



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

**“SOBREPESO Y OBESIDAD COMO FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A
LA SEVERIDAD DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2, EN PACIENTES
ADULTOS MAYORES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEL ISSSTEP, EN EL PERIODO 2021”**

**TESIS PROFESIONAL
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIATURA DE MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO**

**PRESENTA:
ARTURO ALMENDRA VALERIANO**

**DIRECTOR EXPERTO:
DR. MIGUEL ÁNGEL ENRÍQUEZ GUERRA
CATEDRÁTICO DE LA FACULTAD DE MEDICINA**

**CO-DIRECTOR METODOLÓGICO:
DR. JESÚS ANTONIO VALDEZ GARCÍA
CATEDRÁTICO DE LA FACULTAD DE MEDICINA**

PUEBLA, PUEBLA, NOVIEMBRE DE 2022

1.- RESUMEN

Antecedentes: La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), ha atraído una atención mundial cada vez mayor. La obesidad comúnmente complica la gravedad de las enfermedades respiratorias, pero actualmente existen informes en la literatura médica que los pacientes obesos también tienen más probabilidades de tener una mayor gravedad de la enfermedad por COVID-19.

Objetivo: Determinar el sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo asociados a la severidad de infección por SARS-CoV-2, en pacientes adultos mayores atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP, en el periodo 2021.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, de casos y controles en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP durante el periodo 2021. Se incluyeron adultos mayores con expediente clínico completo, de ambos géneros, con diagnóstico confirmado de severidad por SARS-CoV-2. Se excluyeron adultos mayores transferidos a otras instituciones de salud y con sintomatología similar a SARS-CoV-2 pero que no se confirmó el diagnóstico de infección. El tamaño de la muestra fue de 1,445 pacientes. Se solicitó autorización para ingresar al sistema informático institucional y así obtener los datos. El análisis de los datos fue a través del coeficiente odds ratio (OR) para cada OR se determinará el IC al 95%.

Resultados: Se presentó obesidad en el 21.4% de casos y 0.0% de controles, $p=0.000$, la severidad de COVID-19 más prevalente en los casos fue severo (79.5%) y en los controles fue moderado (54.4%), $p<0.05$. Para el COVID-19 de grado severo, se mostró como riesgo significativo el sobrepeso ($OR=14.34$, $IC\ 95\%=11.10-18.51$) y la obesidad ($OR=3.88$, $IC\ 95\%=2.71-5.57$).

Conclusiones: El sobrepeso en pacientes COVID-19 presenta 14 veces mayor probabilidad de una enfermedad severa, mientras que la obesidad representa 3 veces mayor riesgo del desarrollo de una enfermedad de grado severo.

2.- INTRODUCCIÓN

Los adultos mayores con la enfermedad COVID-19 y con presencia de sobre peso y obesidad asociados a la severidad de la infección por SARS-CoV-2 ha sido reportada en informes de publicaciones de investigación clínica.

Las manifestaciones clínicas de la infección por COVID-19 varían desde casos con ausencia de síntomas a moderados y severos; está documentado que alrededor de un 85 % de los pacientes se recupera exitosamente y sin problemas clínicos, pero un promedio del 15% del restante sufre complicaciones, progresa a síndrome respiratorio agudo y en algunos casos llega a la muerte.

Diferentes reportes han asociado la presencia de sobre peso y obesidad, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares o la enfermedad pulmonar crónica con los casos severos y mortalidad.

Luego de contemplar el comportamiento de la COVID-19 en otros países distintos a China, país en el que aparecieron los primeros casos, se ha reconocido el rol de sobre peso y obesidad como factor de riesgo de fuertes complicaciones y de mal pronóstico de la enfermedad.

En los pacientes con sobre peso y obesidad el sistema inmunológico se desequilibra frente a un agente infeccioso, como es el caso del virus de la COVID-19. El exceso de grasa corporal lleva a un estado inflamatorio general del cuerpo y con ello el aumento de las complicaciones, ya que el estado básico de inflamación ya existe y a causa del sobre peso y la obesidad se ve incrementado por la COVID-19 y conduce a una severidad de las complicaciones.

3.- ANTECEDENTES

3.1.- ANTECEDENTES GENERALES:

La crisis provocada por la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), también conocida como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARSCoV-2), comenzó a finales de 2019 en Wuhan (capital de Hubei, China) y se ha extendido por todo el mundo a principios de 2020. Según el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 16 de mayo, desde el comienzo del brote se han confirmado más de 4 millones de casos, de los cuales más de 300 000 han sido mortales. ⁽¹⁾ COVID-19 es una enfermedad infecciosa devastadora en todo el mundo, comúnmente se manifiesta en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Su rápida transmisión y su tasa de letalidad considerablemente alta han requerido el reconocimiento de importantes factores de riesgo y población de alto riesgo para un mejor enfoque de prevención y tratamiento. ⁽²⁾

El brote de COVID-19 parece ser un problema de salud más agudizado por la pandemia de obesidad. En 2016, más de 1900 millones de adultos tenían sobrepeso o eran obesos en todo el mundo, y esta cifra continúa aumentando rápidamente. La prevalencia del sobrepeso y la obesidad ahora ha alcanzado el 65-70 % en las poblaciones adultas del Reino Unido y los EE. UU. La obesidad es una de las principales causas de presión arterial alta, diabetes tipo 2, enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares y cáncer, y supone una gran carga para los sistemas de salud y las economías. En 2014-2015, el NHS gastó más de 6,000 millones de libras (6,700 millones de euros) en abordar las consecuencias directas de la obesidad. ⁽³⁾

La obesidad es muy prevalente en el mundo, con una incidencia superior al 40%. Podría dar lugar a diabetes, enfermedades cardiovasculares y tumores, todos ellos asociados a susceptibilidad o mayor mortalidad de la COVID-19. ⁽⁴⁾ La obesidad se asocia con el síndrome de apnea del sueño y con un patrón ventilatorio restrictivo, así como con la disfunción del surfactante, lo que podría contribuir al síndrome respiratorio agudo severo durante la COVID-19. ⁽⁵⁾

El índice de masa corporal (IMC) es ampliamente utilizado para definir la obesidad y el sobrepeso en adultos. El cálculo se basa en dividir el peso por la altura al cuadrado (kg/m^2): un IMC entre 25 y 30 indica sobrepeso y por encima de 30 indica obesidad. Aunque es posible tener un IMC alto y una grasa corporal baja, como suele ocurrir en los atletas, el IMC es una medida útil de la obesidad a nivel de la población. El IMC se correlaciona fuertemente con el porcentaje de grasa corporal en adultos de ambos sexos y diferentes edades. El tejido adiposo se puede dividir en tejido adiposo blanco, tejido adiposo marrón (que se generan a partir de un precursor común) y tejido adiposo beige (la grasa beige tiene características similares a los dos anteriores). La estructura y el tamaño del tejido adiposo se alteran en la obesidad. El tejido adiposo blanco almacena el exceso de energía en forma de triglicéridos y se encuentra en varios órganos, como el hígado, los riñones y los intestinos, y especialmente en las regiones subcutáneas. Su función es amortiguar los órganos, suministrar ácidos grasos como fuente de combustible local y sistémico y almacenar toxinas. El tejido adiposo blanco también realiza muchas funciones endocrinas. ⁽⁶⁾

La obesidad y la diabetes, especialmente la diabetes tipo 2, son dos condiciones comúnmente asociadas que están respaldadas por estudios epidemiológicos y genéticos. Por lo tanto, su combinación podría conferir un riesgo particularmente alto de COVID-19 grave. En consecuencia, en un análisis intermedio del estudio CORONAVirus-SARS-CoV-2 and Diabetes Outcomes (CORONADO), se mostró que el IMC se asoció positiva e independientemente con resultados graves relacionados con COVID-19 (es decir, intubación para ventilación mecánica o muerte dentro de los 7 días posteriores al ingreso hospitalario) en pacientes con diabetes hospitalizados por COVID-19. ⁽⁷⁾

Un problema emergente clave ha sido el grado en que las personas que viven con obesidad tienen un mayor riesgo de contraer la enfermedad. Los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) de EE. UU. informaron en su Informe semanal de morbilidad y mortalidad del 17 de abril que, durante el período del 1 al 30 de marzo, de 1482 pacientes hospitalizados con COVID-19, las tasas más altas de hospitalización fueron entre adultos de ≥ 65 años (13.8 por 100 000 habitantes en

comparación con 4.6 en general). Los CDC también encontraron que para “...el 12 % de los pacientes adultos con datos sobre afecciones subyacentes, el 89.3 % tenía una o más afecciones subyacentes; las más frecuentes fueron hipertensión arterial (49.7%), obesidad (48.3%), enfermedad pulmonar crónica (34.6%), diabetes mellitus (28.3%) y enfermedad cardiovascular (27.8%)”. Por supuesto, la prevalencia de obesidad es mayor en adultos mayores en comparación con los jóvenes, y sus complicaciones, como la hipertensión, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, aumentan con el aumento de la gravedad y la duración de la obesidad. ⁽⁸⁾ En adición, en el mundo, la edad avanzada (≥ 65 años) y la presencia de comorbilidades se asocian con un curso más severo de COVID-19 en pacientes infectados con el nuevo SARS-CoV-2. ⁽⁹⁾

Por este hecho, gran parte del enfoque de COVID-19 ha estado en las personas mayores. Sin embargo, es importante recordar que el peso y la masa muscular comienzan a disminuir a una edad avanzada, pero la masa grasa relativa aumenta, particularmente en aquellos con enfermedades comórbidas, como afecciones cardiovasculares y respiratorias. La edad avanzada también se asocia con más hipertensión y diabetes mellitus debido a la rigidez de los vasos y al deterioro de la eficiencia metabólica, respectivamente. Las personas mayores (p. ej., >70 años), al igual que las personas obesas más jóvenes, tienen menos reserva cardiorrespiratoria para hacer frente a la infección por COVID-19. La senescencia inmunitaria es bien conocida, al igual que el concepto de inflamación, y ambos pueden influir en la dinámica virus-huésped en los ancianos y en los resultados de la infección. ⁽¹⁰⁾

3.2.- ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:

Biología de los coronavirus

La familia de coronavirus consta de dos subfamilias; los Totovirinae y los Coronavirinae. Los Totovirinae causan enfermedades principalmente en animales terrestres y acuáticos. Los Coronavirinae, en particular el género de los betacoronavirus, causan una amplia variedad de enfermedades en los mamíferos, diferenciándose desde el resfriado común hasta enfermedades respiratorias más graves como el SARS y el MERS en humanos. Los coronavirus comparten un par de características importantes que contribuyen a la transmisión, la replicación viral y la inmunopatología viral. Los coronavirus tienen un genoma de ARN de sentido positivo monocatenario no segmentado, y con aproximadamente 30 000 bases de longitud, son las moléculas de ARN maduras más grandes conocidas en biología.

