

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y RIESGO DE INTUBACIÓN EN PACIENTES
CON NEUMONÍA POR SARS-COV-2**

ANA ELISA ROSALES SANDOVAL

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Noviembre 2021



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.417.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Ana Elisa Rosales Sandoval

Registro Académico No.: 2009100248

No. de CUI: 2354758820101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y RIESGO DE INTUBACIÓN EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR SARS-COV-2**

Que fue asesorado por: Dra. Lissette Carmely Torres Salazar.

Y revisado por: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Noviembre 2021**

Guatemala, 07 de octubre de 2021.


Dr. Rigoberto Velásquez Paz MSc.

Director *

Escuela de Estudios de Postgrado

/dlsr

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: maestriasyespecialidades@medicina.usac.edu.gt

Guatemala, 11 de agosto de 2021

Doctora
Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital General San Juan de Dios
Presente

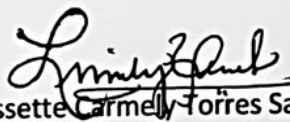
Respetable Dra. Cifuentes:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **ANA ELISA ROSALES SANDOVAL**, Carné No. 200910248 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna el cual se titula: "ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y RIESGO DE INTUBACIÓN EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR SARS-COV-2".

Luego de la asesoría, hago constar que la doctora **Rosales Sandoval** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dra. Lissette Carmel Torres Salazar MSc.
Asesora de Tesis

Dra. Lissette C. Torres S.
Medicina Interna / Diabetes
Col. No. 11,616

Guatemala, 6 de Septiembre de 2021

Doctor
Edgar Axel Oliva González, MSc.
Coordinador Especifico
Escuela de Estudios de Posgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Hospital General San Juan de Dios
Presente

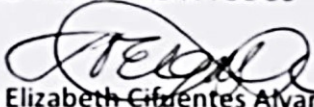
Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **ANA ELISA ROSALES SANDOVAL** Carné No. 200910248 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna el cual se titula: **"ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y RIESGO DE INTUBACIÓN EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR SARS-COV-2"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Rosales Sandoval**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado MSc.
Revisora de Tesis

DRA. MAYRA E. CIFUENTES
MÉDICO Y CIRUJANO
COL. 5914

DICTAMEN.UdT.EEP/263-2021
Guatemala, 30 de agosto de 2021

Doctora
Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado, MSc.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital General San Juan de Dios

Doctora Cifuentes Alvarado:


Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

ANA ELISA ROSALES SANDOVAL

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, registro académico 200910248. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y RIESGO DE INTUBACIÓN EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR SARS-COV-2”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Responsable
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin –

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y abuelita, por el amor y apoyo incondicional en cada etapa de mi vida. Cada uno de sus gestos de cariño me motivan a seguir adelante sin importar lo duro que sea el camino.

A mis hermanos, en especial a Isabel y David porque son ustedes la base de mis deseos de superación. Me siento afortunada de lo mucho que me han enseñado y sé que gracias a su afecto y a las metas que se trazan, siembran en mí la necesidad de seguir creciendo y no conformarme.

A mi compañero de vida, Jorge, por caminar conmigo, ayudarme a avanzar y motivarme a completar lo que me propongo.

A mis pacientes, de quienes, aún en momentos de gran adversidad, no dejo de aprender a diario.

Todos ustedes me han enseñado bondad, resiliencia e integridad, y espero ser un reflejo de ello en todo momento.

“Que nada nos limite. Que nada nos defina. Que nada nos sujete. Que la libertad sea nuestra propia sustancia.” Simone de Beauvoir

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II. ANTECEDENTES	3
CAPÍTULO III. OBJETIVOS	26
CAPITULO IV. METODOLOGÍA	27
CAPITULO V. RESULTADOS.....	36
CAPITULO VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	42
CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
CAPÍTULO VIII. ANEXOS	51

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES.....	36
TABLA 2. RESULTADOS DE HEMATOLOGÍA, BIOQUÍMICA Y HALLAZGOS RADIOLÓGICOS.....	37
TABLA 3. INTUBACIÓN, OXIGENOTERAPIA Y COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS.....	38
TABLA 4. RELACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS GENERALES CON INTUBACIÓN.....	38
TABLA 5. RELACIÓN DE LAS COMORBILIDADES CON INTUBACIÓN.....	39
TABLA 6. RELACIÓN DE LAS COMPLICACIONES CON INTUBACIÓN.....	40
TABLA 7. RELACIÓN DE HEMATOLOGÍA, BIOQUÍMICA Y HALLAZGOS RADIOLÓGICOS CON INTUBACIÓN.....	40

RESUMEN

Introducción: A finales del 2019 se describen los primeros casos de neumonía por el coronavirus SARS-CoV-2, que hasta julio del 2021 había causado unos 4 millones de muertes alrededor del mundo. Se ha observado una alta mortalidad en algunos grupos de riesgo y la obesidad o sobrepeso se han relacionan con el riesgo de intubación y falla multiorgánica. **Objetivos:** Determinar la posible asociación entre índice de masa corporal y riesgo de intubación en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. **Método:** Estudio observacional longitudinal. Se seleccionó en forma consecutiva a los pacientes que ingresaron en noviembre 2020 al Hospital Temporal Parque de la Industria con diagnóstico de COVID-19 (n=200) y se les dio seguimiento durante 20 días para determinar si requerían intubación. **Resultados:** La edad media fue 53.4 años; 77.5% tenía alguna comorbilidad; de acuerdo al IMC el 76% tenía sobrepeso u obesidad. Se intubó al 26.5% (n = 53). Los pacientes con sobrepeso u obesidad tuvieron 44% menos riesgo de ser intubados (RR 0.56, IC 95% 0.35 – 0.89) que los que no tenían sobrepeso u obesidad. Se encontró posible asociación de la intubación con la edad, antecedentes de hipertensión arterial, desarrollo de lesión renal aguda o infarto agudo de miocardio y los que al ingreso tenían frecuencia respiratoria más alta, saturación de oxígeno más baja, conteo de glóbulos blancos más altos y niveles más altos de creatinina, proteína C reactiva y dímero D. **Conclusiones:** Se encontró mayor riesgo de intubación en aquellos con un IMC normal o bajo.

Palabras clave: Sobrepeso, obesidad, pandemia, COVID-19

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

A finales del año 2019 se describen los primeros casos de neumonía por el nuevo coronavirus "Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" o SARS- CoV-2, por sus siglas en inglés. Es un virus ARN monocatenario positivo y es el causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Puede manifestarse con síntomas gripales, cefalea, fiebre, diarrea y otros menos comunes como anosmia y disgeusia. Habitualmente las personas con COVID-19 desarrollan signos y síntomas en los primeros 7 a 10 días luego del contagio y está descrito en múltiples estudios que la disnea puede manifestarse en un tiempo promedio de 13 días luego del inicio de los síntomas. Puede presentarse enfermedad leve, pero en ciertos casos evoluciona a un cuadro moderado a severo que llega a requerir cuidado crítico y soporte ventilatorio. (1–4)

Hasta el 16 de julio del año 2021 se han reportado a nivel mundial 189 millones de casos y más de 4 millones de muertes. Latinoamérica tuvo un alza en la cantidad de casos un poco más tarde que Europa y Estado Unidos, sin embargo, el impacto no fue menor, alcanzando cifras en Brasil de más de 19 millones de contagios y hasta 538,000 fallecidos, según las estadísticas del Hospital Johns Hopkins. (5) La cantidad de casos en muchos países empezó a disminuir debido al desarrollo de distintas vacunas. Hasta el momento existen más de 10 vacunas disponibles en el mundo. Datos de Guatemala del 16 de julio del 2021 reportan un total de 327,755 casos y 9834 fallecidos con 1.38% de la población con esquema de vacunación completo. La tasa de mortalidad a nivel mundial estimada por la OMS para el año 2020 fue del 3% aunque dicha cifra varía según el país. (5,6) Se ha observado una alta mortalidad en algunos grupos como adultos mayores y personas con comorbilidades. Algunos estudios más recientes describen que la obesidad y sobrepeso se relaciona con la severidad de COVID-19 así como con el riesgo de intubación y falla multiorgánica. (7)

Se puede definir sobrepeso y obesidad según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una acumulación anormal o excesiva de grasa que compromete la salud de un individuo. El diagnóstico de obesidad se alcanza por medio del índice de masa corporal (IMC), que se obtiene con la siguiente fórmula: peso en kilogramos/talla en metros². Se considera obesidad cuando este índice es $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, mientras que entre 25-29.9 kg/m^2 se define como sobrepeso.

La obesidad está incrementando en una gran cantidad de países, tanto emergentes como desarrollados, afectando a todos los grupos etarios, sin distinción de raza o zonas geográficas,

estimándose según cifras de la OMS que en el 2017 existían 2100 millones de personas adultas con sobrepeso y obesidad en el mundo. (8,9) En Guatemala, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) por medio de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas No Transmisibles reportó en el 2015 una tasa de sobrepeso de 37% y obesidad de un 33% que se encuentra muy por arriba de lo reportado a nivel Latinoamericano. (9,10)

Es ampliamente conocido que un IMC anormal se relaciona con mal pronóstico en múltiples patologías, especialmente en etapas avanzadas de la vida. Algunos estudios han demostrado una asociación entre IMC y mortalidad tanto en pacientes diabéticos, como en pacientes que cursan con distintas enfermedades infecciosas y trastornos neurológicos. (11) Adicionalmente, la obesidad es un factor de riesgo para más de 20 enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias, enfermedad cerebrovascular, apnea obstructiva del sueño y asma. (12) La obesidad puede afectar la función pulmonar disminuyendo la distensibilidad toraco-pulmonar, en particular de la pared torácica, como consecuencia de la restricción impuesta a la expansión de la caja torácica y del diafragma.

Se sabe entonces que la obesidad y sobrepeso están identificados como importantes factores de riesgo para distintas infecciones, especialmente respiratorias y la infección por el nuevo coronavirus no ha sido la excepción. El aumento de adiposidad afecta la función pulmonar contribuyendo a la patogénesis del mismo virus, llevando a este grupo de pacientes a requerir oxígeno suplementario y soporte ventilatorio invasivo. (11) Tomando en cuenta que hay una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en Guatemala y que dichas patologías predisponen a patologías pulmonares e infecciosas se decidió llevar a cabo el presente estudio.

El objetivo de esta investigación fue determinar si existía mayor riesgo de intubación según el IMC en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. Se realizó un estudio observacional longitudinal con todos los pacientes que ingresaron durante 30 días consecutivos al Hospital Temporal Parque de la Industria, se les calculó el IMC y se les dio seguimiento durante 20 días para ver si requerían intubación. Se encontró mayor riesgo de intubación en aquellos con un IMC normal o bajo. Ingresar con una saturación de oxígeno baja (<93%), frecuencia respiratoria elevada, ser hipertenso, tener una edad más alta y presentarse con PCR y dímero D elevados también se asociaron a mayor riesgo de intubación.

CAPÍTULO II. ANTECEDENTES

2.1 Índice de masa corporal: definición e importancia en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2

A fines de la década de 1990, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y un panel de expertos del Instituto Nacional de Salud (NIH) americano recomendaron la categorización del Índice de Masa Corporal (IMC) de la siguiente manera: 25 a 29,9 kg/m² como pre obesidad o sobrepeso y 30 kg/m² o más como obesos, con el último subdividido en 30 a 34,9 kg/m² (obesidad grado 1), 35 a 39,9 kg/m² (obesidad grado 2) y 40 kg/m² o más (obesidad grado 3).

También se puede observar la creación de subcategorías adicionales como la de la SEEDO en 2007 donde subdivide el sobrepeso en grado 1 (25- 26.9 Kg/m²) y grado 2 (27- 29.9 Kg/m²) y el cambio de nomenclatura para la obesidad mórbida por la antes citada como grado 3 extendiendo la cuantificación de la misma hasta 49.9 kg/m² y la creación de la categoría de obesidad extrema (supermórbida) para valores iguales o superiores a 50 kg/m². De igual forma la Asociación Americana del Corazón (AHA) introdujo subcategorías adicionales de obesidad teniendo en consideración la rápida expansión de pacientes con obesidad muy severa, ahora definida según la AHA como grado 4 (BMI ≥ 50 kg/m²) y grado 5 (BMI ≥ 60 kg/m²) reflejado en la tabla 1.

Su medición es el primer paso para la determinación del estado nutricional de un paciente. Es fácil de medir, confiable y se correlaciona con el porcentaje de grasa corporal. Es importante recordar que el IMC puede sobreestimar el grado de adiposidad en individuos que tienen sobrepeso, pero son muy musculosos (por ejemplo, atletas o fisicoculturistas) y subestimarlos en adultos mayores debido a pérdida de masa muscular que acompaña al envejecimiento. En pacientes de edad avanzada en quienes hay disminución de la talla (por osteoporosis y cifosis) se deberá utilizar la talla actual para calcular el IMC. (13)

Cuadro 1. Clasificación de la obesidad según IMC (kg/m²)

OMS 200	SEEDO 2007	AHA 2009
Bajo peso: < 18.5	Bajo peso: < 18.5	Bajo peso: < 18.5
Normopeso: 18.5-24.9	Normopeso 18.5-24.9	Peso normal: 18.5-24.9
Sobrepeso: 25-29.9	Sobrepeso grado 1 25-26.9	Sobrepeso: 25-29.9
	Sobrepeso grado 2 27-29.9	
Obesidad grado 1: 30-34.9	Obesidad tipo 1: 30-34.9	Obesidad grado 1: 30-34.9
Obesidad grado 2: 35-39.9	Obesidad tipo 2: 35-39.9	Obesidad grado 2: 35-39.9
Obesidad grado 3: ≥40	Obesidad mórbida tipo 3: 40-49.9	Obesidad grado 3: 40-49.9
	Obesidad extrema o tipo 4: ≥50	Obesidad grado 4: 50-59
		Obesidad grado 5: ≥60

OMS: Organización Mundial de la Salud, SEEDO: Sociedad Española para el estudio de la Obesidad, AHA: Asociación Americana del Corazón

Existen nuevas herramientas que pueden aportar información importante relacionada a sobrepeso y obesidad. La Escala de Clasificación de Obesidad de Edmonton, aborda una clasificación de la obesidad que, independientemente de las medidas antropométricas habituales (Índice de Masa Corporal-circunferencia de cintura, etc.), incorpora la presencia de comorbilidades asociadas y su dimensión, así como la gradación de limitaciones funcionales para definir estadios clínicos con diferente riesgo vital. Este sistema de estadiaje clínico se ha demostrado capaz de predecir mortalidad en cohortes representativas con obesidad y es de especial utilidad para discernir el tratamiento de estos pacientes y que sean abordados integralmente.

