



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

**ASOCIACIÓN ENTRE EL GRADO DE OBESIDAD Y LA
MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 CRÍTICAMENTE
ENFERMOS**

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA
Dra. Karla del Angel Altamirano.

ASESOR
Dr. Alejandro Esquivel Chávez.

CIUDAD DE MEXICO FEBRERO 2022





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Alejandro Esquivel Chávez
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Karla del Angel Altamirano
Residente del Curso de Especialización en Medicina Crítica
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro:
R-2022-3501-009

INDICE

	Página
Resumen	1
Abstract	2
Antecedentes Científicos	3
Material y Métodos	10
Análisis Estadístico	11
Resultados	12
Tablas y Figuras	14
Discusión	19
Conclusiones	22
Referencias	23
Anexos	26

RESUMEN

ASOCIACIÓN ENTRE EL GRADO DE OBESIDAD Y LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 CRÍTICAMENTE ENFERMOS.

Objetivo: Determinar la asociación entre el grado de obesidad y la mortalidad en pacientes con COVID-19 críticamente enfermos. **Método:** Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, se registraron y analizaron las características demográficas, antropométricas, clínicas y bioquímicas de los participantes, calculó tasa de mortalidad y asociación. **Resultados:** Se incluyeron 89 pacientes, 66.3% hombres, IMC 29.4 m²SC, el peso medio 80 kg y talla 1.67m. La comorbilidad más frecuente fue obesidad 57.3%, DM tipo2 16.9% y HAS 8.9%, SOFA y APACHE II se obtuvieron 6 y 14.9 puntos. El grado de obesidad más frecuente fue Grado I en el 30.3%, sobrepeso en (52.8), la mortalidad general fue de 48.3%. ROC 30 m²SC, AUC 1.0 (IC 95% 1 -1) con sensibilidad y especificidad del 100%. **Conclusiones:** No hubo asociación entre el grado de mortalidad y obesidad, no hubo diferencia entre los grados de obesidad. No hubo diferencia significativa entre el grado de obesidad y severidad de la enfermedad. Se calculó una tasa de mortalidad y severidad por grupo, lográndose identificar el punto de corte de IMC 30 m²SC para mortalidad con sensibilidad y especificidad del 100%.

Palabras claves: IMC, mortalidad, SARS Cov-2. APACHE II, SOFA.

ABSTRACT

ASSOCIATION BETWEEN THE DEGREE OF OBESITY AND MORTALITY IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH COVID-19.

Objective: To determine the association between the degree of obesity and mortality in critically ill patients with COVID-19. **Method:** Observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study, the demographic, anthropometric, clinical and biochemical characteristics of the participants were recorded and analyzed, and the mortality rate and association were calculated. **Results:** 89 patients were included, 66.3% men, BMI 29.4 m2SC, mean weight 80 kg and height 1.67m. The most frequent comorbidity was obesity 57.3%, type 2 DM 16.9% and SAH 8.9%, SOFA and APACHE II were acquired 6 and 14.9 points. The most frequent degree of obesity was Grade I in 30.3%, overweight in (52.8), general mortality was 48.3%. ROC 30 m2SC, AUC 1.0 (95% CI 1 -1) with sensitivity and specificity of 100%. **Conclusions:** There was no association between the degree of mortality and obesity, since there was no difference between the degrees of obesity. There was no significant difference between the degree of obesity and the severity of the disease. A mortality and severity rate was calculated by group, being able to identify the cut-off point of BMI 30 m2SC for mortality with sensitivity and specificity of 100%.

Keywords: BMI, mortality, SARS Cov-2. APACHE II, SOFA.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La actual pandemia de Covid-19, producida por una cepa mutante de coronavirus el SARS-CoV-2, ha generado en todo el mundo, en el siglo 21, una severa crisis económica, social y de salud, nunca vista (1). Los coronavirus han existido desde la prehistoria, siendo uno de los principales causantes del resfriado común; hasta el 2019 se conocían aproximadamente 6 tipos de este tipo de virus, perteneciente a la subfamilia *Coronavirinae*, familia *coronaviridae*, del orden de los nidovirales, con estructura monocatenaria en su ácido ribonucleico (RNA). En humanos, cuatro de estos virus (229E, OC43, NL63, HKU1) son causantes de infección en vías respiratorias superiores. Los primeros casos reportados por afección de este nuevo coronavirus fueron en el mes de diciembre del 2019, específicamente el día 31, cuando el centro Control de Enfermedades de China reportó 27 casos de pacientes con neumonía de etiología incierta; el 11 de febrero la OMS le adjudica el nombre de SARSCoV-2 y no es hasta el 11 de marzo que fue declarado por esta misma entidad la infección por SARSCoV-2 como una pandemia. (2)

El escenario clínico de la infección SARSCoV-2, enfermedad denominada COVID-19 es muy heterogéneo, desde formas leves hasta formas graves, tal como el desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que requiere de ventilación mecánica invasiva (VMI) y cuya afectación sistémica por la hipoxemia severa desencadena falla orgánica múltiple secundaria. La infección por SARSCoV-2 tiene una variedad de presentación clínica, sujeta a las características individuales de cada paciente. En algunos individuos puede progresar a una infección respiratoria severa, con necesidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y VMI. (3)

La respuesta inmune inducida por el SARSCoV-2 se da en dos fases: durante la incubación en las etapas no severas, una respuesta inmune adaptativa específica para eliminar el virus y evitar la progresión de la enfermedad; cuando se altera una respuesta inmunitaria protectora, el virus se propagará y se producirá una destrucción masiva de los tejidos afectados. La segunda solo se da en algunos pacientes, en la que hay una respuesta inmunológica exagerada, con liberación de citoquinas proinflamatorias. La proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) es el

principal indicador de tormentas de citocinas con un aumento de NLR en la sangre debido a los niveles elevados de citosinas.(4) El desarrollo de la infección por SARS-CoV-2 en la parte inferior del pulmón da como resultado la acumulación de líquido dentro de los bronquiolos, lo que altera los recubrimientos protectores de surfactante que normalmente liberan los neumocitos de tipo II, se provoca una respuesta inmunitaria hiperactiva, que localiza los neutrófilos y aumenta la liberación de citocinas, lo que conduce a la acumulación de especies reactivas de oxígeno, restos celulares y proteasas. Cuando no se contiene la infección, el virus se propaga con destrucción de tejido. (5)