(11)

Proceso de infección viral

El SARS-CoV-2 consta de cuatro tipos diferentes de proteínas estructurales: proteínas de espiga (S), nucleocápside (N), membrana (M) y envoltura (E). La entrada en las células huésped está mediada por la proteína S, que comprende dos subunidades separadas: la subunidad S1, responsable de la unión al receptor de la célula huésped, y la subunidad S2, responsable de la fusión entre las membranas viral y celular. El receptor celular del virus es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se expresa en las células epiteliales alveolares tipo I y tipo II en los pulmones, así como en muchos otros tejidos como el corazón, el endotelio, los riñones, y el páncreas. Después de la unión, las serina proteasas como TMPRSS2 median en la escisión de la espiga, y luego las proteasas como la furina liberan el péptido de fusión de la espiga y facilitan la entrada viral en las células a través de los endosomas. La infección da como resultado un aumento de la apoptosis celular, lo que desencadena la activación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias y el reclutamiento de células inflamatorias. Por otro lado, el propio virus provoca un aumento de la apoptosis de los linfocitos (células T CD3, CD4 y CD8), y la

subsiguiente linfocitopenia y el deterioro de la función de los linfocitos terminan en una hipercitoquinemia fulminante conocida como “tormenta de citoquinas”. ⁽¹²⁾

Tormenta de citocinas

La tormenta de citoquinas es una causa importante de muerte entre los pacientes con COVID-19. Representa un fenómeno de hiperactivación inmune y se caracteriza por niveles elevados de IL-6, interferón (IFN)- γ y otras citoquinas, causando consecuencias y síntomas relacionados con activación inmunológica. Aunque algunos estudios han encontrado que los niveles más altos de citocinas proinflamatorias en casos graves de COVID-19 reflejan una mayor carga viral en lugar de una respuesta inadecuada del huésped que debe corregirse, las citocinas inflamatorias (IL-1 β , IL-1Ra, IL-6, IL -8, IL-18 y TNF- α) asociados con la tormenta de citocinas no son diferentes de los asociados con SDRA grave o sepsis. Pero el entorno proinflamatorio de las personas con obesidad puede exacerbar aún más la inflamación, exponiéndolos a niveles aún más altos de moléculas inflamatorias circulantes. Las respuestas inmunitarias desreguladas y otras relacionadas con la inflamación de los pacientes obesos pueden agravar la tormenta de citoquinas y permitir una mayor propagación viral e infecciones prolongadas, lo que acelera la gravedad de la COVID-19 en pacientes obesos. ⁽¹³⁾

Presentación clínica

COVID-19 se presenta con un amplio espectro clínico, que va desde formas asintomáticas y paucisintomáticas hasta infecciones leves del tracto respiratorio superior y neumonía grave, que incluso resulta en síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). ⁽¹⁴⁾ El SDRA es una condición clínica caracterizada por un intenso estado inflamatorio sistémico e hipoxemia refractaria, que puede progresar a falla multiorgánica y muerte. Hay una liberación excesiva de citoquinas proinflamatorias, activación de factores pro-coagulantes y aumento del estrés oxidativo. ⁽¹⁵⁾

Se han informado otros síntomas como fatiga, dolor de cabeza, diarrea, náuseas y vómitos, anorexia y pérdida del gusto y el olfato. Las manifestaciones extrarrespiratorias son frecuentes y pueden incluir complicaciones cardíacas;

disfunción renal; y anomalías gastrointestinales, neurológicas y hematológicas, ya que el SARS-CoV-2 tiene la capacidad de penetrar en diferentes órganos, incluidos los pulmones, la faringe, el corazón, los riñones, el hígado y el cerebro. ⁽¹⁴⁾

Obesidad y la pandemia por COVID-19

La existencia de una pandemia global en sí misma puede generar estrés psicológico, pero los sentimientos de ansiedad pueden verse exacerbados por un empeoramiento de las condiciones socioeconómicas. Además, el distanciamiento físico podría eliminar el medio clave para la comodidad psicológica de muchas personas, es decir, la interacción social significativa, y aumentar los sentimientos de soledad. Como tal, la pandemia de COVID-19 ofrece una "tormenta perfecta" para inducir la inseguridad psicosocial. El deterioro de la salud psicosocial puede tener un efecto negativo en el comportamiento relacionado con la alimentación. El patrón temporal, pero transculturalmente consistente, de acaparamiento de alimentos es un ejemplo. En términos más generales, se ha descubierto que las reacciones de estrés psicosocial aumentan la ingesta de energía, y las personas con interacciones sociales limitadas tienen un mayor riesgo de desarrollar obesidad. El confinamiento en el hogar durante la pandemia de COVID-19 proporciona una exposición alterada de señales de alimentos, lo que podría desafiar la restricción cognitiva del individuo y mejorar el comportamiento alimentario impulsivo. Además, comer emocionalmente, a menudo utilizado para aliviar sentimientos negativos, podría aumentar en estas circunstancias. La eliminación de las prácticas de alimentación social podría fomentar una reducción de la alimentación consciente, lo que podría influir negativamente en las elecciones dietéticas y promover la sobrealimentación. Finalmente, el cierre de los gimnasios y la restricción de los deportes organizados, en combinación con la necesidad de distanciamiento físico, podría dificultar el mantenimiento de un estilo de vida activo. ⁽¹⁶⁾

La emergencia sanitaria vinculada al brote de COVID-19, con millones de casos y cientos de miles de víctimas en todo el mundo, provocó un estrés severo en los sistemas de salud, desviando la atención de la atención de las enfermedades no transmisibles a las salas de emergencia y las UCI. Como consecuencia, los

pacientes con enfermedades no transmisibles pueden sufrir un retraso significativo en el diagnóstico, así como un tratamiento insuficiente durante estos tiempos difíciles. Esta advertencia puede ser particularmente severa en personas con obesidad. A pesar de compartir en parte etiologías comunes con otras enfermedades no transmisibles, la obesidad recibe poca atención y cuidado incluso en circunstancias normales y su manejo podría estar particularmente en riesgo durante el brote de COVID-19. ⁽¹⁷⁾

Además, durante la pandemia de COVID-19, los patrones dietéticos han cambiado para incluir una mayor dependencia de los alimentos entregados a domicilio, y el acceso a opciones de alimentos saludables ha disminuido. Los alimentos entregados a domicilio son en su mayoría comidas rápidas, como pizza, hamburguesas, pollo frito y bebidas azucaradas o gaseosas carbonatadas. Estos artículos son probablemente más obesogénicos que los alimentos caseros. El mayor consumo de estos alimentos se asocia con un mayor riesgo de obesidad y diabetes mellitus.

Se informa que las personas con obesidad o con sobrepeso son menos activas. Además, durante la pandemia de COVID-19, los centros de salud comunitarios, gimnasios, piscinas y parques han sido cerrados por ley en muchos países como parte de su estrategia de cuarentena. Estos cambios en los entornos alimentarios y sociales pueden haber contribuido a un aumento del peso corporal en personas con obesidad, así como en la población general. ⁽¹⁸⁾

Obesidad y gravedad de COVID-19

Queda por dilucidar el mecanismo detrás del hallazgo de que el sobrepeso o la obesidad pueden agravar la COVID-19. Se ha reportado que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) facilita la entrada celular del SARS-CoV-2. Las concentraciones más altas de ACE2 no solo se expresan en los tejidos pulmonares, como las células del músculo liso bronquial y el epitelio alveolar, sino también en los tejidos extrapulmonares, específicamente corazón, riñón, íleon, yeyuno y tejidos adiposos. El perfil de expresión del gen ACE2 se evaluó en la base de datos de expresión del gen HCCDB, lo que demuestra que la expresión del gen

ACE2 es mayor en el tejido adiposo subcutáneo y visceral humano que en el tejido pulmonar humano, lo que indica que el exceso de adiposidad puede inducir una mayor susceptibilidad al SARS-CoV -2 infección y mayor gravedad de infección en pacientes con COVID-19. ⁽¹⁹⁾

