representaciones del IMSS a nivel nacional. De este universo, sólo se refirieron a 8 mil 194 personas a hospitales de segundo nivel, lo que representa 2.5 por ciento. La letalidad hospitalaria es del 30.1% en pacientes referidos oportunamente y del 40.2 % para quienes no tuvieron esta estrategia.

En México en el grupo de edad de 18 a 39 años se tienen registrado una tasa de letalidad de 0.60%, con 20,709 defunciones, en el año 2021 en el grupo de edad de 15 a 24 años la COVID-19 fue la quinta causa de muerte con 1,345 defunciones, el grupo de edad de 25 a 34 años representó la segunda causa de muerte con 6,900

defunciones y en el grupo de edad de 35 a 44 años la COVID-19 representó la primera causa de muerte con 17,921 defunciones.⁵⁶

Epidemiología de la obesidad.

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m²).

En 2016, el 39% de los adultos de 18 o más años (un 39% de los hombres y un 40% de las mujeres) tenían sobrepeso; alrededor del 13% de la población adulta mundial (un 11% de los hombres y un 15% de las mujeres) eran obesos.

A nivel nacional, en 2018, el porcentaje de adultos de 20 años y más con sobrepeso y obesidad es de 75.2% (39.1% sobrepeso y 36.1% obesidad), porcentaje que en 2012 fue de 71.3 por ciento. En el grupo de edad de 20 a 29 años los hombres presentan una prevalencia de obesidad de 24.1% y en mujeres de 26.2%, en el grupo de edad de 30 a 39 años los hombres presentan una prevalencia de 34% y las mujeres 39%.

Generalidades

Los coronavirus son un grupo diverso de virus que infectan a muchos animales diferentes y pueden causar infecciones respiratorias de leves a graves en los seres humanos. La pandemia actual de COVID-19 está determinada por una cepa mutante del coronavirus SARS-CoV-2, la cual se ha convertido en la más grave crisis económica, social y sanitaria del siglo XXI. Debido a una intervención tardía por parte de múltiples países, este virus se ha extendido rápidamente a todo el mundo, causando miles de muertes en todo el globo.

Defunción por COVID-19

En México se han reportado más de 330 209 defunciones, con una tasa de letalidad alrededor del 5%, se han reportado 3,427,811 casos de COVID 19 en adultos entre 18 39 años de edad, presentando una letalidad del 0.6, siendo una de las más altas a nivel mundial, el impacto de la defunción en este grupo de edad, es debido a que esta población representa la principal fuerza laboral y económica en las poblaciones, por lo que la pérdida monetaria es importante. El comprender las causas que aumentan el riesgo de fallecer en esta población y la razón por la que países como México, presentan una mayor letalidad que otros países, es trascendental, en virtud de lo cual plantearse la asociación de enfermedades concomitantes y de gran prevalencia en el país podría ser la respuesta a esta incógnita.

De acuerdo al lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral se define **defunción con diagnóstico confirmado por laboratorio**: persona fallecida que cumpla con la definición operacional de caso sospechosos, que haya sido confirmado por laboratorio. 1. Son válidos para el sistema de vigilancia epidemiológica los resultados emitidos por los miembros del SINAVE (unidades médicas y Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública) y aquellos que hayan sido procesados por cualquier otro laboratorio que utilice para el procesamiento de estas, alguno de los estuches comerciales evaluados por el InDRE. 2. Los laboratorios fuera de la RNLSP que opten por procesar muestras para el diagnóstico de SARS-CoV-2 deberán registrar en el informe de prueba el estuche comercial utilizado para el procesamiento.

Obesidad en pacientes jóvenes

Hasta hace poco, se creía que la obesidad afectaba principalmente a personas de mediana edad. Sin embargo, la tendencia a la obesidad es cada vez más evidente entre los jóvenes. Muchos jóvenes han experimentado cambios importantes en su estilo de vida, como dejar el hogar, ir a la universidad, comenzar a trabajar, desarrollar relaciones, posible cohabitación o matrimonio, posible embarazo y crianza de los hijos. Estas transiciones son vistas como un período de desplazamiento: cuando los jóvenes abandonan su entorno familiar y comienzan un nuevo negocio, se sienten “perdidos”. Estos momentos críticos en el curso de la vida hacen que los jóvenes sean vulnerables a los desequilibrios energéticos, que a menudo conducen a un aumento de peso, que puede que no sea preocupante en ese momento, cambiará en el futuro. Es bien sabido que la interacción de factores sociales, psicológicos y biológicos que ocurren durante estos períodos de transición los hace vulnerables a muchos comportamientos peligrosos. En los países en desarrollo, la obesidad en todos los grupos de edad no se consideró un problema de salud pública hasta los años ochenta y principios de los noventa, mientras que en los países desarrollados se consideró un problema. Sin embargo, en las últimas dos décadas, diversas transformaciones nutricionales y socioeconómicas han cambiado los patrones antropométricos y de salud de las poblaciones de los países en desarrollo. La actual epidemia de obesidad es más pronunciada en los países en desarrollo que están experimentando rápidos cambios epidemiológicos (población, sociedad y economía), y se espera que la incidencia de la obesidad se triplique en un futuro próximo.⁶³

Obesidad y muerte por COVID-19 en pacientes jóvenes.

En el mundo la COVID-19 se ha convertido en una de las enfermedades con más letalidad, sin embargo en países como México no sólo ha aumentado las tasas de mortalidad, si no que se ha convertido en las primeras causas de muertes del país, se ha observado particular mente que en personas jóvenes presenta una letalidad mayor que la de otros países; solo en el año 2021 en el grupo de edad de 15 a 24 años fue la quinta causa de muerte, en el grupo de edad de 25 a 34 años representó

la segunda causa de muerte y en el grupo de edad de 35 a 44 años figuró como la primera causa de muerte.

Ahora bien, se ha encontrado entre la bibliografía existente, evidencia que indican diferencias entre la entre la letalidad de pacientes jóvenes de diversos países con infección por SARS-CoV-2, indicando que las personas menores de 65 años representan del 4.5% al 11.2% de todas las muertes por COVID-19 en los países europeos y Canadá, del 8.3% al 22.7% en los EE. UU. Sin embargo, en otros países como la India y México representan un porcentaje mayor. En general las personas menores de 65 años tienen de 30 a 100 veces menos riesgo de muerte por COVID-19 que las personas ≥ 65 años en 11 países europeos y Canadá, un riesgo de 16 a 52 veces menor en las ubicaciones de EE. UU. Y menos de 10 veces en India y México. El riesgo absoluto de muerte por COVID-19 para las personas de <65 años en los países de altos ingresos osciló entre 10 (Alemania) y 349 por millón (Nueva Jersey) y fue de 5 por millón en India y 96 por millón en México. Las personas <65 años sin condiciones predisponentes subyacentes representaron solo el 0.7-3.6% de todas las muertes por COVID-19 en Francia, Italia, Países Bajos, Suecia, Georgia y la ciudad de Nueva York y el 17.7% en México.⁴² Los resultados muestran que en México la población menor de 65 años tuvo una mayor mortalidad en comparación con países europeos y Estados Unidos de América. No obstante, aún no se ha podido esclarecer la razón de la diferencia que conlleve a tan importante aumento de la letalidad en pacientes jóvenes en ciertos países, entre ellos México, por lo que es relevante aclarar las características de estos países que conllevan a una mayor mortalidad.

Una de las características principales de la población mexicana es la alta prevalencia de enfermedades crónico degenerativas entre ellas la obesidad, quien conlleva un alto riesgo para el desarrollo de diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica, etc. Una característica importante es que estas enfermedades se presentan cada vez más en personas jóvenes en nuestro país lo cual podría ser una explicación a una letalidad más alta en comparación con otros países. Aunque todavía se encuentra en estudio la relación entre los mecanismos de esta

interacción, se han identificado posibles explicaciones para el aumento de riesgo de severidad y muerte ante infección por SARS-CoV-2 observado en personas con obesidad.

Hay cambios en la fisiología pulmonar de los pacientes obesos, que pueden conducir a un aumento en la gravedad de COVID-19, y los cambios en el impulso de ventilación están relacionados con el aumento de la susceptibilidad a enfermedad grave por COVID-19. Por lo tanto, las personas obesas pueden retrasar su atención o desarrollar enfermedades más graves porque sienten menos falta de aire. Los cambios en la función pulmonar en pacientes obesos incluyen disminución de la capacidad residual funcional, aumento de la presión pleural y disminución de la distensibilidad pulmonar y de la pared torácica. El desajuste inicial de ventilación y perfusión (V / Q) se ha observado en individuos con obesidad grave, y se ha demostrado que el desajuste V / Q es un componente importante de la hipoxemia grave en la parte de la enfermedad COVID-19.

Los pulmones de los pacientes que murieron de COVID-19 mostraron trombosis pulmonar y angiogénesis únicas, lo que sugiere que la enfermedad pulmonar de vasos pequeños puede ser un factor clave que conduce a la muerte. También los modelos de obesidad y diabetes en roedores indican que la hiperglucemia aumenta la permeabilidad vascular pulmonar, la inflamación y la remodelación, exacerbando así la inflamación pulmonar por COVID-19. En las últimas etapas de la enfermedad, la inflamación pulmonar duró más después de la infección, independientemente de la carga viral. Estos hallazgos indican que la obesidad puede debilitar la respuesta inflamatoria temprana del huésped a la infección y, en última instancia, afectar la resolución de la inflamación, lo que conduce a enfermedades graves. La interacción entre las células epiteliales pulmonares infectadas y los glóbulos blancos inflamatorios controla el alcance y la naturaleza de la respuesta de la neumonía. Debido a que los trastornos metabólicos preexistentes específicos hacen que los pacientes sean vulnerables a la replicación e infección viral efectiva, y son amplificados por la infección por SARS-CoV-2, los pacientes obesos representan un fenotipo metabólico vulnerable asociado con COVID-19.

La desregulación de esfingolípidos y esfingomielina en la infección por SARS-CoV-2 es de interés porque estos componentes lipídicos son esenciales para la entrada del virus a través de balsas lipídicas y están aumentados en estudios de lipidómica plasmática de obesidad. La lisofosfatidilcolina juega varios roles en la regulación del transporte intracelular de todas las células, así como un papel específico en la regulación de la función de las células endoteliales, la inflamación y la síntesis de colesterol, aumentando en el suero de pacientes con COVID-19, y estos residuos lipídicos también están desregulados en el suero de pacientes obesos.

A si mismo el tejido adiposo juega un papel importante en la regulación de la respuesta metabólica e inflamatoria a las infecciones virales, ya que se puede utilizar como un objetivo directo del SARS-CoV-2, y el ARN del SARS-CoV-2 se puede detectar en el tejido adiposo visceral (omental) de las personas con COVID-19. Sin embargo, no está claro si están presentes partículas de virus infecciosos. Hay precedentes de infección grasa directa de otros virus: el H5N1 se dirige al tejido adiposo blanco, que es graso en el modelo de ratón, mientras que el CMV, el adenovirus y el virus sincitial respiratorio infectan los adipocitos in vitro. La inflamación elevada es la característica principal del tejido adiposo, porque las células grasas, los preadipocitos y los glóbulos blancos del tejido adiposo, especialmente los macrófagos del tejido adiposo, son fuentes de citocinas inflamatorias. En comparación con el tejido adiposo subcutáneo, el tejido adiposo visceral secreta niveles más altos de citocinas inflamatorias no dependientes de la obesidad, incluido el factor de necrosis tumoral α , IL-6 e IL-1 β , las cuales intervienen la tormenta de citoquinas. Además, se sigue estudiando si el pardeamiento del adipocito es una respuesta adaptativa o desadaptativa, pudiera ser que aumente las respuestas inmunitarias mediadas por IFN e IL-6. Sin embargo, este pardeamiento puede potenciar la liberación excesiva de citocinas. Se sugiere el tejido adiposo epicárdico es un objetivo para la infección y un contribuyente a la miocarditis asociada a COVID-19, sin embargo, faltan datos que demuestren directamente que la infección viral tenga depósitos en este tejido. El exceso de tejido adiposo perirrenal y la esteatosis hepática son factores de riesgo de gravedad de la enfermedad en pacientes jóvenes con COVID-19.

Se encontró que los pacientes con COVID-19 grave tienen autoanticuerpos neutralizantes contra los IFN y están enriquecidos por mutaciones de pérdida de función en los genes necesarios para la señalización adecuada del IFN. La importancia del IFN en COVID-19 se superpone con las observaciones de las respuestas de IFN alteradas a los estímulos inmunes en individuos obesos, que se cree que contribuyen a la inmunidad antiviral deteriorada. Se ha demostrado que la leptina altera las respuestas de IFN a través de su inhibidor de la señalización de citocinas 3 (SOCS3), lo que sugiere un mecanismo potencial involucrado en la obesidad y la disfunción de las respuestas de IFN.⁵²

A pesar de lo que se conoce acerca de las vías por las cuales el SARS-CoV-2 podría representar un mayor riesgo de muerte para la población general, no se ha encontrado la razón por la que en múltiples estudios, la obesidad representa una disparidad entre los pacientes jóvenes, ya que si bien, algunas investigaciones representan un riesgo mucho mayor en este grupo de edad comparado con los otros grupos etarios, en otros el riesgo es discordante, así mismo el mecanismo por el que es posible esta asociación no es clara, algunas ideas formuladas podrían ser por el hecho de que en este grupo de edad, la respuesta inflamatoria (tormenta de citocinas) es mayor que en los otros grupos, otra de las causas podría deberse a una mayor exposición que representa este grupo de edad, quienes pertenecen a la población económicamente activa y de más movilidad en la sociedad.

Algunos estudios han demostrado que los pacientes jóvenes obesos pueden reducir la mortalidad hospitalaria. Algunos otros han demostrado que la obesidad no puede reducir de manera significativa, ni aumentar la tasa de mortalidad de personas obesas. Otros estudios han demostrado que la obesidad aumenta significativamente las posibilidades de muerte de los pacientes obesos con COVID-19. Por ejemplo, Treçarichi y cols. Encontraron un OR 0.58 (IC95% 0.06-5.67), Goyal y cols. Obtuvieron un OR 0.59 (IC95% 0.43 - 0.81), Leug y cols. OR 1.13 (IC95% 1.08-1.17), Steimberg y cols. OR 6.29 (IC95% 1.76-22.45).⁵⁷

Deng M y cols. Estudiaron a la obesidad como un posible predictor de la gravedad de la enfermedad en pacientes jóvenes con COVID-19, y encontraron que los

pacientes con casos graves / críticos tenían un IMC más alto (media 29.23 kg /m²) y un valor de tomografía computarizada hepática más bajo (promedio 50.00 vs 65.00 mU) que el grupo de casos moderados. Los pacientes con casos graves / críticos tenían niveles más altos de glucosa en ayunas, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y creatinina en comparación con los pacientes con casos moderados (todos $p < 0,01$). Los casos más graves / críticos (58,33% frente a 1,92%) tuvieron niveles positivos de proteína en orina. Los casos graves / críticos también experimentaron un proceso significativo de disminución de la albúmina sérica. El análisis de regresión logística mostró que, en el sexo masculino, el IMC alto (especialmente la obesidad), la glucemia en ayunas elevada y la positividad de proteínas urinarias eran factores de riesgo para los pacientes jóvenes con COVID-19 grave, aumentando el riesgo de morir en estos pacientes. Los participantes con un IMC de 24 a 28 presentaron un OR de 6.55, $p = 0.07$ y los que presentaron un IMC > 28 presentaron un OR de 90.03 $p < 0.001$.⁴⁴

Klang E y cols. Realizaron un estudio sobre la obesidad grave como factor de riesgo independiente de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados menores de 50 años, incluyeron 3 406 pacientes; 572 (17,0%) pacientes eran menores de 50 años. En el grupo de edad más joven, murieron 60 (10,5%) pacientes. En el grupo de mayor edad fallecieron 1.076 (38,0%) pacientes. Para la población más joven, el $IMC \geq 40$ se asoció de forma independiente con la mortalidad, se encontró un OR ajustado de 5.1 (IC_{95%} 2.3-11.1). Para la población de mayor edad, el $IMC \geq 40$ también se asoció de forma independiente con la mortalidad en menor grado con un OR ajustado 1.6 (IC_{95%} 1.2-2.3).⁴⁵

Goodman E. y cols. Encontraron que, en un estudio de cohorte realizado en Estados Unidos de América, al comparar por grupos de edad, resultó en el análisis multivariable, el sexo masculino se asoció de forma independiente con un 30% más de riesgo de mortalidad (RR 1.30 (IC_{95%} 1.26-1.34). La diabetes sin complicaciones crónicas no fue un factor de riesgo a ninguna edad RR 1.01 (IC_{95%} 0.96-1.06) y la hipertensión sin complicaciones crónicas fue solo un factor de riesgo en 20-39 años RR (IC_{95%} 1.17-2.40). Lo más relevante entre los resultados obtenidos es que la

diabetes con complicaciones crónicas, la hipertensión con complicaciones crónicas y la obesidad fueron factores de riesgo en la mayoría de los grupos de edad, sin embargo, en la población de 20 a 39 años fue dónde presentaron un riesgo mayor que todos los otros grupos de edad (RRs respectivas 1.79, 2.33, 1.92; valores de $p \leq 0,002$).⁴⁶

Así mismo es importante clasificar mediante el IMC por grados de obesidad, ya que son pocos los estudios que clasifican mediante esta forma y no como variable cualitativa; Hendren y *co/s*. Encontraron que la obesidad de clases I a III se asoció con mayores riesgos de muerte intrahospitalaria o ventilación mecánica OR 1.28 (IC95%1.09-1.51), 1.57 (IC95%1.29-1.91), 1.80 (IC95%1.47-2.20) respectivamente, y la obesidad de clase III se asoció con un mayor riesgo de muerte intrahospitalaria OR 1.26 (IC95%, 1.00-1.58). Las personas con sobrepeso y obesidad de clase I a III tenían un mayor riesgo de ventilación mecánica OR 1.28 (IC95% 1.09–1.51), 1.54 (IC95% 1.29-1.84), 1.88 (IC95% 1.52-2.32) y 2.08 (1.68-2.58 respectivamente; es fundamental realizar un estudio en donde se tome en cuenta la división por grados de obesidad.⁶¹ Otro estudio encontró que la obesidad severa (IMC ≥ 40) se asoció de manera fuerte e independiente con la mortalidad en pacientes hospitalizados menores de 50 años. La obesidad severa también se asoció con la intubación y la ventilación mecánica. Para la población más joven, el IMC ≥ 40 años se asoció de forma independiente con la mortalidad ORa 5.1 (IC95% 2.3-11.1). Para la población de mayor edad, el IMC ≥ 40 también se asoció de forma independiente con la mortalidad en menor medida ORa 1.6 (IC95% 1.2-2.3).⁵⁹ Aún se desconoce la razón por la que pueda ser factible esta afirmación, y se necesitan más estudios centrados en este grupo de edad para dilucidar este efecto.