Chen et al (6) identificaron la edad avanzada, el sexo masculino y las comorbilidades como hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular y enfermedad pulmonar crónica como factores de riesgo de enfermedad grave cuando compararon las características de 113 (14,4%) pacientes que habían muerto de la enfermedad con las de 161 pacientes que se recuperaron.- Estudios recientes han descrito cada vez más la obesidad como un factor asociado para las personas con un mayor riesgo de enfermedad grave. El riesgo de muchas enfermedades crónicas como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la diabetes y la mortalidad en individuos con estas enfermedades aumenta significativamente en las personas con obesidad o sobrepeso.(6) Con la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimando que más de 1.9 mil millones de adultos en todo el mundo tienen sobrepeso u obesidad, cualquier relación causal o asociación entre la obesidad y la enfermedad grave del SARS-CoV-2 tiene el potencial de cobrarse aún más vidas en todo el mundo.

La obesidad es definida según la OMS como el índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m², siendo una variable olvidada en la mayoría de los casos en el marco de la pandemia del COVID-19. (7)

La obesidad, además de asociarse a un aumento de la prevalencia de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus (DM) tipo 2, enfermedades articulares degenerativas y algunos tipos de cáncer, también se ha relacionado con el aumento en la frecuencia y severidad de las enfermedades respiratorias. En pacientes con infecciones respiratorias de origen viral, como la generada por

AH1N1, la obesidad es un factor de riesgo relacionado con la necesidad de hospitalización y ventilación mecánica. (8)

En general se conoce que la obesidad altera la respuesta inmune (9) inicialmente la hipertrofia del adipocito conlleva a aterogenesis que es limitada, conduciendo a hipoxia y fibrosis, con cambios infecciosos respiratorios, sepsis, neumonías e infección de heridas. También se ha observado que tienen disminución de la expresión del interferón alfa y beta; por tanto, la respuesta a las entidades infecciosas es tardía, las células dendríticas no son efectivas como presentadoras de antígenos. Los pacientes con esta entidad presentan una respuesta exagerada a las infecciones virales, lo cual lleva a destrucción del tejido graso y tejidos vecinos, los linfocitos TCD8 tienen memoria disfuncional, así conllevan a menor protección y menor respuesta a reactivación inflamatoria y necrosis. Este tejido enfermo genera citoquinas inflamatorias como TNF alfa y la interleucina 6, que conducen a disfunción endotelial y un estado inflamatorio crónico, desbalance entre las sustancias pro y antiinflamatorias, predominando las proinflamatorias. Es así que el paciente obeso tiene mayor susceptibilidad a procesos. (10)

Desde una perspectiva cardiovascular, los ensayos y la evidencia genética demuestran de manera concluyente que la obesidad (y el exceso de tejido adiposo) está relacionada con comorbilidades como la hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, fibrilación auricular, enfermedad renal e insuficiencia cardíaca, entidades que contribuyen a desenlaces adversos en infecciones respiratorias. La resistencia a la insulina y función reducida de las células beta en pacientes con obesidad limitan la capacidad de evocar un metabolismo apropiado en respuesta al desafío inmunológico, lo que lleva a disglucemias durante infecciones graves, lo que se relaciona también con peores desenlaces y sepsis severa. (11)

Varios mecanismos podrían explicar por qué el aumento de peso corporal predispone a los pacientes con SARS-CoV-2 a una enfermedad grave. En primer lugar, el aumento del peso corporal aumenta la presión intratorácica, restringiendo así la función pulmonar, especialmente cuando se está acostado en decúbito supino. Esto provoca una disminución del volumen de reserva espiratoria, la

capacidad funcional y el cumplimiento del sistema respiratorio. (12)

En segundo lugar, la obesidad se asocia con la diabetes tipo 2 y la hipertensión, que constituyen importantes factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular y son muy frecuentes en los pacientes con SARS-CoV-2. Del mismo modo, la obesidad es uno de los principales factores de riesgo para la fibrilación auricular y esta es una condición común presente en las formas graves de SARS-CoV-2. En tercer lugar, los pacientes obesos tienen exceso de grasa visceral ectópica, que se correlaciona con un grupo de anomalías metabólicas, la grasa visceral representa un órgano metabólicamente activo y se ha relacionado fuertemente con la sensibilidad a la insulina y ECV. Los adipocitos de grasa visceral son células resistentes a la insulina dentro de una red de capilares sanguíneos y células inflamatorias infiltrantes. Las células inflamatorias dentro de la grasa visceral pueden desempeñar un papel en comportamiento del adipocito como fuente de hormonas y de citoquinas, llamados adipocinas, con la acción proinflamatoria y proaterogénica. Es decir, la obesidad genera un estado proinflamatorio sostenido. Entonces en un paciente con un estado proinflamatorio ya subyacente, la exposición a una infección viral en la cual los informes tempranos sugieren que un síndrome de la tormenta de citoquinas se produce, asociado con una sobreproducción de células inmunes y citoquinas proinflamatorias (por ejemplo, IL-6, IL-10 y TNF- α), es probable que predisponga a una enfermedad más grave. (13)

En cuarto lugar, el SARS-CoV-2 se une a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en las superficies celulares. El exceso de grasa visceral está relacionado con la resistencia a la insulina y una mayor actividad del sistema de aldosterona (RAAS), que está relacionado con peores resultados en COVID-19. A pesar de que el pulmón es el principal punto de entrada para COVID-19, se ha observado que hay una mayor expresión de ACE2 en el tejido adiposo, lo que lo convierte en un objetivo más vulnerable para la infección por COVID-19. La presencia de ACE2 puede permitir la entrada de SARS-CoV-2 en los adipocitos, lo que hace que el tejido adiposo sea un importante reservorio viral para una mayor diseminación viral, lo que sugiere un potencial de gran exposición viral, a través de la propagación a otros órganos. (13)

