



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS
MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRAN

TÍTULO:

DESENLACES CLÍNICOS DE PACIENTES OBESOS
CON SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA
AGUDA POR COVID-19

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD
DE MEDICINA CRITICA

PRESENTA:

DRA. LINDA VANESSA ENAMORADO CERNA

TUTOR PRINICIPAL:

DR. JOSE ANTONIO FONSECA LAZCANO



CIUDAD DE MEXICO

OCTUBRE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TÍTULO DE TESIS:

DESENLACES CLÍNICOS DE PACIENTES OBESOS CON SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA
POR COVID-19



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

Doctor Sergio Ponce de León Rosales

Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Doctor Guillermo Domínguez Cherit

Profesor Titular del Curso de Medicina Crítica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán

Doctor José Antonio Fonseca Lazzano

Médico Adscrito al servicio de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán

Tutor de Tesis

ÍNDICE

1. RESUMEN	4
2. MARCO TEORICO	5
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
4. JUSTIFICACION	7
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	7
6. HIPOTESIS	7
7. OBJETIVOS	7
8. PACIENTES Y METODOS	8
9. DISEÑO DEL ESTUDIO	8
10. CRITERIOS DE SELECCIÓN	8
11. ANALISIS ESTADISTICO	9
12. DEFINICION DE VARIABLES	9
13. ASPECTOS ETICOS	9
14. RESULTADOS	10
15. DISCUSION	13
16. CONCLUSION	14
17. REFERENCIAS	15
18. ANEXOS	17

RESUMEN

Introducción

Se ha demostrado que la obesidad es factor de riesgo independiente para desarrollar COVID-19 grave y requerir ventilación mecánica, sin embargo, no hay claridad en su efecto en mortalidad en UTI.

Objetivo

Determinar la influencia de la obesidad en relación a desenlaces clínicos en una población con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19.

Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo en adultos con COVID-19 grave que requirieron ventilación mecánica invasiva. Recabamos variables demográficas y clínicas comparándolas entre obesos y no obesos. Se observaron desenlaces en mortalidad, días de estancia y ventilación mecánica. Se utilizó regresión, como variable dependiente mortalidad e independientes obeso y no obeso, a partir de ello se calculó Hazard ratio.

Resultados

Fueron 598 pacientes, 69.2% hombres, edad promedio 54 años, 51.3% obesos. Mortalidad en obesos y no obesos 30.9% y 39.5%, respectivamente (p 0.02), HR 0.76 (-0.1629, -0.0093). Sin diferencia estadísticamente significativa en días de estancia en UCI, 18.7 ± 14.4 versus 18.8 ± 14.0 (p 0.89) y días en ventilación mecánica, 17.1 ± 12.1 versus 17.4 ± 12.8 (p 0.75).

Conclusiones

La mortalidad es menor en los obesos, aproximadamente 25% con significancia estadística, sin embargo, no influye en días de ventilación mecánica o estancia en UTI.

Marco Teórico

La prevalencia de obesidad incrementa en forma trascendental de forma global en los últimos 50 años, siendo Latinoamérica una de las zonas con mayor prevalencia en el mundo, y México el segundo país con mayor prevalencia.¹ En México con una prevalencia de 36.1% afectando sobre todo a los mayores de 20 años.² La obesidad se relaciona con una disminución en la expectativa de vida en 6 a 7 años con las personas no obesas.

En diciembre 2019 en Wuhan, China se reconoció por primera vez una nueva cepa de coronavirus denominada síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS COV2) produciendo la Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID 19), declarándose pandemia el 11 de marzo 2020 por la Organización Mundial de la Salud.³ Actualmente se estima más de 3 millones de casos por COVID 19 en México con un índice de fatalidad del 7.6%.⁴

El SARS-CoV-2 penetra la célula huma al unirse directamente con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2. Este receptor se expresa más en el tejido adiposo convirtiendo al obeso más propenso a la infección. El obeso presenta mayor resistencia a insulina y actividad del sistema renina angiotensina aldosterona, el cual se ha asociado a peores desenlaces en la COVID 19.

La asociación entre la obesidad y tener COVID 19 es alta, hasta en un 46% de probabilidades con un OR 1.46 que en pacientes no obesos. Además, con mayor riesgo de presentar enfermedad grave y ser hospitalizados en UCI (OR 1,68). 66% más riesgo de requerir ventilación mecánica invasiva y 48% más riesgo de muerte que los no obesos.