Recapitulando lo analizado anteriormente se observa que en principio se identificó una disparidad entre la letalidad por COVID-19 de los pacientes jóvenes en diversos países, siendo mayor en México, analizando las diferencias entre múltiples países se observa que México presenta una de las prevalencias más altas en enfermedades crónicas, entre ellas la obesidad, si bien múltiples estudios han demostrado una asociación entre estas patologías y se han propuesta múltiples vías

de acción por la que el riesgo de morir en estos pacientes es mayor, en la población joven los resultados han sido diversos, no pudiendo establecer de forma plena la asociación entre estas patologías, aún no se tiene claro la razón de estos resultados, pudiendo deberse a debilidades metodológicas de los estudios existentes, como la falta de ajuste de posibles variables confusoras, un bajo número de participante o la manera de obtención de los datos, por lo que sigue siendo fundamental esclarecer esta relación, en un país como el nuestra, dónde podría representar una causa importante de la alta letalidad en este grupo de edad.

Otros factores asociados a mortalidad por COVID-19 en pacientes jóvenes.

Como se ha mencionado anteriormente, existen otros factores, los cuales se han relacionado con un mayor riesgo de morir en pacientes con diagnóstico de COVID-19, muchos de ellos son enfermedades crónico degenerativas, las cuales tienen una alta prevalencia en nuestro país, específicamente las que han mostrado un mayor riesgo en personas jóvenes son la hipertensión arterial sistémica, la enfermedad renal crónica y el tabaquismo.

Los mecanismos que vinculan la hipertensión preexistente y el COVID-19 aún no se han aclarado por completo, pero podrían estar relacionados con la disfunción endotelial y el desequilibrio del RAS. Se propuso que la activación del eje RAS convencional (ACE / Ang II / AT 1 R) en paralelo con la regulación descendente del eje no convencional (ACE2 / Ang 1-7 / Mas) son los factores subyacentes que conducen a un resultado grave de COVID-19 en hipertensión. Además, la hipertensión se asocia con disfunción endotelial y un estado proinflamatorio, que incluye niveles más altos de Ang II, quimiocinas y citocinas, incluyendo interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral- α (TNF- α). Por tanto, se propone que el desequilibrio de RAS que favorece el estado proinflamatorio sea el centro de los mecanismos fisiopatológicos del COVID-19.⁵³

Uno de los estudios que demuestran la diferencia entre grupos de edad en esta patología indica que la hipertensión arterial sin complicaciones presenta un RR de 1.68 (IC95%1.17-2.40) en pacientes que comprenden el grupo de edad de 20 a 39,

el cual es el mayor riesgo entre los otros grupos de edad, además refiere que la hipertensión arterial sistémica con complicaciones nos otorga un RR de 2.33 (IC95%1.50-3.60) en el mismo grupo de edad de 20 a 39 años, siendo igualmente la de mayor riesgo que los otros grupos etarios⁴⁶. Este efecto podría deberse a que en edades mayores la presión arterial tiende a disminuir.

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen un mayor riesgo de infección del tracto respiratorio superior y neumonía debido a su estado proinflamatorio persistente con defectos funcionales en la inmunidad innata y adaptativa, además la respuesta inmune deteriorada en los pacientes con diálisis renal se correlaciona con un mayor tiempo para eliminar el virus que requiere más tiempo de aislamiento.⁵⁴

En un metaanálisis en dónde se incluyeron 12 estudios se encontró que los pacientes ≥ 70 años, presentaron un OR 2.44 (IC_{95%} 0.75-6.63, $p=0.15$), los menores de 70 años, presentaron un OR 8.69 (IC_{95%} 7.56–9.97, $p < 0,0001$), encontraron que entre los pacientes con ERC complicada con COVID-19, los menores de 70 años tenían una tasa de mortalidad más alta que los que tenían 70 años o más. Esto probablemente se deba a que los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de tener otras complicaciones (como hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria y EPOC).⁴³

Los fumadores son más propensos a infecciones más graves debido a un aclaramiento mucociliar deficiente y una respuesta celular exagerada marcada por estrés oxidativo, aumento de la permeabilidad, sobreproducción de moco y liberación de citocinas proinflamatorias. Por lo tanto, los fumadores tienen más probabilidades de desarrollar SDRA y empeorar las enfermedades respiratorias debido a una reserva pulmonar reducida y una fisiología alterada. El SARS-CoV-2 utiliza receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) para entrar en las células epiteliales respiratorias y se ha demostrado que fumar aumenta la expresión de ACE2 en las células secretoras del tracto respiratorio. Además, puede alterar los sistemas inmunitarios innato y adaptativo y puede provocar la

exacerbación de las respuestas inmunitarias patológicas y la atenuación de las funciones fisiológicas normales del sistema inmunitario.⁵⁵

Existe un metaanálisis que realiza esta revisión sistemática del riesgo de morir en pacientes jóvenes con tabaquismo positivo el cual concluye que existe un mayor riesgo entre los pacientes jóvenes que en adultos mayores que se contagian de COVID-19 y fuman, presentando 1.97 veces mayor riesgo que las personas que no fuman, aún no se establece la causa de esta relación, sin embargo, podría deberse a que los adultos más jóvenes tienden a percibir menores riesgos de muerte por infección por COVID-19 y no disminuir o cambiar “estos factores” que podrían aumentar el riesgo de muerte.⁶⁴

Aún no se tiene claro la causa por la que diversas comorbilidades afectan de forma diferente y cambian la evolución de la COVID-19 en pacientes jóvenes, los estudios han dado resultados diversos, y teniendo en cuenta que la hipertensión arterial sistémica, la enfermedad renal crónica y el tabaquismo presentan altas prevalencias a nivel nacional (18.4%, 12.2%,17.9% respectivamente) es importante saber la asociación real de estas patologías y la muerte por COVID-19 en personas jóvenes.

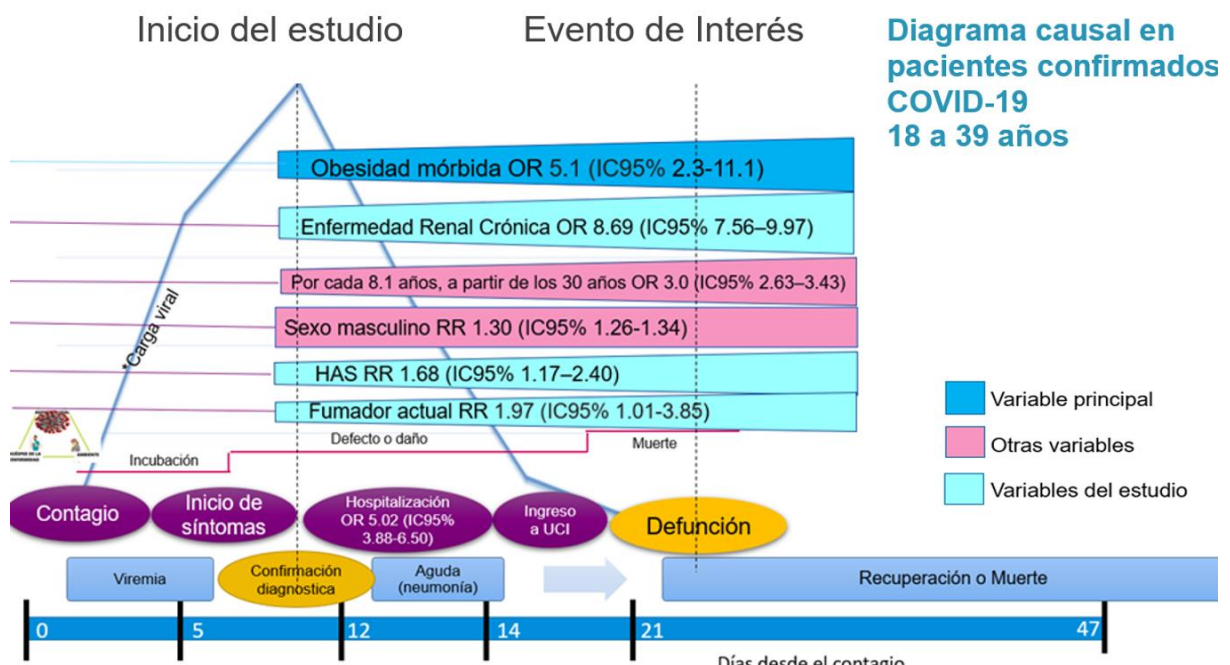


Figura 1: En esta imagen podemos observar cuales son los factores que aumentan el riesgo de muerte en pacientes jóvenes con diagnóstico de COVID-19, en el diagrama se observa además la evolución de la enfermedad, tomando en cuenta la carga viral que observamos con una línea azul que va aumentando con un pico máximo en el día 5 y manteniéndose por más de 10 días en pacientes con la enfermedad grave, en la parte inferior se observa de igual forma el tiempo que transcurre entre el contagio, el inicio de los síntomas, que es el momento en que se puede realizar una confirmación diagnóstica por laboratorio, posteriormente al día 12 dónde se puede presentar en forma de neumonía, en múltiples casos requiriendo hospitalización, y finalmente el día 21 es el promedio en el que puede resultar en defunción, dentro de los factores que aumentan este riesgo se encuentra la variable principal, que es la obesidad mórbida que otorga un OR de 5.1, se ha mencionado previamente que la obesidad no mórbida presenta resultados con inconsistencias, a pesar de no estar plasmado en el diagrama, la literatura demuestra que se necesita de una exposición de entre 10 a 15 años para que ocurran los cambios fisiológicos que hacen más susceptible al riesgo de morir por la infección de SARS-CoV-2; posteriormente se observan otras variables como la enfermedad renal crónica, la cual otorga un OR de 8.69, debido a las características inherentes de la enfermedad, la edad otorga un mayor riesgo a medida que avanza después de los 30 años incrementado hasta 3 veces el riesgo cada 8.1 años, el sexo masculino también es un factor importante con un RR de 1.30, la hipertensión renal crónica sin complicaciones, por sí misma otorga un RR de 1.68, y finalmente el riesgo de ser un fumador actual sin importar el tiempo que se tenga de consumo, es de 1.97 veces más que los no fumadores. Se puede apreciar que el grosor de las barras varía en medida del riesgo que presente para muerte por COVID-19.

Mecanismos del SARS-CoV2 que conllevan a la defunción en pacientes con obesidad

Como se ha comentado de forma previa, las personas con obesidad, tienen múltiples alteraciones en la fisiología pulmonar que pueden contribuir a un aumento de la gravedad del COVID-19 y el riesgo de muerte por esta enfermedad, una de ellas la alteración del impulso ventilatorio, la cual está relacionada con una mayor susceptibilidad a la enfermedad grave por COVID-19; por lo tanto, con una disminución de la sensación de dificultad respiratoria, las personas con obesidad pueden retrasar la atención o presentar una enfermedad más grave. Los cambios en la función pulmonar en personas con obesidad incluyen disminución de la capacidad residual funcional, aumento de la presión pleural y reducción de la distensibilidad pulmonar y de la pared torácica. Se observa un desajuste inicial de

ventilación y perfusión (V/Q) en individuos con obesidad severa y se ha demostrado que el desajuste V/Q es un componente significativo de la hipoxemia severa observada en la enfermedad COVID-19.

Diversos estudios han identificado características moleculares de los pulmones de individuos con obesidad relevantes para COVID-19. Se ha asociado a la hiperglucemia, la cual aumenta la permeabilidad vascular pulmonar, la inflamación y la remodelación que pueden exacerbar la inflamación pulmonar por COVID-19, además los ácidos grasos libres regulan positivamente las moléculas de adhesión de las células endoteliales y empeoran la lesión aguda del pulmón inducida por lipopolisacáridos, lo cual finalmente resultan en una respuesta inflamatoria más severa en los pulmones de la población obesa. Las primeras etapas de la infección se asocian con una disminución de los monocitos pulmonares y las células T. En las últimas etapas de la enfermedad, la inflamación pulmonar persiste más tiempo después de la infección, independientemente de la carga viral. Lo que sugiere que la obesidad atenúa las respuestas inflamatorias tempranas del huésped, lo que en última instancia afecta la resolución de la inflamación, lo que conduce a una enfermedad grave y muerte.

Otra de las vías sería debido a la expresión de receptores ACE2 en las células epiteliales bronquiales que se correlaciona con las respuestas de interferón. Se ha sugerido que la gravedad de COVID-19 se asocia con un mayor aumento de la expresión de ACE2 en las células epiteliales bronquiales, presentes en pacientes con obesidad, lo que sugiere que esta, puede potenciar la entrada y la inflamación del SARS-CoV-2.

El SARS-CoV-2 también parece tener efectos directos sobre el metabolismo celular que pueden aumentar la infección o promover la inflamación. La infección de monocitos por SARS-CoV-2 induce un cambio hacia un fenotipo metabólico celular glucolítico que promueve la replicación viral, mejora la liberación de citocinas inflamatorias de los monocitos y deteriora la función de las células T.

El tejido adiposo juega un papel central en el metabolismo, la inmunidad y las funciones endocrinas y, por lo tanto, es un candidato importante para regular la respuesta metabólica e inflamatoria a las infecciones virales. La obesidad, especialmente la obesidad visceral, que está estrechamente relacionada con las enfermedades metabólicas, se ha identificado como un factor de riesgo para la gravedad de la enfermedad COVID-19. El tejido adiposo se puede utilizar como un objetivo directo del SARS-CoV-2, y el ARN del SARS-CoV-2 se ha detectado en el tejido adiposo visceral (omental) de las personas con COVID-19, pero aún no se sabe si existen viriones infecciosos. La expresión de ACE2 en el tejido adiposo es más alta que en otros tejidos, y la expresión de ACE2 en las células grasas está regulada al alza en la obesidad.

Una amplia evidencia indica que la enfermedad grave y la muerte por COVID-19 se asocia con respuestas inflamatorias amplificadas tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa que contribuye a la gravedad de la enfermedad.

El perfil unicelular del líquido de lavado bronco alveolar de pacientes con COVID-19 indica una abundancia de macrófagos y neutrófilos derivados de monocitos en la enfermedad grave y una asociación de células T CD8. La enfermedad COVID-19 temprana se asocia con una activación mieloide exagerada en la sangre, identificada por una proporción elevada de neutrófilos / linfocitos en la presentación para aquellos que progresan a una enfermedad grave con evidencia de hematopoyesis de emergencia y un número elevado de marcadores de proliferación de monocitos. Por lo tanto, está claro que el COVID-19 grave se asocia con alteraciones tanto cualitativas como cuantitativas en los monocitos y neutrófilos de sangre periférica que pueden representar respuestas inflamatorias exageradas y contribuir a la gravedad de la enfermedad y a la muerte por esta.

Se ha demostrado que las adipocinas como la leptina y la adiponectina modulan la inflamación pulmonar. Los niveles elevados de leptina se asocian con una mayor mortalidad en pacientes con Síndrome de diestres respiratorio agudo severo (SDRA). También se ha demostrado que la leptina induce un fenotipo inflamatorio en macrófagos alveolares murinos, lo que sugiere que el aumento de leptina en la

obesidad puede potenciar la inflamación pulmonar en COVID-19, además la leptina podría promover la fibrosis, lo que sugiere un papel de la fibrosis en la mediación de la enfermedad pulmonar en la obesidad.

Se ha sugerido que el tejido adiposo epicárdico es un objetivo para la infección y un contribuyente a la miocarditis asociada a COVID-19, aunque, hasta la fecha, faltan datos que demuestren directamente la infección viral de este depósito de tejido adiposo. El exceso de tejido adiposo perirrenal y la esteatosis hepática son factores de riesgo de gravedad de la enfermedad en pacientes jóvenes con COVID-19.

La mayoría de estas vías resulta en la llamada “tormenta de citocinas”, la cual finaliza en una respuesta inflamatoria pulmonar grave y en el proceso inflamatorio endotelial, el cual produce más liberación de citocinas, aumento de la producción de fibrina y un incremento en la agregación plaquetaria, con la subsecuente formación de micro trombosis.

Los pulmones de los pacientes que murieron a causa del SDRA por COVID-19 demuestran trombosis pulmonar y angiogénesis vascular, lo que sugiere que la enfermedad pulmonar de vasos pequeños puede ser un factor clave en la mortalidad. Esto sugiere una interacción entre la fisiología pulmonar y la trombosis que contribuye a la mortalidad por COVID-19.

FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD Y LA COVID-19

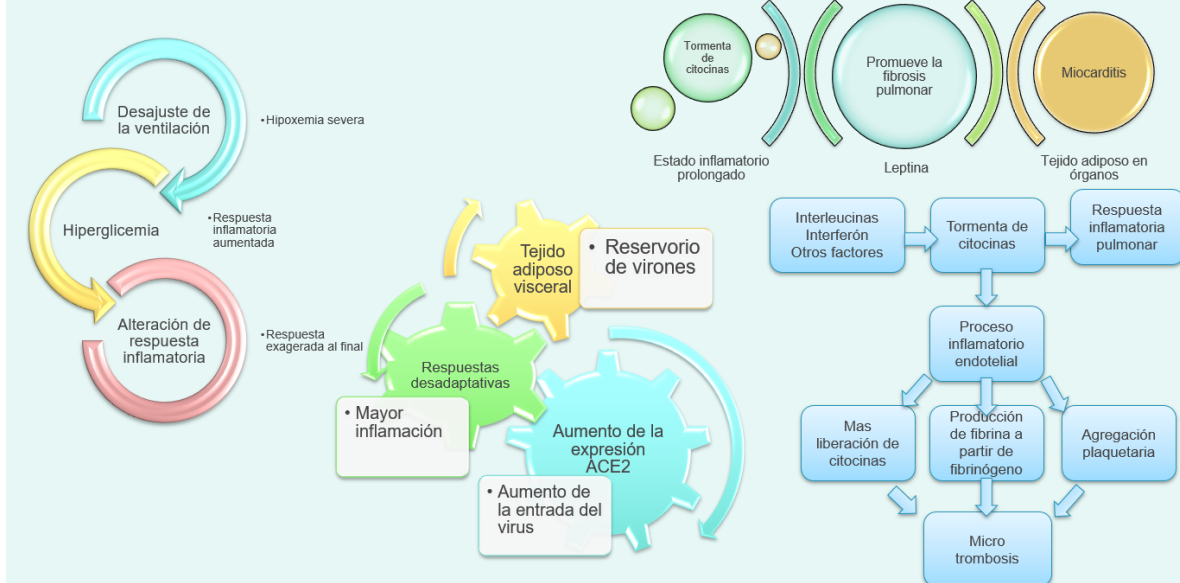


Figura 2. Se observan las diferentes vías en las que la obesidad conlleva a defunción por la COVID-19. Mediante la alteración del impulso ventilatorio con riesgo a una hipoxemia severa, existe también una respuesta desregulada, la cual aumenta la respuesta inflamatoria, existe también un aumento de la expresión de los receptores ACE2, la cual es la vía de entrada del virus, la respuesta desadaptativa aumenta la inflamación, el tejido adiposo visceral podría actuar como reservorio de virus, además de un estado proinflamatorio que aumente el riesgo de la tormenta de citosinas.

Justificación

El presente estudio pretende aportar información sobre la asociación de la obesidad y otros factores, con el riesgo de morir por COVID-19 en adultos jóvenes (18-39 años), ya que en este momento existe poca información acerca de cómo la obesidad afecta en particular a este grupo etario, además la bibliografía existente presenta inconsistencias entre sus resultados, estos estudios, además, no presentan un ajuste entre los diversos grupos de edad, el estatus de intubación y el grado de obesidad.

Los datos generados ayudarán para proporcionar más conocimiento acerca de cuál es el riesgo que la obesidad y otros factores (clínicos y sociodemográficos) generan entre los adultos jóvenes de nuestra población.

Los beneficios serían informativos, al centrarse en una población poco estudiada, teniendo en cuenta el grupo de edad, los escasos estudios que hay en nuestro país y las patologías que más afectan a la población mexicana.

Los conocimientos generados en este estudio a corto plazo podrían ofrecer una nueva visión de la población más susceptible entre los adultos jóvenes y a largo plazo podrían emplearse para generar nuevas normativas al redor de lo que conocemos acerca de los factores de riesgo para letalidad en la enfermedad por SARS-CoV-2, específicamente por grupos de edad.

Planteamiento del problema

Desde marzo de 2020 hasta octubre de 2022 en México se han reportado 3,427,811 casos de COVID-19 y 20,709 defunciones, en adultos entre 18-39 años de edad, lo que representa el 48.2% de los casos totales y el 6.3% de las defunciones, siendo esta superior que en otros países. Los adultos jóvenes son la población económicamente activa, además de ser quienes se encuentran mayormente laborando a pesar de las condiciones pandémicas, por lo que la afección y la defunción en estos grupos de edad impacta directamente a la economía y la producción de recursos del país y a nivel mundial. En México para finales de 2021, la productividad laboral decreció en 8.1% y a nivel mundial fue alrededor del 8.8%, por lo que dilucidar los factores que afectan a estos grupos de edad es crucial.

Hasta el momento la bibliografía existente no ha podido establecer un vínculo entre la obesidad y la muerte en pacientes con diagnóstico de COVID-19, ya que los resultados presentados han sido contradictorios y son escasos los estudios centrados en la población joven, la mayoría de los estudios existentes han mostrado disparidad entre el riesgo de muerte y la obesidad según el grupo etario, siendo la población joven quien podría presentar un mayor riesgo que los otros grupos, además en los estudios existentes no se toma en cuenta la diferencia entre la edad de la población estudiada y el estado de intubación, por lo que un fundamental realizar un ajuste por la edad y estado de intubación. En México la obesidad es un problema de salud pública, debido a su alta prevalencia, según la ENSANUT el grupo de edad más afectado se encuentra entre los adultos jóvenes, en virtud de lo cual, conocer la medida en que la obesidad podría influir en el desenlace de la COVID-19 es primordial entre nuestra población, es imperativo considerar las consecuencias que podría acarrear el sinergismo de estas dos pandemias, siendo México uno de los primeros lugares a nivel mundial con este problema de salud, con una prevalencia de hasta 34% en hombres y en mujeres hasta 39%.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la asociación entre la obesidad y otros factores (hipertensión arterial, enfermedad renal y consumo de tabaco) con el riesgo de muerte en adultos jóvenes (18-39 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social?

Hipótesis

La obesidad y otros factores (hipertensión arterial, enfermedad renal y consumo de tabaco) aumentarán el riesgo de muerte en adultos jóvenes (18-39 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Objetivos

Objetivo general

Medir la asociación entre la obesidad y otros factores (hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y consumo de tabaco) con el riesgo de muerte en adultos jóvenes (18-39 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas, y clínicas en adultos jóvenes (18-39 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.
2. Analizar la diferencia entre las variables cualitativas (ocupación, sexo, obesidad, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, consumo de tabaco, defunción, intubación, estatus de vacunación, tipo de vacuna y oxígeno suplementario) y cuantitativas (edad, días en hospitalización, días en UCI y resultados de laboratorio), entre los grupos de pacientes fallecidos y no fallecidos en adultos jóvenes (18-39 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.
3. Analizar la asociación entre la obesidad y otros factores (hipertensión arterial, consumo de tabaco y enfermedad renal crónica) además de las características sociodemográficas y clínicas, con el riesgo de muerte entre los grupos de pacientes fallecidos y no fallecidos en adultos jóvenes (18-39 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.
4. Analizar la asociación entre la obesidad y otros factores (hipertensión arterial, consumo de tabaco y enfermedad renal crónica) además de las características sociodemográficas y clínicas, con el riesgo de muerte,

ajustado por ola epidémica, vacunación e ingreso a UCI, en adultos jóvenes (18-39 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Objetivos secundarios

- ☉ Obtener la letalidad de los adultos jóvenes (18-39 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Material y métodos

Tipo de estudio

- Se realizó un estudio observacional transversal analítico.

Bases de estudio

- TIEMPO: marzo del año 2020 a mayo del año 2022.
- LUGAR: Hospital General Regional 2 “Dr. Guillermo Fajardo Ortiz” y el Hospital General de Zona 30 “Iztacalco”, mediante la revisión de expedientes clínicos.
- PERSONA: pacientes hospitalizados con edad comprendida entre 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19
- FUENTES DE INFORMACIÓN: expediente clínico (para obtener el listado de pacientes se consultó la plataforma SINOLAVE del IMSS).
- TIEMPO DE PERIODO DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO: del 1° de marzo del año 2022 al día 28 de febrero del año 2023.

Criterios de selección.

Criterios de Inclusión:

- Personas de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19 que hayan estado hospitalizados en Hospital General Regional 2 “Dr. Guillermo Fajardo Ortiz” o el Hospital General de Zona 30 “Iztacalco” entre marzo 2020 y mayo 2022.

Criterios de Exclusión:

- Embarazo, cáncer, inmunosupresión, anemia hemolítica o infección por VIH.
- Pacientes con bajo peso (IMC<18kg/m2).

Criterios de Eliminación:

- Datos faltantes sobre comorbilidades, desenlace, y hospitalización.
- Pacientes con egreso por fallecimiento sin certificado de defunción o certificado ilegible.
- Pacientes sin información de peso y talla.

Muestreo y tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño se muestra para contraste de hipótesis para comparar proporciones⁶², para obtener el total de observaciones mínimas y aumentar el 10% de posibles pérdidas. La información sobre las proporciones de la población con exposición (p2) y la población sin exposición (p1) fue obtenidas por medio del SIAIS.

$$n = \frac{[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p1(1-p1) + p2(1-p2)}]^2}{(p1-p2)^2}$$

$$n = \frac{[1.96 * \sqrt{2 * 0.229 (1-0.229)} + 0.842 * \sqrt{0.184 (1-0.184) + 0.274 (1-0.274)}]^2}{(0.229-0.274)^2}$$

El resultado es 363, teniendo en cuenta que es una fórmula para comparar proporciones, se necesita el doble de sujetos, dando como resultado 726 participantes, contemplando un 10% de pérdidas $n(1/1-R)$ el total de participantes sería de **807**

Donde:

- n = sujetos necesarios para la muestra
- $Z\alpha$ = Valor Z correspondiente a la confianza (95%)
- $Z\beta$ = Valor Z correspondiente a la potencia de la prueba (80%)
- p_1 = Valor de la proporción en el primer grupo (sin exposición) (0.184)
- p_2 = Valor de la proporción en el segundo grupo (con exposición) (0.274)
- p = Media de las dos proporciones p_1 y p_2 (0.229).

Operacionalización de las variables

Variable dependiente: Muerte por COVID-19.

- **Definición conceptual:** Defunción debido a COVID-19 ya sea con diagnóstico confirmado por laboratorio.
- **Definición operacional:** Mediante la revisión de certificado de defunción en plataforma SINOLAVE confirmando la causa de defunción por COVID-19, y se ratificara con la presencia del certificado de defunción en el expediente.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Nominal dicotómica.
- **Indicador:** 1=presente, 2=ausente.

Variable independiente principal: Obesidad.

- **Definición conceptual:** Un índice de masa corporal (IMC) superior a 30.
- **Definición operacional:** Se obtuvo del cálculo del IMC a partir de los datos de peso y talla de los pacientes, extraídos del expediente clínico o en su defecto, del Sistema de Información de Atención Integral de la Salud.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Ordinal.
- **Indicador:** 1=obesidad grado 1 (IMC \geq 30-34.9 kg/m²), 2=obesidad grado 2 (IMC \geq 35-39.9 kg/m²), 3= obesidad grado 3 (IMC \geq 40 kg/m²).

Variable independiente: Hipertensión arterial sistémica.

- **Definición conceptual:** Condición médica, caracterizada por un incremento permanente de los valores de presión arterial: sistólica (PAS) mayor o igual a 140 mmHg. o el nivel de presión arterial diastólica (PAD) mayor o igual a 90 mmHg.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico, además se revisará en la plataforma SINOLAVE.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Nominal dicotómica.
- **Indicador:** 1=presente, 2=ausente.

Variable independiente: Enfermedad renal crónica

- **Definición conceptual:** Disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min, acompañada por anormalidades estructurales o funcionales presentes por más de tres meses, con implicaciones para la salud.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico, además se revisará en la plataforma SINOLAVE.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Nominal dicotómica.
- **Indicador:** 1=presente, 2=ausente.

Variable independiente: Consumo de tabaco.

- **Definición conceptual:** Consumo perjudicial que causa problemas físicos o psicológicos síndrome de dependencia y síndrome de abstinencia.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico, además se revisará en la plataforma SINOLAVE.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Nominal dicotómica.
- **Indicador:** 1=presente, 2=ausente.

Otras variables: Edad.

- **Definición conceptual:** Período de tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta la fecha del diagnóstico.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico y plataforma SINOLAVE.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cuantitativa
- **Clasificación según escala de medición:** Discreta de razón.
- **Indicador:** Edad en años cumplidos.

Otras variables: Sexo.

- **Definición conceptual:** Características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico, además se revisará en la plataforma SINOLAVE.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Nominal dicotómica.
- **Indicador:** 1=hombre, 2=mujer.

Otras variables: Ocupación.

- **Definición conceptual:** Comprende la función laboral del trabajador y los límites de su competencia generalmente se utiliza la denominación de cargo para los técnicos y dirigentes.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico o plataforma SINOLAVE.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Nominal.

Indicador: 1= hogar, 2=becario, 3= campesino, 4= trabajador de la salud, 5= conductor, 6= estudiante, 7= obrero, 7= empleado, 8= negocio propio, 9=sin ocupación, 10= otro.

Otras variables: Tratamiento sustitutivo de la función renal.

- **Definición conceptual:** Recurso terapéutico de soporte renal en cualquiera de las modalidades
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Nominal.

Indicador: 1: Diálisis, 2: Hemodiálisis, 3: Ninguno.

Otras variables: Tratamiento de la hipertensión arterial sistémica.

- **Definición conceptual:** Fármacos utilizados para el control de la presión arterial.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Nominal.

Indicador: 1: Calcio antagonista, 2: IECA, 3: ARA II, 4: Diurético, 5: Beta bloqueador ,6: Alfa bloqueador, 7: Otro, 8: Ninguno.

Otras variables: Prueba confirmatoria.

- **Definición conceptual:** Prueba por el cual un individuo es clasificado como enfermo de COVID-19 o no.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión de plataformas SINOLAVE o SisCep y se revisó el expediente clínico con el resultado.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Nominal

Indicador: 1= RT-PCR, 2=rápida de antígeno, 3=ambas

Otras variables: Vacunado.

- **Definición conceptual:** Generación de la respuesta inmune del cuerpo, mediante la aplicación de una sustancia que estimula esta respuesta contra el SARS-CoV-2
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico y plataforma SINOLAVE.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Nominal dicotómica.

Indicador: 1= Si, 2=No.

Otras variables: Tipo de vacuna.

- **Definición conceptual:** Tipo de inmunización contra el SARS-CoV-2, según la farmacéutica fabricante.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico y plataforma. SINOLAVE.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Nominal.

Indicador: 1= Pfizer, 2=Aztra Zeneca, 3=Sputnik V, 4=Sinovac, 5=CanSino, 6=Moderna, 7=Jonhson & Jonhson, 8=Otra.

Otras variables: Uso de oxígeno suplementario.

- **Definición conceptual:** Es un tratamiento médico que le entrega oxígeno adicional a una persona para respirar.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Nominal.
- **Indicador:** 1= No usado, 2= Puntas nasales, 3= Mascarilla, 4= Otro.

Otras variables: Saturación de oxígeno al ingreso hospitalario.

- **Definición conceptual:** Prueba que mide la cantidad de oxígeno que llevan los glóbulos rojos. Un método usa un aparato que dirige un rayo de luz que pasa a través de un dedo. El aparato mide la cantidad de oxígeno en la sangre según la manera en que los glóbulos rojos que llevan el oxígeno absorben y reflejan la luz. En otro método, se toma sangre de una arteria y la cantidad de oxígeno se mide directamente.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico con el resultado más cercano al ingreso.

- **Clasificación según su naturaleza:** Cuantitativa
- **Clasificación según escala de medición:** Discreta de razón
- **Indicador:** Porcentaje.

Otras variables: Linfocitos.

- **Definición conceptual:** Tipo de célula inmunitaria elaborada en la médula ósea; se encuentra en la sangre y el tejido linfático. Los dos tipos de linfocitos son los linfocitos B y los linfocitos T.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico con el resultado más cercano al ingreso.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cuantitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Continua de razón
- **Indicador:** Porcentaje.

Otras variables: Glucosa.

- **Definición conceptual:** Es el principal tipo de azúcar en la sangre y es la principal fuente de energía para las células del cuerpo.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico con el resultado más cercano al ingreso.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cuantitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Continua de razón.
- **Indicador:** mg/dL

Otras variables: Albumina.

- **Definición conceptual:** La albúmina ayuda a mantener el líquido dentro del torrente sanguíneo sin que se filtre a otros tejidos. También transporta varias sustancias por el cuerpo, por ejemplo, hormonas, vitaminas y enzimas.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico con el resultado más cercano al ingreso.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cuantitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Continua de razón.
- **Indicador:** mg/dL

Otras variables: Creatinina

- **Definición conceptual:** es un producto metabólico no enzimático de la creatina y la fosfocreatina, que en condiciones normales se produce a una tasa constante desde el tejido muscular esquelético, que se filtra libremente a nivel glomerular. Se secreta por el túbulo proximal en un porcentaje variable, que aumenta a medida que progresa la insuficiencia renal.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico con el resultado más cercano al ingreso.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cuantitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Continua de razón.
- **Indicador:** mg/dL

Otras variables: Alanina transaminasa (ALT).

- **Definición conceptual:** Es una enzima que se encuentra principalmente en el hígado. Cuando las células hepáticas están dañadas, liberan esta enzima en el torrente sanguíneo.

- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico con el resultado más cercano al ingreso.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cuantitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Continua de razón.
- **Indicador:** U/L

Otras variables: Aspartato transaminasa (AST).

- **Definición conceptual:** Es una de las enzimas que ayudan al hígado a transformar el alimento en energía. Una concentración alta de esta enzima puede ser un signo de que el hígado está lesionado o irritado y de que sus enzimas rebosan desde las células hepáticas.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico con el resultado más cercano al ingreso.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cuantitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Continua de razón.
- **Indicador:** U/L

Otras variables: Proteína C reactiva.

- **Definición conceptual:** Es producida por el hígado. El nivel se eleva cuando hay inflamación en todo el cuerpo. Esta es una de un grupo de proteínas, denominadas reaccionantes de fase aguda, que aumentan en respuesta a la inflamación. Los niveles de reaccionantes de la fase aguda responden a las proteínas inflamatorias denominadas citocinas.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico con el resultado más cercano al ingreso.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cuantitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Continua de razón.
- **Indicador:** mg/dL

Otras variables: Dímero D.

- **Definición conceptual:** Es el principal producto de la degradación de la fibrina por la plasmina y es generado en el paso final de la formación de trombos.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión del expediente clínico con el resultado más cercano al ingreso.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cuantitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Continua de razón.
- **Indicador:** mcg/ml

Otras variables: Días de hospitalización.

- **Definición conceptual:** Días de permanencia de un paciente en un establecimiento asistencial público o privado, cuando medie indicación escrita, precisa y específica del médico tratante del paciente que se trate.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión de la plataforma SINOLAVE y se confirmó con el expediente clínico.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cuantitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Discreta de razón.
- **Indicador:** Días de estancia en el hospital.

Otras variables: Días en UCI

- **Definición conceptual:** Días de permanencia en una unidad de cuidados intensivos (área de hospitalización, en la que un equipo multi e interdisciplinario proporciona atención médica a pacientes en estado agudo crítico, con el apoyo de recursos tecnológicos de monitoreo, diagnóstico y tratamiento).

- **Definición operacional: Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión de la plataforma SINOLAVE y se confirmó con el expediente clínico.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cuantitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Discreta de razón.
- **Indicador:** Días de estancia en unidad de cuidados intensivos.

Otras variables: Intubación.

- **Definición conceptual:** Es una técnica de reanimación que consiste en introducir en la tráquea un tubo cuyo, este procedimiento asegura la libertad y hermeticidad de las vías aéreas y permite la ventilación mecánica.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión de plataforma SINOLAVE.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Nominal dicotómica.
- **Indicador:** 1=intubado, 2=no intubado.

Otras variables: Oleada

- **Definición conceptual:** crecimiento sostenido de casos, después de reducirse sustancialmente.
- **Definición operacional:** La información se tomó mediante la revisión de la fecha de ingreso en el expediente clínico.
- **Clasificación según su naturaleza:** Cualitativa.
- **Clasificación según escala de medición:** Nominal.
- **Indicador:** 1=primera ola, 2=segunda ola, 3=tercera ola, 4=cuarta ola.

Plan general de trabajo.

- ✓ Una vez que el protocolo se aprobó por el comité de ética e investigación se inició con la operación para llevarlo a cabo.

Obtención del listado nominal de los pacientes

- ✓ Se obtuvo un listado a partir de las bases de datos SINOLAVE de pacientes que estuvieron hospitalizados en las unidades ya mencionadas.
- ✓ Se seleccionaron los casos hospitalizados, confirmados por RT-PCR o prueba rápida de antígenos, notificados a partir del 01/03/2020, con edad de 18 a 39 años.

Revisión de expedientes

- ✓ Una vez que se contó con el listado, se procedió a la revisión de los expedientes clínicos y se procedió al llenado del instrumento de recolección de información (Anexo 1).

Creación y limpieza de la base de datos

- ✓ Con la información obtenida de cada paciente por la revisión de expedientes y plataformas se creó una base de datos.
- ✓ Cuando la base estuvo completa se realizó la codificación pertinente según el tipo de variable, para facilitar el análisis en la base.
- ✓ Se realizó una búsqueda en la base de datos para encontrar casos duplicados, valores perdidos o valores extremos.
- ✓ A partir de esta base de datos, se procedió a realizar el análisis estadístico.
- ✓ Al finalizar se realizó el análisis de la información para la obtención de información valiosa, este proceso fue mediante la utilización del programa estadístico SPSS.

Redacción de resultados

- ✓ Se realizó la presentación de resultados, para exponer los hallazgos del estudio, por medio de tablas en análisis univariado, bivariado y multivariado.
- ✓ Por último, se obtuvieron conclusiones y se expondrán para su análisis y discusión.

Instrumento utilizado

Se aplicó un instrumento de recolección de datos mediante la revisión de expediente clínicos y bases de datos, con la obtención de la información personal (nombre, numero de seguridad social, edad, sexo, fecha de nacimiento, ocupación y domicilio), antecedentes patológicos (obesidad, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, consumo de tabaco y otras), también datos de laboratorio, posteriormente se revisó el tipo de prueba realizado para detección de COVID-19, información de la atención (hospitalizado en UCI, uso de oxígeno suplementario e intubación), se revisó la conclusión del evento (alta o defunción), en caso de los participantes con defunción, se realizó la revisión del certificado para observar el diagnóstico de defunción (con diagnóstico confirmado por laboratorio).

Análisis estadístico.

1.- Análisis univariado

De las variables cualitativas (muerte por COVID-19, obesidad, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, consumo de tabaco, sexo, ocupación, tratamiento sustitutivo de la función renal, tratamiento de hipertensión arterial sistémica, prueba confirmatoria, vacunado, tipo de vacuna, uso de oxígeno suplementario, intubación) se obtuvieron frecuencias absolutas y proporciones. En las variables cuantitativas (edad, presión arterial, saturación de oxígeno, linfocitos, glucosa, creatinina, albumina, ALT, AST, PCR, dinero D, días de hospitalización, días en UCI) se obtuvieron media y desviaciones estándar para variables de distribución normal, mediana y percentil 25-75 para variables de distribución no normal (objetivo específico 1).

2.- Análisis bivariado

En las variables cualitativas (muerte por COVID-19, obesidad, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, consumo de tabaco, sexo, ocupación, tratamiento sustitutivo de la función renal, tratamiento de hipertensión arterial sistémica, prueba confirmatoria, vacunado, tipo de vacuna, uso de oxígeno suplementario, intubación) se ocupó Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas (edad, presión arterial, saturación de oxígeno, linfocitos, glucosa, creatinina, albumina, ALT, AST, PCR, dinero D, días de hospitalización, días en UCI) se usó U de Mann Whitney para distribución no normal y t de Student para distribución normal (objetivo específico 2).

Para las medidas de efecto entre variables independientes (obesidad, hipertensión arterial sistémica, consumo de tabaco y enfermedad renal crónica) y la variable dependiente (muerte por COVID-19) se estimaron razones de momios de prevalencia con sus intervalos de confianza y $p < .05$ como estadísticamente significativo.

3.- Análisis multivariado

Se realizaron tres modelos por medio de regresión logística binaria. Se proponen 3 modelos de ajuste, el primero modelo será ajustado ola epidémica, el segundo por ola epidémica y vacunación y el tercero por ola epidémica, vacunación e ingreso a UCI.

Consideraciones éticas

El presente estudio cumplió con los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la 64a Asamblea General de la Asociación Médica Mundial del año 2013 promulgado por la Asociación Médica Mundial, esta investigación se apegó según lo descrito en los artículos 3, 6, 7, 8, 9, 10, 12 respecto al apartado de principios bioéticos básicos en una investigación en salud; esta investigación se apegó, respecto a la misma declaración citada a los artículos 13, 14 y 15 respecto a la investigación biomédica no terapéutica que implique a personas; esta investigación se apegó, respecto a la misma declaración citada a los artículos 16, 17 y 18 respecto al apartado de riesgos, costos y beneficios; al artículo 22 respecto al apartado de requisitos científicos y protocolos de investigación; al artículo 23 respecto a comités de investigación; al artículo 24 del apartado de confidencialidad y privacidad; en los artículos 25, 26 y 31 respecto al consentimiento informado; a los artículos 35 y 36 del apartado de inscripción y publicación de la investigación y publicación de resultados.

Se contemplaron los 5 principios básicos de la bioética: 1) autonomía: la información fue proporcionada por el paciente, 2) no maleficencia: actualización constante e intervenciones diagnosticas nulas, 3) beneficencia: resultados en beneficio para la población con obesidad, para un nuevo enfoque en ésta, 4) justicia: trato digno con equidad de circunstancias a cada paciente, 5) confidencialidad: la información obtenida solo será accesible para el investigador y solo servirá para los fines últimos del cumplimiento de los objetivos de esta investigación, los cuestionarios se almacenarán en cajas de material biodegradable y selladas por medios físicos (material adhesivo) para asegurar su confidencialidad y evitar el mal manejo de la información.

De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en salud, título segundo “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”, capítulo I, artículo 16 durante este estudio se protegió la privacidad del individuo sujeto a investigación. Artículo 17, fracción II, se considera esta

investigación como de “sin riesgo”, debido a que fue un estudio en el que la información será principalmente obtenida de plataformas y bases de datos.

Se mantuvo la confidencialidad y no se hará mal uso de los registros de información, relacionada con el estudio mencionado, con el compromiso de no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información en la ejecución del mismo.

El proyecto fue aprobado el día 01/06/2022, con número de Registro Institucional R-2022-3701-035.

Recursos humanos y financieros

Para la realización de este estudio se necesitaron los siguientes recursos humanos:

- Investigador principal: Dr. Iván de Jesús Asencio Montiel.
- Investigador principal: Dr. Marco Antonio García Casasola
- Investigador asociado: Dra. Natzirielli Lisel Sosa García. Residente de tercer año de Epidemiología, aplicador de instrumento de recolección de datos, almacenamiento, análisis e interpretación de los mismos.

Para la realización de este estudio se necesitaron los siguientes recursos físicos:

- Expediente clínico.
- Plataforma SINOLAVE
- Formato de recolección de datos.
- Plumas de tinta
- Sistemas informáticos de captura y análisis de datos: (Excel, SPSS)
- Impresora
- Bitácora de actividades
- Hojas de papel bond blancas
- 1 computadora

Para la realización de este estudio se necesitaron los recursos financieros necesarios para cubrir los objetivos del estudio; el 100% del total de los costos implicados en la realización de este estudio serán financiados por el investigador asociado.

Resultados

Para la selección de muestra se tomaron en cuenta 578 participantes que estuvieron hospitalizados en el Hospital General Regional 2 y 486 participantes hospitalizados en el Hospital General de Zona 30, que presentaban una edad entre 18 y 39 años, por lo que contamos con un total de 1064 participantes. Del total de participantes elegidos, 141 fueron excluidos por presentar diagnóstico de cáncer, inmunosupresión, VIH o bajo peso, quedando un total de 923 participantes, de los cuales se eliminaron 104 personas por prescindir de información de peso y talla en el expediente, o ausencia de otros datos relevantes, por lo que finalmente la muestra final fue de 819 participantes, de los cuales 442 fueron atendidos en el HGR 2 y 377 estuvieron en el HGZ 30. De la muestra seleccionada hubo 617 participantes que no presentaron defunción y 202 que si fallecieron a casusa de COVID-19.

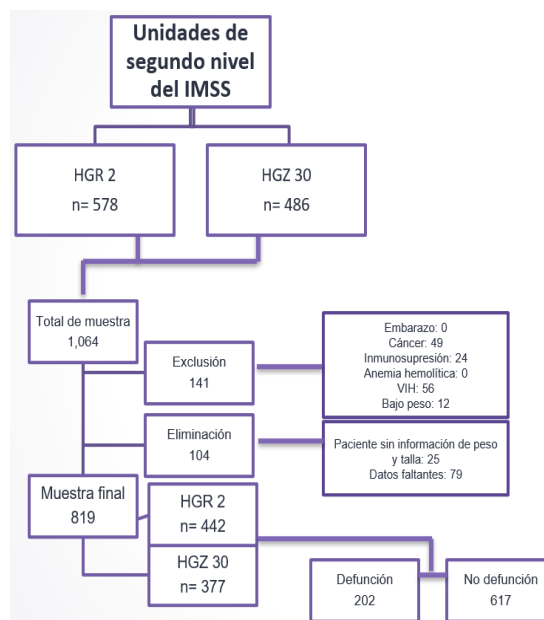


Figura 3. Selección de la muestra.

Se analizaron un total de 819 casos de pacientes hospitalizados en las dos unidades de segundo nivel, con un diagnóstico confirmado de COVID-19 por laboratorio. Se presentaron 202 defunciones, de acuerdo a la distribución de edad la mediana fue

de 36 años en entre los no fallecidos y 37 años en los fallecidos. De los participantes 542 era hombres y 150 fallecieron, de las 277 mujeres, 52 fallecieron.

Se dividieron en grupos según la ocupación (exposición), en el grupo que incluía empleados, estudiantes y obreros se incluyeron 500 personas, de las cuales 118 fallecieron, otro grupo fueron los que tenían negocio propio, comerciantes y conductores incluyendo 148 participantes, con 47 defunciones, las personas que se dedicaban al hogar, no tenían ocupación o cumplían con otras ocupaciones fueron 120, de las cuales 29 fallecieron, los trabajadores de la salud fueron 51 y 8 defunciones. De los trabajadores de salud participantes 9 eran médicos y fallecieron 2, 19 eran enfermeras y fallecieron 4, 2 asistentes medicas con 1 fallecimiento.

Tabla 1.1 Características sociodemográficas en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social

Características	Total	Fallecidos	
		Si	No
Numero de sujetos	819	202	617
Edad med (RIQ) años	36 (33, 38)	37 (34, 39)	36 (32, 38)
Sexo			
Masculino	542 (66.2%)	150 (74.3%)	392 (63.5%)
Femenino	277 (33.8%)	52 (25.7%)	225 (36.5%)
Ocupación			
Empleado, estudiante u obrero	500 (61.1%)	118 (58.4%)	382 (61.9%)
Negocio propio, comerciante o conductor	148 (18.1%)	47 (23.3%)	101 (16.4%)
Hogar, sin ocupación u otras ocupaciones	120 (14.7%)	29 (14.4%)	91 (14.7%)
Trabajador de la salud	51 (6.2%)	8 (4%)	43 (7%)
Trabajador de la salud	51	8	43
Médico	9 (17.6%)	2 (25%)	7 (16.3%)
Enfermería	19 (37.3%)	4 (50%)	15 (34.9%)
Asistente médico	2 (3.9%)	1 (12.5%)	1 (2.3%)
Otro	21 (41.2%)	1 (12.5%)	20 (46.5%)
Estado de la república			
CDMX	764 (93.3%)	183 (90.6%)	581 (94.2%)
Estado de México	51 (6.2%)	19 (9.4%)	32 (5.2%)
Otro	4 (0.5%)		4 (0.6%)
Grado de marginación dónde habita			
Muy bajo y bajo	551 (67.3%)	137 (67.8%)	414 (67.1%)
Medio	201 (24.5%)	46 (22.8%)	155 (25.1%)
Alto y muy alto	34 (4.2%)	14 (6.9%)	20 (3.2%)
Derechohabiencia			
Con derechohabiencia	715 (87.3%)	165 (81.7%)	550 (89.1%)
Sin derechohabiencia	104 (12.7%)	37 (18.3%)	67 (10.9%)
Unidad de atención			
HGZ 30	377 (46%)	95 (47%)	282 (45.7%)
HGR2	442 (54%)	107 (53%)	335 (54.3%)

Abreviaturas: med (mediana), RIQ (rango intercuartil expresado con percentil 25/75), CDMX (ciudad de México), HGZ (hospital general de zona).

Según el estado de la república donde habitaban 764 eran de la Ciudad de México, de los cuales 183 eran defunciones, 51 participantes vivían en el Estado de México, con 19 defunciones, otros 4 participantes eran de otros estados y hubo defunciones. El grado de marginación de los participantes según la zona donde habitaban, se clasifico en muy bajo y bajo con 551 participantes y 137 defunciones, medio con 51 participantes y 19 defunciones, alto y muy alto lo presentaron 34 participantes y hubo 14 defunciones. Según la derechohabiencia 715 participantes contaban con esta, hubo 165 defunciones, de los pacientes sin derechohabiencia fueron 104 y 37 defunciones. Se tomaron 377 participantes del HGZ 30, de los cuales 95 fallecieron, del HGR 2 se tomaron 442 participantes y hubo 107 defunciones (Tabla 1.1).

Según sus características clínicas se dividió a los participantes por IMC, los que se clasificaron con peso normal fueron 138, 29 fallecidos, sobrepeso 283 con 62 fallecidos, obesidad grado I 215 con 50 defunciones, obesidad grado II con 119 participantes y 38 defunciones, obesidad grado III con 64 participantes y 23 defunciones. Según las comorbilidades, 141 participantes presentaban antecedente de hipertensión arterial sistémica, de los cuales 55 fallecieron, 146 presentaban diabetes y 55 fallecieron, 43 referían enfermedad renal crónica, de los cuales fallecieron 23, 119 eran fumadores y 30 fallecieron, 27 mencionaron diagnóstico de asma y 10 fallecieron. Quienes no presentaron comorbilidades fueron 441 y 81 defunciones, los que presentaron 1 a 2 comorbilidades fueron 338 participantes con 100 defunciones, los que tenían 3 o más comorbilidades fueron 39 con 23 defunciones. De acuerdo al tratamiento de cada patología, los participantes con hipertensión arterial sistémica 71 recibían ARA2 y 28 fallecieron, 37 ingerían IECAS y 11 fallecieron, 16 tomaban calcio-antagonistas y 9 defunciones, 3 ingerían beta bloqueadores y 2 defunciones, 14 no recibían tratamiento y 5 fallecieron. Los participantes con antecedente de diabetes refirieron 96 ingesta de metformina y 29 defunciones, 3 consumían sulfonilureas y 1 defunción, 37 se aplicaban insulina con 20 defunciones, 10 no presentaron tratamiento y 5 fallecieron. Los que presentaban insuficiencia renal crónica 21 utilizaban diálisis peritoneal y 10 fallecieron, 11 utilizaban hemodiálisis y 7 fallecieron, 11 no tenían tratamiento de sustitución renal y 6 fallecieron.