Finalmente, la obesidad aumenta la trombosis y esto aumenta con la gravedad de la obesidad. Se ha observado que covid-19 está asociado con la coagulación intravascular diseminada protrombótica y tasas más altas de tromboembolismo venoso, lo que conduce a peores resultados. Por lo tanto, el aumento de la hipercoagulabilidad y la trombosis en pacientes de COVID-19 puede contribuir a los efectos aditivos de la obesidad y la infección por SARS-CoV-2. (14)

La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) fue identificada como el receptor de superficie para el SARS-CoV-2. La ECA2 se expresa ampliamente en varios órganos y tejidos, incluidos pulmones, sistema cardiovascular, riñones, intestino, vejiga y cerebro lo que podría explicar la insuficiencia orgánica múltiple en algunos pacientes de COVID-19. Sorprendentemente, un estudio reciente sugirió que la expresión de ACE2 en el tejido adiposo era mayor que la del tejido pulmonar. Cabe destacar que no se detectó ninguna diferencia en el nivel de expresión de ACE2 en adipocitos y células progenitoras adiposas entre individuos obesos y no obesos. Sin embargo, dado que los individuos obesos tienen abundante tejido adiposo para expresar una mayor cantidad de proteínas ACE2 puede exponerlos a un estado de mayor riesgo de COVID-19. Además, el tejido adiposo sirve como reservorio del virus de la gripe A, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el citomegalovirus, el adenovirus humano Ad-36, trypanosoma gondii, Mycobacterium tuberculosis. Por lo tanto, el COVID-19 también podría infectar el tejido adiposo y luego propagarse a otros órganos. (15)

Por el contrario, el fenómeno de la "paradoja de la obesidad" ha surgido de los datos epidemiológicos en los últimos años para sugerir contra intuitivamente que las personas con sobrepeso y obesidad pueden tener un mejor pronóstico que aquellas con valores de IMC en el rango normal. Este fenómeno se ha descrito hasta ahora en pacientes con la hipertensión, el paro cardíaco, la enfermedad de la arteria coronaria, la enfermedad periférica de la arteria y otras condiciones cardiovasculares y no cardiovasculares. El fenómeno parece más convincente en poblaciones mayores donde el peso y la masa muscular comienzan a disminuir a una edad avanzada. La sarcopenia es un importante contribuyente a la fragilidad

relacionada con la edad.- Por lo tanto, es posible que las personas con sobrepeso y obesidad, especialmente en las poblaciones de edad avanzada, podrían tener una enfermedad y mortalidad menos graves en comparación con los individuos con peso normal.

Una mejor comprensión del comportamiento del virus SARS-CoV-2 y los posibles factores de riesgo implicados en un mal resultado se ha convertido en una necesidad urgente. Se realizó una revisión sistemática para investigar una posible asociación entre el peso corporal y el pronóstico entre los pacientes diagnosticados con COVID-19. Se realizaron búsquedas en Cochrane Library, EMBASE, MEDLINE, WHO-Global Literature on Coronavirus Disease, OpenGrey y Medrxiv. Se utilizó la herramienta ROBINS-I o la herramienta de calidad de los estudios transversales/de prevalencia de la AHRQ para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos. Se incluyeron nueve estudios (dos cohortes prospectivas, cuatro cohortes retrospectivas y tres transversales) que evaluaron la relación entre la obesidad y el pronóstico de COVID-19. El riesgo de sesgo de los estudios incluidos varió de moderado a crítico. La heterogeneidad clínica y metodológica entre ellos imposibilitó metanálisis. La mayoría de los estudios incluidos mostraron algún grado de asociación con: (a) un IMC más alto y una peor presentación clínica y (b) obesidad y necesidad de hospitalización. Los resultados fueron inconsistentes sobre el impacto de la obesidad en la mortalidad. Sobre la base de estudios de calidad metodológica limitada, la obesidad parece predecir una evolución clínica deficiente en pacientes con COVID-19. Se necesitan estudios adicionales con un diseño prospectivo adecuado para reducir la incertidumbre sobre esta evidencia.

(16)

El sobrepeso/obesidad es bien reconocido como un factor de riesgo para el aumento de la mortalidad debido al aumento de las tasas de enfermedades cardíacas, ciertos tipos de cáncer y trastornos musculoesqueléticos. Recientemente, el impacto de la obesidad en las enfermedades infecciosas también se ha confirmado. Por lo tanto, estos pacientes con alto índice de masa corporal (IMC) podrían tener un mayor riesgo de COVID-19 y presentar un mal pronóstico. Sin embargo, pocos estudios han explorado los resultados clínicos de tales pacientes. Por lo tanto, este estudio

tuvo como objetivo informar las características y los resultados epidemiológicos y clínicos de los pacientes de COVID-19 con IMC alto e investigar la asociación del IMC alto con la gravedad de la enfermedad. Varios grupos han descubierto que el sobrepeso/obesidad está correlacionado con la gravedad de la enfermedad y la mortalidad en pacientes de COVID-19. Sin embargo, esos datos son insuficientes para revelar las características clínicas y los resultados de los pacientes de COVID-19 con sobrepeso/obesidad. (17)

En América, los Estados Unidos es el país más afectado con más de 33 millones de personas infectadas.¹³ México se encuentra en quinto lugar con 2.4 millones de personas infectadas, se estiman 1.9 millones personas recuperadas de la enfermedad y 231,800 mil defunciones estimadas. La afectación por sexo es ligeramente mayor en hombres con 50.06% que en mujeres con 49.94%. En nuestro país, según datos del CONACYT a junio del 2021, la Ciudad de México, Estado de México y Guanajuato son los tres estados con mayor afectación con 676 mil, 257 mil, 133 mil casos confirmados, respectivamente. Sonora se encuentra en el séptimo lugar con 77,000 casos confirmados y se han contabilizado 6,500 muertes por COVID-19. Por otro lado, nuestro, el municipio Cajeme es el segundo del estado más poblado y a la misma fecha se han reportado 11,000 personas confirmadas por COVID-19. (18)(19)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo en pacientes críticamente enfermos con COVID – 19, en la UCI de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS, en la Ciudad de México, durante el periodo comprendido del 1º de diciembre 2020 al 30 de noviembre del 2021.

