



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL REGIONA NÚMERO 1  
DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO.



**PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LOS PACIENTES  
HOSPITALIZADOS POR COVID 19 MODERADA Y GRAVE EN EL SERVICIO DE  
MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1 “DR. CARLOS  
MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO” EN EL PERIODO DE MARZO DEL 2020 A  
MARZO DEL 2021**

**QUE PRESENTA:**

DRA. KAREN LIZETH ANDRADE ARIZMENDI  
MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA  
ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1 “DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ  
NAVARRO”

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

**TUTOR:**

DRA. BERENICE ANDRADE BRAVO  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA  
ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1 “DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ  
NAVARRO”

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO DEL 2024



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE MEDICINA  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS  
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1 "DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO"



**TÍTULO:**

PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID 19 MODERADA Y GRAVE EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1 "DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO" EN EL PERIODO DE MARZO DEL 2020 A MARZO DEL 2021

INVESTIGADOR 1: Andrade Bravo Berenice

ADSCRIPCIÓN: Hospital General Regional No. 1 "Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro"

CARGO: Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.

MATRÍCULA: 99378878

CORREO: beran22ab@gmail.com

TÉLEFONO: 553 2 45 10 37

FAX: sin fax

INVESTIGADOR 2: Andrade Arizmendi Karen Lizeth

ADSCRIPCIÓN: Hospital General Regional No. 1 "Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro"

CARGO: Residente de tercer año de Medicina Interna.

MATRÍCULA: 97376193

CORREO: kaarenlizs@icloud.com

TÉLEFONO: 7773470156

FAX: sin fax

**Número de Registro Institucional: R-2023-3609-036**

**Ciudad de México, Febrero del 2024**



## HOJA DE FIRMAS



---

**Dr. Arturo Hernández Paniagua**

Presidente Del Comité Local de Investigación en Salud  
Director Médico  
Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

---

**Dra. María Magdalena Cavazos Quero**

Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud  
Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

---

**Dr. Cesar Hernández Perez**

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna  
Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

---

**Dra. Berenice Andrade Bravo**

Asesor de Tesis  
Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3609.  
H GRAL ZONA 1 Carlos Mc Gregor

Registro COFEPRIS 13 CI 09 014 189  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 016 2017061

FECHA Miércoles, 13 de diciembre de 2023

Doctor (a) Berenice Andrade Bravo

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID 19 MODERADA Y GRAVE EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1 "DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO" EN EL PERIODO DE MARZO DEL 2020 A MARZO DEL 2021.** 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-2023-3609-036

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

  
**Maestro (a) Arturo Hernandez Paniagua**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3609

Imprima

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

## **AGRADECIMIENTOS:**

Este trabajo va dedicado a personas que contribuyeron de manera crucial en mi formación.

A mi familia

En primer lugar les agradezco a mis padres y a mi hermano que siempre me han brindado su apoyo incondicional para poder cumplir todos mis objetivos personales y académicos, que con su cariño me han impulsado siempre a perseguir mis metas y nunca abandonarlas frente a las adversidades.

A mis amigos que siempre me apoyaron durante este proceso, que han estado ahí en los momentos donde creía que no podía más, me brindaron todo su cariño y amistad para que siempre pudiera salir adelante, muchas gracias por hacer de esto una experiencia maravillosa.

A mi tutor:

Le agradezco muy profundamente por su dedicación y paciencia, sin sus palabras y correcciones precisas no hubiese podido lograr llegar a esta instancia tan anhelada. Gracias por su guía y todos sus consejos, los llevaré grabados para siempre en la memoria en mi futuro profesional.

A todos ustedes, gracias.

PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID 19 MODERADA Y GRAVE EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1 “DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO” EN EL PERIODO DE MARZO DEL 2020 A MARZO DEL 2021

**ÍNDICE**

1. Resumen.....	8
2. Marco Teórico.....	9, 26
3. Justificación.....	26
4. Planteamiento del problema.....	27
4.1 Pregunta de investigación.....	27
5. Objetivos .....	28
5.1 Objetivo General.....	28
5.2 Objetivos Específicos .....	28
6. Hipótesis .....	28
7. Material y Métodos .....	28
7.1 Universo del trabajo.....	28
7.2 Población de Estudio.....	28
7.3 Diseño y tipo de estudio.....	28
7.4 Criterios de Selección .....	29
7.4.1 Criterios de Inclusión.....	29
7.4.2 Criterios de Exclusión .....	29
7.4.3 Criterios de Eliminación.....	29
7.5 Cálculo del tamaño de la muestra.....	29, 30
8. Descripción de las variables del estudio .....	31
8.1 Variable dependiente.....	31
8.2 Variables Independientes .....	31, 32, 33
9. Descripción general del estudio.....	34
9.1.1 Procedimientos.....	34
9.1.2 Maniobras para evitar y controlar sesgos.....	34
9.1.3 Procesamiento de datos.....	35
9.1.4 Análisis estadístico.....	35
10. Aspectos Éticos .....	35, 36
11. Recursos e Infraestructura .....	36
11.1 Recursos humanos.....	36
11.2 Recursos materiales.....	37
11.3 Recursos físicos.....	37
11.4 Recursos económicos.....	37

11.5 Factibilidad.....	37
11.6 Conflicto de intereses.....	37
12. Resultados.....	37, 42
13. Discusión.....	42, 43
14. Conclusión.....	43
15. Cronograma de Actividades.....	44
16. Anexos.....	45
16.1 Anexo 1, Carta de Autorización.....	45
16.2 Anexo 2, Consentimiento Informado.....	46
16.3 Anexo 3, Tabla de recolección de datos .....	47
17. Referencias Bibliográficas.....	48, 51

## 1. RESUMEN.

Andrade Arizmendi Karen Lizeth<sup>1</sup>

Andrade Bravo Berenice<sup>2</sup>

1. Médica residente de Medicina interna
2. Médica adscrita de Medicina Interna

*Antecedentes.* El síndrome metabólico (SM) son alteraciones metabólicas constituidas por obesidad de distribución central, disminución de las concentraciones del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), elevación de concentraciones de triglicéridos, aumento de presión arterial (PA) e hiperglucemia. Se encuentra catalogada como uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI.

En México, la COVID-19 representó la segunda causa de mortalidad, según datos del INEGI, de enero a agosto de 2020. Esta mortalidad se incrementa al padecer comorbilidades como hipertensión (30%), diabetes (19%) y enfermedad coronaria (8%), que se engloban en el síndrome metabólico, las cuales presentan peor resultado de la enfermedad y condicionan secuelas pulmonares graves, aumentando el riesgo de muerte.

*Objetivo:* Determinar la prevalencia del síndrome metabólico en los pacientes hospitalizados por COVID 19 moderada y grave en el servicio de Medicina interna del Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” en el periodo de Marzo del 2020 a Marzo del 2021.

*Material y métodos.* Estudio transversal, retrospectivo, se incluirán sujetos con COVID-19 que fueron hospitalizados en el servicio de Medicina interna del HGR-1 del IMSS. La estadística descriptiva se realizará con medidas de tendencia central y la estadística inferencial se representará por tamaño de muestra con Kolmogorov Smirnov y de acuerdo con la distribución de normalidad con *t de student* o U de Mann Whitney.

*Recursos.* Dra. Berenice Andrade Bravo y residente de tercer año: Karen Lizeth Andrade Arizmendi. equipo de cómputo, expedientes clínicos.

*Experiencia del grupo.* La Dra. Andrade, adscrita al servicio de Medicina interna del HGR-1, cuenta con estudios de Máster en VIH y Maestría en Ciencias de la Salud por el IPN (cédula en trámite). La Dra. Karen Andrade es residente de tercer año del mismo hospital.

*Palabras clave:* Síndrome metabólico, COVID-19, perfil metabólico.

Tiempo a desarrollarse: 4 meses

## 2. MARCO TEÓRICO

En la pandemia global de COVID-19, México fue de los países más afectados del mundo por su número global de muertes, tanto por la epidemia como por el exceso de mortalidad (1). Por otra parte, esta mortalidad se incrementa al padecer comorbilidades, las más comunes: hipertensión (30%), diabetes (19%) y enfermedad coronaria (8%), que se engloban en el síndrome metabólico; las cuales no solo presentan peor resultado de la enfermedad, sino que al mismo tiempo condicionan secuelas graves pulmonares ocasionando un incremento en el riesgo de muerte (1).

### **Síndrome Metabólico**

El síndrome metabólico es un complejo de factores interconectados que incrementan directamente el riesgo de enfermedad coronaria, otras formas de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y diabetes mellitus tipo 2 (2).

Actualmente, las definiciones de síndrome metabólico más utilizadas son las propuestas por el Adult Treatment Panel III (ATP III), la Federación Internacional de Diabetes (IDF), el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (AHA/NHLBI) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). A pesar de algunas diferencias encontradas entre las definiciones, la mayoría coincide en que el síndrome metabólico es una condición que se caracteriza por una congregación de factores de riesgo, incluida la obesidad abdominal (AO), según la circunferencia de cintura, aumento de la presión arterial, niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y niveles elevados de glucosa y triglicéridos. El síndrome metabólico se diagnostica cuando al menos tres de las cinco condiciones se encuentran en un sujeto (3).

Diversas enfermedades se han relacionado con síndrome metabólico pero las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus tipo 2 se han relacionado más ampliamente. Algunos autores también relacionan el síndrome metabólico con enfermedades renales crónicas, enfermedad hepática grasa no alcohólica, síndrome de ovario poliquístico, apnea del sueño y cáncer (3).

Recientemente otras anormalidades como estados proinflamatorios crónicos y protrombóticos se han agregado a la entidad del síndrome, lo que hace más compleja la definición (3).

A continuación se muestran los criterios de definición de síndrome metabólico, éstos han sido considerados en consenso con la Federación Internacional de Diabetes y el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre, la organización Mundial de la Salud y el *Adult Treatment Panel III* (3).

**Tabla 1**

Definiciones de Síndrome metabólico				
	OMS 1999	ATP III 2001	IDF 2005	Definición armonizada 2009
Número de Factores de Riesgo	Glucosa alterada en ayuno, intolerancia a la glucosa, diabetes tipo 2, resistencia a la insulina y 2 de los siguientes:	Tres o mas de los siguientes	Obesidad y 2 de los siguientes.	Tres o más de los siguientes
Obesidad	Radio Cintura-Cadera: >0.9 en hombres y >0.85 en mujeres IMC: >30kg/m <sup>2</sup>	Circunferencia de la cintura: >= 102cm en Hombres y >= 88cm en Mujeres	Circunferencia de la cintura: >= 94cm en Hombres, >= 90cm en Mujeres asiáticas y > o = 80cm en Mujeres.	Circunferencia de la cintura: Específica para cada etnia y geografía.
Dislipidemia	HDL-C: <0.91 mmol/L (35mg/dL) en Hombres y <0.1mmol/L (<39mg/dL) en mujeres.	HDL-C: <1.0 mmol/L (40mg/dL) en Hombres y <1.3mmol/L (50mg/dL) en mujeres.	HDL-C: <1.0 mmol/L (40mg/dL) en Hombres y <1.3mmol/L (50mg/dL) en mujeres.	HDL-C: <1.0 mmol/L (40mg/dL) en Hombres y <1.3mmol/L (50mg/dL) en mujeres.
	Triglicéridos: >= 1.7mmol/L (150mg/dL)	Triglicéridos: >= 1.69 mmol/L (150mg/dL) o estar con tratamiento	Triglicéridos: >= 1.7mmol/L (150mg/dL) o estar con tratamiento.	Triglicéridos: >= 1.7mmol/L (150mg/dL) o estar con tratamiento.
Hiperglicemia	Diabetes tipo 2	Diabetes tipo 2	Diabetes tipo 2	-
	Glucosa plasmática en ayuno: >6.1mmol/L (110mg/dL)	Glucosa plasmática en ayuno: >5.6mmol/L (100mg/dL)	Glucosa plasmática en ayuno: >5.6mmol/L (100mg/dL)	Glucosa plasmática en ayuno: >5.6mmol/L (100mg/dL) o estar en tratamiento
	Curva de tolerancia oral a la glucosa 2 horas posterior: >7.7mmol/L (140mg/dL)			
Hipertensión	Presión arterial sistólica >=140 mmHg	Presión arterial sistólica >=130 mmHg	Presión arterial sistólica >=130 mmHg	Presión arterial sistólica >=130 mmHg
	Presión arterial diastólica: >=90 mmHg	Presión arterial diastólica: >=85 mmHg o estar en tratamiento.	Presión arterial diastólica: >=85 mmHg o estar en tratamiento.	Presión arterial diastólica: >=85 mmHg o estar en tratamiento.
Componentes adicionales	Microalbuminuria >20mg/min	-	-	-
	Albúmina/Creatinina: >30mg/g			

La etiología subyacente del síndrome metabólico es el sobrepeso, la obesidad, la falta de actividad física y la predisposición genética. La fisiopatología del síndrome es una respuesta a la acumulación de tejido adiposo y disfunción tisular que a su vez conduce a la resistencia a la insulina. Las citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral, la leptina, la adiponectina, el inhibidor del activador del plasminógeno y la resistina, se liberan del tejido adiposo agrandado, lo que altera e impacta negativamente en el manejo de la insulina. Alteraciones de las vías de señalización, los defectos del receptor de insulina y la secreción defectuosa de la misma contribuyen a la resistencia a la insulina. Con el tiempo, la culminación de ésta causa el desarrollo del síndrome metabólico que presenta consecuencias favoreciendo un aumento del riesgo cardiovascular en estos pacientes (2-3).

A continuación se muestra un esquema de la interrelación de los criterios que conforman el síndrome metabólico y los mecanismos condicionantes del mismo.

## Imagen 1

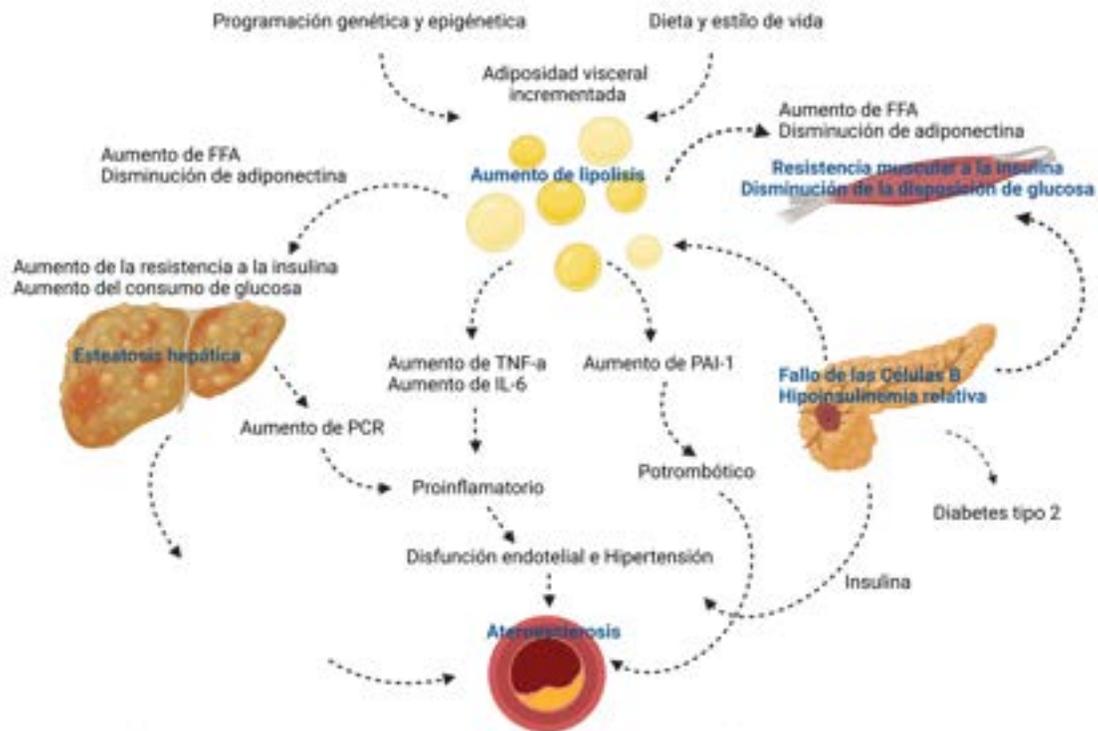


Figura 1. Mecanismos propuestos para la agrupación de rasgos de síndrome metabólico y el mayor riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. PCR, proteína C reactiva; IL-6, interleucina 6; PAI-1, inhibidor del activador del plasminógeno 1; TNF-α, factor de necrosis tumoral.