La relación entre SIRA y obesidad se comenzó a observar desde la pandemia de H1N1 en 2009, en el cual se asoció a un riesgo 5 veces mayor de ser hospitalizado y 3 veces mayor de muerte con los controles no obesos. Se ha demostrado que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de SIRA, con un OR 1.89,⁵ y dicho riesgo aumenta de forma lineal con el índice de masa corporal aunque no se asocia a incremento en la mortalidad. (BMJ 2010) Se ha demostrado una disminución en riesgo de muerte en pacientes obesos con SIRA con un OR 0.63. ⁵Si bien esta descrito la paradoja de la obesidad en la cual se ha visto un efecto protector de la obesidad en la mortalidad en UCI, los meta análisis no han mostrado un efecto diferente en comparación con no obesos. En estudios recientes se ha observado un peor desenlace en pacientes obesos con enfermedad severa por COVID 19, con mayor falla respiratoria, falla multiorgánica y mortalidad.⁶ Sin embargo, la obesidad se relaciona a otras comorbilidades como Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus y enfermedades cardiovasculares que también han demostrado ser un factor de riesgo para pobres desenlaces clínicos en pacientes con COVID 19.

Ventilación Mecánica Invasiva en pacientes Obesos con SIRA

En posición supino la capacidad residual funcional disminuye por el desplazamiento craneal del diafragma, sin embargo la capacidad pulmonar total y el volumen residual se preservan.

Se ha visto en mediciones de presión esofágica que una presión esofágica al final de la espiración positiva determina el cierre de la mayoría de la vía aérea pequeña, haciendo

que las presiones de apertura de la vía aérea requeridas para la apertura de unidades colapsadas sean mayores.

El peso de la pared torácica y la presión intrabdominal genera mayores niveles de presión pleural por lo que un nivel más alto de peep pueda ser necesario para prevenir el colapso alveolar y des reclutamiento.

El prono si bien puede aumentar la presión intraabdominal puede ser más importante en pacientes obesos ya que genera un mayor efecto protector mejorando la capacidad funcional residual y abriendo atelectasias. Si no consideramos la presión pleural incrementada pueda que no estemos dando un peep suficiente para evitar el atelectrauma y mejorar el intercambio gaseoso.

Estudios han demostrado una disminución en la distensibilidad estática conforme aumenta el índice de masa corporal, con un incremento de la elastancia.

Si bien se ha demostrado que la presión de conducción es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con SIRA, no se ha podido demostrar lo mismo en pacientes obesos, ya que se mueren igual con presión de conducción en parámetros seguros.⁷ Esto porque la presión aplicada con el ventilador se usa para distender la caja torácica más que el parénquima pulmonar. La presión meseta puede estar alta pero así mismo la presión pleural por lo que la transpulmonar permanece sin aumentar. Además, la elevación de la presión meseta en el obeso puede ser secundario a la elevada presión transtorácica más que a un incremento en la presión transpulmonar.

Se ha demostrado que la obesidad está asociada a una mayor severidad de COVID-19 y mayor necesidad de ventilación mecánica invasiva a mayor IMC ⁸. En un meta análisis se demostró un OR de 2.0 para ventilación mecánica invasiva y OR 1.21 para ingreso a unidad de cuidados intensivos ⁹. Se ha estudiado como en otras infecciones virales pulmonares en las cuales la obesidad es un factor de riesgo para que estas se presenten con mayor severidad y que también conlleva una mayor mortalidad especialmente con IMC >40kg/m².^{10,11}

Planteamiento del Problema

En los últimos años ha habido un incremento significativo en la obesidad a nivel mundial, siendo México el segundo país con mas prevalencia de obesidad. Se ha observado que el SARS COV2 se presenta con una afección mas severa en los obesos, siendo este grupo de pacientes mas propensos a desarrollar síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y requerir de ventilación mecánica. Si requerir dicha intervención los predispone a una mayor mortalidad aún no se ha esclarecido por completo.

Justificación

Se han realizado varios estudios desde la época de la influenza en la cual se observo una menor mortalidad en pacientes obesos que desarrollaban SIRA secundario a influenza. No esta claro si esta paradoja del obeso, como se denomino en ese tiempo, también caracteriza a la COVID 19 grave en pacientes obesos.

Pregunta de Investigación

¿La población obesa infectada con SARS COV2 que desarrolla COVID-19 grave y requiere ventilación mecánica difieren en los desenlaces clínicos en comparación con la población no obesa?

