



# BUAP

Facultad de Medicina

Unidad Receptora de Residentes:  
Hospital General de Subzona No. 33, Tizayuca, Hidalgo.

**“Obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de COVID-19 crítico en pacientes de 40 a 60 años en el HOSPITAL GENERAL DE SUBZONA NUM. 33 del INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, Hidalgo.”**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Medicina de Urgencias

Presenta:  
Dra. Gandhi Gálvez González

Director  
Dra. Maria Rebeca Verónica Calderón Vera

Asesor  
Dra. Norma Angélica Oviedo de Anda



H. Puebla de Z. Diciembre, 2023



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POST GRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS**

**ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA ESTATAL  
HIDALGO**

**HOSPITAL GENERAL DE SUBZONA #33 TIZAYUCA**

**1. TÍTULO:**

**“OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE  
COVID-19 CRÍTICO EN PACIENTES DE 40 A 60 AÑOS EN EL HOSPITAL  
GENERAL DE SUBZONA NUM. 33 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO  
SOCIAL, TIZAYUCA HIDALGO.”**

**NUMERO DE REGISTRO SIRELCIS PI-2021-4628**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE  
URGENCIAS**

**PRESENTA:**

**DRA. GANDHI GÁLVEZ GONZÁLEZ.**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:**

**DRA. REBECA MARÍA VERÓNICA CALDERÓN VERA.**

**INVESTIGADORES ASOCIADOS:**

**DRA. NORMA ANGÉLICA OVIEDO DE ANDA  
DRA. LUZ MATILDE ABARCA PITA  
DRA. AILEEN GUADALUPE AGUILAR TAFOYA**

**TIZAYUCA, HIDALGO**

**OCTUBRE 2023**

**“OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE COVID-19 CRÍTICO EN PACIENTES DE 40 A 60 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE SUBZONA NUM. 33 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, TIZAYUCA HIDALGO.”**

TRABAJO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS

**PRESENTA:**

DRA. GANDHI GÁLVEZ GONZÁLEZ.

RESIDENTE DE URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS DEL HOSPITAL GENERAL DE SUBZONA NO. 33

**A U T O R I Z A C I O N E S:**

---

DRA. GRESS MARISSELL GÓMEZ ARTEAGA.  
COORDINADORA DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL.

---

DR. JESÚS MARTÍNEZ ÁNGELES.  
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

---

DRA. ELBA TORRES FLORES.  
COORDINADORA AUXILIAR MÉDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD

---

DRA. LUZ MATILDE ABARCA PITA  
COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD.

---

DRA. ALMA DE CRISTAL XOLALTENCO TRUJILLO.  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR.

**“OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE COVID-19 CRÍTICO EN PACIENTES DE 40 A 60 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE SUBZONA NUM. 33 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, TIZAYUCA HIDALGO.”**

TRABAJO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS

**PRESENTA:**

DRA. GANDHI GÁLVEZ GONZÁLEZ.

RESIDENTE DE URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS DEL HOSPITAL GENERAL DE SUBZONA NO. 33

ASESORES DE TESIS

---

DRA. REBECA MARÍA VERÓNICA CALDERÓN VERA.

MEDICO NO FAMILIAR

MEDICO URGENCIÓLOGO

MEDICINA DEL ENFERMO CRITICO

HOSPITAL GENERAL DE SUBZONA No. 33

# DICTAMEN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1201.  
H GRAL ZONA -MF- NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 13 048 032  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 13 CEI 001 2018041

FECHA Jueves, 28 de octubre de 2021

M.E. Jose Manuel González Alfaro

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE COVID-19 CRÍTICO EN PACIENTES DE 40 A 60 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE SUBZONA NUM. 33 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, HIDALGO." que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-1201-033

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dra. IRASEMA FLORES RIVERA**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1201

Impresión:

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

## ÍNDICE

1. TÍTULO.....	8
2. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES.....	9
3. RESUMEN.....	11
4. MARCO TEÓRICO .....	13
5. JUSTIFICACIÓN.....	26
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
7. OBJETIVOS .....	27
8. HIPÓTESIS: .....	28
9. MATERIAL Y MÉTODOS .....	28
a) DISEÑO DEL ESTUDIO .....	28
b) LUGAR DONDE SE REALIZARÁ PROTOCOLO.....	29
c) DURACIÓN DEL ESTUDIO .....	29
d) UNIVERSO DE TRABAJO .....	29
e) TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	29
f) TIPO DE MUESTREO .....	30
g) CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	30
h) VARIABLES INCLUIDAS .....	31
i) PROCEDIMIENTOS .....	33
j) INSTRUMENTOS O ENCUESTAS A REALIZAR .....	34
k) ANÁLISIS DE DATOS Y ASPECTOS ESTADÍSTICOS .....	34
l) RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD .....	35
m) ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD .....	36
n) ASPECTOS ÉTICOS .....	36
10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	38
11. RESULTADOS .....	39
12. DISCUSIÓN .....	72
13. CONCLUSIONES .....	77
14. ANEXOS .....	78
15. BIBLIOGRAFÍA.....	81

## **AGRADECIMIENTO**

### **A MIS PADRES MISDRAIN Y ANTONIA**

A quienes me han heredado el tesoro más valioso que puede dársele a un hijo, amor a quien sin escatimar esfuerzo alguno han sacrificado gran parte de su vida para formarme y educarme, a quienes la ilusión de su existencia ha sido convertirme en persona de provecho, a quienes nunca podre pagar todos sus desvelos ni aun con la riqueza más grande del mundo, por eso y mas gracias.  
Abogada Karina

Con la mayor gratitud de sus esfuerzos realizados para que yo lograra terminar mi carrera profesional siendo para mi la mejor herencia. A mi madre que es el ser más maravilloso del mundo, gracias por el apoyo moral, su cariño y comprensión que desde pequeña me ha brindado, por guiar mi camino y estar siempre junto a mi en los momentos más difíciles. A mi padre por que desde pequeña a sido para mi un hombre grande y maravillosos que siempre he admirado. Gracias por guiar mi vida con energía, esto es lo que ha hecho de mi y lo que soy. Maestra JULIA

Lo único que acierto a decir es gracias por todo el apoyo que me han brindado en el transcurso de mi vida, por toda la ayuda recibida ya que ha hecho mas ligero mi camino, por las palabras de aliento escuchadas en los momentos difíciles, por todas las cosas, por la vida misma y ahora que hago realidad uno de mismas grandes anhelos quiero agradecer todo el amor, paciencia y comprensión para conmigo; por todo y por mucho más, Gracias. Ingeniero GETSEMANÍ

Sabiendo que nunca existirá, una forma de agradecer toda una vida de lucha, sacrificio y esfuerzo constante, solo quiero que sientan que el objetico logrado también es suyo y que la fuerza que me ayudo a conseguirlo fue su incondicional apoyo, su forma de luchar fue mi ideal, su sacrificio mi aliento y su esfuerzo constante, la fuerza de mi voluntad, con amor, admiración y respeto. Medico GANDHI

A NAKDIC, MAHANAIM, NASHEILI Y LIAM ..... mi corazón se desborda de amor, gracias por estar en mi vida y darme la mayor felicidad.

## **1. TITULO**

**“OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE COVID-19 CRÍTICO EN PACIENTES DE 40 A 60 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE SUBZONA NUM. 33 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, TIZAYUCA HIDALGO.”**

## **2. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES**

### **Investigador responsable:**

Nombre: REBECA MARÍA VERÓNICA CALDERÓN VERA

Matrícula: 98253426

Categoría: Medico no Familiar

Correo electrónico: vcv9999mx25@gmail.com

Teléfono del trabajo: 7757713138

Adscripción en el IMSS: Hospital General de SubZona 33, Tizayuca, Hgo.

Nombre del OOAD: 13 HIDALGO.

### **Investigador Asociado Metodológico**

Nombre: Dra. Norma Angélica Oviedo de Anda

Matrícula: 99092682

Categoría: Investigador Asociado C

Correo electrónico: naoviedoa@yahoo.com.mx

Teléfono del trabajo: 5557821088 ext. 24315

Adscripción en el IMSS: Unidad de Investigación Médica en Inmunología e Infectología, Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” de la UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD “LA RAZA”, IMSS, CDMX.

### **Investigadores Asociados**

Nombre: Dra. Luz Matilde Abarca Pita

Matrícula: 99153485.

Categoría: Coordinador Clínico de Enseñanza e Investigación en Salud.

Correo electrónico: luz.abarca@imss.gob.mx

Teléfono del trabajo: 779 796 0629

Adscripción en el IMSS: Hospital General SubZona 33, Tizayuca, Hgo.

Nombre del OOAD: 13 Hidalgo

Nombre: Aguilar Tafoya Aileen Guadalupe

Matrícula: 98134583

Categoría: RESIDENTE 1 80 de URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS

Correo electrónico: aileen\_dekoworld@hotmail.com

Teléfono del trabajo: 779 796 062

Adscripción en el IMSS: Hospital General de SubZona 33, Tizayuca, Hgo.

Nombre del OOADS o UMAE: 13 Hidalgo.

Nombre: Gandhi Gálvez González

Matrícula: 98134585

Categoría: RESIDENTE 3 80 de URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS

Correo electrónico: antomis\_g@hotmail.com

Teléfono del trabajo: 779 796 0629

Adscripción en el IMSS: Hospital General de Subzona no 33, Tizayuca, Hgo.

Nombre del OOADS o UMAE: 13 Hidalgo

### **3. RESUMEN**

**Título del protocolo:** “Obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de COVID-19 crítico en pacientes de 40 a 60 años en el Hospital General de SubZona Num. 33 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Hidalgo.”

**Autores:** Dra. Rebeca María Verónica Calderón Vera , Dra. Norma Angélica Oviedo De Anda, Dra. Luz Matilde Abarca Pita, Dra. Gandhi Gálvez González, Dra. Aileen Guadalupe Aguilar Tafoya.

**Introducción:** El Hospital General de SubZona 33 de Tizayuca, es una Unidad de segundo que fue reconvertida como Hospital COVID, cuenta con personal médico y de enfermería capacitado para la atención de este tipo de pacientes, con quienes se conformaron los Equipos de Respuesta Covid. Se atendieron pacientes derechohabientes y NO derechohabientes. En la UMF 18 que es la Unidad se atiende la consulta de primer nivel, con cuantificación del estado nutricional de los mismos, se ha detectado un alto índice de sobrepeso y obesidad, factores de riesgo importantes para el desarrollo de complicaciones del COVID-19.

Coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad de origen infeccioso causada por el virus SARS-CoV-2, puede tener una evolución leve, moderada, grave o crítico. Existen factores de riesgo descritos en la literatura mundial tales como la edad, la presencia de comorbilidades (obesidad, diabetes, hipertensión, inmunodeficiencias, primarias o adquiridas) que predisponen el desarrollo de un fallo orgánico secuencial.

**Objetivo:**

Se determino si la obesidad fue un factor de alto riesgo para pacientes adultos de 40-60 años que desarrollaron COVID-19 crítico en el HGSZ 33, IMSS.

**Material y métodos:**

Estudio comparativo, retrospectivo, transversal. Del grupo de pacientes hospitalizados por enfermedad COVID-19 y en un rango de edad de 40 a 60 años, se clasificaron en 3 grupos: pacientes delgados (IMC<25), pacientes con

sobrepeso (IMC 25-29.9) y pacientes con obesidad (IMC>30). Los datos sociodemográficos y de signos vitales tomados en la admisión, comorbilidades, resultados de hematología, química sanguínea y gasometría arterial, estancia hospitalaria y desenlace fueron recolectados de los expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se realizó el análisis estadístico descriptivo de los datos sociodemográficos en los tres grupos de pacientes, para la descripción los grupos y homogenización. Se buscó la correlación de presencia de obesidad con los datos de co-morbilidades, biometría hemática y químicas sanguíneas, gasometría arterial, tiempo de hospitalización y el desenlace para los diferentes grupos. Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva por medio del cálculo de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Con respecto a las variables cuantitativas, se evaluó su distribución mediante la prueba de Kolmogorof smirnof y se describieron con media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil, según correspondía. Se realizaron análisis de regresión logística simple y dos modelos de regresión logística múltiple, con el propósito de anticipar el riesgo de desarrollar COVID-19 crítico considerando las características clínicas, pruebas de biometría hemática, tiempos de coagulación, química sanguínea y gasometría arterial (factor protector de riesgo). Las diferencias estadísticamente significativas se consideraron con valores de  $p < 0.05$  y se utilizó el programa SPSS v 25.

#### **Recursos e infraestructura:**

El HGSZ 33 reconvertido a Hospital COVID-19, tiene una capacidad de 6 camas de cuidado intensivo, extendida hasta 51 camas, además de las camas de hospitalización general. Personal Médico adscrito para atención a paciente COVID-19 y 7 residentes de la especialidad de urgencias. Archivo clínico con los expedientes de pacientes internados con Covid-19 del periodo de tiempo de Abril 2020 a Junio de 2021.

Para el presente proyecto se requirió de material proporcionado por los investigadores como computadora, impresora, carpetas, copias y plumas. Los

investigadores cuentan con los programas de cómputo para realizar el análisis estadístico de los resultados.

**Factibilidad y aspectos éticos:** El presente trabajo cuenta con el apoyo del personal médico con amplia experiencia en el manejo del paciente COVID-19 hospitalizado y en estado crítico, el cual está asesorado por un investigador IMSS de tiempo completo y los recursos que se requieren fueron proporcionados por los investigadores participantes. También cumple con los principios fundamentales de la bioética de beneficencia, NO maleficencia, autonomía y justicia, los cuales se llevarán a cabo durante el presente estudio.

Nuestros resultados sugieren un aumento en el riesgo de presentar enfermedad grave de COVID-19 en aquellas personas con obesidad, en comparación con aquellos con sobrepeso o peso normal.

Nuestros hallazgos sugieren que la obesidad se encuentra asociada significativamente con el aumento en la severidad de la enfermedad por COVID-19, además de la identificación de parámetros bioquímicos para la predicción de la severidad y pronóstico de la infección por COVID-19.

Palabras claves: COVID-19, Obesidad, comorbilidad, COVID crítico, IMC.

#### **4. MARCO TEÓRICO.**

**Antecedentes.** Coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad de origen infeccioso causada por el virus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), el cual, caracterizado por un brote de neumonía que inicio en la ciudad de Wuhan, China, en diciembre del 2019, sin embargo, el 11 de marzo de 2020, la extensión que ha tenido a nivel mundial ocasiono que la Organización Mundial de la Salud (OMS) decretara estado de pandemia. Para octubre del 2020, se habían comunicado aproximadamente 40 millones de personas infectadas y más de 1.100.000 fallecidos en 189 países. Actualmente según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el número de muertes a causa de Coronavirus en el

mundo a fecha de 8 de agosto del 2023 es de 7.000.000, de las cuales 334.336 ocurrieron en México.

La obesidad es una enfermedad metabólica crónica de origen multifactorial, el cual es un estado inflamatorio crónico, la cual tiene un papel fundamental como parte del desarrollo de múltiples enfermedades, así como un factor de riesgo para la morbilidad y la mortalidad prematura y las consecuencias de la obesidad para la salud y la calidad de vida de las personas que la padecen son múltiples.

## **1. COVID 19**

### **1.1 DEFINICIÓN.**

El termino coronavirus 2019 (COVID-19), se refiere a la infección producida el SARs-CoV-2, virus ARN monocatenario de la familia coronaviridae, el cual codifica cuatro proteínas estructurales y se transmite tanto por vía aérea como por contacto con mucosas, así como una alta capacidad de virulencia y transmisibilidad.

La historia natural de la enfermedad se caracteriza por una fase variable de incubación, que oscila entre 3 y 10 días, en la cual, de manera inicial se manifiestan sintomatología respiratoria, del total de paciente infectados alrededor de un 80% de los pacientes desarrolla un cuadro paucisintomático o incluso asintomático, sin embargo el 20% de los pacientes restantes desarrollan un cuadro clínico caracterizado por una neumonía intersticial bilateral que comporta un fallo respiratorio y un aumento de la respuesta inflamatoria sistémica con marcadores inflamatorios elevados. (1)

### **1.2 FISIO PATOGENIA DE LA RESPUESTA INMUNOINFLAMATORIA EN LA COVID-19 .**

El SARS-CoV-2 es un virus ARN monocatenario, que pertenece a la familia Coronaviridae y al género Betacoronavirus, el cual mide de 60 nm a 140 nm de diámetro que se caracteriza por estar envueltos en una cubierta lipídica externa derivada de la membrana citoplasmática de la célula que infectan y la cual se

caracteriza por presencia de prolongaciones que le dan una apariencia de corona solar al ser observados por microscopía electrónica; consta de cuatro tipos diferentes de proteínas estructurales: (9) (14)

- Proteínas Spike (S)
- Proteína de membrana (M)
- Proteína de nucleocápside (N)
- Proteína de 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 proceso de infección inicia con la penetración del virus en la célula receptora tras contactar con el receptor de superficie para la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2), presente, principalmente, en los neumocitos tipo II y en células del tracto respiratorio superior, por lo que el epitelio pulmonar es el que se afecta con mayor intensidad y da lugar a las manifestaciones más graves, sin embargo, también tiene la capacidad de generar nuevos virus capaces de infectar células renales, cardíacas, intestinales y vasculares. (6)(8)(13)

### **1.3 FACTORES DE RIESGO**

Dentro de los factores de riesgo que aumentan, tanto la probabilidad de desarrollar una respuesta inflamatoria sistémica, independientemente de su gravedad, como la de desarrollar múltiples complicaciones encontramos: (13)

- Edad > 60 años
- Enfermedad cardiovascular
- Hipertensión arterial sistémica
- Diabetes mellitus
- EPOC/ Enfermedad Pulmonar
- Cáncer
- Inmunosupresión
- Enfermedad Renal
- Obesidad
- Enfermedad hepática grave
- Tabaquismo

## 1.4 PRESENTACIONES CLÍNICAS

La infección producida por SARS CoV 2 se puede clasificar de acuerdo con la gravedad de sus síntomas en: (2)(6)

- **Leve**

Enfermedad respiratoria aguda sin dificultad respiratoria, la cual se caracteriza por la presencia de fiebre y al menos un signo/síntoma: tos, fatiga, mialgias, cefalea o síntomas atípicos en ancianos. (2) (3)

- **Moderado**

Se caracteriza por la presencia de neumonía leve con presencia de disnea e infección con infiltrados pulmonares, ya sea en una radiografía de Tórax o en una imagen por tomografía, sin la presencia de signos de gravedad. (2)(3)

- **Grave**

En la que se manifiesta una neumonía grave, caracterizada por una frecuencia respiratoria  $>30$  por minuto,  $SaO_2 < 90\%$ , presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ( $PaO_2/FIO_2$ )  $<300$  mmHg, infiltrados pulmonares progresivos  $> 50\%$  en 24 a 48 horas en Radiografía de Tórax y Tomografía Computada.  $qSOFA \geq 2$  puntos, NEWS:  $\geq 5$  puntos. (2)(3)

- **COVID-19 crítico**

El cual está definido por los criterios para el síndrome dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, shock séptico u otras afecciones que normalmente requerirían la provisión de terapias de soporte vital, como ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o vasopresor.

## 1.4 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del COVID-19 se basa en la presencia de manifestaciones clínicas, alteraciones tanto biológicas como gasométricas, así como, cambios radiológicos y tomográficos característicos, mientras su confirmación se realiza mediante la detección microbiológica del SARS-CoV-2 en RT-PCR o una prueba rápida de detección de antígeno en el exudado nasofaríngeo. Se debe tener en cuenta que

el estudio con base en la detección de anticuerpos IgM o IgE poder dar un resultado negativo dentro de los primeros cinco días en los que el paciente tiene manifestaciones clínicas, por lo que el diagnóstico inicial de la infección se debe realizar de forma clínica y por estudios de imagen, en un contexto epidemiológico adecuado. (4)

## 1.5 TRATAMIENTO

El tratamiento propuesto para COVID 19, aun no encuentra estandarizado, debido, tanto a las diferentes formas clínicas en las que se puede presentar como en por las diversas variables virológicas que han surgido, así como por las características de cada paciente infectado y la respuesta que tiene al tratamiento, sin embargo, y a pesar de las diversas propuestas que existen como manejo ante esta infección podemos dividir el manejo de forma general en: (5)

- COVID-19 leve:

En este el paciente no precisa tratamiento antiinflamatorio, sólo tratamiento sintomático con paracetamol y antitusígeno, si la tos es importante. Se debe recordar que los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) no están contraindicados por el momento, pero su uso debe ser individualizado al contexto del paciente.