## Obesidad

La obesidad es un elemento básico del síndrome metabólico, la obesidad es un trastorno de la homeostasis energética que se manifiesta como una acumulación excesiva de tejido adiposo. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la obesidad se define como una acumulación excesiva de grasa y es diagnosticada con un IMC  $>$  o igual a  $30 \text{ Kg/m}^2$ , tal como se ha mencionado previamente la obesidad incrementa el riesgo de enfermedades metabólicas, cardiovasculares, musculoesqueléticas (osteoartritis), enfermedad de Alzheimer, depresión y algunos tipos de cáncer (mama, colon, ovario, hígado y riñón) (4).

Sin embargo el IMC no proporciona información sobre la distribución del tejido adiposo (visceral o femoral-glúteo) por lo que otras medidas como la circunferencia de la cintura que refleja la acumulación de tejido adiposo abdominal, se ha identificado como un factor de riesgo cardiovascular mayor; ya que promueve la producción de citocinas proinflamatorias y adipocinas. De acuerdo a los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (FID), la obesidad central se diagnostica en adultos en función de la circunferencia de la cintura de  $\geq 80 \text{ cm}$  en mujeres y  $\geq 94 \text{ cm}$  en hombres. La acumulación excesiva de tejido adiposo, en particular la obesidad abdominal, es causa de diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión y la dislipidemia, componentes clave del síndrome metabólico (4).

Ademas representa un gran desafío para la salud ya que aumenta sustancialmente el riesgo de la enfermedad del hígado graso, infarto agudo al miocardio, accidentes cerebrovasculares, demencia,

artrosis, apnea obstructiva del sueño y varios tipos de cáncer, lo que contribuye a la disminución de la calidad de y esperanza de vida. (5)

#### *Alteración del metabolismo de la glucosa*

La diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico comparten mecanismos subyacentes que incluyen la resistencia a la insulina y anomalías metabólicas relacionadas con el exceso de tejido adiposo y su disfunción. La hiperglucemia y la dislipidemia (principalmente hipertrigliceridemia) se desarrollan como resultado de la alteración de la sensibilidad tisular a la insulina. El aumento de la liberación de insulina de las células  $\beta$  de los islotes conduce a su agotamiento, seguido de prediabetes y diabetes. La hiperglucemia, la dislipidemia y la hiperinsulinemia provocan disfunción endotelial vascular y remodelación de la pared vascular, acelerando así el desarrollo de la aterosclerosis y la aparición de consecuencias cardiovasculares (4).

#### *Dislipidemia*

Los pacientes con síndrome metabólico cursan de manera frecuente con dislipidemia aterogénica, que incluye niveles elevados de triglicéridos, niveles bajos de HDL y niveles de LDL normales a elevados, con predominio de lipoproteínas pequeñas y densas de baja densidad (sdLDL), lo que aumenta adicionalmente el riesgo cardiovascular. Se conoce que la determinación del colesterol HDL no tiene un papel predictivo, apoyando la sustitución de la determinación del nivel de triglicéridos por el colesterol no HDL y/o la apolipoproteína B sin embargo el nivel de colesterol no HDL, (LDL) como marcador de la concentración de lipoproteínas aterogénicas, es por lo tanto crucial para la evaluación del riesgo cardiovascular (4).

#### *Hipertensión*

Existe una correlación lineal positiva entre el IMC y el riesgo de hipertensión, observable ya en las primeras décadas de la vida. (4) La hipertensión arterial sistémica se define como una presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mmHg o una presión arterial diastólica (PAD)  $> \text{ó} = 90$  mmHg medidas en consulta (6) Esta definición se basa en la evidencia de múltiples estudios controlados aleatorizados que indican que el tratamiento de los pacientes con estos valores de tensión arterial es beneficioso. Se utiliza la misma clasificación para jóvenes, adultos de mediana edad y ancianos, mientras que se adoptan otros criterios basados en percentiles para niños y adolescentes (6).

Los múltiples mecanismos que afectan el gasto cardiaco y la resistencia vascular periférica se encuentran involucrados en el desarrollo de hipertensión arterial sistémica son: genéticos, hiperactividad del sistema nervioso simpático, exceso en la ingesta de sodio y alteraciones de la natriuresis, disfunción celular endotelial y de la vía del óxido nítrico, alteraciones en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, obesidad, resistencia a la insulina y finalmente síndrome metabólico (7).

## Epidemiología

Globalmente, la prevalencia estimada del Síndrome metabólico en la población adulta es del 20%–25%. La prevalencia creciente de Diabetes tipo 2, hipertensión, enfermedad cardiovascular y obesidad ha sido paralela a la creciente prevalencia del Síndrome metabólico, especialmente está creciendo rápidamente entre niños y adultos jóvenes en todo el mundo. (8)

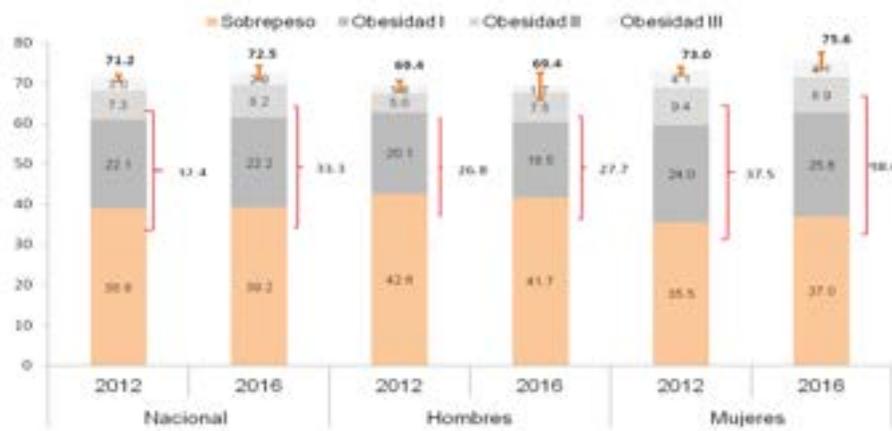
El México la prevalencia de síndrome metabólico es del 41% entre adultos mexicanos sanos, la frecuencia osciló entre el 31 % y el 54 %, según la definición del síndrome metabólico utilizada. Esta fue superior a la reportada en Estados Unidos (34,2 %) y en América Latina (24,9 %). Con base en los diferentes criterios la prevalencia fue de 54 % para IDF, 48 % para AHA/NHLBI, 36 % para ATP III y 31 % para la OMS en adultos sanos mayores de 18 años (8)

La prevalencias de sobrepeso y obesidad se han incrementado en los últimos años. De 1980 a la fecha, estas se han triplicado y, en la actualidad, poco más del 70.0% de la población de adultos mexicanos tiene un peso por arriba de lo recomendado (9)

La encuesta ENSANUT 2016 reporta que en adultos de 20 o más años la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue de 72.5% (IC95% 70.8, 74.3) en 2016. Se observó que la prevalencia combinada (sobrepeso y obesidad) es mayor en las mujeres (75.6%) que en los hombres (69.4%) y que la prevalencia de obesidad (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) también es más alta en el sexo femenino (38.6%) que en el masculino (27.7%). Asimismo, la categoría de obesidad mórbida (IMC  $\geq 40.0$  kg/m<sup>2</sup>) es 2.4 veces más alta en mujeres que en hombres (9).

**Tabla 2**

**Figura 28**  
Prevalencia de sobrepeso y obesidad\* en población de 20 o más años de edad, en la ENSANUT 2012 y ENSANUT MC 2016.

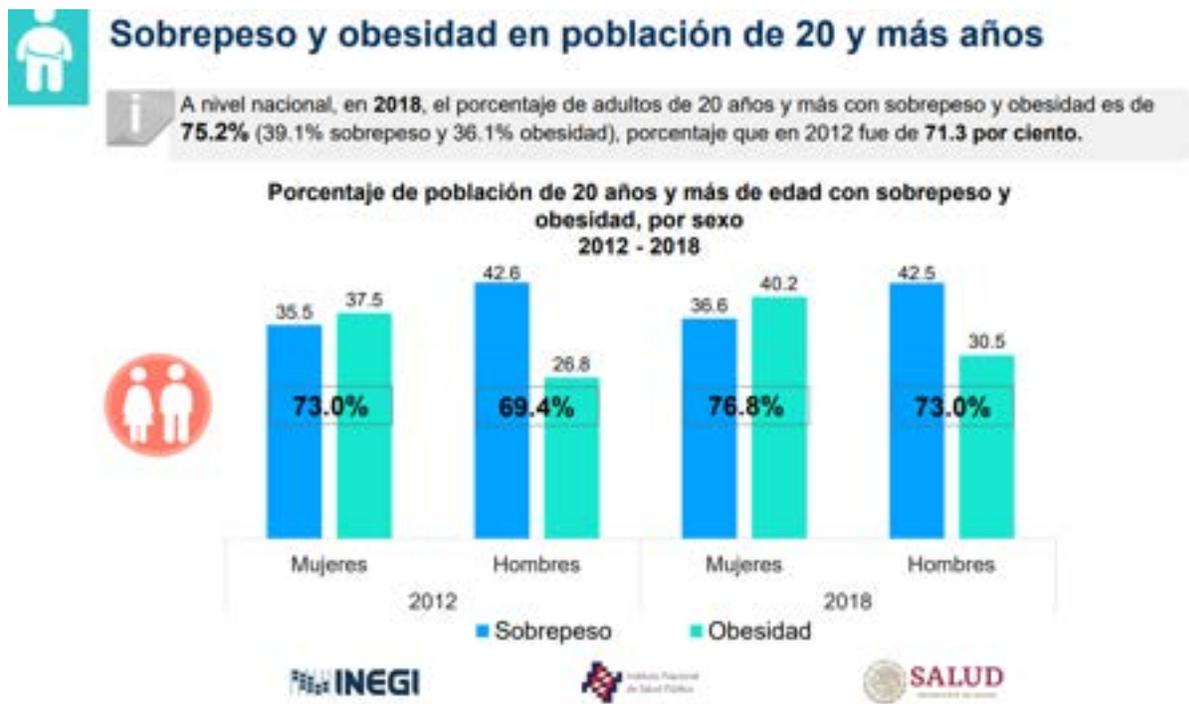


Fuente: ENSANUT 2012 y ENSANUT MC 2016.

\* Clasificación de IMC descrita por la OMS: sobrepeso = 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup>, obesidad grado I = 30.0-34.9 kg/m<sup>2</sup>, obesidad grado II = 35.0-39.9 kg/m<sup>2</sup>, obesidad grado III =  $\geq 40.0$  kg/m<sup>2</sup>.

Sin embargo la encuesta ENSANUT 2018 se observa un aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en mujeres de 75.6% en 2016 a 76.8% en 2018 y en hombres se mantienen los mismos valores lo que aumenta el riesgo para el desarrollo de padecimientos crónicos no-transmisibles, como diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares (10).

**Tabla 3**



**Mortalidad por COVID-19 en México y las enfermedades metabólicas.**

Un estudio realizado en México por José Antonio Roldan Amaro reporta que el 18,3% del total de los casos que padecían enfermedades metabólicas, murió por COVID-19; en contraste con el 5,5% del grupo que no tenía enfermedad alguna. Si bien el porcentaje de hombres y mujeres contagiados fue prácticamente el mismo, el número de hombres que murió fue casi el doble que el de las mujeres. Asimismo, los grupos de edad con mayor mortalidad fueron los de 80 a 99 años y los de 60 a 79 años; los grupos de menor edad sumaron el 4,5% del total de fallecidos (8,23,26). El porcentaje de defunciones incrementó directamente con el número de enfermedades padecidas. La diabetes acumuló la mayor letalidad y la obesidad fue la de menor incidencia. La combinación de enfermedades cardiovasculares y diabetes elevó la mortalidad a más del 30%. El porcentaje siguió aumentando con tres padecimientos como: hipertensión, diabetes y enfermedades cardiovasculares hasta un 38.7%. En personas con los cuatro padecimientos metabólicos, el resultado fue similar (37.2%). La enfermedad que mayor asociación tuvo en la mortalidad por COVID-19 fue la diabetes, siendo este el principal problema de salud en México. El 18.4% de las personas con dicho trastorno y positivas al SARS-CoV-2 falleció. La combinación de mayor letalidad fue la de diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares (38.7%), siendo estos

factores de riesgo predominantes en la población mexicana (11).

La presencia epidémica de las comorbilidades metabólicas en México, su incidencia y asociación en la mortalidad por COVID-19, representan un problema de salud pública que es fundamental atender prioritariamente, con políticas públicas más enfáticas y efectivas en favor de un modelo de consumo alimentario sano, acorde con las necesidades nutrimentales de la población (11).

### **Infección por SARS- COV 2 (COVID-19)**

La familia de los coronavirus puede causar enfermedades en múltiples especies de animales, incluidos los humanos. Se sabe que pueden causar infecciones de tipo respiratorias, que van desde un resfriado común hasta consecuencias graves, como las que provoca el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS), e incluso pueden causar la muerte (12).

Cuatro coronavirus son endémicos de los humanos: NL63, 229E, OC43y HKU1 (13).

El COVID-19, enfermedad de tipo respiratoria causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), puede producir síntomas similares a los de una gripe común, entre los que destacan fiebre, tos, disnea, mialgias y fatiga, pero también la pérdida súbita del olfato y el gusto (13).

La primera vez que se escuchó hablar de la COVID-19 fue el 1 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en la China central, cuando se reportó a un grupo de personas con neumonía de causa desconocida, vinculada principalmente a trabajadores del mercado mayorista de mariscos del sur de China, de Wuhan. Esta información fue obtenida por noticias proporcionadas por la OMS, 2020. Sin embargo, la rápida propagación de dicha enfermedad provocó que la OMS, el día 30 de enero de 2020, la declarara emergencia sanitaria de preocupación internacional. Evidencias crecientes han demostrado la transmisión de persona a persona que afecta principalmente el tracto respiratorio superior seguido por daño en el tracto respiratorio inferior que conduce a una neumonía grave. Según el estado actual, la población de edad avanzada y las personas con comorbilidades previas son altamente susceptibles a efectos graves para la salud, incluida la regulación positiva de citocinas y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (12,13).