Obesidad y otras comorbilidades

Es un hecho bien conocido que una persona con obesidad puede tener otras comorbilidades subyacentes, como diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. La presencia de múltiples enfermedades crónicas concurrentes contribuye a la multimorbilidad, un estado que se ha relacionado con un mayor riesgo de infección por COVID-19, peores resultados de salud y una mayor mortalidad. Esto se debe a la capacidad del SARS-CoV-2 de acceder a las células huésped a través de ACE2. El ACE2 no solo se encuentra en los pulmones, sino que también se expresa en las células endoteliales. Por lo tanto, COVID-19 puede afectar a varios órganos diferentes. Una respuesta inmunitaria mediada por células alterada forma parte de la fisiopatología de la diabetes tipo 2, lo que pone a estas personas en mayor riesgo de contraer infecciones. Si está infectado por COVID-19, el virus ingresa a través del receptor ACE2 que se encuentra dentro de las células beta pancreáticas. Se produce un inicio agudo de hiperglucemia debido a la disfunción de las células beta. Por lo tanto, las personas con obesidad y diabetes tipo 2 tienen un mayor riesgo de complicaciones si se infectan con COVID-19. Esto puede explicar las tasas más altas de admisiones en la UCI por parte de las personas obesas. No es raro que las personas con obesidad también tengan comorbilidades cardiovasculares subyacentes. Se han informado complicaciones cardiovasculares en personas infectadas con COVID-19 a través de varios modos. La lesión miocárdica directa puede ocurrir a través de una vía similar a la de la diabetes, donde el SARS-CoV-2 ingresa a las células miocárdicas a través de ACE2. El ACE2 tiene un papel en la regulación neurohumoral del sistema cardiovascular. La unión del coronavirus conduce a una alteración en las vías de señalización de ACE2 que provocan una lesión miocárdica aguda. ⁽²⁰⁾

Obesidad y función pulmonar

La obesidad afecta la función respiratoria a través de una serie de mecanismos, como la restricción pulmonar, el desajuste entre la ventilación y la perfusión y la fatiga de los músculos respiratorios, que pueden provocar reducciones en la capacidad ventilatoria y aumentos en la carga que se le impone; además, se puede reducir el impulso respiratorio. Estas complicaciones aumentan el riesgo de síndrome de hipoventilación por obesidad, particularmente en aquellos con obesidad severa. La obesidad también se asocia con frecuencia al síndrome de apnea obstructiva del sueño. Se ha demostrado que un aumento del 10% en el peso se asocia con un aumento del 32% en el índice de apnea-hipopnea y un aumento de 6 veces en el riesgo de apnea del sueño obstructiva moderada a severa. La obesidad central y el exceso de grasa visceral afectan negativamente a la distensibilidad tanto de la pared torácica como de los pulmones debido a la acumulación de depósitos de grasa en el tórax y en la cavidad abdominal. Los movimientos del diafragma y la pared torácica están restringidos por la pared torácica y la masa de grasa intraabdominal, lo que da como resultado una reducción del volumen en reposo del pulmón (capacidad residual funcional). Estos cambios en la mecánica corporal y la función pulmonar, junto con un sistema inmunitario potencialmente disfuncional y el aumento de la probabilidad de comorbilidades en la obesidad, predisponen a los pacientes con obesidad a las infecciones respiratorias. ⁽²¹⁾

Obesidad e inflamación

Inmunológicamente, la obesidad se caracteriza como una entidad mórbida inflamatoria subclínica crónica que puede afectar las respuestas inmunes a las enfermedades infecciosas a través de mecanismos directos, indirectos y epigenéticos. Evans et al describieron varias citoquinas asociadas al tejido graso (adipoquinas) que se producen y liberan en proporción a la cantidad de tejido adiposo visceral en el cuerpo. El amiloide-a sérico es una adipoquina secretada por los adipocitos, que puede actuar directamente sobre los macrófagos para aumentar

su producción de citoquinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF)- α , la interleuquina (IL)-1 e IL-6, y la resistina. ⁽²²⁾

Mecanismos fisiopatogénicos de la asociación de obesidad y severidad de COVID-9

El exceso de ácidos grasos libres induce lipotoxicidad, provocando daños en órganos como el hígado y el páncreas. Esto conduce al deterioro de los receptores de insulina, lo que contribuye a la resistencia a la insulina, la hipertrigliceridemia y la progresión al síndrome metabólico. Además, la obesidad crea un estado proinflamatorio, con una mayor expresión de citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina-6, así como reactivos de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) y el antígeno amiloide. Estas citoquinas causan daño al endotelio vascular, acelerando la hipertensión a través de la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, aterosclerosis e incluso trombosis. ⁽²³⁾

Estudios previos

Por medio de un metanálisis, Zhang et al. reportó que de cuatro estudios que informaron enfermedad no grave versus enfermedad grave, tres informaron un aumento estadísticamente significativo en la gravedad de la enfermedad en pacientes obesos en comparación con pacientes no obesos con OR que oscilaron entre 1.28 y 6.90, mientras que un estudio no informó una diferencia estadísticamente significativa. En promedio, el modelo de metanálisis de efectos aleatorios indicó un OR general de 3.03 (IC del 95 %: 1.46–6.28, $P = 0.003$), lo que indica que los 4 estudios respaldan colectivamente una asociación entre la obesidad y una enfermedad más grave por COVID-19. ⁽²⁴⁾

De acuerdo a Caci et al., en una serie de casos chinos de 221 pacientes, la enfermedad grave de COVID-19 se asoció de forma independiente con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 28 kg/m² (odds ratio (OR), 5.872; intervalo de confianza (IC) del 95 %, 1.595 a 21.621; $p = 0.008$). En los EE. UU., la prevalencia de la obesidad es alta y va en aumento, con una alta carga de obesidad de clase III (9.2 % de la población con IMC > 40 kg/m²). Aunque los pacientes de menos de 60 años generalmente se consideran un grupo de menor riesgo de gravedad de COVID-19,

la obesidad parecía ser un factor de riesgo previamente no reconocido para el ingreso hospitalario y la necesidad de cuidados intensivos, independientemente de la edad. Un análisis retrospectivo del IMC en pacientes con SARS-CoV-2 de EE. UU. reveló que los sujetos menores de 60 años con un IMC entre 30 y 34 eran 2.0 (IC 95 % 1.6–2.6, $p < 0.0001$) y 1.8 (IC 95 % 1.2–2.7, $p = 0.006$) veces más probables de ingresar a cuidados agudos y críticos, respectivamente, en comparación con los individuos con un IMC < 30 , mientras que los pacientes con un IMC > 35 y menores de 60 años fueron 2.2 (IC 95% 1.7-2.9, $p < 0.0001$) y 3.6 (IC 95 % 2.5–5.3, $p \leq 0.0001$) veces más probabilidades de ingresar a cuidados agudos y críticos en comparación con pacientes de la misma edad con un IMC < 30 . ⁽²⁵⁾

Docherty y sus colegas, citados por Ritter et al. demostraron que la obesidad se asoció significativamente con una mayor mortalidad (HR [Hazard Ratio]: 1.33 (1.19–1.49, $p < 0.001$)) en una cohorte de pacientes de un total de 20 133 casos. Esta observación está respaldada por el estudio de Nueva York con 10 544 pacientes con COVID-19 que demuestra que los pacientes con un IMC de 30–40 kg/m² tenían un riesgo significativamente mayor de hospitalización (HR: 4.26 (3.5–5.2, $p < 0.001$)) y progresión clínica (HR: 1.38 (1.03–1.85, $p = 0.029$)) en comparación con pacientes con un IMC inferior a 30 kg/m². Un estudio mexicano con 4103 casos de COVID-19 mostró que los pacientes con un IMC de ≥ 30 kg/m² tuvo una supervivencia significativamente reducida (HR: 1.74 (1.35–2.26, $p < 0.001$)) y una mayor tasa de hospitalización (HR: 1.64 (1.37–1.95, $p < 0.001$)). Otro estudio mexicano con 51 633 pacientes mostró resultados similares, con un aumento significativo de la tasa de letalidad en pacientes con obesidad (HR: 1.25 (1.17–1.34, $p < 0.001$)). ⁽²⁶⁾

Cai et al. reportó que en comparación con los pacientes con peso normal, los pacientes obesos tenían mayores probabilidades de progresar a una enfermedad grave, y la asociación siguió siendo significativa después de ajustar las comorbilidades y otros factores de riesgo. Además, un subanálisis adicional demostró que los hombres con un IMC de ≥ 28 kg/m² tenían más del triple de probabilidades de progresión a una COVID-19 grave, y casi la mitad de los pacientes varones obesos desarrollaron una COVID-19 grave. La asociación en las

mujeres fue menos clara debido al pequeño número de mujeres obesas en la muestra del estudio. Además, los pacientes obesos también tendían a tener síntomas típicos de infección del tracto respiratorio superior, como fiebre y tos. ⁽²⁷⁾

En los análisis de regresión logística, Gao et al., reportó que la presencia de obesidad se asoció con un riesgo aproximadamente tres veces mayor de tener COVID-19 grave (odds ratio [OR] no ajustado 2,91, IC del 95 % 1,31–6,47). Cada aumento de 1 unidad en el IMC también se asoció con un aumento del 12 % en el riesgo de COVID-19 grave (OR no ajustado 1.12, IC del 95 % 1.01–1.23). En particular, la asociación entre la obesidad (o el aumento de los valores del IMC) y una mayor gravedad de la COVID-19 siguió siendo significativa incluso después de ajustar por edad, sexo, tabaquismo, hipertensión, diabetes y dislipidemia (OR ajustado 3.00, IC 95% 1.22–7.38 para obesidad, y OR ajustado 1.13, IC 95% 1.01–1.28 para IMC). ⁽²⁸⁾