- COVID-19 moderado:

Se debe evaluar la estabilidad respiratoria del paciente y la respuesta inflamatoria del mismo, por lo que se podrá mantener sólo el tratamiento sintomático, sin utilizar ningún fármaco antiinflamatorio dirigido o en su defecto, si existen factores de riesgo de desarrollar una forma grave de la enfermedad se administrará:

1. Glucocorticoides: Dexametasona, a dosis de 6 mg/día (iv o vo, dosis equivalentes a 30 mg de metilprednisolona y 40 mg de prednisona) durante 10 días, o metilprednisolona, a dosis de 0,5-2 mg/kg/día durante 3 días.
2. Colchicina: se puede valorar su uso ya que se ha asociado con una mejoría en la evolución y un aumento de la supervivencia en diversos estudios, a dosis de 1-1,5 mg/día como dosis de inicio y 0,5-1 mg/día como dosis de mantenimiento durante un total de 1 a 3 semanas, según el peso y la función renal del paciente. (3)

- COVID-19 grave o crítico:

Dentro del contexto de un paciente con presencia de una respuesta inflamatoria sistémica, con presencia de inestabilidad hemodinámica o respiratoria, se debe dar inicio a una adecuada oxigenoterapia, a un soporte ventilatorio, invasivo o no invasivo, según las necesidades individualizadas del paciente y al uso de fármacos que han demostrado utilidad en este estadio. En función de la disponibilidad y experiencia de cada centro, se recomienda el uso de:

1. Glucocorticoides: Dexametasona, a dosis de 6 mg/día (iv o vo, dosis equivalentes a 30 mg de metilprednisolona y 40 mg de prednisona) durante 10 días o en su defecto a dosis de 20 mg/día durante 5 días, seguida de 10 mg/día durante 5 días más. Otros glucocorticoides que han demostrado utilidad son: metilprednisolona (iv), a dosis de 80 mg/día durante 5 días, o 0,5-1 mg/Kg/día o 250 mg/día iv durante 3 días; e hidrocortisona (iv) a dosis de 50-200 mg/día durante 4-7 días.
2. Colchicina a dosis de 1-1,5 mg/día durante 3 días, seguida de 0,5-1 mg/d durante 2-3 semanas. Ajustada en función del peso y la función renal de los pacientes.
3. Tocilizumab: dosis única de 8 mg/kg IV en dosis único o con la posibilidad de administrar una segunda dosis en 12-24 horas sin no se aprecia mejoría clínica, por otra parte se puede valorar la administración de una o dos dosis de tocilizumab de 162 mg vía subcutánea
4. Anakinra: 100 mg cada 6-8 horas durante 3 días, seguido de 100 mg/día durante 10-14 días, según la evolución clínica.

## **2. OBESIDAD**

### **2.1 DEFINICIÓN**

Se define como obesidad al aumento del peso corporal, el cual está relacionado tanto a los hábitos higiénico-dietéticos de un individuo, como a un desequilibrio crónico en las proporciones de los diferentes componentes de su organismo, lo que produce un aumento y distribución anormal de la masa grasa corporal, por lo que, según el origen de esta es posible clasificarla como: (10)(16)

-Obesidad endógena: se encuentra en aproximadamente 5 a 10% de los pacientes y la cual es originada por la presencia de disfunción de alguna glándula endocrina, independientemente de que el paciente tenga adecuados hábitos alimenticios o realice actividad física. Por ejemplo, la obesidad en pacientes con hipotiroidismo.

-Obesidad exógena: se encuentra en el 90 a 95% de los pacientes, caracterizada tanto por un exceso en la alimentación, como a determinados hábitos sedentarios, sin presencia de una alteración propia del organismo, es decir, producida por los hábitos del individuo.

## **2.2 CLASIFICACIÓN**

### **2.2.1 GRADOS DE OBESIDAD**

En el caso de los adultos, la OMS define el sobrepeso y la obesidad como se indica a continuación:

- sobrepeso: IMC igual o superior a 25.
- obesidad: IMC igual o superior a 30.

Siendo el IMC, la relación entre la talla y el peso que proporciona la medida más útil del sobrepeso y la obesidad en la población, pues es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades, se debe recordar como un valor aproximado ya que no considera el índice de masa muscular de cada paciente, sin embargo nos permite clasificar el peso del paciente en: (10)(15)(16)

- Normopeso, si el IMC es de 18,5-24,9
- Sobrepeso (no obeso), si el IMC es de 25 a 29,9
- Obesidad grado 1 (de bajo riesgo), si el IMC es de 30 a 34,9
- Obesidad grado 2 (riesgo moderado), si el IMC es de 35 a 39,9
- Obesidad grado 3 (de alto riesgo, obesidad mórbida), si el IMC es igual o mayor a 40
- Obesidad grado 4 (obesidad extrema), si el IMC es igual o mayor a 50

### **2.2.2. TIPOS DE OBESIDAD SEGÚN LA DISTRIBUCIÓN DE LA GRASA**

La **distribución de la grasa** también sirve de clasificación del tipo de obesidad que se padece. En este caso, la medida de la cintura y la cadera son una referencia

**-Obesidad central**, abdominal o androide: La grasa se acumula principalmente a la altura o por encima de la cintura, localizándose el exceso de grasa en la cara, cuello, tórax y abdomen. Son personas obesas con el perímetro de la cintura más grande que el de las caderas. Es el tipo de obesidad más grave, ya que se relaciona con un mayor riesgo de diabetes, dislipemias y enfermedades cardiovasculares.

**-Obesidad periférica o finoide**: La grasa se acumula principalmente por debajo de la cintura, en la cadera, glúteos y muslos. Son personas obesas con un perímetro de caderas mayor que el de la cintura. Se asocia a problemas de salud como varices y artrosis de rodilla.

**-Obesidad homogénea**, donde el exceso de grasa no predomina en ninguna zona concreta del cuerpo, sino que se reparte de manera uniforme en todo el cuerpo.

### **1.3. FACTORES DE RIESGO Y / O ASOCIACIONES**

Existen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de la obesidad de los cuales la edad, el sexo, la genética y la raza del individuo son características no modificables para el desarrollo de la misma; mientras que el estilo de vida sedentario, consumo de comida rápida, aumento de la ingesta de bebidas azucaradas y alcohol, entre otros son factores adquiridos por el individuo, por lo que pueden ser modificados por el mismo. (15)(17)(19)

### **2.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD**

La obesidad es el resultado del desequilibrio entre el consumo y el aporte de energía de un organismo, partiendo de esto se puede decir que el organismo tiene tres fuentes de energía: carbohidratos, proteínas y grasas, y que su capacidad de almacenar carbohidratos en forma de glucógeno, igual que la de proteínas, es limitada. (15)(19)

Se debe recordar que los depósitos de grasas se pueden expandir con facilidad, con la finalidad de almacenar grasas como fuente de energía en caso de que el organismo entre en un estado de carencia energética, obteniendo sustrato de aquellos alimentos que no se consumen como energía, siendo los carbohidratos la principal fuente de energía, sin embargo cuando el consumo de carbohidratos excede los requerimientos, estos se convierten en grasas, por otra parte las proteínas a través de los aminoácidos son utilizadas para la producción de energía o para la movilización, utilización y almacenamiento de las grasas, proceso conocido como gluconeogénesis, en el cual los aminoácidos con esqueleto de carbono son convertidos, por múltiples reacciones, en piruvato, que a su vez va a derivar en glucosa, la cual es oxidada o utilizada para la formación de triglicéridos mediante su conversión a glicerol, por último las grasas consumidas son almacenadas en forma de triglicéridos. (16)(20)

#### **1.4. COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD**

La obesidad está relacionada con múltiples alteraciones metabólicas, principalmente con la Diabetes Mellitus (DM2), la dislipidemia aterogénica, hígado graso y síndrome ovárico poliquístico, enfermedad coronaria, accidentes vasculares encefálicos, osteoartritis degenerativa y colelitiasis, sin embargo también produce alteraciones físico-mecánicas, como la hipoventilación, apnea nocturna y osteoartritis, así como diversas condiciones psicopatológicas dependientes del rechazo personal y social del sobrepeso, como la ansiedad o la depresión. (16)

#### **1.5. LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DEL COVID-19: POSIBLES MECANISMOS**

Actualmente la obesidad ha sido relacionada con el pronóstico de la enfermedad producido por SARS CoV 2 debido a que se ha observado un mayor riesgo de ser hospitalizado y de requerir ingreso en UCI, tanto por el desarrollo de múltiples comorbilidades como diabetes e hipertensión arterial, como a la dificultad respiratoria que se deriva de la propia obesidad y no a otras enfermedades que con frecuencia la acompañan. (13) En el paciente obeso se ha observado un

nivel aumentados de citoquinas pro-inflamatorias lo que produce un aumento en los fenómenos de hiperinflamación que se han asociado con el virus y por su alteración basal de los volúmenes respiratorios debida a factores mecánicos, por otra parte se ha propuesto el papel del tejido adiposo como reservorio viral, debido a la expresión de la proteína ACE2, la cual es pieza fundamental en proceso fisiopatológico de la enfermedad, así como por el aumento en la liberación de IL-8, que se observa en el paciente obeso en contraste con pacientes delgados, ya que esta es una quimiocina importante para la activación y migración de neutrófilos a los tejidos, un mecanismo involucrado en la respuesta a la infección. (12)

Existen diversos mecanismos biológicos mediante los cuales la enfermedad producida por SARS CoV 2 puede afectar más a personas con obesidad, se explica por la presencia de inflamación crónica, la cual es originada por el exceso de tejido adiposo, por otra parte, los pacientes que desarrollan COVID-19 producen exacerbaciones del proceso inflamatorio, lo que produce una mayor exposición a niveles más altos de moléculas inflamatorias circulantes en comparación con los sujetos delgados.

Esta inflamación puede producir una disfunción metabólica que desencadena diversos mecanismos fisiopatológicos, que llevan al paciente a desarrollar dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedad cardiovascular, que también se han considerado factores de riesgo para desarrollar complicaciones durante el desarrollo de la enfermedad. (8)(18)

Por otra parte se ha observado en los pacientes con obesidad tienen deficiencia de vitamina D, la cual aumenta el riesgo de infecciones sistémicas y disminuye la respuesta inmune ante la infección, sin embargo la suplementación con vitamina D puede prevenir infecciones respiratorias a través de varias funciones inmunorreguladoras, como la disminución de la producción de citocinas proinflamatorias por parte del sistema inmune innato, lo que a su vez reduce el riesgo de desarrollar una tormenta de citocinas que provoque un proceso neumónico en el paciente, por tal razón la deficiencia de vitamina D podría

potencialmente participar en el vínculo entre la obesidad y una mayor susceptibilidad a complicaciones y mortalidad en paciente con COVID-19.(11)

Se ha descrito la disbiosis intestinal como un factor de riesgo de desarrollar formas graves de COVID-19 en pacientes con obesidad debido a la relación de la misma con una composición limitada del microbioma intestinal, el cual tiene un papel fundamental en la respuesta y regulación del sistema inmune del paciente.

Por lo tanto se ha propuesto la presencia de obesidad en paciente con infección por SARS CoV2, como un factor de riesgo, tanto para desarrollar complicaciones como para tener un retraso en la eliminación viral y con ello aumentar la posibilidad de necesidad de ingreso a una unidad de cuidados intensivos, por lo que se ha sugerido que los pacientes con obesidad y especialmente aquellos con obesidad grado II o más ( $IMC \geq 35$ ) deben tomar medidas adicionales para evitar la infección con coronavirus.

Cabe mencionar que los pacientes con obesidad, se podrían considerar un grupo de riesgo, independientemente de su edad o de si hay evidencia de patologías asociadas, tanto para el desarrollo de formas graves de la enfermedad como en un índice mayor de contagiosidad. Por otra parte los pacientes con IMC más elevados podrían presentar complicaciones, tanto, durante la intubación endotraqueal como en la obtención de imágenes de diagnóstico, posicionamiento o transporte, así como limitación en el equipamiento necesario para atender a estos pacientes, debido a su poca disponibilidad en los centros hospitalarios o unidades especializadas para tratar a estos pacientes.

Un punto a considerar es la dificultad, en pacientes con obesidad, para lograr la posición boca-abajo (*prone position*) utilizada frecuentemente como tratamiento clínico para el síndrome respiratorio agudo, lo que puede implicar limitación en las medidas adoptadas para frenar al virus, así como los retrasos de las intervenciones quirúrgicas y consultas no urgentes y la suspensión temporal de programas e intervenciones, lo que se traduce como un aumento en la presencia de complicaciones ante la enfermedad. Sin embargo aún no se cuenta con los estudios suficientes para considerar la obesidad como un factor de morbi

mortalidad, pero si como un factor asociado a diversas características ambientales y metabólicas que pueden ser de importancia para considerar el desarrollo de complicaciones por coronavirus o demorar tanto la respuesta al tratamiento como la respuesta inmunológica y la resolución de la enfermedad y sus complicaciones. (16)

### **Atención Médica en el Hospital General de SubZona Num. 33 durante la contingencia COVID-19**

El municipio de Tizayuca cuenta con una población derechohabiente de 79,752 beneficiarios y en relación sus condiciones nutricionales, se consultó el registro de la evaluación nutricional de la consulta global del mes de junio del presente año, otorgada en la UMF 18, la Unidad de primer nivel que provee de pacientes al HGSZ No. 33 Tizayuca, con los siguientes resultados.

<b>Sobrepeso de 20 a 59 años ambos sexos</b>	<b>Obesidad de 20 a 59 años ambos sexos</b>	<b>Sobrepeso adulto mayor de 60 años y más</b>	<b>Obesidad adulto mayor de 60 años y más</b>	<b>Sobrepeso totales</b>	<b>Obesidad totales</b>	<b>Consultas totales mensuales</b>
3,153	3,387	1,079	1,101	<b>4,232</b>	<b>4,468</b>	<b>9,600</b>

El presente estudio se realiza en el HGSZ No. 33, hospital de 2º. Nivel, el cual cuenta con 35 camas censables y 13 no censables.

Durante la pandemia, esta Unidad fue reconvertida a HOSPITAL COVID, extendiendo su capacidad hasta 51 camas reportadas en la Plataforma CVOED; durante la contingencia, se recibieron pacientes derechohabientes, y no derechohabientes tanto de Hidalgo como de la CDMX y el Estado de México. El día 13 de abril del 2020 ingresó el primer paciente con COVID-19 a hospitalización. Se contrató personal de todas las categorías para dar respuesta a la contingencia, y se integraron los Equipos de Respuesta Covid, el cual estuvo

conformado por un Líder Médico (especialista con formación en el manejo de la vía aérea y ventilación mecánica), acompañado de 3 médicos generales a quienes asesoraba en el manejo del paciente Covid, así como una Enfermera Líder (Especialista en Cuidados Intensivos o Enfermera General), y 6 enfermeras generales y 6 auxiliares de enfermera general, para una atención de hasta 24-28 pacientes.

La Fortaleza de nuestra Unidad es la plantilla de Médicos Urgenciólogos quienes fueron los líderes del Equipo de Respuesta COVID, en prácticamente un 95% de la atención del área médica, complementando el equipo algunos anesthesiólogos, así mismo del personal de enfermería comprometido con la atención del paciente con COVID-19, algunas Enfermeras Generales fueron niveladas para la atención de Terapia Intensiva.

El primer caso reportado como sospechoso a SARS COV 2 en el HGSZ No. 33 fue 14 de abril, un masculino de 47 años con resultado positivo por parte del Laboratorio Central de Epidemiología, presentó evolución satisfactoria y se egresa por mejoría el 7 de mayo del 2020.

El 21 de mayo se reporta en el HGSZ 33 la primera defunción de la unidad, un masculino de 44 años, igual con resultado positivo de la prueba RT-PCR, por el mismo laboratorio.

En el período comprendido del 18 de marzo del 2020 al 21 de mayo del 2021, se atendieron un total de 2,207 pacientes, entre hospitalizados y ambulatorios.

De los pacientes hospitalizados 309 corresponden al sexo femenino mientras que 460 al sexo masculino

En respuesta a la demanda de pacientes derechohabientes y no derechohabientes y bajo la reconversión del hospital al 100%, como comentamos se aumentó la plantilla del personal de salud en la Unidad, misma que también estando en riesgo resultó afectada, durante ese periodo se presentaron 225 casos, de los cuales 95 resultaron positivos, a SARS-CoV-2, 80 negativos y 5 sospechosos.

## **5. JUSTIFICACIÓN**

La atención médica del paciente COVID-19 en el HGSZ 33 fue realizada con los recursos disponibles del hospital, que fueron ampliados durante la contingencia sanitaria y con los estudios de laboratorio clínico disponibles en el hospital para la rápida atención del paciente con requerimientos de hospitalización. Bajo estas condiciones se analizó el desarrollo de la enfermedad COVID-19 en pacientes que presentaban obesidad y que requirieron de cuidados intensivos durante su estancia hospitalaria, en contraste con aquellos pacientes COVID-19 sin o con sobrepeso. Los datos de los que disponemos en expedientes fueron analizados para determinar la relación de la obesidad con el desenlace de la enfermedad, así como con otros factores asociados para el pronóstico del desarrollo de la enfermedad COVID-19 en pacientes obesos que fueron hospitalizados. También conoció el porcentaje de pacientes hospitalizados que cursaban con obesidad al momento del ingreso para implementar medidas que permitan al médico identificar cambios en la evolución clínica que puedan conducir al paciente con COVID-19 obeso a un desenlace deletéreo

La consulta total otorgada en la UMF en el mes de junio del 2021, fueron 9,600 pacientes, a los cuales se les realizó la evaluación nutricional con un resultado del 90% con sobrepeso u obesidad, cifra que llama la atención ante el riesgo que representa para la salud la condición de este proceso inflamatorio crónico, y la condición que nos ocupa con la infección por COVID-19, un mayor riesgo de hospitalizarse y probablemente cursar con COVID CRÍTICO, en la población derechohabientes del Municipio de Tizayuca.

## **6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Es la obesidad un factor de alto riesgo para el desarrollo de COVID-19 crítico en pacientes adultos de 40 a 60 años?

## **7. OBJETIVOS**

Determinar si la obesidad fue un factor de alto riesgo para pacientes adultos de 40-60 años que desarrollaron COVID-19 crítico en el HGSZ 33, IMSS.

### **Objetivos específicos.**

1. Se analizo la distribución de acuerdo al IMC de pacientes COVID-19 que fueron atendidos en el HGSZ 33 desde Abril 2020 a Junio de 2021, para la conformación de grupos de pacientes normopeso, con sobrepeso y con obesidad.
2. Se determino el tiempo de hospitalización y tipo de desenlace de los 3 grupos de pacientes COVID-19 hasta el final de la atención médica en el hospital.
3. Se determino la prevalencia de comorbilidades como hipertensión, diabetes en los 3 grupos de pacientes con COVID-19.
4. Se analizaron los resultados de biometría hemática de los 3 grupos de pacientes COVID-19 para determinar indicadores de riesgo para el grupo de pacientes obesos.
5. Se compararon los niveles de neutrofilos y linfocitos para los 3 grupos de pacientes con COVID-19 para determinar el cociente neutrofilo/linfocito y el nivel de riesgo asociado.
6. Se analizaron los parámetros medidos en la química sanguínea en los 3 grupos de pacientes con COVID-19 para determinar indicadores de riesgo para pacientes obesos.
7. Se analizo la asociación entre indicadores de riesgo identificados para el grupo de obesidad y desenlace de la enfermedad.

