



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 2

**“ASOCIACIÓN DE LA OBESIDAD CON LA SEVERIDAD DE
CUADRO CLÍNICO EN LOS PACIENTES CON SARS COV 2
DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ NO. 2
AGUASCALIENTES”**

TESIS PRESENTADA POR
DENISSE GUADALUPE ESCAMILLA RAMOS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS

ASESOR:

DR. DANIEL HERNANDEZ AVIÑA

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES, OCTUBRE DEL 2022

AGUASCALIENTES, AGS. A 25 DE OCTUBRE DEL 2022

**CARTA DE APROBACION DE TRABAJO DE TESIS
COMITÉ DE INVESTIGACION Y ETICA EN INVESTIGACION EN SALUD 101 HOSPITAL
GENERAL DE ZONA No. 2, AGUASCALIENTES**

**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
P R E S E N T E**

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes:

DRA. DENISSE GUADALUPE ESCAMILLA RAMOS

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**“ASOCIACIÓN DE LA OBESIDAD CON LA SEVERIDAD DE CUADRO CLÍNICO EN LOS
PACIENTES CON SARS COV 2 DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ NO. 2
AGUASCALIENTES”.**

Número de Registro: **R-2022-101-022** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS**

La Dra. Denisse Guadalupe Escamilla Ramos asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconvenientes para que proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad. Sin otro particular, agradezco la atención que sirva a la presente, quedando a sus órdenes para cualquier aclaración.

ATENTAMENTE:



DR. DANIEL HERNÁNDEZ AVIÑA

ASESOR DE TESIS



AGUASCALIENTES, AGS. A OCTUBRE DEL 2022

DRA. PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes:

DRA. DENISSE GUADALUPE ESCAMILLA RAMOS

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

“ASOCIACIÓN DE LA OBESIDAD CON LA SEVERIDAD DE CUADRO CLÍNICO EN LOS PACIENTES CON SARS COV 2 DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ NO.2 AGUASCALIENTES”.

Número de Registro: **R-2022-101-022** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS**

La Dra. Denisse Guadalupe Escamilla Ramos asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

A handwritten signature in blue ink that reads 'Carlos Alberto Prado'.

DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR

COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 27/10/22

NOMBRE: DENISSE GUADALUPE ESCAMILLA RAMOS ID: 268906
ESPECIALIDAD: URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS LGAC (del posgrado): Atención inicial en urgencias médicas y procedimientos clínicos.
TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico
TÍTULO: ASOCIACIÓN DE LA OBESIDAD CON LA SEVERIDAD DE CUADRO CLÍNICO EN LOS PACIENTES CON SARS COV 2 DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ NO. 2 AGUASCALIENTES
IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): FACTORES DE RIESGO Y SU ESTUDIO EN LA SEVERIDAD DE COVID-19
INDICAR SI/ NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si x
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por bendecirme con la vida, por guiarme a lo largo de mi existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

A mis madre Juana quien con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía,

A mis hermanas Diana y Marcela, mi sobrino Maximiliano por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias. A toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

Agradezco a mis docentes del Hospital General No. 2 del IMSS y de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de esta profesión, de manera especial, al Dr. Daniel Hernández Aviña tutor del proyecto de investigación quien ha guiado con su paciencia, y su rectitud como docente y a los pacientes del HGZ no. 2 por su valioso aporte para nuestra investigación.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios, por las gracias y dones puestos en mi vida.

A mi maravillosa familia, por estar siempre presente en cada momento importante de mi vida. Por su apoyo para seguir cumpliendo mis metas, por las porras y ánimos durante mis años de formación profesional



1. INDICE

1. INDICE.....	1
2. INDICE DE GRÁFICAS	3
3. INDICE DE TABLAS	3
4. RESUMEN	4
5. ABSTRACT	5
6. MARCO TEÓRICO.....	6
6.1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	6
6.2. TEORÍAS QUE FUNDAMENTAN LA INVESTIGACIÓN	13
6.2.1. Obesidad como factor de riesgo para enfermedades infecciosas	13
6.2.2. Obesidad como factor de riesgo para mortalidad global.....	13
6.2.3. Mecanismos por los cuales la obesidad produce inmunosupresión	14
6.3. CONCEPTOS DE VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN.....	17
6.3.1. Definición y epidemiología de COVID-19	17
6.3.2. Fisiopatología de infección por SARS-CoV2.....	18
6.3.3. Manifestaciones clínicas y severidad de la enfermedad.....	19
6.3.4. Mortalidad por COVID-19.....	22
6.3.5. Criterios diagnósticos y categorías de obesidad	22
6.3.6. Epidemiología de obesidad en México y Aguascalientes (ENSANUT 2018)...	23
7. JUSTIFICACIÓN.....	24
7.1. Magnitud.....	24
7.2. Trascendencia	24
7.3. Vulnerabilidad.....	24
7.4. Factibilidad.....	24
7.5. Viabilidad	24
8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
8.1. Pregunta de investigación.....	26
8.2. Objetivo general.....	27
8.3. Objetivos específicos	27
9. HIPÓTESIS DE TRABAJO	28

9.1.	Hipótesis alternativas	28
10.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	29
10.1.	Lugar donde se desarrollará el estudio.....	29
10.2.	Tipo y diseño del estudio	29
10.2.1.	Universo de estudio, unidad de análisis y observación	29
10.2.1.1	Universo de estudio	29
10.2.1.2	Unidades de observación.....	29
10.2.1.3	Unidades de análisis.....	29
10.3.	Selección y tamaño de muestra.....	29
10.3.1.	Tamaño de muestra	30
10.3.2.	Selección de la muestra (Muestreo).....	30
10.4.	Criterios de selección	30
10.4.1.	Criterios de inclusión	30
10.4.2.	Criterios exclusión.....	30
10.4.3.	Criterios eliminación	30
10.5.	Operacionalización de variables	31
10.6	Procedimientos para recolección de información	35
10.7.	Instrumentos	35
10.8.	Métodos para el control y calidad de los datos.....	36
10.9.	Análisis de resultados.....	36
10.10.	Aspectos éticos.....	37
10.11.	Recursos, financiamiento y factibilidad	38
10.11.1.	Recursos materiales.....	38
10.11.2.	Recursos humanos.....	38
10.11.3.	Recursos financieros	38
10.12.	Aspectos de bioseguridad	39
10.13.	Cronograma de actividades	39
11.	RESULTADOS.....	40
11.1.	Variables sociodemográficas.....	40
12.	DISCUSIÓN	47
13.	CONCLUSIONES.....	49

13.1.	Recomendaciones	50
14.	GLOSARIO	50
15.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
16.	ANEXOS.....	57
ANEXO A.	HOJA DE REGISTRO DE DATOS.....	57

2. INDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1.	Distribución por sexo.....	40
Gráfica 2.	Comorbilidades.....	41
Gráfica 3.	IMC por severidad de COVID-19.....	43
Gráfica 4.	Gravedad de COVID-19.....	44
Gráfica 5.	Nivel de Obesidad.....	44

3. INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Distribución de la edad	40
Tabla 2.	Distribución por ocupación	41
Tabla 3.	Signos y síntomas	42
Tabla 4.	Motivo de egreso	43
Tabla 5.	Grado de obesidad y nivel de gravedad por COVID-19	45
Tabla 6.	Asociaciones crudas	45
Tabla 7.	Asociaciones ajustadas mediante regresión logística.....	46

4. RESUMEN

Antecedentes: La infección por SARS-CoV2 es posiblemente el mayor reto infeccioso que hemos enfrentado en el último siglo, no solo por alta tasa de infectividad sino por su alta letalidad. En el contexto de la alta prevalencia de obesidad en México, es importante conocer si la obesidad impacta en la severidad de la infección por SARS-CoV2. **Objetivo:** Evaluar la asociación de la obesidad con la severidad de cuadro clínico en los pacientes con SARS-CoV2 del servicio de urgencias en HGZ No. 2 Aguascalientes. **Material y métodos:** Se realizará un estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo a partir de expedientes que ingresaron al Servicio de Urgencias del HGZ No. 2 de Aguascalientes por tener COVID-19 moderada, severa o grave confirmada por PCR en el periodo Mayo 2020- Abril 2021. se realizará un análisis estadístico descriptivo e inferencial en el programa SPSS v.25. Comparando la severidad del COVID por categorías de IMC y se realizará una regresión logística para evaluar si el IMC y las categorías de IMC se asocian independientemente con la severidad del COVID-19. Una $p < 0.05$. **Resultados:** población tiene una edad promedio de 55 años (± 16.4), en su mayoría fueron hombres (61%) dedicados a un trabajo formal en su mayoría (30.6%). El 27% reportaron obesidad III y el 24% obtuvo síntomas graves de COVID-19. Se obtuvo que la diabetes mellitus se asoció a los síntomas severos de COVID-19 con un ORA=2.86 (IC95%=1.33-5.24); la hipertensión arterial con un ORA=5.029 (IC95%=1.05-9.23); obesidad grado I con un ORA=3.04 (IC95%=1.64-6.66) y la obesidad con grado III con un ORA=11.77 (IC95%=4.38-31.62). **Conclusiones:** Los pacientes con obesidad grado I tienen 3 veces más probabilidad de padecer síntomas graves en comparación con quienes no tienen obesidad grado I (ORA=2.56, IC95%=1.64-6.66), y finalmente, aquellos con obesidad grado III tienen 11 veces más probabilidad de padecer COVID severo, en comparación con quienes no tienen obesidad de grado III (ORA=11.77, IC95%=4.38-31.62).

Palabras clave. COVID-19, obesidad, severidad COVID, asociación, IMC.

5. ABSTRACT

Background: SARS-CoV2 infection is possibly the greatest infectious challenge we have faced in the last century, not only because of its high rate of infectivity but also because of its high lethality. In the context of the high prevalence of obesity in Mexico, it is important to know if obesity impacts the severity of SARS-CoV2 infection. **Objective:** To evaluate the association of obesity with the severity of the clinical picture in patients with SARS-CoV2 in the emergency department at HGZ No. 2 Aguascalientes. **Material and methods:** An observational, cross-sectional, analytical, retrospective study will be carried out based on files that entered the Emergency Service of HGZ No. 2 of Aguascalientes for having moderate, severe or severe COVID-19 confirmed by PCR in the May 2020 period. - April 2021. A descriptive and inferential statistical analysis will be carried out in the SPSS v.25 program. Comparing COVID severity by BMI categories and logistic regression will be performed to assess whether BMI and BMI categories are independently associated with COVID-19 severity. $p < 0.05$. **Results:** population has an average age of 55 years (± 16.4), most of them were men (61%) dedicated to a formal job mostly (30.6%). 27% reported obesity III and 24% had severe symptoms of COVID-19. It was found that diabetes mellitus was associated with severe symptoms of COVID-19 with an ORA=2.86 (95% CI=1.33-5.24); arterial hypertension with an ORA=5.029 (95% CI=1.05-9.23); grade I obesity with an ORA=3.04 (95% CI=1.64-6.66) and grade III obesity with an ORA=11.77 (95% CI=4.38-31.62). **Conclusions:** Patients with grade I obesity are 3 times more likely to suffer from severe symptoms compared to those who do not have grade I obesity (ORA=2.56, 95% CI=1.64-6.66), and finally, those with grade III obesity are 11 times more likely to experience severe symptoms. more likely to suffer from severe COVID, compared to those who do not have grade III obesity (ORA=11.77, CI95%=4.38-31.62).

Keywords. COVID-19, obesity, COVID severity, association, BMI.

6. MARCO TEÓRICO

6.1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Se realizó una búsqueda sistemática de la información literaria en las siguientes base de datos: Pubmed, Scopus y Web of Science, como descriptores se utilizaron las siguientes palabras clave, limitado a humanos, adultos, estudios originales y observacionales: obesity COVID mortality; la búsqueda se realizó de la siguiente manera: arrojando 107 resultados en el total de bases de datos; tras la eliminación de duplicados quedaron 57 artículos cuyos títulos y abstracts se revisaron encontrando 16 artículos pertinentes, entre los cuales fueron incluidos 9 en el protocolo como antecedentes científicos.