Tener el diagnóstico de sobrepeso u obesidad, constituye un factor de riesgo para la morbilidad y mortalidad prematura y las consecuencias de la obesidad para la salud y la

calidad de vida de las personas que la padecen son múltiples. La obesidad se considera un factor de riesgo para más de 20 condiciones crónicas como la diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia, las enfermedades cardiovasculares, apnea del sueño y hasta más de 10 tipos de cáncer.

A finales de diciembre del 2019 múltiples casos de neumonía de etiología desconocida se reportaron en China, los cuales fueron atribuidos en enero del 2020 a un nuevo coronavirus. Al virus se le denominó posteriormente SARS-CoV-2 y a la enfermedad por dicho virus se le llama COVID-19.

Múltiples estudios han relacionado también las alteraciones del IMC con la pandemia de COVID-19. En concreto, los estudios muestran que la obesidad es un factor de riesgo para la hospitalización, ingreso a cuidado intensivo y el desarrollo de complicaciones graves que llevan a la muerte en pacientes COVID-19. Un estudio francés indicó que los pacientes con obesidad grado II requirieron con más frecuencia de ventilación mecánica invasiva comparado a pacientes con IMC normal. Dichos hallazgos fueron independientes de la edad, sexo, diabetes o hipertensión arterial. Un estudio en Nueva York que incluyó a 4103 pacientes asociaba significativamente la obesidad con la necesidad de hospitalización y necesidad de cuidado crítico (ventilación mecánica). La prevalencia de obesidad en los pacientes COVID-19 hospitalizados fue de un 40%, mientras que en el grupo de los no hospitalizados fue del 15%. Otro estudio de 16749 pacientes británicos confirma que la obesidad se asocia con un riesgo elevado de morir por COVID-19. (12)

Los estudios no solo respaldan una asociación entre obesidad y COVID-19, también afirman un vínculo entre la severidad de la enfermedad, la necesidad de ventilación mecánica y la mortalidad. En un metaanálisis que incluyó a 689 pacientes en nueve estudios, se concluyó que el IMC tiene un papel fundamental en la severidad de la enfermedad y aumento de mortalidad. (11) En otro estudio en un hospital en Francia de 124 pacientes se encontró un 47% con obesidad grado I y un 28% con obesidad grado II, el 68% de ellos requirió ventilación mecánica invasiva. Los pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva tenían mayor IMC y eran de sexo masculino y ésta fue más frecuente en los pacientes con $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$. (2) Adicionalmente, un estudio en Italia que involucró a 92 pacientes reveló que una mayor necesidad de intubación y oxigenoterapia fue necesaria en pacientes con sobrepeso o cualquier categoría de obesidad. La necesidad de cuidados intensivos, estancia intrahospitalaria y mortalidad también fue

mayor.(3) Dicha evidencia respalda la necesidad de evaluar el estado nutricional de todo paciente COVID-19 para que pueda ser clasificado y manejado adecuadamente según los factores de riesgo que posea.

2.2 Patogénesis y proceso inflamatorio en el paciente con sobrepeso u obesidad

Según la OMS la obesidad es una acumulación excesiva de grasa que puede llegar a comprometer el estado de salud de una persona. Como bien se describió previamente el diagnóstico de obesidad y sobrepeso puede hacerse fácilmente por medio de la medición del índice de masa corporal, obteniendo un valor superior a 25 kg/m² para sobre peso y superior a 30 kg/m² para obesidad.

El origen de la obesidad y sobrepeso es multifactorial y no existe un solo mecanismo que lo explique. La obesidad se asocia a un riesgo considerable en la mortalidad incluyendo la vulnerabilidad para padecer de distintas enfermedades metabólicas y cardiovasculares, cáncer, limitaciones físicas y trastornos de salud mental, entre otros. Tanto el sobrepeso como la obesidad pueden iniciar en cualquier etapa de la vida y existe evidencia que influencias ambientales y nutricionales en períodos críticos de la vida pueden tener efectos que predispongan al individuo a la ganancia de peso en su adultez. Como ejemplo de esto, el IMC de una mujer antes de quedar embarazada y el aumento excesivo de peso en el embarazo son factores de riesgo para obesidad infantil. Adicionalmente los hijos de madres con diabetes tipo 2 y fumadoras tienen más riesgo de tener sobrepeso en la infancia o adultez. Al comparar la lactancia materna con la alimentación con fórmula se evidenció que la lactancia se correlacionaba con un menor riesgo de sobrepeso.

Durante el crecimiento puede decirse que la obesidad en la adolescencia se correlaciona con obesidad grado II o III en la adultez y los infantes que presentan sobrepeso desde los siete años y se mantienen con sobrepeso a través de la pubertad, tienen un riesgo aumentado de diabetes tipo 2 en la adultez. La ganancia de peso en las mujeres puede estar relacionada a una serie de factores como el embarazo, anticoncepción y menopausia; mientras que en los hombres se relaciona a la disminución de actividad física que puede venir en la pubertad además de presentar una disminución en la producción de testosterona conforme avanza la edad y dicha disminución, promueve el acumulo de grasa y fomenta la pérdida de masa muscular.

Existen condicionantes conductuales que explican el sobrepeso y obesidad. Una vida sedentaria, cambios en las preferencias dietéticas, patrones de alimentación como la sobrealimentación, privación del sueño y cese del tabaquismo son algunas de las conductas que se han vinculado con la ganancia de peso. Algunas condiciones médicas pueden desencadenar alteraciones del peso como, la obesidad hipotalámica, síndrome de Cushing, hipotiroidismo, síndrome de ovario poliquístico o la deficiencia de la hormona del crecimiento. Trastornos de salud mental pueden verse involucrados y algunos medicamentos destinados a su tratamiento como los antipsicóticos, antidepresivos y antiepilépticos pueden repercutir también en el peso de un individuo. Otros medicamentos que están relacionados con la ganancia de peso son los medicamentos antihiperlipémicos, glucocorticoides y tratamiento antirretroviral. (14)

La inflamación asociada a la obesidad se ramifica de una serie de cambios intrínsecos a nivel celular. Las interacciones que se llevan a cabo en la patogénesis de la obesidad están mediadas por contacto intracelular y producción de citoquinas y forman parte de una compleja red de alteraciones fenotípicas de células inmunes que llegan a perpetuar el deterioro metabólico global e inducir un estado de inflamación crónica. La respuesta inflamatoria en el paciente obeso resulta inicialmente de la acumulación excesiva de nutrientes y alteración en la homeostasis. Esto conduce a daños en múltiples moléculas que funcionan como ligandos para la activación de células de la respuesta inmune. Los adipocitos secretan citoquinas inflamatorias y quimiocinas. El tejido adiposo es probablemente el ente más estudiado con relación a la inflamación inmunomediada en la obesidad. Además de células de la inmunidad, este complejo órgano endocrino contiene distintos tipos de células como preadipocitos, adipocitos, fibroblastos y células endoteliales. Los macrófagos constituyen una gran parte de las células en el tejido adiposo y tienen un papel clave en el desarrollo de la resistencia a la insulina y la inflamación. Las citoquinas proinflamatorias clásicamente inducidas por obesidad que se originan de células del sistema inmune, que son el factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6 (IL-6) y factor transformador de crecimiento beta, pueden llegar a intervenir en la proliferación de células tumorales de ciertos tipos de cáncer y contribuir a progresión tumoral.

El tejido adiposo contiene la mayor cantidad de células de la inmunidad y la obesidad aumenta sus cifras y sus niveles de activación, particularmente a nivel de los macrófagos. Otras células proinflamatorias que se encuentran en el tejido adiposo son los neutrófilos, CD4, CD8, células B, células dendríticas y mastocitos. Sin embargo, el tejido adiposo

también contiene células antiinflamatorias que contrarresta la actividad proinflamatoria de las células responsables. Las células antiinflamatorias son predominantemente células CD4 reguladoras y eosinófilos. Por lo tanto, la inflamación del tejido adiposo está moldeada por la estrecha homeostasis de células pro y antiinflamatorias. (15)

2.3 Mecánica ventilatoria en el paciente obeso y enfermedades relacionadas

La obesidad resulta en una disminución de la distensibilidad toraco pulmonar, en particular de la pared torácica, como consecuencia de la restricción impuesta a la expansión de la caja torácica y del diafragma. Aunque también presente, la caída en la distensibilidad pulmonar es menos importante, y reconoce un doble mecanismo: aumento del volumen sanguíneo pulmonar y colapso alveolar como consecuencia del cierre de la pequeña vía aérea, en particular en las bases pulmonares. Las presiones bucales máximas son en general normales, pero pueden encontrarse disminuidas en los casos de obesidad severa. Similar es el caso de la resistencia de los músculos respiratorios, que se ve alterada solamente en caso de obesidad mórbida. Las alteraciones de la mecánica ventilatoria van a verse reflejadas en el estudio de los volúmenes pulmonares.

La anomalía funcional más frecuente en el obeso es la disminución del volumen de reserva espiratoria (ERV) con conservación del volumen residual, hecho más marcado en decúbito dorsal y que resulta en una disminución de la capacidad residual funcional. Se ha demostrado que esta disminución del ERV tiene una correlación exponencial con el incremento del IMC. La capacidad pulmonar total (TLC) se encuentra en general conservada, salvo en la obesidad severa donde pueden verse reducida hasta en un 20%. Una reducción de la TLC por debajo del 80% debe hacer pensar en un trastorno respiratorio asociado. La pérdida de peso se acompaña en general de una normalización de los volúmenes y capacidades pulmonares. Existen algunas patologías de origen respiratorio que pueden relacionarse con la obesidad por las modificaciones en la mecánica ventilatoria y la inflamación crónica.

Dado que la prevalencia de asma y la de obesidad se han incrementado en los últimos años, numerosas publicaciones han examinado la posibilidad de un vínculo epidemiológico entre ambos. Estudios transversales de cohorte, realizados tanto en niños como en adultos, han revelado una asociación significativa entre obesidad y asma, mostrando un riesgo relativo de 1.4 a 2.2 de asma en sujetos obesos, con una marcada relación dosis-

efecto dado que la prevalencia de asma aumenta en proporción al IMC. No obstante, no puede deducirse de ellos una relación causa efecto, dado que la mayoría de dichos estudios no pudo demostrar que la obesidad precede al desarrollo de la enfermedad bronquial. Varios estudios longitudinales han confirmado estos resultados, encontrando un riesgo relativo de asma de 1.6 a 2.7 en la población de obesos. Distintos factores podrían explicar esta asociación. Una hipótesis encuentra sus bases en el contexto inflamatorio que acompaña a la obesidad. Ha sido bien documentado que el tejido adiposo tiene funciones inmunitarias y que la obesidad se acompaña de un estado de inflamación sistémica. El tejido adiposo en exceso produce citocinas, algunas de las cuales (TNF- α , IL6, IL10, exotoxina) han sido implicadas en la respuesta inflamatoria de la vía aérea de los pacientes asmáticos. Dos sustancias en particular, específicamente producidas por el tejido adiposo, parecen tener una importancia mayor; la leptina y la adiponectina. En suma, existen datos epidemiológicos robustos que confirman el vínculo entre obesidad y asma. No obstante, esta relación parece compleja y multifactorial y el o los mecanismos exactos que la explican aún no han sido elucidados.

El síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHS) se caracteriza por episodios reiterados de obstrucción completa o parcial de la vía aérea superior durante el sueño, causantes de una fragmentación del mismo y asociados a somnolencia diurna. Se trata de una condición frecuente que afecta 3 a 4% de la población adulta y la obesidad constituye su principal factor de riesgo. Dos tercios de los pacientes con SAHS son obesos. Por otro lado, más de la mitad de la población de obesos mórbidos presentan SAHS. Una explicación es que los sujetos obesos presentan un aumento en los depósitos de tejido adiposo en el paladar blando, la lengua y la pared posterior y lateral de la orofaringe. Este incremento disminuye el área faríngea, aumenta la presión extra luminal y modifica la colapsabilidad de la vía aérea superior. Además, la alteración de las características elásticas del pulmón, secundaria a la reducción del volumen pulmonar, aumenta la tendencia al colapso. Por último, algunas comorbilidades frecuentes en estos pacientes, como la diabetes, pueden provocar neuropatía de los músculos dilatadores faríngeos favoreciendo la aparición de apneas. (16) Está bien documentada la afectación en la mecánica ventilatoria del paciente con obesidad y entenderla es fundamental para poder describir de manera correcta la relación entre la obesidad y una enfermedad predominantemente respiratoria como COVID-19.