8. Se analizaron los parámetro de gasometría arterial en los tres grupos de pacientes COVID -19 para determinar indicadores de riesgo para pacientes obesos.

## **8. HIPÓTESIS**

### **Hipótesis de trabajo.**

La obesidad es un indicador de alto riesgo para el desarrollo de Covid-19 crítico en pacientes a diferencia de pacientes COVID-19 con normopeso y con sobrepeso.

### **Hipótesis alterna.**

La obesidad no es un indicador de alto riesgo para el desarrollo de COVID-19 crítico en pacientes a diferencia de pacientes COVID-19 con normopeso y con sobrepeso.

## **9. MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **a) Diseño del estudio.**

Diseño del estudio: De los expedientes de pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19, se seleccionó el grupo de pacientes de 40 a 60 años, hospitalizados por enfermedad COVID-19 se clasificaron en 3 grupos: pacientes delgados no expuesto a obesidad ( $IMC < 25$ ), pacientes con sobrepeso ( $IMC 25-29.9$ ) y pacientes con obesidad ( $IMC > 30$ ) Se analizaron los resultados de Biometría hemática, químicas sanguíneas, gasometría , tiempo de hospitalización, así como el desenlace para los diferentes grupos.

a) Por el control de la maniobra: comparativo, ya que esta destinado a comparar grupos de sujetos.

b) Por la captación de la información: retrospectivo ya que la captura de datos se realiza una vez acontecidos la maniobra y los resultados.

c) Por la medición del fenómeno en un periodo de tiempo: transversal. No se hace seguimiento, las variables de resultado son medidas una solo vez.

d) Por la presencia de un grupo en control: Estudio de casos y controles, se introduce un diseño de grupos donde se evalúan todos los casos.

e) Por su direccionalidad: unidireccional, porque los datos de los sujetos en estudio son recolectados retrospectivamente.

f) Por la ceguedad de la aplicación: abierto. Ya que el investigador conoce las formas de obtención y las variables a buscar.

#### **b) Lugar donde se realizará el protocolo**

En el Hospital General de SubZona Número 33, se encuentra en el municipio de Tizayuca, Estado de Hidalgo

#### **c) Duración del estudio.**

Se propone un cronograma que inicia en julio de 2021 para culminar en diciembre de 2023, considerando 4 meses análisis estadísticos de los datos, 5 meses para análisis de resultados, discusiones y conclusiones, 1 mes para preparación y envío del manuscrito para publicación y por último 2 mes para respuesta a revisores y envío final.

#### **d) Universo de trabajo.**

Expedientes de pacientes de ambos sexos con COVID-19 diagnosticado que fueron hospitalizados para recibir atención médica y/o cuidados intensivos (Aproximadamente 769 pacientes fueron hospitalizados durante la pandemia). De los cuales se seleccionaron los expedientes de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión de este protocolo.

#### **e) Tamaño de la muestra.**

Se calculo el tamaño de muestra necesario para el estudio con un margen de seguridad ( $\alpha$ ) del 95% ( $\alpha = 0,05$ ) y un poder estadístico ( $1-\beta$ ) del 80% ( $\beta = 0,2$ ). Se calculó el tamaño de la muestra conforme al total de pacientes con Covid-19 hospitalizados. Así, conocemos los siguientes parámetros:

- La seguridad con la que se trabajó ( $\alpha$ ), o riesgo de cometer un error de tipo I.

Nivel de seguridad del 95% ( $\alpha = 0,05$ )

- El poder estadístico ( $1-\beta$ ) que se quiere para el estudio, o riesgo de cometer un

error de tipo II. Tomaremos  $\beta = 0,2$ , es decir, un poder estadístico del 80%

- Valor del número de unidades de desviación estándar para una prueba de dos colas con una zona de rechazo igual a beta, lo que equivale a un valor de  $Z=1.21$  (a nivel práctico 1.21)
- $e$  = Límite aceptable de error muestral 9% (0,09).
- $\sigma$  = desviación estándar (0.5)
- $N$  = Pacientes (769)

De acuerdo con estos datos, se estimó el tamaño de la muestra requerido con la fórmula que se muestra a continuación:

$$n = \frac{Z^2 \sigma^2 N}{e^2(N-1) + Z^2 \sigma^2}$$

es de  $n = 45$  y si se estima un 20% de pérdida, entonces la muestra será de  $n = 54$ .

#### **f) Tipo de muestreo**

Muestreo no probabilístico, por conveniencia hasta alcanzar el tamaño de muestra. Utilizando como marco todos los expedientes de pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 hospitalizados.

#### **g) Criterios de inclusión**

Expedientes de pacientes hospitalizados con COVID-19

Con resultado positivo a la prueba qPCR, la prueba rápida de antígenos para COVID-19 o con diagnóstico clínico para COVID-19.

Edad de 40 a 60 años

Con los datos de admisión, análisis de estudios de laboratorios realizados en las primeras horas después de la admisión, y registros de la hospitalización hasta desenlace.

## Criterios de exclusión

Expedientes que carezcan de uno o más datos necesarios para este protocolo o ilegibles.

El paciente haya sido trasladado para su atención.

## Criterios de eliminación

En este protocolo no hay criterios de eliminación

## h) Variables incluidas

### Definición de variables.

Variables Independientes	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición
SARS-CoV-2	virus SARS-CoV-2 que infecta a humanos produciendo la enfermedad denominada COVID-19	Se diagnóstica la presencia de la enfermedad por qPCR, prueba rápida de antígenos o diagnóstico clínico.	Dicotómica nominal	Positivo o negativo
Normopeso		Individuos cuyo estado nutricional con base en IMC esta por debajo de 24.9	Cuantitativa continua	IMC=Peso/ talla <sup>2</sup>
Sobrepeso		Individuos cuyo estado nutricional con base en IMC esta por arriba de 25 y menor de 29.9	Cuantitativa continua	IMC=Peso/ talla <sup>2</sup>
Obesidad		Individuos cuyo estado nutricional con base en IMC esta por arriba de 30	Cuantitativa continua	IMC=Peso/ talla <sup>2</sup>
Variables demográficas	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Edad en años registrado en el expediente al momento del ingreso	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Fenotipo que presenta el individuo que le identifica con hombre o mujer.	Se tomará el sexo que se encuentra registrado en el expediente.	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino
Variables dependientes	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Enfermedad COVID-19	Enfermedad producida por la infección del virus	<b>Se clasificarán sólo pacientes hospitalizados con los signos identificados en el expediente como:</b>	Politómico nominal	Asintomático Sintomático leve Grave

	SARS-CoV-2.	<b>GRAVE:</b> Neumonía grave, frecuencia respiratoria >30 por minuto, SaO2 < 90%, presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaO2/FIO2) <300 mmHg, infiltrados pulmonares progresivos > 50% en 24 a 48 horas en Radiografía de Tórax y Tomografía Computada. qSOFA ≥ 2 puntos, NEWS: ≥ 5 puntos. (2)(3) <b>CRITICO:</b> Síndrome dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, shock séptico u otras afecciones que normalmente requerirían la provisión de terapias de soporte vital, como ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o vasopresor.		Crítico
Co-morbilidad asociada	Enfermedades crónicas asociadas al desarrollo de COVID-19 crítico.	Enfermedades que el paciente manifiesta padecer durante su ingreso al hospital y que se encuentren en el expediente.	Politémico nominal	Hipertensión Diabetes mellitus Enfermedad Cardíaca Insuficiencia renal Cáncer
Tiempo de hospitalización	Tiempo de estancia en el hospital en el que recibe atención médica.	Se tomará la fecha de ingreso y de egreso que se encuentra en el expediente y se contabilizan los días.	Cuantitativa discreta	Días
Desenlace	Resultado final del paciente con Covid-19 hospitalizado.	Evaluación final médica que indique la condición del paciente hospitalizado que curso con Covid-19 y que se registro en el expediente.	Cualitativa dicotómica	Alta Médica Deceso
Gasometría arterial	Es la medición de la cantidad de oxígeno y de dióxido de carbono disuelto en la sangre. También determina la acidez en la sangre	Se tomarán los resultados que se encuentran en el expediente: pH paCO2 paO2 HCO3 SatO2 Lac	Cuantitativa continua	pH paCO2 mmHg paO2 mmHg HCO3 mEq/litro SatO2 % Lac
Perfil hematológico	Estudio de una muestra de sangre que proporciona información sobre el número	Resultados de laboratorio registrados en el expediente electrónico de laboratorio, al momento del ingreso hospitalario: Eritrocitos Hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto),	Cuantitativa discreta	Eritrocitos= No. Hb= mg/dL Hto= % Leucocitos= No. Neutrofilos=No. Linfocitos= No. Monocitos= No. Plaquetas= No.

	y apariencia de las células sanguíneas.	leucocitos totales, Neutrófilos linfocitos, monocitos plaquetas, Eosinófilos Basófilos		Eosinófilos=No. Basófilos= No.
Perfil Química sanguínea	Estudio de una muestra de sangre que se realiza para medir la cantidad de ciertas sustancias en el cuerpo para ayudar a diagnosticar y controlar enfermedades.	Resultados de laboratorio registrados en el expediente electrónico de laboratorio, al momento del ingreso hospitalario:  Glucosa, Urea, Creatinina,  Sodio (Na), Potasio (K), Lactato Deshidrogenasa (DHL), Bilirrubinas (BT totales, BD directa, BI indirecta), Proteínas totales, Albúmina,	Cuantitativa discreta	Glucosa= mg/dL Urea= mg/dL Creatinina= mg/dL  Na= mEq/L K= mEq/L DHL= U/L BT= mg/dL BD= mg/dL BI= mg/dL Prot Tot= g/dL Albúmina= g/dL
Pruebas de coagulación	La prueba de tiempo protrombina mide el tiempo en que se forma un coágulo en la sangre, ayuda a establecer si el paciente tiene problemas de sangrado o de coagulación.	Se tomará del expediente el Tiempo de protrombina (TP) Tiempo parcial de Tromboplastina (TPT) y el Índice internacional normalizado(INR)	Cuantitativa discreta	TP seg. TPT seg. INR <1.3 riesgo mínimo <1.51 riesgo max.

### i) Procedimientos.

Se realizó la búsqueda de expedientes de pacientes hospitalizados por COVID-19 de Abril de 2020 a Junio de 2021 que cumplieron con el rango de edad de 40 a 60 años. En la hoja de recolección de datos se recolectó la información sociodemográfica general del paciente asociado a un folio para mantener la confidencialidad de la identidad del paciente y de cada variable observada en los datos clínicos, los análisis de laboratorio, así como los días de estancia hospitalaria y desenlace. Todos estos datos fueron capturados en una base de datos que se resguardo del investigador responsable para su posterior análisis estadístico.

#### **j) Instrumentos o encuestas a realizar.**

Esta tesis no incluye ninguna encuesta, solo se presenta como anexo la hoja de recolección de datos a obtener del expediente, como un instrumento de recolección de información previa a la captura en una base de datos.

#### **k) Análisis de datos y aspectos estadísticos.**

Se realizó el análisis estadístico descriptivo de los datos sociodemográficos en los tres grupos de pacientes, para la descripción de los 3 grupos y homogenización. Se buscó la correlación de presencia de obesidad como factor de riesgo para desarrollo de COVID-19 crítico y se tomaron en cuenta los datos de comorbilidades, resultados de biometría hemática, químicas sanguínea, gasometría arterial, tiempo de hospitalización, curso de enfermedad y el desenlace para los diferentes grupos. Se utilizó estadística descriptiva por medio del cálculo de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Con respecto a las variables cuantitativas, se evaluó su distribución mediante la prueba de Kolmogorof smirnov y se describieron con media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil, según correspondía. Se realizó el análisis y la comparación de frecuencias para variables categóricas con la prueba de  $X^2$  de independencia o test de Fisher, según correspondía. Para las variables cuantitativas se utilizó estadística no paramétrica: 1) la prueba de U de Mann Whitney para la comparación de dos grupos, 2) la prueba de Kruskal Wallis ( anexos) para la comparación entre cuatro grupos con la prueba de post hoc de Dunn's para las comparaciones múltiples. Se realizaron análisis de regresión logística simple y dos modelos de regresión logística múltiple, con el propósito de anticipar el riesgo de desarrollar COVID-19 crítico considerando las características clínicas, pruebas de biometría hemática, tiempos de coagulación, química sanguínea y gasometría arterial (factor protector de riesgo). Las diferencias estadísticamente significativas se consideraron con valores de  $p < 0.05$  y se utilizó el programa SPSS v 25.

### **I) Recursos, financiamiento y factibilidad.**

El HGZ 33 reconvertido a Hospital COVID-19, tiene una plantilla de personal médico adscrito y personal de enfermería para la atención al paciente COVID-19 y así como residentes de la especialidad de urgencias. El archivo clínico resguarda y cuenta con los expedientes de pacientes internados con COVID-19 del período de tiempo de Abril de 2020 a Junio de 2021.

Se conto con el apoyo de personal médico adscrito al HGSZ 33 con amplia experiencia en el manejo de paciente covid-19 hospitalizado y en estado crítico, el cual se encuentra asesorado por un investigador IMSS de tiempo completo de la Unidad de Investigación en Inmunología e Infectología, quien apoyo en el análisis de los resultados y la publicación de resultados. Además se cuento con el valioso apoyo de los médicos residentes interesados en la realización de este proyecto para la obtención de resultados para sus tesis de especialización en urgencias. El alcance de este protocolo fue factible de realizarse en el tiempo propuesto y requirió de material que se proporcionó por los investigadores participantes como computadora, impresora, carpetas, copias y plumas. Los investigadores cuentan con los programas de cómputo para realizar el análisis estadístico de los resultados.

Presupuesto estimado:

Computadora personal	\$8,000
Licencia SSPS	\$980.00
Licencia Microsoft Office	\$1299.00
Carpetas 2	\$72.00
Copias 500 (\$0.70)	\$350.00
Impresiones 2	\$4.00
Total	\$10,705.00

#### **m) Aspectos de Bioseguridad.**

Esta tesis no tiene implicaciones de bioseguridad, que ponga en riesgo la salud o la integridad física de los pacientes, o que afecte al medio ambiente. Este protocolo fue sometida ante el Comité Local de Investigación número 1201 y Comité Local de Ética número 12018; una vez autorizado, se procedió a la consulta de expedientes y la recolección de los datos que sustentan a esta tesis.

#### **n) Aspectos Éticos.**

Esta tesis cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el consejo de Organizaciones Internacionales para Investigación con seres Humanos; en México, cumple con lo establecido por el Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud.

Por lo anteriormente descrito, los principios fundamentales de la bioética resumen: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia, los cuales se llevarán a cabo durante el presente estudio.

#### **Estudio en población vulnerable**

Se realizó estudio con base en expedientes clínicos y estudios de laboratorio de pacientes adultos en un rango de edad de 40-60 años no considerados como población vulnerable.

#### **Riesgo de investigación.**

De acuerdo con lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y conforme a los Aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Título II Capítulo I Artículo 17, Sección I. La presente tesis se clasifica como categoría I sin riesgo, por lo que no requiere de consentimiento informado pero si del dictamen favorable del Comité de Ética en Investigación que autorice la realización del estudio. En el estudio no existen riesgos ocasionados por el investigador para los objetos de estudio, ya que se

recabarán información a partir de los registros y los estudios de laboratorio habituales de los pacientes.

### **Posibles beneficios**

De acuerdo a los principios de la bioética se procuró tener un beneficio de esta investigación y no causar un maleficio, los resultados contribuyeron al conocimiento médico y permitió proponer estrategias que mejoren la atención al paciente.

### **Posibles inconvenientes**

No existe algún inconveniente para los pacientes.

### **Balance riesgo beneficio**

No existió riesgo para el paciente durante la investigación, ya que se utilizaran sus registros médicos como el expediente clínico y estudios de laboratorio clínico. Los beneficios serán para los futuros pacientes en condición similar y para el Instituto, por lo que en el balance riesgo beneficio es mayor el beneficio.

### **Confidencialidad**

Todos los datos obtenidos de cada paciente quedaran en confidencialidad por el investigador y por sí mismo de la Institución, los declara como información confidencial, por lo que se utilizaron solo para el estudio en proceso, manteniendo los datos de identidad en confidencialidad mediante la utilización de un número de folio eliminando en la base de datos los posibles identificadores personales del paciente (nombre, núm. de seguridad social o iniciales).

### **Consentimiento informado**

Diseño de estudio de tipo comparativo, retrospectivo, donde solo se consultaron los expedientes de pacientes que no implica riesgo alguno para los datos y/o paciente, por lo que solicitamos al Comité de ética en investigación la dispensa del consentimiento informado para la realización de este protocolo.



## 11. RESULTADOS

El objetivo del estudio fue determinar si la obesidad fue un factor de riesgo para el desarrollo de COVID-19 crítico en adultos entre 40 a 60 años en el HGSZ 33, IMSS. El análisis consideró las características clínicas, pruebas de biometría hemática, tiempos de coagulación, química sanguínea y gasometría arterial.

La cohorte de estudio se estratificó de acuerdo con la gravedad de la enfermedad, tomando en cuenta el tipo de medición utilizada gasometría arterial u oximetría. La gasometría arterial ( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ) se estratificó en cuatro grupos: normal 2.2% (3), leve 2.2% (3), moderado 21.6% (29) y grave 73.9% (99). Asimismo, la oximetría ( $\text{SPO}_2/\text{FIO}_2$ ) se estratificó en tres grupos: leve 7.3% (11), moderada 20.0% (30) y severo 72.7% (109).

Al estratificar a la población de estudio por gasometría no se observaron diferencias por edad y sexo entre los grupos. No obstante, se encontró que el índice de masa corporal (IMC) en los pacientes graves fue significativamente mayor en comparación con los grupos moderado, leve y normal [grave 32.00 (IQR 28.00-34.00), moderado 30.00 (IQR 26.90-32.00), leve 30.00(IQR 26.00-33.00) y normal 24.00 (IQR 22.00-29.00);  $p=0.023$ ] (tabla 1).

En cuanto a las características clínicas, el  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  fue significativamente mayor como era esperado en los grupos normal y leve en comparación con los grupos de enfermedad moderada y grave [normal 303.00 (IQR 303.00-303.00), leve 263.00 (IQR 61.00-290.00), moderado 128.00 (IQR 87.00-140.00), grave 84.00(IQR 70.00-96.00);  $p<0.001$ ]. El  $\text{SPO}_2/\text{FIO}_2$ , fue significativamente mayor en los grupos normal y leve en comparación con los de enfermedad moderada y grave [normal 281.0(IQR 280.0-285.0), leve 240.00(IQR 223.00-300.00), moderado 127.00(IQR 109.00-158.00), grave 61.00 (IQR 45.00-70.00);  $p<0.001$ ] (tabla 1).

Con respecto a los días de hospitalización se observó una tendencia a un mayor número de días de estancia hospitalaria en los pacientes con enfermedad moderada y grave en comparación con los que presentaron enfermedad leve y

normal [normal 8.00(IQR 5.00-10.00), leve 3.00(IQR 1.00-6.00), moderado 14.00(IQR 8.00-21.00), y grave 12.00(IQR 7.00-22.00);  $p=0.071$ ]. Asimismo, se observó un mayor porcentaje en la presencia de comorbilidades en los grupos con enfermedad grave 42.40% (42.00) ( $p=0.038$ ), tales como: hipertensión 27.30% (27.00) y diabetes 29.30% (29.00) (tabla 1).