Tabla 1.2 Características clínicas en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social

Características	Total	Fallecidos	
		Si	No
Numero de sujetos	819	202	617
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	141 (17.2%)	55 (27.2%)	86 (13.9%)
Diabetes	146 (17.8%)	55 (27.2%)	91 (14.7%)
Enfermedad renal crónica	43 (5.3%)	23 (11.4%)	20 (3.2%)
Fumadores	119 (14.4%)	30 (14.9%)	89 (14.4%)
Asma	27 (3.3%)	10 (5%)	17 (2.8%)
Otros	104 (12.7%)	36 (17.8%)	68 (11%)
Clasificación por IMC			
Peso normal (18.5-24.9)	138 (16.8%)	29 (14.4%)	109 (17.7%)
Sobrepeso (25-29.9)	283 (34.6%)	62 (30.7%)	221 (35.8%)
Obesidad I (30-34.9)	215 (26.3%)	50 (24.8%)	165 (26.7%)
Obesidad II (35-39.9)	119 (14.5%)	38 (18.8%)	81 (13.1%)
Obesidad III (>40)	64 (7.8%)	23 (11.4%)	41 (6.6%)
Número de comorbilidades			
0	441 (53.8%)	81 (40.1%)	360 (58.3%)
1-2	338 (41.3%)	100 (49.5%)	238 (38.6%)
>3	39 (4.8%)	20 (9.9%)	19 (3.1%)
Tratamiento HAS			
	141	55	86
ARA II	71 (50.4%)	28 (50.9%)	43 (50%)
IECA	37 (26.2%)	11 (20%)	26 (30.2%)
Calcio-antagonista	16 (11.3%)	9 (16.4%)	7 (8.1%)
Beta bloqueador	3 (2.1%)	2 (3.6%)	1 (1.2%)
Ninguno	14 (9.9%)	5 (9.1%)	9 (10.5%)
Tratamiento diabetes			
	146	55	91
Metformina	96 (65.8%)	29 (52.7%)	67 (73.6%)
Sulfonilureas	3 (2.1%)	1 (1.8%)	2 (2.2%)
Insulinas	37 (25.3%)	20 (36.4%)	17 (18.7%)
Ninguno	10 (6.8%)	5 (9.1%)	5 (5.5%)
Terapia de sustitución renal			
	43	23	20
Diálisis	21 (48.8%)	10 (43.5%)	11 (55%)
Hemodiálisis	11 (26.6%)	7 (30.4%)	4 (20%)
Ninguno	11 (25.6%)	6 (26.1%)	5 (25%)

Abreviaturas: HAS (hipertensión arterial sistémica%), IECA (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina%), ARAII (antagonista de receptores de angiotensina 2%).

Conforma las características hospitalarias 188 utilizaron puntas nasales y 3 fallecieron, 581 usaron mascarilla reservorio y 161 fallecieron. Hubo 136 participantes intubados, de los cuales 128 fallecieron, de los que no estuvieron intubados 74 fallecieron. Se reportaron 31 participantes con ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, de los cuales 22 fallecieron, de los que no ingresaron 180 fallecieron. La mediana de días en UCI fue de 6, 7.5 en fallecidos y 4 en no fallecidos. Los días de hospitalización tuvieron una media de 7 días, al igual que en los que no fallecieron, fue de 6 en las defunciones. El tiempo desde el inicio de los síntomas tuvo una mediana de 7 para todos los grupos.

Tabla 1.3 Características hospitalarias en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social

Características	Total	Fallecidos	
		Si	No
Numero de sujetos	819	202	617
Con oxígeno suplementario			
Puntas nasales	188 (23%)	3 (1.5%)	185 (30%)
Mascarilla	581 (70.9%)	161 (79.7%)	421 (68.2%)
Intubados			
Si	136 (16.6%)	128 (63.4%)	8 (1.3%)
No	683 (83.4%)	74 (36.6%)	609 (98.7%)
Ingreso a UCI			
Si	31 (3.8%)	22 (10.9%)	9 (1.5%)
No	788 (96.2%)	180 (89.1%)	608 (98.5%)
Días en UCI med (RIQ) días	6 (3, 11)	7.5 (3.7, 11)	4 (1, 26)
Días de hospitalización med (RIQ) días	7 (3, 10)	6 (3, 11)	7 (4, 10)
Tiempo desde inicio de los síntomas med (RIQ) días	7 (5, 10)	7 (4.7, 10)	7 (5, 10)

Abreviaturas: med (mediana%), RIQ (rango intercuartil expresado con percentil 25/75%),UCI (unidad de cuidados intensivos%).

De acuerdo a la vacunación 39 si presentaron este antecedente y 7 fallecieron, de los que no tenían el antecedente de vacunación 195 fallecieron. La mayoría de os participantes vacunados, se aplicó Astra Zeneca (30), de los cuales 4 fallecieron, 4 se aplicaron Sputnik V y 1 falleció.

Tabla 1.4 Antecedente de vacunación en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social

Características	Total	Fallecidos	
		Si	No
Numero de sujetos	819	202	617
Vacunación			
Si	39 (4.8%)	7 (3.5%)	32 (5.2%)
No	780 (95.2%)	195 (96.5%)	585 (94.8%)
Tipo de vacuna	39	7	32
Astra Zeneca	30 (76.9%)	4 (57.1%)	26 (81.3%)
Sputnik V	4 (10.3%)	1 (14.3%)	3 (9.4%)
Otras	5 (12.8%)	2 (28.6%)	3 (9.4%)

Por oleada de la presentación de la hospitalización en la primera ola se presentaron 319 diagnósticos, de los cuales 75 fallecieron, en la segunda ola 362 se diagnosticaron y 106 fallecieron, en la tercera ola 74 participantes ingresaron y 16 fallecieron, en la cuarta ola 34 participantes presentaron este diagnóstico y 5 fallecieron, en la quinta ola hubo un diagnóstico y no falleció.

Tabla 1.5 Características según oleada en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social

Características	Total	Fallecidos	
		Si	No
Numero de sujetos	819	202	617
Primera ola	348 (42.5%)	75 (37.1%)	273 (44.2%)
Segunda ola	362 (44.2%)	106 (52.5%)	256 (41.5%)
Tercera ola	74 (9%)	16 (7.9%)	58 (9.4%)
Cuarta ola	34 (4.2%)	5 (2.5%)	29 (4.7%)
Quinta ola	1 (0.1%)		1 (0.2%)

La letalidad observada es de 24.7% (IC95% 21.6-27.7) lo cual es superior observado en estudios previos, incluso superando la letalidad total de hospitalizados en algunos países.

Tabla 2. Letalidad en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social

Características	Total	Fallecidos	Letalidad	IC 95%
Total	819	202	24.7	21.6-27.7

Para el análisis bivariado según la edad se dividió en tres grupos, el primero de 18 a 24 años, con una letalidad de 10.5 (referencia), el segundo grupo de 25 a 34 años tuvo una letalidad de 19.1%, presentó una RMP 1.82 (IC95% 0.69-4.75), una edad igual o mayor de 35 presentó una letalidad de 28.4 y una RMP 2.7 (IC95% 1.06-6.88). Según el sexo las mujeres presentaron una letalidad de 18.8% (referencia) y los hombres presentaron una letalidad de 27.7%, RMP 1.65 (IC95% 1.16-2.36). La ocupación, los trabajadores de la salud y el estado de la república donde habita no presentaron una significancia estadística.

Tabla 3.1 Asociación de las características sociodemográficas en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social y defunción.

Características	Total	Fallecidos (letalidad%)	RMP	IC95%	P
Total	819	202			
Edad años					
18 a 24	38	4 (10.5)	Referencia		
25 a 34	256	49 (19.1)	1.82	0.69-4.75	
≥35	525	149 (28.4)	2.7	1.06-6.88	0.002*
Sexo					
Femenino	277	52 (18.8)	Referencia		
Masculino	542	150 (27.7)	1.65	1.16-2.36	0.005*
Ocupación					
Trabajador de la salud	51	8 (15.7)	Referencia		
Empleado, estudiante u obrero	500	118 (23.6)	1.5	0.78-2.9	
Hogar, sin ocupación u otras ocupaciones	120	29 (24.2)	1.54	0.76-3.14	
Negocio propio, comerciante o conductor	148	47 (31.8)	2.02	1.03-3.99	0.191*
Trabajador de la salud					
Otro	21	1 (4.8)	Referencia		
Enfermería	19	4 (21.1)	4.42	0.54-36.16	
Médico	9	2 (22.2)	4.67	0.48-45.16	
Asistente médico	2	1 (50)	10.5	0.99-111.43	0.589**
Estado de la república					
CDMX	764	183 (24)	Referencia		
Estado de México/Otros	55	19 (37.3)	1.67	0.94-2.99	0.078*
Grado de marginación dónde habita					
Muy bajo, bajo y medio	752	183 (24.3)	Referencia		
Alto y muy alto	34	14 (41.2)	2.18	1.08-4.40	0.027*
Derechohabiencia					
Con derechohabiencia	715	165 (23.1)	Referencia		
Sin derechohabiencia	104	37 (35.6)	1.84	1.19-2.85	0.006*
Unidad de atención					
HGR2	442	107 (24.2)	Referencia		
HGZ 30	377	95 (25.2)	1.05	0.77-1.45	0.743*

Abreviaturas: CDMX (Ciudad de México). RMP (razón de momios de prevalencia), IC 95%(intervalo de confianza de 95%).

Valor calculado de p con prueba Chi cuadrada* y prueba exacta de Fisher**

La obesidad grado II y III presentaron una RMP 1.7 en comparación con todos los demás participantes, con un IC95% 1.22 a 2.51. La hipertensión arterial sistémica otorgó una RMP 2.32 IC 1.57 a 3.39, la Diabetes Mellitus tuvo una RMP 2.16 con un IC95% 1.48 a 3.17, por último, la enfermedad renal crónica tuvo una RMP 3.83 IC95% 2.06 a 7.14. La presencia de 1 a 2 comorbilidades tuvo una RMP 1.61 IC95% 1.25 A 2.08, la presencia de tres o más comorbilidades nos dio una RMP 2.79 IC95% 1.94 a 4.02.

Tabla 3.2 Asociación de las características clínicas en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social y defunción.

	Total	Fallecidos (letalidad%)	RMP	IC95%	P
Características					
Obesidad II y III					
No	636	141 (22.2)	Referencia		
Si	183	61 (33.3)	1.75	1.22-2.51	0.002*
Comorbilidades					
Hipertensión arterial					
No	678	147 (21.7)	Referencia		
Si	141	55 (39)	2.31	1.57-3.39	<0.001*
Diabetes					
No	673	147 (21.8)	Referencia		
Si	146	55 (37.7)	2.16	1.48-3.17	<0.001*
Enfermedad renal crónica					
No	776	179 (23.1)	Referencia		
Si	43	23 (53.5)	3.83	2.06-7.14	<0.001*
Fumador					
No	701	172 (24.5)	Referencia		
Si	119	30 (25.4)	1.04	0.66-1.62	0.881*
Asma					
No	792	192 (24.2)	Referencia		
Si	27	10 (37)	1.84	0.83-4.08	0.17*
Número de comorbilidades					
0	441	81 (18.4)	Referencia		
1-2	338	100 (29.6)	1.61	1.25-2.08	
>3	39	20 (51.3)	2.79	1.94-4.02	<0.001*

Valor calculado de p con prueba Chi cuadrada* y prueba exacta de Fisher**

Los participantes intubados presentaron una letalidad de 94.1% y una RMP 131.67 (IC95% 61.95-279.85), quienes ingresaron a UCI presentaron una letalidad de 71% y una RMP 8.26 (IC95% 3.73-18.25). La hospitalización por menos de 7 días presentó una letalidad de 28%, una RMP 1.4 (IC95% 1.02-1.92).

Tabla 3.3 Asociación de las características hospitalarias en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social y defunción.

Características	Total	Fallecidos (letalidad%)	RMP	IC95%	P
Con oxígeno suplementario n (%)					
Puntas nasales	188	3 (1.6)	Referencia		
Mascarilla	582	161 (27.7)	23.6	7.43-74.86	<0.001**
Intubados					
No	683	74 (10.8)	Referencia		
Si	136	128 (94.1)	131.67	61.95-279.85	<0.001*
Ingreso a UCI					
No	788	180 (22.8)	Referencia		
Si	31	22 (71)	8.26	3.73-18.25	<0.001*
Días de hospitalización					
≥7	441	96 (21.8)	Referencia		
<7	378	106 (28)	1.4	1.02-1.92	0.038*
Días UCI					
<6	18	11 (61.1)	Referencia		
≥6	13	11 (84.6)	3.5	0.59-20.75	0.237*
Días de síntomas al ingreso					
≥7	504	122 (24.2)	Referencia		
<7	315	80 (25.4)	1.06	0.77-1.47	0.701*

Abreviaturas: UCI (unidad de cuidados intensivos).

Valor calculado de p con prueba Chi cuadrada* y prueba exacta de Fisher**

Por características de laboratorio se dividieron las cifras de cada uno, la saturación de oxígeno mayor a 80 presentó una letalidad de 15.4% (referencia), una saturación de 70 a 79 presentó una letalidad de 25.2% y RMP 1.63 (IC95% 1.16-2.28), saturación menor a 70, letalidad de 73.3%, RMP 4.74 (IC95% 3.79-5.94). La glucosa de 127 a 200 presentó una letalidad de 26.4% y una RMP 1.55 (IC95% 1.11-2.15), mayor a 200 la letalidad fue 43.5, RMP 2.55 (IC95% 1.46-4.44). La creatinina mayor a 5 letalidad 53.6%, RMP 2.67 (IC95% 1.94-3.68), nivel de creatinina de 1.6 a 5 una letalidad de 70.7%, RMP 3.52 (IC95% 2.76-4.5). Los niveles de AST mayor de 41 tuvieron una letalidad de 30.5%, RMP 1.7 (IC95% 1.19-2.43). La proteína C reactiva menor a 5 y tuvo una letalidad de 27.5%, RMP 3.93 (IC95% 1.91-8.1). La hemoglobina por debajo de 11 tuvo una letalidad de 39.7%, RMP 2.22 (IC95% 1.36-3.61). Los niveles de leucocitos mayor a 3.5 tuvieron una letalidad de 32%, RMP

1.82 (IC95% 1 a 3.32). Los neutrófilos mayores a 73 tuvieron una letalidad de 30.4%, RMP 3.25 (IC95% 2.1-5.03), por debajo de 39 tuvo una letalidad de 66.7%, RMP 7.13 (IC95% 2.89- 17.59). Los linfocitos menores de 15 tuvieron una letalidad de 31.6%, RMP 4 (IC95% 2.56-6.24). El pH menor de 7.35 tuvo una letalidad de 77.6%, RMP 4.73 (IC95% 3.23-7.14), la pO₂ menor a 70 tuvo una letalidad de 41.5%, RMP 2.98 (IC95% 1.72-5.17), la pCO₂ mayor de 45, tuvo una letalidad de 71.5%, RMP 5.6 (IC95% 2.59-12.11).

Tabla 3.4 Asociación de las características laboratoriales en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social y defunción.

Características	Total	Fallecidos (letalidad%)	RMP	IC95%	P
Sat. O₂					
80-90	563	87 (15.4)	Referencia		
70-79	151	38 (25.2)	1.63	1.16-2.28	
≤69	105	77 (73.3)	4.74	3.79-5.94	<0.001*
Glucosa					
Hasta 126	205	35 (17.1)	Referencia		
127-200	583	154 (26.4)	1.55	1.11-2.15	
>200	23	10 (43.5)	2.55	1.46-4.44	0.003*
Creatinina					
Hasta 1.5	722	145 (20.1)	Referencia		
1.6-5	41	29 (70.73)	3.52	2.76-4.5	
>5	41	22 (53.6)	2.67	1.94-3.68	<0.001*
AST					
<41	351	72 (20.5)	Referencia		
≥41	298	91 (30.5)	1.7	1.19-2.43	0.003
ALT					
<37	287	77 (26.8)	Referencia		
≥37	352	85 (24.1)	1.40	0.98-2.01	0.068
Proteína C reactiva					
<5	102	9 (8.8)	Referencia		
≥5	359	99 (27.6)	3.93	1.91-8.1	<0.001*
Hemoglobina					
≥11	698	160 (22.9)	Referencia		
<11	78	31 (39.7)	2.22	1.36-3.61	0.001*
Leucocitos					
3.6-10.9	529	93 (17.6)	Referencia		
≤3.5	25	8 (32)	1.82	1-3.32	
≥11	224	92 (41.1)	2.34	1.83-2.98	<0.001*

Abreviaturas: SatO₂ (Saturación de oxígeno), AST (aspartato transaminasa), ALT (alanina transaminasa), pCO₂ (presión parcial de dióxido de carbono), pO₂ (presión parcial de oxígeno). RMP (razón de momios de prevalencia), IC 95%(intervalo de confianza de 95%). Valor calculado de p con prueba Chi cuadrada* y prueba exacta de Fisher**

Continuación de Tabla 3.4 Asociación de las características laboratoriales en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social y defunción.