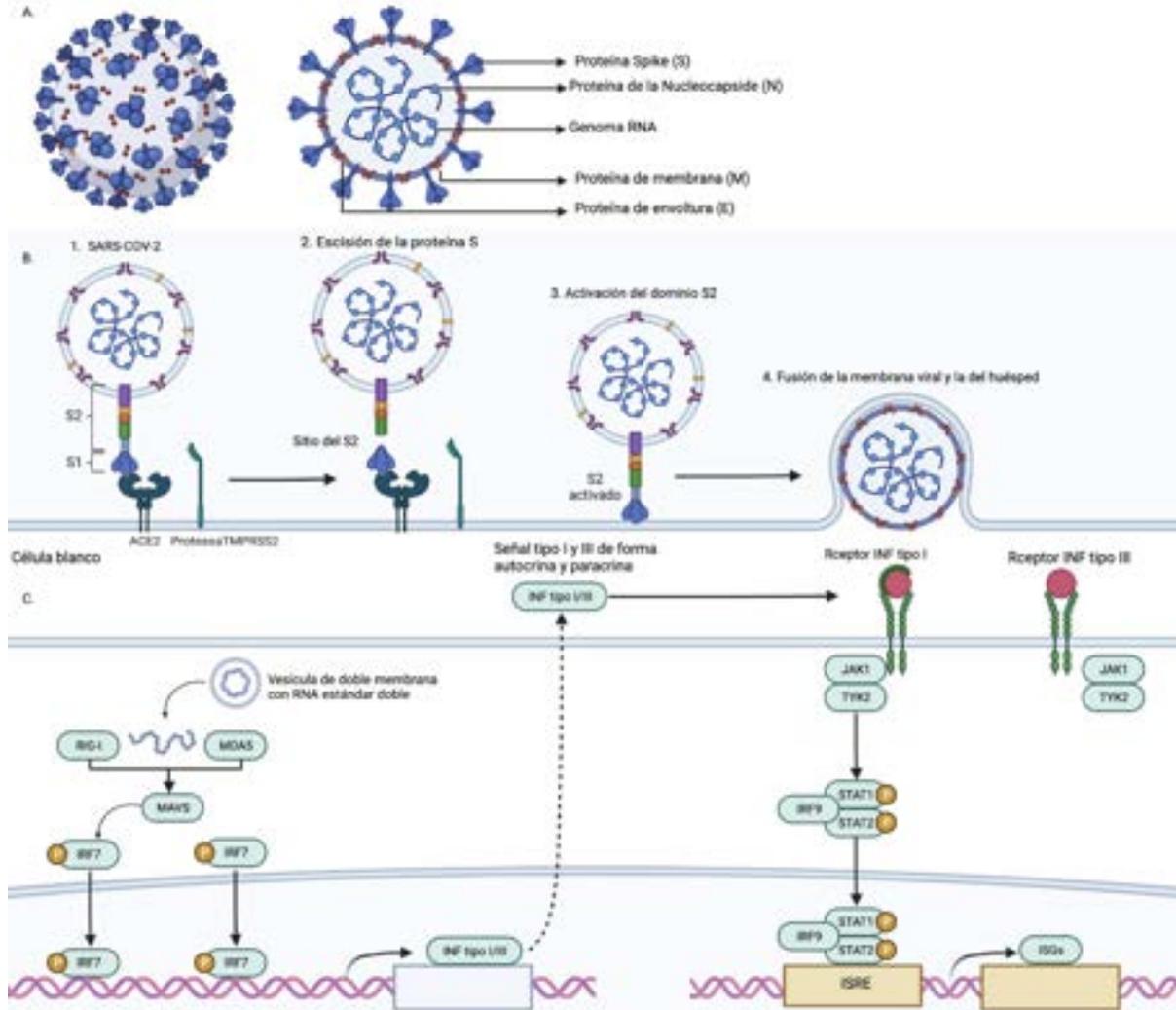
### **Patogenesis**

Los coronavirus (CoV) pertenecen a la familia de **Coronaviridae**, orden de **Nidovirales**, género Sarbecovirus. Los CoV reciben el nombre de sus picos en forma de corona presentes en sus superficies y estos CoV se clasifican en cuatro géneros principales, a saber, alfa-coronavirus ( $\alpha$ -CoV), beta-coronavirus ( $\beta$ -CoV), gamma-coronavirus ( $\gamma$ -CoV) y delta-coronavirus ( $\delta$ -CoV). Hasta la fecha, se han identificado siete CoV que afectan a los humanos (HCoV) que se pueden segregar en dos tipos principales, a saber, alta patogenicidad (SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2) y baja patogenicidad (HCoV 229E, NL63, OC43 y HKU1) (12,13).

SARS CoV-2, codifica un set de proteínas estructurales (membrana, nucleocápside, de envoltura y

proteína de espiga), proteínas no estructurales que están involucradas en la replicación y transcripción y finalmente proteínas accesorias (13).

## Imagen 2



**Figura. Patogénesis molecular y celular del virus SARS-CoV-2 imagen recreada de: Lamers, MM, Haagmans, BL Patogénesis del SARS-CoV-2. Nat Rev Microbiol 20, 278-284 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00713-0>**

Patogénesis molecular y celular del SARS-CoV-2. a. El síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2. El virión (SARS-CoV-2) consta de las siguientes proteínas estructurales: proteína de pico (S), proteína de nucleocápside (N), proteína de membrana (M) y proteína de la envoltura (E). b. La proteína S se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en la célula huésped usando el dominio S1 (etapa 1). Esto permite que TMPRSS2 escinda la proteína S [etapa 2], lo que lleva a la activación del dominio S2 para la fusión (etapa 3). El S2 activado fusiona las bicapas lipídicas virales y del hospedador, lo que conduce a la deposición del genoma viral de ARN monocatenario de sentido positivo en la célula hospedadora (etapa 4). c. La replicación viral crea cadenas dobles intermedias de replicación de ARN (dsRNA) que pueden activar vías de detección inmunitarias innatas citoplásmicas a través de la activación de MDAS o RIG-I, iniciando una cascada de señalización a través de MAVS que eventualmente conduce a la producción de interferones tipo I y tipo III (IFN). Estos interferones actúan de forma paracrina y autocrina a través de los receptores de membrana plasmática y una cascada de señalización JAK-STAT1/2 y conducen a la producción de genes estimulados por interferón (ISGs) que tienen funciones antivirales directas e indirectas. DMV, vesícula de doble membrana; ISRE, sensible al interferón elemento de respuesta.

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN de cadena positiva envuelto, que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y entra en las células a través de las proteínas 1 y 2 del pico del coronavirus. Estas proteínas de punta poseen múltiples sitios de escisión, lo que puede aumentar la patogenicidad del virus. La acumulación gradual de pequeños cambios genéticos en estas proteínas virales da como resultado una deriva antigénica y diferentes variantes (13).

La infección por COVID-19 grave está caracterizada por un desequilibrio en la coagulación y la

fibrinólisis, que comienza con la disrupción del epitelio alveolar. Estímulos como hipoxia, citoquinas, quimiocinas y daño molecular asociados a patrones, pueden inducir un estado de fuga al romper los enlaces celulares en el endotelio y epitelio, así mismo pueden desencadenar la activación endotelial, conduciendo a la muerte celular endotelial con el reclutamiento de células inmunitarias (neutrófilos y monocitos). Los linfocitos T CD16+ promueven la lesión de las células endoteliales microvasculares y liberación de quimiocinas. La exposición de la matriz extracelular puede activar la cascada de coagulación extrínseca a través del factor tisular y la coagulación intrínseca a través de colágeno, ARN o ADN lo que conduce a la producción de trombos de fibrina. Las plaquetas activadas se unen a la matriz extracelular expuesta para sellar la lesión y estimulan a los neutrófilos junto con monocitos para liberar trampas extracelulares de neutrófilos (NET), las cuales contienen factor tisular y ADN estimulando la cascada de la coagulación intrínseca y extrínseca, este proceso impulsado por el sistema inmunológico conduce a la formación de trombos de fibrina y agotamiento de las plaquetas 13).

### Imagen 3

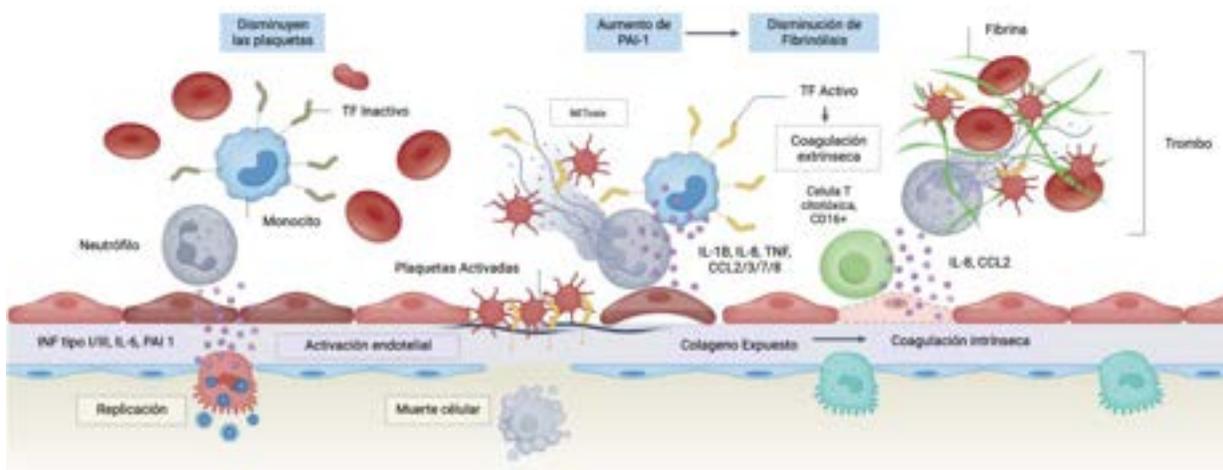


Figura. Inmunotrombosis en COVID-19 grave. Imagen recreada de: Lamers, MM, Haegmans, EL. Patogénesis del SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol* 20, 270–284 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00713-0>  
 La COVID-19 grave se caracteriza por un desequilibrio en la coagulación y la fibrinólisis, que puede comenzar con la disrupción del epitelio alveolar. Una amplia variedad de estímulos, como hipoxia, citoquinas, quimiocinas y daño molecular asociado, pueden inducir un estado de fugas tanto en el endotelio como en el epitelio en el que se pueden interrumpir los enlaces entre las células. Estos estímulos pueden desencadenar la activación endotelial, pueden conducir a la muerte de las células endoteliales y reclutar células inmunitarias (neutrófilos y monocitos). Las células T CD16+ pueden promover lesión de las células endoteliales microvasculares y liberación de quimiocinas. La matriz extracelular expuesta puede desencadenar tanto la coagulación extrínseca (a través de factor tisular [TF]) y la coagulación intrínseca (por ejemplo, a través de colágeno, ARN o ADN), lo que conduce a la deposición de fibrina. Las plaquetas activadas se unen a las expuestas matriz extracelular para sellar la lesión y estimular los neutrófilos junto con monocitos para liberar trampas extracelulares de neutrófilos (NET). Las redes contienen TF y ADN, estimulando la coagulación intrínseca y extrínseca. En última instancia, este El proceso impulsado por el sistema inmunológico conduce a la formación de trombos de fibrina y al agotamiento de las plaquetas. Mientras tanto, la fibrinólisis puede reducirse debido a los altos niveles del inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI1). IFN, interferón.

### Transmisión Infección por SARS COV 2

Las partículas virales están presentes en gotitas respiratorias, aerosoles, sangre, secreciones oculares, orina y heces, pero se propagan principalmente a través de la transmisión respiratoria directa de persona a persona. El virus se transmite por la boca y la nariz en forma de gotitas y partículas en aerosol más pequeñas, que pueden transportarse por el aire y viajar más allá de las 6 f, más del 50 % de la transmisión viral ocurre en personas que no presentan síntomas, y la diseminación viral puede ocurrir 3 días antes de la aparición de los síntomas, con el inicio de los síntomas, la carga viral alcanza su punto máximo. El período de incubación suele ser de 4 a 5 días, aunque varía de 1 a 14 días (14).

## Signos y síntomas en infección por SARS COV 2

Los signos y síntomas más comunes de COVID-19 incluyen tos (60–86 %), dificultad para respirar (53–80 %) y alteración del gusto o del olfato (64–80 %). La fiebre puede estar presente en aproximadamente la mitad de los pacientes en el momento de la presentación inicial pero en general, se estima que el 20 y el 99 % de los pacientes experimentan fiebre durante el curso de la enfermedad (14).

Los síntomas menos comunes incluyen dolor de cabeza, mialgia, náuseas y producción de esputo (14).

## Criterios de severidad en pacientes con infección por SARS COV 2

Los pacientes con infección por SARS-CoV-2 pueden experimentar una variedad de manifestaciones clínicas, desde ningún síntoma hasta una enfermedad crítica. En general, los adultos con infección por SARS-CoV-2 se pueden agrupar en las siguientes categorías de gravedad de la enfermedad, sin embargo, los criterios pueden superponerse o el estado clínico de un paciente puede cambiar con el tiempo (15).

Estado de Gravedad	Definición
Infección asintomática o presintomática:	Individuos que dan positivo para SARS-CoV-2 mediante una prueba virológica (es decir, una prueba de amplificación de ácido nucleico [NAAT] o una prueba de antígeno) pero que no tienen síntomas compatibles con COVID-19.
Enfermedad leve:	Personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID-19 (p. ej., fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y el olfato) pero no tiene dificultad para respirar, disnea o imágenes de tórax anormales.
Enfermedad moderada:	Individuos que muestran evidencia de enfermedad de las vías respiratorias bajas durante la evaluación clínica o imagenología y que tienen una saturación de oxígeno medida por oximetría de pulso (SpO <sub>2</sub> ) ≥94% en aire ambiente al nivel del mar.
Enfermedad grave:	Individuos que tienen SpO <sub>2</sub> <94 % en aire ambiente al nivel del mar, una relación entre la presión arterial parcial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) <300 mm Hg, una frecuencia respiratoria >30 respiraciones/min, o infiltrados pulmonares >50%.
Enfermedad crítica:	Individuos que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción multiorgánica.

### **Evaluación de la gravedad de la COVID-19 mediante parámetros bioquímicos.**

Se encontraron diversas alteraciones hematológicas y bioquímicas entre los pacientes con infección grave por SARS COV 2 ingresados en la UCI (unidad de cuidados intensivos) , en cuanto al hemograma completo una linfopenia acentuada y un recuento de neutrófilos altos, asimismo se observaron niveles elevados de glucosa, colesterol y triglicéridos, sin embargo, solo los niveles de glucosa fueron significativamente más altos en aquellos pacientes que requirieron VMI (ventilación mecánica invasiva) que aquellos que no requirieron VMI. Con respecto a las pruebas de función hepática entre los pacientes ingresados en la UCI, se encontró un ligero aumento en los niveles de transaminasas no significativo. En cuanto a los biomarcadores relacionados con la inflamación, se observó una marcada elevación en los niveles de IL-6, PCR y LDH en los pacientes ingresados en la UCI y fueron significativamente mayores en aquellos pacientes que requirieron VMI que en los que no requirieron VMI (16).

### **Evaluación de la gravedad de la COVID-19 mediante tomografía.**

Entre los métodos de diagnóstico utilizados, la Tomografía (TC) de tórax ha surgido como la principal herramienta diagnóstica, con una sensibilidad entre el 96 y el 98%. Los patrones pulmonares tomográficos (TLP) típicos asociados con COVID-19 son: opacidad en vidrio esmerilado (GGO), patrón de "pavimento loco" y consolidación, estos están asociados con la progresión de la enfermedad; estos TLP también han sido identificados en población mexicana. Varios estudios han propuesto métodos de estadificación semicuantitativos, como la creación de escalas para evaluar la extensión y la gravedad del daño en el tejido pulmonar. Para evaluar la afectación pulmonar mediante la escala se determinó el porcentaje de tejido afectado en cada lóbulo. Los TLP se definieron con base en lo establecido en el Glosario de la Sociedad Fleischner (17,18).

La escala tomográfica creada por el instituto nacional de enfermedades respiratorias es una adaptación de la escala desarrollada por Chang *et al.* para pacientes con síndrome respiratorio agudo severo en el que se identifican hallazgos como GGO, consolidación y atrapamiento de aire y se correlacionan con parámetros clínicos y de laboratorio. La presente escala evaluó la extensión de los cambios estructurales en cada lóbulo, dando como resultado una puntuación de cero a cinco puntos para cada lóbulo. Según la puntuación, un valor de cero indica que no hay afectación, uno indica una afectación de menos del 5 % del lóbulo, dos indica > 5-25 %, tres indica > 25-50 %, cuatro indica > 50-75 % y cinco indica > 75%. La suma total de la puntuación obtenida para cada lóbulo varía de cero a 25 puntos. Las puntuaciones se dividen en dos grupos según los valores de corte obtenidos con la curva ROC, donde un punto de corte de 16.5 puntos indica enfermedad grave (19).

Swati Sharma realizó un estudio donde comparó la gravedad imagenológica por tomografía de Tórax en COVID 19 con parámetros clínicos de la enfermedad, se estudiaron 150 pacientes confirmados por laboratorio donde la mayoría de los pacientes se encontraban en la sexta y séptima décadas con una

edad media de 51.12 años. La distribución por grupo de edad fue < 20 (0.7%), 21-40 (22,7%), 41-60 (36%), 61-80 (34,7%), > 80 (6%). El 55,2% de los pacientes tenían alguna u otra enfermedad comórbida de base en la población de la muestra. La gravedad de la TC se calificó como leve (grado 1) (< 8), moderada (grado 2) y severa (grado 3) (> 15). El 58 % de la población tenía grado 3 seguida de grado 2 en el 27.3 % y el grado 1 estaba presente en solo el 14,7 % de los pacientes. La enfermedad leve se detectó principalmente en personas de 21 a 40 años (42.8 %). La enfermedad moderada en 41 a 60 años (36.5 %) y la enfermedad grave principalmente en pacientes de 41 a 60 años (40.2 %) demostrando que la gravedad de la enfermedad se asoció significativamente con el aumento de la edad del paciente, siendo factor de mejor pronóstico la edad más joven (18,19).