En 2021, Giacomeli y cols.¹ publicaron un estudio titulado “ Impact of gender on patients hospitalized for SARS-COV-2 infection: A prospective observational study”. El objetivo del estudio consistió en evaluar si sexo biológico podría afectar la historia natural de la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-COV-2). En este estudio observacional prospectivo, se incluyeron todos los pacientes COVID-19 ingresados en dos hospitales COVID-19 en Milán. El resultado primario fue la muerte durante el período de estudio y el resultado secundario fue la enfermedad crítica al ingreso hospitalario. La (s) asociación (es) entre las variables no colineales clínicamente relevantes y el resultado primario se evaluó con modelos de regresión logística univariados y multivariados. Un total de 520 pacientes fueron hospitalizados, de los cuales 349 (67%) eran hombres con una mediana de edad de 61 años (rango intercuartílico: 50-72). Una mayor proporción de hombres se presentó críticamente enfermo en comparación con las mujeres (30.1% vs 18.7%, $p < 0.046$). La muerte ocurrió en 86 (24.6%) hombres y 27 (15.8%) mujeres ($p = 0.024$). En el análisis multivariable edad (cada 10 años más) (odds ratio ajustado [ORa]: 1.83 [intervalo de confianza {IC} del 95% {IC}: 1.42-2.35], $p < 0.0001$), obesidad (ORa: 2.17 [IC95%: 1.10 –4.31], $p = 0.026$), la enfermedad crítica al ingreso hospitalario (ORa 6,34 [IC95%: 3,50-11,48], $p < 0.0001$) se asociaron de

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

forma independiente con mayores probabilidades de muerte, mientras que el sexo no. El estudio concluyó que: 1) una mayor proporción de varones se presentó en estado crítico al ingreso hospitalario y 2) la edad, la enfermedad crítica al ingreso hospitalario, la obesidad, la anemia, el dímero D, la tasa de filtración glomerular estimada, el lactato deshidrogenasa y la creatinina predijeron la muerte en pacientes hospitalizados con COVID-19.

En su estudio “Clinical presentation, therapeutic approach, and outcome of young patients admitted for COVID-19, with respect to the elderly counterpart”, Pepe y cols.² (2021) investigaron las características basales, el tratamiento hospitalario y los resultados de una amplia cohorte <65 años ingresada por COVID-19. Utilizando el registro multicéntrico internacional HOPE-COVID-19, evaluaron las características basales, la presentación clínica, el abordaje terapéutico y el pronóstico de los pacientes <65 años dados de alta (fallecidos o vivos) tras el ingreso hospitalario por COVID-19, también en comparación con la contraparte anciana. De los 5,746 pacientes incluidos, 2,676 eran <65 años y 3,070 ≥ 65 años. Todos los factores de riesgo y varios parámetros sugestivos de una peor presentación clínica aumentaron con el incremento de las clases de edad. Las tasas de mortalidad intrahospitalaria fueron del 6.8% y el 32.1% en la cohorte más joven y mayor, respectivamente ($p < 0.001$). Entre los pacientes jóvenes, la mortalidad, el acceso a la UCI y el tratamiento con ventilación mecánica no invasiva o invasiva se correlacionaron positivamente con la edad. Por el contrario, en los mayores de 65 años se rompió esta tendencia de forma que solo persistió la asociación entre edad y mortalidad, mientras que las tasas de acceso a UCI y ventilación mecánica no invasiva o invasiva empezaron a descender. Los pacientes más jóvenes también reconocieron predictores específicos de letalidad, como la obesidad y el género. La edad repercutió negativamente en la mortalidad, el acceso a la UCI y el tratamiento con ventilación mecánica no invasiva o invasiva en pacientes <65 años. En los pacientes de edad avanzada, solo la tasa de letalidad sigue aumentando gradualmente a través de categorías de edad crecientes, mientras que los enfoques terapéuticos se vuelven más conservadores. Además de la edad, la obesidad, el

sexo, los antecedentes de cáncer y la disnea grave, la taquipnea, las anomalías bilaterales en la radiografía de tórax, el nivel anormal de creatinina y leucocitos entre los parámetros de ingreso parecen jugar un papel central en el pronóstico de los pacientes menores de 65 años.

En 2021, Wolf y cols.³ publicaron un estudio titulado “Obesity and Critical Illness in COVID-19: Respiratory Pathophysiology”, con el objetivo de examinar la asociación del índice de masa corporal (IMC) con los parámetros demográficos y de la unidad de cuidados intensivos (UCI) basales, los valores de laboratorio y los resultados en una cohorte de pacientes críticamente enfermos. En este estudio retrospectivo, se examinaron los primeros 277 pacientes consecutivos ingresados en las UCI del Hospital General de Massachusetts con COVID-19 confirmado por laboratorio. Se midieron la clase de IMC, los valores iniciales de laboratorio de la UCI, las características fisiológicas, incluido el intercambio de gases y la mecánica ventilatoria, y las intervenciones de la UCI según la disponibilidad clínica. También se midieron la mortalidad, la duración del ingreso en la UCI y la duración de la ventilación mecánica. No se encontraron diferencias en la distensibilidad u oxigenación del sistema respiratorio entre pacientes con y sin obesidad. Los pacientes sin obesidad tenían niveles iniciales de ferritina y dímero D más altos que los pacientes con obesidad.

En 2021, Lucar y cols.⁵ publicaron un estudio titulado “Epidemiology, Clinical Features, and Outcomes of Hospitalized Adults with COVID-19: Early Experience from an Academic Medical Center in Mississippi”. El objetivo del estudio consistió en describir la demografía, las características clínicas y los resultados de los adultos hospitalizados COVID-19 en un centro médico académico en el sur de los Estados Unidos. Se llevó a cabo un estudio de cohorte observacional y retrospectivo de todos los pacientes adultos (18 años o más) ingresados consecutivamente con infección por SARS-COV-2 confirmada por laboratorio en el Centro Médico de la Universidad de Mississippi. Se recogieron datos demográficos, IMC, comorbilidades, manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio. Se analizaron

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

los resultados de los pacientes (necesidad de ventilación mecánica invasiva y muerte intrahospitalaria). Se incluyeron 100 pacientes, el 53% de los cuales eran mujeres. La mediana de edad fue de 59 años (rango intercuartílico 44-70) y el 66% eran menores de 65 años. El 75% se identificó como negro, a pesar de representar el 58% de los pacientes hospitalizados en la institución. Las condiciones comórbidas comunes incluyeron hipertensión (68%), obesidad (65%) y diabetes mellitus (31%). Las manifestaciones clínicas frecuentes incluyeron dificultad para respirar (76%), tos (75%) y fiebre (64%). Los síntomas estuvieron presentes durante una mediana de 7 días (rango intercuartílico 4-7) en el momento de la presentación. El 24% de los pacientes requirió ventilación mecánica y el 19% falleció (el 67% de los que requirieron ventilación mecánica). El 84% de los que murieron eran negros. En el análisis multivariado, el tabaquismo (razón de posibilidades [OR] 5.9, IC 95% 1.2-28.6) y los antecedentes de diabetes mellitus (OR 5.9, IC 95% 1.5-24.3) se asociaron con la mortalidad, y los ingresados desde los hogares tenían menos probabilidades de morir (frente a las instalaciones externas, OR 0.2; IC 95%: 0.0–0.7). Este estudio aporta evidencia de que los pacientes negros parecen estar sobrerrepresentados en los hospitalizados y los que mueren a causa de COVID-19, probablemente una manifestación de determinantes sociales adversos de la salud y el IMC. Estos hallazgos deberían ayudar a orientar las intervenciones preventivas dirigidas a los grupos con mayor riesgo de adquirir y desarrollar la enfermedad COVID-19 grave.

En su estudio “Evaluation of patient characteristics, management and outcomes for COVID-19 at district hospitals in the Western Cape, South Africa: descriptive observational study”, Mash y cols. (2021)⁶ describieron las características, manejo clínico y evolución de los pacientes con COVID-19 en hospitales de distrito, en un estudio observacional descriptivo transversal. Se incluyeron pacientes de los Hospitales de distrito (4 en el metro y 4 en los servicios de salud rurales) en Western Cape, Sudáfrica. Los hospitales de distrito eran pequeños (<150 camas) y estaban dirigidos por médicos de familia. Participaron todos los pacientes que se presentaron al centro de emergencias de los hospitales y dieron positivo por COVID-

19 entre marzo y junio de 2020. Los resultados primarios y secundarios fueron: fuente de derivación, síntomas de presentación, datos demográficos, comorbilidades, evaluación y manejo clínicos, tiempo de respuesta del laboratorio, resultados clínicos, factores relacionados con la mortalidad, duración de la estadía y obesidad. Se incluyeron 1,376 pacientes (73.9% metro, 26.1% rural), con una edad media de 46.3 años (DE 16.3), 58,5% mujeres. La mayoría eran auto referidos (71%) y tenían comorbilidades (67%): hipertensión (41%), diabetes tipo 2 (25%), VIH (14%) y sobrepeso / obesidad (19%). La evaluación de COVID-19 fue leve (49%), moderada (18%) y grave (24%). El tiempo de respuesta de la prueba (mediana de 3.0 días [2.0–5.0 días]) fue más largo que la duración de la estadía (mediana de 2.0 días [2.0–3.0]). El tratamiento más común fue el oxígeno (41%) y solo el 0.8% fueron intubados y ventilados. La mortalidad global fue del 11%. La mayoría fueron dados de alta a domicilio (60%) y solo el 9% fue transferido a niveles superiores de atención. Edad creciente (OR 1.06 [IC 95%: 1.04 - 1.07]), hombres (OR 2.02 [IC 95%: 1.37 - 2.98]), sobrepeso / obesidad (OR 1.58 [IC 95%: 1.02 - 2.46]) diabetes tipo 2 (OR 1.84 [IC 95%: 1.24 - 2.73]), el VIH (OR 3.41 [IC 95%: 2.06 – 5.65]), enfermedad renal crónica (OR 5.16 [IC 95%: 2.82 – 9.43]) y sobrepeso / obesidad (OR 1.58 [IC 95%: 1.02 - 2.46] se relacionaron significativamente con la mortalidad ($p < 0.05$). Las enfermedades pulmonares (tuberculosis, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar estructural post-tuberculosis) no se asociaron con un aumento de la mortalidad. El estudio concluyó que: 1) los hospitales de distrito apoyaron la atención primaria y los hospitales terciarios blindados; 2) los pacientes tenían altos niveles de comorbilidades y cuadros clínicos similares a los reportados en otros lugares; 3) la mayoría de los pacientes fueron tratados como personas bajo investigación y 4) la mortalidad fue comparable a entornos y factores de riesgo similares identificados.

En 2020 Thomson y cols.⁷ publicaron el estudio “Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit in London: A prospective observational cohort study”. Su objetivo consistió en comprender las características de la población afectada ingresada en UCI en el

Reino Unido para informar la toma de decisiones clínicas, la investigación y la planificación para futuras olas de infección. Se trató de un estudio de cohorte observacional prospectivo de todos los pacientes con COVID-19 ingresados en una UCI grande del Reino Unido de marzo a mayo de 2020 con seguimiento hasta junio de 2020. Los datos se obtuvieron de los registros médicos utilizando una plantilla estandarizada. Se empleó una regresión logística multivariable para analizar los factores asociados a la supervivencia en UCI. De los 156 pacientes incluidos, 112 (72%) eran hombres, 89 (57%) tenían sobrepeso u obesidad, 68 (44%) pertenecían a minorías étnicas y 89 (57%) tenían más de 60 años. 136 (87%) recibieron ventilación mecánica, 77 (57% de los intubados) fueron colocados en decúbito prono y 95 (70% de los intubados) recibieron bloqueo neuromuscular. 154 (99%) pacientes requirieron soporte cardiovascular y 44 (28%) requirieron terapia de reemplazo renal. De los 130 pacientes con episodios de UCI completados, 38 (29%) murieron y 92 (71%) fueron dados de alta con vida de la UCI. En modelos multivariables, edad (OR 1.13 [IC 95% 1.07-1.21]), obesidad (OR 3.06 [IC 95% 1.16-8.74]), relación P / F más baja en el primer día de ingreso (OR 0.82 [IC 95% 0.67–0.98]) y PaCO² (OR 1.52 [IC 95% 1.01–2.39]) se asociaron de forma independiente con la muerte en la UCI. En este estudio, la edad, la obesidad y la gravedad de la insuficiencia respiratoria fueron determinantes clave de la supervivencia en esta cohorte. Estos hallazgos son importantes para orientar la investigación futura sobre la obesidad y deben tenerse en cuenta durante la planificación futura de la atención médica en el Reino Unido.