Características	Estado COVID por gasometría					Valor p
	Total	Normal	Leve	Moderado	Grave	
	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	
n(%)		3(2.2%)	3(2.2%)	29(21.6%)	99(73.9%)	
Edad (años)	52.00(45.00-55.00)	53.00(52.00-65.00)	57.00(51.00-60.00)	49.00(45.00-54.00)	52.00(45.00-56.00)	0.221
IMC	31.00(28.00-34.00)	<b>24.00(22.00-29.00)</b>	<b>30.00(26.00-33.00)</b>	<b>30.00(26.90-32.00)</b>	<b>32.00(28.00-34.00)</b>	<b>0.023</b>
<b>Sexo</b>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	0.437
Femenino	59(39.10%)	0(0%)	2(66.70%)	10 (35.50%)	38(38.40%)	
<b>Datos clínicos</b>						
<b>PaO2/FIO2</b>	<b>66.50(49.00-102.00)</b>	<b>303.00(303.00-303.00)</b>	<b>240.00(223.00-300.00)</b>	<b>127.00(109.00-158.00)</b>	<b>61.00(45.00-70.00)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>SPO2/FIO2</b>	<b>87.00(75.00-126.00)</b>	<b>281.0(280.0-285.0)</b>	<b>263.00(61.00-290.00)</b>	<b>128.00(87.00-140.00)</b>	<b>84.00(70.00-96.00)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Frecuencia cardíaca	105.00(90.00-118.00)	113.00(97-122.00)	92.00(75.00-122.00)	104.00(88.00-118.00)	106.00(90.00-116.00)	0.745
Frecuencia respiratoria	26.00(24.00-28.00)	28.00(28.00-28.00)	26.00(22.00-29.00)	26.00(24.00-28.00)	26.00(24.00-28.00)	0.606
Temperatura	37.10(36.60-37.80)	36.60(36.00-39.30)	26.00(36.00-36.90)	37.00(36.70-37.65)	37.25(36.70-38.00)	0.349
Glasgow	15.00(15.00-15.00)	15.00(15.00-15.00)	15.00(15.00-15.00)	15.00(15.00-15.00)	15.00(15.00-15.00)	0.586
<b>días de hospitalización</b>	<b>11.00(7.00-21.00)</b>	<b>8.00(5.00-10.00)</b>	<b>3.00(1.00-6.00)</b>	<b>14.00(8.00-21.00)</b>	<b>12.00(7.00-22.00)</b>	<b>0.071</b>
<b>IMC</b>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Bajo peso	3.00(2.00%)	0.00(0.00%)	0.00(0.00%)	2.00(6.90%)	1.00(1.00%)	0.176
Normal	12.00(7.90%)	2.00(66.70%)	0.00(0.00%)	2.00(6.90%)	7.00(7.10%)	
Sobre peso	38.00(25.20%)	1.00(33.30%)	1.00(33.30%)	9.00(31.00%)	20.00(20.20%)	
Obesidad 1	71.00(47.00%)	0.00(0.00%)	2.00(66.70%)	13.00(44.80%)	50.00(50.50%)	
Obesidad 2	11.00(7.30%)	0.00(0.00%)	0.00(0.00%)	2.00(6.90%)	8.00(8.10%)	
Obesidad 3	16.00(20.60%)	0.00(0.00%)	0.00(0.00%)	1.00(3.40%)	13.00(13.10%)	
<b>Comorbilidades</b>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Presencia	67.00(44.70%)	<b>3.00(100%)</b>	<b>3.00(100%)</b>	<b>14.00(48.30%)</b>	<b>42.00(42.40%)</b>	<b>0.038</b>
Ausencia	83.00(55.30%)	<b>0.00(0.00%)</b>	<b>0.00(0.00%)</b>	<b>15.00(51.70%)</b>	<b>57.00(57.60%)</b>	
<b>Tipo de comorbilidad</b>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Hipertensión	41.00(27.30%)	1.00(33.33%)	3.00(100%)	7.00(24.10%)	27.00(27.30%)	
Diabetes	47.00(31.30%)	2.00(66.70%)	3.00(100%)	9.00(31.00%)	29.00(29.30%)	
Enfermedad Cardíaca	3.00(2.00%)	0.00(0.00%)	0.00(0.00%)	3.00(20.30%)	0.00(0.00%)	
Enfermedad renal	8.00(5.30%)	0.00(0.00%)	0.00(0.00%)	4.00(13.80%)	3.00(3.00%)	
<b>Desenlace</b>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Mejoría	106.00(70.70%)	3.00(100%)	2.00(66.70%)	20.00(71.40%)	69.00(69.70%)	0.897
Defunción	43.00(28.70%)	0.00(0.00%)	1.00(33.30%)	8.00(28.60%)	30.00(30.30%)	

**Tabla 1. Características clínicas de la población de estudio estratificado por gasometría arterial.** Los datos son presentados con mediana e intervalo intercuartil (IQR) y se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis (KW) con post hoc de Dunn's para comparaciones múltiples. \* Prueba de Fisher se compararon las variables categóricas. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$

Con respecto a la biometría hemática y a los tiempos de coagulación al estratificar por gasometría arterial con base a la gravedad de la enfermedad, no se encontraron diferencias significativas en los parámetros evaluados (tabla 2).

En la química sanguínea al estratificar por gasometría con base a la gravedad de la enfermedad, el sodio fue significativamente mayor en el grupo grave, en comparación los grupos normal, leve y moderado [(normal 122.00(IQR 117.00-134.00), leve 137.00(IQR 130.00-140.00), moderado 135.00(IQR 133.00-139.00) y grave 138.00(IQR 134.00-141);  $p=0.037$ ] (tabla 3).

Estado COVID por gasometría						
Tiempos de coagulación	Total	Normal	Leve	Moderado	Grave	Valor P
	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	
Tiempo de protrombina (TP) seg	13.20(12.10-14.60)	11.20(11.20-14.90)	12.00(10.80-13.20)	13.10(12.10-14.10)	13.40(12.30-15.00)	0.245
Tiempo de trombotoplastina (TPT) seg	27.80(24.50-31.00)	30.00(22.00-35.00)	25.15(23.50-26.80)	27.45(24.80-28.80)	27.90(24.00-32.50)	0.595
índice internacional normalizado (INR)	1.16(1.09-1.28)	1.36(0.99-99.00)	1.08(.96-1.19)	1.17(1.09-1.23)	1.14(1.09-1.30)	0.652

**Tabla 2. Parámetros de tiempos de coagulación estratificados por gasometría arterial.** Los datos son presentados con mediana e intervalo intercuartil (IQR) y se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis (KW) con post hoc de Dunn's para comparaciones múltiples. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$ .

Estado COVID por gasometría						
Química sanguínea	Total	Normal	Leve	Moderado	Grave	Valor P
	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	
Glucosa (mg/dL)	141(32.10-57.78)	700.00(135.00-700.00)	291.00(175.00-389.00)	145.00(117.00-168.00)	138.00(111.00-246.00)	0.076
Urea (mg/dL)	42.80(32.10-57.78)	77.00(36.30-77.04)	85.60(23.54-104.86)	41.48(28.88-57.39)	44.90(32.10-55.64)	0.499
Creatinina (mg/dL)	0.80(0.60-1.00)	0.90(0.60-0.90)	1.30(0.40-3.30)	0.85(0.45-1.00)	0.80(0.60-1.10)	0.814
Lactato Deshidrogenasa (U/L)	512.00(355.00-697.00)	326.00(326.00-326.00)	576.50(496.00-657.00)	490.00(310.00-721.00)	506.00(361.00-710.50)	0.481
Potasio (mmol/L)	4.15(3.75-4.50)	5.(4.20-5.60)	3.30(2.50-6.10)	4.00(3.40-4.60)	4.15(3.80-3.40)	0.075
<b>Sodio (mmo/L)</b>	<b>137.00(133.00-140.00)</b>	<b>122.00(117.00-134.00)</b>	<b>137.00(130.00-140.00)</b>	<b>135.00(133.00-139.00)</b>	<b>138.00(134.00-141)</b>	<b>0.037</b>
Albumina (g/dL)	3.10(2.80-3.50)	3.40(3.40-3.60)	3.70(3.70-3.70)	3.00(2.70-3.60)	3.00(2.80-4.50)	0.179
<b>Bilirrubina directa (mg/dL) xxx</b>	<b>0.30(0.00-0.40)</b>	<b>0.02(0.00-0.20)</b>	<b>0.00(0.00-0.00)</b>	<b>0.04(0.00-0.30)</b>	<b>0.20(0.00-0.40)</b>	<b>0.071</b>
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.40(0.20-0.60)	0.40(0.00-0.50)	0.10(0.10-0.70)	0.50(0.30-0.60)	0.40(0.20-0.50)	0.352
Bilirrubina total (mg/dL)	0.70(0.50-1.00)	0.70(0.60-0.70)	0.50(0.40-1.00)	0.70(0.50-1.00)	0.80(0.60-1.00)	0.796

**Tabla 3. Parámetros de química sanguínea estratificados por gasometría arterial.** Los datos son presentados con mediana e intervalo intercuartil (IQR) y se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis (KW) con post hoc de Dunn's para comparaciones múltiples. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$ .

En la medición de gasometría arterial, el nivel de saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) fue significativamente mayor en los grupos normal, leve y moderado, en comparación al grupo grave [(normal 97.00(IQR 97.00-97.00), leve 96.00(IQR 94.00-97.00), moderado 94.00(IQR 90.00-98.00) y grave 88.00(IQR 78.00-93.00; p=<0.001] y en la presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), de igual manera fue significativamente mayor en los grupos normal, leve y moderado, en comparación al grupo grave [(normal 91.00(IQR 91.00-91.00), leve 72.00 (IQR 67.00-90.00), moderado 78.00 (IQR 62.00-109.00) y grave 53.00 (IQR 42.00-63.00); p=<0.001] (tabla 4).

Estado COVID por gasometría						
	Total	Normal	leve	Moderado	Grave	Valor
	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	<i>p</i>
PH	7.43(7.36-7.47)	7.43(7.42-7.43)	7.46(7.41-7.54)	7.45(7.37-7.48)	7.42(7.34-7.47)	0.504
Paco2	28.00(24.00-33.00)	25.00(23.00-38.00)	20.00(20.00-27.00)	29.00(23.00-34.00)	28.00(24.00-33.00)	0.383
<b>PaO2</b>	<b>60.00(46.00-71.00)</b>	<b>91.00(91.00-91.00)</b>	<b>72.00(67.00-90.00)</b>	<b>78.00(62.00-109.00)</b>	<b>53.00(42.00-63.00)</b>	<b>&lt;0.001</b>
HCO3	21.40(18.50-24.00)	19.40(15.30-24.60)	19.00(16.50-23.10)	22.10(20.00-23.70)	21.40(18.40-24.10)	0.713
<b>SATO2</b>	<b>90.00(82.00-94.00)</b>	<b>97.00(97.00-97.00)</b>	<b>96.00(94.00-97.00)</b>	<b>94.00(90.00-98.00)</b>	<b>88.00(78.00-93.00)</b>	<b>&lt;0.001</b>
LAC	1.60(1.20-2.00)	1.80(1.00-1.80)	1.50(0.80-2.20)	1.70(1.25-2.00)	1.60(1.20-2.00)	0.936

**Tabla 4. Parámetros de gasometría arterial estratificados por gasometría arterial.** Los datos son presentados con mediana e intervalo intercuartil (IQR) y se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis (KW) con post hoc de Dunn's para comparaciones múltiples. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$ .

En la estratificación por oximetría ( $SPO_2/FIO_2$ ) con base en la gravedad, la edad fue significativamente mayor en el grupo de enfermedad severa, en comparación a los grupos leve y moderado [leve 53.00 (IQR 50.00-57.00), moderado 53.00 (IQR 50.00-57.00), severa 52.00(IQR 48.00-60.00);  $p=0.005$ ]. Por otro lado, el IMC en pacientes con enfermedad severa fue significativamente mayor en comparación con los grupos moderado y leve [severo 32.00(IQR 28.00-34.00), moderado 30.00 (IQR 26.9-34.00), y leve 24.00 (IQR 22.00-29.00);  $p=0.005$ ], específicamente, en el grupo de pacientes severos, existe mayor porcentaje de sobrepeso 24.80% (27.00), obesidad grado 1 49.5% (54), obesidad grado 2 7.3% (8) y obesidad grado 3 12.8% (14) ( $p=0.026$ ) (tabla 5).

Con respecto al  $PaO_2/FIO_2$ , indicador que mide el intercambio gaseoso, fue significativamente mayor en los grupo leve y moderada en comparación con los de enfermedad severa [leve 301.50(IQR 240.00-303.00), moderado 103.00(IQR 68.0-132.00), severo 62.00 (IQR 48.00-78.00);  $p=<0.001$ ]. También se observó que El  $SPO_2/FIO_2$ , fue significativamente mayor en los grupos leve y moderado en comparación con los de enfermedad severa [leve 280.00 (IQR 256.60-283.30), moderado 140.0 (IQR 133.0-145.00), severo 82.00 (IQR 68.00-90.00);  $p=<0.001$ ], (tabla 5).

En cuanto a los días de hospitalización se observó una tendencia a un mayor número de días de estancia hospitalaria en los pacientes con enfermedad moderada y severa en comparación con los que presentaron enfermedad leve [leve 8.00 (IQR 5.00-10.00), moderado 12.00 (IQR 8.00-18.00), severa 12.00 (IQR 7.00-22.00);  $p=0.061$ ] (tabla 5).

Características	Estado COVID por Oximetría				Valor p
	Total	Leve	Moderado	Severo	
	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	
N (%)		11(7.3%)	30(20%)	109(72.7%)	
Edad (años)	52.00(45.00-55.00)	<b>53.00(50.00-57.00)</b>	<b>46.00(43-53.00)</b>	<b>52.00(48.00-60.00)</b>	<b>0.005</b>
IMC (kg/m2)	31.00(28.00-34.00)	<b>28.00(24.00-31.00)</b>	<b>30.00(26.9-34.00)</b>	<b>32.00(28.00-34.00)</b>	<b>0.005</b>
<b>Sexo</b>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Femenino	59.00(39.10%)	6.00(54.50%)	11.00(36.70%)	42.00 (38.50%)	0.743
<b>Datos clínicos</b>					
<b>PaO2/FIO2</b>	<b>66.50(49.00-102.00)</b>	<b>301.50(240.00-303.00)</b>	<b>103.00(68.0-132.00)</b>	<b>62.00(48.00-78.00)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>SPO2/FIO2</b>	<b>87.00(75.00-126.00)</b>	<b>280.00(256.60-283.30)</b>	<b>140.0(133.0-145.00)</b>	<b>82.00(68.00-90.00)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Frecuencia cardiaca	105.00(90.00-118.00)	113.00(92.00-126.00)	102.00(88.00-112.00)	105.00(90.00-116.00)	0.236
Frecuencia respiratoria	26.00(24.00-28.00)	28.00(24.00-28.00)	25.00(24.00-27.00)	26.00(24.00-28.00)	0.499
Temperatura	37.10(36.60-37.89)	36.60(36.00-39.20)	37.00(36.70-37.70)	37.20(36.70-37.80)	0.523
Glasgow	15.00(15.00-15.00)	15.00(15.00-15.00)	15.00(15.00-15.00)	15.00(15.00-15.00)	0.344
<b>días de hospitalización</b>	<b>11.00(7.00-21.00)</b>	<b>8.00(5.00-10.00)</b>	<b>12.00(8.00-18.00)</b>	<b>12.00(7.00-22.00)</b>	<b>0.061</b>
<b>IMC (OMS)</b>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Bajo peso	3.00(2.00%)	<b>0.00(0.00%)</b>	<b>3.00(10.00%)</b>	<b>0.00(0.00%)</b>	<b>0.026</b>
Normal	12.00(7.90%)	<b>3.00(27.30%)</b>	<b>3.00(10.00%)</b>	<b>6.00(5.50%)</b>	
Sobre peso	38.00(25.2%)	<b>4.00(36.40%)</b>	<b>7.00(23.33%)</b>	<b>27.00(24.80%)</b>	
Obesidad 1	71.00(47.00%)	<b>4.00(36.40%)</b>	<b>12.00(40.00%)</b>	<b>54.00(49.5%)</b>	
Obesidad 2	11.00(7.30%)	<b>0.00(0.00%)</b>	<b>3.00(10.00%)</b>	<b>8.00(7.30%)</b>	
Obesidad 3	16.00(10.60%)	<b>0.00(0.00%)</b>	<b>2.00(6.70%)</b>	<b>14.00(12.80%)</b>	
<b>Comorbilidades</b>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Presencia	67.00(44.70%)	8.00(80.00%)	10.00(30.30%)	49.00(45.00%)	0.996
Ausencia	83.00(55.30%)	2.00(20.00%)	20.00(66.70%)	60.00(45.00%)	
<b>Tipo de comorbilidad</b>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Hipertensión	41.00(27.30%)	5.00(50.00)	5.00(16.70%)	31.00(28.40%)	
Diabetes	47.00(31.30%)	6.00(60.00%)	8.00(26.70%)	33.00(30.30%)	
Enfermedad Cardiaca	3.00(2.00%)	0.00(0.00%)	1.00(3.30%)	2.00(1.80%)	
Enfermedad renal	8.00(5.30%)	0.00(0.00%)	1.00(3.30%)	7.00(6.40%)	
<b>Desenlace</b>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Mejoría	106.00(71.10%)	10.00(100%)	22.00(73.30%)	74.00(68.50%)	0.090
Defunción	43.00(28.90%)	0.00(0.00%)	8.00(26.70%)	34(31.50%)	

**Tabla 5. Características clínicas de la población de estudio estratificado por oximetría arterial.** Los datos son presentados con mediana e intervalo intercuartil (IQR) y se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis (KW) con post hoc de Dunn's para comparaciones múltiples. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$

En los resultados de biometría hemática, el número de leucocitos [leve 11.30 (IQR 9.20-15.60), moderado 7.40 (IQR 6.60-11.20), severo 11.40(8.11-14.90);  $p=0.048$ ], fue significativamente mayor en los grupos de enfermedad severa y leve en comparación al grupo de enfermedad moderado (tabla 6). El número de linfocitos fue significativamente mayor en los grupos leve y moderado en comparación al grupo de enfermedad severa [leve 1.24 (IQR 1.05-44.00), moderado 1.36 (IQR 0.96-2.30), severo 0.98 (IQR 0.59-1.70);  $p=0.008$ ]. Por último, el cociente neutrófilos/linfocitos (numero), fue significativamente mayor en el grupo de enfermedad severa, en comparación de los grupos de enfermedad moderada y leve [leve 2.35 (IQR 0.10 -7.95), moderado 7. 5.63 (IQR 3.24 – 9.08), severo 8.40 (IQR 4.50 – 16.20);  $p=0.007$ ] (tabla 6).