### **Síndrome metabólico y susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2**

El síndrome metabólico es una entidad clínica que aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y Diabetes tipo 2. Se caracteriza por anomalías metabólicas, inflamatorias y protrombóticas que se manifiestan clínicamente como obesidad abdominal, hipertensión y dislipidemia. La presencia de un componente del síndrome metabólico duplica el riesgo de muerte por COVID-19, siendo mayor en pacientes con Diabetes tipo 2 e hipertensión. A nivel mundial, estas comorbilidades se han reportado altamente prevalentes en pacientes con COVID-19 y además son factores de peor pronóstico, ya que se asocian a un mayor riesgo de necesitar atención en la Unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica invasiva y mortalidad (20)

Li B y cols, realizaron un metaanálisis de seis estudios en china con 1527 pacientes para determinar la asociación de enfermedades metabólicas cardiovasculares con el desarrollo de COVID-19. Las proporciones de hipertensión, enfermedad cardio-cerebrovascular y diabetes en pacientes con COVID-19 fueron 17.1%, 16.4% y 9.7%, respectivamente. Las incidencias de hipertensión, enfermedades cardio-cerebrovasculares y diabetes fueron aproximadamente dos, tres y dos veces, respectivamente, más altas en UCI/casos graves que en casos no graves. Al menos el 8.0% de los pacientes con COVID-19 sufrieron la lesión cardíaca aguda. La incidencia de esta fue unas 13 veces mayor en los pacientes graves/UCI vs no graves. Los pacientes con enfermedades metabólicas cardiovasculares previas pueden enfrentar un mayor riesgo de desarrollar una condición grave y las comorbilidades también pueden afectar en gran medida el pronóstico de la COVID-19 (21)

En 8 ciudades de Jiangsu, China se realizó un estudio para describir las características clínicas y el pronóstico de los pacientes con COVID-19 y síndrome metabólico durante la hospitalización y después del alta. Cuarenta y cinco (19,3%) de 233 pacientes con COVID-19 tenían síndrome metabólico. La mediana de edad de los pacientes de COVID-19 con síndrome metabólico fue 53 años frente a 46 años en los pacientes sin síndrome metabólico. La mayoría de pacientes con síndrome metabólico tenían enfermedad grave (33.3 % frente a 6.4 %) y enfermedad crítica (4.4 % frente a 0.5 %) que pacientes sin síndrome metabólico. Las proporciones de insuficiencia respiratoria y síndrome de dificultad respiratoria

aguda en pacientes con síndrome metabólico también fueron más altas durante la hospitalización. El análisis mostró que el síndrome metabólico concurrente y la linfopenia eran factores de riesgo independientes factores de enfermedad grave de COVID-19. A una mediana de seguimiento de 28 días después del alta, se encontró neumonía bilateral en el 95.2% de los pacientes con Síndrome Metabólico, mientras que solo el 54.7% de los pacientes sin Síndrome Metabólico presentaron neumonía bilateral (22).

Se realizó estudio para evaluar la asociación entre tres componentes del síndrome metabólico (diabetes mellitus, dislipidemia e hipertensión), solos y en combinación, y el riesgo de hospitalización en sujetos con hisopado nasofaríngeo confirmado por COVID-19. La cohorte incluyó 15.162 sujetos seguidos. El riesgo de hospitalización en cualquier sala fueron 1.26 para la diabetes mellitus no complicada, 1.21 para diabetes complicada, 1.07 para dislipidemia y 1.11 para hipertensión. Cuando todos los componentes coexistieron en el mismo sujeto, el riesgo estimado fue de 1.46, encontrando un aumento significativo en el riesgo de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos para la diabetes mellitus no complicada (23).

En un análisis comparativo de las poblaciones de pacientes hospitalizados y ambulatorios que enfermaron por SARS CoV-2, para describir las características clínicas y los resultados de los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). De 463 pacientes la edad media de presentación era 57.5 años, 259 eran mujeres y 334 eran afroamericanos. La mayoría de los pacientes (435) tenían al menos 1 comorbilidad como; hipertensión (295 pacientes) enfermedad renal crónica (182 pacientes) y diabetes (178 paciente). Los síntomas comunes en la presentación fueron tos (74,9 %), fiebre (68,0 %) y disnea (60,9 %). 355 pacientes fueron hospitalizados; el 39,7% (141 pacientes) requirió manejo en unidad de cuidados intensivos y 114 de esos pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva. Los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos tuvieron una estadía más prolongada, mayor incidencia de insuficiencia respiratoria y síndrome de dificultad respiratoria aguda que requirió ventilación mecánica invasiva, lesión renal aguda que requirió diálisis, shock y mortalidad en comparación con los pacientes de la unidad de medicina general. Las siguientes características se asociaron de manera independiente con el ingreso a la unidad de cuidados intensivos; Sexo masculino, obesidad severa y enfermedad renal crónica, así mismo el sexo masculino y la edad mayor de 60 años se asociaron a una mayor mortalidad (24).

Park H y cols. Investigaron la asociación entre el síndrome metabólico y la mortalidad en los pacientes con Coronavirus en Corea. Del total de participantes, la prevalencia del síndrome metabólico fue del 21,0 % (n = 815). Durante 58,6 días de seguimiento medio, el 3,1% (n=120) de los participantes fallecieron. En comparación con las personas sin síndrome metabólico, los pacientes con COVID-19 con síndrome metabólico tenían un riesgo de mortalidad significativamente mayor después de ajustar los factores de confusión en el total de participantes (cociente de riesgo [HR]: 1,68, intervalo de confianza

[IC] del 95 %: 1,14–2,47) y mujeres (HR: 2,41, IC 95%: 1,17-4,96). Un nivel bajo de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad en el total de participantes (HR: 1,63, IC 95 %: 1,12–2,37) y la hiperglucemia en mujeres (HR: 1,97, IC 95 %: 1,01–3,84) se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad. El riesgo de mortalidad aumentó a medida que aumentaba el número de componentes del síndrome metabólico entre el total de participantes y las mujeres (p para la tendencia = 0,009 y 0,016, respectivamente). Además, los grupos de Síndrome Metabólico tenían mayor riesgo de mortalidad en  $\geq 60$  años (HR: 1,60, IC 95%: 1,07–2,39) y no fumadores (2,08, 1,21–3,59) (25).

### **Impacto de la diabetes en COVID 19**

Se sabe que los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de infecciones, en particular infecciones de la piel, infecciones del tracto genitourinario e infecciones (bacterianas) del tracto respiratorio. El entorno hiperglucémico presente en la diabetes favorece la disfunción inmunitaria a través de varias vías. (26) Los mecanismos subyacentes más importantes son una producción disminuida de interleucinas en respuesta a una infección, quimiotaxis y actividad fagocítica reducidas e inmovilización de leucocitos polimorfonucleares. Para el SARS-CoV-2, los informes clínicos de todo el mundo encontraron que la diabetes mellitus es una de las comorbilidades más comunes presentes en pacientes con COVID-19 (27).

En la serie más grande informada por el centro chino para el control y la prevención de enfermedades que comprende 72,314 casos de covid-19, los pacientes diabéticos tenían una mayor mortalidad (7.3 % en diabetes frente a 2,3 % en general). La diabetes triplica el riesgo de hospitalización después de la influenza A (H1N1) y cuadruplica el riesgo de ingreso en la UCI. Se han realizado estudios de las características bioquímicas de los pacientes con diabetes de Covid-19, que mostraron que los pacientes con diabetes de Covid-19 tenían más probabilidades de desarrollar una condición grave o crítica con tasas de incidencia de muerte más altas en comparación con aquellos sin diabetes, y tanto el historial de diabetes como hiperglucemia son predictores independientes de la letalidad de Covid-19. Las personas con diabetes generalmente se ven afectadas por una inflamación crónica de bajo grado, lo que puede facilitar las tormentas de citoquinas, que contribuye a los resultados graves de Covid-19 y la eventual muerte (27, 28). Asimismo se observó que el recuento absoluto de linfocitos en pacientes diabéticos es significativamente más bajo que en aquellos sin diabetes, mientras que el recuento de neutrófilos es notablemente más alto también mostró una mayor elevación de proteína de reacción C y procalcitonina, estos se identificaron como factores de riesgo independientes para resultados graves en pacientes con Covid-19 (27).

La diabetes se asocia con anomalías fisiológicas y estructurales en los tejidos pulmonares así como alteración de la función pulmonar ya que tienden a exhibir una capacidad vital forzada y un volumen espiratorio forzado más bajos en 1 segundo, y una capacidad de difusión más baja que las personas no diabéticas, por lo que se ha postulado que el estrés oxidativo resultante de la hiperglucemia sostenida es un contribuyente importante en la lesión pulmonar diabética, causada principalmente por microangiopatía (28).

En un metaanálisis realizado por Yanai H. la prevalencia de diabetes en pacientes graves fue significativamente mayor que en pacientes no graves (OR 3.52; IC 95%) así como la presencia de hipertensión (OR 2.69; IC del 95 %). Además la prevalencia de la enfermedad cardiovascular fue mayor en pacientes con COVID-19 graves en comparación con los no graves (OR 5.37; IC del 95 %) (29).

En una revisión realizada por Govender N y cols, encontraron los datos actuales muestran un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con diabetes y COVID-19 en comparación con aquellos sin diabetes. COVID-19 desencadena la resistencia a la insulina en los pacientes, causando trastornos metabólicos crónicos que no existían antes de la infección. Los pacientes con diabetes son más susceptibles a la infección por COVID-19 que aquellos sin diabetes. La expresión de ACE2 disminuye con la infección, exagerando la actividad de Ang II con el posterior desarrollo de resistencia a la insulina, una respuesta inmune exagerada e infección grave por SARS-COV-2 (30).

### **Obesidad en COVID 19**

La obesidad contribuye a la disfunción respiratoria y al deterioro inmunitario y también es responsable de comorbilidades relacionadas con la COVID-19 grave (hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y enfermedad renal), por lo tanto, las personas con obesidad pueden tener más probabilidades de desarrollar COVID-19 grave (31)

Se ha demostrado que la obesidad afecta la función pulmonar de múltiples maneras, relacionadas con aspectos mecánicos e inflamatorios, lo que hace que los obesos sean más propensos a sufrir síntomas respiratorios y progresar a insuficiencia respiratoria. La obesidad es un estado inflamatorio asociado con la activación crónica del sistema inmunitario, que afecta negativamente las funciones inmunológicas y los mecanismos de defensa del huésped, lo que resulta en altas tasas de complicaciones infecciosas y fallas en las vacunas. La fisiología pulmonar alterada, el aumento de los receptores para la invasión del virus (ACE2), el aumento de la diversidad y los títulos virales y la diseminación viral prolongada, complican la infección por SARS-CoV-2 en la obesidad. La expresión de ACE2 aumenta en la obesidad, lo que hace posible que el SARS-CoV-2 tenga más probabilidades de ingresar al cuerpo humano en personas obesas en comparación con personas no obesas, lo que puede aumentar la liberación de citoquinas y provocar la exacerbación de COVID-19. ACE2 está presente en las células epiteliales alveolares pulmonares, las células epiteliales del intestino delgado, las células endoteliales vasculares y el tejido adiposo, y su expresión aumenta debido a la obesidad (31).

El aumento de la secreción de interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) por parte del tejido adiposo en la resistencia a la insulina inducida por la obesidad podría ser la base de las asociaciones de resistencia a la insulina con disfunción endotelial y coagulopatía. La resistencia a la insulina se asocia con concentraciones elevadas del inhibidor fibrinolítico del activador del plasminógeno inhibidor-1 (PAI-1) y el aumento de la expresión y secreción de PAI-1 por parte de los hepatocitos y las

células endoteliales es inducido por la insulina, lipoproteínas ricas en triglicéridos. El factor von Willebrand (VWF) también está elevado en estados de resistencia a la insulina, lo que sugiere la existencia de una disfunción endotelial inducida por la resistencia a la insulina (32,33).

La elevación de citocinas inflamatorias, la disfunción endotelial y el estado procoagulante ya existen en personas obesas incluso antes de la infección por SARS-CoV-2 por lo que dicha infección puede aumentar la respuesta inflamatorias, lo que conduce a una tormenta de citocinas e induce lesión endotelial y trombosis. La disfunción endotelial preexistente observada en pacientes con síndrome metabólico puede desempeñar un papel crucial en el desarrollo de COVID-19 grave (32,33).

Imagen 4

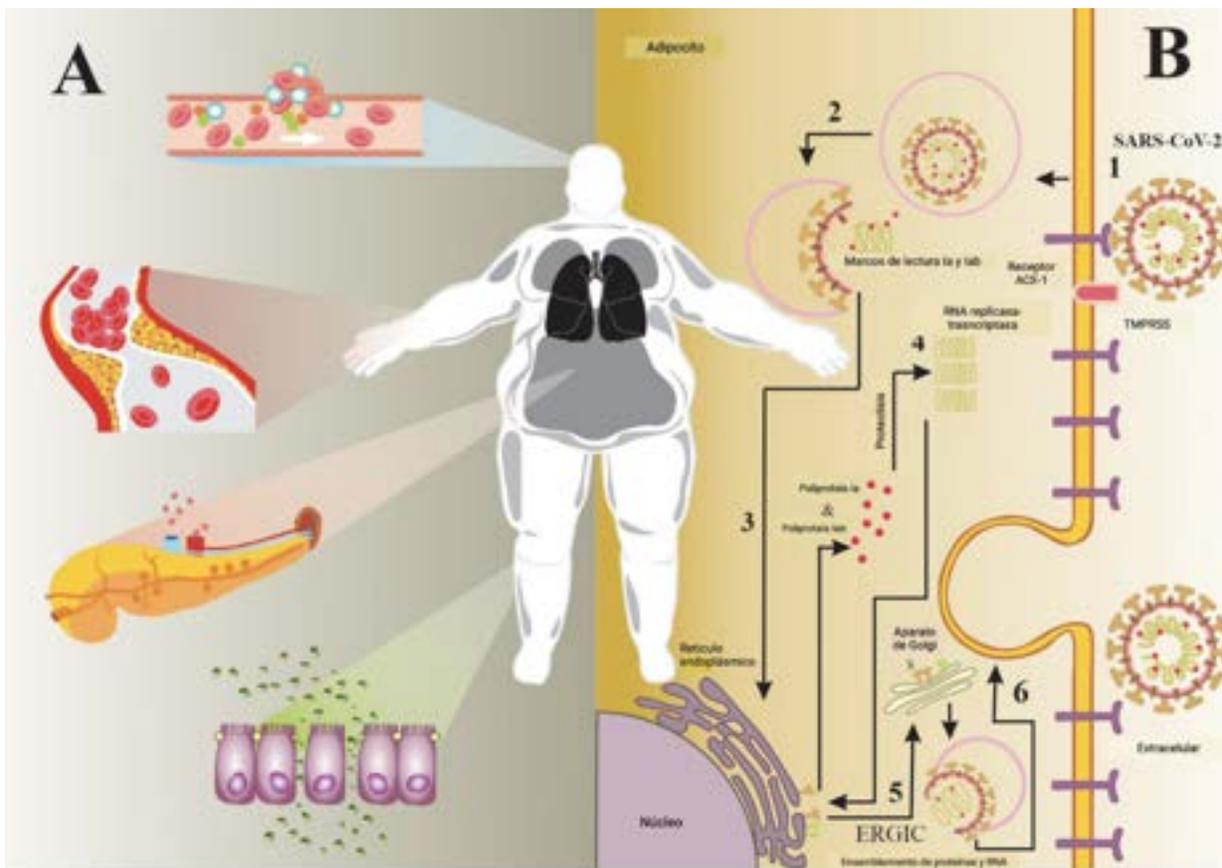


Figura. Características fisiopatológicas que contribuyen a la gravedad de COVID-19. Imagen recreada de De la Cruz-Cano E, Jiménez-González CDC, Díaz-Gandarilla JA, López-Victorio C.J, Escobar-Ramírez A, Uribe-López SA, et al. Comorbidities and laboratory parameters associated with SARS-CoV-2 infection severity in patients from the southeast of Mexico: a cross-sectional study. (A) Es sabido que la obesidad es el principal factor de riesgo para otras condiciones tales como: DM2, hipertensión y enfermedades cardiovasculares. Estas entidades comparten características comunes que contribuyen a la gravedad de COVID-19 como la disfunción endotelial, las alteraciones del sistema de coagulación, resistencia a la insulina, aumento de mediadores proinflamatorios, entre otros. (B) Mecanismo de infección por SARS-CoV-2 en el adipocito. 1) La glicoproteína SARS-CoV-2 S se une más fácilmente al receptor ACE-2 en la superficie del adipocito, ya que los niveles de expresión de este receptor son mayores en el tejido adiposo que en las células alveolares. Entonces, TMPRSS2 activa la glicoproteína S por proteólisis para promover la fusión de membranas. 2) SARS-CoV-2 ingresa al adipocito por endocitosis y libera su genoma de ARN en el citoplasma. 3) ORF1a y ORF1ab se traducen en poliproteínas por la maquinaria celular. 4) Estas poliproteínas se escinden mediante proteólisis para producir proteínas estructurales mediante el complejo ARN replicasa-transcriptasa. 5) Estas proteínas estructurales y el ARN viral se ensamblan en un nuevo virión en el ERGIC. 6) El nuevo virión es liberado por exocitosis. Abreviaturas. ACE-2: enzima convertidora de angiotensina-2; ER: retículo endoplásmico; ERGIC: compartimento intermedio del retículo endoplásmico de Golgi; ORF1a: marcos de lectura abiertos 1a; ORF1ab: marcos de lectura abiertos 1ab; pp1a: poliproteína 1a; pp1ab: poliproteína 1ab; ARN: ácido ribonucleico; SARS-CoV-2: síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus 2; DM2: diabetes mellitus tipo 2; TMPRSS2: proteasa transmembrana, serina 2.