2.4 SARS-CoV-2 y COVID-19: definición

Los coronavirus (CoV) pueden encontrarse en los humanos y distintas especies de animales. Se pueden clasificar en la subfamilia de Orthocoronaviridae (orden: Nidovirales, subordinación: Coronaviridae, familia: Coronaviridae). Se agrupan en 4 géneros: α - β - γ - δ ; α y β pueden infectar a mamíferos, mientras que los otros dos infectan primordialmente a aves. Son virus con un envoltorio formado por una membrana lipídica que se deriva de la célula huésped en la que se anclan las proteínas de la superficie del virus. Las proteínas que sobresalen de la membrana (especialmente la proteína S) le otorgan a este patógeno su imagen característica de corona al ser visualizado por microscopía electrónica. Todos los coronavirus tienen en común que su genoma es una cadena de ARN con polaridad positiva y está descrito como el mayor genoma de ARN de todos los virus ARN. El ARN viral transcribe cuatro proteínas estructurales esenciales: la nucleocápside (N), la glicoproteína S (S), la proteína de la matriz (M), y la proteína del envoltorio (E). La glicoproteína S en la superficie de los coronavirus se puede anclar al receptor celular de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) de los seres humanos.

En 1937 se describió el primer coronavirus en animales, aislado de embriones de aves. A partir de ese momento, múltiples coronavirus han emergido siendo detectados en varias especies de animales, lo cual sugiere que estos patógenos son de origen zoonótico y se pueden transmitir de animales salvajes a humanos. La mayor gama de coronavirus se puede encontrar en murciélagos, lo que ha llevado a la hipótesis que el coronavirus más reciente se dio por medio de un murciélago a un animal intermedio que luego expuso a los humanos al virus. El primer coronavirus detectado en seres humanos se describió en la década de 1960, provocando enfermedad leve con predominio de síntomas gripales. Dicho cuadro cambió con la aparición de SARS-CoV; aproximadamente 8000 personas fueron afectadas por la enfermedad en el 2002 a 2003 y se reportó una tasa de mortalidad de 9.5%. Otro coronavirus importante fue el MERS-CoV (Middle East Respiratory Corona Virus) que se aisló por primera vez en el 2004 en un paciente hospitalizado con neumonía en Arabia Saudita y para el 2019 se habían confirmado aproximadamente 2500 casos con una tasa de mortalidad de 30%. La infección en ambos casos se reportó de humano a humano y por contacto con murciélagos y camellos respectivamente.(17)

El coronavirus descrito recientemente, es el causante de la pandemia que inició en Wuhan, China en diciembre del 2019. Su genoma muestra similitud con otros coronavirus β

encontrados en murciélagos, por lo que se considera que la transmisión sucedió por medio de un intermediario entre el murciélago y el humano. SARS-CoV-2 se transmite eficazmente de persona a persona y por ello, ha sido capaz de expandirse rápidamente por todos los continentes. (18)

En diciembre de 2019 mientras emergía más información sobre el genoma del virus, el Comité Internacional para Taxonomías Virales nombró al nuevo coronavirus SARS-CoV-2, mientras que la OMS nombró a la enfermedad causada por dicho coronavirus COVID-19. (17,18) Al hablar de pacientes COVID-19, el término se refiere en sí a la enfermedad ocasionada por SARS-CoV-2, pudiendo presentarse esta como un cuadro respiratorio, neumonía, gastroenteritis, síndrome coronario agudo, lesión renal aguda o trombo embolia pulmonar por nombrar algunas alternativas.

Luego de la transmisión zoonótica, el contagio humano a humano se da por medio de gotas respiratorias o procedimientos generadores de aerosoles de una persona infectada hacia las mucosas de una persona sana. La incubación puede darse de 1 a 14 días y puede manifestarse como un simple cuadro gripal o evolucionar hasta síndrome de distrés respiratorio agudo o la muerte. Está descrito que únicamente los casos moderados o severos, es decir aquellos que presenten inestabilidad hemodinámica o requerimiento de oxígeno suplementario, sean ingresados. Los cuadros leves pueden aislarse en casa.

En un estudio de 191 pacientes de un hospital en Wuhan se describe que el tiempo promedio transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el egreso fue de 22 días, el promedio de días desde el inicio de los síntomas hasta la muerte o ventilación mecánica fue de 18.5 días y 14.5 días respectivamente y de los 32 pacientes que requirieron ventilación mecánica un 97% falleció. (1) Luego de la infección puede persistir el aclaramiento del virus en la naso y orofaringe por lo que la detección de ARN viral puede prolongarse hasta más de 2 semanas luego de la resolución de los síntomas. Hasta este momento no existe un tratamiento específico para combatir la infección, únicamente medicamentos que se encuentran en ensayos clínicos y el esfuerzo mundial de vacunar a la población en riesgo.

2.5 Diagnóstico SARS-CoV-2: ¿A quiénes hisopar?

La sospecha de COVID-19 tiene que considerarse en pacientes que inician con fiebre o síntomas respiratorios especialmente si se documenta que reside o ha viajado en los últimos 14 días a un lugar donde hay transmisión comunitaria documentada de SARS-CoV-2 o si estuvo en contacto con un caso confirmado en los últimos 14 días que se definiría como estar a 2 metros del paciente COVID-19 sin uso de equipo de protección personal.

COVID-19 debería de considerarse también en pacientes que presenten complicaciones extrapulmonares como síndrome coronario agudo, evento cerebrovascular isquémico u otros eventos tromboembólicos descritos. De ser posible todo paciente con síntomas debería de ser hisopado ya que el diagnóstico no puede establecerse sin un estudio microbiológico, sin embargo, eso dependerá de los recursos y pruebas disponibles para cada servicio de salud. Para la detección temprana de casos en lugares de alto riesgo como asilos para ancianos, se ha recomendado hisopar a personas asintomáticas. La CDC (Centers for Disease Control) recomienda hisopar a pacientes asintomáticos en los siguientes casos: (19)

- Previo a procedimientos quirúrgicos o previo a procedimientos generadores de aerosoles
- Previo a recibir terapia inmunosupresora o trasplante de órganos
- Seguimiento al contacto con un caso confirmado COVID-19
- Como parte de una estrategia de identificación temprana de pacientes en riesgo (asilos de ancianos, prisiones, refugios para personas de la calle)

2.5.1 Prueba por reacción de cadena polimerasa

La amplificación de ácido nucleico (NAAT) por medio de una prueba de reacción de cadena polimerasa (PCR) de la vía respiratoria superior es la prueba diagnóstica inicial de elección. En algunos casos, la prueba de antígeno puede usarse sin embargo la sensibilidad de ésta es mucho menor que en NAAT y un antígeno negativo debe siempre de confirmarse con PCR. Las pruebas que están validadas por la IDSA (Infectious Diseases Society of America) son PCR y antígeno teniendo mayor sensibilidad y especificidad el diagnóstico por medio de PCR. La muestra puede tomarse de un hisopado nasofaríngeo, hisopado nasal

bilateralmente, aspirado o lavado nasal o nasofaríngeo o un hisopado orofaríngeo, todos de preferencia realizados por un profesional de la salud. (19)

2.5.2 Pruebas rápidas de antígeno

Comparado con las pruebas realizadas con amplificación de ácido nucleico, estas pruebas no requieren de experiencia para su procesamiento y como lo dice su nombre detectan directamente antígenos de SARS-CoV-2. Poseen baja sensibilidad y especificidad y según la CDC se recomienda que toda prueba de antígeno negativa sea confirmada con PCR. (20)

2.5.3 Pruebas serológicas de anticuerpos

Recientemente se ha utilizado la medición de anticuerpos séricos para poder describir la historia natural de la enfermedad del virus en un paciente infectado. Los medidos con mayor frecuencia son IgA, IgG, IgM. Los valores de IgA secretora indican la respuesta inmune generada en la mucosa contra SARS-CoV-2, mientras que IgM señalan la etapa aguda y los anticuerpos IgG reflejan infección previa. Tanto IgA como IgM son detectables alrededor del día 5 de infección, mientras que IgG aparece en promedio en el día 14. Aunque se ha reportado buena correlación y el estudio de los anticuerpos puede proveer información útil, tienen una sensibilidad de 88.6% y una especificidad de 90.63% por lo que si pueden presentarse resultados falsos positivos y negativos. (17)

2.6 Neumonía por SARS-CoV2 y su relación con el adipocito

La infección por SARS-CoV-2 se lleva a cabo por medio de gotas respiratorias y aerosoles. El virus repercute no solo en el sistema respiratorio, sino que también en otros órganos; dicho evento puede explicarse bien por la afinidad a los distintos receptores de los coronavirus. Está comprobado que SARS-CoV-2 ingresa al huésped e infecta las células por medio de los receptores ACE2. Los receptores ACE2 abundan en el sistema respiratorio, especialmente en la vía respiratoria baja, con un predominio en el epitelio de las células alveolares. Adicionalmente, los receptores ACE 2 se encuentran presentes en las células epiteliales de la mucosa oral, lengua, intestino delgado, corazón y riñones. Por

lo tanto, SARS-CoV-2 infecta inicialmente el sistema respiratorio y la replicación viral en los alveolos desencadena ruptura vascular a ese nivel, con lo que el virus logra diseminarse a otros órganos que expresen receptores ACE2.(17)

Adicional a ese ataque directo a los receptores ACE2, los pacientes estudiados se seguían deteriorando en el día 7 a 14 y es porque durante ese período de la infección se produce una reducción en los linfocitos B que afecta la producción de anticuerpos. Otro aspecto importante es el aumento de citoquinas inflamatorias y dímero D, compatible con un estado proinflamatorio que corresponde a la ahora llamada tormenta de citoquinas. Por dicha tormenta de citoquinas el cuerpo se mantiene en un estado protrombótico y la misma infección puede llevar a coagulación intravascular diseminada y a eventos trombóticos venosos o arteriales.(21)

Existen diversos mecanismos biológicos mediante los cuales SARS-CoV-2 puede afectar más a personas con obesidad. Uno de los principales es la inflamación crónica, originada por el exceso de tejido adiposo en personas con obesidad. Se sabe por estudios previos realizados durante la pandemia de H1N1, que los sujetos con obesidad presentaban una liberación más intensa de IL-8, que es una quimiocina importante para la activación y migración de neutrófilos a los tejidos. En esta pandemia, está bien descrita la tormenta de citoquinas que se genera luego de la infección por SARS-CoV-2, en la que se da una especial importancia a la IL-6. La secreción anormal de adipocinas y citoquinas como factor de necrosis tumoral alfa e interferón conforman un estado crónico de inflamación en la obesidad abdominal que podrían ser los responsables por una respuesta inmune defectuosa ante el virus.

La función pulmonar ya se encuentra de por sí afectada en un paciente con sobrepeso u obesidad. Se sabe que pueden presentar un patrón restrictivo y disminución en los volúmenes pulmonares lo cual sumado al daño en el parénquima resulta en peores condiciones para el paciente obeso.

También esta descrita la potencial relación de los adipocitos y las células parecidas a adipocitos (lipofibroblastos pulmonares) en la patogénesis del virus. La expresión de ACE2 está aumentada en los adipocitos de pacientes con obesidad o diabetes, lo que convierte al tejido adiposo en un posible reservorio. Adicionalmente, los lipofibroblastos pulmonares localizados en el intersticio alveolar han demostrado la habilidad de diferenciarse en

miofibroblastos que juegan un papel integral en el desarrollo de fibrosis pulmonar. Este evento podría aumentar la severidad de la respuesta local a SARS-CoV-2 en el pulmón. (22)

2.7 Manifestaciones y clasificación del paciente COVID-19

Luego de la infección el período de incubación oscila entre 1 a 14 días, usualmente de 3 a 7 días. Los principales síntomas y signos incluyen fiebre, tos y expectoración además de síntomas gastrointestinales que se han reportado en el 10% de los casos. La desaturación (saturación de oxígeno $\leq 92\%$) se presenta en los cuadros moderados y habitualmente estos pacientes pueden llegar a requerir mayor soporte ventilatorio. (17,18)

La amplia gama de síntomas y signos que pueden presentarse se ilustra adecuadamente en una descripción de 370000 casos confirmados en los Estado Unidos presentándose así: tos en un 50% de los casos, fiebre 43%, mialgia 36%, cefalea 34%, disnea 29%, odinofagia 20%, diarrea 19%, náusea o vómitos en un 12%, anosmia o disgeusia en menos del 10%. Otras cohortes han presentado la misma distribución de síntomas en sus pacientes, sin embargo, la fiebre parece haberse sobreestimado desde el inicio de la pandemia, ya que, en otro estudio en Nueva York de más de 5000 pacientes, únicamente el 31% de ellos presentó fiebre. En algunos estudios la anosmia y disgeusia se presentó con mayor frecuencia (hasta más del 50%). A pesar de constituir un pequeño porcentaje, los síntomas gastrointestinales pueden llegar a ser el motivo de consulta de un paciente COVID-19, presentándose con náusea, vómitos y dolor abdominal en un 13%, 10% y 9% respectivamente. Se ha descrito conjuntivitis y signos y síntomas no específicos como debilidad, delirium, en especial en adultos mayores o aquellas personas con problemas neurocognitivos de base. Los hallazgos dermatológicos no están muy bien descritos, pero existen reportes de erupciones maculopapulares, urticariales, vesiculares y hasta livedo reticularis. En pacientes críticos se ha reportado acrocianosis. (4)

Actualmente no existen datos de laboratorio que puedan ser inequívocamente asociados a la infección por SARS-CoV2, exceptuando los microbiológicos. Se ha determinado que niveles de IL-6, dímero D, glucosa, tiempo de tromboplastina, fibrinógeno y PCR alterados se asocian con enfermedad severa o crítica y altos niveles de dímero D y linfopenia pueden

asociarse a mayor mortalidad debido al estado protrombótico que caracteriza a la falla multiorgánica.

Se puede encontrar leucopenia o leucocitosis en la interpretación de la hematología, sin embargo, el hallazgo más frecuentemente descrito es linfopenia. Se debe tomar en cuenta que, en el contexto de neumonía viral, marcadores como procalcitonina y PCR pueden no ser útiles, aunque en pacientes COVID-19 la PCR se ha utilizado como predictor de enfermedad severa. Otros hallazgos importantes incluyen la elevación de lactato deshidrogenasa y ferritina, así como hipertransaminasemia por la injuria hepática e hipoxia que atraviesan los pacientes.