Estado COVID por oximetría					
	Total	Leve	Moderado	Grave	Valor P
<b>Biometría hemática</b>	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	
Eritrocitos M/ul	5.18(4.80-5.60)	5.11(4.41-5.33)	5.15(4.87-5.66)	5.18(4.80-5.56)	0.532
Hemoglobina g/dL	15.25(13.80-16.60)	13.90(13.60-15.30)	15.30(13.70-16.10)	15.30(14.00-16.75)	0.285
Hematocrito %	46.80(41.30-50.10)	41.20(40.00-47.70)	45.1'(40.30-50.30)	47.20(43.50-50-15)	0.251
Plaquetas K/ul	246.50(179.00-315.00)	252.00(225.00-398.00)	222.00(199.50-327.50)	246.00(173.00-314.00)	0.499
Leucocitos #	10.45(7.20-14.25)	<b>11.30(9.20-15.60)</b>	<b>7.40(.6.60-11.20)</b>	<b>11.40(8.11-14.90)</b>	<b>0.048</b>
Neutrófilos #	8.51(5.50-12.27)	8.30(3.10-9.80)	7.10(5.40-11.70)	9.13(5.96-12.70)	0.116
Linfocitos #	1.09(0.63-1.94)	<b>1.24(1.05-44.00)</b>	<b>1.36(0.96-2.30)</b>	<b>0.98(0.59-1.70)</b>	<b>0.008</b>
Cociente neutrófilos/linfocitos #		<b>2.35 (0.10 -7.95)</b>	5.63 (3.24 -9.08)	<b>8.40 (4.50 - 16.20)</b>	<b>0.007</b>
Monocitos #	0.43(0.27-0.78)	0.43(0.28-1.01)	0.35(0.28-0.56)	0.50(0.25-0.83)	0.290
Eosinófilos #	0.04(0.02-0.10)	0.06(0.04-0.28)	0.05(0.01-0.31)	0.03(0.02-0.08)	0.511
Basófilos #	0.03(0.02-0.15)	0.04(0.02-0.53)	0.03(0.01-0.06)	0.03(0.2-0.16)	0.546
Leucocitos (%)	9.60(7.00-13.80)	-	9.05(7.00-13.80)	10.00(10.00-10.00)	0.617
Neutrófilos (%)	84.88(78.32-89.84)	82.24(72.30-85.99)	83.50(77.34-86.60)	86.39(79.60-90.43)	0.165
Cociente neutrófilos/linfocitos (%)	8.86(5.06-14.52)	10.39(7.82-15.63)	10.72(8.29-14.75)	7.74(4.74-14.00)	0.107
Linfocitos (%)		7.88 (3.13 - 11.26)	7.44 (3.66 - 9.64)	11.00 (5.38 - 18.66)	0.163
Monocitos (%)	3.92(2.20-6.02)	4.85(2.55-6.78)	3.28(2.09-5.29)	4.00(2.28-6.10)	0.443
Eosinófilos (%)	0.34(0.18-0.82)	0.45(0.12-1.00)	0.27(0.15-1.00)	0.34(0.20-0.80)	0.949
Basófilos (%)	0.26(0.16-0.63)	0.54(0.21-17.00)	0.47(0.14-17.70)	0.25(0.16-0.45)	0.100

**Tabla 6. Parámetros de biometría hemática estratificados por oximetría arterial.** Los datos son presentados con mediana e intervalo intercuartil (IQR) y se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis (KW) con post hoc de Dunn's para comparaciones múltiples. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$

Con respecto a los tiempos de coagulación al estratificar por oximetría con base en la gravedad de la enfermedad, no se encontraron diferencias significativas en los parámetros evaluados (tabla 7).

En la química sanguínea, la urea [leve 36.30 mg/dL (IQR 23.54-77.00), moderado 32.10(IQR 25.00-49.20), severo 44.94(IQR 34.20-64.20);  $p=0.018$ ], y el sodio [leve 135.00 mmo/L (130.00-137.00), moderado 136.00 mmo/L (132.00-138.00), severo 138.00 mmo/L (134.00-141.00;  $p=0.015$ ], fueron significativamente mayores en el grupo de enfermedad severa, en comparación con los demás grupos (tabla 7).

Estado COVID por oximetría					
	Total	leve	Moderado	Severo	Valor
Tiempos de coagulación	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	<i>p</i>
Tiempo de protrombina (TP) seg	13.20(12.10-14.60)	12.00(11.20-13.40)	13.00(12.20-14.00)	13.30(12.30-14.90)	0.104
Tiempo de tromboplastina (TPT) seg	27.80(24.50-31.00)	30.10(26.80-32.40)	27.85(27.20-30.50)	27.30(24.00-30.80)	0.361
índice internacional normalizado (INR)	1.16(1.09-1.28)	1.21(1.06-1.36)	1.13(1.09-1.20)	1.17(1.10-1.29)	0.293

**Tabla 7. Parámetros de tiempos de coagulación estratificados por oximetría arterial.** Los datos son presentados con mediana e intervalo intercuartil (IQR) y se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis (KW) con post hoc de Dunn's para comparaciones múltiples. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$

Estado COVID por oximetría					
	Total	leve	Moderado	Severo	Valor
Química sanguínea	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	<i>p</i>
Glucosa (mg/dL)	141.00(112.00-249.00)	135(109.00-291.00)	141(116.00-178.00)	140(111.00-250.0)	0.852
Urea (mg/dL)	42.80(32.10-57.78)	<b>36.30(23.54-77.00)</b>	<b>32.10(25.00-49.20)</b>	<b>44.94(34.20-64.20)</b>	<b>0.018</b>
Creatinina (mg/dL)	0.80(0.60-1.00)	0.70(0.60-0.90)	0.80(0.50-1.00)	0.80(0.60-1.10)	0.731
Lactato Deshidrogenasa (U/L)	512.00(355.00-697)	326.00(261.50-522.00)	507.50((310.00-725.00)	530.00(395.00-703.00)	0.103
Potasio (mmol/L)	4.15(3.75-4.50)	3.90(3.40-5.60)	4.00(3.60-4.35)	4.20(3.80-4.60)	0.202
Sodio (mmo/L)	137.00(133.00-140.00)	<b>135.00(130.00-137.00)</b>	<b>136.00(132.00-138.00)</b>	<b>138.00(134.00-141.00)</b>	<b>0.015</b>
Albumina (g/dL)	3.10(2.80-3.50)	3.50(3.00-3.70)	3.00(2.70-3.60)	3.10(2.80-3.40)	0.189
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.20(0.00-0.40)	0.10(0.00-0.20)	0.10(0.00-0.30)	0.20(0.00-0.40)	0.397
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.40(0.20-0.60)	0.30(0.10-0.50)	0.40(0.20-0.60)	0.40(0.29-0.60)	0.543
Bilirrubina total (mg/dL)	0.70(0.50-1.00)	0.50(0.40-0.70)	0.70(0.46-1.00)	0.80(0.60-1.00)	0.209

**Tabla 7. Parámetros de química sanguínea estratificados por oximetría arterial.** Los datos son presentados con mediana e intervalo intercuartil (IQR) y se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis (KW) con post hoc de Dunn's para comparaciones múltiples. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$

En la medición de gasometría arterial, el nivel de saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) fue significativamente mayor en los grupos leve y moderado, en comparación con el grupo severo [leve 97.00 (IQR 96.00-97.00), moderado 92.50 (IQR 87.00-95.00 y severo 90.00 (IQR 79.00-93.00); p=0.019] y en la presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), significativamente mayor en los grupos leve y moderado, en comparación al grupo severo [leve 90.50(IQR 72.00-91.00), moderado 62.00(IQR 49.00-72.00) y severo 57.00(IQR 44.50-69.00); p<0.001] (Tabla 8).

**Tabla 8. Parámetros de gasometría arterial estratificados por oximetría arterial.** Los datos son

Estado COVID por oximetría					
	Total	Leve	Moderado	Severo	Valor
	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	p
PH	7.43(7.36-7.47)	7.43(7.42-7.54)	7.44(7.70-7.48)	7.341(7.34-7.47)	0.450
Paco2	28.00(24.00-33.00)	24.50(23.00-27.00)	28.00(23.00-32.00)	29.00(24.00-33.00)	0.433
PaO2	60.00(46.00-71.00)	<b>90.50(72.00-91.00)</b>	<b>62.00(49.00-72.00)</b>	<b>57.00(44.50-69.00)</b>	<b>0.019</b>
HCO3	21.40(18.50-24.00)	20.70(16.50-23.10)	21.20(19.00-23.50)	21.75(16.55-24.45)	0.699
SATO2	90.00(82.00-94.00)	<b>97.00(96.00-97.00)</b>	<b>92.50(87.00-95.00)</b>	<b>90.00(79.00-93.00)</b>	<b>0.001</b>
LAC	1.60(1.20-2.00)	1.25(1.00-1.80)	1.60(1.20-2.30)	1.60(1.30-2.00)	0.232

presentados con mediana e intervalo intercuartil (IQR) y se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis (KW) con post hoc de Dunn's para comparaciones múltiples. Se consideró significancia estadística con p<0,05

Posteriormente, con el objetivo de atenuar posibles sesgos en los resultados, debidos a las disparidades en el número de participantes en cada grupo, la población de estudio se dividió en dos categorías en función de la gravedad de la enfermedad: graves y no graves (tabla 9).

Al categorizar a la población de estudio por gasometría arterial no se observaron diferencias por edad y sexo entre los grupos. No obstante, el índice de masa corporal (IMC) en los pacientes graves fue significativamente mayor en comparación al grupo de enfermedad no grave [no grave 30.00(IQR 26.00-32.00), 32.00(IQR 28.00-34.00);  $p=0.006$ ] (tabla 9 y figura X a).

En cuanto las características clínicas, el  $PaO_2/FIO_2$ , indicador que mide el intercambio gaseoso fue significativamente menor en el grupo grave, en comparación al grupo no grave [no grave 32.00(IQR 28.00-34.00), grave 61.00(IQR 45.00-70.00);  $p <0.001$ ]. El  $SPO_2/FIO_2$ , fue significativamente mayor en el grupo no grave en comparación al grupo grave [no grave 133.00 (IQR 87.00-155.00), grave 84.00 (IQR 70.00-96.00);  $p <0.001$ ]

En cuanto los días de hospitalización no se observaron diferencias en el número de días de estancia hospitalaria en los pacientes con el grupo de enfermedad no grave y grave (tabla 9).

Con referencia al desenlace de la enfermedad por COVID 19 al estratificar por gasometría ( $PaO_2/FIO_2$ ) u oximetría ( $SPO_2/FIO_2$ ), no se observaron diferencias en el número de participantes que mostraron mejoría o defunción de la enfermedad en el grupo no grave y grave. (tabla 9).

Estado COVID por gasometría				
	Total	No grave	Grave	Valor p
	n (%)	n (%)	n (%)	
		35(21.6%)	99(73.9%)	
<b>Características</b>	<b>mediana (IQR)</b>	<b>mediana (IQR)</b>	<b>mediana (IQR)</b>	
Edad (años)	52 (45.00-55.00)	52 (45.00-56.00)	52(45.00-56.00)	0.859
IMC (Kg/m2)	31.00(28.00-34.00)	<b>30.00(26.00-32.00)</b>	<b>32.00(28.00-34.00)</b>	<b>0.006</b>
<b>Sexo</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
Femenino	59 (39.10%)	12 (34.30%)	38 (38.40%)	0.667
<b>Datos clínicos</b>				
PaO2/FIO2	66.50(49.00-102.00)	<b>133.00(109.00-183.00)</b>	<b>61.00(45.00-70.00)</b>	<b>&lt;0.001</b>
SPO2/FIO2	87.00(75.00-126.00)	<b>133.00(87.00-155.00)</b>	<b>84.00(70.00-96.00)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Frecuencia cardiaca	105.00(90.00-118.00)	104.00(88.00-119.00)	106.00(90.00-116.00)	0.708
Frecuencia respiratoria	26.00(24.00-28.00)	26.00(24.00-28.00)	26.00(24.00-28.00)	0.984
Temperatura	37.10(36.60-37.80)	37.00(36.70-37.70)	37.25(36.70-38.00)	0.167
Glasgow	15.00(15.00-15.00)	15.00(15.00-15.00)	15.00(15.00-15.00)	0.635
<b>Días de hospitalización</b>	<b>11.00(7.00-21.00)</b>	<b>10.00(7.00-18.00)</b>	<b>12.00(7.00-22.00)</b>	<b>0.422</b>
<b>IMC (OMS)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
Bajo peso	3.00(2.00%)	2.00(5.70%)	1.00(1.00%)	0.157
Normal	12.00(7.90%)	4.00(11.40%)	7.00(7.10%)	
Sobre peso	38.00(25.20%)	11.00(31.40%)	20.00(20.20%)	
Obesidad 1	71.00(47.00%)	15.00(42.90%)	50.00(50.50%)	
Obesidad 2	11.00(7.30%)	2.00(5.70%)	8.00(8.10%)	
Obesidad 3	16.00(20.60%)	1.00(2.905)	13.00(13.10%)	
<b>Comorbilidades</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
Presencia	67.00(44.70%)	20.00(57.10%)	42.00(42.40%)	0.133
Ausencia	83.00(55.30%)	15.00(42.905)	57.00(57.60%)	
<b>Tipo de comorbilidad</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
Hipertensión	41.00(27.30%)	11.00(31.40%)	27.00(27.30%)	
Diabetes	47.00(31.30%)	14.00(40.00%)	29.00(29.30%)	
Enfermedad Cardiaca	3.00(2.00%)	3.00(8.60%)	0.00(0.00%)	
Enfermedad renal	8.00(5.30%)	4.00(11.40%)	3.00(3.00%)	
<b>Desenlace</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
Mejoría	106 (70.70%)	25 (73.50%)	69 (69.70%)	0.672
Defunción	43 (28.70%)	9 (26.50%)	30 (30.30%)	

**Tabla 9. Características clínicas de la población de estudio categorizado en grave/no grave por gasometría arterial.** Los datos se presentan con mediana e intervalo intercuartil (IQR), se utilizó la prueba no paramétrica de U-Mann Whitney para realizar comparaciones entre dos grupos. \* Prueba de X 2 o la prueba de Fisher para la comparación de las variables categóricas. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$

Con respecto a la biometría hemática al estratificar por gasometría arterial con base en la gravedad de la enfermedad, se observó una tendencia a un mayor número de plaquetas en el grupo no grave en comparación a los que presentaron enfermedad grave [no grave 255.00 K/ul (IQR 207.00-364.00), grave 239.00 K/ul (IQR 173.50-301.50);  $p=0.072$ ] (ver tabla 10).

Con respecto a los tiempos de coagulación al estratificar por gasometría arterial con base en la gravedad de la enfermedad, no se encontraron diferencias significativas en los parámetros evaluados (tabla 10 a).

Estado COVID por gasometría				
<b>Biometría hemática</b>	Total mediana (IQR)	No grave mediana (IQR)	Grave mediana (IQR)	Valor p
Eritrocitos M/ul	5.18(4.80-5.60)	5.19(4.83-5.50)	5.21(4.84-5.69)	0.547
Hemoglobina g/dL	15.25(13.80-16.60)	15.15(13.70-16.60)	15.30(14.10-16.40)	0.487
Hematocrito %	46.80(41.30-50.10)	46.20(40.30-49.80)	47.50(43.60-50.20)	0.280
<b>Plaquetas K/ul</b>	<b>246.50(179.00-315.00)</b>	<b>255.00(207.00-364.00)</b>	<b>239.00(173.50-301.50)</b>	<b>0.072</b>
Leucocitos #	10.45(7.20-14.25)	9.25(7.30-14.00)	10.80(7.70-14.40)	0.627
Neutrófilos #	8.51(5.50-12.27)	8.57(5.66-11.50)	19.13(6.17-12.70)	0.517
Linfocitos #	1.09(0.63-1.94)	1.05(0.77-1.70)	1.05(0.60-1.70)	0.627
Cociente neutrófilos/linfocitos #	7.50(3.59-15.04)	7.40(5.03 – 12.54)	8.60 (4.50 .16.02)	0.625
Monocitos #	0.43(0.27-0.78)	0.38(0.23-0.64)	0.49(0.30-0.78)	0.163
Eosinófilos #	0.04(0.02-0.10)	0.04(0.02-0.12)	0.04(0.02-0.10)	0.746
Basófilos #	0.03(0.02-0.15)	0.03(0.01-0.14)	0.03(0.02-0.09)	0.773
Leucocitos (%)	9.60(7.00-13.80)	8.50(5.30-9.60)	11.90(8.50-6756.90)	0.229
Neutrófilos (%)	84.88(78.32-89.84)	86.00(81.00-88.70)	84.77(76.14-90.37)	0.455
Linfocitos (%)	8.86(5.06-14.52)	9.71(5.30-14.03)	7.94(4.95-15.45)	0.939
Cociente neutrófilos/linfocitos (%)	9.08(5.28-17.50)	9.05(5.98 – 17.20)	10.09 (4.78 – 17.99)	0.636
Monocitos (%)	3.92(2.20-6.02)	3.34(2.11-5.14)	4.02(2.50-6.02)	0.122
Eosinófilos (%)	0.34(0.18-0.82)	0.27(0.12-1.20)	0.41(0.19-0.75)	0.394
Basófilos (%)	0.26(0.16-0.63)	0.25(0.16-1.26)	0.25(0.16-0.47)	0.460

**Tabla 10. Parámetros de biometría hemática categorizado en grave/ no grave por gasometría arterial. Los** datos se presentan con mediana e intervalo intercuartil (IQR), se utilizó la prueba no paramétrica de U-Mann Whitney para realizar comparaciones entre dos grupos. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$

Estado COVID por gasometría				
Tiempos de coagulación	Total mediana (IQR)	No grave mediana (IQR)	Grave mediana (IQR)	Valor <i>p</i>
Tiempo de protrombina (TP) seg	13.20(12.10-14.60)	13.00(11.90-14.00)	13.40(12.30-15.00)	0.102
Tiempo de trombotina (TPT) seg	27.80(24.50-31.00)	27.30(24.60-29.60)	27.90(24.00-32.50)	0.328
índice internacional normalizado (INR)	1.16(1.09-1.28)	1.17(1.09-1.26)	1.14(1.09-1.30)	0.780

**Tabla 10 a. Parámetros de tiempos de coagulación categorizado en no grave/grave por gasometría arterial.** Los datos se presentan con mediana e intervalo intercuartil (IQR), se utilizó la prueba no paramétrica de U-Mann Whitney para realizar comparaciones entre dos grupos. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$

En la química sanguínea, la bilirrubina directa fue significativamente mayor en el grupo grave, en comparación al grupo no grave [no grave 0.02 mg/dL (IQR 0.00-0.20), grave 0.20 mg/dL (IQR 0.00-0.40); p=0.03]. El Sodio fue significativamente mayor en el grupo grave, en comparación al grupo no grave [no grave 135.00 mmo/L (IQR 132.50-138.50), grave 138.00 mmo/L (IQR 134.00-141); p=0.025] (ver tabla 11).

Estado COVID por gasometría				
Química sanguínea	Total mediana (IQR)	No grave mediana (IQR)	Grave mediana (IQR)	Valor p
Glucosa (mg/dL)	141(32.10-57.78)	151.00(120.00-261.00)	138.00(111.00-246.00)	0.370
Urea (mg/dL)	42.80(32.10-57.78)	42.55(29.96-77.00)	44.90(32.10-55.64)	0.873
Creatinina (mg/dL)	0.80(0.60-1.00)	0.90(0.50-1.00)	0.80(0.60-1.10)	0.721
Lactato Deshidrogenasa (U/L)	512.00(355.00-697.00)	480.50(326.00-704.00)	506.00(361.00-710.50)	0.596
Potasio (mmol/L)	4.15(3.75-4.50)	4.20(3.40-4.60)	4.15(3.80-3.40)	0.245
<b>Sodio (mmo/L)</b>	<b>137.00(133.00-140.00)</b>	<b>135.00(132.50-138.50)</b>	<b>138.00(134.00-141)</b>	<b>0.025</b>
Albumina (g/dL)	3.10(2.80-3.50)	3.40(2.80-3.70)	3.00(2.80-4.50)	0.243
<b>Bilirrubina directa (mg/dL)</b>	<b>0.30(0.00-0.40)</b>	<b>0.02(0.00-0.20)</b>	<b>0.20(0.00-0.40)</b>	<b>0.030</b>
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.40(0.20-0.60)	0.45(0.30-0.60)	0.40(0.20-0.50)	0.228
Bilirrubina total (mg/dL)	0.70(0.50-1.00)	0.70(0.50-1.00)	0.80(0.60-1.00)	0.562

**Tabla 11. Parámetros de química sanguínea categorizado en grave/no grave por gasometría arterial.** Los datos se presentan con mediana e intervalo intercuartil (IQR), se utilizó la prueba no paramétrica de U-Mann Whitney para realizar comparaciones entre dos grupos. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$

En la medición de gasometría arterial, el nivel de saturación de oxígeno ( $SatO_2$ ) fue significativamente mayor en el grupo no grave, en comparación al grupo grave [ no grave 95.50 (IQR 91.00-98.00), grave 88.00 (IQR 78.00-93.00);  $p < 0.001$ ] y en la presión parcial de oxígeno ( $PaO_2$ ), en el grupo no grave fue significativamente mayor, en comparación al grupo grave [ no grave 79.00 (IQR 65.00-107.00), grave 53.00 (IQR 42.00-63.00);  $p < 0.001$ ] (tabla 12).