Se incluyeron aquellos que ingresaron a la UCI con diagnóstico de COVID- 19. Una vez que el paciente cumplió con los criterios de inclusión del estudio, se recabaron las siguientes variables demográficas, antropométricas, clínicas y bioquímicas: sexo, edad, peso, talla, comorbilidades por índice de Charlson, estancia en UCI, diagnóstico de neumonía por COVID- 19, IMC, grado de obesidad, fecha de diagnóstico, fecha de ingreso al hospital, fecha de ingreso a UCI, evolución de la enfermedad, egreso de UCI, tiempo de ventilación mecánica, tiempo de pronó, esteroide, anticoagulación, sobreinfección, procalcitonina, PCR, ferritina, distensibilidad dinámica y estática. La presencia de disfunción orgánica fue evaluada mediante la escala SOFA Y APACHE II. Se registró el tiempo transcurrido desde el ingreso hospitalario, al ingreso en UCI, el seguimiento concluyó con el egreso del paciente de la unidad de cuidados intensivos y se registró la mortalidad y los días de estancia en la UCI e intrahospitalaria. Los datos de cada paciente fueron registrados en la hoja de recolección de datos por el investigador asociado (Anexo 1) y esta información se capturó en la base de datos electrónica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables continuas se expresaron como promedio \pm desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartil (RIC) para los no paramétricos. La normalidad de los datos se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnof. Se utilizó la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos. La dividir la muestra se realizó curva ROC con lo que se identificó un punto de corte para mortalidad, con lo que a su vez dividimos la muestra en tres grupos de acuerdo con los puntos de corte de IMC según la OMS: obesidad grado I=30 - 34.9; obesidad grado II= 35 – 39.9,obesidad grado IV= \geq 40, se calculó la tasa de mortalidad global y para cada grupo y se contrastó entre los grupos; la comparación de las variables cuantitativas con distribución normal entre los grupos se realizó con ANOVA de una vía, para las variables cuantitativas sin distribución normal se realizó Kruskal-Wallis; finalmente la comparación de las variables cualitativas entre los grupos se realizó con χ^2 . Se verificó la asociación del grado de obesidad, mortalidad y los factores involucrados en el pronóstico del paciente mediante el cálculo de odds ratio (OR) entre los grupos para identificar las diferencias de la exposición. Las variables ingresadas en el modelo fueron el sexo, la edad, puntaje de APACHE II, SOFA, comorbilidades, tratamiento estancia hospitalaria, tiempo de estancia en UCI. Las variables numéricas fueron ingresadas como variables continuas. La asociación se reportó como odds ratios (OR) con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%).

En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 20.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

RESULTADOS.

En el presente estudio se incluyeron 89 pacientes, de los cuales el 66.3% (59) correspondió al género masculino, la edad promedio fue de 53.9 ± 12.9 años, El IMC $29.4 (27 - 32) \text{ m}^2\text{SC}$, el peso medio fue de 80 (75 – 89) kg y la talla 1.67 (1.6 – 1.7), La comorbilidad más frecuente fue la obesidad en el 57.3% de los casos, seguida de DM tipo2 16.9%y HAS 8.9% (ver Fig.1.); respecto a la severidad de la enfermedad evaluada por SOFA y APACHE II se obtuvieron 6 (4 – 8) y 14.9 ± 4.7 puntos. El grado de obesidad más frecuente en la población según la OMS (7) fue Grado I en el 30.3% de los casos, la mitad de la población se ubicó en sobrepeso (52.8%). Se midieron reactantes de inflamación de acuerdo con la evidencia en COVID-19 severo en donde la PCR tuvo una mediana de 231 (164 – 339), procalcitonina 0.66 (0.14 – 2.42) y ferritina 767.4 (585 – 1275.2). Respecto a la VMI los días que permanecieron intubados los pacientes tuvieron una mediana de 12 (8-19), se ventilaron en prono el 52.8% de los pacientes, la distensibilidad dinámica fue de 24.4 (19 – 29.4) cmH₂O y la estática 30 (23.7 – 38). Se identificó sobreinfección principalmente fúngica seguida de la bacteriana en el 58.4%. El tiempo medio entre el diagnóstico y el ingreso hospitalario fue de 2 (1 - 4) días, el tiempo medio de retraso de ingreso a UCI fue de 3 (2 -6) días, la estancia en UCI fue de 15 (10 -22) días, la mortalidad general fue de 48.3%. (ver Tabla 1.)

Se efectuó curva ROC para identificar el punto de corte de IMC para mortalidad identificando 30 m^2SC , AUC 1.0 (IC 95% 1 -1) con sensibilidad y especificidad del 100%. (ver Fig. 2).

Con lo anterior, dividimos a la muestra en tres grupos se acuerdo con la clasificación de la OMS para obesidad (7). (ver tabla 2) en obesidad grado I n=27, grado II n= 8 y grado III n=7 pacientes, el IMC medio fue de 31.3 vs 36.6 vs 41.6 m^2SC con diferencia significativa entre los grupos, la edad promedio entre los grupos fue de 55.8 ± 12.7 vs 52.4 ± 14.8 vs 51.1 ± 14.7 años sin diferencia entre ellos, la comorbilidad más frecuente entre los grupos fue la DM tipo 2 seguido de hipertensión sin mostrar diferencias (ver fig. 3), respecto a la gravedad de la enfermedad el SOFA fue de 6 (3-8) vs 4 (2-6) vs 6 (4-8) puntos, $p= 0.22$; APACHE II 15.1 ± 5.3 vs 14 ± 3.9 vs 15.6 ± 5.3 igualmente sin mostrar diferencias. Respecto a