Entre los hallazgos radiológicos se sabe que la tomografía computarizada es la herramienta de elección, sin embargo, no nos otorga un diagnóstico definitivo por si solo y es más costo-efectivo la realización de radiografía de tórax. Los hallazgos encontrados con mayor frecuencia son opacidades en vidrio despulido, típicamente basales y bilaterales. En un estudio de 101 pacientes en China, 87% de ellos tenían estos hallazgos y fueron más frecuentes en los pacientes con un cuadro clínico de mayor severidad y en los adultos mayores. (4)

La severidad se ha reportado en todos los grupos etarios y dependiendo de cómo se clasifique, así será el manejo y tratamiento proporcionado. La clasificación es importante por el pronóstico y mortalidad de COVID-19, sabiendo que aquellos pacientes que se clasifiquen como severos o críticos tendrán más de 50% de mortalidad.

- Asintomático: sin signos clínicos o síntomas de infección, con PCR positiva para SARS-CoV-2.
- Leve: síntomas de infección respiratoria aguda, incluyendo fiebre, fatiga, mialgias, tos, odinofagia, rinorrea, sin signos clínicos o radiológicos de neumonía.
- Moderado: signos y síntomas descritos en un cuadro leve, con evidencia de neumonía clínica o radiológicamente y necesidad de oxígeno suplementario que no involucre ventilación mecánica invasiva o no invasiva. La necesidad de oxígeno se individualiza en cada paciente pero se describe que con una saturación $\leq 92\%$ está indicado iniciar oxigenoterapia para mantener la saturación de oxígeno $>92\%$.

- Severo o crítico: progresión rápida de disnea, hipoxemia, hallazgos clínicos y radiológicos de neumonía. Pacientes que se presentan en falla ventilatoria, con SDRA, choque o falla multiorgánica. (23)

Dentro de los factores de riesgo establecidos para el desarrollo de SDRA están: edad mayor a 65 años, diabetes mellitus e hipertensión. Es importante aclarar que, aunque edad avanzada se posiciona como un factor de riesgo importante para enfermedad grave, personas de cualquier edad podrían llegar a sufrir de un cuadro severo o crítico. El Hospital General de Massachusetts sugiere factores adicionales que se pueden considerar de riesgo para COVID-19 severo o crítico, que se detallan en el siguiente cuadro.

Cuadro 2. Factores de riesgo para COVID-19 severo

Epidemiológicos	Signos vitales	Laboratorios
Edad > a 65 años	Frecuencia respiratoria >24 por minuto	Dímero D > de 1000 ng/ml
Diabetes Mellitus	Frecuencia cardiaca > 125 latidos por minuto	CPK total > 2 veces arriba del límite superior de la normalidad
Hipertensión y alto riesgo cardiovascular	Saturación oxígeno < a 93% al aire ambiente	LDH > de 245 U/L
Inmunosupresión o uso de biológicos	PaO ₂ /FiO ₂ < a 300mmHg	Troponina elevada
VIH independientemente del recuento de CD4		Conteo linfocitario al ingreso < a 0.8
Obesidad con IMC > de 30 kg/m ²		Ferritina > a 500 mcg/L
Enfermedad renal crónica		PCR > de 100 mg/dl
Enfermedad pulmonar pre existente		

Fuente: Massachusetts General Hospital. Risk factors for COVID-19 disease progression. Abril 2020.

2.8 COVID-19 epidemiología a nivel mundial y situación en Guatemala

Los primeros casos de pacientes COVID-19 se vincularon directamente con un mercado de animales salvajes en Wuhan, China. El período de incubación puede oscilar de 1 a 14 días desde la infección, siendo similar al período de incubación para MERS. La infección asintomática es una innegable fuente de enfermedad en una comunidad. Infantes asintomáticos han cobrado vital importancia en la transmisión humano-humano. La frecuencia de la infección asintomática varía de país a país notando que en China se reportó únicamente el 1% de pacientes asintomáticos, en el crucero “Diamond Princess” anclado en Japón fue de casi 18% por lo que es muy precoz para definir su importancia en términos de salud pública. (23)

La ruta de transmisión es por gotas respiratorias y de contacto cercano. La transmisión por aerosoles en múltiples estudios ha tenido datos poco concluyentes por lo que no puede afirmarse dicho enunciado aún. Se ha detectado presencia de ARN viral en heces fecales de pacientes contagiados por lo que no puede descartarse del todo la transmisión fecal-oral. La transmisión intrauterina o transplacentaria de madres infectadas a sus fetos ha sido controversial durante la pandemia y luego de varios estudios conducidos la evidencia permanece en que no existen datos que aseguren la transmisión vertical. (23) Las personas infectadas con SARS-CoV-2 pueden ser contagiosas previo a presentar síntomas como ya lo hemos establecido previamente. La eliminación viral puede ser más larga de lo que se ha pensado. En el estudio de pacientes en Wuhan, la eliminación viral promedio fue de 20 días, encontrando que la más larga en sobrevivientes fue de 37 días.

En múltiples estudios referentes a la epidemiología de COVID-19 se ha denotado la preferencia del virus por pacientes de sexo masculino, adultos mayores, y pacientes con comorbilidades, siendo la obesidad una de las más importantes. En el estudio mencionado previamente, se evidenció que la edad promedio fue de 56 años con un rango entre los 18 a 87 años de edad y el 62% de esos pacientes era de sexo masculino. Existían comorbilidades en más de la mitad de los pacientes siendo hipertensión la más prevalente, seguida por diabetes y enfermedad coronaria.(1) Alta mortalidad se ha descrito en edades avanzadas y en pacientes con comorbilidades, tomando en cuenta que en un estudio los pacientes que murieron por COVID-19 sin tener otra comorbilidad fueron tan solo un 2.8% del total de fallecidos. (23)

Hasta el 16 de julio del año 2021 se han reportado a nivel mundial 189 millones de casos y más de 4 millones de muertes. Latinoamérica tuvo un alza en la cantidad de casos un poco más tarde que Europa y Estado Unidos, sin embargo, el impacto no fue menor, alcanzando cifras en Brasil de más de 19 millones de contagios y hasta 538000 fallecidos, según las estadísticas del Hospital Johns Hopkins. (5) La cantidad de casos en muchos países empezó a disminuir debido al desarrollo de distintas vacunas. Hasta el momento existen más de 10 vacunas disponibles en el mundo. La tasa de mortalidad a nivel mundial estimada por la OMS para el año 2020 fue del 3% aunque dicha cifra varía según el país. (5,6)

En Guatemala el primer caso de COVID-19 se reportó en febrero del 2020 de un paciente que había viajado al extranjero y que posteriormente inició con síntomas leves. Las medidas de la fase de contención iniciaron casi inmediatamente según reportó el MSPAS en su portal. Se llevó a cabo el cierre de consultas externas, se cancelaron procedimientos electivos, se prohibieron reuniones de más de 10 personas, incluyendo el cierre de iglesias, cines, centros comerciales. El uso universal de mascarilla entró en vigencia poco después y entro en vigor una serie de reglas rigurosas de toque de queda, horarios para visitar supermercados, circulación de placas pares e impares según el día de la semana. Se gestionó un préstamo de aproximadamente 25 mil millones de quetzales que estaban destinados a disminuir los efectos de la pandemia en el país y a la contratación de nuevo personal para atender los distintos hospitales temporales inaugurados durante el primer semestre del 2020. Adicionalmente, se usaría para medicamentos, equipo de protección personal, pruebas para SARS-CoV-2, entre otras cosas.

También se crearon distintos hospitales temporales en el país ubicados en puntos estratégicos para aminorar los efectos de la enfermedad en la población y dichos centros se inauguraron en: Petén con 110 camas en área general y 14 en intensivo, Zacapa con 116 camas en área general y 12 en intensivo, Quetzaltenango con 130 camas en área general y 12 en intensivo; Hospital de Villanueva con 113 camas en área común y 17 de intensivo; el Hospital de Santa Lucia Cotzumalguapa con 149 en área común y 12 para intensivo; y el Hospital del Parque del Industria que es donde se llevó a cabo esta investigación.

El Hospital Temporal del Parque de la Industria inicia labores por instrucción gubernamental a finales de marzo, recibiendo a pacientes leves del centro de Villanueva,

que, en ese momento se encontraba saturado y más allá de la capacidad para la que estaba destinado. Hasta septiembre de 2020 ha brindado atención a más de 3,000 pacientes, contando con un aproximado de 252 camas en área común y 48 camas en el área de intensivo. En la actualidad brinda atención a aquellos pacientes positivos que sean clasificados como moderados a severos/críticos y se encarga de realizar pruebas en el área de clasificación a los pacientes que lo requieran.

Datos de Guatemala del 16 de julio del 2021 reportan un total de 327,755 casos y 9,834 fallecidos con 1.38% de la población con esquema de vacunación completo, siendo uno de los más bajos de Latinoamérica hasta el momento. (5)

2.9 Tratamiento de COVID-19 y consideraciones en pacientes con sobrepeso y obesidad

2.9.1 Medidas no farmacológicas

La evolución de la curva epidemiológica en la pandemia COVID-19 hizo que algunas estrategias no farmacológicas cobraran importancia; la más importante de ellas según la OMS es el lavado de manos. Esta descrito que el adecuado lavado de manos reduce hasta en un 95% la transmisión del virus usado en conjunto con el distanciamiento social, cuarentena y aislamiento para pacientes positivos. Una medida fundamental para evitar la propagación es el uso de mascarilla para evitar que gotitas respiratorias puedan infectar a otras personas y el adecuado uso de equipo de protección personal para quienes se exponen a aerosoles.

El uso universal de la mascarilla se instauró hasta después del primer semestre del 2020 ya que al inicio se pretendía priorizar el uso de mascarillas para el personal de salud de primera línea. Pero conforme avanzó la pandemia la OMS recomendó el uso universal de la misma en conjunto con distanciamiento social y lavado de manos. El principal fundamento para uso de la mascarilla recae en el potencial de personas asintomáticas de actuar como focos de infección sin saberlo. (4)

2.9.2 Tratamiento farmacológico

Estrategias terapéuticas se necesitan con urgencia en el contexto de COVID-19 y con ello en mente hay cientos de ensayos clínicos sucediendo en la actualidad con el uso compasivo de medicamentos, así como con nuevas indicaciones de medicamentos preexistentes a modo de encontrar la respuesta al enigma que representa esta pandemia. La identificación de objetivos farmacológicos es vital para el desarrollo de drogas que intervengan en la estructura viral e infectividad. Algunas de las opciones terapéuticas bajo estudio se describen a continuación.

2.9.2.1 Trombo profilaxis y anticoagulación

Los pacientes COVID-19 han mostrado predisposición a enfermedad tromboembólica tanto arterial como venosa. La prevalencia puede ser de hasta un 25% en pacientes que llegan a desarrollar SDRA. Debido al alto riesgo la tromboprofilaxis parece ser un eslabón importante en el tratamiento de estos pacientes. Se recomienda la administración de heparinas de bajo peso molecular a dosis profiláctica en todos los pacientes con cuadro moderado en adelante e individualizar dosis de anticoagulación en pacientes críticos o con evidencia o sospecha de un evento trombótico, siempre y cuando no existan contraindicaciones para la misma. Se han propuesto algoritmos para clasificar al paciente como alto o bajo riesgo según marcadores inflamatorios como dímero D, PCR y tiempos de coagulación. (24)

2.9.2.2 Esteroides

Existe evidencia de un retraso en la eliminación del virus al utilizar esteroides en las pandemias pasadas por SARS y MERS. Basado en los conocimientos con respecto a la tormenta inflamatoria que provoca injuria pulmonar, los corticoesteroides aparentan ser la droga perfecta por sus propiedades inmunosupresoras y antiinflamatorias. El uso de corticoesteroides depende de la etapa de COVID-19 y se ha visto eficacia en el uso de dosis bajas de dexametasona en pacientes con COVID-19 moderado a severo con respecto

a la necesidad de ventilación mecánica, por lo que la última evidencia respalda su uso. (4)

2.9.2.3 Antivirales

Se ha considerado el inicio de oseltamivir 75mg BID en todos los adultos con función renal normal si se desconoce que el paciente curse con influenza o si el resultado estuviese positivo. No se considera su uso para tratamiento de SARS-CoV-2 debido a que no tiene actividad in vitro contra este microorganismo y se deberá omitir si se descarta influenza. En cuanto a terapia bajo investigación se menciona lopinavir/ritonavir que ha demostrado eficacia in vitro con otros coronavirus. En los estudios publicados se hace énfasis en el inicio temprano de dicho fármaco para atacar la replicación viral (día 7 a 10). La dosis utilizada es de 400mg/100mg cada 12 horas por hasta 14 días. Sin embargo, en un nuevo estudio publicado no se evidenció eficacia en 200 pacientes tratados con lopinavir/ritonavir vrs tratamiento estándar y muchos profesionales debaten que dichos resultados son debido a que en este grupo de pacientes se inició tardíamente lopinavir/ritonavir, cuando ya no es tan relevante la replicación viral. (25) La ribavirina es un antiviral utilizado habitualmente para tratar hepatitis C, su uso en SARS-COV-2 no demostró resultados prometedores por toxicidad hematológica y hepática. Umifenovir y favipiravir son otros antivirales bajo estudio que no se encuentran disponibles en Guatemala. Remdesivir es un inhibidor de ARN polimerasa al que se le ha descubierto actividad contra Coronavirus y Flavivirus. Ha mostrado buenos resultados en pacientes siendo superior al placebo en un estudio de 1,063 pacientes, utilizado a dosis de 200mg en bolo y 100mg/día por 10 días, a nivel mundial se posiciona como la droga más prometedora contra COVID-19. (26)

2.9.2.4 Antibióticos

Se debe considerar según cada caso el uso de antibioticoterapia empírica para sobreinfección por neumonía bacteriana. Lo ideal será elegir la terapia antibiótica según el deterioro clínico del paciente y posteriormente escalonarla según cultivos.