Hipótesis

En pacientes con SIRA por COVID 19 no se observa mayor mortalidad en el grupo de obesos en comparación a los no obesos.

Objetivo

Determinar la influencia de la obesidad en relación a desenlaces clínicos en una población con SIRA secundario a COVID 19 que requirieron ventilación mecánica invasiva.

Materiales y Métodos

Estudio observacional prospectivo de pacientes obesos con SIRA secundario a COVID-19 que requirieron ventilación mecánica invasiva en una unidad de cuidados intensivos medica de un hospital de tercer nivel entre Abril 2020 a Mayo 2021.

Se define obesidad como IMC mayor o igual a 30 kg/mt².

Se define COVID 19 positivo tener prueba PCR RT SARS COV 2 positivo.

Se define SIRA por criterios de Berlin: inicio agudo en 7 días de nuevo o empeoramiento de síntomas respiratorios, radiopacidades bilaterales no explicada por derrame pleural, atelectasias o masas, hipoxemia arterial clasificada en 3 niveles: Leve (PaO₂/FiO₂ 200 - 300 mmHg en CPAP con Peep > 5cmH₂O), Moderada (PaO₂/FiO₂ 100 - 200 mmHg en CPAP con Peep > 5cmH₂O) y Grave (PaO₂/FiO₂ <100 mmHg en CPAP con Peep > 5cmH₂O).

Recolección de datos

Se recolectaron datos demográficos (edad, genero, peso, talla). Según los estándares internacionales se definió obesidad como índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/mt² y menores a este valor como no obesos. Se obtuvo SOFA y APACHE II de ingreso hospitalario. Las siguientes variables se recolectaron al día 0, 4 y 8 de estancia en uci: parámetros ventilatorios (volumen tidal, frecuencia respiratoria, fracción inspirada de oxígeno, presión positiva al final de la espiración (PEEP), presión pico, presión meseta, presión de conducción, distensibilidad estática), uso de prono, maniobras de reclutamiento, presencia de complicaciones (neumotórax, neumonía asociada a ventilación mecánica, delirium), presencia de tromboembolia pulmonar, uso de dispositivo no invasivo post extubación, fallo a la extubación, traqueostomía, lesión renal aguda y uso de terapia de restitución renal. Se recolectaron datos del expediente electrónico de pacientes que cumplían criterio de inclusión, con lo que se llenó base de datos.

Criterios de inclusión

Edad mayor de 18 años.

Prueba PCR RT positiva para SARS COV2

Pacientes con diagnóstico de SIRA según criterios de Berlín

Requerir ventilación mecánica invasiva

Ventilación mecánica invasiva de protección pulmonar (volumen tidal 6 ml/kg, presión meseta y PEEP limitada).

Manejo médico estándar (uso de dexametasona 6 mg cada día, anticoagulación profiláctica o total en base a criterio del médico tratante.)

Criterios de exclusión

Prueba PCR RT para SARS COV2 negativa

No utilizaron manejo médico standard

Desenlaces clínicos primario: Mortalidad en unidad de cuidados intensivos.

Desenlaces Secundarios: Días en ventilación mecánica, días libres de ventilación mecánica, días intrahospitalarios, uso de prono, maniobras de reclutamiento alveolar, fallo a la extubación, requerimiento de ventilación mecánica no invasiva post extubación, neumotórax, neumonía asociada a ventilación mecánica, traqueostomía, lesión renal aguda, terapia de restitución renal, tromboembolia pulmonar, delirium.