la determinación de reactantes de inflamación PCR, procalcitonina y ferritina no mostraron diferencias; respecto al tiempo de VMI, los días fueron similares entre los grupos, así como la proporción de pacientes que se ventilaron en pronó, la afectación de la mecánica pulmonar medida tanto por distensibilidad dinámica como estática fue de 26.3 (20.3 – 32.8) vs 22.6 (16.1 – 27) vs 19 (15.7 – 26.2) y 32 (25.8 – 38.7) vs 29.7 (21.4 – 33.5) vs 24 (17.6 – 56.4) respectivamente, es notorio que conforme la gravedad de la obesidad es mayor, las distensibilidades van disminuyendo, sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre los grupos. Respecto al diagnóstico de COVID-19 y tiempo de retraso de ingreso al hospital, el retraso al ingreso a UCI y la mortalidad no tuvieron diferencias entre los grupos, esta última a pesar de que observa mayor mortalidad en el grado III de obesidad no se observa diferencia debido al número de pacientes que integran el grupo. (ver Tabla 2).

En el análisis univariado para identificación de factores de riesgo independientes de muerte para mortalidad no se observaron diferencias significativas entre los grupos. (ver Tabla 3).

TABLAS Y FIGURAS.

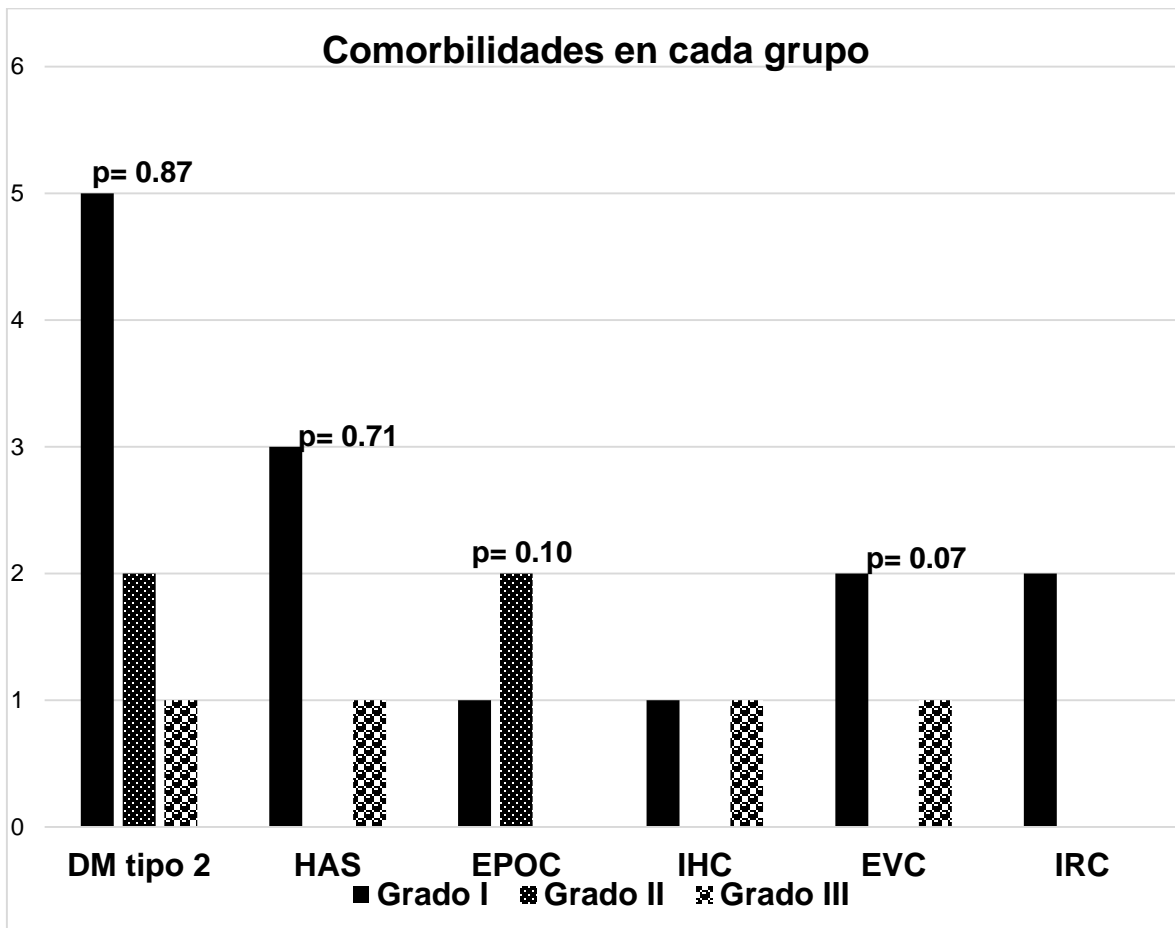


Figura 1. Comorbilidades mas frecuentes en cada grupo, según el grado de Obesidad.

Tabla 1. Características basales de la población

	n= 89	
Edad, años, DE	53.9	± 12.9
Sexo, Hombres, n, %	59	66.3
SOFA, Puntos, RIC	6	4 – 8
APACHE II, Puntos, DE	14.9	± 4.7
Peso, Kg, RIC	80	75 – 89
Talla, M, RIC	1.67	1.6 - 1.7
IMC, m2SC, RIC	29.4	27 – 32
	Grado de obesidad, n%	
Sobrepeso	47	52.8
Grado I	27	30.3
Grado II	8	8.9
Grado III	7	7.9
	Mediadores de inflamación	
PCR, mg/dl, RIC	231	164 – 339
Procalcitonina, ng/ml, RIC	0.66	0.14 - 2.42
Ferritina, ng/ml, RIC	767.4	585 - 1275.2
	Tratamiento adyuvante, n %	
Esteroide	89	100
Anticoagulante	89	100
	Ventilación mecánica	
Días de VM, RIC	12	8 - 19
Pronación, n, %	47	52.8
D. Dinámica, RIC	24.4	19 - 29.4
D. Estática, RIC	30	23.7 - 38
Sobreinfección, n %	52	58.4
Dx. - Ingreso Hosp. días, RIC	2	1 – 4
T. Retraso ing. UCI, días, RIC	3	2 – 6
Días de estancia UCI, RIC	15	10 – 22
Mortalidad, n %	43	48.3

SOFA= Sequential Organ Failure Assessment, APACHE II= Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation, IMC=Índice de Quetelet, PCR=Proteína C reactiva, VM= Ventilación mecánica, D. dinámica: Distensibilidad dinámica, D. Estática: distensibilidad estática, DX- Ingreso- Hosp: Diagnóstico de ingreso hospitalario, T. retraso ing. UCI: Tiempo de retraso de ingreso a UCI. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Figura 2. Curva ROC para identificar el punto de corte de IMC para mortalidad.