En 2020, Halvatsiotis y cols.⁹ publicaron el estudio titulado “Demographic and clinical features of critically ill patients with COVID-19 in Greece: The burden of diabetes and obesity”. El objetivo del estudio fue investigar la asociación entre la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad, IMC con los resultados de los pacientes con COVID-19 críticamente enfermos en Grecia. En este estudio multicéntrico observacional retrospectivo, se analizaron los datos y los resultados de 90 pacientes críticos confirmados por ARN 2109-nCoV de 8 hospitales en toda Grecia. La mediana de edad de los pacientes fue 65.5 (56-73), la mayoría eran hombres (80%)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

y la obesidad estaba presente en el 34.4% de los pacientes con mayor prevalencia hasta los menores de 55 años. La hipertensión fue la comorbilidad predominante (30%), seguida de las enfermedades cardiovasculares (21.1%) y la diabetes tipo 2 (18.9%). Obesidad (20%). Al ingreso, la duración de los síntomas comunes tuvo una mediana de 8 (5-11) días. El 13.3% de los pacientes fueron dados de alta, el 53.4% aún se encontraban en UCI y el 28.9% fallecieron que fueron hospitalizados por menos días que los supervivientes [6 (3-9) vs. 9 (7-14.5) respectivamente]. El envejecimiento no fue un factor de riesgo, pero la diabetes deterioró los resultados. La obesidad planteó una carga sugerente, ya que fue más notable en los fallecidos que en los supervivientes. El estudio concluyó que la diabetes tipo 2 y la obesidad pueden haber contribuido a la gravedad de la enfermedad y la mortalidad en pacientes críticamente enfermos por COVID-19 en Grecia

6.2. TEORÍAS QUE FUNDAMENTAN LA INVESTIGACIÓN

6.2.1. Obesidad como factor de riesgo para enfermedades infecciosas

Previamente, se ha establecido una asociación entre la obesidad y las enfermedades infecciosas¹⁰. Aunque el mecanismo subyacente a estos hallazgos no está bien establecido, varios factores potenciales relacionados con el tracto respiratorio; la piel, tejidos blandos y huesos; el sistema inmune y las comorbilidades pueden estar involucrados^{11,12}.

El interés en las interacciones entre la obesidad y las infecciones fue ampliamente impulsado por la pandemia de influenza H1N1, que demostró que la obesidad afecta el curso de la enfermedad y aumenta la tasa de mortalidad en esta afección¹². La obesidad es un factor de riesgo establecido para infecciones del sitio quirúrgico, infecciones nosocomiales, periodontitis e infecciones de la piel. Varios estudios indican que la pancreatitis aguda es más grave en los obesos. Los datos son controvertidos y limitados con respecto a la asociación entre la obesidad y el riesgo y el resultado de infecciones adquiridas en la comunidad como neumonía, bacteriemia y sepsis y obesidad y el curso de la infección por VIH. Las consecuencias de la obesidad pueden tener efectos sustanciales sobre la carga mundial de enfermedades infecciosas¹².

6.2.2. Obesidad como factor de riesgo para mortalidad global

La obesidad se asocia con un mayor riesgo de enfermedad y muerte, particularmente por enfermedad cardiovascular y cáncer^{13,14}. La asociación entre el IMC y la mortalidad varía sustancialmente entre las poblaciones y las causas de muerte^{13,15} y puede cambiar con el tiempo^{16,17}.

En cuanto al estudio de Flegal y cols.¹⁸ en relación con el peso normal, la obesidad de grado 2 y 3 se asociaron con una mortalidad por todas las causas significativamente mayor. Mientras que la obesidad de grado 1 no se asoció con una mayor mortalidad, lo que sugiere que el exceso de mortalidad en la obesidad

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

puede deberse principalmente a una mortalidad elevada a niveles de IMC más altos (108).

Las consecuencias de la obesidad alcanzan proporciones catastróficas. El riesgo de muerte súbita de los obesos es tres veces mayor que el de los no obesos, y es el doble para el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad cerebrovascular y cardiopatía isquémica, mientras la posibilidad de desarrollar de diabetes mellitus es 93 veces mayor cuando el IMC pasa de 35¹⁹.

6.2.3. Mecanismos por los cuales la obesidad produce inmunosupresión

Los cambios inmunológicos que se producen en la obesidad afectan tanto a la inmunidad humoral, sobre todo a la secreción de anticuerpos, como a la inmunidad celular, especialmente al recuento de leucocitos y subpoblaciones linfocitarias y a la proliferación de linfocitos en respuesta a mitógenos^{20,21}.

Actualmente, se sabe que el tejido adiposo, además de su función de almacenamiento de reservas energéticas en forma de triglicéridos, tiene importantes funciones como órgano endocrino, productor de diversas hormonas y otras moléculas de señalización. Algunas de dichas moléculas secretadas por el tejido adiposo, como la leptina, están activamente implicadas en la homeostasis energética y en la regulación de la función inmune^{21,22}.

La leptina, principalmente secretada por los adipocitos, pertenece a la familia de las citocinas (estructuralmente similar a IL-5, IL-6 e IL-15) y sus concentraciones plasmáticas se correlacionan con la masa grasa y responden a los cambios en el balance energético^{6,23}. Esta adipocina, parece constituir un nexo de unión entre la respuesta pro-inflamatoria Th1, el estado nutricional y el balance energético. Así, existen datos que indican que estimula la proliferación y activación de células mononucleares periféricas, estimula la producción de citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- α) por los monocitos circulantes, potencia la activación de linfocitos a

agentes mitógenos como fitohemaglutinina o concanavalina A, inhibe la producción de linfocitos T de memoria, aumenta la producción de linfocitos B, y estimula la producción de citocinas tipo Th1 (IL-2, IFN- γ) por los linfocitos^{21,24}.

El posible mecanismo de acción de la leptina sobre las células del sistema inmune se esquematiza en la figura 1. La leptina estimula a los monocitos haciendo que expresen más receptores de leptina, y del mismo modo actúa sobre los linfocitos T haciendo que expresen más receptores de leptina y activándolos²⁵. En consecuencia, se produce una liberación de citocinas pro inflamatorias por parte de los monocitos; estas citocinas producen una estimulación de los linfocitos T los cuales responden aumentando la producción de IL-2 y de IFN- γ , dos citocinas de la respuesta Th1²¹. La respuesta Th1 es inmunoprotectora, pero también es pro inflamatoria y, por lo tanto, una respuesta Th1 exagerada es perjudicial. Por otra parte, el IFN- γ va a actuar sobre los monocitos aumentando la producción de citocinas proinflamatorias^{21,24,26}. Por lo que se puede considerar a la obesidad como una enfermedad inflamatoria en la cual se observan frecuentemente niveles altos de leptina circulante²¹.

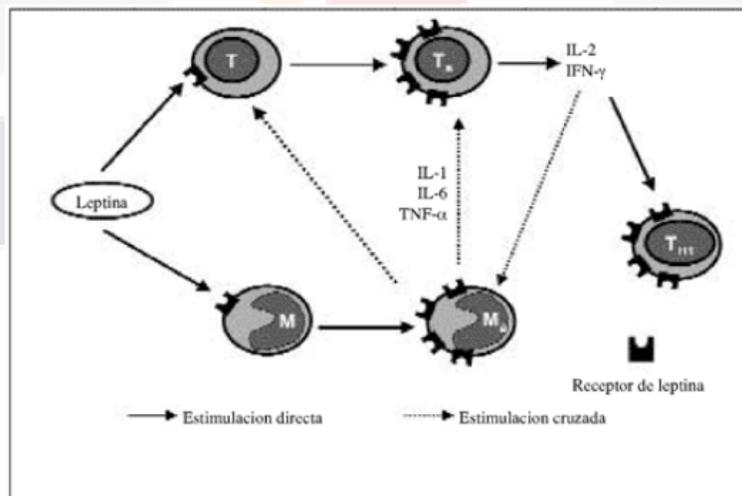


Figura 1. Posible mecanismo de activación de las células mononucleares por la leptina²¹.

-Mecanismos por los cuales la obesidad aumenta la susceptibilidad a infecciones y desenlaces adversos en infecciones

La obesidad puede influir en el riesgo de contraer una infección o en el resultado de una infección una vez establecida. Se han propuesto como posibles mecanismos la desregulación del sistema inmunológico relacionada con la obesidad, la disminución de las respuestas inmunitarias mediadas por células, las comorbilidades relacionadas con la obesidad, la disfunción respiratoria y los problemas farmacológicos^{10,11}.

Se ha demostrado que la obesidad tiene efectos sustanciales en la vigilancia inmunológica²⁷. Las células del sistema inmunológico y los adipocitos muestran similitudes en la estructura y función, como la producción de varios mediadores inflamatorios^{27,28}. El tejido adiposo media las interacciones del sistema inmunológico mediante la secreción de adipocinas, por ejemplo la leptina²⁸. Se ha demostrado que la diferenciación de los macrófagos se ve afectada por la presencia de obesidad y se producen interacciones complejas entre las células inmunes y las células metabólicas²⁸. La obesidad viola el sistema bien equilibrado de adipocitos y células inmunitarias, con la consiguiente alteración del sistema de vigilancia inmunológica. Esto conduce a una respuesta inmune desregulada, quimiotaxis alterada y diferenciación de macrófagos alterada^{27,28}.

La leptina, derivada de los adipocitos, es un vínculo entre la inflamación y las alteraciones metabólicas. Se ha demostrado que los niveles circulantes de leptina reflejan la masa de tejido adiposo y el estado nutricional en personas que no están críticamente enfermas²⁹. La adiponectina sérica, que también se origina en el tejido adiposo, predice la mortalidad en pacientes críticamente enfermos al ingresar en la UCI. Asimismo, hay evidencia que asocia fuertemente a la obesidad con los niveles circulantes de proteína C reactiva y fibrinógeno, y se ha considerado que la inflamación crónica es un mecanismo fisiopatológico que explica el aumento del riesgo de enfermedad aterosclerótica asociada con la obesidad³⁰.

6.3. CONCEPTOS DE VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

6.3.1. Definición y epidemiología de COVID-19

La COVID-19 (coronavirus disease 2019) es la enfermedad causada por el nuevo coronavirus, coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) tuvo noticia por primera vez de la existencia de este nuevo virus el 31 de diciembre de 2019, al ser informada de un grupo de casos de «neumonía vírica» que se habían declarado en Wuhan (República Popular China)³¹. El SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los β -coronavirus, los cuales son virus de ácido ribonucleico (ARN) de cadena simple, polaridad positiva, envueltos, no segmentados, con genoma de 27 a 32 kb y tamaño de 80-160 nm. Son los virus de ARN más grandes hasta ahora descubiertos y pertenecen al grupo IV de la clasificación de Baltimore³². La proteína espiga que se encuentra en la superficie del virus, y forma una estructura en forma de barra, es la estructura principal utilizada para la tipificación, la proteína de la nucleocápside encapsula el genoma viral y puede usarse como antígeno de diagnóstico³³.

En el mundo, hasta el día de hoy (17 de junio de 2021), hay 177,368,659 casos confirmados de COVID-19 (EE.UU., India y Brasil son los países con más contagios, respectivamente), de los cuales, se han acumulado 3,840,634 muertes (principalmente en EE.UU, India y Brasil) y 2,485,778,224 dosis de vacunas administradas³⁴.

Al 17 de junio de 2021, los casos positivos en México ascienden a 2, 467,643 y las defunciones a 243,396. El COVID-19 ha afectado a individuos de todas las edades, pero entre los 20 y 70 años se concentran la mayoría de casos. Las comorbilidades principales identificadas entre los enfermos son hipertensión, obesidad, diabetes y tabaquismo³⁵.