2.9.2.5 Agentes anti citoquinas o inmunomoduladores

Se considera su uso basado en la fisiopatología que desencadena la enfermedad por SARS-CoV-2 que resulta en una respuesta inmune amplificada y una liberación sin control de citoquinas que promueve la falla multiorgánica. El principal elemento estudiado en este escenario es la IL-6, por lo tanto, si se sospecha que el paciente curse con el síndrome de liberación de citoquinas puede considerarse la administración de tocilizumab según niveles de IL-6 y otros parámetros importantes. (26) Sarilumab otro anti IL-6 también está bajo estudio, pero no se encuentra disponible en Guatemala.

2.9.2.6 Estatinas

Inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa o estatinas, poseen propiedades antiinflamatorias. Existen múltiples estudios que comprueban su eficacia. En uno que evaluaba la eficacia de rosuvastatina se evidenció que redujo eventos cardiovasculares hasta en un 44% en pacientes sin dislipidemia, pero con una proteína C reactiva elevada. La terapia con estatinas ha demostrado beneficios adicionales incluyendo efectos antiinflamatorios más allá del tratamiento de la dislipidemia, lo que sugiere que tienen efectos pleiotrópicos. Si no existen contraindicaciones la terapia con estatinas debería de continuarse e iniciarse en pacientes con algún factor de riesgo para enfermedad severa.(7)

2.9.2.7 Medicamentos útiles en pacientes con obesidad

Los análogos de GLP-1 tiene propiedades antiinflamatorias y se ha comprobado en estudios animales que pueden llegar a disminuir la cantidad de monocitos que se diferencian a macrófagos en el tejido adiposo. El medicamento liraglutide que se utiliza habitualmente para el tratamiento de la obesidad, tiene también propiedades antiinflamatorias aumentando la producción de óxido nítrico en las células endoteliales. El tratamiento con liraglutide y semaglutide reducen el desarrollo de aterosclerosis por lo que

podría tener un papel importante en los pacientes que presenten dicho riesgo. Otro medicamento discutido que se usa en pacientes diabéticos independientemente de su IMC son los DPP4. Son oligopéptidos que juegan un rol importante en varios procesos biológicos como, proliferación, inmunidad de células T y homeostasis de glucosa. Es aún muy temprano para poder decir si es recomendable su uso basado en la eficacia contra SARS-CoV-2, sin embargo, si su indicación es diabetes en el paciente obeso o con sobrepeso pueden seguirse utilizando. (7)

2.9.2.8 Otros

Agentes misceláneos como interferón alfa y beta se han estudiado, pero por falta de evidencia en estudios clínicos no se recomiendan. Nitazoxanida, un agente antihelmíntico ha demostrado actividad in vitro sin embargo ningún ensayo clínico respalda su uso por el momento. Medicamentos como cloroquina e hidroxiclороquina se han estudiado y utilizado ampliamente durante esta pandemia, y a pesar de haberse recomendado en un inicio, la evidencia nos muestra su baja eficacia. En un estudio de 1,446 pacientes no hubo diferencia alguna entre la mortalidad o la intubación entre el grupo de pacientes que recibió hidroxiclороquina vs. tratamiento estándar. (26) Suplementación con vitamina D debido a su vínculo con la fisiopatología de SDRA se está estudiando, sin embargo, no se cuentan con estudios clínicos que comprueben su eficacia hasta el momento. (27) Se han observado resultados favorables en pacientes con asma o EPOC en cuanto a parámetros ventilatorios, pero hasta no contar con mayor evidencia para COVID-19 no se ha extendido su uso. Ivermectina se encuentra actualmente en estudio y aunque ha tenido éxito in vitro, se ha excluido del estudio de la OMS SOLIDARITY bajo la premisa de que los resultados in vitro se dieron con dosis excesivamente altas del medicamento que podrían significar mayor toxicidad para el ser humano. Por el momento, hasta no contar con mayor evidencia o estudios clínicos, no se puede recomendar su administración. (26)

2.9.3 Oxigenoterapia

Falla ventilatoria es la principal disfunción orgánica que presentan los pacientes COVID-19 que deteriora su pronóstico. Oxigenoterapia y soporte ventilatorio son claves en el SDRA en estos pacientes. Entre la oxigenoterapia podemos administrar oxígeno en cánula nasal normal o de alto flujo, mascarilla con o sin reservorio y ventilación mecánica no invasiva para mantener una saturación de oxígeno >92% en el paciente.

La ventilación mecánica no invasiva se recomienda para pacientes con SDRA con un PaO₂/FiO₂ mayor a 150mmHg por mostrar evidencia en la disminución de necesidad de intubación, fácil utilización y mejor pronóstico en algunos estudios. Un estudio que comparó a 310 pacientes se notó que aquellos que habían recibido alto flujo por cánula, habían sido intubados en menor frecuencia y que aquellos que habían recibido ventilación mecánica no invasiva u oxígeno convencional habían sido intubados y resultaron con menor sobrevida. (28)

2.9.3.1 Ventilación mecánica invasiva

La indicación es controversial y varía según distintos protocolos, pero se recomienda no retrasarla ya que aumenta la mortalidad por SDRA. Las indicaciones incluyen un PaO₂/FiO₂ menor a 150mmHg que no mejora con ventilación mecánica no invasiva por 1 hora, aumento del trabajo respiratorio o estado neurológico alterado que obligue a proteger la vía aérea, entre otras. Al realizar la intubación se recomienda utilizar estrategias de protección pulmonar, es decir, que limite el volumen tidal a menos de 6ml/kg y presiones pico menor a 30 cmH₂O. Se ha recomendado para SDRA severo el uso de bloqueo neuromuscular y la pronación; de no tener éxito con esas maniobras, se debe optar por el uso de oxigenación por membrana extracorpórea. (29)

CAPÍTULO III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo principal

Determinar la posible asociación entre índice de masa corporal y riesgo de intubación en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2.

CAPITULO IV. METODOLOGÍA

4.1 Tipo de estudio

Estudio observacional longitudinal.

4.2 Población

Pacientes mayores de 18 años con neumonía por SARS-CoV-2.

4.3 Selección y tamaño de la muestra

Se seleccionó en forma consecutiva a todos los pacientes de 18 años o más ($n = 200$), con hisopado positivo para SARS-CoV-2 (PCR o antígeno), que ingresaron al Hospital Temporal del Parque de la Industria, en noviembre del 2020.

4.4 Hipótesis

Hipótesis nula: No existe asociación entre índice de masa corporal y riesgo de intubación en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2.

Hipótesis alterna: Existe asociación entre índice de masa corporal y riesgo de intubación en pacientes con neumonía por SARS-COV-2.

4.5 Criterios de inclusión y exclusión

4.5.1 Inclusión

Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con hisopado positivo para SARS-CoV-2 comprobado por PCR o antígeno, que ingresaron al Hospital Temporal Parque de la Industria que accedieron a participar en el estudio y al seguimiento durante 20 días.

4.5.2 Exclusión

- Embarazadas.
- Que fueron trasladados a otro hospital durante su seguimiento o que no se les pudo dar los 20 días de seguimiento por alguna otra razón que no fuera intubación o egreso indicado.
- Que fallecieron o ingresaron en falla ventilatoria y que se hayan intubado previo a la toma de medidas.

4.6 Operacionalización de variables

Variable	Definición teórica	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de medida
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de animales y plantas.	Sexo del paciente documentado en el expediente al ingreso.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta un tiempo determinado.	Edad del paciente documentado en el expediente al ingreso.	Cuantitativa	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Años
Talla	Medida de una persona desde los pies a la cabeza en metros.	Altura del paciente medida en metros.	Cuantitativa	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Metros
Peso	Fuerza de gravitación universal que ejerce un cuerpo celeste sobre una masa.	Peso del paciente en kilogramos o si no fue posible pesarlo, se calculó por medio de la siguiente fórmula antropométrica: $(\text{Peso} = [1,09 \times \text{altura de rodilla (cm.)}] + [2,68 \times \text{perímetro braquial (cm.)}] - 65,51)$ con algunas variaciones según el sexo y edad.	Cuantitativo	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Kilogramos
Índice de masa corporal	Razón matemática que asocia el peso y la talla de un individuo para describir el estado nutricional.	Razón entre kilogramos y metros al cuadrado. Se calculó del peso y talla medidos del paciente.	Cuantitativa	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Kg/metro²

Comorbilidades	Coexistencia de 2 o más enfermedades en un mismo individuo.	Enfermedad coexistente en paciente COVID-19 registrada en el expediente al ingresar en triage.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus • Cardiopatía isquémica • Accidente cerebrovascular • Hipertensión arterial • Asma • EPOC • Enfermedad renal crónica • Hipotiroidismo
Intubación endotraqueal	Procedimiento médico que consiste en colocar un tubo en la tráquea a través de la boca o nariz.	Paciente intubado y conectado a ventilador.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Oxigenoterapia	Terapia que recurre al uso de concentraciones altas de oxígeno con la intención de incrementar su concentración en la sangre.	Oxigenoterapia administrada en cualquiera de los modos disponibles no invasivos que utilizó el paciente durante el seguimiento siendo evaluado diariamente.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Mascarilla con reservorio • Cánula nasal • Escafandra • Ventilación mecánica no invasiva
Tiempo de seguimiento hospitalario	Tiempo de permanencia en el hospital desde su ingreso hasta que finalice el seguimiento.	Tiempo de permanencia en el hospital desde su ingreso hasta que finaliza el seguimiento registrado en el expediente.	Cuantitativa	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Días

Tiempo de síntomas	Tiempo que paciente lleva cursando con síntomas relacionados a COVID-19.	Tiempo de síntomas relacionados a COVID-19 registrados en el expediente al ingreso.	Cuantitativa	Razón	• Días
Complicaciones	Dificultad procedente de la concurrencia de cursar con neumonía por SARS-CoV-2.	Complicaciones descritas en el expediente asociadas a COVID-19 durante su estancia hospitalaria.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Lesión renal aguda • Choque • Infarto agudo de miocardio • Tromboembolia pulmonar • Accidente cerebrovascular • Trombosis arterial o venosa • Coagulopatías
Recuento leucocitario	Conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son ejecutoras de la respuesta inmune en el ser humano.	Recuento leucocitario anotado en el archivo del paciente al ingreso.	Cuantitativa	Razón	• 10 ³ uL
Recuento linfocitario	Es un tipo de leucocito que proviene de la diferenciación linfoide de las células madre hematopoyéticas.	Recuento linfocitario absoluto anotado en el archivo del paciente al ingreso.	Cuantitativa	Razón	• 10 ³ uL
Hemoglobina	Hemoproteína de la sangre que se encarga del transporte de oxígeno y dióxido de carbono en el cuerpo humano.	Hemoglobina en gr/dl anotada en el archivo del paciente al ingreso.	Cuantitativa	Razón	• Gr/dl

Plaquetas	Fragmentos citoplasmáticos irregulares, carentes de núcleo que desempeñan un papel fundamental en la hemostasia.	Recuento plaquetario anotado en el archivo del paciente al ingreso.	Cuantitativa	Razón	• 10 ³ uL
Dímero D	Producto de la degradación de la fibrina detectado cuando el trombo es proteolizado por la plasmina.	Dímero D en mcg/ml anotado en el archivo del paciente al ingreso.	Cuantitativa	Razón	• Mcg/ml
Glucosa	Compuesto orgánico fuente primaria de síntesis de energía de las células mediante su oxidación.	Glucosa en mg/dl anotado en el archivo del paciente al ingreso	Cuantitativa	Razón	• Mg/dl
Proteína C reactiva	Proteína plasmática circulante que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación.	Proteína C reactiva en mg/dl anotada en el archivo del paciente al ingreso.	Cuantitativa	Razón	• Mg/dl
Creatinina	Es un compuesto orgánico generado por la degradación de la creatina, indica función renal.	Creatinina en mg/dl anotada en el archivo del paciente al ingreso.	Cuantitativa	Razón	• Mg/dl
Saturación de oxígeno al ingreso	Porcentaje de oxigenación de la sangre.	Saturación de oxígeno en la sangre medido a través de pulsioximetría al ingreso en triage.	Cuantitativa	Razón	• %
Frecuencia respiratoria al ingreso	Cantidad de respiraciones de una persona en un minuto.	Frecuencia respiratoria registrada al ingreso en triage.	Cuantitativa	Razón	• Respiraciones por minuto

Severidad radiológica de neumonía por SARS-CoV-2	Radiografía de tórax al ingreso para cálculo de severidad de síndrome de distrés respiratorio en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 según el RALE score.	Hallazgos de afectación pulmonar según el Radiographic Assesment of Lung (RALE) usado para estimar la severidad de síndrome de distrés respiratorio en SARS-CoV-2.	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Normal: 0pts • Leve: 1-2pts • Moderada: 3-6pts • Severa: >6pts
---	---	--	-------------	---------	--

4.7 Instrumento

La boleta de recolección de datos que se utilizó consistió en tres secciones, la primera incluyó los datos generales, fecha de ingreso, sexo, edad, comorbilidades, fecha de inicio de síntomas y correlativo; la segunda sección incluyó las mediciones y datos que se obtuvieron directamente del paciente como peso, talla, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, hallazgos radiológicos, IMC y paraclínicos séricos; la tercera se dividió en cada uno de los días de seguimiento y los eventos importantes como complicaciones y oxigenoterapia.