Estado COVID por gasometría				
	Total	No grave	Grave	Valor p
	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	
PH	7.43 (7.36-7.47)	7.45 (7.40-7.48)	7.42 (7.34-7.47)	0.203
Paco2	28.00 (24.00-33.00)	27.00 (23.00-34.00)	28.00 (24.00-33.00)	0.584
<b>PaO<sub>2</sub></b>	<b>60.00</b> <b>(46.00-71.00)</b>	<b>79.00</b> <b>(65.00-107.00)</b>	<b>53.00</b> <b>(42.00-63.00)</b>	<b>&lt;0.001</b>
HCO <sub>3</sub>	21.40 (18.50-24.00)	22.00 (19.00-23.70)	21.40 (18.40-24.10)	0.865
<b>SATO<sub>2</sub></b>	<b>90.00</b> <b>(82.00-94.00)</b>	<b>95.50</b> <b>(91.00-98.00)</b>	<b>88.00</b> <b>(78.00-93.00)</b>	<b>&lt;0.001</b>
LAC	1.60 (1.20-2.00)	1.70 (1.20-2.00)	1.60 (1.20-2.00)	0.732

**Tabla 12. Parámetros de gasometría arterial categorizado en grave/no grave por gasometría arterial.** Los datos se presentan con mediana e intervalo intercuartil (IQR), se utilizó la prueba no paramétrica de U-Mann Whitney para realizar comparaciones entre dos grupos. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$ .

En la estratificación por oximetría con base en la gravedad de la enfermedad, la edad fue significativamente mayor en el grupo grave, en comparación al grupo no grave [no grave 49.00 (IQR 43.00-53.00), grave 52.00 (IQR 68.00-90.00);  $p=0.022$ ]. Asimismo, el IMC en el grupo de enfermedad grave, fue significativamente mayor en comparación con los grupos no grave [no grave 30.00 (IQR 25.00-31.00), grave 32.00 (IQR 28.00-34.00);  $p=0.002$ ], específicamente, en el grupo de pacientes graves, existe mayor porcentaje de sobrepeso 24.80% (27), obesidad grado 1 49.5% (54), obesidad grado 2 7.3% (8) y obesidad grado 3 12.8 % (14), ( $p = 0.026$ ) (tabla 13).

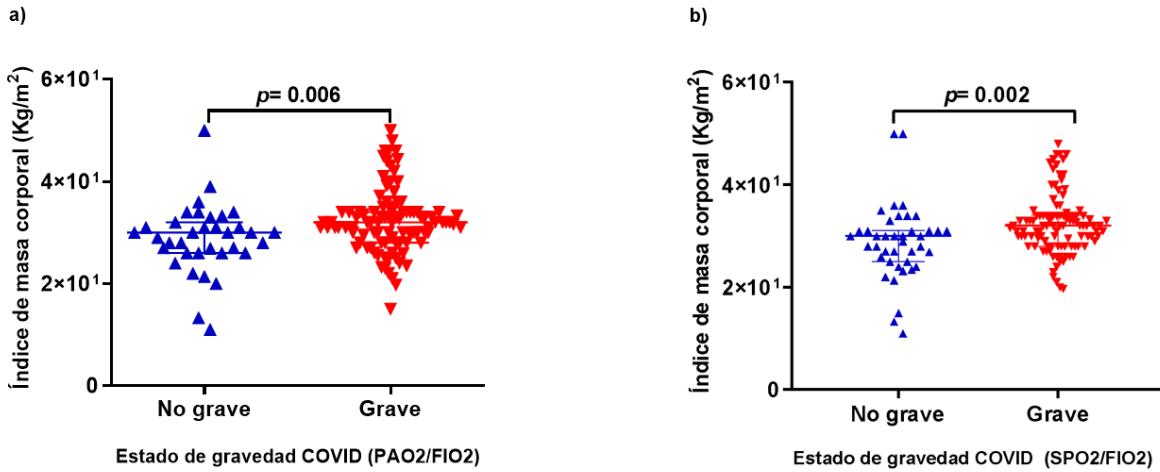
Con respecto al  $PaO_2/FIO_2$ , indicador que mide el intercambio gaseoso, fue significativamente mayor en lo grupo no grave en comparación al grupo grave [no grave 108.00 (IQR 82.0-163.00), grave 62.00 (IQR 48.00-78.00);  $p < 0.001$ ]. En el  $SPO_2/FIO_2$  también indicador que mide el intercambio gaseoso, fue significativamente mayor en el grupo no grave en comparación al grupo grave [no grave 145.00 (IQR 136.00-222.5), grave 82.00(IQR 68.00-90.00);  $p < 0.001$ ].

En cuanto los días de hospitalización no se observaron diferencias en el número de días de estancia hospitalaria en el grupo con enfermedad grave y grupo no grave.

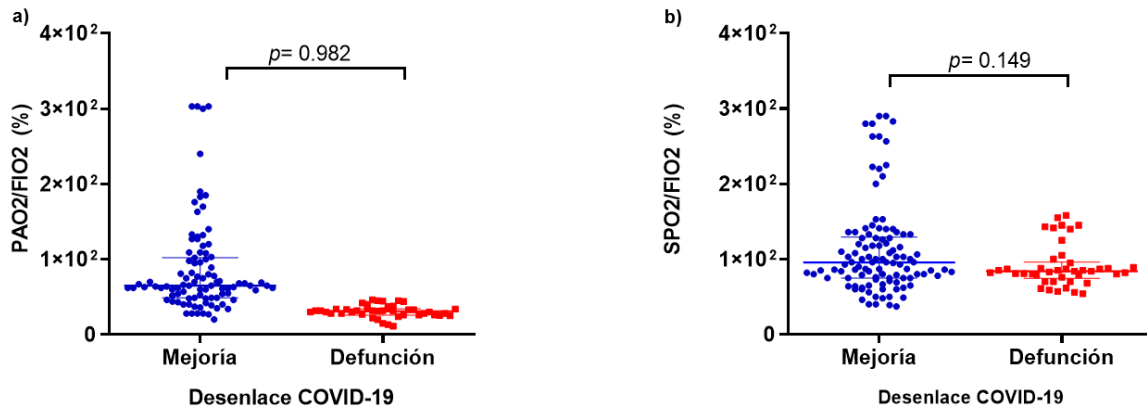
Respecto al desenlace de la enfermedad por oximetría (SPO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>), no se observó diferencias en el número de participantes que mostraron mejoría o defunción de la enfermedad en el grupo no grave y grave. (tabla 13).

Estado COVID estratificado por oximetría				
	Total	No grave	Grave	Valor p
n (%)		109(72.7%)	41(27.3%)	
Características	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	
Edad (años)	52.00(45.00-55.00)	<b>49.00(43.00-53.00)</b>	<b>52.00(48.00-60.00)</b> xxxxxxxx	<b>0.022</b>
IMC (Kg/m2)	31.00(28.00-34.00)	<b>30.00(25.00-31.00)</b>	<b>32.00(28.00-34.00)</b>	<b>0.002</b>
<b>Sexo</b>	n (%)	n (%)	n (%)	
Femenino	59.00(39.10%)	17.00(41.50%)	42.00 (38.50%)	0.743
<b>Datos clínicos</b>				
PaO2/FIO2	<b>66.50(49.00-102.00)</b>	<b>108.00(82.0-163.00)</b>	<b>62.00(48.00-78.00)</b>	<b>&lt;0.001</b>
SPO2/FIO2	<b>87.00(75.00-126.00)</b>	<b>145.00(136.00-222.5)</b>	<b>82.00(68.00-90.00)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Frecuencia cardiaca	105.00(90.00-118.00)	104.00(89.00-118.00)	105.00(90.00-116.00)	0.840
Frecuencia respiratoria	26.00(24.00-28.00)	26.00(24.00-28.00)	26.00(24.00-28.00)	0.454
Temperatura	37.10(36.60-37.89)	37.00(36.50-37.70)	37.20(36.70-37.80)	0.363
Glasgow	15.00(15.00-15.00)	15.00(15.00-15.00)	15.00(15.00-15.00)	0.232
Días de hospitalización	11.00(7.00-21.00)	10.00(7.00-16.00)	12.00(7.00-22.00)	0.183
<b>IMC (OMS)</b>	n (%)	n (%)	n (%)	
Bajo peso	3.00(2.00%)	<b>3.00(7.30%)</b>	<b>0.00(0.00%)</b>	<b>0.026</b>
Normal	12.00(7.90%)	<b>6.00(14.60%)</b>	<b>6.00(5.50%)</b>	
Sobre peso	38.00(25.2%)	<b>11.00(26.80%)</b>	<b>27.00(24.80%)</b>	
Obesidad 1	71.00(47.00%)	<b>16.00(39.00%)</b>	<b>54.00(49.5%)</b>	
Obesidad 2	11.00(7.30%)	<b>3.00(7.30%)</b>	<b>8.00(7.30%)</b>	
Obesidad 3	16.00(10.60%)	<b>2.00(4.90%)</b>	<b>14.00(12.80%)</b>	
<b>Comorbilidades</b>	n (%)	n (%)	n (%)	
Presencia	67.00(44.70%)	18.00(45.00%)	49.00(45.00%)	0.996
Ausencia	83.00(55.30%)	22.00(55.00%)	60.00(45.00%)	
<b>Tipo de comorbilidad</b>	n (%)	n (%)	n (%)	
Hipertensión	41.00(27.30%)	10.00(25.00%)	31.00(28.40%)	
Diabetes	47.00(31.30%)	14.00(35.00%)	33.00(30.30%)	
Enfermedad Cardiaca	3.00(2.00%)	1.00(2.50%)	2.00(1.80%)	
Enfermedad renal	8.00(5.30%)	1.00(2.50%)	7.00(6.40%)	
<b>Desenlace</b>	n (%)	n (%)	n (%)	
Mejoría	106.00(71.10%)	32.00(80.00%)	74.00(68.50%)	0.090
Defunción	43.00(28.90%)	8.00(20.00%)	34(31.50%)	

**Tabla 13. Características clínicas de la población de estudio categorizado en grave/no grave por oximetría arterial.** Los datos se presentan con mediana e intervalo intercuartil (IQR), se utilizó la prueba no paramétrica de U-Mann Whitney para realizar comparaciones entre dos grupos. \* Prueba de  $X^2$  o la prueba de Fisher para la comparación de las variables categóricas. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$



**Figura 14. Comparación del IMC estratificado por la gravedad de la enfermedad. a) Gasometría arterial; b) Oximetría.** Se utilizó la prueba de U-Mann Whitney. Se considero significancia estadística con una  $p < 0.05$



**Figura 15. Comparación del desenlace estratificado por la gravedad de la enfermedad. a) Gasometría arterial; b) Oximetría.** Se utilizó la prueba de U-Mann Whitney. Se considero significancia estadística con una  $p < 0.05$

En los resultados de biometría hemática, el número de neutrófilos [no grave 7.15(IQR 5.24-10.59), grave 9.13(IQR 5.96-12.70);  $p=0.041$ ], fue significativamente mayor en el grupo de enfermedad grave en comparación al grupo de enfermedad no grave. El número de linfocitos fue significativamente mayor en el grupo no grave en comparación al grupo grave [no grave 1.33(0.97-5.00), grave 0.98(IQR 0.59-1.70);  $p=0.002$ ]. Por último, el número de Cociente neutrófilos/linfocitos, fue significativamente mayor en el grupo de enfermedad grave, en comparación al grupo no grave [no grave 5.58 (IQR 0.47 – 8.97), grave 8.40 (IQR 4.50 – 16.20);  $p=0.004$ ] (tabla 16).

El porcentaje linfocitos (%) fue significativamente mayor en el grupo no grave, en comparación al grupo grave [no grave 10.54 (IQR 8.20-14.93), grave 7.74(IQR 4.74-14.00)  $p=0.035$ ], y el porcentaje del Cociente neutrófilos/linfocitos, fue significativamente mayor en el grupo de enfermedad grave, en comparación al grupo no grave [no grave 7.81 (IQR 3.66 – 9.88), grave 11.00 (IQR 5.38 – 18.66;  $p=0.058$ ] (tabla 16).

Estado COVID por Oximetría				
Biometría hemática	Total mediana (IQR)	No grave mediana (IQR)	Grave mediana (IQR)	Valor <i>p</i>
Eritrocitos M/ul	5.18(4.80-5.60)	5.13(4.83-5.60)	5.18(4.80-5.56)	0.727
Hemoglobina g/dL	15.25(13.80-16.60)	14.40(13.65-16.00)	15.30(14.00-16.75)	0.232
Hematocrito %	46.80(41.30-50.10)	44.80(40.00-50.00)	47.20(43.50-50.15)	0.283
Plaquetas K/ul	246.50(179.00-315.00)	250.00(201.00-344.00)	246.00(173.00-314.00)	0.455
Leucocitos #	10.45(7.20-14.25)	9.35(6.80-12.65)	11.40(8.11-14.90)	0.057
Neutrófilos #	8.51(5.50-12.27)	<b>7.15(5.24-10.59)</b>	<b>9.13(5.96-12.70)</b>	<b>0.041</b>
Linfocitos #	1.09(0.63-1.94)	<b>1.33(0.97-5.00)</b>	<b>0.98(0.59-1.70)</b>	<b>0.002</b>
Cociente neutrófilos/linfocitos #	7.50(3.59-15.04)	<b>5.58 (0.47 – 8.97)</b>	<b>8.40 (4.50 – 16.20)</b>	<b>0.004</b>
Monocitos #	0.43(0.27-0.78)	0.38(0.28-0.67)	0.50(0.25-0.83)	0.205
Eosinófilos #	0.04(0.02-0.10)	0.05(0.01-0.28)	0.03(0.02-0.08)	0.409
Basófilos #	0.03(0.02-0.15)	0.03(0.01-0.06)	0.03(0.2-0.16)	0.558
Leucocitos (%)	9.60(7.00-13.80)	9.05(7.00-13.80)	10.00(10.00-10.00)	1.000
Neutrófilos (%)	84.88(78.32-89.84)	82.68(77.34-86.60)	86.39(79.60-90.43)	0.096
Linfocitos (%)	8.86(5.06-14.52)	<b>10.54(8.20-14.93)</b>	<b>7.74(4.74-14.00)</b>	<b>0.035</b>
Cociente neutrófilos/linfocitos (%)	9.08(5.28-17.50)	<b>7.81 (3.66 – 9.88)</b>	<b>11.00 (5.38 – 18.66)</b>	<b>0.058</b>
Monocitos (%)	3.92(2.20-6.02)	3.63(2.11-5.68)	4.00(2.28-6.10)	0.532
Eosinófilos (%)	0.34(0.18-0.82)	0.33(0.13-1.00)	0.34(0.20-0.80)	0.793
Basófilos (%)	0.26(0.16-0.63)	0.51(0.17-17.00)	0.25(0.16-0.45)	0.066

**Tabla 16. Parámetros de biometría hemática categorizado en grave/ no grave por oximetría arteria.** Los datos se presentan con mediana e intervalo intercuartil (IQR), se utilizó la prueba no paramétrica de U-Mann Whitney para realizar comparaciones entre dos grupos. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$

Con respecto a los tiempos de coagulación al estratificar por oximetría con base en la gravedad de la enfermedad, no se encontraron diferencias significativas en los parámetros evaluados (tabla 17).

Estado COVID por Oximetría				
	Total	No grave	Grave	Valor
Tiempos de coagulación	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	$p$
Tiempo de protrombina (TP) seg	13.20(12.10-14.60)	12.90(12.10-13.90)	13.30(12.30-14.90)	0.089
Tiempo de tromboplastina (TPT) seg	27.80(24.50-31.00)	28.80(27.20-31.70)	27.30(24.00-30.80)	0.225
Índice internacional normalizado (INR)	1.16(1.09-1.28)	1.16(1.09-1.23)	1.17(1.10-1.29)	0.500

**Tabla 17. Parámetros de tiempos de coagulación categorizado en no grave/grave por oximetría arterial**  
 Los datos se presentan con mediana e intervalo intercuartil (IQR), se utilizó la prueba no paramétrica de U-Mann Whitney para realizar comparaciones entre dos grupos. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$ .

En la química sanguínea, la urea fue significativamente mayor en el grupo de enfermedad grave, en comparación al grupo no grave [no grave 34.22 mg/dL (IQR 22.27-50.28), grave 44.94 mg/dL (IQR 34.20-64.20); p=0.005]. La Albumina fue significativamente mayor en el grupo no grave, en comparación al grupo grave [no grave 3.30 g/dL (IQR 2.70-3.70, grave 3.10 g/dL (IQR 2.80-3.40); p=0.005] (tabla 18).

Estado COVID por Oximetría				
Química sanguínea	Total mediana (IQR)	No grave mediana (IQR)	Grave mediana (IQR)	Valor <i>p</i>
Glucosa (mg/dL)	141.00(112.00-249.00)	138.00(114.00-230.00)	140(111.00-250.0)	0.786
Urea (mg/dL)	42.80(32.10-57.78)	<b>34.22(22.27-50.28)</b>	<b>44.94(34.20-64.20)</b>	<b>0.005</b>
Creatinina (mg/dL)	0.80(0.60-1.00)	0.75(0.59-1.00)	0.80(0.60-1.10)	0.439
Lactato Deshidrogenasa (U/L)	512.00(355.00-697)	480.50(310.00-675.00)	530.00(395.00-703.00)	0.185
Potasio (mmol/L)	4.15(3.75-4.50)	4.00(3.50-4.40)	4.20(3.80-4.60)	0.464
Sodio (mmo/L)	137.00(133.00-140.00)	133.50(132.00-138.00)	138.00(134.00-141.00)	0.079
Albumina (g/dL)	3.10(2.80-3.50)	<b>3.30(2.70-3.70)</b>	<b>3.10(2.80-3.40)</b>	<b>0.005</b>
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.20(0.00-0.40)	0.10(0.00-0.30)	0.20(0.00-0.40)	0.197
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.40(0.20-0.60)	0.35(0.10-0.50)	0.40(0.29-0.60)	0.489
Bilirrubina total (mg/dL)	0.70(0.50-1.00)	0.65(0.46-1.00)	0.80(0.60-1.00)	0.235

**Tabla 18. Parámetros de química sanguínea categorizado en grave/no grave por oximetría arterial** Los datos se presentan con mediana e intervalo intercuartil (IQR), se utilizó la prueba no paramétrica de U-Mann Whitney para realizar comparaciones entre dos grupos. Se consideró significancia estadística con  $p < 0,05$

En la medición de gasometría arterial, el nivel de saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) fue significativamente mayor en el grupo no grave en comparación al grupo grave [no grave 93.00(IQR 87.50-95.50) grave 90.00(IQR 79.00-93.00); p=0.004] y en la presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), se observó una tendencia a ser mayor en el grupo no grave, en comparación al grupo grave [no grave 62.00(IQR 51.00-79.00), grave 57.00 (IQR 44.50-69.00); p=0.078] (tabla 19).