Análisis Estadístico

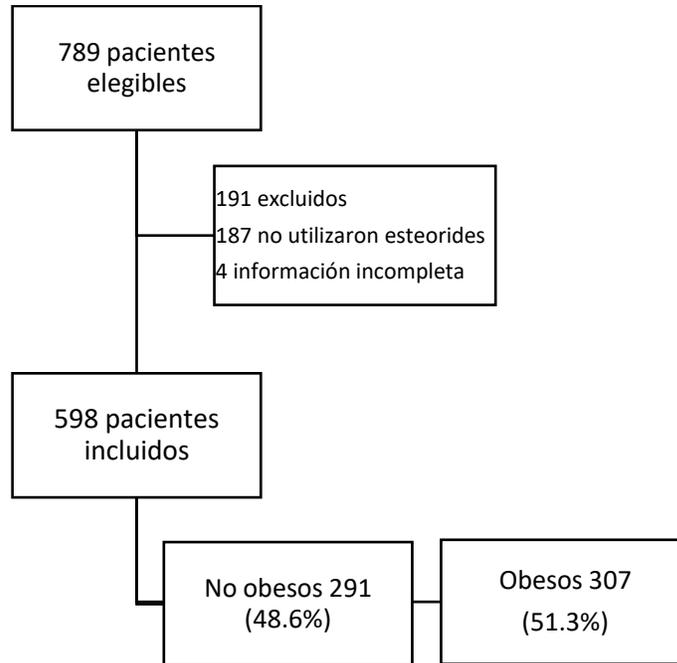
Se realizó análisis de regresión múltiple utilizando como variable predictora índice de masa corporal (IMC) y como variable respuesta mortalidad a la población en general. Posteriormente se realizó análisis de regresión por pasos tomando como primer paso paciente sin obesidad e IMC menor a 30 kg/m² y en segundo paso aquellos con IMC mayor a 30 kg/m². Se utilizó prueba de chi cuadrada para comparar mortalidades entre grupo obesos y no obesos. Se calculó Hazard ratio obtenido el coeficiente de determinación del mismo análisis de regresión. Se tomo como significativo una $p < 0.05$, los intervalos de confianza se construyeron al 95%. Los resultados se expresan en medias y desviación estándar, medianas y rangos Inter cuartiles, y la mortalidad en porcentajes. El análisis se realizó en el software MiniTab 20.4.

Consideraciones Éticas

Fue un estudio retrospectivo recabando información del expediente clínico.

Resultados

Entre abril del 2020 y mayo del 2021 se ingresaron 789 a la Unidad de Cuidados Intensivos de un Hospital escuela de tercer nivel en la Ciudad de México. De los 789 pacientes se tomaron 598, excluyendo aquellos sin tratamiento estándar con esteroides o que no se recabó la información completa en el expediente clínico (Figura 1). El promedio de edad fue de 54 años, 414 hombres y 184 mujeres con una proporción 2.2:1. El 51.3% de la población fueron obesos y 48.6% no obesos.



El grupo de pacientes obesos fueron más jóvenes y menor porcentaje de hombres que el grupo de no obesos, así como más hipertensos (Tabla 1). No hubo diferencia en la presentación de otras comorbilidades, SOFA, APACHE II al ingreso. Se observó una diferencia significativa en el tiempo de ingreso hospitalario a ingreso a UCI, siendo más rápido este tiempo entre obesos.

No se observaron diferencias en parámetros laboratoriales de ingreso a excepción del valor de dímero D más elevado en no obesos, 906 (548-1462) versus 1028 (591-2192) ng/dl ($p < 0.03$), (Tabla S1) con significancia estadística.

En el primer día de ventilación mecánica invasiva, en el grupo de obesos se observó uso de volúmenes corrientes levemente mayores que en los no obesos, 6.1 (5.9-6.8) versus 6.0 (5.8-6.5) ml/kg peso predicho ($p < 0.01$) (Tabla 2), PEEP más altos en los obesos (14 (11-16) versus 12 (10-14) cmH₂O ($p < 0.001$)) y menor presión de conducción (12 (10-14) versus 12 (11-14) cmH₂O) ($p < 0.03$). Dichos parámetros continuaron con la misma tendencia

al día 4 y 8 de ventilación mecánica (Suplemento Tabla 1). No se observaron diferencias significativas en otros parámetros ventilatorios.

La PaO₂/FiO₂ no tuvo diferencia en el primer día de ventilación mecánica ni en días posteriores, sin embargo, si la P/PF, siendo los obesos con un menor índice, 98.4 (77.5-122.8) versus 112.0 (84.4-145), (p 0.01).

Tabla 1 Características Generales de la población obesa y no obesa.

Características del paciente	Obeso (n=307)	No obeso (n=291)	Valor p
Edad, años	51.5 ± 12.2	56.6 ± 13.4	0.001
Hombre %	205 (66.7)	209 (71.8)	0.18
Peso, kg	94.8 ± 16.7	72.9 ± 10.6	0.001
IMC, kg/m ²	35.3 ± 5.0	26.6 ± 2.4	0.001
Comorbilidades			
Diabetes Mellitus %	92 (29.9)	82 (28.1)	0.63
Hipertensión Arterial %	108 (35.1)	80 (27.4)	0.04
EPOC %	1 (0.3)	5 (1.7)	0.09
ERC %	10 (3.2)	10 (3.4)	0.90
SOFA ingreso	2.7 ± 2.3	2.5 ± 1.1	0.29
APACHE II al ingreso	9.3 ± 4.1	9.8 ± 4.6	0.13
PaO ₂ /FiO ₂ previo intubación	100.3 ± 36.1	97.2 ± 32.2	0.26
Días de inicio de síntomas a hospitalización	8 (5-10)	8 (5-11)	0.55
Días de ingreso hospitalario a ingreso en UCI	3 (1-21)	4 (2-19)	0.01