La metarregresión realizada por Chu et al. mostró que la edad influía en la asociación entre la obesidad y los malos resultados. La edad fue inversamente proporcional al efecto de la obesidad en los malos resultados. En otras palabras, los efectos estimados de la obesidad fueron menores en los pacientes mayores. La asociación entre la obesidad y los resultados compuestos deficientes en COVID-19 fue más fuerte en las personas más jóvenes. Curiosamente, los efectos de la obesidad sobre la COVID-19 fueron independientes de las comorbilidades relacionadas con la obesidad, como la diabetes, la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares. Recientemente, Klang et al. también encontraron que la obesidad era un factor de riesgo para la progresión de COVID-19 independientemente de la diabetes y la enfermedad cardiovascular. Esto sugiere un vínculo fisiopatológico significativo entre el exceso de adiposidad y la enfermedad grave por COVID-19. ⁽²⁹⁾

Consideraciones especiales en entornos clínicos

La experiencia previa de los impactos de la obesidad en la mortalidad por influenza H1N1 muestra que los pacientes obesos que se enferman y requieren cuidados intensivos plantean muchos desafíos con respecto a su manejo. Son más difíciles de intubar y de obtener imágenes. Debido al desafío de adquirir un acceso

venoso, se ha demostrado que la obesidad aumenta el riesgo de infecciones del torrente sanguíneo y del catéter adquiridas en la UCI. Los obesos también son más difíciles de colocar y transportar por parte del personal de enfermería y, con niveles de IMC más altos, es posible que necesiten camas especiales e instalaciones de posicionamiento/transporte que no suelen estar disponibles fuera de las unidades especializadas de cirugía bariátrica. ⁽³⁰⁾

4.- JUSTIFICACIÓN

La riqueza de la evidencia es tal que se han realizado más de una docena de metanálisis sobre SARS-CoV-2, sin embargo, los niveles de riesgo informados varían un poco entre los estudios, ya que las diferentes poblaciones de estudio (basadas en la población versus basadas en el hospital) pueden conducir a resultados diferentes, siendo este último menos informativo de los riesgos en la población general, ya que los pacientes hospitalizados con COVID representan un grupo de alto riesgo con manifestaciones más graves.

La importancia de la obesidad no sólo radica en la incidencia que tiene de un peor pronóstico para los pacientes infectados con Covid-19, sino por las elevadas y ascendientes tasas de obesidad a nivel mundial y se puede inferir que, aquellos pacientes obesos, frecuentemente tienen el riesgo de enfermar gravemente ante la Covid-19. Además, el IMC mayor a 30 puntos puede estar más fuertemente relacionado con la mortalidad por COVID-19 que la mortalidad por otras causas.

Existen informes clínicos sobre la fuerza del vínculo entre la obesidad y la COVID-19. Como tal, si el IMC elevado está causalmente relacionado con resultados adversos y representa un factor de riesgo previo a la infección modificable clave para disminuir las posibilidades de desarrollar COVID-19 grave.

Con el presente trabajo pretendemos reunir evidencia científica consistente en cuanto a la relación de la obesidad y las complicaciones por Covid-19. Es por todo ello, que resulta importante aumentar los conocimientos existentes, mantener material científico actualizado y llegar a acuerdos que permitan mejorar la morbimortalidad de estas enfermedades.

5.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad es una enfermedad crónica que afecta la salud de gran parte de la población mundial, y más aún en la sociedad occidental¹. Esto es importante porque existe una fuerte asociación entre la obesidad y la infección grave por la enfermedad del coronavirus (COVID-19), incluso en ausencia de cualquier otra comorbilidad. Después de infectar las células del huésped, el SARS-CoV-2 puede causar una reacción hiperinflamatoria al mismo tiempo que induce linfopenia y una respuesta inmune alterada.

Se ha confirmado que la mayoría de los casos mortales de COVID-19 se han asociado a comorbilidades y, en particular, a las comorbilidades cardiometabólicas que están presentes en los pacientes infectados. El sobrepeso y la obesidad representan uno de los factores de riesgo más importantes debido a su alta prevalencia. Según la Organización Mundial de la Salud, el 39% de la población mundial mayor de 18 años tiene sobrepeso, y de este porcentaje, el 15% tiene obesidad. De acuerdo con la encuesta nacional de salud y nutrición realizada en 2018, México ocupa uno de los primeros lugares a nivel mundial en sobrepeso y obesidad, con 75.2% de su población mayor de 20 años con estos indicadores.

El sobrepeso y la obesidad en pacientes con SARS-CoV-2 exacerban la inflamación, exponiéndolos a niveles muy elevados de moléculas inflamatorias circulantes en comparación con los pacientes con peso normal.

Pregunta:

¿Serán el sobrepeso y la obesidad factores de riesgo asociados a la severidad de infección por sars-cov-2, en pacientes adultos mayores atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP, en el periodo 2021?

6.- HIPÓTESIS

HIPÓTESIS DE TRABAJO O DE ESTUDIO (HA):

“El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo asociados a la severidad de infección por sars-cov-2, en pacientes adultos mayores atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP”

HIPÓTESIS NULA (H0):

“El sobrepeso y la obesidad no son factores de riesgo asociados a la severidad de infección por sars-cov-2, en pacientes adultos mayores atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP”

7.-OBJETIVOS

7.1.- Objetivo general:

Determinar el sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo asociados a la severidad de infección por sars-cov-2, en pacientes adultos mayores atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP, en el periodo 2021.

7.2.- Objetivos específicos:

Clasificar en grupos de sexo a los pacientes con severidad de infección por SARS-CoV-2.

Clasificar en grupos de edad a los pacientes con severidad de infección por SARS-CoV-2.

Identificar el estado civil en los pacientes con severidad de infección por SARS-CoV-2.

Describir la ocupación de los pacientes con severidad de infección por SARS-CoV-2.

Identificar el I.M.C en los pacientes con severidad de infección por SARS-CoV-2.

Describir el cuadro clínico en los pacientes con severidad de infección por SARS-CoV-2.

Cuantificar el sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo asociados a la severidad de COVID-19 en pacientes adultos mayores.

8.- MATERIAL Y MÉTODOS

8.1. DISEÑO DEL ESTUDIO:

Por la intervención del Investigador: el estudio fue observacional.

Por la planificación de la toma de datos: el estudio fue retrospectivo.

Por el número de ocasiones en que mide la variable de estudio: el estudio fue transversal.

Por el número de variables de interés: el estudio fue analítico o de casos y controles.

Por el número de lugares o centros donde se recluta la muestra poblacional: el estudio fue unicéntrico.

Por el número de muestras poblacionales: el estudio fue de una sola muestra o estudio homodémico.

8.2. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL:

Espacio: el estudio se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP.

Tiempo: el estudio se realizó en el periodo 2021.

8.3. ESTRATEGIA DE TRABAJO:

Se trata de un diseño de casos y controles, para cuantificar el sobrepeso y la obesidad que tanto son factores de riesgo en comparación a los controles que se asocian a la severidad de infección por SARS-CoV-2 en pacientes adultos mayores de 65 años de edad con COVID-19, para lo cual se formaron 2 grupos de la siguiente manera:

Casos: adultos mayores con diagnóstico de sobrepeso y obesidad que cursan con severidad de infección por SARS-CoV-2.

Controles: adultos mayores sin sobrepeso y obesidad que cursan con severidad de infección por SARS-CoV-2.

Se identificaron los pacientes para el estudio, luego se revisaron sus respectivos documentos clínicos para recabar los datos de las variables en estudio.

8.4. MUESTREO:

8.4.1. DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN.

La unidad de población del presente estudio se conformó con cada paciente adulto mayor con severidad infección por SARS-CoV-2.

8.4.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Se seleccionó de acuerdo a los criterios de selección (inclusión y exclusión).

8.4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO.

8.4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Adultos mayores con expediente clínico completo.

Adultos mayores de ambos géneros.

Adultos mayores con diagnóstico confirmado de severidad por SARS-CoV-2.

Adultos mayores de 65 años de edad.

8.4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Adultos mayores transferidos a otras instituciones de salud.

Adultos mayores con sintomatología similar a SARS-CoV-2 pero que no se confirmó el diagnóstico de infección.

8.4.3.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

Adultos mayores con severidad de infección por SARS-CoV-2 con datos incompletos.

8.4.4. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.

El muestreo fue no probabilístico, el investigador seleccionó a los pacientes en estudio según los criterios de selección.

8.4.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra fue a conveniencia del tesista. Se captaron a los pacientes en estudio de manera consecutiva uno tras otro sin ceguedad. Esto, fundamentado en la conveniente accesibilidad y proximidad de los sujetos para el investigador. El tamaño de la muestra fue de 1,445 pacientes.

8.5.- DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

CUADRO DE VARIABLES

Variable	Tipo	Escala	Medición
Edad	Cuantitativa	De razón	En años cumplidos
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino/femenino
Escolaridad	Ordinal	Nominal	Primaria/secundaria/preparatoria/superior/otros
Estado civil	Cualitativa	Nominal	Solteros Casados Divorciados Viudos Unión libre
Ocupación	Cualitativa	Nominal	Técnicos/obreros/profesionalistas/jubilados/otros
COVID-19	Cualitativa	Nominal	Sí/no
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Sí/no
Sobrepeso	Cualitativa	Nominal	Sí/no
Cuadro clínico			Fiebre Cefalea Tos Disnea Diarrea Anosmia

8.6. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se recabo la información sobre los casos y controles a partir de un cuestionario estructurado, mediante revisión de la historia clínica de cada paciente adulto mayor en estudio, atendido en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP, sede de la presente investigación.