Tong y cols, realizaron un estudio para analizar las asociaciones entre el índice de masa corporal, las características de los pacientes, la comorbilidad relacionada con la obesidad y los resultados clínicos en

pacientes con COVID-19. De un récord de 1,67 millones en pacientes y pacientes ambulatorios en el Centro de Salud Froedtert, 55 299 (IMC:  $30,5 \pm 7,4$  kg/m<sup>2</sup>, 62,5 % mujeres) dieron positivo en la prueba de COVID-19 durante el período de estudio. 17.580 (31,8%) pacientes ingresaron en hospitales, y de los pacientes hospitalizados requirieron ingreso en UCI. 1038 (36,3%) requirieron ventilación mecánica y 462 (44,5%) fallecieron después de una prueba positiva para COVID-19. Encontraron que las pacientes femeninas muestran una mayor tasa de hospitalización, mientras que los pacientes masculinos tienen una mayor tasa de ingreso en la UCI, ventilación mecánica y mortalidad. Las comorbilidades relacionadas con la obesidad se asocian con peores resultados en comparación con la obesidad simple sin comorbilidades. En modelos de regresión logística, encontramos cuatro asociaciones entre el IMC y cuatro resultados clínicos. Los pacientes con un IMC de 25 kg/m<sup>2</sup> tienen el riesgo más bajo de resultados clínicos. Los pacientes con un IMC inferior a 18 kg/m<sup>2</sup> o superior a 30 kg/m<sup>2</sup> se asocian a un mayor riesgo de hospitalización, UCI, ventilación mecánica y muerte. Después de ajustar el modelo por factores demográficos e hipertensión y diabetes como dos comorbilidades comunes, encontramos que los factores demográficos no aumentan significativamente el riesgo. La obesidad por sí sola no aumenta significativamente el riesgo de resultados clínicos graves. Las comorbilidades relacionadas con la obesidad, por otro lado, resultaron en un riesgo de resultados significativamente mayor (34).

Los trastornos cardiometabólicos se observan comúnmente en pacientes con infección por COVID-19, y las condiciones dismetabólicas se asocian con gravedad y mortalidad. El síndrome metabólico es una constelación de múltiples factores de riesgo cardiometabólicos, que incluyen resistencia a la insulina, hipertensión y obesidad central, que conduce a daño endotelial y miocárdico y eventos cardiovasculares. El tejido adiposo visceral es metabólicamente bioactivo y una fuente de citocinas proinflamatorias. En un estudio en Corea del Sur se realizó un análisis de las características clínicas asociadas al riesgo de infección por SARS COV 2 reportando: la obesidad, índice de masa corporal y el perímetro de cintura fueron más altos en el grupo COVID-19 así mismo tuvieron mayor prevalencia de diabetes mellitus y dislipidemia. En la comparación de los parámetros metabólicos de laboratorio entre los grupos COVID-19 y control, el nivel medio de colesterol LDL fue mayor en el grupo COVID-19. Se investigó el impacto del síndrome metabólico y sus componentes en el riesgo de infección por COVID-19, reportando que la obesidad central se asoció significativamente con un mayor riesgo de infección por COVID-19. (35)

### **Pronóstico**

En un estudio retrospectivo de cohorte realizado en Francia se asoció el síndrome metabólico (MetS) con el deterioro de COVID-19 (no-MetS 3.8% vs MetS 41.3%) y con ventilación no invasiva (no MetS 3.1% vs MetS 19.1%) MetS también se asoció con el deterioro de COVID-19 en 42.0% vs No MetS 15.6%, y con ventilación no invasiva 19.3% vs 3.1% respectivamente. La HbA1c alta, hiperglucemia en ayuno y el nivel alto de triglicéridos, fueron los únicos componentes de MetS asociados con el deterioro de COVID-19 cuando se analizaron individualmente. (36)

### **Descenlace en pacientes con Síndrome metabólico y COVID 19 en México.**

Una alta proporción de individuos puede presentar combinaciones de comorbilidades del MetS, a nivel mundial, estas comorbilidades no solo han sido altamente prevalentes en pacientes con COVID-19, sino que también son factores de peor pronóstico. Los pacientes obesos con COVID-19 muestran un mayor riesgo de necesitar atención en la UCI, ventilación mecánica invasiva y mortalidad. Además, la presencia de hipertensión arterial y DM2 está relacionada con un aumento significativo del riesgo relativo de enfermedad grave. En población mexicana, el riesgo de mortalidad reportado para COVID-19 grave es de 1.87, 1.77 y 1.43 en presencia de DM2, hipertensión y obesidad, respectivamente, mientras que el riesgo aumenta a 1.67 en obesos mayores de 50 años.

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico que incluyó a 582 651 sujetos que presentaron enfermedad respiratoria viral entre el 28 de febrero y el 25 de junio de 2020 según consta en la base de datos pública del sistema de vigilancia epidemiológica (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias, SISVER) en la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México. Los resultados de este estudio demuestran que un componente MetS en pacientes con COVID-19 casi duplica el riesgo de muerte, en comparación con pacientes sin componentes MetS. La combinación de DM2 e hipertensión es la que más aumenta este riesgo, independientemente de la edad y el sexo. Además, este estudio proporciona información sobre la contribución al riesgo de letalidad por COVID-19 en función de la cantidad de componentes de MetS que muestran los pacientes. Probamos que la combinación de obesidad, DM2, hipertensión y ECV representan hasta el 60% de la letalidad. (37)

### **3. JUSTIFICACIÓN.**

El síndrome metabólico representa un problema de salud mundial, con un incremento en su incidencia, relacionado a factores como dislipidemia (elevación de triglicéridos y disminución colesterol HDL), elevación de la presión arterial, alteración de la homeostasis de la glucosa, obesidad abdominal y resistencia a la insulina. En México, el síndrome metabólico tiene una prevalencia del 41% encontrándose estrechamente relacionado con diabetes tipo 2, obesidad y enfermedades cardiovasculares, factores de riesgo que contribuyen a los resultados más graves y peores de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

Se ha identificado que la mayoría de los pacientes con COVID 19 padecen al menos una comorbilidad como diabetes, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica o cardiopatía isquémica. Estos padecimientos no solo complican el tratamiento, si no que hacen que el inicio de la infección que la origina sea más agresivo; además, en nuestro país actualmente se encuentra en el segundo lugar a nivel mundial de obesidad en adultos, dicha característica es el principal componente del síndrome metabólico que contribuye de manera trascendental en el incremento de complicaciones cardiometabólicas en sujetos que padecen este síndrome.

Como podemos evidenciar de acuerdo a la literatura, los componentes del síndrome metabólico conllevan una evolución desfavorable en la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

El síndrome metabólico también es un factor de riesgo para desarrollar complicaciones en la evolución de múltiples enfermedades tanto metabólicas, como en este caso infecciosas, por lo que es importante evaluar la relación que existe entre los componentes del síndrome metabólico y la infección moderada o grave por SARS Cov-2, ya que como se puede documentar este proceso infeccioso seguirá mermando la salud de la población mundial y por lo tanto de nuestro país, en consecuencia es preciso realizar este estudio, cuyos resultados se esperan nos ayuden a establecer mejores pautas de tratamiento y prevención para ofrecerlas a nuestra comunidad.

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Actualmente, más del 50% del total de casos y muertes por COVID-19 se encuentran en América Latina. Los casos reportados en México representan alrededor del 2% de los casos a nivel mundial y el 4.5% de los casos en las Américas. En México, la letalidad de COVID-19 registrada en 2020 en pacientes confirmados fue de 10.5 % aproximadamente y se redujo a 8.5 % para 2021. Este valor se encuentra entre los más altos según registros internacionales. La OMS afirma que la tasa de mortalidad por COVID-19 es de 139.14 muertes por 100 000 habitantes. La presencia de un componente del síndrome metabólico duplica el riesgo de muerte por COVID-19, siendo mayor en pacientes con Diabetes tipo 2 e hipertensión. En México, la más reciente Encuesta Nacional de Salud y Nutrición encontró que, en 2018, la prevalencia de diabetes tipo 2, obesidad e hipertensión en mexicanos mayores de 20 años fue de 10.3, 36.1 y 18.4%, respectivamente, lo que representa al menos 50 millones de personas. A nivel mundial, estas comorbilidades se han reportado altamente prevalentes en pacientes con COVID-19 y además son factores de peor pronóstico, ya que se asocian a un mayor riesgo de necesitar atención en la Unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica invasiva y mortalidad. En población mexicana, el odds ratio de mortalidad reportado para COVID-19 grave es de 1.87, 1.77 y 1.43 en presencia de diabetes tipo 2, hipertensión y obesidad, respectivamente, mientras que el riesgo aumenta a 1.67 en obesos mayores de 50 años por lo que la alta tasa de prevalencia de estas comorbilidades en la población mexicana conlleva un incremento en la letalidad por COVID-19. Por lo tanto, la evaluación de los componentes del síndrome metabólico y su relación con el desenlace en pacientes que enferman por COVID 19 nos permitirán recomendar políticas para la priorización e implementación de intervenciones de prevención y tratamiento que puedan beneficiar a nuestra población.

##### **4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la prevalencia del síndrome metabólico en los pacientes hospitalizados por COVID 19 moderada y grave en el servicio de Medicina interna del Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” en el periodo de Marzo del 2020 a Marzo del 2021?

## 5. OBJETIVOS.

### 5.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar la prevalencia del síndrome metabólico en los pacientes hospitalizados por COVID 19 moderada y grave en el servicio de Medicina interna del Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” en el periodo de Marzo del 2020 a Marzo del 2021

### 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Evaluar la asociación entre la severidad de la COVID 19 y los componentes del síndrome metabólico.
2. Evaluar la causa de egreso hospitalario en pacientes hospitalizados por la COVID- 19 moderada , grave y critica

## 6. HIPÓTESIS.

### 6.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO:

Los pacientes con síndrome metabólico hospitalizados por COVID 19 en el servicio de medicina interna del periodo de Marzo del 2020 a Marzo del 2021 presentan un cuadro clínico de mayor severidad, con aumento de la tasa de mortalidad.

## 7. MATERIAL Y METODOS

### 7.1 UNIVERSO DE TRABAJO:

- Expedientes de los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19 que cuenten con determinación de Triglicéridos, HDL, glucosa, niveles de tensión arterial y peso en el Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro durante el periodo de Marzo del 2020 a Marzo del 2021”.

### 7.2 POBLACION DE ESTUDIO

- Pacientes hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19 moderada y severa en el servicio de Medicina Interna en el Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”, durante el periodo de Marzo de 2020 a Marzo del 2021.

### 7.3 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO; Observacional, Descriptivo, Transversal, Retrospectivo.

- **Control de la maniobra:** El tipo de estudio a realizar será de tipo observacional ya que solo se emplea la observación, análisis y descripción del evento.
- **Por la presencia de un grupo control:** Su alcance es descriptivo ya que la información será obtenida mediante el instrumento de recolección de datos que se utilizara para su análisis.

- **Medición del fenómeno:** Este estudio es de tipo trasversal ya que solo se realizara una medición en un tiempo establecido con población definida en un lugar definido.
- **Direccionalidad:** Este estudio es retrospectivo ya que se utilizara el expediente clínico.
- **Enfoque:** El enfoque es cuantitativo ya que se utilizan datos numéricos en la recolección de la información para la realización de análisis estadístico, y así responder la pregunta de hipótesis de investigación.

#### 7.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

##### - 7.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes mayores de 18 años, con criterios de síndrome metabólico de acuerdo a ATP III e infección por COVID 19 moderada, severa y crítica hospitalizados en el servicio de Medicina interna del Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro” durante el periodo de Marzo del 2020 a marzo del 2021.
2. Pacientes que cuenten con archivo médico completo.

##### - 7.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con enfermedades hepáticas crónicas, enfermedad renal crónica, neoplasias hematológicas o de órganos sólidos, inmunodepresión, menores de 18 años, embarazo.

##### - 7.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Que no contemos con información completa en el expediente clínico (sexo, edad, peso, talla, comorbilidades, cifras de colesterol HDL, triglicéridos, glucosa en ayuno, reporte de escala de severidad tomográfica por covid 19 en Sistema de rayos x, motivo de egreso) para un adecuado análisis.