El uso de maniobras de reclutamiento y pronó fueron iguales en ambos grupos, sin diferencias en la cantidad de días en pronó. El uso de bloqueo neuromuscular fue en el 100% de los pacientes.

Desenlaces Clínicos

La mortalidad en el grupo de obesos fue de 95 pacientes (30%), y en el grupo de no obesos 115 pacientes (39%), con una diferencia significativa de p 0.02 con intervalo de confianza 95% (-0.16, -0.009).

En el análisis de regresión múltiple para la población en general se encontró una r² de 0.6% ajustada 0.4% (p 0.67). En el análisis regresión por pasos índices de masa corporal mayores a 30 kg/mt² se encontró una r² de 0.4% ajustada de 0% (p 0.292). Para la población de índice de masa corporal menor a 30 kg/mt² se encontró una r² de 2.8%

ajustada de 2.4% (p 0.004) con una ecuación de regresión: Defunción= 1.28-0.003 por IMC. El coeficiente de determinación se obtuvo un Hazard Ratio 0.76 (-0.1629 _ -0.0093)

No hubo diferencia en el número de días en ventilación mecánica y días libres de la misma. En general la estancia de UCI fue similar, 14 (10-22) versus 15 (9-23) días, (p 0.96), al igual que la estancia hospitalaria (Tabla 3). No hubo diferencia en complicaciones como neumonía asociada a ventilación, lesión renal aguda, requerimiento de terapia de restitución renal, delirium, tromboembolia pulmonar y fallo a la extubación. Se evidenciaron más episodios de neumotórax en no obesos, sin embargo no se diferenció el mecanismo de origen. Hubo una tendencia a uso de ventilación mecánica no invasiva como dispositivo post extubación en obesos, 17.2% versus 9.9% (p 0.009).

Tabla 2

Parametros Ventilatorios Día 1.

Variable	Obeso (n=307)	No obeso (n=291)	Valor p
Parametros Ventilatorios Día 1			
Frecuencia respiratoria /min	25 (24-26)	24 (22-26)	0.002
Fio2, %	60 (45-80)	60 (45-80)	0.96
Volumen tidal, ml/PP kg	6.1 (5.9-6.8)	6.0 (5.8-6.5)	0.01
PEEP, cmH2O	14 (11-16)	12 (10-14)	0.001
Presión pico, cmH2O	32 (29-34)	30 (28-33)	0.01
Presión meseta, cmH2O	26 (24-28)	24 (22-27)	0.01
Presión de conducción, cmH2O	12 (10-14)	12 (11-14)	0.03
Distensibilidad estática, ml/cmH2O	30 (25-37.7)	30 (23-36)	0.1
Parametros Biológicos Día 1			
pH arterial	7.35 (7.30-7.41)	7.36 (7.30-7.42)	0.37
PaCO ₂ , mmHg	44.9 (39.4-52)	44 (37-51.6)	0.15
PaO ₂ , mmHg	74.6 (65-84.3)	73 (65-83.7)	0.53
PaO ₂ /FiO ₂	132 (93-163)	139.3 (98-170)	0.42
P/PF	98.4 (77.5-122.8)	112.0 (84.4-145)	0.01
Bicarbonato, g/mol	25.5 (23-27.9)	25 (22.6-27.6)	0.52