Se llenó la hoja de recolección de datos para obtener información respecto a los casos y controles ya especificados en los objetivos.

8.7. TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS:

Las técnicas y los procedimientos que se llevaron a cabo en este estudio fueron:

Se solicitó autorización para ingresar al sistema informático institucional y así obtener los datos solicitados en los objetivos del presente estudio

Los datos fueron digitalizados con códigos numéricos en una base creada en Excel 2010 para Windows 10. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico Statistical Package of Social Sciences (SPSS) versión 25 de IBM para Windows.

8.8. ANÁLISIS DE DATOS:

Respecto al análisis estadístico, en primer lugar, se realizó un análisis descriptivo mediante el cálculo de distribución de frecuencias absolutas, porcentajes, y gráficos de barras.

El análisis de los datos fue a través del coeficiente odds ratio (OR) para cada OR se determinará el IC al 95%. Si el $OR > 1$ el factor de riesgo se asocia con SARS-CoV-2 siempre que el límite inferior del IC 95% sea > 1 y el valor de $p < 0.05$. Los resultados se presentaron en tablas de contingencia, por medio del programa SPSS 25 (Statistical Package for the Social Sciences).

Los factores de riesgo se identificaron de acuerdo al intervalo de confianza, luego de la aplicación del coeficiente ODDS RATIO, como sigue:

- < 1 asociación protectora
- $= 1$ ausencia de asociación
- > 1 asociación de riesgo

7. LOGÍSTICA

7.1.- RECURSOS HUMANOS:

Director y co-director de tesis y tesista responsable de esta investigación.

7.2.- RECURSOS MATERIALES:

Impresora, computadora portátil, USB para almacenar datos, lápices, hojas blancas de papel tamaño carta, hojas de recolección de datos del paciente y de concentrado de Información.

7.3.- RECURSOS FINANCIEROS:

Los gastos del presente estudio fueron propios del tesista.

7.4.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

6.4.1.- GRÁFICA DE GANTT:

2022	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
Revisión Bibliográfica					
Elaboración del protocolo					
Autorización por el comité					
Aplicación del instrumento					
Captura y análisis de datos					
Redacción de tesis					
Presentación de tesis					

9. BIOÉTICA

Tomando en consideración el Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, en su título segundo: “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos” Se especifica en el Capítulo I en los artículos 16 y 17 lo siguiente:

ARTICULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación observacional retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta; II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos en la cual el riesgo se define como la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio de datos obtenidos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen

máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las 31 indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

Por lo anterior descrito el presente trabajo se trata de una investigación de la categoría “riesgo mínimo”, por su naturaleza retrospectiva. Además de proteger la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

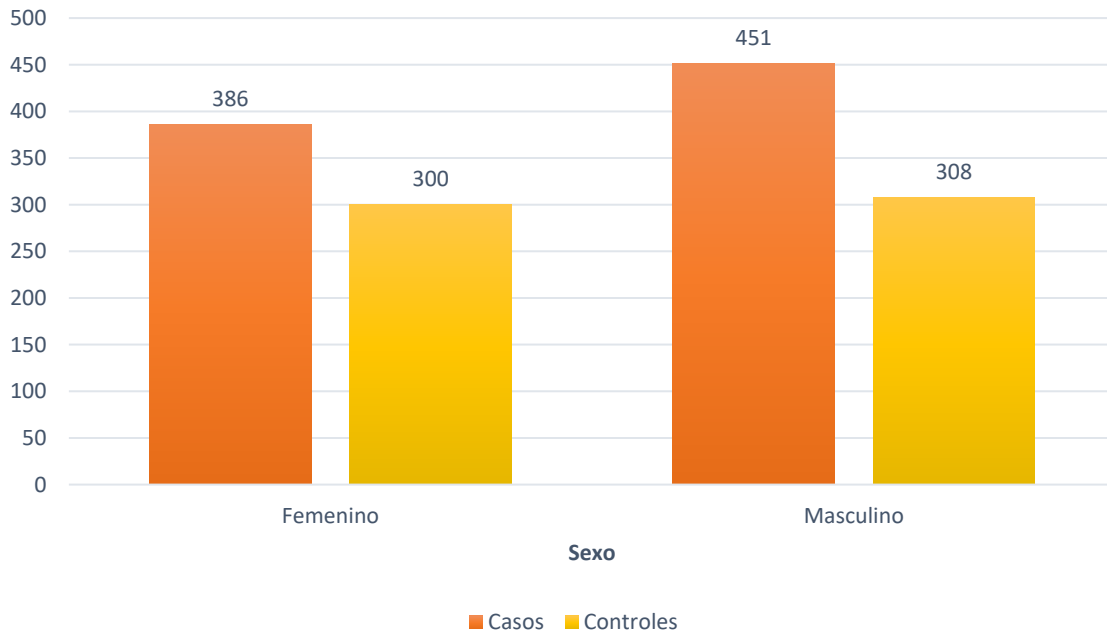
No se firmó el consentimiento informado porque el estudio es retrospectivo y los pacientes ya no están.

10.- RESULTADOS

Cuadro 1: Comparativo por sexo

Sexo	Grupo				Valor p
	Casos		Controles		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Femenino	386	46.1%	300	49.3%	0.226
Masculino	451	53.9%	308	50.7%	
Total	837	100.0%	608	100.0%	

Gráfica 1: Comparativo por sexo



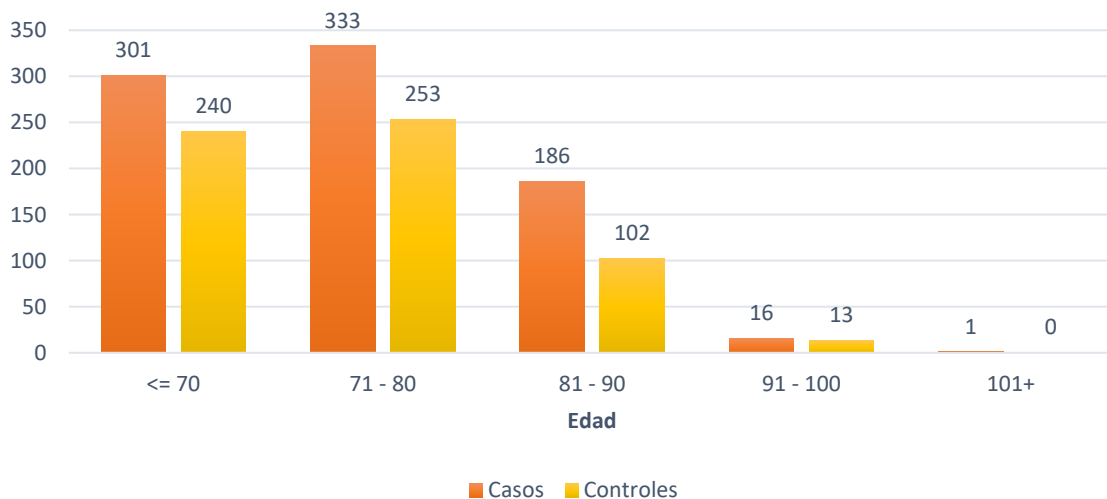
El sexo más frecuente en los casos fue masculino (53.9%), seguido de femenino (46.1%). Para los controles fue más frecuente el sexo masculino (50.7%) seguido de femenino (49.3%); no mostrándose significativa la diferencia ($p > 0.05$).

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 2: Comparativo por edad

Edad	Grupo				Valor p
	Casos		Controles		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
<= 70	301	36.0%	240	39.5%	0.111
71 - 80	333	39.8%	253	41.6%	
81 - 90	186	22.2%	102	16.8%	
91 - 100	16	1.9%	13	2.1%	
101+	1	0.1%	0	0.0%	
Total	837	100.0%	608	100.0%	

Gráfica 2: Comparativo por edad



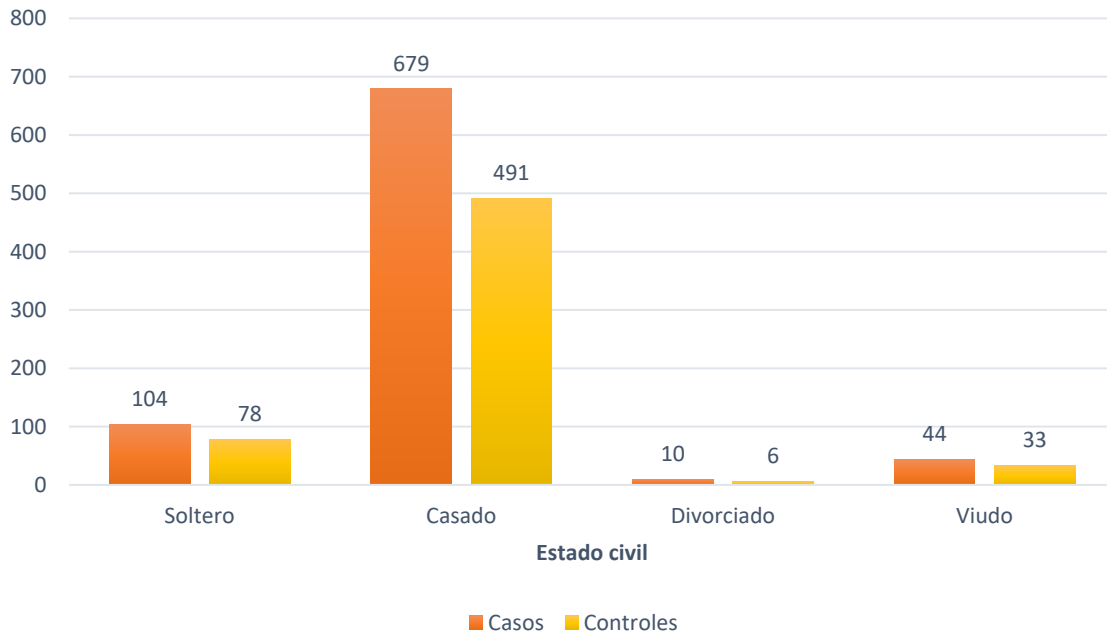
El grupo de edad más frecuente en los casos fue 71 a 80 años (39.8%), seguido de menor o igual de 70 años (36.0%), 81 a 90 años (22.2%), 91 a 100 años (1.9%) y por último 101 años y más (0.1%). Para los controles fue más frecuente 71-80 años (41.6%), seguido de menor o igual de 70 años (39.5%), 81 a 90 años (16.8%), y por último 91 a 100 años (2.1%); no mostrándose significativa la diferencia ($p>0.05$).