Características	Total	Fallecidos (letalidad%)	RMP	IC95%	P
Neutrófilos					
40-72	214	20 (9.3)	Referencia		
≥73	549	167 (30.4)	3.25	2.1-5.03	
≤39	3	2 (66.7)	7.13	2.89-17.59	<0.001**
Linfocitos					
>15	251	26 (10.3)	Referencia		
≤15	519	164 (31.6)	4	2.56-6.24	<0.001*
Plaquetas					
148-430	651	152 (23.3)	Referencia		
≤147	75	28 (37.3)	1.6	1.15-2.21	
≥431	47	10 (21.3)	0.91	0.52-1.61	0.319*
Dímero D					
<500	300	54 (18)	Referencia		
≥500	141	49 (34.7)	2.43	1.54-3.82	<0.001*
pH (>7.45)					
7.35-7.45	154	48 (31.2)	Referencia		
<7.35	67	52 (77.6)	2.49	1.90-3.25	
>7.45	128	21 (16.4)	0.53	0.33-0.83	0.024*
pO2					
≥70	104	20 (19.2)	Referencia		
<70	241	100 (41.5)	2.98	1.72-5.17	<0.001*
pCO2					
<45	311	96 (30.9)	Referencia		
≥45	35	25 (71.4)	5.6	2.59-12.11	<0.001*

Abreviaturas: SatO2 (Saturación de oxígeno), AST (aspartato transaminasa), ALT (alanina transaminasa), pCO2 (presión parcial de dióxido de carbono), pO2 (presión parcial de oxígeno). RMP (razón de momios de prevalencia), IC 95%(intervalo de confianza de 95%). Valor calculado de p con prueba Chi cuadrada* y prueba exacta de Fisher**

La oleada y las características de vacunación, no fueron estadísticamente significativos, por lo que no representa una disminución o aumento al riesgo de defunción.

Tabla 3.5 Asociación de las características por oleadas en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social y defunción.

Características	Total	Fallecidos (letalidad%)	RMP	IC95%	P
Oleadas					
Cuarta y quinta ola	35	5 (14.3)	Referencia		
Primera ola	348	75 (21.5)	1.5	0.65-3.48	
Tercera ola	74	16 (21.6)	1.51	0.6-3.8	
Segunda ola	362	106 (29.3)	2.05	0.9-4.69	0.76*

RMP (razón de momios de prevalencia), IC 95%(intervalo de confianza de 95%).

Valor calculado de p con prueba Chi cuadrada* y prueba exacta de Fisher**

Tabla 3.6 Asociación de las características de vacunación en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social y defunción.

Características	Total	Fallecidos (letalidad%)	RMP	IC95%	P
Vacunación					
Si	39	7 (17.9)	Referencia		
No	780	195 (25)	1.52	0.66-3.51	0.319*
Tipo de vacuna					
Astra Zeneca	39	7	Referencia		
Sputnik V	30	4 (13.3)	1.87	0.27-12.88	
Otras	4	1 (25)	3	0.73-12.27	0.141**

RMP (razón de momios de prevalencia), IC 95%(intervalo de confianza de 95%).

Valor calculado de p con prueba Chi cuadrada* y prueba exacta de Fisher**

La obesidad en grados II y III presentaron una RMP de 1.75, con IC95% 1.22-2.51, y una p estadísticamente significativo. En el análisis multivariado M1 se obtuvo un ORa 1.98 (IC95% 1.25-3.13), M2 ORa 1.97 (IC95% 1.24-3.13) y en el M3 ORa 1.83 (IC95% 1.14-2.93), por lo cual se asocia con un incremento del riesgo de muerte significativo en todos los modelos (Tabla 4.1).

Entre los factores los cuales se asocian a la defunción hospitalaria por COVID-19 en adultos jóvenes y son estadísticamente significativas en todos los modelos, se encuentran el grado de marginación alta y muy alta la cual obtuvo una RMP 2.18 (IC95% 1.08-4.40), en el M1 se observó un ORa 2.78 (1.21-6.39), M2 ORa 2.78 (IC95% 1.21-6.39), M3 ORa 2.82 (IC95% 1.22-6.53). Participantes sin derechohabiencia RMP 1.84 (IC95% 1.19-2.85), M1 ORa 2.42 (IC95% 1.43-4.12), M2 ORa 2.42 (IC95% 1.42-4.12), M3 2.31 (IC95% 1.34-3.97). Enfermedad renal crónica RMP 3.83 (IC95% 2.06-7.14), M1 ORa 6.46 (IC95% 2.39-17.47), M2 ORa 6.48 (IC95% 2.39-17.56), M3 ORa 6.38 (2.35-17.30). Oxígeno suplementario con mascarilla RMP 23.6 (IC95% 7.43-74.86), M1 ORa 24.89 (IC95% 7.55-81.99), M2 ORa 24.89 (IC95% 7.55-82.03), M3 ORa 24.7 (IC95% 7.47-81.54).

Tabla 4.1 Análisis multivariado entre obesidad y otros factores en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social

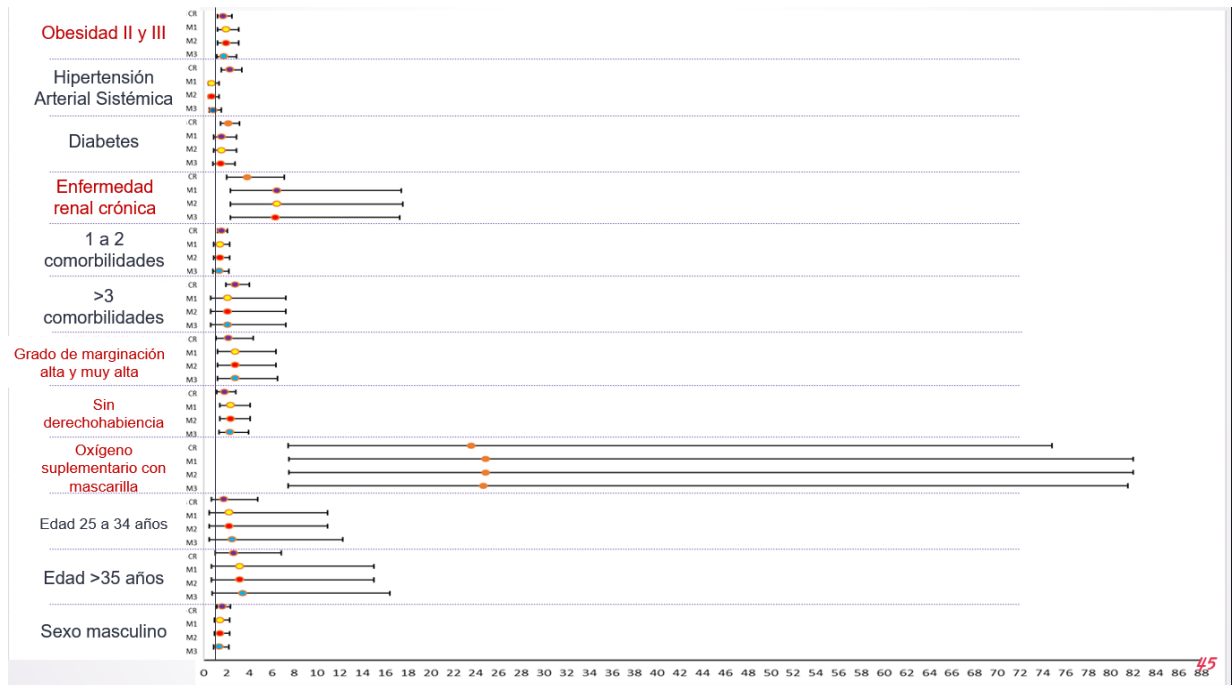
Variable	Valores crudos		Modelo 1 ^a		Modelo 2 ^b		Modelo 3 ^c	
	RMP (IC95%)	Valor p	ORa (IC95%)	Valor p	ORa (IC95%)	Valor p	ORa (IC95%)	Valor p
Obesidad II y III	1.75 (1.22-2.51)	0.002	1.98 (1.25-3.13)	0.004	1.97 (1.24-3.13)	0.004	1.83 (1.14-2.93)	0.012
Grado de marginación alta y muy alta	2.18 (1.08-4.40)	0.027	2.78 (1.21-6.39)	0.016	2.78 (1.21-6.39)	0.016	2.82 (1.22-6.53)	0.015
Sin derechohabiencia	1.84 (1.19-2.85)	0.006	2.42 (1.43-4.12)	0.001	2.42 (1.42-4.12)	0.001	2.31 (1.34-3.97)	0.002
Hipertensión Arterial Sistémica	2.31 (1.57-3.39)	<0.001	0.74 (0.40-1.36)	0.334	0.74 (0.40-1.36)	0.336	0.84 (0.46-1.55)	0.582
Diabetes	2.16 (1.48-3.17)	<0.001	1.61 (0.90-2.89)	0.109	1.61 (0.90-2.90)	0.109	1.53 (0.84-2.77)	0.162
Enfermedad renal crónica	3.83 (2.06-7.14)	<0.001	6.46 (2.39-17.47)	<0.001	6.48 (2.39-17.56)	<0.001	6.38 (2.35-17.30)	<0.001
Comorbilidades								
0	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
1-2	1.61 (1.25-2.08)		1.44 (0.88-2.33)		1.44 (0.89-2.33)		1.38 (0.84-2.26)	
>3	2.79 (1.94-4.02)	<0.001	2.13 (0.62-7.28)	0.228	2.13 (0.62-7.28)	0.229	2.10 (0.61-7.23)	0.239
Oxígeno suplementario con mascarilla	23.6 (7.43-74.86)	<0.001	24.89 (7.55-81.99)	<0.001	24.89 (7.55-82.03)	<0.001	24.7 (7.47-81.54)	<0.001
Edad años								
18 a 24	Referencia		Referencia		Referencia		Referencia	
25 a 34	1.82 (0.69-4.75)		2.28 (0.47-10.95)		2.28 (0.47-10.96)		2.54 (0.52-12.30)	
≥35	2.7 (1.06-6.88)	0.002	3.20 (0.68-15.03)	0.140	3.20 (0.68-15.05)	0.140	3.48 (0.73-16.42)	0.116
Sexo masculino	1.65 (1.16-2.36)	0.005	1.47 (0.94-2.3)	0.092	1.47 (0.94-2.3)	0.092	1.41 (0.89-2.22)	0.139

^a ajustado por ola epidémica

^b ajustado por ola epidémica y vacunación

^c ajustado por ola epidémica, vacunación e ingreso a UCI

Gráfico 1. Razón de momios de prevalencia y ORa en tres modelos de comorbilidades asociado a defunción en adultos de 18 a 39 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del IMSS de la Ciudad de México



Otros factores que se asociaron a la defunción hospitalaria por COVID-19 en adultos jóvenes y fueron estadísticamente significativos en el modelo crudo, pero no en los modelos ajustados son hipertensión arterial sistémica RMP 2.31 (IC95% 1.57-3.39), diabetes RMP 2.16 (IC95% 1.48-3.17), tener 1 a 2 comorbilidades RMP 1.61 (IC95% 1.25-2.08), 3 o más comorbilidades RMP 2.79 (IC95% 1.94-4.02), la edad igual o mayor de 35 años RMP 2.7 (IC95% 1.06-6.88), pertenecer al sexo masculino RMP 1.65 (IC95% 1.16-2.36).

Discusión

En este estudio transversal analítico que incluyó 819 sujetos se encontró que la obesidad en grado II y III incrementó el riesgo de muerte en adultos jóvenes (18 a 39 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social. Coincidiendo con el estudio realizado por Hendren N. et al, quienes obtuvieron que la obesidad, y en particular la clase III, estuvo sobrerrepresentada en el registro en comparación con la población estadounidense, con las mayores diferencias entre los adultos ≤ 50 años. Después del ajuste multivariable, la obesidad de clases I a III se asoció con mayores riesgos de muerte hospitalaria o ventilación mecánica (OR 1.28 (IC95 % 1.09-1.51), 1.57 (1.29-1.91), 1.80 (1.47-2.20) respectivamente), y la obesidad de clase III se asoció con un mayor riesgo de muerte hospitalaria HR 1.26 (IC95% 1.00-1.58). Las personas con sobrepeso y obesas de clase I a III tenían un mayor riesgo de ventilación mecánica (OR 1.28 (IC95% 1.09-1.51), 1.54 (1.29-1.84), 1.88 (1.52-2.32) y 2.08 (1.68-2.58), respectivamente); coincidiendo con este estudio donde existe un riesgo en un IMC más alto.

El sobrepeso (IMC 25 kg/m² -29.9 kg/m²) y la obesidad (IMC 30 kg/m² o más) son importantes problemas de salud pública, especialmente durante la pandemia de COVID-19, debido a su asociación con una mayor morbilidad y mortalidad, como lo menciona Singh R, et al en su artículo titulado Asociación de la obesidad con la gravedad y la mortalidad de COVID-19: una revisión sistémica actualizada, metanálisis y metarregresión, donde obtuvieron que, la obesidad se asoció con un mayor riesgo de enfermedad grave RR 1.52 (IC95% 1.41-1.63, $p < 0.001$, $I^2 = 97\%$). Asimismo, se observó una alta mortalidad en pacientes obesos RR: 1.09 (IC95% 1.02-1.16, $p = 0.006$, $I^2 = 97\%$). Berrington de González et al. (2010) estudiaron la asociación entre el sobrepeso y la obesidad con la mortalidad general en 1,46 millones de adultos durante una mediana de seguimiento de 10 años. Encontraron una relación aproximadamente lineal en los índices de riesgo para el IMC. El índice

de riesgo para cada incremento de 5 unidades de IMC fue de 1,31 en el rango de IMC de 25 kg/m² a 49,9 kg/m².

Según la OMS, la prevalencia de la obesidad casi se ha triplicado en las últimas cuatro décadas, alcanzando el 13% de la población adulta mundial, lo que es motivo de preocupación durante la pandemia. La interacción entre la obesidad y otras enfermedades se ha establecido durante mucho tiempo. La presencia de estos determinantes comórbidos está relacionada con una mayor predisposición y gravedad de COVID-19. Muchos estudios informaron mayores tasas de hospitalización, ventilación mecánica y mortalidad en pacientes con un IMC más alto.

En este estudio destaca la asociación de la obesidad en grados II y III con el riesgo de fallecer en los adultos jóvenes. Se encontró que la obesidad con un IMC ≥ 35 se asoció en todos los modelos, de forma significativa con la defunción en un grupo de edad establecido entre los 18 a 39 años. Múltiples estudios destacan un riesgo mayor en pacientes jóvenes con un IMC mayor a 35; por ejemplo, Klang E. et al, encontraron que, para el grupo más joven, el IMC ≥ 40 se asoció significativamente con la mortalidad ($p < 0.001$). Para la población de mayor edad, CAD ($p < 0.001$), insuficiencia cardíaca congestiva ($p < 0.001$), hipertensión ($p < 0.001$), DM ($p < 0.001$), hiperlipidemia ($p < 0.001$) y enfermedad renal crónica (ERC) ($p < 0.001$) se asociaron con una mayor mortalidad. En el análisis multivariable, para la población más joven, el IMC ≥ 40 se asoció de forma independiente con la mortalidad ORa 5.1 (IC95% 2.3-11.1). Otros factores de riesgo asociados de forma independiente con la mortalidad en el grupo joven incluyeron insuficiencia cardíaca congestiva ORa 4.0 (IC95% 1.6-10.4) y ERC ORa 3.3 (IC95% 1.4-7.7). En nuestro estudio obtuvimos una RMP 1.75 (IC95% 1.22-2.51), en los modelos ajustados también representaron un mayor riesgo hasta de ORa 1.98 (IC95% 1.25-3.13) en el modelo 1.

En un metaanálisis realizado por Popkin B. et al. Dónde se analizaron 1733 estudios, de los cuales 16 estudios presentaron un mayor riesgo para defunción en pacientes que presentaron obesidad y fueron resultados estadísticamente significativos, dentro de los que se encuentran Leung, Docherty, Murillo-Zamora, Reilev, Borobia, Baqui, Carrillo-Vega, Souze, Giacomelli, Palaiodimos, Giannouchos, Burn, Hu, Steimber, etc. Mientras que ocho estudios no presentaron riesgo, puesto que obtuvieron OR menores a cero. Doce estudios presentaron riesgo, sin embargo, no fueron significativos. Al igual que en los estudios presentes, nuestro estudio no presentó mayor riesgo entre los participantes que presentaban sobrepeso u obesidad tipo I, pudiendo deberse a que no existe un desequilibrio metabólico tan severo como las personas que presentan un IMC ≥ 35 , además del grado de adiposidad, entre otros factores.

Durante la pandemia, debido a los confinamientos en todo el mundo que duraron varios meses, la rutina laboral comprometida, el aumento de la ingesta de calorías, la falta de opciones de ejercicio y el estrés debido a la incertidumbre, las personas corren un mayor riesgo de tener sobrepeso y desarrollar obesidad. Esto podría tener un costo excesivo en el manejo de la enfermedad COVID-19. Para mitigar el impacto del aumento de la morbilidad y la mortalidad asociadas con la infección por COVID-19 en pacientes con obesidad, es vital conocer las implicaciones del aumento del IMC y su interacción dinámica con otros componentes comórbidos. Por lo tanto, evaluamos la obesidad como un factor de riesgo primordial para la mortalidad.

Se ha observado una paradoja de supervivencia de la obesidad en pacientes con neumonía. Es decir, a pesar del aumento del riesgo de neumonía y de las dificultades de intubación y ventilación con mascarilla, el riesgo de muerte en pacientes con obesidad y neumonía podría estar disminuido.