Tabla 2. Comparación por grupos de obesidad según la OMS.

	Grado I n= 27		Grado II n= 8		Grado III n= 7		P
Edad, años, DE	55.8	± 12.7	52.4	14.8	51.1	14.7	0.79
Sexo, Hombres, n, %	15	55.6	7	87.5	4	57.1	0.32
SOFA, Puntos, RIC	6	3 - 8	4	2- 6	6	4 - 8	0.22
APACHE II, Puntos, DE	15.1	± 5.3	14	± 3.9	15.6	± 5.3	0.91
IMC, m2SC, RIC	31.3	30.8 - 32.1	36.6	35.8 - 37	41.6	41.4 - 47	0.00
PCR, mg/dl, RIC	249	183 - 320	146.4	104.1 - 229	224	134 - 491	0.34
Procalcitonina, ng/ml, RIC	0.58	0.11 - 2.9	0.36	0.12 - 1.2	0.13	0.13 - 0.96	0.32
Ferritina, ng/ml, RIC	889	641 - 1466	708	588 - 1116.1	664	502 - 781	0.17
Días de VM, DE	12.6	± 6	15.8	± 10.3	11.9	± 7.7	0.58
Pronación, n, %	16	59.3	6	75	3	42.9	0.41
D. Dinámica, RIC	26.3	20.3 - 32.8	22.6	16.1 - 27	19	15.7 - 26.2	0.18
D. Estática, RIC	32	25.8 - 38.7	29.7	21.4 - 33.5	24	17.6 - 56.4	0.51
Sobreinfección	19	70.4	3	37.5	3	42.9	0.29
Dx. - Ingreso Hosp, días, DE	19.9	± 7.5	24.9	± 17.9	17.1	± 8.9	0.53
T. Retraso ing. UCI, días, RIC	1	0 - 4	2.5	0.5 - 4	1	0 - 2	0.17
Días de estancia UCI, RIC	16.5	± 6.3	21.6	± 12.8	11.3	± 7.8	0.19
Mortalidad, n, %	12	44.4	3	37.5	4	57.1	0.85

SOFA= Sequential Organ Failure Assessment, APACHE II= Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation, IMC=Índice de Quetelet , PCR=Proteína C reactiva, VM= Ventilación mecánica, D. dinámica: Distensibilidad dinámica. D. Estática: distensibilidad estática, DX- Ingreso-Hosp: Diagnóstico de ingreso hospitalario, T. retraso ing. UCI: Tiempo de retraso de ingreso a UCI.
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

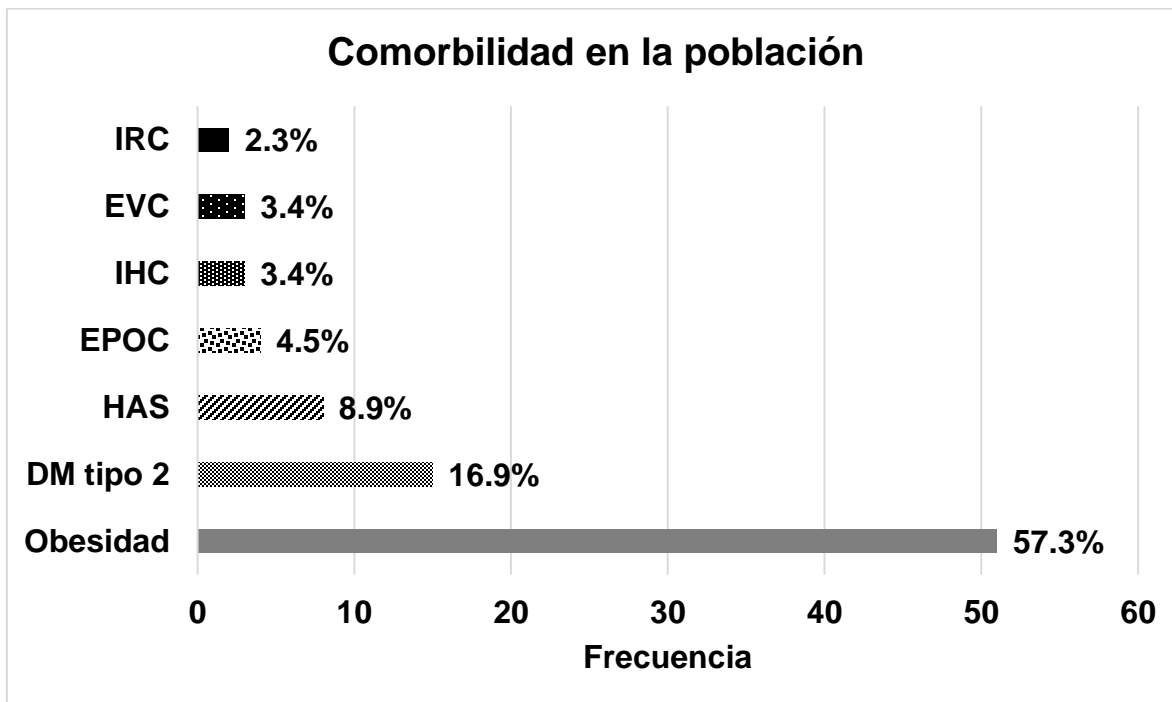


Fig. 3. Comorbilidades más frecuentes entre grupos.