4.8 Procedimiento para recolección de la información

Se seleccionó en forma consecutiva los 200 pacientes de 18 años o más, con hisopado positivo para SARS-CoV-2, diagnosticado por PCR o antígeno, que ingresaron al Hospital Temporal del Parque de la Industria durante noviembre de 2020. Se explicó el objetivo de la investigación a cada paciente, haciendo énfasis en la confidencialidad de su información y se presentó el consentimiento informado para participar en la investigación. Luego de firmar el consentimiento se obtuvieron los datos generales (edad y sexo), comorbilidades (diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, hipertensión arterial, asma, EPOC, enfermedad renal crónica e hipotiroidismo). De la hoja de ingreso se registró frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, fecha de ingreso y fecha de comienzo de los síntomas relacionados a COVID-19. Del archivo de laboratorio se extrajo conteo leucocitario, linfocitario, proteína C reactiva, glucosa, creatinina, dímero D, hemoglobina y plaquetas.

Se revisó la radiografía al ingreso del paciente y se clasificó la severidad de los hallazgos radiológicos de acuerdo a la escala de RALE (Radiographic Assessment of Lung Edema). (30), se dividió en cuatro áreas cada pulmón siendo la mitad el hilio pulmonar. Siendo cada área el 25% del parénquima pulmonar. Por cada área afectada con opacidades en vidrio despulido o consolidaciones se asignó un punto y se sumó clasificándose como: normal con 0 puntos, leve de 1 a 2 puntos, moderada de 3 a 6 puntos y severa mayor a 6 puntos.

Con pesa mecánica marca Rosthal y cinta métrica marca Pretul, se talló y pesó al paciente. Para pacientes que por distintas razones no fueron capaces de estar en bipedestación para pesarse, se efectuó una medición del peso por fórmula antropométrica. Para medir la circunferencia braquial el paciente debía de estar sentado, con el brazo flexionado a 45 grados y separado del tórax. La cinta métrica se colocó alrededor del brazo aproximadamente a la altura de la tuberosidad deltoidea del húmero. Para medir la altura de rodilla el paciente debía de estar acostado y con la pierna flexionada a 45 grados. Con una cinta métrica se midió el maléolo peroneo hasta el cóndilo externo del fémur. Se ingresaron los datos a la fórmula correspondiente según el sexo y la edad para obtener el peso estimado.(31)

Medidas antropométricas para cálculo de peso

Masculino	6-18 años	$\text{Peso(kg)} = (\text{AR} \times 0.68) + (\text{CMB} \times 2.64) - 50.08$
	19-59 años	$\text{Peso(kg)} = (\text{AR} \times 1.19) + (\text{CMB} \times 3.21) - 86.82$
	60-80 años	$\text{Peso(kg)} = (\text{AR} \times 1.10) + (\text{CMB} \times 3.07) - 75.81$
Femenino	6-18 años	$\text{Peso(kg)} = (\text{AR} \times 0.77) + (\text{CMB} \times 2.47) - 50.16$
	19-59 años	$\text{Peso(kg)} = (\text{AR} \times 1.01) + (\text{CMB} \times 2.81) - 66.04$
	60-80 años	$\text{Peso(kg)} = (\text{AR} \times 1.09) + (\text{CMB} \times 2.68) - 65.51$

AR: altura de rodilla, CMB: circunferencia media del brazo. (31)

Se dio seguimiento por 20 días, debido a que ese fue el número de días en promedio en el que la mayor cantidad de pacientes en otros estudios similares se intubaron luego del ingreso.(1–4,32) Se buscó en el censo la ubicación de los pacientes si es que hubiese cambiado y se registró los datos de cada día que incluía: oxigenoterapia, complicaciones y si se documentaba que el paciente fue intubado o egresó se concluía el seguimiento.

A los pacientes que fueron intubados o que egresaron no se les documentó el desenlace final por no ser objetivo de la investigación, por lo que no se describe la mortalidad de dichos pacientes. Se excluyó del estudio un paciente que falleció por síndrome coronario agudo al ingreso. A los pacientes que se trasladaron a otro centro por falta de recursos, espacio físico o que por alguna otra razón no se les pudo dar seguimiento, se les excluyó del estudio.

4.9 Plan de análisis de resultados

Se ingresó los datos en el programa Epi-Info 3.5.4 y se analizó en Jamovi 1.6.23. Las variables cualitativas se presentaron en frecuencia simple y porcentaje y las cuantitativas en medias y desviación estándar. Para la relación entre variables cualitativas se calculó prueba exacta de Fisher, riesgo relativo (RR) y diferencia de riesgo (DR) con intervalos de confianza del 95%, para las cuantitativas se aplicó t de Student. Se consideró diferencia significativa si $p < 0.05$.

4.10 Aspectos Éticos

Se respetó el principio de la beneficencia y no maleficencia, ya que el estudio no contempló involucrar experimentación alguna con los sujetos a estudio y, por el contrario, se realizó un estudio observacional sin modificar las variables, únicamente verificando si guardaban alguna relación. Por último, se respetó la confidencialidad, ya que no se publicó en el informe final datos personales de los pacientes como nombre o características por las cuales puedan ser identificados. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y Dirección del Hospital Temporal del Parque de la Industria.

CAPITULO V. RESULTADOS

La edad media de los pacientes fue 53.4 años, el menor de 18 y el mayor de 91; 68.5% masculino; el 77.5% tenía alguna comorbilidad, las más frecuentes diabetes mellitus tipo 2 con un 39%, hipertensión arterial 28.5% y prediabetes 21.5%; la media de la estatura fue 1.63 mts, peso 77.8 kg e índice de masa corporal (IMC) 29.2; de acuerdo al IMC el 76% tenía sobrepeso u obesidad; la media de días de síntomas previo a la consulta fue de 7.5, desde 1 hasta 30. En las características clínicas de ingreso al hospital, se encontró una media de frecuencia respiratoria de 24.8 por minuto, hasta 56; la saturación de oxígeno media fue 80.9% y la más baja de 30% (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales

Características	n = 200	
Edad en años, media (DE)	53.4	(14.3)
Sexo, n (%)		
Femenino	63	(31.5)
Masculino	137	(68.5)
Comorbilidades, n (%)	155	(77.5)
Diabetes mellitus	78	(39.0)
Hipertensión arterial	57	(28.5)
Prediabetes	43	(21.5)
Hipotiroidismo	6	(3.0)
Enfermedad renal crónica	6	(3.0)
Asma	5	(2.5)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1	(0.5)
Accidente cerebro vascular	1	(0.5)
Cardiopatía isquémica	1	(0.5)
Talla en metros, media (DE)	1.63	(0.1)
Peso en kilogramos, media (DE)	77.8	(17.8)
IMC* en kg/m ² , media (DE)	29.2	(6.0)
Clasificación de obesidad según IMC*, n (%)		
Bajo peso	5	(2.5)
Normal	43	(21.5)
Sobrepeso	71	(35.5)
Obesidad	81	(40.5)
Días de síntomas, media (DE)	7.4	(4.9)
Frecuencia respiratoria por minuto, media (DE)	24.8	(5.8)
Saturación de oxígeno en %, media (DE)	80.9	(13.4)

*IMC Índice de masa corporal

En los datos de laboratorio al ingreso se encontró una media de glóbulos blancos de $10.8 \times 10^3/u/L$, desde $2.1 \times 10^3/u/L$ hasta $29 \times 10^3/u/L$; plaquetas $250 \times 10^3/u/L$, con trombocitopenia de $46 \times 10^3/u/L$ y trombocitosis de $649 \times 10^3/u/L$; glicemia 175 mg/dl, con máxima de 644 mg/dl; proteína C reactiva 13.1 mg/dl, máxima de 63 mg/dl. De acuerdo a la escala RALE, el 39% se clasificó como severo (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de hematología, bioquímica y hallazgos radiológicos

Glóbulos blancos, media (DE)	10.7	(5.4)
Linfocitos $10^3/u/L$, media (DE)	1.4	(1.8)
Hemoglobina g/dL, media (DE)	14.6	(1.9)
Plaquetas $10^3/u/L$, media (DE)	250	(98.3)
Glucosa mg/dL, media (DE)	175	(94.8)
Creatinina mg/dl, media (DE)	1.1	(1.4)
Proteína C reactiva mg/dl, media (DE)	13.1	(11.0)
Dímero D ug/mL, media (DE)	1.2	(1.5)
Severidad según RALE*, n (%)		
Normal	3	(1.5)
Leve	32	(16.0)
Moderado	87	(43.5)
Severo	78	(39.0)

*RALE, Radiographic Assessment of Lung Edema

De los 200 pacientes se intubó al 26.5% (n = 53), el 64.5% (n = 129) egresó antes de los 20 días de seguimiento estipulados en el estudio, sin ser intubados, por presentar una evolución clínica satisfactoria y 9% (n = 18) estuvo al menos los 20 días. Al 96.5% (n = 193) se le administró oxigenoterapia, 48% con cánula nasal y 47.5% mascarilla con reservorio, en algunos pacientes se usó más de uno de los dispositivos. Del total de los pacientes, 7 ingresaron por presentar prueba de esfuerzo positiva o por comorbilidades de alto riesgo, pero no llegaron a necesitar oxigenoterapia y egresaron exitosamente. La principal complicación intrahospitalaria fue coagulopatía en 26.5%, seguido por lesión renal aguda en 24.5% (Tabla 3).

Tabla 3. Intubación, oxigenoterapia y complicaciones intrahospitalarias

Intubación, n (%)	53	(26.5)
Oxigenoterapia, n (%)	193	(96.5)
Oxigenoterapia utilizada, n (%)		
Cánula nasal	96	(48.0)
Mascarilla con reservorio	95	(47.5)
Escafandra	34	(17.0)
Ventilación mecánica no invasiva	24	(12.0)
Complicaciones intrahospitalarias, n (%)		
Coagulopatía	53	(26.5)
Lesión renal aguda	49	(24.5)
Infarto agudo del miocardio	5	(2.5)
Estado de choque	1	(0.5)
Trombosis arterial o venosa	1	(0.5)

Al relacionar las características generales con la intubación, se encontró que los pacientes a quienes se intubó tenían una media de 12 años más ($p < 0.001$), peso medio de 8.4 Kg menos ($p = 0.003$) y un IMC medio de 2.3 menor ($p 0.015$) que los no intubados. Los pacientes con sobrepeso u obesidad tuvieron 44% menos riesgo de ser intubados (RR 0.56, IC 95% 0.35 – 0.89) con una diferencia de riesgo de 17.2% más bajo (IC 95% -32.5%- -1.8%) que los que no tenían sobrepeso u obesidad. Los pacientes que fueron intubados presentaron al ingreso una media de frecuencia respiratoria más alta ($p < 0.001$) y de saturación de oxígeno más baja ($p < 0.001$) que los pacientes no intubados. Con las demás características no se encontró posible asociación (Tabla 4).

Tabla 4. Relación de las características generales con intubación

	Intubación		Valor p
	Si n = 53 (26.5%)	No n = 147 (73.5%)	
Edad en años, media (DE)	62.5 (13.8)	50.0 (12.9)	< 0.001
Sexo, n (%)			
Femenino	11 (17.5)	52 (82.5)	0.058
Masculino	42 (30.7)	95 (69.3)	
Talla en centímetros, media (DE)	1.62 (0.09)	1.63 (0.1)	0.376
Peso en kilogramos, media (DE)	71.5 (14.6)	79.9 (18.3)	0.003
IMC en kg/m ² , media (DE)	27.5 (6.2)	29.8 (5.8)	0.015
Sobrepeso u obesidad, n (%)			
Si	34 (22.4)	118 (77.6)	0.024

No	19	(39.6)	29	(60.4)	
Días de síntomas, media (DE)	7.2	(5.1)	7.4	(4.7)	0.832
Frecuencia respiratoria por minuto, media (DE)	28.4	(7.7)	23.4	(4.2)	< 0.001
Saturación de oxígeno en %, media (DE)	72.5	(16.5)	83.8	(10.6)	< 0.001

*IMC Índice de masa corporal

Los pacientes con hipertensión arterial tuvieron 2 veces más riesgo de ser intubados que los no hipertensos (RR 1.92, IC 95% 1.22 – 3.01), con una diferencia de riesgo de 19.3% (IC 95% 4.9% - 33.7%). Con los otros antecedentes no se encontró posible asociación (Tabla 5).

Tabla 5. Relación de las comorbilidades con intubación

Comorbilidad	Intubación				Valor p
	Si n = 53	(26.5%)	No n = 147	(73.5%)	
Hipertensión arterial, n (%)					
Si	23	(40.4)	34	(59.6)	0.010
No	30	(21.0)	113	(79.0)	
Prediabetes, n (%)					
Si	11	(25.6)	32	(74.4)	0.999
No	42	(26.8)	115	(73.2)	
Diabetes mellitus tipo 2, n (%)					
Si	21	(26.9)	57	(73.1)	0.999
No	32	(26.2)	90	(73.8)	
EPOC*, n (%)					
Si	0	(0.0)	1	(100.0)	0.999
No	53	(26.6)	146	(73.4)	
Asma, n (%)					
Si	1	(80.0)	4	(20.0)	0.999
No	52	(26.7)	143	(73.3)	
Hipotiroidismo, n (%)					
Si	2	(33.3)	4	(66.7)	0.999
No	51	(73.7)	143	(26.3)	
Accidente cerebro vascular, n (%)					
Si	1	(100.0)	0	(0.0)	0.530
No	52	(26.1)	147	(73.9)	
Cardiopatía isquémica, n (%)					
Si	1	(100.0)	0	(0.0)	0.530
No	52	(26.1)	147	(73.9)	
Enfermedad renal crónica, n (%)					
Si	4	(66.7)	2	(33.3)	0.087

No	49	(25.3)	145	(74.7)
----	----	--------	-----	--------

*EPOC Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Los pacientes que presentaron lesión renal aguda tuvieron 2.36 veces más riesgo de ser intubados (IC 95% 1.5-3.6), con una diferencia de riesgo de 27.0% (IC 95% 11.7% - 42.4%). Y los que presentaron infarto agudo de miocardio tuvieron 3.18 (IC 95% 1.9-5.2) más riesgo de ser intubados, con diferencia de riesgo de 54.8% (IC 95% 19.2% - 90.4%). El resto de complicaciones no presentaron significancia estadística al relacionarlas con intubación (Tabla 6).