Estado COVID por oximetría				
	Total	No grave	Grave	Valor
	mediana (IQR)	mediana (IQR)	mediana (IQR)	p
PH	7.43 (7.36-7.47)	7.43 (7.40-7.48)	7.341 (7.34-7.47)	0.335
Paco2	28.00 (24.00-33.00)	27.00 (23.00-32.00)	29.00 (24.00-33.00)	0.291
PaO2	60.00 (46.00-71.00)	<b>62.00</b> <b>(51.00-79.00)</b>	<b>57.00</b> <b>(44.50-69.00)</b>	<b>0.078</b>
HCO <sub>3</sub>	21.40 (18.50-24.00)	21.20(19.00-23.40)	21.75(16.55-24.45)	0.487
SATO <sub>2</sub>	90.00 (82.00-94.00)	<b>93.00</b> <b>(87.50-95.50)</b>	<b>90.00</b> <b>(79.00-93.00)</b>	<b>0.004</b>
LAC	1.60 (1.20-2.00)	1.50 (1.15-2.10)	1.60 (1.30-2.00)	0.486

**Tabla 19. Parámetros de gasometría arterial categorizado en grave/no grave por oximetría arterial.** Los datos se presentan con mediana e intervalo intercuartil (IQR), se utilizó la prueba no paramétrica de U-Mann Whitney para realizar comparaciones entre dos grupos. Se consideró significancia estadística con p<0,05

Se llevaron a cabo análisis de regresión logística, tanto de **univariados** como multivariados, con el propósito de anticipar el riesgo de desarrollar COVID-19 crítico considerando las características clínicas, pruebas de biometría hemática, tiempos de coagulación, química sanguínea y gasometría arterial. Al emplear la clasificación derivada de la medición de gasometría arterial (PaO<sub>2</sub>FIO<sub>2</sub>), el análisis univariado mostró un resultado significativo: las personas que presentan obesidad mostraron un aumento en el riesgo de experimentar COVID-19 crítico, con un incremento calculado en 2.3 veces (Intervalo de Confianza [IC] 1.082 – 5.299, p= 0.031). Luego, al realizar un ajuste considerando variables como edad, sexo y la presencia de comorbilidades (ej. diabetes tipo 2 y la hipertensión arterial), se constató que el riesgo de desarrollar COVID-19 crítico se incrementó en 2.6 veces

(IC 1.128-5.977,  $p= 0.025$ ). Posteriormente, se realizó un segundo modelo **multivariado** ajustando la edad, el sexo, la presencia de obesidad, la presencia de comorbilidades, plaquetas, TP, sodio, bilirrubina directa, perdiendo significancia estadística las personas que presentan obesidad y el riesgo de desarrollar COVID-19 crítico [OR 1.924 (IC 0.676-5.476),  $p= 0.220$ ]

Asimismo, utilizando la clasificación por oximetría ( $SPO_2FIO_2$ ), el análisis univariado mostró que la edad tiene un incremento relativo de 7% [1.072 (IC 1.012-1.134),  $p=0.017$ ) en el riesgo de desarrollar COVID grave estadísticamente significativo y las personas que presentan obesidad mostraron un aumento en el riesgo de experimentar COVID-19 crítico, con un incremento calculado en 2.19 veces (IC 1.050 – 4.58,  $p= 0.037$ ). Posteriormente, al realizar un ajuste considerando variables como edad, sexo y la presencia de comorbilidades (ej. diabetes tipo 2 y la hipertensión arterial), se constató que el riesgo de desarrollar COVID-19 crítico se elevó en 2.19 veces (IC 1.003-4.785,  $p= 0.049$ ). Finalmente, se realizó un segundo modelo multivariado ajustando la edad, el sexo, la presencia de obesidad, la presencia de comorbilidades, sodio, urea, el cociente neutrófilos/linfocitos (#) y basófilos, perdiendo significancia estadística las personas que presentan obesidad y el riesgo de desarrollar COVID-19 crítico [OR 2.687 (IC 0.937-7.705),  $p= 0.066$ ]

PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	OR	(95% IC)	p-value	OR	(95% IC)	p-value	OR	(95% IC)	p-value
<b>Características</b>									
Edad (años)	<b>1.002</b>	<b>0.948 – 1.059</b>	<b>0.948</b>	<b>1.002</b>	<b>0.946-1.061</b>	<b>0.954</b>	<b>0.971</b>	<b>0.901-1.047</b>	<b>0.446</b>
Sexo (Ref. Mujer)	0.838	0.374 – 1.877	0.667	0.960	0.410-2.247	0.925	0.578	0.193-1.725	0.325
IMC (Ref. ausencia de obesidad)	<b>2.395</b>	<b>1.082 – 5.299</b>	<b>0.031</b>	<b>2.6</b>	<b>1.128-5.977</b>	<b>0.025</b>	1.924	0.676-5.476	0.220
<b>Datos clínicos</b>									
Comorbilidades (Ref. Ausencia de comorbilidades)	0.553	0.254 – 1.204	0.136	0.491	0.219-1.102	0.085	0.749	0.259-2.165	0.594
Hipertensión (Ref. Ausencia)	0.818	0.353 – 1.894	0.639						
Diabetes tipo 2 (Ref. Ausencia)	0.621	0.278 – 1.387	0.246						
Enfermedad cardiaca (Ref. Ausencia)	0.000	0.000 - 0.000	0.999						
Enfermedad renal (Ref. Ausencia)	0.242	0.051 – 1.142	0.073						
Desenlace (Ref. Mejoría)	1.208	0.504 – 2.895	0.672						
Días de estancia (días)	0.998	0.977 – 1.019	0.829						
<b>Biometría hemática</b>									
Eritrocitos M/ul	1.249	0.801 – 1.948	0.326						
Hemoglobina g/dL	0.988	0.911 – 1.070	0.762						
Hematocrito %	1.035	0.985 – 1.089	0.182						
Plaquetas K/ul	<b>0.995</b>	<b>0.992 - 0.999</b>	<b>0.010</b>				<b>0.994</b>	<b>0.989-0.999</b>	<b>0.018</b>
Leucocitos #	0.988	0.964 – 1.013	0.357						
Neutrófilos #	1.019	0.954 – 1.089	0.567						
Linfocitos #	0.991	0.964 – 1.019	0.508						
Cociente neutrófilos/linfocitos#	0.999	0.959 – 1.041	0.972						
Monocitos #	0.993	0.962 – 1.025	0.650						
Eosinófilos #	1.168	0.859 – 1.589	0.322						
Basófilos #	1.211	0.691 – 2.122	0.504						
Leucocitos (%)	1.000	0.999 – 1.001	0.536						
Neutrófilos (%)	1.001	0.994 – 1.008	0.802						
Linfocitos (%)	1.008	0.978 – 1.040	0.586						
Cociente neutrófilos/linfocitos (%)	0.994	0.972 – 1.016	0.582						
Monocitos (%)	1.001	0.993 – 1.008	0.851						
Eosinófilos (%)	0.973	0.934 – 1.014	0.191						
Basófilos (%)	0.963	0.923 – 1.005	0.083						
<b>Tiempos de coagulación</b>									
Tiempo de protrombina (TP) seg	<b>1.221</b>	<b>1.001 – 1.490</b>	<b>0.049</b>				1.236	0.964-1.585	0.095
Tiempo de tromboplastina (TPT) seg	1.037	0.974 – 1.104	0.257						
índice internacional normalizado (INR)	0.993	0.968 – 1.019	0.586						
<b>Química sanguínea</b>									
Glucosa (mg/dL)	0.999	0.996 – 1.001	0.345						
Urea (mg/dL)	1.001	0.987 – 1.015	0.896						
Creatinina (mg/dL)	1.148	0.784 – 1.680	0.478						
Lactato Deshidrogenasa (U/L)	1.000	0.999 – 1.002	0.601						
Potasio (mmol/L)	1.454	0.846 – 2.498	0.175						

Sodio (mmo/L)	<b>1.093</b>	<b>1.015 – 1.177</b>	<b>0.019</b>				1,017	0.912-1.134	0.761
Albumina (g/dL)	0.620	0.291 – 1.321	0.215						
Bilirrubina directa (mg/dL)	<b>7.023</b>	<b>1.154 – 42. 725</b>	<b>0.034</b>				7.247	0.744-70.620	0.088
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.461	0.112 – 1.907	0.285						
Bilirrubina total (mg/dL)	1.146	0.412 – 3.191	0.794						

**Tabla x. Modelos de regresión logística univariado y multivariados estratificado por gasometría arterial.** a) Resultados de los modelos de regresión logística univariado. b) Multivariado: resultados de una regresión logística múltiple ajustada por edad, sexo, presencia de obesidad y comorbilidades. C) modelo multivariado ajustando la edad, el sexo, la presencia de obesidad, la presencia de comorbilidades, plaquetas, TP, sodio, bilirrubina directa. Las variables significativas ( $p < 0.05$ ) se encuentran en negrita. Abreviaciones: IC del 95%, intervalo de confianza del 95%; Ref., referencia.

SPO <sub>2</sub> FIO <sub>2</sub>	Univariate <sup>a</sup>			Multivariate <sup>b</sup>			Multivariate <sup>c</sup>		
	OR	(95% IC)	p-value	OR	(95% IC)	p-value	OR	(95% IC)	p-value
<b>Características</b>									
Edad (años)	<b>1.072</b>	<b>1.012 – 1.134</b>	<b>0.017</b>	1.075	1.013-1.140	0.017	1.059	0.982-1.142	0.137
Sexo (Ref Mujer)	1.130	0.544 – 2.348	0.743	1.262	0.575-2.768	0.561	1.079	0.358-3.257	0.892
IMC (Ref. ausencia de obesidad)	<b>2.193</b>	<b>1.050 – 4.580</b>	<b>0.037</b>	<b>2.190</b>	<b>1.003-4-785</b>	<b>0.049</b>	2.687	0.937-7.705	0.066
<b>Datos clínicos</b>									
Comorbilidades (Ref. Ausencia de comorbilidades)	0.998	0.482 – 2.068	0.996	0.856	0.398-1.840	0.690	0.891	0.294-2.700	0.838
Hipertensión (Ref. Ausencia)	1.192	0.521 – 2.729	0.677						
Diabetes tipo 2 (Ref. Ausencia)	0.806	0.374 – 1.737	0.583						
Enfermedad cardiaca (Ref. Ausencia)	0.729	0.064 – 8.266	0.799						
Enfermedad renal (Ref. Ausencia)	2.676	0.319 – 22.467	0.364						
Desenlace (Ref. Mejoría)	1.838	0.766 – 4.407	0.173						
Días de estancia (días)	1.030	0.993-1.068	0.109						
<b>Biometría hemática</b>									
Eritrocitos M/ul	1.108	0.782 – 1.568	0.565						
Hemoglobina g/dL	0.986	0.913- 1.066	0.729						
Hematocrito %	1.021	0.975 – 1.070	0.375						
Plaquetas K/ul	0.998	0.994 – 1.001	0.143						
Leucocitos #	1.002	0.978 – 1.026	0.879						
Neutrófilos #	1.006	0.953 – 1.061	0.835						
Linfocitos #	0.986	0.969 – 1.003	0.108						
Cociente neutrófilos/linfocitos #	<b>1.061</b>	<b>1.008 – 1.117</b>	<b>0.022</b>				<b>1.117</b>	<b>1.035-1.205</b>	<b>0.004</b>
Monocitos #	1.015	0.974 – 1.057	0.482						
Eosinófilos #	0.962	0.784 – 1.179	0.706						
Basófilos #	1.094	0.763 – 1.567	0.625						
Leucocitos (%)	1.000	0.998 – 1.002	0.791						
Neutrófilos (%)	1.008	0.986 – 1.030	0.498						
Linfocitos (%)	0.988	0.970 – 1.007	0.212						
Cociente neutrófilos/linfocitos (%)	1.023	0.989 – 1.059	0.192						
Monocitos (%)	1.010	0.983 – 1.036	0.474						
Eosinófilos (%)	0.997	0.961 – 1.035	0.885						
Basófilos (%)	<b>0.946</b>	<b>0.907 – 0.986</b>	<b>0.009</b>				1.334	0.490-3.631	0.573
<b>Tiempos de coagulación</b>									
Tiempo de protrombina (TP) seg	1.101	0.953 - 1.273	0.193						
Tiempo de tromboplastina (TPT) seg	1.006	0.983 – 1.029	0.616						
índice internacional normalizado (INR)	0.987	0.966 – 1.009	0.246						
<b>Química sanguínea</b>									
Glucosa (mg/dL)	1.000	0.997 – 1.003	0.991						
Urea (mg/dL)	<b>1.019</b>	<b>1.002 – 1.037</b>	<b>0.027</b>				<b>1.026</b>	<b>1.001-1.052</b>	<b>0.040</b>
Creatinina (mg/dL)	1.376	0.870 – 2.177	0.173						

Lactato Deshidrogenasa (U/L)	1.001	0.999 – 1.003	0.257						
Potasio (mmol/L)	1.296	0.809 – 2.076	0.280						
Sodio (mmo/L)	<b>1.101</b>	<b>1.026 – 1.182</b>	<b>0.008</b>				<b>1.185</b>	<b>1.055-1.330</b>	<b>0.004</b>
Albumina (g/dL)	0.921	0.472 – 1.797	0.808						
Bilirrubina directa (mg/dL)	4.654	0.920 – 23. 533	0.063						
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	1.717	0.437 – 6.741	0.439						
Bilirrubina total (mg/dL)	1.672	0.604 – 4.631	0.322						

**Tabla x. Modelos de regresión logística univariado y multivariados estratificado por oximetría arterial.** a) Resultados de los modelos de regresión logística univariado. b) Multivariado: resultados de una regresión logística múltiple ajustada por edad, sexo, presencia de obesidad y comorbilidades. C) modelo multivariado ajustando la edad, el sexo, la presencia de obesidad, la presencia de comorbilidades, sodio, urea, el cociente neutrófilos/linfocitos (#) y basófilos. Las variables significativas ( $p < 0.05$ ) se encuentran en negrita. Abreviaciones: IC del 95%, intervalo de confianza del 95%; Ref., referencia.

## 12. DISCUSIÓN

Nuestros resultados sugieren un aumento en el riesgo de presentar enfermedad grave de COVID-19 en aquellas personas con obesidad, en comparación con aquellos con sobrepeso o peso normal.

Existe una gran cantidad de estudios con el objetivo de medir la asociación entre la obesidad y la severidad y mortalidad por la enfermedad por COVID-19. En un metaanálisis de 14 estudios con el objetivo de estudiar la obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19, se encontró que la edad >70 años (OR 0.17,  $p < 0.0001$ ), género (OR 0.89,  $p = 0.32$ ), IMC > 25 kg/m<sup>2</sup> (OR 3.68,  $p < 0.003$ ), comorbilidades severas (OR 1.84,  $p < 0.00001$ ), apoyo respiratorio avanzado (OR 6.98,  $p < 0.0001$ ) y enfermedad crítica (OR 2.03,  $p < 0.00001$ ). Concluyeron que los pacientes con obesidad tienen mayor riesgo de mortalidad por COVID-19 (Hussain et al., 2020) (25). Además, en un estudio con datos de 150,000 adultos diagnosticados con COVID-19 mostró que la mitad tuvo obesidad y 28% sobrepeso, y al analizar el riesgo de hospitalización, admisión a la unidad de cuidados intensivos y muerte fueron menores en pacientes con IMC saludables. El aumento en el IMC > 45 kg/m<sup>2</sup> estuvo asociado con un incremento del riesgo de muerte del 61% y del 33% de hospitalización, en comparación con aquellos con peso saludable. En los pacientes con IMC entre 30-34.9% tuvieron 7% incremento en el riesgo de hospitalización, 8% de fallecer y 35% de necesidad de ventilación mecánica comparados con aquellos en la categoría de peso saludable (Kuehn, 2021) (27). De igual manera, en una revisión sistemática con 3,140,413 pacientes de 167 estudios mostraron una asociación con obesidad y el incremento en el riesgo de enfermedad severa (RR=1.52, IC95%1.41-1.63,  $p < 0.001$ ) y mortalidad (RR=1.09, IC95% 1.02-1.16,  $p = 0.006$ ) (Singh et al., 2022) (32).

Existen diversas explicaciones que ayudan a la comprensión de la obesidad y el riesgo en el aumento de la severidad por la enfermedad por COVID-19. Se ha encontrado que el tejido adiposo es un órgano endócrino que impacta en el

metabolismo y el sistema inmune, por lo que, la obesidad altera la función y la arquitectura del tejido, alargando los adipocitos que hacen apoptosis y atraen a macrófagos y otras células para formar tejido adiposo inflamatorio, en el cual se encuentran niveles elevados de macrófagos, neutrófilos, células dendríticas, células cebadas y linfocitos CD8+, originando un estado de inflamación crónica local y sistémica. Por lo que, la inflamación aguda derivada de la enfermedad por COVID-19 amplifica la inflamación crónica secundaria a la obesidad, llevando a estados más severos de la población y a peores resultados en salud (Mohammad et al., 2021) (28).

De igual manera, en nuestro estudio se observó una mayor presencia de comorbilidades (hipertensión arterial y diabetes mellitus) entre los pacientes con enfermedad por COVID-19 grave, en comparación con aquellos con enfermedad leve y moderada. Con respecto a las características demográficas y comorbilidades, existe una gran cantidad de investigaciones que han estudiado estas asociaciones. En un estudio longitudinal se observó que los pacientes con enfermedad no severa tuvieron menos probabilidad de tener diabetes (OR 0.36, IC95% 0.26, 0.52) o hipertensión (OR 0.40, IC95% 0.18, 0.68) en comparación con los pacientes con casos severos (Gholami et al., 2021) (24). En un estudio de casos y controles multicéntrico con el objetivo de estudiar la asociación entre diabetes e hipertensión y severidad y muerte por COVID-19 en 813 pacientes, se encontró que después de ajustar por edad, los pacientes con diabetes tuvieron 2.46 más riesgo de tener una enfermedad severa (Chi-squared = 18.89,  $p < 0.0001$ ) y 2.11 de fallecer (Chi-squared = 6.04,  $p = 0.014$ ) (Jayaswal et al., 2021) (26). De igual manera, en una revisión sistemática y metaanálisis de 40 estudios que incluyó 18,012 pacientes de COVID-19 se observó que la diabetes mellitus y la hipertensión arterial estuvieron asociados con la severidad por COVID-19 (OR 2.35, IC95% 1.80-3.06 y OR 2.98, IC95% 2.34-3.75, respectivamente) (de Almeida-Pititto et al., 2020) (23).

Además, en nuestro estudio se observaron mayores niveles de sodio, leucocitos, linfocitos, urea y bilirrubina directa en los pacientes con COVID-19 grave, en comparación con aquellos con enfermedad leve o moderada.

A la fecha, existe información contradictoria con respecto a las alteraciones con mayor frecuencia con respecto a los niveles de sodio en pacientes hospitalizados con COVID-19. En un estudio observacional con los datos de 380 pacientes se encontró que el 72.1% cursaba con niveles normales de sodio, 22.95% con hiponatremia y 5% con hipernatremia, además, encontraron que aquellos pacientes con hiponatremia tuvieron mayor prevalencia de ventilación no invasiva y traslado a la Unidad de Cuidados Invasivos en comparación con aquellos con normonatremia o hipernatremia. También encontraron a la hiponatremia como un predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria (2.7 mayor riesgo en comparación con normonatremia) (Berni et al., 2021) (21).

En una serie de 12 casos consecutivos de COVID-19 que fueron tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante un mes en el año 2020, observaron que el 50% de los pacientes tuvieron hipernatremia, además, en aquellos con hipernatremia se observó un promedio de días de estancia hospitalaria de 19 días, en comparación con 6 en aquellos que no cursaron con hipernatremia. Además, la hipernatremia se resolvió de manera gradual con el mejoramiento de la condición de salud de pacientes (Zimmer et al., 2020) (36). En un estudio de cohorte prospectivo en 809 pacientes hospitalizados con COVID-19, se estudiaron los niveles de sodio durante la admisión, considerando la sintomatología, la mortalidad, el tiempo de estadía y la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos. Se observó que los niveles mayores de sodio se asociaron con menor probabilidad de síntomas gastrointestinales (OR 0.96, IC95% 0.92-0.99), mayor probabilidad de confusión (OR 1.08, IC95% 1.04-1.13), mortalidad intrahospitalaria (OR 1.06, IC95% 1.02-1.11), así como, admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos (OR 1.09, IC95% 1.05-1.13). En este estudio se concluyó que los pacientes hospitalizados, la hipernatremia se asoció con mayor riesgo de confusión y mortalidad intrahospitalaria (Yen et al., 2022) (35). En una cohorte retrospectiva en

la que se incluyeron a 406 pacientes con enfermedad por COVID-19 severa, se midieron los niveles de electrolitos, exceso de base, pH, osmolaridad sérica y hematocrito las primeras dos semanas de hospitalización. Se observó que la hiponatremia se presentó en el 57% de los pacientes al momento de la admisión, en comparación del 2% con hipernatremia. Además, dentro de las primeras dos semanas de hospitalización, el 42% de los pacientes desarrollaron hipernatremia, lo cual se observó con mayor frecuencia en los pacientes con enfermedad crítica. Sin embargo, los niveles disminuidos de sodio y potasio durante la admisión se asociaron con la necesidad de ventilación mecánica. Finalmente, observaron que la presencia de hipernatremia durante las primeras dos semanas de hospitalización se asoció con mayor riesgo de muerte (OR 3.94, IC95% 2.27-6.85). Por lo anterior, los autores concluyeron que la hipernatremia fue un desorden frecuente y que su presencia se asoció con mayor estancia hospitalaria y mayor riesgo de muerte, por lo que, la dinámica del sodio fue un importante indicador de la severidad de COVID-19 (Sjöström et al., 2021) (33).