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 3: Comparativo por estado civil

Estado civil	Casos		Controles		Valor p
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Soltero	104	12.4%	78	12.8%	0.976
Casado	679	81.1%	491	80.8%	
Divorciado	10	1.2%	6	1.0%	
Viudo	44	5.3%	33	5.4%	
Total	837	100.0%	608	100.0%	

Gráfica 3: Comparativo por estado civil



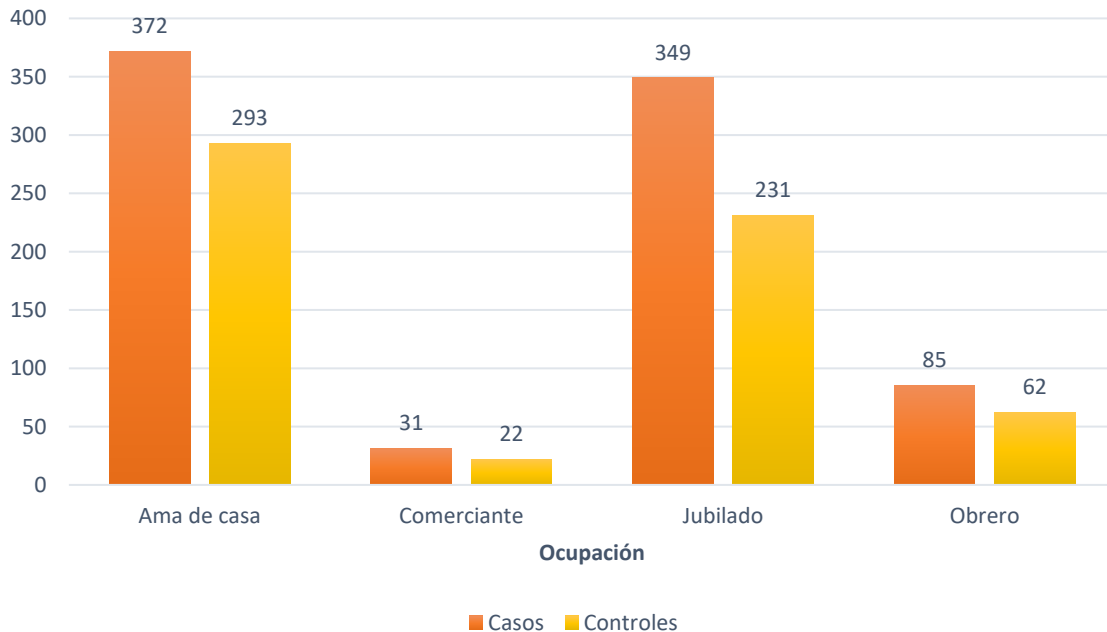
El estado civil más frecuente en los casos fue casado (81.1%), seguido de soltero (12.4%), viudo (5.3%) y por último divorciado (1.2%). Para los controles fue más frecuente casado (80.8%), seguido de soltero (12.8%), viudo (5.4%) y por último divorciado (1.0%); no mostrándose significativa la diferencia ($p > 0.05$).

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 4: Comparativo por ocupación

Ocupación	Casos		Controles		Valor p
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Ama de casa	372	44.4%	293	48.2%	0.515
Comerciante	31	3.7%	22	3.6%	
Jubilado	349	41.7%	231	38.0%	
Obrero	85	10.2%	62	10.2%	
Total	837	100.0%	608	100.0%	

Gráfica 4: Comparativo por ocupación



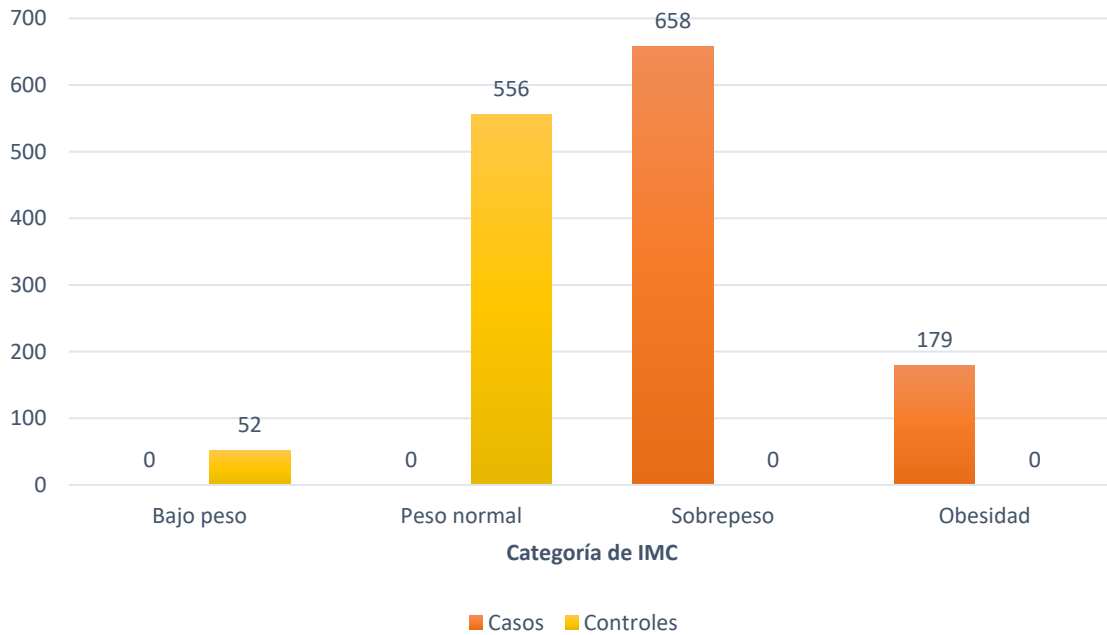
La ocupación más frecuente en los casos fue ama de casa (44.4%), seguido de jubilado (41.7%), obrero (10.2%) y por último comerciante (3.7%). Para los controles fue más frecuente ama de casa (48.2%), seguido de jubilado (38.0%), obrero (10.2%) y por último comerciante (3.6%); no mostrándose significativa la diferencia ($p > 0.05$).

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 5: Comparativo por categoría de IMC

Categoría de IMC	Grupo				Valor p
	Casos		Controles		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Bajo peso	0	0.0%	52	8.6%	0.000
Peso normal	0	0.0%	556	91.4%	
Sobrepeso	658	78.6%	0	0.0%	
Obesidad	179	21.4%	0	0.0%	
Total	837	100.0%	608	100.0%	

Gráfica 5: Comparativo por categoría de IMC



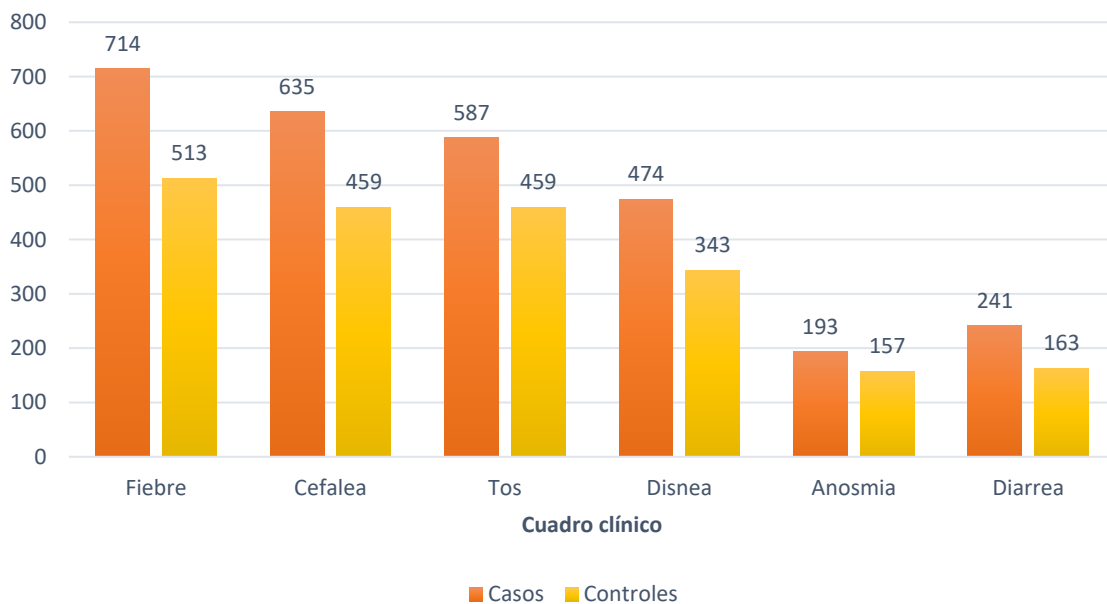
La categoría de IMC más frecuente en los casos fue sobrepeso (78.6%), seguido de obesidad (21.4%). Para los controles fue más frecuente peso normal (91.4%), seguido de bajo peso (8.6%); mostrándose significativa la diferencia ($p < 0.05$).