6.3.2. Fisiopatología de infección por SARS-CoV2

Transmisión de infección

La transmisión de la infección es principalmente de persona a persona a través de partículas respiratorias. Es posible la vía fecal-oral³⁶. Se ha confirmado la presencia del virus en el esputo, los frotis faríngeos y las heces³⁷. La transmisión vertical de SARS-CoV-2 ha sido reportada³⁸ y confirmada por hisopado nasofaríngeo positivo para COVID-19. El período medio de incubación de COVID-19 es de 5.2 días; la mayoría de los pacientes desarrollarán síntomas en 11.5 a 15.5 días. Por tanto, se ha recomendado poner en cuarentena a las personas expuestas a la infección durante 14 días³⁶.

Mecanismos de patogenia

La infección por SARS-CoV-2 en las células huésped se da a través de la proteína espiga (S) uniéndose a la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2) para la internalización y con la ayuda de la proteasa TMPRSS2. La alta infectividad del virus está relacionada con mutaciones en el dominio de unión al receptor y la adquisición de un sitio de escisión de furano en la proteína S. La interacción del virus con ACE2 puede regular negativamente la función antiinflamatoria y aumentar los efectos de la enzima en pacientes predispuestos³⁹.

La invasión del virus a las células pulmonares, miocitos y células endoteliales del sistema vascular da como resultado cambios inflamatorios que incluyen edema, degeneración y cambios necróticos. Estos cambios están relacionados principalmente con citocinas proinflamatorias que incluyen interleucina (IL) -6, IL-10 y factor de necrosis tumoral α , factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína quimioatrayente de monocitos 1, proteína inflamatoria de macrófagos 1 α y mayor expresión de muerte celular programada 1, T. -inmunoglobulina celular y dominio de mucina 3 (Tim-3)⁴⁰. Estos cambios contribuyen a la patogénesis de la

lesión pulmonar, la lesión de miocitos relacionada con la hipoxia, la respuesta inmunitaria del cuerpo, el aumento del daño de las células miocárdicas y los cambios intestinales y cardiopulmonares³⁶.

También se ha demostrado que la infección por SARS-CoV-2 causa hipoxemia. Estos cambios conducen a la acumulación de radicales libres de oxígeno, cambios en el pH intracelular, acumulación de ácido láctico, cambios de electrolitos y mayor daño celular³⁶.

6.3.3. Manifestaciones clínicas y severidad de la enfermedad

Manifestaciones

La historia clínica y el examen físico son extremadamente importantes para el diagnóstico de la infección por COVID-19. Los síntomas comunes relacionados son: fiebre (en el 44% de los pacientes en el momento de la presentación y hasta en el 88% de los pacientes ingresados); tos seca; dificultad para respirar, que puede ser grave y progresiva, especialmente cuando el paciente desarrolla neumonía; mialgia y cansancio; dolor de garganta; y náuseas, vómitos y diarrea⁴¹.

Los pacientes pueden tener síntomas relacionados neurológicamente, que incluyen: enfermedad cerebrovascular aguda, dolores de cabeza, mareos, convulsiones, disminución del nivel de conciencia, encefalopatía y agitación y confusión⁴². También se ha informado de anosmia, hiposmia y disgeusia⁴³. Los signos físicos incluyen aumento de la temperatura corporal, aumento de la frecuencia respiratoria, disminución de la saturación de oxígeno, la auscultación de los pulmones puede ser normal o mostrar crepitaciones y signos de insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, miocarditis, síndrome coronario agudo, shock y la muerte pueden ocurrir³⁶.

Severidad según la OMS

La gravedad de la enfermedad COVID-19 se clasifica en : enfermedad leve, moderada, severa y crítica⁴⁴.

La enfermedad leve incluye a los pacientes sintomáticos que cumplen la definición de caso de COVID-19 sin evidencia de neumonía viral o hipoxia. Mientras que la enfermedad moderada se caracteriza: 1) En adolescentes y adultos, por la presencia de signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida) pero sin signos de neumonía grave, incluida $SpO_2 \geq 90\%$ en el aire ambiente; 2) En niños con signos clínicos de neumonía no grave (tos o dificultad para respirar + respiración rápida y / o contracción del pecho) y sin signos de neumonía grave; y 3) Respiración rápida (en respiraciones / min): <2 meses: ≥ 60 ; 2-11 meses: ≥ 50 ; 1-5 años: ≥ 40 (55). En los casos de enfermedad moderada, si bien el diagnóstico se puede realizar por motivos clínicos; las imágenes de tórax (radiografías, tomografías computarizadas, ecografías) pueden ayudar en el diagnóstico e identificar o excluir complicaciones pulmonares⁴⁴.

En adolescentes y adultos, la enfermedad severa se caracteriza por la presencia de signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida) y alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / min; dificultad respiratoria severa; o $SpO_2 < 90\%$ en aire ambiente. En los niños, se observan signos clínicos de neumonía (tos o dificultad para respirar) y al menos uno de los siguientes: • Cianosis central o $SpO_2 < 90\%$; dificultad respiratoria grave (p. ej., respiración rápida, gruñidos, contracción del pecho muy grave); señal de peligro general: incapacidad para amamantar o beber, letargo o inconsciencia o convulsiones. • Respiración rápida (en respiraciones / min): <2 meses: ≥ 60 ; 2-11 meses: ≥ 50 ; 1-5 años: ≥ 40 . En estos casos las imágenes de tórax también son una herramienta diagnóstica útil⁴⁴.

Por su parte, la enfermedad crítica se caracteriza por SDRA. Inicia dentro de la semana siguiente a una agresión clínica conocida (neumonía) o síntomas

respiratorios nuevos o que empeoran. En las imágenes de tórax se evidencian opacidades bilaterales, que no se explican completamente por sobrecarga de volumen, colapso lobular o pulmonar o nódulos. Se presenta insuficiencia respiratoria que no se explica completamente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos, que necesita una evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiografía) para excluir la causa hidrostática de infiltrados / edema si no hay ningún factor de riesgo presente. En adultos se observa deterioro de la oxigenación en: SDRA leve: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$; SDRA moderado: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$; SDRA grave: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (con $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$). Mientras que en el deterioro de la oxigenación en niños se debe tener en cuenta el índice de oxigenación⁴⁴.

Durante el curso de la enfermedad crítica se debe tener especial atención en caso de sepsis o choque séptico. En sepsis, en adultos se puede presentar disfunción orgánica aguda potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección sospechada o comprobada. Los signos de disfunción orgánica incluyen: estado mental alterado, respiración difícil o rápida, baja saturación de oxígeno, disminución de la producción de orina, frecuencia cardíaca rápida, pulso débil, extremidades frías o presión arterial baja, manchas en la piel, evidencia de laboratorio de coagulopatía, trombocitopenia, acidosis, alto nivel de lactato o hiperbilirrubinemia. Mientras que en niños se deben considerar la infección sospechada o comprobada y ≥ 2 criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) según la edad, de los cuales uno debe ser temperatura anormal o recuento de glóbulos blancos. Respecto al choque séptico, en el adulto se ha observado hipotensión persistente a pesar de la reanimación de volumen, requiriendo vasopresores para mantener $\text{PAM} \geq 65 \text{ mmHg}$ y nivel de lactato sérico $> 2 \text{ mmol} / \text{L}$. En niños, se caracteriza por cualquier hipotensión o dos o tres de los siguientes: estado mental alterado; bradicardia o taquicardia; llenado capilar prolongado pulso débil; respiración rápida piel moteada o fría o erupción petequiral o purpúrica; alto lactato; reducción de la producción de orina; hipertermia o hipotermia⁴⁴.

6.3.4. Mortalidad por COVID-19

En el mundo, hasta el día de hoy (17 de junio de 2021), se han acumulado 3,840,634 muertes (principalmente en EE.UU, India y Brasil) ³⁴. Mientras que en México las defunciones ascienden a 243,396³⁵.

6.3.5. Criterios diagnósticos y categorías de obesidad

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa, lo cual puede ser perjudicial para la salud. Para identificar estas dos enfermedades se utiliza el Índice de Masa Corporal (IMC), este es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla y se calcula dividiendo el peso de una persona en kilogramos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2). En adultos el sobrepeso está representado por un IMC igual o superior a 25 y la obesidad por un IMC igual o superior a 30⁴⁵⁻⁴⁷. En la tabla 1 se muestra la clasificación del IMC de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Clasificación del IMC ⁴⁸	
Estado	IMC (Kg/m^2)
Insuficiencia ponderal	<18.5
Intervalo normal	18.5-24.9
Sobrepeso	≥ 30
Obesidad de clase I	30.0-34.9
Obesidad de clase II	35.0-39.9
Obesidad de clase III	≥ 40.00

6.3.6. Epidemiología de obesidad en México y Aguascalientes (ENSANUT 2018)

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018-19, la prevalencia nacional de obesidad abdominal, que fue de 88.4% (IC 95% 87.2-89.4) en mujeres, 15.7 puntos porcentuales mayor que en hombres 72.7% (IC 95% 71.7-74.3). Mientras que la prevalencia de sobrepeso y obesidad (IMC ≥ 25 kg/m²) fue de 76.8% en mujeres y 73.0% en hombres. Al comparar sólo la prevalencia de obesidad, ésta fue 9.7% más alta en mujeres (40.2%) que en hombres (30.5%), mientras que la prevalencia de sobrepeso fue 5.9% mayor en hombres (42.5%) que en mujeres (36.6%). En la ENSANUT 2018-19, la prevalencia nacional de sobrepeso fue de 39.5% y la de obesidad fue de 35.3%⁴⁹.

El estado de Aguascalientes pertenece a la región centro de México en donde se reportó un prevalencia de sobrepeso y obesidad de 18 y 16% en el grupo de 5 a 11 años, de 23% y 24% en el grupo de 12 a 19 años y de 40% y 33% en el grupo de 20 años y más, respectivamente⁴⁹.

7. JUSTIFICACIÓN

7.1. Magnitud

Hasta el momento existen 2.4 millones de infectados por SARS-CoV2 en México y más de 231,000 muertos oficiales; con una tasa de letalidad cercana a 10%. Por tanto, la infección por SARS-CoV2 es un serio problema de salud público.

7.2. Trascendencia

Dado que, la mortalidad por SARS-CoV2 es alta en especial cuando el COVID es severo o grave, dado que el 73-75% de la población aguascalentense y mexicana tiene sobrepeso u obesidad, y que no existe evidencia contundente de si la obesidad se asocia significativamente con la severidad de COVID, realizar este estudio es importante, ya que sus resultados podrían aclarar la relación entre la presencia de obesidad y COVID-19 severo y grave; y entre el IMC como variable continua con la severidad del COVID-19. Por tanto, este estudio podría aportar información útil para la comunidad médica y científica y ser la base de estudios que pretendan disminuir el impacto de la obesidad sobre el pronóstico de pacientes con COVID-19.

7.3. Vulnerabilidad

Dado que no existe claridad sobre si la presencia de obesidad se asocia con la severidad de COVID-19, es posible que este estudio contribuya a aclarar la relación entre estas.

7.4. Factibilidad

Es posible llevar a cabo este estudio dado que, no se requieren recursos financieros ni materiales para realizarlo, solo acceso a los expedientes. Además, se tiene la capacidad técnica y el tiempo para realizarlo.

7.5. Viabilidad

Este estudio está de acuerdo con las políticas y objetivos de la institución, dado que es importante el estudio de factores pronósticos para severidad de COVID-19, como

una de las acciones para mejorar en el futuro la valoración, estimación del pronóstico y tratamiento de la enfermedad. Se cuenta, además, con los recursos humanos, recursos, infraestructura y voluntad política e institucional para realizarlo.



8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad por COVID-19 es un trastorno multisistémico reciente causado por el síndrome respiratorio agudo severo-2 (SARS-CoV-2), que surgió en diciembre de 2019 y se convirtió rápidamente en una carga mundial que se declaró como pandemia el 11 de marzo ⁵⁰.

Algunos pacientes infectados por COVID-19 desarrollan formas graves como la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de choque tóxico. Factores como el sexo masculino, el aumento de la edad, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades respiratorias crónicas y la obesidad se han asociado con un mayor riesgo de muerte por COVID-19 ⁵¹.

Se ha asociado la presencia de obesidad con necesidad de atención en la Unidad de Cuidados Intensivos y ventilación mecánica invasiva. La literatura informa que existe implicación del tejido adiposo en el desarrollo del estado inflamatorio dentro de diferentes tejidos específicos, secretando citocinas pro inflamatorias y quimiocinas activadores de células inmunitarias como monocitos y polimorfonucleares ^{52,53}.