Los efectos potencialmente compensadores de la obesidad podrían incluir el tratamiento más agresivo proporcionado a estos pacientes, su mayor reserva metabólica u otros factores no identificados. Por lo tanto, como resultado del papel potencialmente crítico del peso corporal o la adiposidad en la determinación de la

incidencia y la gravedad de la neumonía (y posiblemente de otras complicaciones), es importante recopilar información antropométrica de los pacientes con COVID-19. Baik et al. sugirió que la obesidad estaba directamente asociada con el desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad (CAP). Sin embargo, Phung et al. no encontró que la obesidad estuviera significativamente asociada con el riesgo de neumonía. Takata et al. indicaron que el riesgo de mortalidad no fue diferente entre pacientes con neumonía obesos y pacientes con peso normal. Sin embargo, otros estudios informaron que los sujetos obesos con neumonía tenían una mortalidad más baja en comparación con los sujetos de peso normal.

Existen estudios que muestran que otras comorbilidades como hipertensión arterial sistémica representan un mayor riesgo de muerte en pacientes jóvenes, Stefan N. Et al mostraron que en los pacientes de 18 a 55 años existe un mayor riesgo de defunción, la hipertensión arterial sistémica presento un OR 1.27, sin embargo, existen otros estudios como Cai R. et al. Un metaanálisis de 1590 laboratorios encontró que la hipertensión era la comorbilidad más común (16.9%), seguida de la diabetes (8.2%). El análisis de regresión de Cox ajustado por edad y tabaquismo mostró que la hipertensión era un factor de riesgo significativo para malos resultados, incluida la admisión a una unidad de cuidados intensivos, la necesidad de ventilación invasiva o la muerte. Wu et al informaron que la tasa general de

letalidad fue del 2.3 % (1023 muertes entre 44,672 casos confirmados), y fue elevada en condiciones comórbidas: 6.0 % en pacientes con hipertensión. Guan et al analizaron 1099 pacientes infectados con COVID-19, incluidos 173 pacientes con enfermedad grave: la incidencia general de hipertensión fue del 15 % (165/1099), que aumentó al 23.7 % (41/173) en pacientes con COVID-19 grave enfermedad, y se redujo al 13.4% (124/926) en aquellos con enfermedad no grave. Además, los pacientes con hipertensión grave por COVID-19 tenían más probabilidades de alcanzar puntos finales adversos (35.8 % frente a 13.7%). Wang et al realizaron un estudio retrospectivo de un solo centro de 138 pacientes hospitalizados consecutivos con COVID-19 confirmado en el Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan en Wuhan, China. Los resultados mostraron que la prevalencia de

hipertensión fue del 31.2% entre los pacientes con COVID-19. Además, el 58.3% de los hipertensos ingresaron en la unidad de cuidados intensivos, frente al 21,6% de los normotensos. Además, Leiva et al realizaron un análisis de regresión logística multivariable basado en los datos de los estudios anteriores. Aunque no se incluyó la hipertensión, los antecedentes de arteriopatía coronaria, la edad avanzada, la troponina I elevada, una puntuación de evaluación de insuficiencia orgánica secuencial más alta y niveles de dímero D >1 µg/mL predijeron la muerte relacionada con la COVID-19. Es bien sabido que la hipertensión y la enfermedad coronaria suelen acompañarse. Tanto la tasa de letalidad de COVID-19 como la prevalencia de hipertensión aumentan con la edad. La hipertensión a largo plazo provoca daños en los órganos diana, como la lesión miocárdica. Por otro lado, el COVID-19 también puede exacerbar el daño cardíaco. Esto implica que los mecanismos por los cuales la hipertensión aumenta el riesgo y la gravedad de la COVID-19 son complejos y pueden estar relacionados con comorbilidades. Sin embargo, un estudio observacional de cohortes que examinó la asociación entre el control de la presión arterial y la COVID-19 en 45,418 pacientes sintomáticos con hipertensión mostró que un mejor control de la presión arterial puede estar asociado con peores resultados de la COVID-19, posiblemente porque estos pacientes tienen una aterosclerosis más avanzada. Este hallazgo es completamente diferente de los puntos de vista anteriores y puede ser un hallazgo incidental. Por lo tanto, se deben realizar más estudios para confirmar esta relación inversa entre el control de la presión arterial y las muertes relacionadas con COVID-19.

Este estudio presentó a la hipertensión arterial sistémica con una RMP 2.31 (IC95% 1.57-3.39), sin embargo, en los modelos ajustados, no representó mayor riesgo para defunción, es importante aclarar que, por ser una población joven, la prevalencia de hipertensión dentro del grupo de estudio es menor que la población general, además de que el total de la población con enfermedad renal crónica presentaban hipertensión secundaria a esta patología.

Hablando de enfermedad renal crónica, Degarege A. et al. fue la revisión sistemática más actualizada con la más alta calidad AMSTAR. Degarege informó una tendencia hacia una mayor necesidad de ingreso en UCI en pacientes con ERC e infección por COVID-19 con un OR de 1.37 (IC95 % 0.88-1.86). Tres estudios mostraron un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de ingreso en la UCI con un OR de 1.7 a 3.6, otros cinco estudios no proporcionaron pruebas convincentes para mayor necesidad de ingreso en UCI en pacientes con ERC e infección por COVID-19. Cai R. et al. Menciono que la presencia de enfermedad renal crónica presentó un OR 8.69 (IC95 % 7.56–9.97) el cual fue mayor en pacientes con menor edad que en los mayores de 70 años, este estudio presenta una RMP de 3.84 (IC95% 2.06-7.14) para participantes con la presencia de esta enfermedad, hasta un ORa de 6.48 (IC95% 2.39-17.56) en los modelos de ajuste, la cual tiene valores de riesgo similares a los estudios existentes.

Un metanálisis con 34 estudios reporto la asociación entre el tabaquismo actual OR 1.26 (IC95% 1.01-1.58) y el tabaquismo anterior OR 1.76 (IC95 % 1.53-2.03) con la mortalidad por COVID-19. También encontramos que el riesgo de muerte por COVID-19 en los fumadores actuales no varía según la edad, pero disminuye significativamente según la edad en los exfumadores. Además, los fumadores actuales en países que no son de ingresos altos tienen un mayor riesgo de muerte por COVID-19 en comparación con los países de ingresos altos OR 3.11 (IC95%: 2.04-4.72) vs. OR 1.14 (IC95 %: 0.91-1.43; $p = 0.015$). Otro metanálisis realizado por Patanavanich R. et al. Encontraron que entre los que tenían antecedentes de tabaquismo, el 33.5% experimentó una progresión de la enfermedad, en comparación con el 21.9% de los no fumadores. El metaanálisis confirmó una asociación entre haber fumado alguna vez y la progresión de la COVID-19 OR 1.59, (IC95 % 1.33–1.89, $p = 0.001$). Fumar alguna vez se asoció con un mayor riesgo de muerte por COVID-19 OR 1.19 (IC95% 1.02–1.39, $p = 0.003$). No encontrando diferencias significativas ($p = 0.864$) entre los efectos de haber fumado alguna vez en la progresión de la enfermedad por COVID-19 entre análisis ajustados y no

ajustados, lo que sugiere que fumar es un factor de riesgo independiente para la progresión de la enfermedad por COVID-19. También encontraron que el riesgo de que la progresión de la COVID-19 sea mayor entre los adultos más jóvenes ($p=0.001$), con un efecto más pronunciado entre los adultos más jóvenes menores de 45 años. Por otro lado, este estudio demostró que no existe una asociación que aumente el riesgo en pacientes que refieren consumir o haber consumido tabaco en algún momento, para defunción por COVID-19, las causas de estos resultados aun no son claras, podría deberse al auto reporte de tabaquismo.

En el estudio Rios V. et al. Realizado en México, mostró que los pacientes que viven en municipios con altas tasas de condiciones de hacinamiento aumentaron el riesgo de morir por COVID-19 en un 8%, Las personas que viven en municipios de origen indígena se asociaron con un mayor riesgo de morir por COVID-19 HR 1.10 (IC95% 1.04-1.17). Individuos que viven en municipios con analfabetismo HR 1.09 (IC95% 1.03-1.11), pobreza HR 1.17 (IC95% 1.14-1.19), inseguridad alimentaria HR 1.094 (IC95% 1.02-1.06), coincidiendo con este estudio en el cual según la colonia dónde habita el participante, los índices de marginación alto y muy alto otorgaron un mayor riesgo para defunción, en el análisis crudo y en todos los modelos ajustados.

En estudios realizados dónde se tomaron en cuenta diversos laboratoriales, se encontraron niveles de glucosa, AST y ALT más elevados, Ming D. et al, encontraron en pacientes entre 18 y 40 años niveles de glucosa, creatinina y transaminasas más elevado en pacientes graves, en otro estudio realizado por Boytsov SA. et al. encontraron que los tres predictores más significativos para muerte en el hospital, fueron el aumentos de más de 5 veces en la aspartato aminotransferasa y/o la alanina aminotransferasa en comparación con los niveles normales (OR 16.8 (IC95% 5.0-56.3); sin embargo en este estudio el cambio en los niveles de ALT no fue estadísticamente significativos, y los laboratorios que aumentaron mayormente el riesgo de defunción fueron los niveles más bajos de oxígeno, el descenso de la albumina, el pH por debajo del rango normal, y el aumento de la PCO_2 .

En un metaanálisis realizado Weber G. et al. Realizaron un modelo de predicción de mortalidad para pacientes hospitalizados con COVID-19 en múltiples países, obteniendo como resultado por parte de los laboratorios estudiados que, la albúmina, la PCR, la creatinina, el recuento de neutrófilos y el recuento de glóbulos blancos son mejores predictores individuales que otras pruebas de laboratorio. En este estudio se tomaron estos mismos laboratorios, los cuales arrojaron un asociación con la defunción por COVID-19, las pruebas de laboratorio que predicen la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 representan la combinación de una respuesta inflamatoria aguda (indicada por la proteína C reactiva, los glóbulos blancos, los linfocitos y el recuento de neutrófilos) y la función fisiológica subyacente, así como la respuesta aguda de los pacientes críticos sistemas de órganos (estado nutricional general indicado por albúmina, función renal indicada por creatinina y función hepática indicada por AST, ALT y bilirrubina). Estos indicadores de laboratorio recopilados de forma rutinaria de la respuesta sistémica a la infección viral por SARS-CoV-2.

Por otro lado, Kieninger M. et al. Realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en dónde se analizan el pH, el oxígeno y otros laboratorios para predecir la defunción en pacientes hospitalizados con COVID-19, en donde los valores promedio de pH sanguíneo fueron significativamente más bajos en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes. Para la presión parcial arterial de dióxido de carbono, solo se encontraron diferencias significativas entre supervivientes y no supervivientes al principio (día 1 y día 2) y en la mitad del período de observación (día 8), siendo no significativo. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas para otros parámetros que se espera que sean factores pronósticos relevantes, como la presión parcial arterial de oxígeno baja. Coincidentemente en nuestro estudio el pH menor a 7.35 aumento el riesgo de defunción con una RMP de 4.73, sin embargo, en este estudio la presión parcial de oxígeno debajo de 70 y la presión parcial de dióxido de carbono por encima de 45 si representaron un riesgo para defunción.

La neumonía que se desarrolla con COVID-19 conduce a la interrupción del intercambio de gases en los pulmones, lo que provoca el desarrollo de hipoxia. La hipoxia induce la transición al metabolismo anaeróbico y aumenta la producción de lactato. El trastorno hipóxico se observa en varias enfermedades, sin embargo, este trastorno es una de las principales características definitorias de COVID-19. La hipoxia prolongada conduce a la acidosis, que promueve la inflamación crónica tanto a nivel local como generalizado debido a la producción de grandes cantidades de citosinas pro inflamatorias y al reclutamiento de células inmunitarias. Es probable que la hipoxia sea un factor importante que contribuya al desarrollo de la hiperinflamación que se observa en casos graves de COVID-19. La acidosis influye en el funcionamiento de las células inmunitarias y estimula aún más el desarrollo de la inflamación.

El uso de oxígeno suplementario también es pauta de discusión, en un estudio llevado a cabo en 26 países (Mansab F. et al) encontró que, de las 26 naciones incluidas, 15 habían empleado estrategias conservadoras de oxígeno para manejar la neumonía por COVID-19. De ellos, las pautas de Bélgica, Francia, EUA, Canadá, China, Alemania, México, España, Suecia y el Reino Unido aconsejaron comenzar con oxígeno cuando las saturaciones de oxígeno (SpO₂) cayeron al 91 % o menos. Se encontró una correlación, en estos países que siguieron una estrategia conservadora de oxígeno, hubo una asociación con tasas de mortalidad nacionales más altas. Por otro lado, Palazzuoli A. et al, encontraron que, la tasa de muerte hospitalaria para los receptores de ventilación invasiva fue del 22.95 %, del 12.87 % para los que recibieron oxígeno suplementario y del 7.41 % para los que no recibieron ninguno. En nuestro estudio encontramos que en los pacientes con ventilación mecánica invasiva tuvieron mucho más riesgo de fallecer en comparación con los pacientes que no requirieron esta intubación, además el uso de mascarilla para oxígeno suplementario también presentó más riesgo de defunción que en los que usaron puntas nasales; no existe bibliografía que compare estas dos formas de oxígeno suplementario y que arroje evidencia de un mayor riesgo en uno más que otro, en el caso particular de este estudio debe de tomarse en cuenta que los pacientes que tenían una menor saturación de oxígeno, y por

ende presentaban un caso más grave de COVID-19, requerían en mayor medida más aporte de oxígeno, incluso con necesidad de ventilación mecánica invasiva.

Este estudio también muestra un riesgo entre los participantes que ingresaron a una Unidad de Cuidados Intensivos, congruente con lo demostrado en otros estudios, como el de Kloka J. et al. Quienes obtuvieron que la mortalidad hospitalaria global fue del 16.69% y del 33.36% en el grupo que ingreso a UCI. Debemos recordar que los pacientes con COVID-19 que ingresaban a UCI, presentaban cuadros más severos, que a su vez, incrementaba el riesgo de defunción.

Por ultimo los días de estancia hospitalaria otorgaron un mayor riesgo en quienes estuvieron menos de 7 días en la unidad, múltiples estudios se centraron en observar los días de estancia intra hospitalaria, sin embargo, hasta el momento no existe evidencia de que un número de pocos días de estancia intrahospitalaria, incremente el riesgo de defunción, por lo que, en este estudio al ajustar por variables, no aportó mayor relevancia.

Naturalmente este estudio cuenta con debilidades, dentro de las que están el diseño de estudio, el cual es transversal. El peso y la talla se tomaron del expediente clínico, debido a que no existió forma de tomarla directamente con los pacientes, ya que un porcentaje de estos fallecieron. Finalmente, los antecedentes patológicos en el expediente fueron por auto reporte, al ser hospitales 100% COVID, no existían antecedente de las patologías previas en los participantes, por lo que ellos mismos fueron los que mencionaban sus enfermedades subyacentes. Por otro lado, también existen fortalezas en este estudio, dentro de las cuales se encuentran, que este es uno de los escasos estudios dónde se pretendió un enfoque en población joven (18 a 39 años). Esta investigación fue realizada en 2 unidades hospitalarias 100% COVID, por lo que la atención de los meses en los que se tomaron lo casos fue enfocada en pacientes con COVID-19. Se corroboró la información por expediente clínico y plataforma SINOLAVE para verificar datos como las comorbilidades reportadas. En el análisis se tomó en consideración subgrupos de edad, ola epidémica de ocurrencia de los casos y antecedente de vacunación COVID-19.

Conclusiones.

En nuestro estudio encontramos que sólo la obesidad grado II (IMC 35 a 39.9) y la obesidad grado III (IMC ≥ 40) se asociaron de forma significativo con un aumento en el riesgo de muerte de los adultos jóvenes en los hospitales estudiados. Debe mencionarse que el gradiente biológico es lo que interviene al aumento de dicho riesgo, al incrementarse también el IMC. De la misma forma es importante plasmar el hecho de que al aumentar el IMC, igualmente se incrementan la presencia de otras comorbilidades, existe mayor adiposidad y más alteraciones metabólicas.

La presencia de la hipertensión arterial sistémica parecía asociarse con el aumento de riesgo de defunción por COVID-19, sin embargo, al ajustarse por los 3 modelos propuestos no hubo un riesgo significativo para asociarla con la defunción de participante jóvenes con diagnóstico de COVID-19

La enfermedad renal crónica si mostro un aumento significativo en el riesgo de morir en los adultos jóvenes con diagnóstico de COVID-19. Se observó que la letalidad en los participantes que presentaban esta patología fue mayor al 50%, el doble que en los participantes que no presentaban esta enfermedad.

Ser fumador no presentó un riesgo de forma significativa en los participantes estudiados, el riesgo fue similar entre los grupos de quienes fumaban y los que no fumaban.

El número de comorbilidades representaron un aumento de riesgo, mientras mayor era la presencia de estas patologías, también aumentaba el riesgo de defunción, los participantes que presentaban más de tres comorbilidades presentaron una letalidad mayor al 50%, por lo que se puede observar una línea sobre el gradiente biológico

Durante el análisis categorizamos la edad en tres grupos, entre mayor era el rango de edad, el riesgo de defunción también incrementaba, conforme se incrementa la edad se observaron mayor número de defunciones, por lo que se puede encontrar que existe un gradiente biológico con respecto a la edad.

El sexo masculino representó un riesgo a comparación del grupo de mujeres, la letalidad fue casi 10% más entre los hombres.

El grado de marginación alto y muy alto según el lugar de vivienda, se asociaron de forma significativa con el riesgo de defunción, los participantes que son parte de una población con mayor índice de pobreza, también presentaron una mayor letalidad.