Tabla 3. Análisis univariado para identificar factores de riesgo.

	OR	IC95	p
Ferritina	1	0.99 - 1	0.77
D. Dinámica	0.99	0.94 - 1.04	0.63
T. Retraso	0.99	0.95 - 1.02	0.46
Días de estancia UCI	0.99	0.94 - 1.03	0.52

D=distensibilidad; T= tiempo; UCI= unidad de cuidados intensivos

DISCUSIÓN

Los resultados encontrados en el presente estudio fueron:

- a) De los pacientes que ingresan a la UCI con diagnóstico de COVID- 19, más del 50% tienen sobrepeso y el grado de obesidad más frecuente es grado I.
- b) Identificamos el punto de corte de IMC $30 \text{ m}^2\text{SC}$ para mortalidad con sensibilidad y especificidad del 100%.
- c) Conforme el grado de obesidad es mayor, las distensibilidades pulmonares disminuyen, y mayor es la mortalidad como en el grupo de obesidad grado III, sin embargo, no se observó diferencia significativa debido al número de pacientes que integraron el grupo.
- d) En el análisis univariado para identificación de factores de riesgo independientes de muerte para mortalidad no se observaron diferencias significativas entre los grupos.

Varios mecanismos podrían explicar por qué el aumento de peso corporal predispone a los pacientes con SARSCoV-2 a una enfermedad grave. El aumento del peso corporal incrementa la presión intratorácica, restringiendo así la función pulmonar, especialmente cuando se está en posición de decúbito supino. Esto provoca una disminución del volumen de reserva espiratoria, de la capacidad funcional y el desempeño general del sistema respiratorio. (12). El SARSCoV-2 se une a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en las superficies celulares. El exceso de grasa visceral está relacionado con la resistencia a la insulina y una mayor actividad del sistema de renina - angiotensina - aldosterona (RAAS), que está relacionado con peores resultados en COVID-19. A pesar de que el pulmón es el principal punto de entrada para COVID-19, se ha observado que hay una mayor expresión de ACE2 en el tejido adiposo, lo que lo convierte en un objetivo más vulnerable para la infección por COVID-19. La presencia de ACE2 puede permitir la entrada de SARSCoV-2 en los adipocitos, lo que permite que el tejido adiposo sea un importante reservorio viral para una mayor diseminación, lo que sugiere un potencial de gran exposición viral, a través de la propagación a otros órganos. (13) Finalmente, la obesidad aumenta la trombosis y esto se agrava con la obesidad. Se ha observado que COVID-19 está asociado con

coagulación intravascular diseminada protrombótica y tasas más altas de tromboembolismo venoso, lo que conduce a peores resultados. Por lo tanto, el aumento de la hipercoagulabilidad y la trombosis en pacientes de COVID-19 puede contribuir a los efectos aditivos de la obesidad y la infección por SARSCoV-2. (14)

De acuerdo con el razonamiento previo se observa que las personas con sobrepeso u obesidad generalmente tienen más probabilidades de tener infecciones más graves, disminución de respuesta al tratamiento y un mayor riesgo de muerte, cabe resaltar, que hay pocos estudios descritos en población mexicana y la mayoría de los estudios publicados tienen resultados muy variados sobre todo en aquellos que requieren estancia en UCI, motivo del presente estudio.

Los resultados de nuestro estudio, son similares a los reportados por Kass et al⁽²⁰⁾ donde se observó que personas con un IMC más alto tienen un mayor riesgo de enfermedad grave IMC > 30 en los grupos de ≥ 60 años; la asociación fue menos clara en las personas más jóvenes, ya que describió una correlación inversa significativa entre la edad y el IMC, en la que los individuos más jóvenes ingresados en el hospital tenían un grado de obesidad, lo que concuerda con nuestros resultados ya que los pacientes se ubicaron en un grado de sobrepeso y obesidad grado I a su ingreso hospitalario, con un IMC promedio de 29.4 ms²c, sin embargo hubo diferencia respecto a que nuestro estudio predomina el género masculino en un 66.3%, y en su población no hubo diferencia en el sexo de presentación.

Dentro de los resultados obtenidos se encuentra una distribución de comorbilidades por grupo siendo más frecuente la obesidad en el 57.3%, seguida de la DM tipo 2, 16.9% y HAS 8.9% a diferencia del estudio realizado por Chen Q, et al. (6) donde se incluyeron 145 pacientes ingresados por COVID-19 de quienes investigaron las características de cada paciente, donde la Hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente (15.2%) seguida de la Diabetes mellitus (9.7%).

Lo que coincide con la evidencia científica internacional, en la que encontramos a la DM tipo 2 y la obesidad, como principales comorbilidades. La obesidad y un IMC mayor a 30 es la causa más común y es un factor de riesgo

para un resultado adverso en esta enfermedad, y está asociada con una mayor mortalidad.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio no hubo asociación entre el grado de mortalidad y obesidad, ya que no hubo diferencia entre los grados de obesidad.

No hubo diferencia significativa entre el grado de obesidad y severidad de la enfermedad medida por escalas de mortalidad APACHE II, SOFA y distensibilidades pulmonares.