Además, en nuestro país la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos es de 75% de acuerdo con datos de la ENSANUT 2018 y en Aguascalientes es de 73%⁴⁹, por lo que, dado que la obesidad es un estado inflamatorio subclínico y la elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad, en el presente estudio planteamos la siguiente pregunta de investigación.

8.1. Pregunta de investigación

¿Existe asociación de la obesidad con la severidad de cuadro clínico en los pacientes por SARS-CoV2 en el servicio de urgencias del HGZ No 2 de Aguascalientes?

7. OBJETIVOS

8.2. Objetivo general

Evaluar la asociación de la obesidad con la severidad de cuadro clínico en los pacientes con SARS-CoV2 del servicio de urgencias en HGZ No. 2 Aguascalientes.

8.3. Objetivos específicos

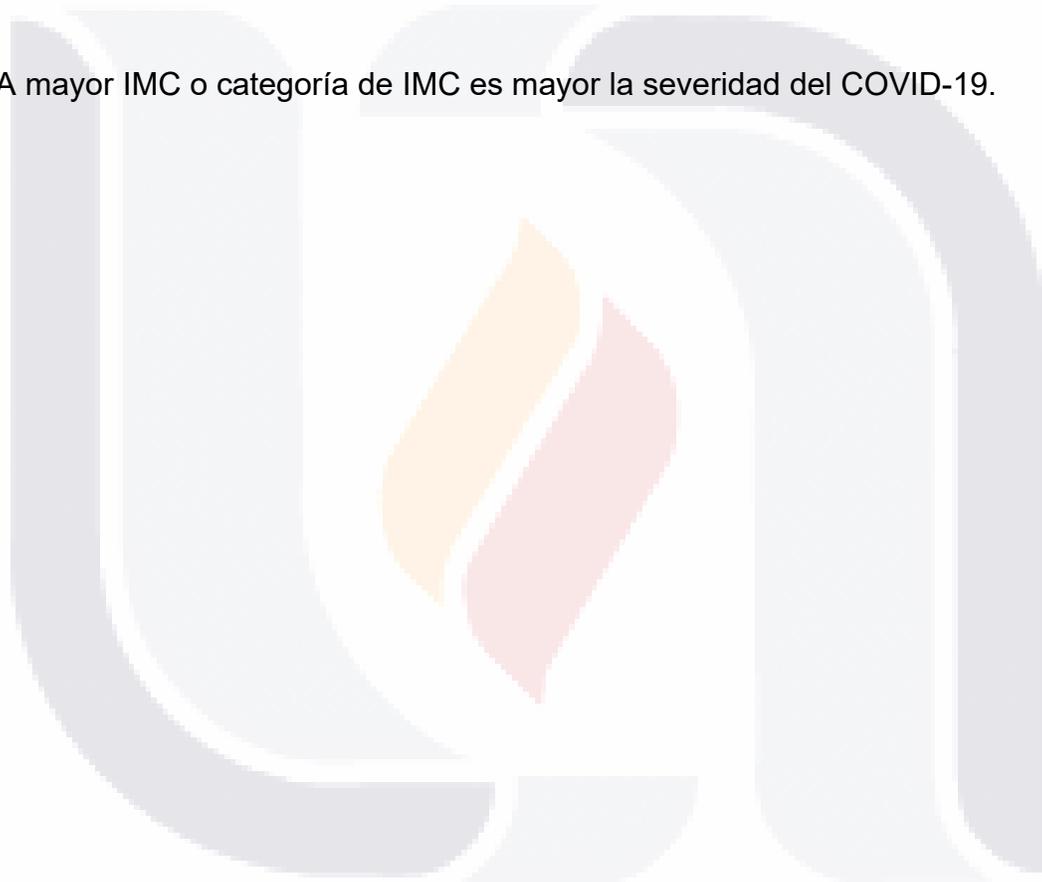
1. Describir las características demográficas y comorbilidades de los pacientes con infección por SARS-CoV2.
2. Conocer las manifestaciones clínicas y la severidad del COVID de los pacientes.
3. Estimar el IMC y la distribución de los pacientes por categorías de IMC.
4. Comparar la severidad del COVID-19 por categorías de IMC.
5. Evaluar la relación de IMC como variable continua con la severidad de COVID-19.
6. Estimar el *Odds Ratio* para enfermedad severa y grave en pacientes con obesidad.
7. Determinar si el IMC y la obesidad son predictores independientes de severidad del COVID-19

9. HIPÓTESIS DE TRABAJO

9.1. Hipótesis alternativas

H1: La obesidad se asocia significativamente con la severidad de cuadro clínico en los pacientes por SARS-CoV2 en el servicio de urgencias del HGZ No. 2 de Aguascalientes.

H2: A mayor IMC o categoría de IMC es mayor la severidad del COVID-19.



10. MATERIAL Y MÉTODOS

10.1. Lugar donde se desarrollo el estudio

Hospital General de Zona No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Aguascalientes, Aguascalientes.

10.2. Tipo y diseño del estudio

Estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo.

10.2.1 Universo de estudio, unidad de análisis y observación

10.2.1.1 Universo de estudio

Expedientes de pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital General de Zona No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Aguascalientes, Aguascalientes, durante el periodo mayo 2020- abril 2021.

10.2.1.2 Unidades de observación Expedientes de pacientes con COVID-19.

10.2.1.3 Unidades de análisis

Información obtenida de los expedientes de pacientes con COVID-19.

10.3. Selección y tamaño de muestra.

10.3.1. Tamaño de muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula de Kelsey con corrección de continuidad de Fleiss, considerando un intervalo de confianza de 95%, y un poder de 80%, con un *Odds Ratio* mínimo a detectar para mortalidad en pacientes con obesidad de 2.17 de acuerdo a lo reportado por Giacomeli y cols.¹. La fórmula se presenta a continuación:

$$n_1 = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \bar{p}\bar{q}(r+1)}{r(p_1 - p_2)^2}$$

n=170 expedientes de pacientes con COVID-19

10.3.2. Selección de la muestra (Muestreo)

El muestreo para el estudio fue de tipo probabilístico.

10.4. Criterios de selección

10.4.1. Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes con COVID-19 moderado, severo o grave Atendidos en el Hospital General de Zona No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Aguascalientes, Aguascalientes, durante el periodo mayo 2020- abril 2021.

*Con IMC 18.5 – 50.0 Kg/m²

10.4.2. Criterios exclusión

Expedientes de pacientes con información requerida incompleta como: IMC, severidad del COVID-19 y mortalidad.

10.4.3. Criterios eliminación

*No aplica por ser un estudio retrospectivo.

10.5. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidades de medición	Tipo de Variable	A. Estadístico
Edad	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión en el estudio	Tiempo de vida del paciente al inicio registrada en el expediente	Años	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar
Sexo	Variable genética y biológica que divide a las personas en hombre y mujer	Sexo registrado en el expediente del paciente	Hombre Mujer	Cualitativa nominal	Frecuencias, porcentajes
Comorbilidades	Dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona	Enfermedades concomitantes del paciente al registradas en el expediente	Cardiovasculares Renales Hepáticas Metabólicas Otra	Cualitativa nominal	Frecuencias, porcentajes

IMC	Indicador del grado de adiposidad de un individuo, que se estima dividiendo el peso(m)/talla ²	Valor de IMC registrado en el expediente o calculado a partir del peso y la talla.	Kg/m ²	Cuantitativa continua	Media, desviación estándar
Categoría del IMC	Categoría establecida en base al número calculado de IMC que designa probables problemas de salud debido al peso	Categoría del IMC registrada en el expediente del paciente	Insuficiencia ponderal Normopeso Sobrepeso Obesidad I Obesidad II Obesidad III	Cualitativa ordinal	Frecuencias, porcentajes
Manifestaciones clínicas de COVID	Relación entre los signos y síntomas que se presentan en una determinada enfermedad	Signos y síntomas que presentó el paciente registrado en el expediente	Fiebre Cefalea Tos Disnea Diarrea Dolor abdominal	Cualitativa nominal	Frecuencias, porcentajes

			Anorexia Otra		
Severidad de COVID	<p>Nivel de severidad del COVID-19, de acuerdo a los criterios de la OMS.</p> <p>Leve: pacientes sintomáticos que cumplen la definición de caso de COVID-19 sin evidencia de neumonía viral o hipoxia.</p> <p>Moderada: adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida) pero sin signos de neumonía grave.</p> <p>Grave: adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida) más uno de los siguientes:</p>	Gravedad del COVID-19 reportada en el expediente.	Leve Moderada Severa	Cualitativa ordinal	Frecuencias, porcentajes

	<p>frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / min; dificultad respiratoria severa; o SpO2 <90% en aire ambiente.</p> <p>Crítico: pacientes con SDRA, sepsis o shock séptico.</p>				
Mortalidad	Número de defunciones ocurridas en un lugar y tiempo determinado	Muerte de los pacientes a consecuencia del COVID-19	Sí No	Cualitativa ordinal	Frecuencias, porcentajes

10.6. Procedimientos para recolección de información

- I. El protocolo se sometió a aprobación por los Comités Locales de Investigación y Bioética en Investigación.
- II. Tras su autorización, se busco el listado de pacientes que cumplían criterios de selección, y se solicitarán a archivo sus expedientes.
- III. En los expedientes se busco la información de interés y se capturaron en la **hoja de registro de datos** las siguientes variables: edad, sexo, comorbilidades, IMC, categorías de IMC, manifestaciones clínicas de COVID-19, severidad de COVID-19 y mortalidad.
- IV. Esa información se capturo en SPSS v.25 para Mac, para la realización del análisis estadístico, escribiendo los resultados del proyecto, el cual se entrego el informe final y la tesis de especialidad de la investigadora asociada.

10.7. Instrumentos

Se utilizo una **hoja de registro de datos** diseñada ex profeso para este estudio, que contó con 2 secciones: I. Ficha de identificación y II. Información clínica del paciente.

La ficha de identificación contiene las iniciales de los pacientes, el número de expediente, la edad y el sexo de los pacientes.

Por su parte la sección de información clínica del paciente incluyo: peso, talla, IMC, categoría de IMC, comorbilidades, severidad del COVID-19, manifestaciones clínicas de COVID-19 y mortalidad.

10.8. Métodos para el control y calidad de los datos

Para garantizar la calidad y precisión de los datos recabados, el investigador asociado obtuvo la información requerida de cada expediente. Posteriormente, como control de calidad y precisión, el investigador principal verificó al azar 20 expedientes para corroborar la veracidad y correcto de la información registrada por el investigador asociado.

10.9. Análisis de resultados

Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.25 para el procesamiento de los datos. Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Para las variables cualitativas, el análisis descriptivo se realizó con frecuencias y porcentajes.

Para las variables cuantitativas, se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la distribución de los datos; en caso de una distribución paramétrica el análisis descriptivo consistió en media y desviación estándar. En caso de que las variables cuantitativas tuvieran una distribución no paramétrica, se utilizó como estadísticos descriptivos la mediana y el rango intercuartilar.

Como pruebas inferenciales se utilizó la Chi-cuadrada y/o exacta de Fisher para determinar si existió diferencias significativas en la severidad del COVID-19 por categorías de IMC.

Se calculó el *Odds Ratio* para enfermedad severa en pacientes con obesidad, tomando como categoría de referencia el normo peso.

Para estimar la relación de IMC como variable continua con la severidad de COVID-19 se realizó una regresión logística binaria univariada y para determinar si el IMC y la categoría de IMC son predictores independientes de COVID-19 se realizó una

regresión logística binaria multivariada. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativa.

10.10. Aspectos éticos

El presente proyecto de investigación se sometió a evaluación por los Comités Locales de Investigación y Bioética en Salud para su valoración y aceptación.

Se tomó en consideración el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en su artículo 17, que lo clasifica como **sin riesgo** puesto que se obtuvo la información de registros electrónicos y es por tanto un estudio retrospectivo.