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 6: Comparativo por cuadro clínico

Cuadro clínico	Casos		Controles		Valor p
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Fiebre	714	85.3%	513	84.4%	0.626
Cefalea	635	75.9%	459	75.5%	0.870
Tos	587	70.1%	459	75.5%	0.024
Disnea	474	56.6%	343	56.4%	0.935
Anosmia	193	23.1%	157	25.8%	0.226
Diarrea	241	28.8%	163	26.8%	0.407

Gráfica 6: Comparativo por cuadro clínico



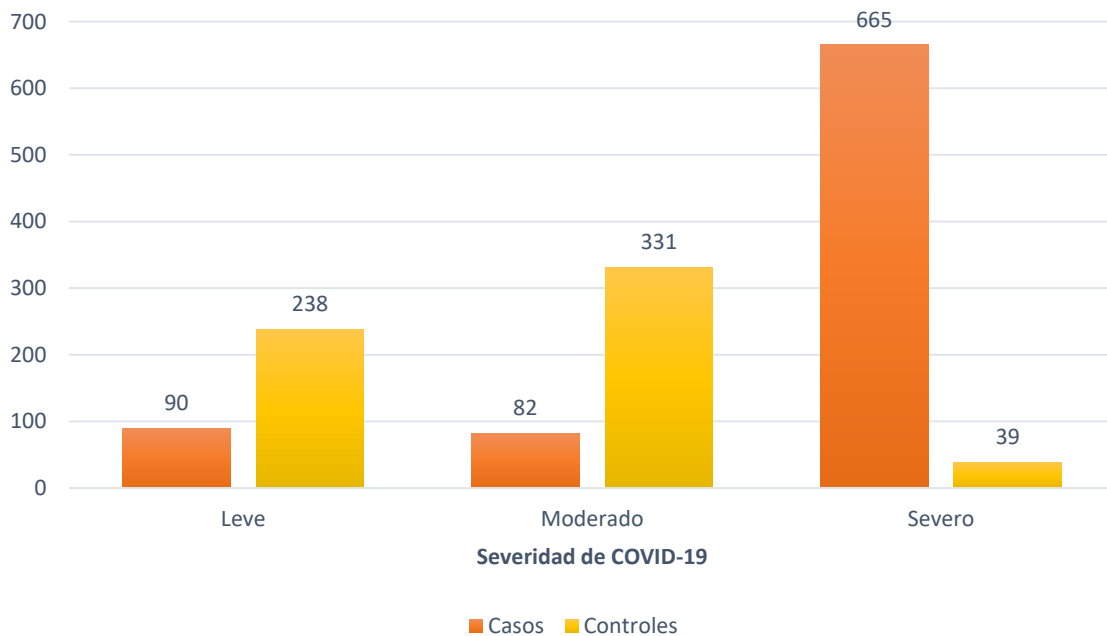
Para los casos predominó la fiebre (85.3%), seguido de cefalea (75.9%), tos (71.0%), disnea (56.6%), diarrea (28.8%) y por último anosmia (23.1%). Para los controles predominó fiebre (84.4%), seguido de cefalea y tos (75.5% respectivamente), disnea (56.4%), diarrea (26.8%), y por último anosmia (25.8%). Solamente la tos mostró ser significativa (75.5% vs 70.1%, $p < 0.05$).

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 7: Comparativo por severidad de COVID-19

Severidad de COVID-19	Grupo				Valor p
	Casos		Controles		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Leve	90	10.8%	238	39.1%	0.000
Moderado	82	9.8%	331	54.4%	
Severo	665	79.5%	39	6.4%	
Total	837	100.0%	608	100.0%	

Gráfica 7: Comparativo por severidad de COVID-19



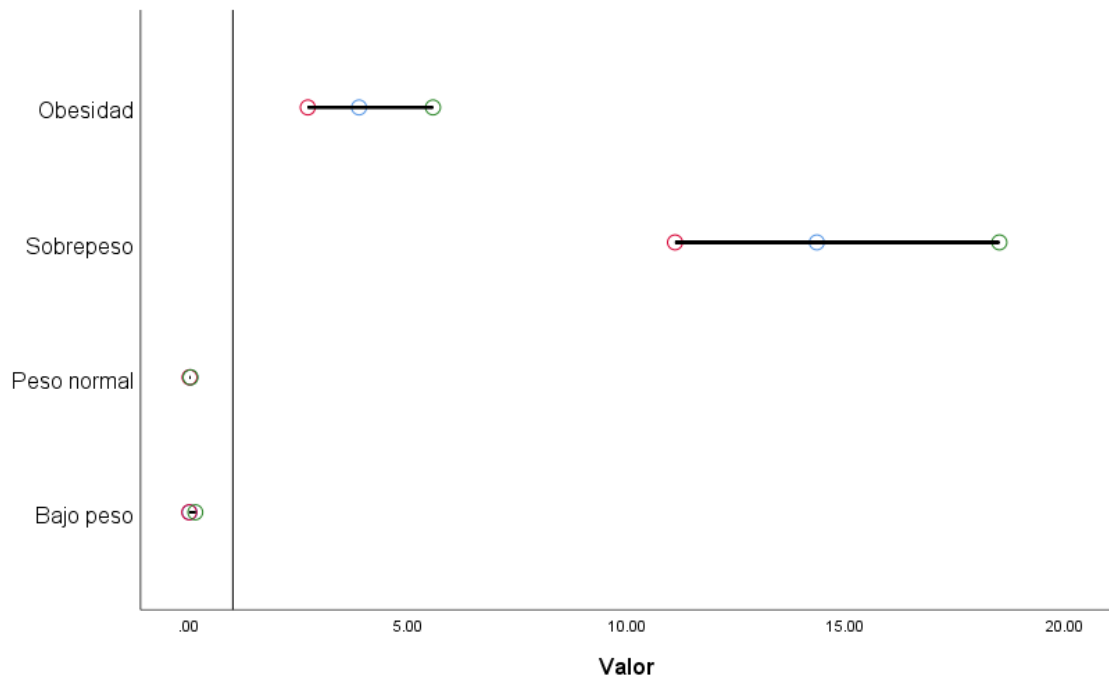
La severidad de COVID-19 más prevalente en los casos fue severo (79.5%), seguido de leve (10.8%) y por último moderado (9.8%). Para los controles fue moderado (54.4%), seguido de leve (39.1%) y por último severo (6.4%). Mostrándose significativas las diferencias ($p < 0.05$).

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 8: Análisis del riesgo de IMC con severidad de COVID-19

	Severidad de COVID-19					
	Leve		Moderado		Severo	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Bajo peso	2.20	1.24-3.90	3.90	2.21-6.88	0.01	0.00-0.14
Peso normal	4.56	3.51-5.93	8.04	6.21-10.42	0.02	0.01-0.03
Sobrepeso	0.21	0.16-0.29	0.13	0.10-0.18	14.34	11.10-18.51
Obesidad	0.51	0.33-0.80	0.24	0.14-0.40	3.88	2.71-5.57

Gráfica 8: Análisis del riesgo de IMC con COVID-19 severo



Para el COVID-19 de grado severo, se mostró como riesgo significativo el sobrepeso (OR=14.34, IC 95%=11.10-18.51) y la obesidad (OR=3.88, IC 95%=2.71-5.57).

11.- DISCUSIÓN

En el presente estudio, el análisis de los resultados muestra que el sobrepeso en pacientes COVID-19 presenta 14 veces mayor probabilidad de una enfermedad severa, mientras que la obesidad representa 3 veces mayor riesgo del desarrollo de una enfermedad de grado severo. Este hallazgo es compartido por diversos estudios de la literatura clínica: Hajifathalian et al. reportó que en pacientes de 60 años o más la obesidad fue un predictor independiente de ingreso en UCI o muerte (RR = 1.48, P = 0.020). Además, la obesidad permaneció asociada con un riesgo significativamente mayor de ingreso en la UCI (RR=1.76, P=0.001) e intubación (RR=1.72, P=0.002) incluso después de ajustar por edad, raza y niveles de troponina en el análisis multivariable de los resultados secundarios. ⁽³¹⁾

El metanálisis realizado a partir de diez estudios de Soeroto et al. mostró que la obesidad se asoció con un resultado deficiente relacionado con OR = 1.78 (IC del 95 %, 1.25-2.54, P < 0.001) con heterogeneidad (I^2) = 79.91 %. El análisis de subgrupos mostró que la obesidad se asoció con otros resultados desfavorables (SDRA, COVID-19 grave, uso de ventilación mecánica e ingreso hospitalario) con OR = 2,22 (IC del 95 %, 1.40-3.53, P < 0.001) pero no se asoció con ingreso a UCI con OR = 1,31 (IC 95 %, 0.87-1.99, P = 0.21). El análisis de subgrupos mostró que un IMC más alto se asoció con otros resultados deficientes (mortalidad, SDRA, uso de ventilación mecánica e ingreso hospitalario) con una diferencia de medias = 1.81 (IC del 95 %, 0.46-3.17, P < 0.001) y COVID-19 grave con diferencia de medias = 0.93 (IC del 95%, 0.44-1.43, P < 0.001). Sin embargo, un IMC más alto no se asoció con el ingreso en la UCI con una diferencia de medias = 0.61 (IC del 95 %, 1.40 a 2.62, P = 0.55). ⁽³²⁾