#### 7.5 CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:

- Se incluirán pacientes con síndrome metabólico e infección por COVID 19 en el servicio de Medicina interna del Hospital General Regional No. 1 “ Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro” durante el período marzo del 2020 a Marzo del 2021 que cuenten con niveles de triglicéridos, HDL, glucosa y expediente físico en el servicio de archivo.
- El tamaño de la muestra de acuerdo a la prevalencia de síndrome metabólico en Ciudad de México, con un intervalo de confianza al 95%; se calculó en 213 pacientes.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)( $N$ ):	500
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población ( $p$ ):	60% $\pm$ 5
Límites de confianza como % de 100(absoluto $\pm$ -%)( $d$ ):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo- $EDFF$ ):	1

**Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza**

---

<b>Intervalo</b>	<b>Confianza (%)</b>	<b>Tamaño de la muestra</b>
95%		213
80%		121
90%		172
97%		238
99%		281
99.9%		338
99.99%		373

---

**Ecuación**

Tamaño de la muestra  $n = [EDFF \cdot Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} \cdot (N-1) + p^*(1-p)]$

## 8.0 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.

Nivel metodológico	Definición conceptual	Definición operacional	Naturaleza	Escala de medición	Unidad de medición
Variable dependiente:					
<b>Síndrome metabólico</b>	El síndrome metabólico es una condición que se caracteriza por una congregación de factores de riesgo, incluida la obesidad abdominal (AO), según la circunferencia de cintura, aumento de la presión arterial, niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y niveles elevados de glucosa y triglicéridos.	El síndrome metabólico se diagnostica cuando al menos tres de las cinco condiciones se encuentran en un sujeto: Obesidad: Circunferencia de la cintura: $\geq 102$ cm en Hombres y $\geq 88$ cm en Mujeres. Dislipidemia: HDL-C: $< 1.0$ mmol/L (40mg/dL) en Hombres y $< 1.3$ mmol/L (50mg/dL) en mujeres. O Triglicéridos: $\geq 1.69$ mmol/L (150mg/dL) o estar con tratamiento. Hiperglucemia: Diabetes tipo 2 o Glucosa plasmática en ayuno: $> 5.6$ mmol/L (100mg/dL) Hipertensión: Presión arterial sistólica $\geq 130$ mmHg o Presión arterial diastólica: $\geq 85$ mmHg o estar en tratamiento.	Cuantitativa	Continua	0-5 Puntos
Variables independientes:					
<b>Enfermedad por COVID 19</b>	Enfermedad respiratoria grave emergente causada por la infección por el nuevo coronavirus SARS COV 2.	Neumonía viral asociada a la presencia de prueba por PCR en tiempo real para SRAS COV 2	Cualitativa	Nominal	-Si -No

<b>Escala de Severidad tomografica en COVID 19 por el instituto nacional de enfermedades respiratorias.</b>	Escala que evalúa cambios estructurales en cada lóbulo pulmonar, dando como resultado una puntuación de cero a cinco puntos para cada lóbulo.	La puntuación con un valor de cero indica que no hay afectación, uno indica una afectación de menos del 5 % del lóbulo, dos indica > 5-25 %, tres indica > 25-50 %, cuatro indica > 50-75 % y cinco indica > 75%. La suma total de la puntuación obtenida para cada lóbulo varía de cero a 25 puntos.	Visual, Cuantitativa	Continua	- 0-25 puntos
<b>Obesidad central</b>	Enfermedad crónica caracterizada por la acumulación excesiva de grasa corporal. Se dice que hay obesidad abdominal cuando la grasa intraabdominal es igual o superior a 130 cm <sup>2</sup> ; sin embargo, en la práctica clínica se basa en la circunferencia de la cintura.	cm determinada por una cinta métrica. Hombres: >94 cm Mujeres:>80 cm	Cuantitativa	Continua	cm
<b>Hipertrigliceridemia</b>	Anomalía del metabolismo lipídico. Concentraciones De triglicéridos mayor a 150 mg/dL.	mg/dL mediante método enzimático colorimétrico. Concentración >150 mg/dL.	Cuantitativa	Continua	mg/dL
<b>Colesterol HDL</b>	Complejos macromoleculares, pseudomicelares, constituidos por lípidos anfipáticos, lípidos no polares y apolipoproteínas Son las lipoproteínas con mayor proporción proteica. Hipoalfalipoproteinemia corresponde a concentraciones plasmáticas de C-HDL por debajo de la décima	mg/dL mediante método enzimático. Hombres:<4 0mg/dL Mujeres: <50 mg/dL	Cuantitativa	Continua	mg/dL

	percentila ajustada por la edad y sexo.				
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	Síndrome de Etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial.	En mmHg mediante esfigomanómetro. Cifras: >130/85mm Hg	Cuantitativa	Discreta	mmHg
<b>Glucosa en ayuno</b>	Glucosa plasmática Después de un ayuno de 8 horas y que resulte >100 mg/dl. Indica individuo con resistencia a la insulina.	mg/dL mediante método enzimático. Valor >100 mg/dL.	Cuantitativa	Continua	mg/dL
<b>Motivo de egreso</b>	Pérdida de la vida que ocurre cuando se presenta cese de la actividad eléctrica cerebral o el paro cardíaco irreversible.	Fallecimiento del paciente durante la hospitalización.	Cualitativa dicotómica.	Nominal	-Vivo -Muerto.
Variables de confusión.					
<b>Sexo</b>	Condición orgánica, masculina o femenina de los animales o las plantas.	Hombre Mujer	Cualitativa	Nominal -Dicotómica	-Hombre -Mujer
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona.	Años	Cuantitativa	Discreta	Años
<b>Talla</b>	Estatura de una persona	Medida en centímetros de la altura de una persona	Cuantitativa	Continua	Centímetros (cm)
<b>Peso</b>	Acción de la gravedad que ejerce sobre un cuerpo.	Peso en kilogramos	Cuantitativa	Continua	Kilogramos

## **9.0 DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO**

Los sujetos de estudio serán captados del registro del hospital de pacientes que fueron hospitalizados por el diagnóstico de COVID-19 y que cuenten con determinación de Triglicéridos, HDL y glucosa por parte del servicio de Medicina Interna en el Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sanchez Navarro”, durante el periodo de Marzo de 2020 a Marzo de 2021, y con la debida autorización y posterior a ser dictaminado por el comité de ética, se procederá a buscar en los expedientes clínicos, de los cuales se obtendrán los datos generales incluyendo; edad, sexo, peso, talla, y antecedentes personales patológicos como; diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica.

Para la recolección de los datos se utilizarán tablas elaboradas en el programa de Excel donde se tomará en cuenta la edad, sexo, peso, talla, IMC, si son portadores o no de Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial sistémica, y niveles séricos de Triglicéridos, HDL y glucosa

Los pacientes que cuenten con criterios diagnósticos de síndrome metabólico ATP III serán definidos en la base de datos para calcular la tasa de mortalidad en pacientes con enfermedad por COVID 19.

**9.1.1 PROCEDIMIENTO:** Se realizara recolección de datos de los expedientes de pacientes hospitalizados por COVID 19 durante el período del Marzo del 2020 a Marzo del 2021 que cumplan criterios de síndrome metabólico en Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”. Los datos se registraran en la ficha de recolección de datos se codificaran y se agruparan en una base de datos generada por el programa Microsoft Exel 2020, posteriormente se realizara análisis estadístico en el programa SPSS 26.0 y se utilizara la prueba de chi cuadrada para el análisis descriptivo estadístico los cuales se organizaran y presentaran en gráficos de doble entrada mostrando la mortalidad por COVID 19 en pacientes con síndrome metabólico con valores absolutos y porcentuales, así como la elaboración de gráficos que expresen la distribución de las categorías de las variables como son sexo, edad y comorbilidades asociadas.

**9.1.2 MANIOBRAS PARA EVITAR Y CONTROLAR SESGOS:** En el caso de este estudio se considera aplicar la restricción del número de variables incluidas, análisis bivariado y multivariado.

Sesgo de selección: la selección de expedientes será realizada al azar en el archivo del Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro” durante el período del Marzo del 2020 a Marzo del 2021.

Sesgo de Información: La información obtenida sera tomada del expediente clínico realizado durante la hospitalización y así mismo se tomaran valores bioquímicos del sistema de laboratorio en línea del Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro” durante el período del Marzo del 2020 a Marzo del 2021

Sesgo de análisis: Para evitar los sesgos de confusión se realizaran técnicas de ajuste durante el

análisis estratificado y multivariado.

**9.1.3 PROCESAMIENTO DE DATOS Y ASPECTOS ESTADÍSTICOS:** Los resultados se analizarán con el programa estadístico SPSS 26 .0 (*Social Package of Statistical Science*).

#### **9.1.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

El análisis se llevará a cabo mediante el programa SPSS versión 26.0. La estadística descriptiva y el análisis de las variables cualitativas se realizará con medidas de tendencia central y se utilizará la prueba de chi cuadrada, la estadística inferencial se representará por tamaño de muestra con Kolmogorov Smirnov y de acuerdo con la distribución de normalidad con *t de student* o U de Mann Whitney. Los resultados se organizarán y presentarán en gráficos con valores absolutos y porcentuales.

### **10. ASPECTOS ÉTICOS, RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.**

Este estudio será sometido para su aprobación por el Comité de Ética e Investigación, del Hospital General regional No. 1 “Carlos McGregor Sánchez Navarro”

Este estudio se apegará a lo señalado por la Declaración de Helsinki (1964), Informe de Belmont (1979), lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud incluyendo la información referente a los comités de ética internos en las Instituciones de Salud (Artículos 100, 103 y 105), Norma Oficial Mexicana NOM012-SSA3-201212 así como lo incluido en El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) para la investigación biomédica en seres humanos (1982).

De acuerdo con los 7 requisitos éticos de Ezekiel Emanuel, esta investigación: 1. Es valiosa porque no existe hasta ahora un estudio similar en población mexicana, 2. Tiene validez científica ya que nuestra investigación tiene un objetivo claro, se encuentra bien diseñada, con una adecuada metodología y tendrá un plan de análisis verosímil. 3. Los pacientes están relacionados con la patología. Con el nuevo conocimiento, los pacientes pueden beneficiarse en cuanto a su plan terapéutico y mejoría de su calidad de vida. 4. El balance riesgo-beneficio es favorable; Es un estudio sin riesgo, sin técnicas ni maniobras invasivas, por lo tanto, los beneficios son mayores. Se espera obtener un beneficio social con esta recopilación de datos. 5. Tendrá un revisor independiente al someterse a un comité Local de Ética e Investigación. 6. Al ser un estudio descriptivo y retrospectivo, en el cual se extraerá la información de los expedientes de los pacientes con infección por la COVID-19, no requiere realizar elaboración de consentimiento informado, pues el evento ya ocurrió. 7. Se tendrá respeto por los participantes al manejar con absoluta confidencialidad los datos.

El trabajo de investigación que se llevará a cabo se sujeta al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (1983). De acuerdo con el Art. 17 de este reglamento la

investigación deberá de ser considerada “INVESTIGACIÓN SIN RIESGO”, en la cual no se realizará ninguna intervención, sin interacción directa con los pacientes y no se utilizarán ni expondrán la identidad o datos personales del sujeto de estudio.

Debido a lo expresado anteriormente, no se incluirá carta de consentimiento bajo información por escrito anexando la carta de exepción de consentimiento informado por el tipo de estudio, previa autorización por el comité local de ética en investigación.

Dentro de las consideraciones éticas se respetan lineamientos importantes como lo son: el anonimato y la confidencialidad, protegiendo en todo momento la integridad del sujeto de investigación como de establece en el codigo de Nuremberg. El protocolo de investigación será sometido a revisión y dictamen por el Comité Local de ética e investigación del hospital para su autorización.

**Confidencialidad:** Los datos obtenidos de cada uno de los participantes serán utilizados única y exclusivamente para la realización de la presente investigación, asegurando que los pacientes no podrán ser identificados en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio y que los datos respecto a su privacidad serán tratados de una forma confidencial. Se protegerá la confidencialidad de los datos de los participantes en la investigación conforme a lo establecido en el artículo 120 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud y en la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Por ello, los datos personales que se registrarán serán disociados registrándolos por claves, serán protegidos por los investigadores y por el propio Hospital General Regional No. 1 Dr. Carlos McGregor Sánchez Navarro, no se reflejará ningún dato sensible, sólo podrá ser revisada por los primeros, y en caso requerido por los comités y autoridades correspondientes.

**Beneficios:** Todos los datos obtenidos serán utilizados para brindar conocimiento a las sociedades científicas a fin de mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico de esta patología.

**Conflicto de intereses:** El presente estudio respeta las normas internacionales, nacionales y locales en materia de investigación en seres humanos, es autofinanciado y no se cuenta con conflictos de

## **11. RECURSOS E INFRAESTRUCTURA**

### **11.1 Recursos humanos**

Investigador principal: Dra. Berenice Andrade Bravo

Investigador asociado: Karen Lizeth Andrade Arimendi, Médico residente del 3er año de la especialidad en Medicina Interna

Apoyo metodológico y estadístico: Dra. Edith Huerta

Personal de archivo clínico.

### **11.2 Recursos materiales**

Computadora de escritorio con paquetería Office y base de datos SPSS v16.0.

Hojas blancas.

Fotocopias.

Impresora.

Lápices, plumas.

### **11.3 RECURSOS FÍSICOS**

Infraestructura del Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”

### **11.4 RECURSOS ECONÓMICOS**

Este proyecto no cuenta con ningún tipo de patrocinio o financiamiento.

Recursos propios del investigador y colaborador.

### **11.5 FACTIBILIDAD 100%**

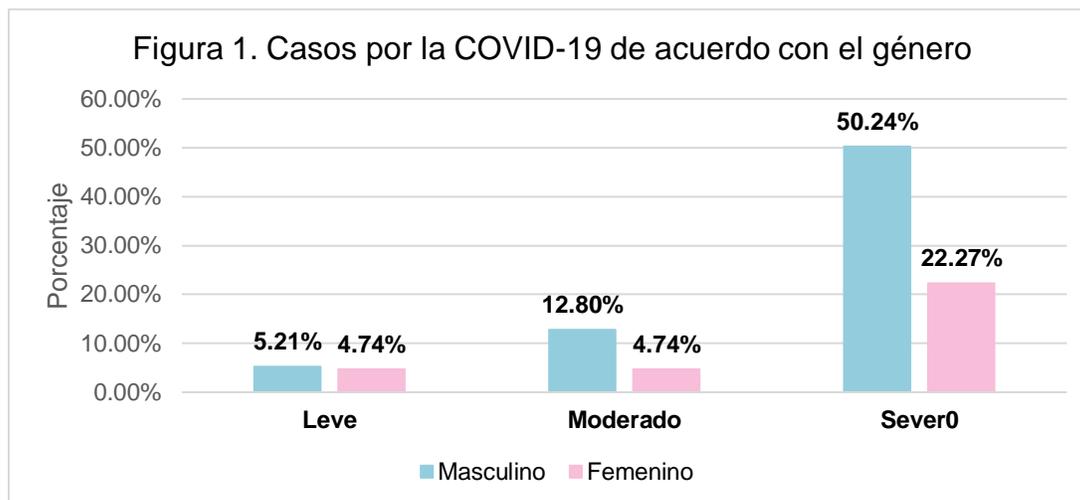
**11.6 CONFLICTO DE INTERESES:** El estudio será financiado por los investigadores sin ningún conflicto de interés.

## **12. RESULTADOS**

Durante el periodo de estudio se obtuvieron 224 casos de COVID-19 atendidos en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Regional No. 1, Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro, tras la aplicación de criterios de selección se registraron 211 participantes de los cuales se dividieron de acuerdo con la escala de severidad tomográfica en COVID-19 (donde igual o menor al 25% de afectación pulmonar, se consideró como leve, 26 a 50% como moderado y más de 51% como grave), encontrándose 21, 37 y 153 casos respectivamente.

En relación con el género se encontró una frecuencia de casos de 68.20% en masculinos mientras que en los femeninos un 31.80% (**figura 1**), sin embargo, posterior a la aplicación de pruebas estadísticas no se encontró significancia estadística con  $p=0.235$  (**tabla 1**), por lo que en este estudio no se demostró una asociación entre la severidad y el género.

**Figura 1. Casos por la COVID-19 de acuerdo con el género**



Por otro lado, de acuerdo con la edad en el grupo de casos leves se obtuvo una mediana de 56 años con un rango intercuartil (RIC) en 46.50 a 63.50 años, una mediana de 56 años y RIC entre 47.00 a 65.00 para el grupo de COVID-19 moderado, y en el grupo de severos una mediana de 57 con un RIC de 48.50-71.60, con una  $p=0.825$ , por lo que no se encontró asociación significativa entre la edad y la gravedad de la COVID-19. (**tabla 2**)

Para el Índice de Masa Corporal (IMC) se obtuvo una mayor frecuencia en aquellos casos clasificados con severidad por la COVID-19 e independiente del género, donde el 21.17% presentó sobrepeso, seguido de obesidad grado 1 con 19.91%, sin embargo, se estimó una  $p= 0.408$  entre los tres grupos por lo que no se encontró en esta investigación evidencia suficiente para determinar que el IMC este asociado con mayor severidad (**tabla 1**).

**Tabla 1. Características de los participantes**

	Leve (n=21)		COVID-19 Moderado (n=37)		Severo (n=153)		p-valor*
	n	%	n	%	n	%	
<b>Genero</b>							
-Masculino	11	5,21	27	12,80	106	50,24	0,235
-Femenino	10	4,74	10	4,74	47	22,27	
<b>IMC</b>							
-Normal	3	1,42	3	1,42	26	12,32	0,408
-Sobrepeso	9	4,27	16	7,58	51	24,17	
-Obesidad grado 1	7	3,32	14	6,64	42	19,91	
-Obesidad grado 2	1	0,47	4	1,90	23	10,90	
-Obesidad grado 3	1	0,47	0	0,00	11	5,21	
<b>Diabetes mellitus</b>							

-Presente	8	3,79	16	7,58	51	24,17	0,511
-Ausente	13	6,16	21	9,95	102	48,34	
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>							
-Presente	11	5,21	13	6,16	56	26,54	0,35
-Ausente	10	4,74	24	11,37	97	45,97	
<b>Dislipidemia</b>							
-Presente	5	2,37	7	3,32	37	17,54	0,792
-Ausente	16	7,58	30	14,22	116	54,98	
<b>Otra comorbilidad</b>							
-Presente	6	2,84	11	5,21	57	27,01	0,556
-Ausente	15	7,11	26	12,32	96	45,50	
<b>Síndrome metabólico</b>							
-Presente	10	4,74	20	9,48	90	42,65	0,58
-Ausente	11	5,21	17	8,06	63	29,86	
<b>Egreso</b>							
-Mejoría	20	9,48	26	12,32	66	31,28	<b>&lt;0,001</b>
-Defunción	1	0,47	11	5,21	87	41,23	

IMC: Índice de Masa Corporal

\*Prueba de Ji<sup>2</sup>

Algo similar ocurre en las enfermedades crónico-degenerativas asociadas al síndrome metabólico donde aquellos casos de severidad por la COVID-19, observándose una prevalencia de diabetes mellitus de 24.17%, hipertensión arterial sistémica de 26.54%, dislipidemia 17.54% y otras comorbilidades (donde se incluyó tabaquismo, enfermedades cardiovasculares y procesos inflamatorios) con 27.01%(**tabla 1**), sin encontrar una asociación significativa.