Este proyecto también se apegó a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Que establece los Principios Éticos para las investigaciones Médicas en Seres Humano, adaptada por la 8° Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia en junio de 1964. Así como a la última enmienda hecha por la última en la Asamblea General en octubre 2013, y a la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016; de acuerdo con lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantuvo absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

Se solicitó dispensa del consentimiento informado con base en el punto 10 de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la investigación en salud con seres humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

10.11. Recursos, financiamiento y factibilidad

10.11.1. Recursos materiales

- Se requirió de impresora, hojas, copias, lápices, borradores y carpetas.
- Se requirió Laptop con software.
- Se requirió acceso a expedientes.

10.11.2. Recursos humanos

- Tesista: Dra. Denisse Guadalupe Escamilla Ramos. Residente de Urgencias Médico- Quirúrgicas.
- Tutor/ director de tesis: Dr. Daniel Hernández Aviña. Médico Especialista en Urgencias Médico- Quirúrgicas.

10.11.3. Recursos financieros

No se requirió inversión financiera adicional por parte de la institución, ya que se emplearon los recursos con los que se cuenta actualmente. El costo del proyecto se presenta en la siguiente tabla:

Subcuenta	Concepto	Cantidad	Costo Unitario	Costo Subtotal
01	Búsqueda de Bibliografía	3 veces	\$200.00	\$600.00
02	Fotocopias	300 copias	\$0.50	\$150.00
03	Uso de computadora	14 veces	\$50.00	\$700.00
04	Cartuchos para impresión	3 cartuchos	\$250.00	\$750.00
05	Internet	6 meses	\$200	\$1200.00
06	Impresiones y empastada tesis	1 ves	\$3000	\$3000
SUBTOTAL			\$3700.50	\$6400.00

10.12. Aspectos de bioseguridad

No aplica.

10.13. Cronograma de actividades

Cronograma de actividades															
	Abril 2021			Mayo 2021			Junio - Julio 2021			Agosto- Octubre 2021			Noviembre 2021		
1.- Búsqueda bibliográfica	R	R	R												
2.- Diseño del protocolo				R	R	R									
3.- Aprobación del protocolo							R	R	R						
4.- Ejecución del protocolo y recolección de datos										R	R	R			
5.- Análisis de datos y elaboración de tesis													R	R	R

R= realizado; P= pendiente

11. RESULTADOS

11.1. Variables sociodemográficas

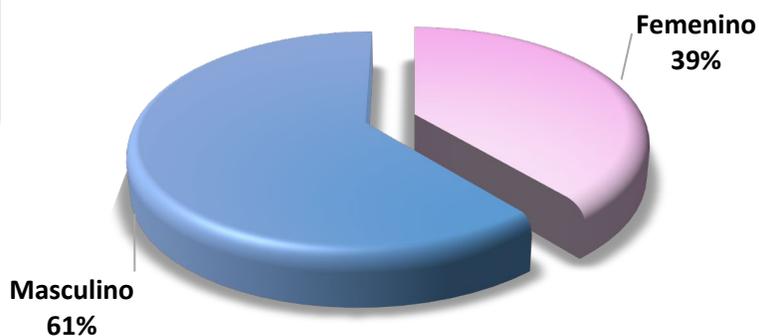
Los datos sociodemográficos de los 170 pacientes que ingresaron en este estudio mostraron que la población, obteniendo que la edad promedio (**Tabla 1**) fue de 55 años, con una desviación estándar de 16 años, una edad mínima de 11 y una máxima de 91, en donde en su mayoría fueron del género masculino con un 61.2% (n=104), y el restante 38.8% fueron del género femenino (**Gráfica 1**). Finalmente, con respecto a la ocupación, se obtuvo que, en su mayoría, son empleados con un trabajo formal (30.6%, n=52); seguidos del 21.8% que tiene empleos informales y que seguramente son asegurados por alguien más (n=37); en tercer lugar, el 20% que se dedica al hogar (n=34) y en cuarto lugar, el 11.2% (n=19) que está jubilado. (**Tabla 2**)

Tabla 1. Distribución de la edad

Promedio	Desv. Estándar	Mínimo	Máximo
55	16.4	11	91

Fuente: Expediente clínico

Gráfica 1. Distribución por sexo



Fuente: Expediente clínico

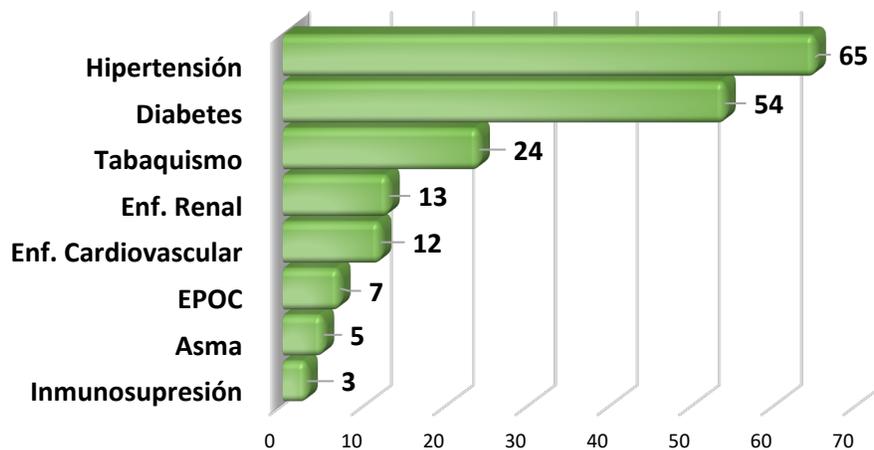
Tabla 2. Distribución por ocupación

	Frecuencia	Porcentaje
Ama de casa	34	20.0%
Campeños	3	1.8%
Choferes	1	0.6%
Empleado	52	30.6%
Enfermeras	2	1.2%
Estudiante	2	1.2%
Jubilado	19	11.2%
Maestros	3	1.8%
Médicos	1	0.6%
Negocio propio	1	0.6%
Obrero	7	4.1%
Otras Ocupaciones	37	21.8%
Sin ocupación	5	2.9%
Trabajador Formal	1	0.6%
Trabajador Informal	2	1.2%
Total	170	100.0%

Fuente: Expediente clínico

La **gráfica 2** describe las comorbilidades más prevalentes en la población que se muestreó, obteniendo que la enfermedad más prevalente fue la hipertensión con un 38.2%, seguidos del a diabetes mellitus con un 31.8%, en tercer lugar, el tabaquismo con 14.1% y en cuarto lugar, la enfermedad renal con una prevalencia del 7.6%.

Gráfica 2. Comorbilidades



Fuente: Expediente clínico

Con respecto a los signos y síntomas de la población muestreada, se obtuvo que, de los 170 pacientes muestreados, 120 presentaron fiebre, tos y dificultad para respirar (70.6%); seguidos del 62.9% con cefalea (n=107); en tercer lugar, el 51.8% con inicio súbito de síntomas y, en cuarto lugar, el 51.8% con ataque al estado general. Los síntomas menos frecuentes fueron coriza (1.2%); postración (4.1%) y la conjuntivitis (4.7%). **Tabla 3**

Tabla 3. Signos y síntomas

	Frecuencia	Porcentaje
Fiebre	120	70.6%
Tos	120	70.6%
Disnea	120	70.6%
Cefalea	107	62.9%
Inicio súbito	88	51.8%
Ataque al estado gral.	88	51.8%
Mialgias	85	50.0%
Artralgias	81	47.6%
Escalofrió	67	39.4%
Odinofagia	65	38.2%
Dolor torácico	46	27.1%
Rinorrea	43	25.3%
Anosmia	27	15.9%
Disgeusia	24	14.1%
Dolor Abdominal	22	12.9%
Diarrea	18	10.6%
Cianosis	9	5.3%
Polipnea	9	5.3%
Conjuntivitis	8	4.7%
Otros	8	4.7%
Postración	7	4.1%
Coriza	2	1.2%

Fuente: Expediente clínico

En relación con el motivo de egreso, la **tabla 4** describe la distribución de frecuencias por cada uno, obteniendo que el más frecuente fue el egreso por mejoría con un 53.5%, seguido de la defunción con un 41.2%, y solamente la alta voluntaria y la referencia a otra unidad representó el 2.4% cada uno. Así mismo, el mayor número de días de estancia lo registraron aquellos que fallecieron con un

promedio de 11 días, similar a los 10 días que cursan en promedio quienes egresan por mejoría, siendo menor entre quienes egresaron por referencia a otra unidad con un promedio de 6 días y 7 días aquellos con alta voluntaria.

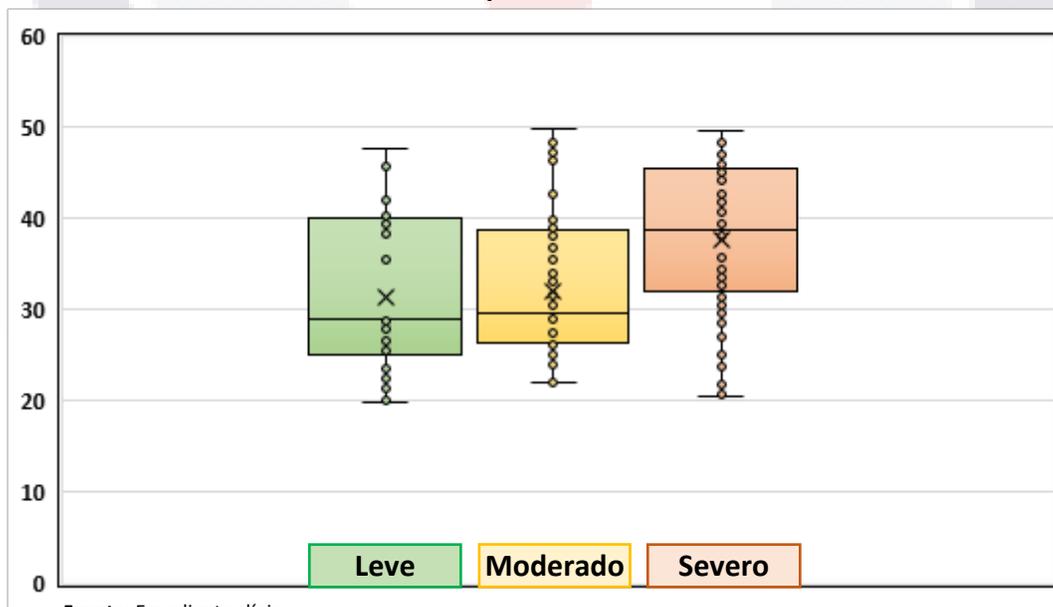
Tabla 4. Motivo de egreso

Motivos de egreso	Motivos de egreso		Días de estancia			
	Frecuencia	Porcentaje	Promedio	Desv. Est.	Mínimo	Máximo
Alta voluntaria	4	2.4%	9.5	7.0	3.0	19.0
Defunción	70	41.2%	11.8	8.6	0.0	36.0
Mejoría	91	53.5%	10.3	8.9	0.0	50.0
Referencia	5	2.9%	7.6	6.0	2.0	17.0
Total	170	100.0%	10.8	8.7	0.0	50.0

Fuente: Expediente clínico

La siguiente gráfica describió la distribución del índice de masa corporal de acuerdo con los grupos con diferente nivel de severidad de COVID-19. Obteniendo que tanto el puntaje promedio de IMC lo refirieron aquellos con un cuadro severo de COVID-19 (naranja), mientras que aquellos con un cuadro moderado y leve obtuvieron promedios y distribuciones muy similares de acuerdo con el diagrama de caja y brazo. (**Gráfica 3**)

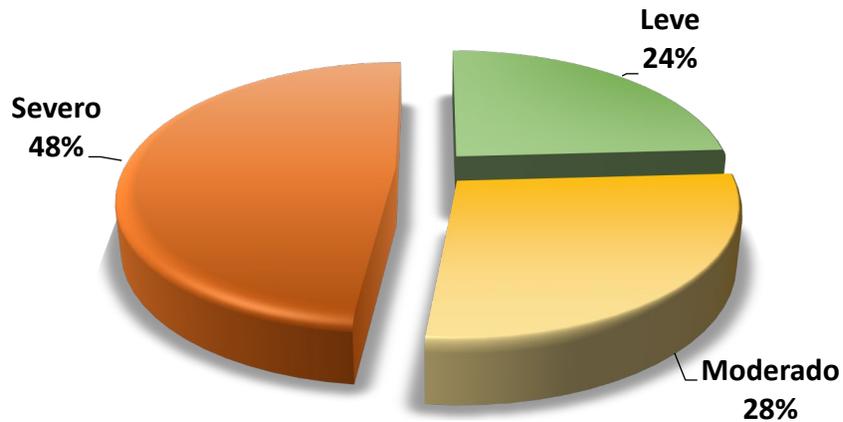
Gráfica 3. IMC por severidad de COVID-19