Tabla 3 Desenlaces Clínicos

Variable	Obesos (n=307)	No obesos (n=291)	Valor p
Mortalidad en UCI	95 (30.9%)	115 (39.5%)	0.02
Días en VMI	14 (9-21)	14 (8-23)	0.78
Días libres VMI	8 (0-17)	4 (0-18)	0.60
Días estancia en UCI	14 (10-22)	15 (9-23)	0.96
Días estancia hospitalaria	22 (16-32)	21 (15-32)	0.71
Prono	254 (82.7)	235 (80.7)	0.53
Días en prono	7 (5-11)	7 (4-11)	0.14
Uso maniobras de reclutamiento	193 (62.8)	167 (57.3)	0.17
Neumonía asociada a ventilación	208 (67.7)	210 (72.1)	0.23
Tromboembolia Pulmonar	49 (15.9)	47 (16.1)	0.94
Uso VMNI post extubación	53 (17.2)	29 (9.9)	0.009
Fallo a al extubación	41 (13.3)	54 (18.5)	0.08
Traqueostomía	25 (8.1)	34 (11.6)	0.14
Neumotorax	22 (7.1)	47 (16.1)	0.001
Lesión Renal Aguda	88 (28.6)	65 (22.3)	0.07
TRR	31 (10)	27 (9.2)	0.73
Delirium	104 (33.8)	85 (29.2)	0.21

Discusión

Describimos la asociación del índice de masa corporal con desenlaces clínicos en pacientes con SIRA secundario a COVID-19 grave que requirieron ventilación mecánica invasiva durante el primer año de pandemia en un instituto de tercer nivel de la Ciudad de México. Observamos que el sexo masculino predominó y las comorbilidades más relacionadas a COVID-19 fueron hipertensión arterial y diabetes mellitus, como se ha demostrado desde el inicio de esta patología. Los pacientes con obesidad presentaron una mayor tendencia a ser hipertensos, siendo este un factor para pobres desenlaces¹².

Si bien se han demostrado diferencias en las prácticas de ventilación mecánica en pacientes obesos comparados con no obesos ¹³, en nuestro estudio se observó una diferencia en los parámetros ventilatorios iniciales en PEEP, presión meseta y en presión de conducción, mas no en distensibilidad estática. Contrario a otros estudios () observamos una menor presión de conducción con significancia estadística, la cual se observó una tendencia con el paso de los días, en el día 1, 4 y 8 de ventilación mecánica invasiva, esto se podría explicar por el uso de mayor volumen tidal en los demás estudios en el grupo de pacientes obesos con COVID-19¹⁴. Si bien la presión de conducción fue menor, Jong et al. ⁷ demostró que esto no se asocia a mortalidad en los pacientes obesos al contrario que en los no obesos.

Observamos algunas diferencias en la mecánica ventilatoria, sin embargo no así en parámetros de oxigenación como ser la relación Pao₂/Fio₂, sin embargo utilizando la relación P/FP recientemente descrita,¹⁵ si mostró una diferencia con una mayor tendencia a categorizar con mayor gravedad a los pacientes obesos, explicándose esto por un valor más alto de peep en este grupo. Si bien nos orienta a una mayor gravedad en este grupo, esto no influyó en los desenlaces clínicos.

Las maniobras de rescate por hipoxemia refractaria como prono se utilizaron en el 81.7% de los pacientes sin diferencias según IMC, lo que se ha observado en meta análisis en los que 81% de los pacientes requieren prono y 88% requieren bloque neuromuscular¹⁶.

El obeso per se tiene mayor riesgo de trombosis como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, enfermedad cardiovascular, evento cerebrovascular, secundario a inflamación crónica y alteración en la fibrinólisis ¹⁷no encontramos diferencia en eventos de embolia pulmonar. Si se observó un valor mayor de Dímero d en el grupo de no obesos, similar a otros estudios ¹³.

Si bien la morbilidad en el obeso es mayor y su mortalidad por cualquier causa es mayor, no se ha demostrado diferencia en mortalidad en los pacientes obesos con SIRA en uci, algunos estudios han demostrado incluso una menor mortalidad. ^{5,7,14,18} El efecto de la obesidad en los desenlaces clínicos de pacientes críticamente enfermos por COVID-19 permanece sin estar claro. Si bien algunos estudios han demostrado una mayor mortalidad, en otros no se ha observado relación en mortalidad con mayor IMC^{14,19}. R. Dana et al, observaron que en los pacientes con IMC entre 30 y 39 kg/m² la mortalidad es menor en comparación con IMC normal, sobrepeso y obesos extremos aunque en este estudio no todos los pacientes recibieron ventilación mecánica invasiva ²⁰. Estudios han sugerido que el obeso tiene un factor protector secundario a un estado pro inflamatorio de bajo grado que protege al pulmón de insultos posteriores, lo cual ha explicado la paradoja del obeso con SIRA, además se ha asociado a que se le da prioridad al paciente obeso por considerarlo de mayor riesgo y por lo tanto admitirlo de forma más temprana a uci ²¹, como lo observamos en nuestro estudio, sin embargo sin significancia estadística.