Con respecto al peso corporal, se observó una mediana de 81 kg para el grupo moderado y un RIC de 79.50 a 89.00 kg así como en el grupo severo una mediana de 80 kg con un RIC 72.50 a 92.00 kg, con un  $p=0.396$  (**tabla 2**), y una talla de 168 cm y un RIC de 160 – 170 cm en el grupo moderado y 167 cm con un RIC 160 – 172 cm para el severo, con  $p=0.618$  (**tabla 2**).

**Tabla 2. Características clínicas de los participantes (variables cuantitativas)**

Variable (n= 211)	COVID-19						p- valor*
	Leve (n=21)		Moderado (n=37)		Severo (n=153)		
	Mediana	RIC	Mediana	RIC	Mediana	RIC	
Edad	56	46,50 - 63,50	56	47,00 - 65,00	57	48,50 - 71,60	0,825

Peso	77	68,50 - 87,00	81	79,50 - 89,00	80	72,50 - 92,00	0,396
Talla	164	159,00 - 170,50	168	160,00 - 170,00	167	160,00 - 172,00	0,618
IMC	28,07	26,70 - 32,60	29,80	27,60 - 32,50	29,90	26,00 - 34,05	0,75
HDL	43	39,00 - 48,50	40	32,50 - 45,00	37	31,00 - 43,00	0,12
<b>TGL</b>	145	116,50 - 171,50	156	134,00 - 186,50	180	142,50 - 230,00	<b>0,004</b>
Glucemia en ayuno	99	86,00 - 147,50	106	79,00 - 151,50	103	88,50 - 167,00	0,64
TAS	123	117,50 - 130,00	120	110,00 - 130,00	118	100,00 - 130,00	0,113
<b>TAD</b>	50	70,00 - 85,50	76	74,00 - 81,50	74	60,00 - 89,00	<b>0,019</b>
Días estancia	8	6,50 - 9,50	10,00	8,00 - 13,00	10,00	7,00 - 14,00	0,651

RIC: Rango intercuartil; IMC: Índice de Masa Corporal; HDL: Lipoproteína de alta densidad; TGL: Triglicéridos; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica.

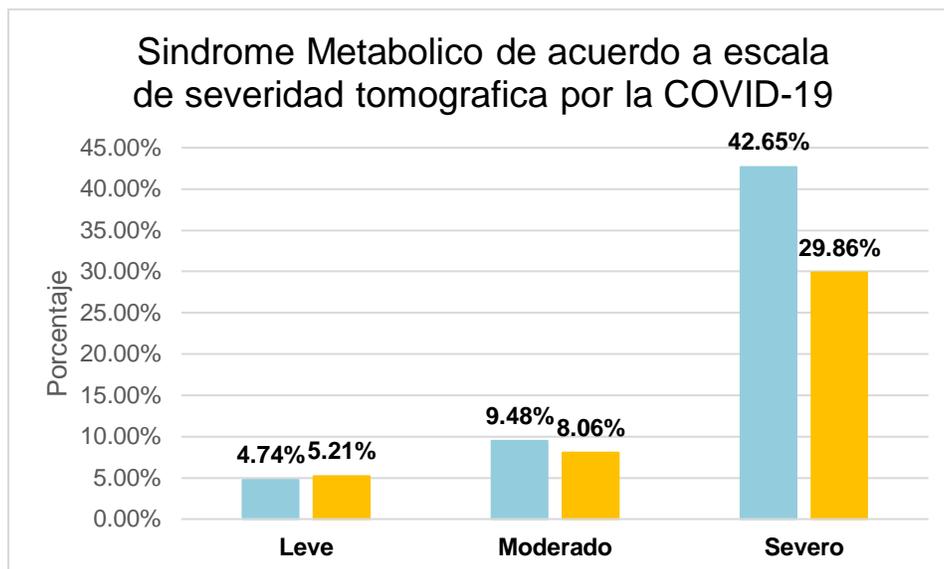
\* Prueba de Kruskal-Wallis

Dentro del perfil clínico, se observó una mediana de 40 mg/dl de HDL y un RIC 32.50 a 45.00 mg/dl en el grupo moderado y 37 mg/dl con un RIC de 31.00 a 43.00 mg/dl en el severo con una  $p=0.12$  independiente del género (**tabla 2**). Seguimiento de una mediana de triglicéridos en 156 mg/dl y un RIC 134.00 a 186.50 mg/dl en el grupo de la COVID-19 moderado mientras que en el severo 180 mg/dl y un RIC 142.50 – 230.00 mg/dl con  $p=0.004$  siendo estadísticamente significativo para la severidad.

Se obtuvo una mediana de glucemia en ayuno de 106 mg/dl con un RIC 134.00 a 186.50 mg/dl en moderado y 103 mg/dl en severo con un RIC 0.64,  $p=0.64$  siendo no significativo. Con respecto a la tensión arterial sistólica se encontró una mediana de 120 mmHg con un RIC 110 – 130 mmHg en el grupo moderado, mientras que para la severidad fue de 118 y un RIC de 100 – 130 mmHg con  $p=0.133$  (**tabla 2**) y una tensión arterial diastólica de 76 mmHg para moderado y un RIC de 74 a 81.50, y severo 74 mmHg, y un RIC de 60 – 89 con  $p=0.019$ , ambos componentes no significativos (**tabla 2**).

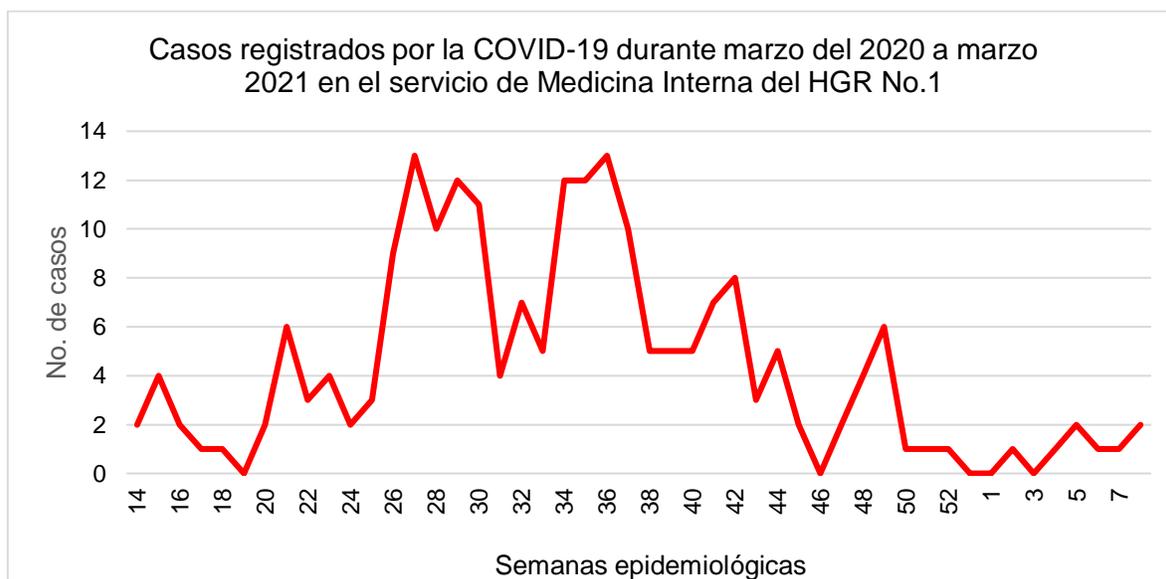
Una vez descritas las variables componentes del síndrome metabólico, se obtuvo una variable con el dato de estas donde se observa una prevalencia de 4.74% para la COVID-19 leve, 9.48% para la moderada y 42.65% para el grupo de COVID-19 severo, sin embargo en esta investigación no se encontró una asociación estadística significativa  $p=0.58$  por lo cual no se observa una asociación entre la gravedad y el síndrome metabólico (figura 2)

**Figura 2. Síndrome metabólico de acuerdo con severidad**



De acuerdo con la presentación clínica de los casos, se observó un aumento de hospitalizaciones entre la semana epidemiológica 26 y 42 sin embargo tuvieron su cúspide en la semana 27 y 36 coincidiendo con la primera ola por COVID-19 registrada en México (figura 3)

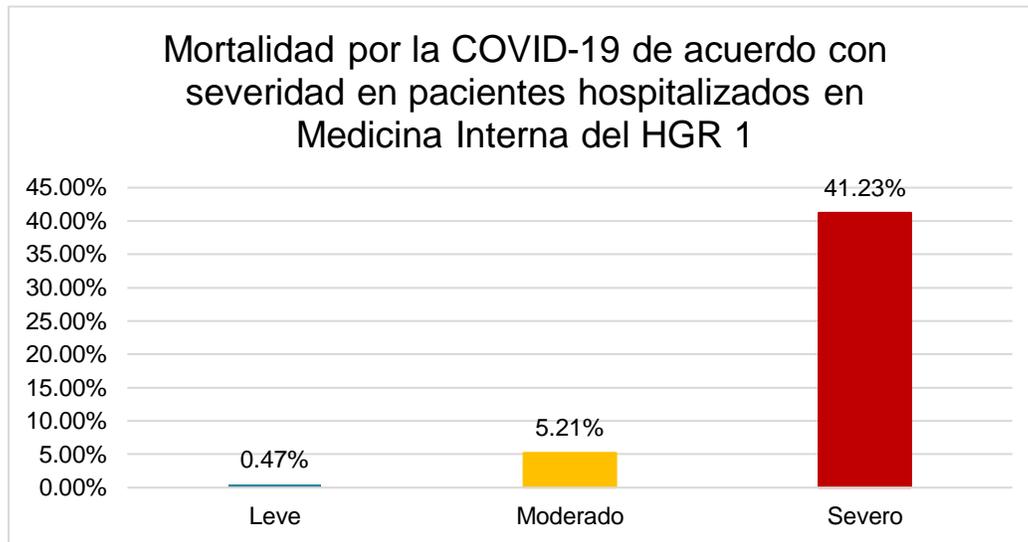
**Figura 3. Presentación de casos por la COVID-19 de acuerdo con su fecha de ingreso**



En este sentido, se obtuvo una mediana de 8 días de hospitalización para los casos leves con un RIC 6.50 a 9.50 días, mientras que el grupo moderado una mediana de 10 días y un RIC de 8.00 a 13.00 días, para finalmente observarse en los casos severos una mediana de 10 días y un RIC de 7.00 a 14 días, sin embargo no se observó una significancia estadística  $p= 0.651$  (tabla 2), por lo

que no se encontró una asociación entre la estancia hospitalaria y la gravedad en este estudio. Finalmente se observa que en los pacientes con la COVID-19 leve un 0.47% fallecieron, mientras que un 5.21% lo hicieron por enfermedad moderada y severa por 41.23% mostrando una significancia estadística  $p < 0.001$  (**figura 4**), esto sugiere que a mayor gravedad, existe mayor riesgo de fallecer por la COVID-19.

**Figura 4. Mortalidad por la COVID-19 de acuerdo con severidad**



### 13. DISCUSIÓN

En el periodo de estudio, se realizó muestreo probabilístico por conveniencia obteniendo un total de 224 pacientes de los cuales 211 cumplían los criterios de selección.

Del 100% de los pacientes, se encontró una frecuencia de casos de 68.20% en hombres y un 31.80% en mujeres, la edad media de casos moderados fue de 56 años y 57 años respectivamente sin significancia estadística para la severidad del cuadro clínico.

En relación a las enfermedades crónico-degenerativas asociadas al síndrome metabólico y la clasificación de Severidad en la COVID-19 se observó que la diabetes mellitus tuvo una prevalencia del 24.17%, hipertensión arterial sistémica de 26.54% y dislipidemia 17.54% concordando de manera significativa con lo establecido por José Antonio Roldan Amaro quien reportó que la combinación de mayor letalidad en la COVID 19 fue la de diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares siendo estos factores de riesgo predominantes en la población mexicana, observando dichos hallazgos en nuestra población de estudio.

Sin embargo se encontró una mayor frecuencia de sobrepeso y obesidad en aquellos casos clasificados con severidad por la COVID-19 independiente del género, donde el 21.17% presentó

sobrepeso y 19.91% obesidad grado 1, por lo que en acuerdo con lo establecido por Danfei Liu y Tongyue Zhang el 20% de los pacientes con dichas condiciones, progresan al síndrome de dificultad respiratoria aguda y con esto al aumento de la tasa de mortalidad. Así mismo en un estudio realizado por Jose Israel León Pedrozaa y Octavio Rodríguez Cortes se demostró que los pacientes obesos con COVID-19 muestran un mayor riesgo de necesitar atención en la UCI, ventilación mecánica invasiva y mortalidad, además, la presencia de hipertensión arterial y DM2 está relacionada con un aumento significativo del riesgo relativo de enfermedad grave en población mexicana, teniendo relación con nuestra población de estudio ya que en un 20% de los paciente con enfermedad por COVID 19 severo se observó la presencia de obesidad y con esto un mayor aumento en la mortalidad.

En nuestro estudio se observó que la prevalencia de Síndrome metabólico según los criterios de ATP III para la COVID leve fue de 4.74%, para la moderada de 9.48% y para la severa de 42.65% demostrando que existe una mayor prevalencia del mismo en pacientes con COVID severo, si bien no se encontró significancia estadística se puede comparar con el trabajo realizado por Jose Israel León Pedrozaa y Octavio Rodríguez Cortes en población mexicana que demostró que uno o dos componentes del MetS pueden duplicar la mortalidad en pacientes con COVID-19.

Finalmente se observó que existe relación significativa entre la severidad de la COVID 19 por escala tomográfica y la mortalidad, lo que sugiere que a mayor gravedad, existe mayor riesgo de fallecer por la COVID-19 en acuerdo con lo encontrado por Jheferson Contreras-Grande, Vanessa Pineda-Borja, Hubertino Díaz en Perú donde se demostró que el patrón en empedrado y un mayor valor en la puntuación tomográfica de severidad se asociaron a mayor severidad clínica y a mortalidad.

#### **14. CONCLUSIÓN**

En este estudio transversal retrospectivo, al evaluar la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes hospitalizados por COVID-19, se encontró que si bien, no se tienen resultados tajantes o con la significancia estadística deseada, se demuestra que una alta proporción de individuos mexicanos pueden presentar combinaciones de comorbilidades como componentes del Síndrome metabólico y que la interacción de las mismas (obesidad, hipertensión, DM2 y Enfermedad cardiovascular) de forma individual o combinada se asocian a la alta letalidad por COVID-19.

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES; ANALISIS DEL PERFIL METABOLICO EN PACIENTES CON COVID -19, EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL.											
AÑO	2022							2023			
MES	JUN-JUL	AGO-SEP	OCT-NOV	DIC-ENE	FEB-MAR	ABR-MAY	JUN-JUL	AGO-SEP	OCT-NOV	DIC-ENE	FEB
Marco teórico											
Justificación											
Planteamiento del problema											
Objetivo e Hipótesis											
Material y métodos											
Aprobación del protocolo por el comité de ética.											
Aprobación del protocolo por el comité de investigación											
Registro en base de datos											
Procesamiento de datos											
Elaboración de gráficos y tablas											
Análisis estadístico											
Presentación de resultados.											