Fuente: Expediente clínico

Con respecto al nivel de severidad de COVID-19 se obtuvo que en la población que entró a la muestra entre los periodos estudiados, en su mayoría cursaron con un cuadro severo con un 48%, seguido del 28% con un cuadro moderado (amarillo), y finalmente, el restante 24% con un cuadro leve (verde). **Grafica 4**

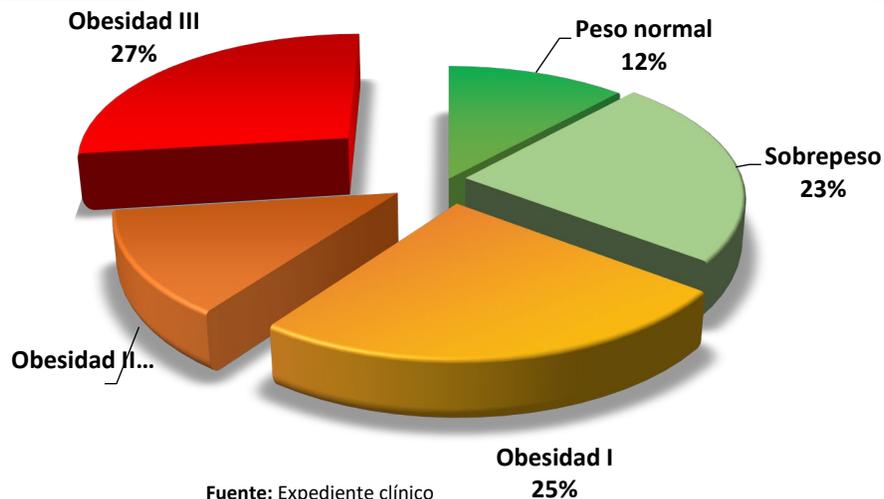
Gráfica 4. Gravedad de COVID-19



Fuente: Expediente clínico

La **grafica 5** describe el nivel de obesidad, mostrando que solamente el 12% de la población entró en la categoría de peso normal; 23% se clasificó con sobrepeso; 25% con obesidad grado I; 13% con obesidad grado II y el restante 27% con obesidad grado III.

Gráfica 5. Nivel de Obesidad



Fuente: Expediente clínico

En cuanto al nivel de obesidad y al grado de afectación del COVID-19, la **Tabla 5** muestro las estadísticas cruzadas entre las categorías de cada variable, mostrando que 31 pacientes que representan al 18% de toda la población tienen obesidad grado III y un nivel severo de cuadro COVID-19, así mismo, el 17.6% equivalentes a 30 pacientes, que tenían un cuadro severo de COVID-19, también cursaban con una obesidad de grado I.

Tabla 5. Grado de obesidad y nivel de gravedad por COVID-19

	Leve	Moderado	Severo	Total
Peso normal	9	5	6	20
Sobrepeso	15	20	5	40
Obesidad I	1	11	30	42
Obesidad II	6	6	10	22
Obesidad III	10	5	31	46
Total	41	47	82	170

Fuente: Expediente clínico

La **Tabla 6** describe las asociaciones crudas de las variables sociodemográficas y de comorbilidades, mostrando que los pacientes con diabetes mellitus tienen un OR de 1.37 (IC95%= 1.12-3.26) siendo estadísticamente significativa con un nivel de confiabilidad del 95% y un valor $p=0.043$; así mismo, la hipertensión fue otra variable estadísticamente asociada con la severidad del COVID-19 con un $OR=1.592$ (IC95%=1.054-2.968) y un valor $p=0.014$, en cuanto a los grados de obesidad, se obtuvo que el grado I se asoció significativamente con un $OR=3.654$ (IC95%=1.71-7.78) y un valor $p=0.001$, finalmente, la obesidad grado III se asoció con un $OR=2.958$ (IC95%=1.45-6.033) y un valor $p=0.002$. El resto de las variables no mostró una asociación estadísticamente significativa.

Tabla 6. Asociaciones crudas

Variables		COVID-19 Severo		Sig.	OR	IC95%	
		Con	Sin			Inferior	Superior
Sexo	Con	44	60	.052	0.54	.289	1.009
	Sin	38	28				

EPOC	Con	2	5	.288 ^a	,415	.078	2.201
	Sin	80	83				
Diabetes	Con	29	25	.043	1.370	1.121	3.263
	Sin	53	63				
Asma	Con	4	1	.149 ^a	4.46	.488	40.77
	Sin	78	87				
Inmunosupresión	Con	2	1	.519 ^a	2.175	.193	24.449
	Sin	80	87				
Tabaquismo	Con	8	16	.115	.486	.196	1.207
	Sin	74	72				
Hipertensión	Con	36	29	.014	1.592	1.054	2.968
	Sin	46	59				
Cardiovascular	Con	5	7	.637	.751	.229	2.468
	Sin	77	81				
Renal	Con	9	4	.115	2.589	.765	8.759
	Sin	73	84				
Obesidad I	Con	30	12	.001*	3.654	1.714	7.787
	Sin	52	76				
Obesidad II	Con	10	12	.780	.880	.358	2.161
	Sin	72	76				
Obesidad III	Con	31	15	.002*	2.958	1.45	6.033
	Sin	51	73				

Fuente: Expediente clínico

Finalmente, la **tabla 7** muestra las asociaciones ajustadas mediante regresión logística, obteniendo que la diabetes mellitus mantuvo su asociación con un ORA=2.86 (IC95%=1.33-5.24); la hipertensión arterial con un ORA=5.029 (IC95%=1.05-9.23); obesidad grado I con un ORA=3.04 (IC95%=1.64-6.66) y la obesidad con grado III con un ORA=11.77 (IC95%=4.38-31.62)

Tabla 7. Asociaciones ajustadas mediante regresión logística

	B	E.T.	gl	Sig.	ORA	I.C. 95% para EXP(B) Inferior	Superior
Edad	-.010	.012	1	.390	.990	.967	1.013
Sexo	-.652	.406	1	.108	.521	.235	1.155
Estancia	.005	.021	1	.804	1.005	.964	1.048
EPOC	-1.323	1.132	1	.243	.266	.029	2.451
Diabetes	-.147	.487	1	.032	2.864	1.332	5.243

Asma	.994	1.356	1	.464	2.701	.189	38.540
Inmunosupresión	-.409	1.385	1	.768	.665	.044	10.034
Tabaquismo	-.642	.541	1	.236	.526	.182	1.520
Hipertensión	1.615	.796	1	.042	5.029	1.057	9.237
Cardiovascular	-.566	.715	1	.429	.568	.140	2.307
Enf. Renal	.025	.461	1	.956	1.025	.416	2.529
Obesidad I	2.568	.527	1	.000	3.04	1.640	6.668
Obesidad II	1.327	.587	1	.024	3.771	1.192	11.925
Obesidad III	2.466	.504	1	.000	11.777	4.386	31.625

Fuente: Expediente clínico

12. DISCUSIÓN

La infección por COVID-19 es una enfermedad que se ha expandido alrededor del mundo hasta el punto de volverse una enfermedad controlable en su mayoría debido a las campañas de vacunación masiva, sin embargo, esta enfermedad generó estragos en términos de salud de la población, como en términos administrativos con los que se puso a prueba la capacidad operativa del personal y sus instalaciones, debido a que en su forma grave es capaz de generar trastornos multisistémicos haciendo particularmente vulnerables a personas que ya tienen una carga de enfermedad como las crónicas degenerativas, las cuales están asociadas de fondo con la obesidad como factor de riesgo en común⁵¹ y que está prevalente en el 88.4% de los habitantes de México según la última encuesta de ENSANUT⁴⁹.

Con respecto a las enfermedades crónicas, en este estudio se obtuvo que la diabetes mellitus y la hipertensión arterial se asociaron de manera estadísticamente significativa con la forma grave de COVID, la cual se ajustó con otras variables sociodemográficas para evitar sesgos de confusión y se establecieron Odds Ratios Ajustados de 2.86 (IC95%=1.33-5.24) y 5.02 (IC95%=1.05-9.23) respectivamente. Resultados similares a los obtenidos por Lucar y cols⁵ y Mash⁶ en poblaciones con condiciones similares, siendo estos resultados ya el común denominador de la evidencia científica, explicándose con la hipertensión debido a que las proteínas del SARS-CoV-2 tienen una alta afinidad de unión por ACE2, además, se ha demostrado que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

los bloqueadores del receptor de angiotensina (BRA) regulan al alza los niveles de ECA2¹⁹, lo que media parcialmente sus efectos protectores cardiovasculares. Mientras que con la diabetes mellitus, se sabe que los niveles séricos de IL-6, proteína C reactiva y Dímero D se encuentran en concentraciones mayores en pacientes con diabetes⁶, los biomarcadores indicarían un grave estado inflamatorio que podría estar asociado al mal pronóstico.

En relación a la obesidad, se obtuvo una asociación por parte de los niveles I y III con ORA ajustados de 3.65 (IC95%=1.71-7.78) y 2.95 (IC95%=1.45-6.03) respectivamente, resultados similares a los presentados por Giacomeli¹, Pepe y cols.² Lucar⁵ y Mash⁶ quienes presentaron esta asociación con valores ajustados con lo que se genera un patrón, y esto se explica debido a que los mecanismos fisiopatológicos por los cuales los pacientes con infecciones respiratorias y con obesidad progresan a resultados negativos están asociados a procesos inflamatorios y de respuesta inmune. La obesidad acentúa la síntesis de citoquinas proinflamatorias como el interferón gamma (IFN- gamma) y las interleucinas (IL) y sus cascadas de reacciones y afecta funcionalmente el sistema inmune innato y humoral. La sobrecarga de citoquinas producidas por la infección viral sumada a la síntesis de citoquinas que surge de la obesidad resulta perjudiciales para los pulmones y bronquios, y conduce a diferentes complicaciones respiratorias. Para el COVID-19 se suma un mecanismo adicional, y es que el virus utiliza como receptor a la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) para introducirse a las células humanas y multiplicarse; la importancia de este mecanismo radica en el hecho que ACE2 es responsable de funciones cardíacas y pulmonares, lo que podría explicar, también, la progresión a complicaciones.^{21 17}

Las principales limitaciones de este estudio es que solo se tomaron datos de una sola unidad de atención y no en varias unidades en donde se atendieron pacientes hospitalizados con COVID-19, así mismo, un mayor número de pacientes podría mejorar la precisión de los valores ajustados de Odds Ratio Ajustados.

13. CONCLUSIONES

Se cumplieron satisfactoriamente los objetivos específicos, en cuanto a la descripción de la población de acuerdo a sus datos sociodemográficos se obtuvo que la edad promedio de la población que participó en este estudio fue de 55 años (± 16.4), en su mayoría fueron hombres (61%) dedicados a un trabajo formal en su mayoría (30.6%), en segundo lugar el 21.8% en trabajos informales y, en tercer lugar, el 20.0% que se dedica al hogar.

Con respecto a las comorbilidades, se obtuvo que la más prevalente fue la hipertensión arterial con 38.2% (n=65), seguida fue la diabetes mellitus con una prevalencia de 31.7% (n=54), y en tercer lugar, el 14% de los pacientes con tabaquismo (n=24). Los pacientes que acudieron a recibir atención médica, en promedio duraron 10 días, en donde los signos y síntomas más frecuentes fueron la fiebre, tos y disnea (70.6%); seguidos de la cefalea con una frecuencia de 62.9%(n=107). La mayoría de estos egresaron por mejoría a su domicilio con un 53.5% y el 41.2% por defunción.

En relación a la obesidad, se obtuvo que el 12% obtuvo peso normal, 23% con sobrepeso, 25% obesidad I, obesidad II 13% y el 27% con obesidad III, mientras que la frecuencia de los niveles de severidad por COVID-19, el 24% fue leve, 28% moderado y el 48% severo. De estos últimos, en su mayoría tenían obesidad tipo III (n=31, 37.8%) y obesidad grado I (N=30, 36.5%).