En un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico del registro internacional Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19 (HOPE-COVID-19), se analizaron los datos de pacientes con enfermedad respiratoria confirmada de COVID-19 durante cuatro meses, incluyendo 4,664 pacientes mayores de edad hospitalizados de 37 hospitales en 7 países (Canada, Alemania, China, Ecuador, Cuba, Italia y España). Los pacientes se clasificaron de acuerdo con los niveles de sodio en hipernatremia, normonatremia e hiponatremia. La hiponatremia se presentó en el 20.5% de los casos y la hipernatremia en el 3.7%, ambas fueron clasificadas como leve. En ambos casos, la mayoría de los pacientes tuvieron una edad mayor a 70 años (53.4% y 68.5%, respectivamente). Además, la media de estadía hospitalaria en los pacientes hiponatremicos fue similar a aquellos sin alteraciones de sodio (13 vs 12 días, respectivamente), en comparación con aquellos con hipernatremia, cuya mediana fue de 9 días. (Ruiz-Sánchez et al., 2020) (29).

Entre los resultados con respecto a los demás biomarcadores que se encontraron elevados en nuestra investigación, existen diversos manuscritos que hacen referencia al mismo fenómeno. En un estudio transversal en 128 pacientes con enfermedad confirmada por COVID-19, se les realizó al ingreso hospitalario un perfil bioquímico para correlacionar con la severidad y el resultado de la enfermedad. Se observó un aumento en los niveles de urea en los pacientes con enfermedad crítica ( $p < 0.000$ ), además, los niveles de sodio ( $p = 0.001$ ) y cloro ( $p = 0.026$ ) se encontraron disminuidos en los casos críticos (Sadiq et al., 2021) (30).

Con respecto a las alteraciones en el perfil hepático, en una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 24 estudios (4,246 pacientes) se encontró una asociación significativa entre la enfermedad de COVID-19 severa y el incremento en bilirrubina total (1.08 mol/L, IC95% 0.44, 1.72,  $p = 0.001$ ). Estas alteraciones en la función hepática sugieren potenciales biomarcadores pronósticos para tamizaje de pacientes con enfermedad severa en estadios tempranos de la enfermedad (Shokri Afra et al., 2020) (31). En un estudio longitudinal que evaluó las características clínicas de 417 pacientes con COVID-19 y resultados de pruebas de función hepáticas anormales observaron que el 76.3% tuvieron estos resultados y el 21.5% tuvo lesión hepática durante la hospitalización. Durante las primeras dos semanas, el 14.8% presentó elevación de la bilirrubina total más de tres veces el límite superior normal. Los pacientes con pruebas hepáticas anormales a la admisión hospitalaria tuvieron mayor posibilidad de progresar a una enfermedad severa (OR 2.73, IC95% 1.19, 6.3) (Cai et al., 2020) (22).

En una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 64 estudios con 11,245 pacientes con COVID-19 se encontró una prevalencia global de elevación de aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa, bilirrubina total, gamma-glutamilo transferasa y fosfatasa alcalina en el 23.2%, 21.2%, 9.7%, 15.0% y 4%, respectivamente. Concluyeron que un cuarto de los pacientes con COVID-19 tuvieron elevación de las enzimas hepáticas y estuvieron asociadas con la severidad de la enfermedad (Wijarnpreecha et al., 2021) (34).

Finalmente, con respecto a los niveles de leucocitos, linfocitos y polimorfonucleares, en un metaanálisis de 54 estudios se observó que los pacientes con COVID-19 no severo tuvieron menores niveles de leucocitos en comparación con aquellos con COVID-19 severo (IC95% -0.58, -0.21,  $p < 0.0001$ ). Además, en 22 estudios que incluyeron 2215 casos no severos de COVID-19 y 1109 de casos severos se observó que el conteo de los polimorfonucleares fue mayores en los casos severos de enfermedad por COVID-19 (IC 95% -0.88, -0.57,  $p < 0.0001$ ). Así como, los pacientes con resultados severos ( $n=1,890$ ) tuvieron menor conteo de linfocitos en comparación con los casos no severos ( $n=4,035$ ) (IC95% 0.53, 0.84,  $p < 0.0001$ ). Al estudiar los niveles de bilirrubina total en 15 estudios, con un total de 1,528 pacientes con casos no severos y 650 severos, se observó que los casos graves tuvieron mayores niveles de bilirrubina total (IC95% -0.46, -0.21,  $p < 0.0001$ ) (Gholami et al., 2021) (24).

Entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentran el reducido tamaño muestral, por lo que, al estratificar los pacientes por severidad de enfermedad por COVID-19, los grupos fueron aún más pequeños, disminuyendo el poder estadístico para identificar diferencias estadísticamente significativas. Además, entre sus ventajas se encuentra la gran cantidad de biomarcadores estudiados.

### **13. CONCLUSIONES**

Nuestros hallazgos sugieren que la obesidad se encuentra asociada significativamente con el aumento en la severidad de la enfermedad por COVID-19, además de la identificación de parámetros bioquímicos para la predicción de la severidad y pronóstico de la infección por COVID-19.

Estos biomarcadores pueden ayudar durante el diagnóstico, estratificación de riesgo y la hospitalización para selección de las terapias apropiadas y monitoreo, así como, para clasificar a los pacientes que tienen mayor riesgo de padecer una enfermedad severa, en comparación de aquellos con enfermedad leve o moderada.

## 14. ANEXOS

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL DE SUB ZONA 33 TIZAYUCA, HIDALGO  
SERVICIO MEDICINA DE URGENCIAS  
CUESTIONARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS  
“OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE COVID-19 CRÍTICO EN  
PACIENTES DE 40 A 60 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE SUBZONA NUM. 33 DEL INSTITUTO  
MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, HIDALGO”**

<b>Folio interno</b>	
<b>Edad:</b>	
<b>Sexo:</b>	
<b>Peso:</b>	
<b>Talla:</b>	
<b>IMC:</b>	
<b>Glasgow</b>	
<b>Co-morbilidades</b>	
<b>Hipertensión</b>	
<b>Diabetes</b>	
<b>Enf. Cardíaca</b>	
<b>Enf. Renal</b>	
<b>Química sanguínea</b>	
<b>Glucosa:</b>	
<b>Urea:</b>	
<b>Creatinina:</b>	
<b>DHL:</b>	
<b>Albumina</b>	
<b>Potasio:</b>	
<b>Sodio:</b>	
<b>Bilirrubina Total:</b>	
<b>Bilirrubina directa:</b>	
<b>Bilirrubina indirecta:</b>	
<b>Biometría</b>	
<b>Leucocitos:</b>	
<b>Neutrófilos:</b>	
<b>Linfocitos:</b>	
<b>Monocitos:</b>	
<b>Eosinofilos:</b>	
<b>Basófilos:</b>	
<b>Leucocitos %:</b>	
<b>Neutrófilos %:</b>	
<b>Linfocitos %:</b>	
<b>Monocitos %:</b>	
<b>Eosinofilos %:</b>	

<b>Basófilos %:</b>	
<b>Eritrocitos:</b>	
<b>Hemoglobina:</b>	
<b>Hematocrito:</b>	
<b>Plaquetas:</b>	
<b>TP:</b>	
<b>TPT:</b>	
<b>INR:</b>	
<b>pH:</b>	
<b>paCO2:</b>	
<b>paO2:</b>	
<b>HCO3:</b>	
<b>SatO2:</b>	
<b>Lac:</b>	
<b>Elemento de Diagnostico</b>	
<b>PCR</b>	
<b>ANTÍGENOS</b>	
<b>CUADRO CLÍNICO</b>	
<b>Días de estancia</b>	
<b>Motivo de Alta</b>	

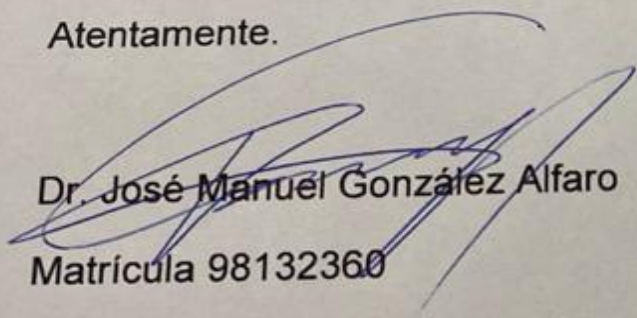


**CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PROTOCOLO:**

**"OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE COVID-19 CRÍTICO EN PACIENTES DE 40 A 60 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE SUBZONA NUM. 33 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, HIDALGO."**

En función de que se realizará una desvinculación de la información clínica que se analizará en el proyecto de los datos personales de los pacientes incluidos, se garantiza la confidencialidad de los mismos al no incluirse en el instrumento de recolección de datos, se solicita la dispensa de la solicitud del consentimiento informado al Comité de Ética de la Investigación.

Atentamente.

  
Dr. José Manuel González Alfaro

Matrícula 98132360

## 15. BIBLIOGRAFÍA

- 1.R.Cervera,G.Espinosa,M.Ramos-Casals,J.Hernandez-Rodriguez,S.Prieto-Gonzalez,G.Espigol-Frigolé,M.C.Cid,Respuesta inflamatoria en la COVID19,R.Rios-Garcia,G.Lledo,O.Araujo,Enfermedades Autoinmunes Sistemicas,6th.ed, Hospital Clínic Barcelona,Panamericana,29 de octubre 2020,cap. 27,p. 1-17.
- 2.Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 inChina. N Engl J Med 2020;NEJMoa2002032. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
3. MJ.Luiz-Ojeda,EF.Gudiño-Santos,P.Alberti-Minutti, Manual Práctico para la atención de pacientes con COVID-19,Insituto Mexicano del Seguro Social,Centro Medico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr Bernardo Sepulveda Gutierrez”,Mayo 2020, p.1-33.
- 4.W. Joost Wiersinga, MD, PhD; Andrew Rhodes, MD, PhD; Allen C. Cheng, MD, PhD; Sharon J. Peacock, PhD; Hallie C. Prescott, MD, Maestría., Fisiopatología, transmisión, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19),JAMA, 2020; 324 (8): 782-793.
5. James M. Sanders, PhD, PharmD; Marguerite L. Monogue, PharmD; Tomasz Z. Jodlowski, PharmD; Dr. James B. Cutrell., Tratamientos farmacológicos para la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19),JAMA,2020; 323 (18): 1824-1836.
6. Xie D, Zhao H, Lu J, He F, Liu W, Yu W, et al. American Journal of physiology-Endocrinology and Metabolism [Internet]. Ajpendo.org. [citado el 17 de junio de 2021]. Disponible en: <http://www.ajpendo.org>.

7. Wonjun Ji, Rugeom Lee, Kyungmin Huh, Minsun Kang, Encheol Hwang, Munkhzul Radnaabaatar, Dae Ho Lee, Jaehun Jung., El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo de la enfermedad por coronavirus 2019., *Endocrinol Metab*, 2021; 36: 196-200.

8. Giovanna Muscogiuri, Pugliese G., Barrea L., Colao A. Commentary: Obesity: The “Achilles heel” for COVID 19?. Italy: Elsevier Inc; April 2020.

9. Coronavirus [Internet]. Who.int. [citado el 17 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>.

10. Prevención de la Obesidad [Internet]. Paho.org. [citado el 17 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-obesidad>.

11. Dafina Petrova, Salamanca E., Rodriguez M., Navarro P., Jimenez J., Sanchez M. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID 19: posibles mecanismos e implicaciones. España: ELSEVIER Inc; mayo 2020.

12. Di Angelantonio E, Bhupathiraju SN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Gonzalez AB, et al. Body-mass index and all-cause mortality: Individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388:776--86, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30175-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30175-1).

13. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Reverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22831>.

14. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;NEJMoa2002032. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.

15. Ceballos-Macías, J. J., Pérez Negrón-Juárez, R., Flores-Real, J. A., Vargas-Sánchez, J., Ortega-Gutiérrez, G., Madriz-Prado, R., & Hernández-Moreno, A. (2018). Obesidad. Pandemia del siglo XXI. *Revista de sanidad militar*, 72(5-6), 332-338

16. Ayala Moreno, M., Arévalo Sarmiento, J., Keita, H., Meneses Ruíz, D., Azures Aguilar, T., Castañeda López, C., & Vergara Castañeda, A. (2021). Implicaciones de la obesidad y las enfermedades crónico-degenerativas en las complicaciones por COVID-19: revisión sistemática. *Revista Del Centro De Investigación De La Universidad La Salle*, 14(55), 11-24. <https://doi.org/10.26457/recein.v14i55.2689>

17. Moreno-Indias I, Oliva-Olivera W, Omiste A, Castellano-Castillo D, Lhamyani S, Camargo A, et al. Adipose tissue infiltration in normal-weight subjects and its impact on metabolic function. *Transl Res* 2016;172:6–17.e3.

18. Blond MB, Rosenkilde M, Gram AS, et al. How does 6 months of active bike commuting or leisure-time exercise affect insulin sensitivity, cardiorespiratory fitness and intra-abdominal fat? A randomised controlled trial in individuals with overweight and obesity. *Br J Sports Med*. 2019; 53(18): 1183- 1192.

19. National Center for Health Statistics. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017–2018. NCHS data brief, no. 360. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services, CDC, National Center for Health Statistics; 2020. <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db360.htm>

20. Di Angelantonio E., Bhupathiraju S., Wormser D., Gao P., Kaptoge S., Gonzalez A., Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388:776--86, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30175-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30175-1)

21. Berni, A., Malandrino, D., Corona, G., Maggi, M., Parenti, G., Fibbi, B., Poggesi, L., Bartoloni, A., Lavorini, F., Fanelli, A., Scocchera, G., Nozzoli, C., Peris, A., Pieralli, F., Pini, R., Ungar, A., & Peri, A. (2021). Serum sodium alterations in SARS CoV-2 (COVID-19) infection: impact on patient outcome. *European Journal of Endocrinology*, 185(1), 137–144. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-1447>
22. Cai, Q., Huang, D., Yu, H., Zhu, Z., Xia, Z., Su, Y., Li, Z., Zhou, G., Gou, J., Qu, J., Sun, Y., Liu, Y., He, Q., Chen, J., Liu, L., & Xu, L. (2020). COVID-19: Anormal liver function tests. *Journal of Hepatology*, 73(3), 566–574. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.006>
23. Almeida-Pititto, B., Dualib, P. M., Zajdenverg, L., Dantas, J. R., de Souza, F. D., Rodacki, M., & Bertoluci, M. C. (2020). Severity and mortality of COVID 19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 12(1), 75. <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00586-4>
24. Gholami, B., Gholami, S., Loghman, A. H., Khodaei, B., Seyedpour, S., Seyedpour, N., Saghazadeh, A., & Rezaei, N. (2021). Clinical and Laboratory Predictors of Severity, Criticality, and Mortality in COVID-19: A Multisystem Disease (pp. 369–402). [https://doi.org/10.1007/978-3-030-63761-3\\_22](https://doi.org/10.1007/978-3-030-63761-3_22)
25. Hussain, A., Mahawar, K., Xia, Z., Yang, W., & EL-Hasani, S. (2020). RETRACTED: Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obesity Research & Clinical Practice*, 14(4), 295–300. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.07.002>
26. Jayaswal, S. K., Singh, S., Malik, P. S., Venigalla, S. K., Gupta, P., Samaga, S. N., Hota, R. N., Bhatia, S. S., & Gupta, I. (2021). Detrimental effect of diabetes and hypertension on the severity and mortality of COVID-19 infection: A multi-center case-control study from India. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15(5), 102248. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102248>
27. Kuehn, B. M. (2021). More Severe Obesity Leads to More Severe COVID-19 in Study. *JAMA*, 325(16), 1603. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4853>

28. Mohammad, S., Aziz, R., Al Mahri, S., Malik, S. S., Haji, E., Khan, A. H., Khatlani, T. S., & Bouchama, A. (2021). Obesity and COVID-19: what makes obese host so vulnerable? *Immunity & Ageing*, 18(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12979-020-00212-x>
29. Ruiz-Sánchez, J. G., Núñez-Gil, I. J., Cuesta, M., Rubio, M. A., Maroun-Eid, C., Arroyo-Espliguero, R., Romero, R., Becerra-Muñoz, V. M., Uribarri, A., Feltes, G., Trabattoni, D., Molina, M., García Aguado, M., Pepe, M., Cerrato, E., Alfonso, E., Castro Mejía, A. F., Roubin, S. R., Buzón, L., ... Runkle, I. (2020). Prognostic Impact of Hyponatremia and Hypernatremia in COVID-19 Pneumonia. A HOPE-COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19) Registry Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.599255>
30. Sadiq, A., Khurram, M., Malik, J., Chaudhary, N. A., Khan, M. M., Yasmeen, T., & Bhatti, H. W. (2021). Correlation of biochemical profile at admission with severity and outcome of COVID-19. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 11(6), 740–746. <https://doi.org/10.1080/20009666.2021.1974161>
31. Shokri Afra, H., Amiri-Dashatan, N., Ghorbani, F., Maleki, I., & Rezaei-Tavirani, M. (2020). Positive association between severity of COVID-19 infection and liver damage: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*, 13(4), 292–304.
32. Singh, R., Rathore, S. S., Khan, H., Karale, S., Chawla, Y., Iqbal, K., Bhurwal, A., Tekin, A., Jain, N., Mehra, I., Anand, S., Reddy, S., Sharma, N., Sidhu, G. S., Panagopoulos, A., Pattan, V., Kashyap, R., & Bansal, V. (2022). Association of Obesity With COVID-19 Severity and Mortality: An Updated Systemic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Frontiers in Endocrinology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.780872>
33. Sjöström, A., Rysz, S., Sjöström, H., & Höybye, C. (2021). Electrolyte and acid-base imbalance in severe COVID-19. *Endocrine Connections*, 10(7), 805–814. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0265>

34. Wijarnpreecha, K., Ungprasert, P., Panjawatanan, P., Harnois, D. M., Zaver, H. B., Ahmed, A., & Kim, D. (2021). COVID-19 and liver injury: a meta-analysis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 33(7), 990–995. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001817>
35. Yen, T. E., Kim, A., Benson, M. E., Ratnaparkhi, S., Woolley, A. E., & Mc Causland, F. R. (2022). Serum Sodium, Patient Symptoms, and Clinical Outcomes in Hospitalized Patients with COVID-19. *Journal of Primary Care & Community Health*, 13, 215013192110673. <https://doi.org/10.1177/21501319211067349>
36. Zimmer, M. A., Zink, A. K., Weißer, C. W., Vogt, U., Michelsen, A., Priebe, H.-J., & Mols, G. (2020). Hyponatremia—A Manifestation of COVID-19: A Case Series. *A&A Practice*, 14(9), e01295. <https://doi.org/10.1213/XAA.0000000000001295>