Actividades realizadas
Actividades programadas

## 16. ANEXOS.

### 16.1 Anexo 1. Carta de no inconveniente comité local de investigación en salud.



HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 1, DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO.  
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

Ciudad de México a 12 de Diciembre del 2022

COMITE LOCAL DE INVESTIGACION EN SALUD.

ASUNTO: CARTA DE NO INCONVENIENTE.

A través de este medio hago constar que no existe inconveniente para la realización del proyecto de investigación "ANÁLISIS DEL PERFIL METABÓLICO EN PACIENTES CON COVID -19, EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL "el cual se planea llevar a cabo en el Hospital General Regional No. 1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro" del Instituto Mexicano del Seguro Social, bajo la responsabilidad de la Dra. Berenice Andrade Bravo (médico no familiar, especialista en Medicina Interna, matrícula 99378878 adscrito a esta unidad), así como la Dra. Karen Lizeth Andrade Arizmendi (médico residente de tercer año de la especialidad en Medicina Interna, con sede en este hospital, matrícula 97376193).

Dicho estudio pretende evaluar la relación que existe entre el síndrome metabólico y el aumento de la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID 19, ya que las variables del síndrome metabólico se relacionan con la severidad clínico-radiológica de la enfermedad así como desenlaces adversos en pacientes con infección por SARS-COV2. El resultado primario es determinar la tasa de mortalidad en pacientes con Neumonía por COVID-19 y síndrome metabólico.

Sin más por el momento, me despido agradeciendo de antemano la atención brindada y enviando un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

DR. ARTURO HERNÁNDEZ PANIAGUA DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1  
"DR. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"

## 16.2 Anexo 2. Carta de consentimiento informado



GOBIERNO DE  
MÉXICO



Fecha: 19 de Octubre del 2023

### SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética de Investigación de Hospital General Regional Número 1 "Dr. Carlos Macgregor Sanohez Navarro" que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID 19 MODERADA Y GRAVE EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1 "DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO" EN EL PERIODO DE MARZO DEL 2020 A MARZO DEL 2021" es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en 108 expedientes clínicos:

- a) SEXO
- b) PESO
- c) TALLA
- d) TENSIÓN ARTERIAL
- e) ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS
  - a . HIPERTENSIÓN ARTERIAL
  - b . DIABETES TIPO 2
  - c . OBESIDAD
- f) NIVELES DE HDL
- g) MOTIVO DE INGRESO
- h) MOTIVO DE EGRESO

### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la Investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID 19 MODERADA Y GRAVE EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1 "DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO" EN EL PERIODO DE MARZO DEL 2020 A MARZO DEL 2021" cuyo propósito es producto de tesis para titulación de Especialidad de Medicina Interna.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Karen Lizeth Andrade Arizmendi

Categoría contractual Residente de tercer año de Medicina Interna Investigador (a)

Responsable: Dra. Berenice Andrade Bravo.

### 16.3 Anexo 3. Instrumento de recolección de datos.

TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
NOMBRE DEL PACIENTE (SIGLAS):	
NSS:	
EDAD:	
SEXO:	1: MUJER 2: HOMBRE
PESO:	
TALLA:	
FECHA DE INGRESO:	
ENFERMEDAD POR COVID 19:	1: SI 2: NO
ESCALA DE SEVERIDAD TOMOGRÁFICA EN COVID 19	1: 5%. 2: >5-25%. 3: 25-50%. 4: 50-75%. 5: >75%
FECHA DE EGRESO:	
MOTIVO DE EGRESO:	1: MEJORÍA 2: DEFUNCIÓN
ANTECEDENTES:	
ANTECEDENTE DE DIABETES TIPO 2	1: SI 2: NO
ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	1: SI 2: NO
ANTECEDENTE DE OBESIDAD	1: SI 2: NO
ANTECEDENTE DE DISLIPIDEMIA	1: SI 2: NO
OTRAS ENFERMEDADES:	
ESTUDIOS DE LABORATORIO:	
CIFRA DE HDL:	
CIFRA DE TRIGLICERIDOS:	
CIFRA DE GLUCOSA EN AYUNO:	
CIFRAS DE TENSION ARTERIAL AL INGRESO	
TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA:	
TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA:	
CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL:	

Sexo:	1 = Mujer 2 = Hombre.
Peso	respuesta abierta en kg
Talla	respuesta abierta en cm.
Motivo de ingreso/ Infección por COVID 19	1 = SI 2 = no
Escala de severidad Tomográfica en COVID 19	1= 5%. 2= >5-25%. 3=25-50%. 4=50-75%. 5= >75%
Fecha de egreso	respuesta abierta
Motivo de egreso	1= mejoría, 2= defunción
Antecedentes de diabetes tipo 2:	1 = SI 2 = no
Antecedente de Hipertensión arterial sistémica:	1 = sí, 2 = no.
Antecedente de obesidad:	1 = sí, 2 = no.
Antecedente de dislipidemia:	1= sí, 2 = no.
Otras enfermedades	Respuesta abierta.
Cifra de HDL	Respuesta numérica
Cifra de trigliceridos	Respuesta numérica
Cifra de glucosa en ayuno	Respuesta numérica
Tensión arterial sistólica	Respuesta numérica
Tensión arterial diastólica	Respuesta numérica
Circunferencia abdominal	Respuesta numérica

## 17. REFERENCIAS.

- 1) García Rodríguez V, López Murillo M. Covid-19 y el síndrome metabólico. RDI [Internet]. 15 de mayo de 2021 [citado 19 de junio de 2023];7(20):50-3. Disponible en: <http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap/article/view/598>.
- 2) Swarup S, Goyal A, Grigorova Y, Zeltser R. Metabolic Syndrome. 2023 [citado el 19 de junio de 2023]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29083742/>
- 3) Samson SL, Garber AJ. Metabolic syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am [Internet]. 2014 [citado el 10 de mayo de 2023];43(1):1–23. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0889852913001084?token=960AD62032EFB8F48D8C255D49BD876CD60E05B844DCFB9654B9B75F2EFDB7979A583106800F3AE3B5A68D6111556DF&originRegion=us-east-1&originCreation=20230510064125>
- 4) Dobrowolski P, Prejbisz A, Kuryłowicz A, Baska A, Burchardt P, Chlebus K, et al. Metabolic syndrome - a new definition and management guidelines: A joint position paper by the polish society of hypertension, polish society for the treatment of obesity, polish lipid association, polish association for study of liver, polish society of family medicine, polish society of lifestyle medicine, division of prevention and epidemiology polish cardiac society, “club 30” polish cardiac society, and division of metabolic and bariatric surgery society of polish surgeons. Arch Med Sci [Internet]. 2022 [citado el 10 de mayo de 2023];18(5):1133–56. Disponible en: <https://www.archivesofmedicalscience.com/Metabolic-syndrome-a-new-definition-and-management-guidelines-nA-joint-position-paper,152921,0,2.html>
- 5) Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. Nat Rev Endocrinol [Internet]. 2019 [citado el 10 de mayo de 2023];15(5):288–98. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41574-019-0176-8>
- 6) Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens [Internet]. 2018 [citado el 10 de mayo de 2023];36(10):1953–2041. Disponible en: [https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2018/10000/2018\\_ESC\\_ESH\\_Guidelines\\_for\\_the\\_management\\_of.2.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/2018/10000/2018_ESC_ESH_Guidelines_for_the_management_of.2.aspx)
- 7) Saxena T, Ali AO, Saxena M. Pathophysiology of essential hypertension: an update. Expert Rev Cardiovasc Ther [Internet]. 2018 [citado el 10 de mayo de 2023];16(12):879–87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30354851/>
- 8) Gutiérrez-Solís AL, Datta Banik S, Méndez-González RM. Prevalence of metabolic syndrome in Mexico: A systematic review and meta-analysis. Metab Syndr Relat Disord [Internet]. 2018 [citado el 10 de mayo de 2023];16(8):395–405. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30063173/>

- 9) Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018 [Internet]. Org.mx. [citado el 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/programas/ensanut/2018/>
- 10) Encuesta Nacional de Salud y Nutrición [Internet]. ENCUESTAS. [citado el 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2016/index.php>
- 11) Roldan Amaro JA, Álvarez Izazaga MA, Calleja N, Ramírez Sánchez EU, Carrasco Quintero M del R, Ledesma Solano JA, et al. Mortalidad por COVID-19 en México y las enfermedades metabólicas durante el año crítico de la pandemia. Arch Latinoam Nutr [Internet]. 2021 [citado el 10 de mayo de 2023];71(4):281–9. Disponible en: <https://www.alanrevista.org/ediciones/2021/4/art-5/>
- 12) Muralidar S, Ambi SV, Sekaran S, Krishnan UM. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. Biochimie [Internet]. 2020 [citado el 10 de mayo de 2023];179:85–100. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0300908420302248?token=534A35D8AC9715100C22E55C7C316F27F32FA1FC14AEC87439D6E9F23861A3A6A4A9EC75C967FEA73F2A62D96B53796F&originRegion=us-east-1&originCreation=20230510042827>
- 13) Lamers MM, Haagmans BL. SARS-CoV-2 pathogenesis. Nat Rev Microbiol [Internet]. 2022;20(5):270–84. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-022-00713-0.pdf>
- 14) Long B, Carius BM, Chavez S, Liang SY, Brady WJ, Koefman A, et al. Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation. Am J Emerg Med [Internet]. 2022 [citado el 10 de mayo de 2023];54:46–57. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0735675722000304?token=72B4E28C89514E1C584C3C4C0A3818A1C2EF2DEB29C43E07A31F91A921F221FFE888B9D77DA837BECD32CC653925A764&originRegion=us-east-1&originCreation=20230510051647>
- 15) Niaid-Rml C. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [Internet]. Nih.gov. [citado el 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>
- 16) Bansal R, Gubbi S, Muniyappa R. Metabolic syndrome and COVID 19: Endocrine-immune-vascular interactions shapes clinical course. Endocrinology [Internet]. 2020 [citado el 10 de mayo de 2023];161(10). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32603424/>
- 17) Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, Ossaba Vélez S, Borrueal Nacenta S. Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. Radiol (Engl Ed) [Internet]. 2021;63(1):56–73. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003383382030165X>
- 18) Sharma S, Aggarwal A, Sharma RK, Patras E, Singhal A. Correlation of chest CT severity score with clinical parameters in COVID-19 pulmonary disease in a tertiary care hospital in Delhi during the pandemic period. Egypt J Radiol Nucl Med [Internet]. 2022;53(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s43055-022-00832-x>

- 19) Luisa Vázquez-Villegas M, Juárez-Hernández F, García-Benítez MP, Farías-Contreras JP, Rojas-Varela R, Hurtado-Duarte AM, et al. Tomographic scale for the assessment of COVID-19 [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2022/nti221b.pdf>
- 20) Denson JL, Gillet AS, Zu Y, Brown M, Pham T, Yoshida Y, et al. Metabolic syndrome and acute respiratory distress syndrome in hospitalized patients with COVID-19. JAMA Netw Open [Internet]. 2021 [citado el 10 de mayo de 2023];4(12):e2140568. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2787394>
- 21) Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clin Res Cardiol [Internet]. 2020 [citado el 10 de mayo de 2023];109(5):531–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161990/>
- 22) Wang J, Zhu L, Liu L, Yan X, Xue L, Huang S, et al. Características clínicas y pronóstico de los pacientes de COVID-19 con síndrome metabólico: un estudio multicéntrico y retrospectivo. Med Clin (Barc) [Internet]. 2022 [citado el 10 de mayo de 2023];158(10):458–65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34243955/2>.
- 23) Gervasi F, Andreano A, Russo AG. Metabolic syndrome and risk of COVID-19-related hospitalization: a large, population-based cohort study carried out during the first European outbreak of SARS-CoV-2 infection in the Metropolitan area of Milan (Lombardy Region, Northern Italy). Epidemiol Prev [Internet]. 2021 [citado el 10 de mayo de 2023];45(6):477–85. Disponible en: [https://epiprev.it/articoli\\_scientifici/metabolic-syndrome-and-risk-of-covid-19-related-hospitalization-a-large-population-based-cohort-study-carried-out-during-the-first-european-outbreak-of-sars-cov-2-infection-in-the-metropolitan-area-of-milan-lombardy-region-northern-italy](https://epiprev.it/articoli_scientifici/metabolic-syndrome-and-risk-of-covid-19-related-hospitalization-a-large-population-based-cohort-study-carried-out-during-the-first-european-outbreak-of-sars-cov-2-infection-in-the-metropolitan-area-of-milan-lombardy-region-northern-italy)
- 24) Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Abdulla H, Entz A, et al. Clinical characteristics and morbidity associated with Coronavirus disease 2019 in a series of patients in metropolitan Detroit. JAMA Netw Open [Internet]. 2020 [citado el 10 de mayo de 2023];3(6):e2012270. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32543702/3>.
- 25) Park HJ, Jung J-H, Han K, Shin J, Lee Y, Chang Y, et al. Association between metabolic syndrome and mortality in patients with COVID-19: A nationwide cohort study. Obes Res Clin Pract [Internet]. 2022 [citado el 10 de mayo de 2023];16(6):484–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36335025/4>.
- 26) Landstra CP, de Koning EJP. COVID-19 and diabetes: Understanding the interrelationship and risks for a severe course. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2021 [citado el 10 de mayo de 2023];12:649525. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34220706/1>.
- 27) Costa FF, Rosário WR, Ribeiro Farias AC, de Souza RG, Duarte Gondim RS, Barroso WA. Metabolic syndrome and COVID-19: An update on the associated comorbidities and proposed therapies. Diabetes Metab Syndr [Internet]. 2020 [citado el 10 de mayo de 2023];14(5):809–14. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1871402120301855?token=572819C2B869E852DB2>

E33E6A9A7D443A9FE2EBCB0E7C1A49EB5E408944B20847CECC57E27FED22B25120DA76129C4CB&originRegion=us-east-1&originCreation=20230510054220

- 28) Zhou Y, Chi J, Lv W, Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2021;37(2):e3377. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.3377>
- 29) Yanai H. Metabolic syndrome and COVID-19. *Cardiol Res* [Internet]. 2020 [citado el 10 de mayo de 2023];11(6):360–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33224380/9>.
- 30) Govender N, Khaliq OP, Moodley J, Naicker T. Insulin resistance in COVID-19 and diabetes. *Prim Care Diabetes* [Internet]. 2021 [citado el 10 de mayo de 2023];15(4):629–34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33849817/8>.
- 31) Liu D, Zhang T, Wang Y, Xia L. The centrality of obesity in the course of severe COVID-19. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021 [citado el 10 de mayo de 2023];12:620566. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33776917/>
- 32) De la Cruz-Cano E, Jiménez-González CDC, Díaz-Gandarilla JA, López-Victorio CJ, Escobar-Ramírez A, Uribe-López SA, et al. Comorbidities and laboratory parameters associated with SARS-CoV-2 infection severity in patients from the southeast of Mexico: a cross-sectional study. *F1000Res* [Internet]. 2022;11:10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.74023.2>
- 33) Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, et al. Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Mol Med Rep* [Internet]. 2020 [citado el 10 de mayo de 2023];22(1):9–19. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32377709/14>.
- 34) Tong L, Khani M, Lu Q, Taylor B, Osinski K, Luo J. Association between body-mass index, patient characteristics, and obesity-related comorbidities among COVID-19 patients: A prospective cohort study. *Obes Res Clin Pract* [Internet]. 2023 [citado el 10 de mayo de 2023];17(1):47–57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36577559/>
- 35) Cho D-H, Choi J, Gwon JG. Metabolic syndrome and the risk of COVID-19 infection: A nationwide population-based case-control study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2021 [citado el 10 de mayo de 2023];31(9):2596–604. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34348879/5>.
- 36) Ouedraogo E, Allard L, Bihan H, Goupil de Bouillé J, Giroux-Leprieur B, Sutton A, et al. The association of metabolic syndrome and COVID-19 deterioration. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2021 [citado el 10 de mayo de 2023];31(11):3236–42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34629251/7>.
- 37) León-Pedroza JI, Rodríguez-Cortés O, Flores-Mejía R, Gaona-Aguas CV, González-Chávez A. Impact of metabolic syndrome in the clinical outcome of disease by SARS-COV-2. *Arch Med Res* [Internet]. 2021 [citado el 10 de mayo de 2023];52(7):738–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33926762/10>.