Se obtuvieron asociaciones crudas con la diabetes mellitus (OR=1.2, IC95%=1.12-3.26); hipertensión arterial (OR=1.59, IC95%=1.05-2.96); Obesidad I (OR=3.65, IC95%=1.71-7.78) y obesidad III (OR=2.95, IC95%=1.45-6.03). Así mismo, las asociaciones ajustadas de las mismas variables podemos interpretarlas como que los pacientes diabéticos tienen 2.8 veces más riesgo de tener síntomas severos, en comparación con aquellos que no son diabéticos (ORA=2.86, IC95%=1.33-5.24); los pacientes con hipertensión tienen 5.02 veces más probabilidad de padecer síntomas severos en comparación con quienes no son hipertensos (ORA=5.02,

IC95%=1.05-9.23). Con respecto a la obesidad, aquellos con grado I tienen 3 veces más probabilidad de padecer síntomas graves en comparación con quienes no tienen obesidad grado I (ORA=2.56, IC95%=1.64-6.66), y finalmente, aquellos con obesidad grado III tienen 11 veces más probabilidad de padecer COVID severo, en comparación con quienes no tienen obesidad de grado III (ORA=11.77, IC95%=4.38-31.62).

13.1. Recomendaciones

Una limitación importante de este estudio es que la evidencia que arroja ofrece un panorama del riesgo desde una población que estaba más expuesta por no contar con un esquema de vacunación para esta enfermedad, por lo que en el cálculo del riesgo hay que ajustar el efecto de la vacunación por laboratorio, fecha de vacunación y dosis, por lo que en un próximo estudio sobre este mismo tema debería abarcar estas variables en su instrumento, así como la inclusión de otros hospitales generales de zona y otras variables que pudieran modificar el efecto de la obesidad y la forma severa de la enfermedad por COVID-19.

14. GLOSARIO

COVID 19: Enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa provocada por el virus SARS-CoV-2.

Asociación: En epidemiología, las medidas de asociación son indicadores que miden la fuerza con la que una determinada enfermedad o evento de salud (que se presume como resultado) está asociada o relacionada con un determinado factor (que se presume como su causa).

Obesidad severa: Alguien que pesa más de 100 libras de su peso corporal saludable (IMC mayor de 40) tiene obesidad severa.

Índice de masa corporal: El índice de masa corporal (IMC) es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giacomelli A, De Falco T, Oreni L, et al. Impact of gender on patients hospitalized for SARS-COV-2 infection: A prospective observational study. *J Med Virol.* 2021;93(7):4597-4602. doi:<https://doi.org/10.1002/jmv.26933>
2. Pepe M, Maroun-Eid C, Romero R, et al. Clinical presentation, therapeutic approach, and outcome of young patients admitted for COVID-19, with respect to the elderly counterpart. *Clin Exp Med.* 2021;21(2):249-268. doi:10.1007/s10238-021-00684-1
3. Wolf M, Alladina J, Navarrete-Welton A, et al. Obesity and Critical Illness in COVID-19: Respiratory Pathophysiology. *Obesity.* 2021;29(5):870-878. doi:<https://doi.org/10.1002/oby.23142>
4. Kooistra EJ, de Nooijer AH, Claassen WJ, et al. A higher BMI is not associated with a different immune response and disease course in critically ill COVID-19 patients. *Int J Obes.* 2021;45(3):687-694. doi:10.1038/s41366-021-00747-z
5. Lucar J, Wingler MJB, Cretella DA, et al. Epidemiology, Clinical Features, and Outcomes of Hospitalized Adults with COVID-19: Early Experience from an Academic Medical Center in Mississippi. *South Med J.* 2021;114(3):144-149. doi:10.14423/SMJ.0000000000001222
6. Mash RJ, Presence-Vollenhoven M, Adeniji A, et al. Evaluation of patient characteristics, management and outcomes for COVID-19 at district hospitals in the Western Cape, South Africa: descriptive observational study. *BMJ Open.* 2021;11(1):e047016-e047016. doi:10.1136/bmjopen-2020-047016
7. Thomson RJ, Hunter J, Dutton J, et al. Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit in London: A prospective observational cohort study. *PLoS One.* 2020;15(12):e0243710-e0243710. doi:10.1371/journal.pone.0243710
8. Moonen HPFX, van Zanten FJL, Driessen L, et al. Association of bioelectric impedance analysis body composition and disease severity in COVID-19 hospital ward and ICU patients: The BIAC-19 study. *Clin Nutr.* 2021;40(4):2328-2336. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.023>

9. Halvatsiotis P, Kotanidou A, Tzannis K, et al. Demographic and clinical features of critically ill patients with COVID-19 in Greece: The burden of diabetes and obesity. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;166:108331. doi:https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108331
10. Huttunen R, Syrjänen J. Obesity and the outcome of infection. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(7):442-443.
11. Falagas ME, Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(7):438-446. doi:https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70523-0
12. Huttunen R, Syrjänen J. Obesity and the risk and outcome of infection. *Int J Obes (Lond).* 2013;37(3):333-340. doi:10.1038/ijo.2012.62
13. Collaboration PS, Whitlock G, Lewington S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet (London, England).* 2009;373(9669):1083-1096. doi:10.1016/S0140-6736(09)60318-4
14. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med.* 2010;363(23):2211-2219. doi:10.1056/NEJMoa1000367
15. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet.* 2006;368(9536):666-678. doi:10.1016/S0140-6736(06)69251-9
16. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess Deaths Associated With Underweight, Overweight, and Obesity. *JAMA.* 2005;293(15):1861-1867. doi:10.1001/jama.293.15.1861
17. Manson JE, Bassuk SS, Hu FB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Estimating the number of deaths due to obesity: can the divergent findings be reconciled? *J women's Heal.* 2007;16(2):168-176.
18. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013;309(1):71-82. doi:10.1001/jama.2012.113905

19. Moreno Núñez E, Arenas Jiménez M, Porta Bellmar E, et al. Estudio de la prevalencia de trastornos ansiosos y depresivos en pacientes en hemodiálisis. *Rev la Soc Española Enfermería Nefrológica*. 2004;7(4):17-25.
20. Marcos A, Nova E, Montero A. Changes in the immune system are conditioned by nutrition. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(1):S66-S69.
21. Muñoz M, Mazure RA, Culebras JM. Obesidad y sistema inmune. *Nutr Hosp*. 2004;19(6):319-324.
22. Ahima RS, Flier JS. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *Trends Endocrinol Metab*. 2000;11(8):327-332. doi:[https://doi.org/10.1016/S1043-2760\(00\)00301-5](https://doi.org/10.1016/S1043-2760(00)00301-5)
23. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*. 1998;395(6704):763-770.
24. Sanchez-Margalet V, Martin-Romero C, Santos-Alvarez J, Goberna R, Najib S, Gonzalez-Yanes C. Role of leptin as an immunomodulator of blood mononuclear cells: mechanisms of action. *Clin Exp Immunol*. 2003;133(1):11-19.
25. Zarkesh-Esfahani H, Pockley G, Metcalfe RA, et al. High-dose leptin activates human leukocytes via receptor expression on monocytes. *J Immunol*. 2001;167(8):4593-4599.
26. Matarese G, La Cava A, Sanna V, et al. Balancing susceptibility to infection and autoimmunity: a role for leptin? *Trends Immunol*. 2002;23(4):182-187. doi:[https://doi.org/10.1016/S1471-4906\(02\)02188-9](https://doi.org/10.1016/S1471-4906(02)02188-9)
27. Marti A, Marcos A, Martinez JA. Obesity and immune function relationships. *Obes Rev*. 2001;2(2):131-140.
28. Nave H, Beutel G, Kielstein JT. Obesity-related immunodeficiency in patients with pandemic influenza H1N1. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(1):14-15.
29. Havel PJ, Kasim-Karakas S, Mueller W, Johnson PR, Gingerich RL, Stern JS. Relationship of plasma leptin to plasma insulin and adiposity in normal weight and overweight women: effects of dietary fat content and sustained weight loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(12):4406-4413.
30. Festa A, D'Agostino Jr R, Williams K, et al. The relation of body fat mass and

- distribution to markers of chronic inflammation. *Int J Obes.* 2001;25(10):1407-1415.
31. Organización Mundial de la Salud. Información básica sobre la COVID-19. 12 de octubre de 2020 | Q&A.
 32. Aguilar Gómez NE, Hernández Soto AA, Ibanes Gutiérrez C. Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. *Rev Latinoam Infectología Pediátrica.* 2020;33(3):143-148.
 33. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev Habanera Ciencias Médicas.* 2020;19(2).
 34. John Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at John Hopkins University. Coronavirus Resource Center.
 35. Secretaría de Salud. Datos sobre Coronavirus. Covid-19 México: Información General.
 36. Azer SA. COVID-19: Pathophysiology, diagnosis, complications and Investigational therapeutics. *New Microbes New Infect.* Published online 2020:100738.
 37. D'Amico F, Baumgart DC, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(8):1663-1672. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.001>
 38. Li M, Chen L, Zhang J, Xiong C, Li X. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. *PLoS One.* 2020;15(4):e0230295.
 39. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature.* 2003;426(6965):450-454. doi:10.1038/nature02145
 40. Chiappelli F, Khakshooy A, Greenberg G. CoViD-19 immunopathology and immunotherapy. *Bioinformatics.* 2020;16(3):219.
 41. Zhu J, Ji P, Pang J, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients:

- a meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(10):1902-1914.
42. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34:101663. doi:https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101663
 43. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Sisti DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2020;277(8):2251-2261. doi:10.1007/s00405-020-05965-1
 44. Clinical management of COVID-19. Interim guidance 27 May 2020. Published online 2020:13-14.
 45. Müller MJ, Braun W, Enderle J, Bosy-Westphal A. Beyond BMI: Conceptual Issues Related to Overweight and Obese Patients. *Obes Facts.* 2016;9(3):193-205. doi:10.1159/000445380
 46. Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and obesity: Prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Am J Med Sci.* 2006;331(4):166-174. doi:10.1097/00000441-200604000-00002
 47. Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y sobrepeso. Centro de Prensa: 1 de abril de 2020.
 48. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre la obesidad.
 49. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19 (ENSANUT 2018-19). Resultados Nacionales.*; 2018.
 50. Habas K, Nganwuchu C, Shahzad F, et al. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(12):1201-1211. doi:10.1080/14787210.2020.1797487
 51. Gao Y dong, Ding M, Dong X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2021;76(2):428-455. doi:10.1111/all.14657
 52. Jordan RE, Adab P, Cheng KK. Covid-19: Risk factors for severe disease and

death. *BMJ*. 2020;368. doi:10.1136/bmj.m1198

53. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity*. 2020;28(6):1005. doi:10.1002/oby.22818



16. ANEXOS

ANEXO A. HOJA DE REGISTRO DE DATOS

“Relación de la obesidad con la severidad de cuadro clínico en los pacientes por SARS-CoV2 en el servicio de urgencias del HGZ No. 2”

I. FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Iniciales: _____ No. expediente: _____

Edad: _____ años Sexo: () Masculino () Femenino

II. INFORMACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE

Peso: _____ Kg. Estatura: _____ m IMC _____ Kg/m²

<p>Categoría IMC</p> <p>() Normopeso 18.5 - 24.9 Kg/m²</p> <p>() Sobrepeso 25.0 - 29.9 Kg/m²</p> <p>() Obesidad I 30.0 - 34.9 Kg/m²</p> <p>() Obesidad II 35.0 - 39.9 Kg/m²</p> <p>() Obesidad III >=40.0 Kg/m²</p> <p>Comorbilidades</p> <p>() Cardiovasculares</p> <p>() Renales</p> <p>() Hepáticas</p> <p>() Metabólicas</p> <p>() Otras</p> <p>Severidad COVID</p> <p>() Moderada</p> <p>() Severa</p> <p>() Grave</p>	<p>Manifestaciones clínicas de COVID</p> <p>() Fiebre</p> <p>() Cefalea</p> <p>() Tos</p> <p>() Disnea</p> <p>() Diarrea</p> <p>() Dolor abdominal</p> <p>() Anorexia</p> <p>() Otra</p> <p>Mortalidad</p> <p>() Si</p> <p>() No</p>
---	--