Conclusiones

Al realizar la comparación entre grupos se observó una mortalidad mayor en el grupo de los no obesos. El cociente de riesgo se observa un factor protector el hecho de ser obeso, observando una mortalidad calculada del 30%. Al hacer el análisis fragmentado se observa que solo hay una correlación del aumento del IMC y mortalidad en el grupo no obesos.

REFERENCIAS

1. Blüher, M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat. Rev. Endocrinol.* **15**, 288–298 (2019).
2. Kántor Coronel, I. México : Un cambio de estrategia para su erradicación. *Mirada Legis.* 1–24 (2021).
3. Sharma, A., Ahmad Farouk, I. & Lal, S. K. Covid-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses* **13**, 1–25 (2021).
4. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/region/mexico>.
5. Guo, Z., Wang, X., Wang, Y., Xing, G. & Liu, S. ‘Obesity paradox’ in acute respiratory distress syndrome: Asystematic review and meta-analysis. *PLoS One* **11**, 1–12 (2016).
6. Jones, S. A. & Cerfolio, R. J. Authors : Affiliations : (2020).
7. De Jong, A. *et al.* Impact of the driving pressure on mortality in obese and non-obese ARDS patients: a retrospective study of 362 cases. *Intensive Care Med.* **44**, 1106–1114 (2018).
8. Simonnet, A. *et al.* High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity* **28**, 1195–1199 (2020).
9. Földi, M. *et al.* Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.* **21**, 1–9 (2020).
10. Cocoros, N. M., Lash, T. L., Demaria, A. & Klompas, M. Obesity as a risk factor for severe influenza-like illness. *Influenza Other Respi. Viruses* **8**, 25–32 (2014).
11. van Kerkhove, M. D. *et al.* Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza a (H1N1) infection: A global pooled analysis. *PLoS Med.* **8**, (2011).
12. Kwok, S. *et al.* Obesity: A critical risk factor in the COVID -19 pandemic . *Clin. Obes.* **10**, 1–11 (2020).
13. Wolf, M. *et al.* Obesity and Critical Illness in COVID-19: Respiratory Pathophysiology. *Obesity* **29**, 870–878 (2021).
14. Schavemaker, R. *et al.* Associations of body mass index with ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with ards related to covid-19—insights from the provent-covid study. *J. Clin. Med.* **10**, 1–14 (2021).
15. Palanidurai, S., Phua, J., Chan, Y. H. & Mukhopadhyay, A. P/FP ratio: incorporation of PEEP into the PaO₂/FiO₂ ratio for prognostication and classification of acute respiratory distress syndrome. *Ann. Intensive Care* **11**, (2021).

16. Grasselli, G. *et al.* Mechanical ventilation parameters in critically ill COVID-19 patients: a scoping review. *Crit. Care* **25**, 1–11 (2021).
17. Blokhin, I. O. & Lentz, S. R. Mechanisms of thrombosis in obesity. *Curr. Opin. Hematol.* **20**, 437–444 (2013).
18. Anzueto, A. *et al.* Influence of body mass index on outcome of the mechanically ventilated patients. *Thorax* **66**, 66–73 (2011).
19. Pouwels, S., Ramnarain, D., Aupers, E., Rutjes-weurding, L. & van Oers, J. Obesity may not be associated with 28-day mortality, duration of invasive mechanical ventilation and length of intensive care unit and hospital stay in critically ill patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: A retrospective cohort st. *Med.* **57**, (2021).
20. Dana, R. *et al.* Obesity and mortality in critically ill COVID-19 patients with respiratory failure. *Int. J. Obes.* **45**, 2028–2037 (2021).
21. Drábková, J. ARDS in obese patients. *Anesteziol. a Intenziv. Med.* **30**, 136 (2019).