Zhu et al. describió que en comparación con los adultos con peso normal, aquellos con un IMC más alto tuvieron un aumento dosis-respuesta en el riesgo de desarrollar COVID19 grave, con los siguientes OR: para sobrepeso, 1.55 (IC 95% 1.26-1.91; P < 0.001); para obesidad clase I, 1.92 (IC 95 % 1.51–2.44; P < 0.001); para obesidad clase II, OR 3.06 (IC 95 % 2.26–4.14; P < 0.001); y para obesidad clase III, 3.45 (IC 95% 2.28-5.21; p < 0.001). Esta asociación siguió siendo

significativa después de ajustar los posibles factores de confusión (todos $P < 0.01$). Es de destacar que no hubo una diferencia significativa en el riesgo en el grupo de peso inferior al normal (OR ajustado 2.05; IC del 95 %: 0.76–5.56; $P = 0.16$). Asimismo, los adultos con obesidad central tenían un mayor riesgo de COVID-19 grave. ⁽³³⁾

Wang et al por medio de un análisis univariado presentó que el sobrepeso (odds ratio [OR], 5.000; IC 95%: 1.611-15.516; $P = 0.005$), obesidad (OR, 11.333; IC 95%: 3.329-38.583; $P < 0.001$) y diabetes tipo 2 (OR, 7.087; IC 95%: 2.782-18.053; $P < 0.001$) se asociaron con enfermedad grave. En el análisis multivariado, el sobrepeso (OR, 4.222; IC 95%: 1.322-13.476; $P = 0.015$) y la obesidad (OR, 9.216; IC 95%: 2.581-32.903; $P = 0.001$) fueron factores de riesgo independientes de COVID-19 tras ajustar edad, sexo, presencia de hipertensión arterial y diabetes tipo 2. ⁽³⁴⁾

Longmore et al. demostró que en comparación con el peso normal, el sobrepeso y la obesidad se asociaron con mayores probabilidades de oxígeno suplementario/apoyo ventilatorio no invasivo (odds-ratio ajustado por efectos aleatorios (aOR) 1.44 [IC 95 % 1.15–1.80], $P = 0.02$; y ORa 1.75 [IC del 95 %: 1.33–2.30], $P < 0.01$), respectivamente, y se observó una asociación más modesta para el sobrepeso (aOR 1.22; IC 95% 1.03-1.46; $P = 0.02$). ⁽³⁵⁾

Aunque aún no se define el mecanismo exacto por el cual la obesidad puede contribuir a los resultados graves de COVID-19, varios parámetros pueden desempeñar un papel. En primer lugar, los pacientes con obesidad tienen una fisiología respiratoria alterada, que incluye una capacidad residual funcional y un volumen de reserva espiratorios disminuidos, así como hipoxemia y anomalías en la ventilación/perfusión. Además, la obesidad se ha asociado con un deterioro de la vigilancia y la respuesta del sistema inmunitario, mientras que los niveles de expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 en el tejido adiposo, una enzima por la que el SARS-CoV-2 muestra una gran afinidad, también pueden desempeñar un papel. ⁽³⁶⁾

12.- CONCLUSIONES

El sobrepeso en pacientes COVID-19 presenta 14 veces mayor probabilidad de una enfermedad severa en comparación con los controles, mientras que la obesidad representa 3 veces mayor riesgo del desarrollo de una enfermedad de grado severo en comparación con los controles.

13.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Rychter A, Zawada A, et al. Should patients with obesity be more afraid of COVID-19? *Obesity Reviews*. 2020; 21:e13083
- 2.- Tamara A, Tahapary D. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: A systematic review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2020; 14:655-659
- 3.- Tan M, He F, et al. Obesity and covid-19: the role of the food industry. *BMJ* 2020; 369:m2237
- 4.- Yang J, Hu J, et al. Obesity aggravates COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2021; 93:257–261
- 5.- Busetto L, Bettini S, et al. Obesity and COVID-19: An Italian Snapshot. *Obesity* 2020; 28:1600-1605
- 6.- Alberca R, Oliveira L, et al. Obesity as a risk factor for COVID-19: an overview. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2021; 61(13):2262-2276
- 7.- Smati S, Tramunt B, et al. Relationship between obesity and severe COVID-19 outcomes in patients with type 2 diabetes: Results from the CORONADO study. *Diabetes Obes Metab*. 2021; 23:391–403
- 8.- Finer N, Garnett S, et al. COVID-19 and obesity. *Clin Obes* 2020; 10:e12365
- 9.- Stefan N, Birkenfeld A, et al. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol* 2020; 16(7):341-342
- 10.- Sattar N, McInnes I, et al. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*. 2020; 142:4–6
- 11.- de Leeuw A, Luttikhuis M, et al. Obesity and its impact on COVID-19. *Journal of Molecular Medicine* 2021; 99:899–915
- 12.- Korakas E, Ikonomidis I, et al. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2020; 319: E105–E109
- 13.- Yu W, Rohli K, et al. Impact of obesity on COVID-19 patients. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2021; 35:107817

- 14.- Fedele D, De Francesco A, et al. Obesity, malnutrition, and trace element deficiency in the coronavirus disease (COVID-19) pandemic: An overview. *Nutrition* 2021; 81:111016
- 15.- Gonçalves T, Gonçalves S, et al. Prevalence of obesity and hypovitaminosis D in elderly with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical Nutrition ESPEN* 2020; 40:110-114
- 16.- Clemmensen C, Petersen M, et al. Will the COVID-19 pandemic worsen the obesity epidemic? *Nat Rev Endocrinol* 2020; 16(9):469-470
- 17.- Dicker D, Bettini S, et al. Obesity and COVID-19: The Two Sides of the Coin. *Obes Facts* 2020; 13:430–438
- 18.- Lim S, Shin S, et al. Proper Management of People with Obesity during the COVID-19 Pandemic. *J Obes Metab Syndr* 2020; 29:84-98
- 19.- Yang J, Ma Z, et al. A meta-analysis of the association between obesity and COVID-19. *Epidemiology and Infection* 2021; 149(e11):1–14
- 20.- Cuschieri S, Grech S. Obesity population at risk of COVID-19 complications. *Global Health, Epidemiology and Genomics* 2020; 5(e6):1–6
- 21.- Kwok S, Adam S, et al. Obesity: A critical risk factor in the COVID-19 pandemic. *Clin Obes.* 2020; 10:e12403
- 22.- Petrakis D, Margină D, et al. Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Molecular Medicine Reports* 2020; 22: 9-19
- 23.- Nakeshbandi M, Maini R, et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. *International Journal of Obesity* 2020; 44:1832–1837
- 24.- Zhang X, Lewis A, et al. A systematic review and meta-analysis of obesity and COVID-19 outcomes. *Scientific Reports* 2021; 11:7193
- 25.- Caci G, Albini A, et al. COVID-19 and Obesity: Dangerous Liaisons. *J Clin Med* 2020; 9:2511
- 26.- Ritter A, Kreis N, et al. Obesity and COVID-19: Molecular Mechanisms Linking Both Pandemics. *Int J Mol Sci.* 2020; 21:5793

- 27.- Cai Q, Chen F, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care* 2020; 43:1392–1398
- 28.- Gao F, Zheng K, et al. Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity. *Diabetes Care* 2020; 43:e72-e74
- 29.- Chu Y, Yang J, et al. Obesity is associated with increased severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* 2020; 25:64
- 30.- Albashir A. The potential impacts of obesity on COVID-19. *Clinical Medicine* 2020; 20(4):e109–e113
- 31.- Hajifathalian K, Kumar S, et al. Obesity is Associated with Worse Outcomes in COVID-19: Analysis of Early Data from New York City. *Obesity* 2020; 28:1606-1612
- 32.- Soeroto A, Soetedjo N, et al. Effect of increased BMI and obesity on the outcome of COVID-19 adult patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2020; 14:1897-1904
- 33.- Zhu Z, Hasegawa K, et al. Association of obesity and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19: Analysis of population-based cohort data. *Metabolism Clinical and Experimental* 2020; 112:154345
- 34.- Wang J, Zhu L, et al. Overweight and Obesity are Risk Factors of Severe Illness in Patients with COVID-19. *Obesity* 2020; 28:2049-2055
- 35.- Longmore D, Miller J, et al. Diabetes and Overweight/Obesity Are Independent, Nonadditive Risk Factors for In-Hospital Severity of COVID-19: An International, Multicenter Retrospective Meta-analysis. *Diabetes Care* 2021; 44:1281–1290
- 36.- Kalligeros M, Shehadeh F, et al. Association of Obesity with Disease Severity Among Patients with Coronavirus Disease 2019. *Obesity* 2020; 28:1200-1204

14.- ANEXOS

12.1.- HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Recolección de variables sociodemográficas:

Severidad de infección por SARS-CoV-2	Sí
	No
Sexo.	Masculino
	Femenino
Edad en años cumplidos	66 a 70
	71 a 80
	Mas de 80
Estado civil	Solteros
	Casados
	Divorciados
	Viudos
	Unión libre
Ocupación	Ama de casa
	Comerciantes
	Jubilados
	Obreros
Índice de masa corporal	Sobre peso
	Obesidad
Cuadro clínico	Fiebre
	Cefalea
	Tos
	Disnea
	Diarrea
	Anosmia