Los participantes no derechohabientes, mostraron un riesgo significativo en el aumento de riesgo de muerte, puesto que al ver la situación pandémica en la que se encontraba el país, el número de hospitales de la secretaria de salud presentaban una mayor demanda, por lo que muchos de ellos acudían a otro tipo de nosocomios, antes de optar por un hospital perteneciente al IMSS.

Los participantes que requirieron oxígeno suplementario con mascarilla, mostraron un gran aumento en el riesgo de fallecer para estos participantes, en comparación con las puntas nasales, esto está directamente relacionado con la saturación de oxígeno de cada participante. Así mismo los participantes intubados presenta la misma situación, pues a mayor daño pulmonar, disminuyen los niveles de oxígeno y se opta por mejorar la concentración de este gas, por medio de la intubación oro-traqueal.

Los días de hospitalización menores a 7, presentaron un incremento en el riesgo de defunción, la letalidad fue mayor en este grupo, puesto que eran participantes que acudían con un cuadro más avanzado de COVID-19 grave.

Los datos de laboratorio que también representaron un riesgo significativo fueron, el descenso de oxígeno, con un gradiente biológico claro, los niveles de glucosa más elevados, el incremento en la creatinina, el incremento de la proteína C reactiva mayor a 5, la hemoglobina menor a 11, la leucocitosis, la neutropenia, linfopenia, la plaquetopenia, presión de oxígeno y la presión de CO₂. Siendo mayor el riesgo con la alteración de los gases sanguíneos y por ende del pH.

La letalidad observada fue mayor que la reportada en hospitalizados de otros países.

Bibliografía

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021 Mar 1;19(3):141–54.
2. Aguilar Gómez NE, Hernández Soto AA, Ibanes Gutiérrez C. Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. *Rev Latinoam Infectología Pediátrica.* 2020;33(3):143–8.
3. Ortiz J, Chacón D, Serra E, Ochoa I. Approach to pathogenesis of COVID-19 according to virus-host interaction Introducción. 2020;24(Ccm):997–1012.
4. Nazario-Toole A, Nguyen HM, Xia H, Frankel DN, Kieffer JW, Gibbons TF. Sequencing SARS-CoV-2 from antigen tests. *PLoS One.* 2022;17(2):e0263794
5. Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV 2. 2020;7(6):1012–23.
6. Liu Y, Eggo RM, Kucharski AJ. Secondary attack rate and superspreading events for SARS-CoV-2. *Lancet.* 2020;395(10227):e47.

7. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. 270 | Nat |. 2012;579.
8. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, y cols. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020;395(10224):565–74.
9. Miranda-Novales MG, Vargas-Almanza I, Aragón-Nogales R. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. Rev mex pediatr. 2019;86(6):213–8.
10. Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). Ars Pharm. 2020;61(2):63–79.
11. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. Clin Immunol. 2020;215(108427):108427.
12. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, y cols. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature. 2003;426(6965):450–4.
13. Lam Cabanillas ER, León Risco AO, León Risco KB, Llamo Hoyos GL, López Zavaleta RM, Luzuriaga Tirado E del R, et al. Molecular basis of COVID-19

pathogenesis and in silico studies of potential pharmacological treatment. *Rev la Fac Med Humana*. 2021;21(2):417–32.

14 Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharm*. 2020 [;61(2):63–79.

15.Gonzalo-Voltas A, Fernández-Pérez-Torres CU, Baena-Díez JM. Pancreatitis aguda en paciente con infección por COVID. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(4):183-4.

16.Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281-292.e6.

17.Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203(2):631–7.

18.Yoshikawa T, Hill T, Li K, Peters CJ, Tseng C-TK. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-induced lung epithelial cytokines exacerbate SARS pathogenesis by modulating intrinsic functions of monocyte-derived macrophages and dendritic cells. *J Virol*. 2009;83(7):3039–48.

19. Jia HP, Look DC, Shi L, Hickey M, Pewe L, Netland J, y cols. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol.* 2005;79(23):14614–21.

20. Peña-López BO, Rincón-Orozco B. Generalidades de la Pandemia por COVID-19 y su asociación genética con el virus del SARS. *Rev Univ Ind Santander Salud.* 2020;52(2):83–6.

21. Marzi A, Gramberg T, Simmons G, Möller P, Rennekamp AJ, Krumbiegel M, y cols. DC-SIGN and DC-SIGNR interact with the glycoprotein of Marburg virus and the S protein of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol.* 2004;78(21):12090–5.

22. Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang J Der, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, et al. COVID-19: The novel SARS-CoV-2 pandemic. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(2):302–11.

23. Zhou Y, Fu B, Zheng X, Wang D, Zhao C, Qi Y, y cols. Pathogenic T-cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storms in severe COVID-19 patients. *Natl Sci Rev.* 2020;7(6):998–1002.

24. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, y cols. Dysregulation of immune response in patients with Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):762–8.

25. Zheng M, Gao Y, Wang G, Song G, Liu S, Sun D, y cols. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol.* 2020;17(5):533–5.

26. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, y cols. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420–2.

27. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao S-Y. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel Coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2020;15(5):700–4.

28. Young RE, Thompson RD, Larbi KY, La M, Roberts CE, Shapiro SD, et al. Neutrophil Elastase (NE)-Deficient Mice Demonstrate a Nonredundant Role for NE in Neutrophil Migration, Generation of Proinflammatory Mediators, and Phagocytosis in Response to Zymosan Particles In Vivo. *J Immunol.* 2004;172(7):4493–502.

29. Liu S, Su X, Pan P, Zhang L, Hu Y, Tan H, y cols. Neutrophil extracellular traps are indirectly triggered by lipopolysaccharide and contribute to acute lung injury. *Sci Rep.* 2016;6(1):37252.

30. Koutsogiannaki S, Shimaoka M, Yuki K. The use of volatile anesthetics as sedatives for acute respiratory distress syndrome. *Transl Perioper Pain Med.* 2019;6(2):27–38.

31. Small BA, Dressel SA, Lawrence CW, Drake DR, Stoler MH, Enelow RI, et al. CD8+ T cell-mediated injury in vivo progresses in the absence of effector T cells. *J Exp Med*. 2001;194(12):1835–46.

32. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review: A review. *JAMA*. 2020;324(8):782–93.

33. Meyerowitz EA, Richterman A, Rajesh, Gandhi T, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. 2021;

34. Barcenilla Gaité F, Jover-sáenz A, Campi D. Prevención del síndrome respiratorio agudo grave en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2003;27(9):601–4.

35. Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M, Mohammed Z, McGuinness L, Clarke EL, y cols. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS One*. 2020;15(6):e0234765.

36. Secretaría de Salud. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral [Internet]. México: Dirección General de Epidemiología; 2022 [Citado 14 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/lineamiento-estandarizado->

para-la-vigilancia-epidemiologica-y-por-laboratorio-de-la-enfermedad-respiratoria-viral.

37. Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet] México: IMSS; 2021 [Consultado 2022 marzo 14]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202102/051>

38. Bohn MK, Hall A, Sepiashvili L, Jung B, Steele S, Adeli K. Pathophysiology of COVID-19: Mechanisms underlying disease severity and progression. *Physiology (Bethesda)*. 2020;35(5):288–301.

39. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, y cols. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):110–8.

40. Albitar O, Ballouze R, Ooi JP, Sheikh Ghadzi SM. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;166(108293):108293.

41. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male*. 2020;23(5):1416–24.

42. Ioannidis JPA, Axfors C, Contopoulos-Ioannidis DG. Population-level COVID-19 mortality risk for non-elderly individuals overall and for non-elderly individuals without underlying diseases in pandemic epicenters. *Environ Res*. 2020; 188:109890.

43. Cai R, Zhang J, Zhu Y, Liu L, Liu Y, He Q. Mortality in chronic kidney disease patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2021;53(8):1623–9.

44. Deng M, Qi Y, Deng L, Wang H, Xu Y, Li Z, y cols. Obesity as a potential predictor of disease severity in young COVID-19 patients: A retrospective study. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(10):1815–25.

45. Klang E, Kassim G, Soffer S, Freeman R, Levin MA, Reich DL. Severe obesity as an independent risk factor for COVID-19 mortality in hospitalized patients younger than 50. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(9):1595–9.

46. Goodman KE, Magder LS, Baghdadi JD, Pineles L, Levine AR, Perencevich EN, et al. Impact of Sex and Metabolic Comorbidities on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Mortality Risk Across Age Groups: 66 646 Inpatients Across 613 U.S. Hospitals. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e4113–23.

47. Yang K, Sheng Y, Huang C, Jin Y, Xiong N, Jiang K, y cols. Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19 in Hubei, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol*. 2020;21(7):904–13.

48. Ramírez-Aldana R, Gomez-Verjan JC, Bello-Chavolla OY, García-Peña C. Spatial epidemiological study of the distribution, clustering, and risk factors

associated with early COVID-19 mortality in Mexico. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254884.

49. Bhaskaran K, Rentsch CT, MacKenna B, Schultze A, Mehrkar A, Bates CJ, y cols. HIV infection and COVID-19 death: a population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. *Lancet HIV*. 2021;8(1):e24–32.

50. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, y cols. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: A rapid systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(5):e0233147.

51. Elliott J, Bodinier B, Whitaker M, Delpierre C, Vermeulen R, Tzoulaki I, et al. COVID-19 mortality in the UK Biobank cohort: revisiting and evaluating risk factors. *Eur J Epidemiol*. 2021; 36:299–309.

52. O'Rourke, R. W., & Lumeng, C. N. (2021). Pathways to severe COVID-19 for people with obesity. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 29(4), 645–653.

53. Penna C, Chan S-L, Cristina Simões Silva AE, S-a M, Muhamad S-A, Ugusman A, et al. COVID-19 and Hypertension: The What, the Why, and the How. *Front Physiol [Internet]*. 2019; 12:665064. Available from: www.frontiersin.org

54. Zhao Y-Y, Maggiore U, Jawdeh BGA, Cravedi P, Benedetti C, Waldman M, et al. COVID-19 and the Kidneys: An Update. *Front Med [Internet]*. 2019; 1:423. Available from: www.frontiersin.org

55. Salah, H. M., Sharma, T., & Mehta, J. (2020). Smoking doubles the mortality risk in COVID-19: A meta-analysis of recent reports and potential mechanisms. *Cureus*, 12(10), e10837.

56. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Características de las defunciones registradas en México durante enero a agosto de 2020 [Internet]. México: INEGI; 2021[Consultado el 14 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pnles.pdf

57. Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Herbst CH, y cols. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev*. 2020;21(11):e13128.

58. Ioannidis JPA, Axfors C, Contopoulos-Ioannidis DG. Population-level COVID-19 mortality risk for non-elderly individuals overall and for non-elderly individuals without underlying diseases in pandemic epicenters. *Environ Res*. 2020;188(109890):109890.

59. Klang E, Kassim G, Soffer S, Freeman R, Levin MA, Reich DL. Severe obesity as an independent risk factor for COVID-19 mortality in hospitalized patients younger than 50. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(9):1595–9.

60. Deng M, Qi Y, Deng L, Wang H, Xu Y, Li Z, y cols. Obesity as a potential predictor of disease severity in young COVID-19 patients: A retrospective study. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(10):1815–25

61. Hendren NS, De Lemos JA, Ayers C, Das SR, Rao A, Carter S, et al. Association of Body Mass Index and Age with Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized with COVID-19: Results from the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation*. 2021;135–44.

62. Fernández P. Determinación del tamaño muestral Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. *Cad Aten Primaria* 1996; 3: 138-14.

63. Poobalan A, Aucott L. La obesidad entre los adultos jóvenes en los países en desarrollo: una visión general sistemática. *Curr Obes Rep*. 2016; 5 (1): 2-13.

64. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with worse outcomes of COVID-19 particularly among younger adults: A systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2020;40(12):5428–35

Anexos

Anexo 1 Dictamen de aprobación



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3701**.
H GRAL ZONA NUM 1-A

Registro COFEPRIS **17 CI 09 014 056**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 018 2018100**

FECHA **Miércoles, 01 de junio de 2022**

Dr. Marco Antonio García Casasola

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación entre la obesidad y otros factores, con el riesgo de muerte, en adultos jóvenes (18-39 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19 en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social**, 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**:

Número de Registro Institucional
R-2022-3701-035

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

Dra. MARIA DE LOURDES GONZALEZ HERNANDEZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3701

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Anexo 2 Cronograma de actividades

Actividad	2022								2023	
	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb
Revisión bibliográfica										
Realización del protocolo										
Revisión por comité										
Recolección de información										
Captura de datos										
Análisis de datos										
Presentación final de resultados										

Anexo 3 Carta de consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)

Nombre del estudio:	Asociación entre la obesidad y otros factores, con el riesgo de muerte, en adultos jóvenes (18-39 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19 en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Ciudad de México, de 01 de marzo 2022 a 28 de febrero del 2023.
Número de registro institucional:	En trámite
Justificación y objetivo del estudio:	Los datos generados ayudarán para proporcionar más conocimiento acerca de cuál es el riesgo que la obesidad y otros factores (clínicos y sociodemográficos) generan entre los adultos jóvenes de nuestra población. Los conocimientos generados por este estudio podrían emplearse para generar nuevas normativas al redor de lo que conocemos acerca de los factores de riesgo para letalidad en la enfermedad por SARS-CoV-2. El objetivo es Medir la asociación entre la obesidad y otros factores (hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y consumo de tabaco) con el riesgo de muerte en adultos jóvenes (18-39 años) con diagnóstico confirmado de COVID-19 en dos unidades de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social.
Procedimientos:	Se obtendrá un listado a partir de las bases de datos SINOLAVE de pacientes que hayan estado hospitalizados en las unidades hospitalarias. Una vez que se cuente con el listado, se procederá a la revisión de los expedientes clínicos y se procederá al llenado del instrumento de recolección de información. Con la información obtenida de cada paciente por la revisión de expedientes y plataformas se creará una base de datos. A partir de esta base de datos, se procederá a realizar el análisis estadístico.
Posibles riesgos y molestias:	Su participación en esta investigación, no le condicionara ningún riesgo ni molestia.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Usted no recibirá ningún beneficio directo, más que la satisfacción de haber colaborado con esta investigación.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los resultados del estudio, le podrán ser compartidos cuando esté termine.
Participación o retiro:	Usted es libre de participar o abandonar el estudio en cuanto usted lo disponga y no se modificará el tratamiento que usted recibe.
Privacidad y confidencialidad:	La información que proporcione incluidos sus datos personales (nombre, dirección) serán manejados con absoluto secreto y no serán compartidos con nadie.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable: Natzirielli Lisel Sosa García

Colaboradores: Marco Antonio García Casasola

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Natzirielli Lisel Sosa García Mat 97376108

R3 Epidemiología.

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio. **Clave: 2810-009-013**

Anexo 4 Instrumento de recolección

Instituto Mexicano del Seguro Social. Coordinación de Vigilancia Epidemiológica. Curso de especialización en Epidemiología. Instrumento de recolección de información.								
Ficha de identificación.								
Apellido paterno:								
Apellido materno:								
Nombre:								
Edad:				Fecha de nacimiento (ddmmaaaa):				
Sexo:				CURP:				
Estado dónde habita:								
NSS:								
UMF de adscripción								
OOAD:								
Características sociodemográficas								
Ocupación:	Hogar	Becario	Campesino	Trabajador de la salud	Conductor	Estudiante	Obrero	
	Empleado	Negocio propio	Sin ocupación	Otro (especificar)				
Trabajador de la salud:	Laboratorista	Médico	Enfermera	Dentista	Asistente médico		Nutriologo	
	Otro (especificar)							
Características medicas								
Peso:				Talla:		IMC:		
Peso normal	Sobrepeso	Obesidad I		Obesidad II		Obesidad III		
Obtención de la información	Expediente clínico			SINOLAVE				
Hipertensión arterial sistémica	Si	No		Si		No		
Enfermedad renal crónica	Si	No		Si		No		
Consumo de tabaco	Si	No		Si		No		
*Embarazo	Si	No		Si		No		
*Cáncer	Si	No		Si		No		
*Inmunosupresión	Si	No		Si		No		
*Anemia hemolítica	Si	No		Si		No		
*Infección por VIH	Si	No		Si		No		
Otra (especificar)								
TA al ingreso				Tratamiento renal sustitutivo		Diálisis	Hemodiálisis	Ninguno
Tratamiento HAS	Calcio-antagonista	IECA	ARA II	Diurético	Beta bloqueador	Alfa bloqueador	Otro	
Unidad de atención:	Hospital General Regional 2 "Dr. Guillermo Fajardo Ortiz"			Hospital General de Zona 30 "Iztacalco"				
Defunción por COVID-19:	Si			No				
Confirmación en certificado:	Por laboratorio		Asociación clinico-epidemiologica			Dictaminación		

Tipo de prueba confirmatoria :	RT-PCR			Prueba rápida de antígeno			
Vacunado:	Si			No			
Tipo de vacuna:	Pfizer	Aztra Zeneca	Sputnik V	Sinovac	CanSino	Moderna	Jhonson & Jhonson
	Otra (especificar)						
Número de dosis:	1	2	3	4	Otra (especificar)		
Uso de oxígeno suplementario	Si	No	Tipo de dispositivo:		Puntas nasales	Mascarilla	Otro
Intubado:	Si	No	Ingreso en UCI:		Si		No
Días de hospitalización:			Días en UCI:				
Características de laboratorio (al ingreso)							
Saturación de oxígeno:							
Linfocitos:							
Glucosa:							
Creatinina:							
Albumina:							
ALT:							
AST:							
Proteína C reactiva:							
Dimero D:							
*Criterios de exclusión							