Tabla 6. Relación de las complicaciones con intubación

Complicaciones intrahospitalarias	Intubación				Valor p
	n = 53	Si (26.5%)	n = 147	No (73.5%)	
Lesión renal aguda, n (%)					
Si	23	(46.9)	26	(53.1)	< 0.001
No	30	(19.9)	121	(80.1)	
Estado de choque, n (%)					
Si	1	(100)	0	(0.0)	0.530
No	52	(26.1)	147	(73.9)	
Infarto agudo del miocardio, n (%)					
Si	4	(80.0)	1	(20.0)	0.036
No	49	(25.1)	146	(74.9)	
Trombosis arterial o venosa, n (%)					
Si	1	(100.0)	0	(0.0)	0.527
No	52	(26.0)	148	(74.0)	
Coagulopatía, n (%)					
Si	17	(32.1)	36	(67.9)	0.357
No	36	(24.3)	112	(75.7)	

Respecto a los exámenes de laboratorio al ingreso, los pacientes que fueron intubados tenían conteo de glóbulos blancos más altos ($p < 0.001$) y niveles más altos de creatinina ($p < 0.001$), proteína C reactiva ($p < 0.001$) y dímero D ($p < 0.001$). Con los demás exámenes no se encontró diferencia significativa (Tabla 7).

Tabla 7. Relación de hematología, bioquímica y hallazgos radiológicos con intubación

	Intubación				Valor p
	n = 53	Si (%)	n = 147	No (%)	
Glóbulos blancos, media (DE)	14.3	(6.1)	9.4	(4.6)	< 0.001
Linfocitos 10^3 u/L, media (DE)	1.5	(2.6)	1.4	(1.5)	0.766

Hemoglobina g/dL, media (DE)	14.2	(2.2)	14.7	(1.9)	0.156
Plaquetas 10 ³ u/L, media (DE)	251	(95.4)	250	(99.7)	0.959
Glucosa mg/dL, media (DE)	176.5	(98.4)	174.1	(93.8)	0.877
Creatinina mg/dl, media (DE)	1.91	(2.6)	0.9	(0.5)	< 0.001
Proteína C reactiva mg/dl, media (DE)	19.3	(13.4)	10.9	(9.1)	< 0.001
Dímero D ug/mL, media (DE)	2	(2.0)	0.85	(1.2)	< 0.001
Severidad según RALE*, n (%)					
No severo (normal, leve)	5	(14.3)	30	(85.7)	0.091
Severo (moderado, severo)	48	(29.1)	117	(70.9)	

*RALE, Radiographic Assessment of Lung Edema

CAPITULO VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En este estudio se encontró que los pacientes con infección por SARS-CoV-2 que tenían sobrepeso u obesidad tuvieron menos riesgo de ser intubados que los que tenían peso bajo o normal. También se encontró que el riesgo para ser intubados aumentó si tenían más edad, antecedente de hipertensión arterial, si al ingreso tenían una frecuencia respiratoria más alta, una saturación de oxígeno más baja y si los indicadores hematológicos de inflamación (leucocitos, PCR y dímero D) se encontraban aumentados. La importancia de estos resultados radica en que desafían la premisa de que un IMC elevado conduce inevitablemente a mal pronóstico, cuando en realidad, los factores que influyen el riesgo a ser intubado son complejos y multifactoriales.

La mayoría de estudios al inicio de la pandemia reportaron una relación entre IMC elevado y el riesgo de ser intubado, describiendo en algunos de ellos mayor mortalidad y un riesgo más alto de requerir cuidado crítico; (2,12,33,34) sin embargo los hallazgos de la presente investigación no muestran el riesgo con mayor intubación y existen algunas hipótesis con las cuales puede explicarse este fenómeno.

Se sabe que el estado nutricional es elemental para la homeostasis del sistema inmune. En un estudio en pacientes que cursaron con COVID-19, al 40% de ellos se les documentó caquexia (pérdida de peso $\geq 5\%$) y en aquellos que habían ingresado con un IMC $< 18 \text{ kg/m}^2$, tuvieron mayor riesgo de intubación y mortalidad por la enfermedad. En otro estudio retrospectivo se observó que un mal estado nutricional se correlacionó directamente con un cuadro severo de COVID-19 y que dicha característica podría explicar la severidad y mortalidad alta encontrada en adultos mayores, ya que muchos de ellos no tienen un estado nutricional óptimo. (35) Por lo que, tomando en consideración el catabolismo que se lleva a cabo durante el curso de la enfermedad, un paciente que cuente con mayor reserva energética podría tener una mejor tolerancia y es por esto que quizás, en este estudio, los pacientes, a pesar de estar en un estado proinflamatorio, lograron soportar de manera más efectiva el catabolismo que produce la infección por SARS-CoV-2.

En otros estudios donde registraron los niveles de albúmina, triglicéridos y conteo linfocitario, notaron que aquellos con niveles de albumina más bajos tenían más riesgo de intubación, mayor estancia hospitalaria y mayor tasa de complicaciones intrahospitalarias. (35) En un estudio, en el

que se determinó el impacto nutricional de la enfermedad, un 70% tenían sobrepeso u obesidad al ingreso y de ellos un 30% tuvo una pérdida de más del 5% de su peso corporal inicial. Los pacientes que presentaron mayor pérdida de peso fueron aquellos con marcadores inflamatorios más elevados, lo que indica que un paciente con mayor peso, aunque esté más inflamado, puede de alguna manera sobrellevar mejor la pérdida de peso y el desgaste energético producido en la enfermedad.(36,37)

Un factor adicional que podría explicar por qué un IMC elevado no llevó a los pacientes a la intubación, es que a pesar de que al tener un alto índice de masa corporal tienen mayor riesgo de cursar con el cuadro severo de la enfermedad, el IMC no logra distinguir entre grasa visceral y subcutánea. Dichos factores son determinantes en la enfermedad ya que en un metaanálisis que estudió la relación entre COVID-19 severo con grasa subcutánea y visceral, se documentó que aquellos pacientes con un área de grasa visceral mayor estaban directamente relacionados con la enfermedad severa vs. los pacientes que a pesar de tener un IMC alto tenían menor grasa visceral y más grasa subcutánea. (38,39) Es decir, el factor más importante entonces para enfermedad grave es la distribución de la grasa y no la grasa total. (39) Tomando esto en cuenta, podría decirse que los pacientes incluidos en el estudio posiblemente podrían haber tenido un índice de masa corporal elevado sin necesariamente contar con grasa visceral elevada, por lo que no se logró establecer el vínculo con el riesgo de intubación.

El mecanismo mediante el cual la distribución de la grasa puede afectar más a los pacientes se describe en estudios recientes donde indican que el tejido adiposo epicárdico es un depósito inflamatorio con infiltrados de macrófagos, enriquecido de citoquinas proinflamatorias, como IL-6, una citoquina que se sobre expresa en COVID-19. Las citoquinas del tejido adiposo epicárdico pueden llegar al miocardio por vasa vasorum y por lo tanto está altamente implicado en la falla ventilatoria y síndrome coronario agudo relacionado a la infección por SARS-CoV-2. (40,41)

Se describe en estudios más recientes que la cuantificación de grasa visceral y subcutánea por medio de tomografía computarizada de abdomen, es un método más fiable de catalogar el estado nutricional del paciente cuando se determina que el paciente cursa con sobrepeso u obesidad. (39) Sin embargo, hay que mencionar que en nuestro medio dicha herramienta no es costo-efectiva, por lo que medidas antropométricas como el IMC se siguen utilizando, pero es importante saber que se pueden llegar a asumir erróneamente que todo paciente con sobrepeso u obesidad tendrá los factores metabólicos que aumenten su riesgo a la intubación.

Otro elemento importante es la paradoja de la obesidad, que en múltiples estudios ha demostrado que individuos con sobrepeso u obesidad presentaban mejores tasas de supervivencia comparadas a individuos con un IMC normal. A este fenómeno se le llama 'la paradoja de la obesidad y, de acuerdo a estudios de enfermedad cardiovascular, hasta un 30% de pacientes obesos pueden ser parte de ese resultado favorable. Este evento también se ha presentado en otras enfermedades respiratorias como por ejemplo la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). (42,43) La base fisiopatológica no se puede explicar del todo, sin embargo, un IMC elevado parece estar relacionado con mayor supervivencia y una reducción en el deterioro de la función pulmonar en pacientes con EPOC. Podría explicarse parcialmente por como la EPOC puede llevar a una pérdida de peso extrema y luego a caquexia, y parece ser que la obesidad protege contra dicho catabolismo.(43) En un estudio retrospectivo de 331 pacientes en Italia se evaluó si la obesidad se relacionaba con mayor mortalidad e intubación, sin embargo, aunque los pacientes con obesidad fueron ingresados con mayor frecuencia a la unidad de cuidado crítico, no hubo diferencia entre intubación o mortalidad. (42) Independientemente de dicha paradoja se sigue promoviendo en todos los pacientes un estilo de vida saludable para mantener un peso adecuado.

En cuanto a las características de la población investigada, en este estudio, al igual que en la literatura mundial, se ha denotado la preferencia del virus por pacientes de sexo masculino, adultos mayores y pacientes con comorbilidades, siendo la hipertensión arterial y diabetes mellitus las más importantes. En la primera caracterización de pacientes de Wuhan, se observó que la edad promedio fue de 56 años con un rango entre los 18 a 87 años de edad y el 62% de esos pacientes era de sexo masculino, similar a lo encontrado en el presente estudio, ya que la edad promedio fue de 53 años y un 68% masculino. La edad fue un factor importante, congruente con otros estudios donde pacientes de mayor edad fueron intubados con mayor frecuencia, como en este estudio donde la edad media de los intubados fue 9 años más que los no intubados. (1) En el estudio de Wuhan existían comorbilidades en más de la mitad de los pacientes, hipertensión arterial fue la más prevalente, seguida por diabetes y enfermedad coronaria. En esta investigación, la hipertensión arterial, al igual que otros estudios, fue la única comorbilidad con la que se estableció una posible asociación con la intubación. En términos de comorbilidades pueden haberse subestimado algunas, pero como dichos antecedentes se obtenían del interrogatorio y del expediente, muchos negaban dichas patologías y no a todos se les pudo

realizar hemoglobina glicosilada durante el seguimiento para poder confirmar o descartar diabetes mellitus.

Tanto la frecuencia respiratoria alta como la saturación de oxígeno (<93%) baja fueron predictores de intubación, igual que en otros estudios porque son una manifestación directa de la severidad de la enfermedad al ingreso. (11,33,44). Hay que considerar que es posible que dichos pacientes se presentaron al hospital en una fase avanzada de la enfermedad, con daño pulmonar más extenso y por lo tanto el requerimiento de oxígeno fue mayor.

La razón por la que la PCR y el dímero D se utilizan como marcadores de severidad es porque pueden relacionarse con el estado proinflamatorio con el que cursa el paciente y en este estudio se encontró que pacientes que presentaban mayores niveles de PCR y dímero D requirieron ser intubados, al igual que en múltiples estudios donde se toma como base para estratificación de riesgo la medición de PCR y dímero D. En el primer estudio realizado en Wuhan se reportó que mayor mortalidad e intubación se presentaban en pacientes con niveles de dímero D y PCR elevados. (45)

Entre las limitantes de este estudio fue que se les dio seguimiento únicamente por 20 días, ya que existe la posibilidad de que algunos pacientes que estuvieron ingresados más tiempo hayan sido intubados. Otra limitante fue que, por la saturación de los servicios de salud, secundario al incremento de casos, en muchas ocasiones al no contar con espacio físico ni con ventiladores, fue necesario referir a pacientes críticos a otros centros y por lo tanto no se les pudo incluir en el estudio. A aquellos pacientes que tenían alto requerimiento de oxígeno, se les tomaron medidas para calcular el peso indirectamente, y al no ser una medida exacta puede llevar al cálculo de IMC con mucha variación. Otra fue que sólo se siguió a los pacientes hasta la intubación y no se documentó el desenlace final.

En conclusión, en este estudio se encontró que existe una posible asociación entre IMC y riesgo de intubación, ya que los pacientes con sobrepeso u obesidad tuvieron menor riesgo de ser intubados que aquellos que tenían un IMC bajo o normal. Ser hipertenso y tener una edad mayor, aumentó el riesgo de intubación e ingresar con frecuencia respiratoria elevada y saturación baja también incremento la probabilidad de ser intubado, tener una PCR y dímero D altos aumentó el riesgo de intubación. Los datos de esta investigación sirven para profundizar sobre la importancia del sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo para la necesidad de intubación en

pacientes con infección por SARS-CoV-2 y retan a continuar los estudios para lograr entender mejor la infección y su relación con el estado nutricional.

6.1 Conclusiones

- 6.1.1.** Los pacientes con IMC elevado tuvieron menor riesgo de ser intubados.
- 6.1.2.** Tener mayor edad y ser hipertenso se asoció a mayor riesgo de intubación.
- 6.1.3.** Ingresar con frecuencia respiratoria elevada, saturación de oxígeno baja y niveles altos de PCR y dímero D en sangre estuvieron asociados a mayor riesgo de intubación.

6.2 Recomendaciones

- 6.2.1.** Realizar más estudios que evalúen adecuadamente el estado nutricional de todos los pacientes con neumonía por COVID-19, idealmente llevando a cabo la medición de grasa visceral y subcutánea.
- 6.2.2.** Identificar otros factores que puedan asociarse al riesgo de intubación para instruir a los pacientes de evitar dichos factores.
- 6.2.3.** Promover mejores estrategias de apoyo nutricional a los pacientes con COVID-19 para disminuir los riesgos cardiovasculares de un IMC elevado y contrarrestar los efectos catabólicos de la enfermedad.

CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1054–62. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
2. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy 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;28(7):1195–9.
3. Busetto L, Bettini S, Fabris R, Serra R, Dal Pra C, Maffei P, et al. Obesity and COVID-19: An Italian Snapshot. *Obesity*. 2020;0–3.
4. Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Gómez- Barreno L, Rubio-Neira M, Guaman LP, Kyriakidis NC, et al. Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2020;98(1).
5. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. 2020 [citado el 16 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.who.int/china/news/>
6. Hasan MN, Haider N, Stigler FL, Khan RA, McCoy D, Zumla A, et al. The global case-fatality rate of COVID-19 has been declining since may 2020. *Am J Trop Med Hyg*. 2021;104(6):2176–84.
7. Lim S, Shin SM, Nam GE, Jung CH, Koo BK. Proper Management of People with Obesity during the COVID-19 Pandemic. *J Obes Metab Syndr*. 2020;84–98.
8. Federación Latinoamericana de Sociedades de Obesidad. Federación Latinoamericana de Sociedades de Obesidad. II Congr Latinoam [Internet]. 2017;1–144. Disponible en: <http://www.administracion.usmp.edu.pe/institutoconsumo/wp-content/uploads/LIBRO-II-CONSENSO-LATINOAMERICANO-DE-OBESIDAD-2017.pdf>
9. Chávez-Velásquez M, Pedraza E, Montiel M. Prevalence of obesity: systematic study of the evolution in 7 Latin American countries. *Rev Chil Salud Pública*. 2019;23(1):72.
10. MSPAS. Encuesta Nacional de Prevalencia de Enfermedades No Transmisibles y sus Factores de Riesgo En población de 18 años o más. Dominio I: Urbano Metropolitana, Departamento de Guatemala, diciembre 2015. . 2018; Disponible en: <https://comisionprevencion.mspas.gob.gt/descargas/2020/publicaciones/ENPCNTFRP18OM.pdf>
11. Malik VS, Ravindra K, Attri SV, Bhadada SK, Singh M. Higher Body Mass Index Is an

- Important Risk Factor in COVID-19 Patients: A Systematic Review. SSRN Electron J. 2020;
12. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez Barranco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón JJ, Sánchez MJ. Obesity as a risk factor in COVID-19: Possible mechanisms and implications. *Aten Primaria* [Internet]. 2020;52(7):496–500. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.05.003>
 13. Suárez Carmona W, Sánchez Oliver AJ. Índice de masa corporal: ventajas y desventajas de su uso en la obesidad. Relación con la fuerza y la actividad física. *Nutr Clínica en Med* [Internet]. 2018;XII(3):128–39. Disponible en: www.nutricionclinicaenmedicina.com
 14. Loos RJF. Genetic determinants of common obesity and their value in prediction. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* abril de 2012;26(2):211–26.
 15. Liu R, Nikolajczyk BS. Tissue immune cells fuel obesity-associated inflammation in adipose tissue and beyond. *Front Immunol.* 2019;10(JULY).
 16. Rabec C, de Lucas Ramos P, Veale D. Respiratory Complications of Obesity. *Arch Bronconeumol.* 2011;47(5):252–61.
 17. Shi J, Han D, Zhang R, Li J, Zhang R. Molecular and Serological Assays for SARS-CoV-2: Insights from Genome and Clinical Characteristics. *Clin Chem.* 2020;66(8):1030–46.
 18. Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth Analg.* 2020;XXX(Xxx):93–6.
 19. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Englund JA, Lee MJ, Loeb M, et al. Last updated May 6, 2020 and posted online at www.idsociety.org/COVID19guidelines/dx. Please check website for most updated version of these guidelines. Supplementary materials are available here. Infectious Diseases Society of America G8uidelines on the . 2020; Disponible en: www.idsociety.org/COVID19guidelines/dx.
 20. Tan A Sen, Nerurkar SN, Tan WCC, Goh D, Lai CPT, Poh Sheng Yeong J. The Virological, Immunological, and Imaging Approaches for COVID-19 Diagnosis and Research. *SLAS Technol.* 2020;
 21. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):727–32.
 22. Kruglikov IL, Scherer PE. The Role of Adipocytes and Adipocyte-Like Cells in the Severity of COVID-19 Infections. *Obesity.* 2020;28(7):1187–90.
 23. Bulut C, Kato Y. Epidemiology of covid-19. *Turkish J Med Sci.* 2020;50(SI-1):563–70.
 24. Aryal MR, Gosain R, Donato A, Pathak R, Bhatt VR, Katel A, et al. Venous

- Thromboembolism in COVID-19: Towards an Ideal Approach to Thromboprophylaxis, Screening, and Treatment. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22(7).
25. Yao TT, Qian JD, Zhu WY, Wang Y, Wang GQ. A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus—A possible reference for coronavirus disease-19 treatment option. *J Med Virol.* 2020;92(6):556–63.
 26. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(18):1824–36.
 27. Quesada-Gomez JM, Entrenas-Castillo M, Bouillon R. Vitamin D receptor stimulation to reduce acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with coronavirus SARS-CoV-2 infections: Revised Ms SBMB 2020_166. *J Steroid Biochem Mol Biol [Internet].* 2020;202(May):105719. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105719>
 28. Shang Y, Pan C, Yang X, Zhong M, Shang X, Wu Z, et al. Management of critically ill patients with COVID-19 in ICU: statement from front-line intensive care experts in Wuhan, China. *Ann Intensive Care [Internet].* 2020;10(1):1–24. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00689-1>
 29. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, et al. Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience. *Anesthesiology.* 2020;(Xxx):1317–32.
 30. Ramírez-Arias JL. Radiología e imagen. *Rev la Fac Med.* 2019;62(2):8–14.
 31. CONTRERAS MILIÁN JM, DEL VALLE CORADO LP. “ Circunferencia Braquial / Altura De Rodilla Para Estimar El Peso Corporal ”. *Univ San Carlos Guatemala [Internet].* 2015;1–34. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9525.pdf
 32. Muscogiuri G, Pugliese G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Commentary: Obesity: The “Achilles heel” for COVID-19? 2020 [citado el 2 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154251>
 33. Anderson MR, Geleris J, Anderson DR, Zucker J, Nobel YR, Freedberg D, et al. Body Mass Index and Risk for Intubation or Death in SARS-CoV-2 Infection. *Ann Intern Med.* 2020;6.
 34. Kassir R. Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obes Rev.* 2020;21(6):10–1.
 35. Chiara Mentella M, Scaldaferrri F, Gasbarrini A, Abele G, Miggiano D. The Role of Nutrition in the COVID-19 Pandemic. 2021;1093. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu13041093>
 36. Filippo L Di, De Lorenzo R, D'amico M, Sofia V, Roveri L, Mele R, et al. (No Title). 2020; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.043>

37. Anker MS, Landmesser U, Von Haehling S, Butler J, Coats AJS, Anker SD. facts and numbers. 2020;
38. Pranata R, Anthonius Lim M, Huang I, Yonas E, Henrina J, Vania R, et al. Meta-analysis Visceral adiposity, subcutaneous adiposity, and severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): Systematic review and meta-analysis. 2021 [citado el 24 de junio de 2021]; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.04.001>
39. Yang Y, Ding L, Zou X, Shen Y, Hu D, Hu X, et al. Visceral Adiposity and High Intramuscular Fat Deposition Independently Predict Critical Illness in Patients with SARS-CoV-2. *Obes | Vol [Internet]*. 2020;28:2040–8. Disponible en: www.obesityjournal.org
40. Iacobellis G, Malavazos AE, Ferreira T. COVID-19 Rise in Younger Adults with Obesity: Visceral Adiposity Can Predict the Risk. 2020;28. Disponible en: www.obesityjournal.org
41. Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Christopher J, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. 2020; Disponible en: <https://doi.org/10.1111/obr.13128>
42. Rychter AM, Zawada A, Alicja J, Ratajczak E, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. Should patients with obesity be more afraid of COVID-19? 2020; Disponible en: <https://doi.org/10.1111/obr.13083>
43. Biscarini S, Colaneri M, Ludovisi S, Seminari E, Pieri TC, Valsecchi P, et al. The obesity paradox: Analysis from the SMAtteo COvid-19 REgistry (SMACORE) cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. el 30 de octubre de 2020;30(11):1920–5.
44. Yu W, Rohli KE, Yang S, Jia P. Impact of obesity on COVID-19 patients. 2020; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107817>
45. Kwok S, Adam S, Hoong Ho J, Iqbal Z, Turkington P, Razvi S, et al. Obesity: A critical risk factor in the COVID-19 pandemic. 2020; Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cob.12403>

CAPÍTULO VIII. ANEXOS

Anexo No. 1 Hoja de información y Consentimiento Informado

Nos encontramos investigando sobre el índice de masa corporal y su relación con el uso de oxígeno suplementario y la intubación.

Le estamos invitando a participar en este estudio ya que la enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19) es un problema a nivel mundial y existen algunos estudios que indican que existe una relación entre el peso/talla y el riesgo de necesitar oxígeno suplementario o en casos extremos, llegar a requerir intubación. La información que su participación nos brinde puede ayudar a muchas otras personas permitiéndonos crear protocolos individualizados para cada paciente y disminuyendo las complicaciones que presenta al ser ingresado por COVID-19.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Ha sido elegido de forma aleatoria para participar en él, sin presentarse ningún tipo de prejuicios o preferencias personales de la investigadora u otros involucrados. Debe saber que usted no incurrirá en ningún gasto económico si decide participar. Todos los datos que obtengamos de usted son completamente confidenciales, no se publicarán nombres de los participantes.

El procedimiento que se llevará a cabo es el siguiente:

- Llenaremos el instrumento de recolección de datos con su correlativo, edad, sexo, fecha de ingreso, fecha de inicio de síntomas y comorbilidades.
- Posteriormente se realizará la medición de su talla con cinta métrica y su toma de peso con báscula o por medio de medidas antropométricas.
- Se revisará su expediente para anotar laboratorios relevantes como hematología y química sanguínea.
- Se le dará seguimiento diariamente por 20 días para corroborar si ha requerido de oxigenoterapia (cánula nasal, mascarilla con reservorio, ventilación mecánica no invasiva) o intubación.

He sido invitado (a) a participar en la investigación **“Índice de masa corporal y riesgo de intubación en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 ingresados en el Hospital Temporal del Parque de la Industria durante noviembre del año 2020”**

Por este medio hago constar que se me ha informado acerca de la investigación a realizar y he tenido la oportunidad de efectuar preguntas y aclarar dudas acerca del estudio, recibiendo respuestas satisfactorias. Entiendo que la participación en el estudio es voluntaria. Que estos datos serán tratados y custodiados en forma confidencial. Doy mi consentimiento para la toma de datos necesaria para la investigación realizada y estoy consciente que mi nombre no será publicado en la investigación y que tampoco incurriré en ningún costo si decido participar.

Declaro que he leído y conozco el contenido del presente documento, comprendo los compromisos que asumo y los acepto expresamente; por ello, firmo este consentimiento informado de forma voluntaria para manifestar mi deseo de participar en esta investigación. Sé que cualquier duda puedo consultarla a cualquier integrante de la investigación sin ningún problema.

Nombre del participante _____

Firma del participante _____ **DPI** _____ **HUELLA**

Fecha _____ **Hora** _____

Nombre del investigador Ana Elisa Rosales Sandoval

Firma del investigador _____ **DPI** 2354758820101

Hora _____

Anexo No.2 Instrumento de recolección de datos

“IMC y riesgo de intubación en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 ingresados en el Hospital Temporal Parque de la Industria”

DATOS GENERALES DE INGRESO

CORRELATIVO: _____ FECHA DE INGRESO: _____
SERVICIO: _____ SEXO: FEMENINO MASCULINO
NO DE CAMA: _____ FECHA DE INICIO DE SÍNTOMAS: _____
COMORBILIDADES: _____ EDAD: _____
DM2 EPOC OTROS: _____
HTA HIPOTIROIDISMO
ERC IAM
ASMA ECV

MEDIDAS Y DATOS PARACLÍNICOS

FR: _____ LEU: _____ GLUCOSA: _____
SO2: _____ LINF: _____ CREAT: _____
TALLA: _____ HB: _____ PCR: _____
PESO: _____ PLAQ: _____ HALLAZGOS RADIOLÓGICOS:
IMC: _____ DÍMERO D: _____ Normal Leve
Moderado Severo

DIAS DE SEGUIMIENTO

1	6	11	16
2	7	12	17
3	8	13	18
4	9	14	19
5	10	15	20

FECHA DE FINALIZACIÓN DE SEGUIMIENTO: _____

RAZÓN DE FINALIZACIÓN: INTUBACIÓN EGRESO MUERTE OTRO: _____

OXIGENOTERAPIA

CÁNULA NASAL	SI	FECHA _____	DIA _____
MASCARILLA	SI	FECHA _____	DIA _____
ESCAFANDRA SIN VENTILADOR	SI	FECHA _____	DIA _____
VM NO INVASIVA	SI	FECHA _____	DIA _____
INTUBACION	SI	FECHA _____	DIA _____

COMPLICACIONES

LESIÓN RENAL AGUDA	SI	FECHA _____	DIA _____
CHOQUE	SI	FECHA _____	DIA _____
INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO	SI	FECHA _____	DIA _____
TROMBOEMBOLIA PULMONAR	SI	FECHA _____	DIA _____
ACCIDENTE CEREBROVASCULAR	SI	FECHA _____	DIA _____
TROMBOSIS ARTERIAL O VENOSA	SI	FECHA _____	DIA _____
COAGULOPATÍA	SI	FECHA _____	DIA _____

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **“ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y RIESGO DE INTUBACIÓN EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR SARS-COV-2”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.