Se calculó tasa de mortalidad y severidad por grupo, lográndose identificar el punto de corte de IMC 30 m²SC para mortalidad con sensibilidad y especificidad del 100%. Un punto por considerar respecto a los resultados de nuestro estudio es que pueden verse sesgados los resultados porque son pesos estimados, debido al contexto de pandemia, y mala estimación del peso por equipo de la unidad y fuera de ella. A pesar de esto, la mayoría de los pacientes que ingresa a la UCI se encuentra en un grado de obesidad que predispone al paciente a peores resultados clínicos con aumento en la mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ciro Maguiña Vargas. Rosy Gastelo Acosta. Arly Tequen Bernilla. El nuevo coronavirus y la pandemia del Covid – 19. Rev. Med. Hered. 2020 31:125-131.
2. Jorge-Eduardo Rico Fontal, Rodrigo Daza-Arned, Nehomar Pájaro-Galvis, Víctor Leal Martínez, Emilio AbuabaraFranco, José Saenz-López, Keyner Tatis-Villamizar and Isabella Uparella-Gulfo., *Obesidad y Covid-19*. (2020) Vol. 16 No. 4:3.
3. Sánchez-Ríos CP, Barreto-Rodríguez O, Téllez-Navarrete NA. Enfermedad COVID-19 en adultos jóvenes mexicanos hospitalizados. *Neumol Cir Torax*. 2020.
4. Martinez. V, Viggiano J. Guzman G.¿Dos pandemias relacionadas? *Obesidad y Covid-19*.Rev Argent Endocrinol Metabol.2020:57
5. Lakhveer Singh, Sakshi Bajaj, Manoj Gadewar. Modulation of Host Immune Response Is an alternative Strategy to Combat SARS-CoV-2 Pathogenesis. (2021)Front. Immunol. 12:660632.
6. Chen Q, Zheng Z, Zhang C, Zhang X, Wu H, et al. (2020) Clinical characteristics of 145 patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) in Taizhou, Zhejiang, China. *Infection* 48: 543-551.
7. World Health Organization (2020) *Obesidad y sobrepeso*.
8. De Lucas RP, Rodríguez GMJ, Rubio SY. Obesity and lung function. *Archivos de bronconeumologia*, 2004; 47:252-61
9. Kammoun HL, Kraakman MJ, Febbraio M. Adipose tissue inflammation in glucose metabolism. *Reviews in Endocrine and metabolic disorders*, 2014; 15:31-44.
10. Misumi I, et al. Obesity expands a distinct population of T cells in adipose tissue and increases vulnerability to infection. *Cell reports*, 2019; 27:514-24.
11. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJ. Obesity a risk factor for severe COVID-19 infection: multiple potential mechanisms. *Circulation* 2020; 142:4-6
12. Carlos Carpio, Ana Santiago,Abelardo Garcia de Lorenzo, *Funcion pulmonar y obesidad*,Nutr Hosp. 2014;30(5):1054-1062

13. Dafina petrova,Elena salamanca -Fernandez.La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID 19; posibles mecanismos e implicaciones. Aten Primaria 2020;52(7):496-500.
14. Sáenz Morales O.A. , A.M. Rubio, N. Yomayusa et al., Coagulopatía en la infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19): de los mecanismos fisiopatológicos al diagnóstico y tratamiento, Acta Colombiana de Cuidado Intensivo
15. Montaña Ramírez LM, Flores-Soto E. COVID-19 y su asociación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores para angiotensina II. Rev Fac Med UNAM . 2020;63(4):30-34
16. Tenorio-Mucha J, Hurtado-Roca Y. Revisión sobre obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19. Acta Med Peru. 2020;37(3):324-9. doi: [https://doi.org/10.35663/ amp.2020.373.1197](https://doi.org/10.35663/amp.2020.373.1197)
17. [Samuel Seidu](#), [Clare Gillies](#), [Francesco Zaccardi](#), [Setor K. Kunutsor](#), [Jamie Hartmann-Boyce](#), [Thomas Yates](#), [Awadhesh Kumar Singh](#), [Melanie J. Davies](#), [Kamlesh Khunti](#). The impact of obesity on severe disease and mortality in people with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis, First published: 14 August 2020.
18. Irma Kanter coronel. Muertes por COVID 19 en Mexico. Mirada lejislativa,Julio 20202, No.190. www.bibliodigitalibd.senado.gob.mx
19. Xavier escudero, Jeannette Guarner.La pandemia de Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): Situación actual e implicaciones para México.Arch Cardiol Mex. 2020;90(Supl):7-14
20. 28. Kass DA, Duggal P, Cingolani O. Obesity could shift severe COVID19 disease to younger ages. Lancet. 2020;395(10236):1544-1545.

21. Du Y, Lv Y, Zha W, et al. Association of Body mass index (BMI) with Critical COVID-19 and in-hospital Mortality: a dose-response meta-analysis. *Metabolism* 2020;:154373. doi:10.1016/j.metabol.2020.154373
22. : Carrillo-Vega MF, Salinas-Escudero G, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, ParraRodríguez L (2020) Early estimation of the risk factors for hospitalization and mortality by COVID19 in Mexico. *PLoS ONE* 15(9): e0238905. [https:// doi.org/10.1371/journal.pone.0238905](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238905)
23. . Ley General de Salud. Nueva ley publicada en | Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 19-02-2021 [Internet]. [México]: Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf.
24. . Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014 (internet). Disponible en; http://diputados.gob.mx/LeyesBiblio/Reg_LGS_MIS.pdf.

ANEXO 1.



Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección de Prestaciones Médicas



Unidad de Atención Médica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Centro Médico Nacional La Raza
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Unidad de Cuidados Intensivos.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS GENERALES:

NOMBRE _____ EDAD _____
 GENERO _____ TALLA _____ PESO _____
 FECHA INGRESO HOSPITALARIO _____ INDICE DE CHARLSON _____

ESTANCIA EN UCI

FECHA DE INGRESO UCI _____
 FECHA DE EGRESO UCI _____
 DIAS DE ESTANCIA UCI _____

VENTILACION MECANICA

FECHA DE INTUBACION _____
 DIAS DE VENTILACION MECANICA _____
 DISTENSIBILIDAD DINAMICA _____
 DISTENSIBILIDAD ESTATICA _____

ESCALAS

SOFA SCORE _____
 APACHE SCORE _____

ENFERMEDAD

FECHA DE PCR POSITIVA _____
 FECHA DE INICIO DE SINTOMAS _____

TRATAMIENTO

ESTEROIDE SI/NO _____ PRONO SI/NO _____
 ANTICOAGULACION TERAPEUTICA _____ PROFILACTICA _____

BIOMARCADORES

PCR _____ SOBREENFECCION _____
 PROCALCITONINA _____ FERRITINA _____