ANEXOS

Tabla S1

Valores Laboratoriales

Variable	Población total (N=598)	Obesos (N=307)	No obesos (N=291)	Valor p
Hemoglobina g/dl	15.5 (14-16.4)	15.5 (14.1-16.4)	15.3 (14-16.4)	0.47
Hematocrito %	45.6 (42-48.8)	45.9 (42.2-49)	45.1 (41.4-48.7)	0.12
Plaquetas /mm ³	238 (186-310)	245 (193-314)	232 (183.2-304.7)	0.12
Leucocitos /mm ³	11,000 (7700-15100)	11400 (7900-15100)	10850 (7500-15175)	0.44
Neutrófilos/mm ³	10146 (7008-13912)	10064 (6915-13785)	10264 (7332-14047)	0.59
Linfocitos /mm ³	608.4 (412-927)	676.5 (458.8-1030)	548.8 (379.3-822.4)	0.01
Monocitos/mm ³	425.6 (267.4-609)	466.2 (288.1-652.1)	365.2 (251.9-544.5)	0.01
PCR ng/dl	17.9 (11.8-26.3)	18.0 (11.7-26.5)	17.8 (11.9-25.8)	0.77
Ferritina mg/dl	685.5 (394.4-1208.2)	639.1 (374.3-1152.7)	725.8 (401.4-1300)	0.05
DHL U/L	436.5 (331-590.7)	436.5 (328.8-595.3)	435 (331.8-589.3)	0.78
CPK U/L	99 (51-218-8)	99 (51-232)	96.5 (51.8-199.3)	0.63
Troponinas ng/ml	8.3 (4.6-23.8)	7.5 (4.3-23.9)	9.3 (5.1-23.8)	0.11
Fibrinógeno mg/ml	718 (600.2-856.7)	722 (599-858)	714 (604-845.3)	0.55
Dímero D ng/ml	949 (562-1752)	906 (548-1462)	1028 (591-2192)	0.03
Glucosa g/dl	147 (121-217.2)	145 (118.5-214)	148 (124-226)	0.25
Nitrógeno ureico mg/dl	20.4 (15-28.9)	20.4 (14.7-28.5)	20.2 (15.1-29.8)	0.93
Creatinina mg/dl	0.95 (0.76-1.23)	0.95 (0.76-1.22)	0.96 (0.76-1.24)	0.96
Sodio mmol/L	136 (133-138)	136 (134-139)	135 (132-138)	0.01
Potasio mmol/L	4.2 (3.8-4.5)	4.1 (3.8-4.5)	4.2 (3.9-4.5)	0.25
Bilirrubina total mg/dl	0.67 (0.49-0.9)	0.63 (0.48-0.87)	0.68 (0.51-0.93)	0.24
ALT U/L	35 (24-57)	37 (26-55.8)	34 (22.6-57.8)	0.26
AST U/L	40 (28-59)	37.9 (27-60.5)	43 (29-58.4)	0.13
Albumina g/dl	3.43 (3.17-3.7)	3.4 (3.2-3.7)	3.3 (3.1-3.6)	0.01
Lactato mmol/L	1.6 (1.2-2.2)	1.6 (1.2-2.2)	1.6 (1.1-2.3)	0.54

Tabla S2

Parámetros ventilatorios Día 1 a Día 8.

Variable	Obeso (n=307)	No obeso (n=291)	Valor p	Obeso (n=296)	No obeso (n=279)	Valor p	Obeso (n=253)	No obeso (n=221)	Valor p
	Día 1			Día 4			Día 8		
Fio2, %	62.6 ± 20.7	63.1 ± 21.9	0.78	47.0 ± 13.9	47.9 ± 15.6	0.48	46.9 ± 15.4	48.6 ± 28	0.4
Volumen tidal, ml/PP kg	6.3 ± 0.78	6.1 ± 0.71	0.003	6.5 ± 1.0	6.3 ± 0.94	0.007	6.8 ± 1.2	6.5 ± 1.0	0.006
PEEP, cmH2O	13.4 ± 3.3	11.7 ± 3.0	0.001	11.6 ± 2.8	9.9 ± 2.5	0.001	10.2 ± 3.7	8.7 ± 2.3	0.001
Presión meseta, cmH2O	25.7 ± 3.6	24.7 ± 3.6	0.001	23.6 ± 3.4	23.0 ± 3.6	0.06	23.7 ± 3.7	23.1 ± 3.2	0.1
Presión de conducción, cmH2O	12.5 ± 3.6	13.1 ± 3.8	0.03	11.7 ± 2.8	12.8 ± 3.8	0.001	12.7 ± 3.2	13.9 ± 3.8	0.005
Distensibilidad estática, ml/cmH2O	31.8 ± 10.4	30.2 ± 10.2	0.06	32.9 ± 9.9	31.5 ± 10.1	0.1	30.6 ± 9.1	28.9 ± 10.4	0.12
PaO ₂ /FiO ₂	132.7 ± 46.1	135.4 ± 48.0	0.47	157.7 ± 42.8	157.1 ± 44.9	0.86	160.6 ± 44.5	158.8 ± 40.8	0.64