

Universidad Evangélica de El Salvador.

Facultad de Medicina.

Doctorado en medicina.



Tema: “Obesidad como factor de riesgo y sus complicaciones en pacientes con COVID-19”

Revisión bibliográfica para optar al título de Doctorado en Medicina.

Integrantes:

Ana Daniela Díaz Rodríguez.

Erick Geovany Sosa Escamilla.

María Celeste Avilés Páiz

San Salvador, 1 de noviembre del 2

Universidad Evangélica de El Salvador.

Facultad de Medicina.

Doctorado en medicina.



Tema: “Obesidad como factor de riesgo y sus complicaciones en pacientes con COVID-19”

Revisión bibliográfica para optar al título de Doctorado en Medicina.

Integrantes:

Ana Daniela Díaz Rodríguez.  
Erick Geovany Sosa Escamilla.  
María Celeste Avilés Páiz

San Salvador ,1 de noviembre del 2020

Lic. César Emilio Quinteros  
Rector

Dra. Cristina de Amaya  
Vice Rector Académico y de facultades

Dr. Darío Chávez Silézar  
Vice Rector de Investigación y Proyección Social

Ing. Sonia Rodríguez  
Secretaria General

Dr. Carlos Monchez.  
Decano Facultad de Medicina

San salvador, 1 noviembre del 2020

## Tabla de contenido

<b>Introducción</b>	8
<b>Métodos</b>	10
<b>Resultados</b>	11
<b>Conclusiones</b>	19
<b>Recomendaciones</b>	20
<b>Referencias bibliográficas</b>	21

## **Dedicatoria**

A Dios por permitirnos cumplir un sueño, a nuestra familia por su apoyo incondicional, a nuestros amigos por las palabras de aliento, a nuestros maestros por ser nuestros guías en este largo camino y a nuestros pacientes por ser quienes nos inspiran a practicar el arte de la medicina

## **Agradecimientos:**

Ana Daniela Díaz Rodríguez:

Al amor de mi vida, takk for at du alltid var der, Jeg elsker deg.

Erick Geovany Sosa Escamilla:

En primer lugar a Dios por el llamado que me hizo para estudiar esta carrera, a mi familia, especialmente a mis padres por su apoyo incondicional , por ser mi inspiración diaria , el pilar de mi vida , mi mayor fortaleza y la razón de mi ser, a mi novia por ser mi mejor amiga, confidente y colega, a Celeste por formar parte de este equipo, a mis mejores amigos por siempre apoyarme y estar para mí a pesar de que tomamos diferentes caminos, a todo el personal de mi amada Universidad Evangélica de El Salvador especialmente a los docentes por aportar esa mano de obra que nos va formando y puliendo como futuros profesionales, a nuestra asesora por su paciencia, por llevarnos de la mano paso a paso durante este proceso de investigación, a la sede de Santa Ana, a todo el personal de mi casa escuela Hospital Nacional San Juan de Dios y de mi unidad de Salud en Comasagua y sobre todo a nuestros pacientes por ser ellos quienes dan sentido a nuestra existencia, por confiar sus vidas en nosotros y permitirnos estar a su servicio.

María Celeste Avilés Páiz:

Antes que nada, me gustaría agradecer a Dios por permitirme poder culminar mi carrera profesional, porque me ha permitido conocer increíbles personas y maestros/as a lo largo de toda esta gran aventura, y jamás me ha abandonado incluso en los momentos más difíciles. También quiero dar las gracias a mi madre que siempre me ha apoyado y dado ánimos para salir adelante con su infinito amor. Asimismo, a mis compañeros de tesis: Daniela y Erick, quienes han sido increíbles y comprensibles, siempre dispuestos a ayudar, excelente trabajo en equipo. A mi mejor amiga Karla Mendoza, quien, a pesar de no estudiar la misma carrera, siempre ha estado para mí cuando más he necesitado, siempre en las buenas y malas. Las palabras no serán suficientes para agradecer a cada una de las personas de mi familia y fuera de ella, a mis compañeros de internado, que me han acompañado en estos 8 años, les amo y estarán siempre presente en mi vida.

## **Resumen**

La pandemia por COVID-19 ha surgido en un tiempo en el cual la prevalencia de individuos con obesidad ha incrementado a nivel mundial, constituyendo así una colisión de pandemias, además ha infectado a más de 32.4 millones de personas, causando más de 986 mil muertes a nivel mundial; sin embargo, un subgrupo de individuos infectados presenta un riesgo mayor de desarrollar complicaciones severas y mayor mortalidad. El objetivo del estudio es investigar la obesidad como factor de riesgo y las principales complicaciones en pacientes infectados por Covid19. Entre los materiales y métodos; se realizó una revisión bibliográfica basada en la búsqueda de estudios de cohorte de carácter retrospectivo enfocada en pacientes con obesidad infectados por Covid19, los motores de búsqueda utilizados fueron: The National Library of Medicine y Google Scholar. Los resultados obtenidos posterior a la revisión bibliográfica de 35 artículos de investigación arrojan que la obesidad aumenta la vulnerabilidad de estos pacientes por comorbilidades crónicas asociadas, estado pro inflamatorio crónico y liberación de citoquinas que produce una respuesta inmune inadecuada. Por lo tanto, se concluye que La obesidad causa mayor susceptibilidad y severidad de infección del tracto respiratorio, prolonga la estancia hospitalaria e incrementa la necesidad de cuidados intensivos y mortalidad.

**Palabras Clave:** Covid-19, obesidad, pandemia, complicaciones, mortalidad.

## **Introducción**

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) anunció el 18 de febrero un total de 23 casos confirmados de COVID-19 en la región de las Américas. El primer caso de COVID-19 importado a la región se identificó el 21 de enero de 2020 en los Estados Unidos, en el estado de Washington. La OMS reconoció a la enfermedad como una pandemia global el 11 de marzo de 2020. El 18 de marzo se reporta el primer caso de contagio por COVID-19 en El Salvador, registrado en el municipio de Metapán, al occidente del país.

La obesidad es una enfermedad de enorme importancia a nivel mundial. Según las cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como consecuencia del sobrepeso o la obesidad, se producen al menos 2,8 millones de muertes cada año. La evidencia científica actual indica que los eventos relacionados a COVID-19 son peores en las personas que padecen sobre peso u obesidad ya que afecta la mayoría de los procesos fisiológicos y modifica las funciones de los sistemas del organismo. Es fundamental comprender en profundidad el efecto de la obesidad en el desarrollo de la COVID-19 para prevenir o disminuir las morbilidades y la mortalidad.

La obesidad es una de las mayores problemáticas a la que se enfrenta la sociedad en el siglo XXI <sup>1</sup>, es tal su prevalencia que en 2011 la OMS acepta el término "globesidad" ante la alarmante realidad que arrojan los datos y que no apuntan a una mejora de la situación a corto plazo<sup>2</sup>.

Es una enfermedad crónica de etiología multifactorial y multicausal asociada con problemas de salud potencialmente graves, alto índice de mortalidad y comorbilidad (resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemias, síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, eventos cerebro vasculares, apnea del sueño, inflamación, problemas ortopédicos y algunos tipos de cáncer entre otros) <sup>3</sup> sin embargo su relación con el desarrollo de enfermedades infecciosas no es del todo clara <sup>4</sup>.

La pandemia de Covid-19 ha ocurrido en un tiempo en el cual la prevalencia de individuos con sobrepeso y obesidad ha incrementado a nivel mundial, de hecho, casi todos los países tienen una prevalencia mayor al 20%<sup>5</sup>, hasta la fecha ningún país ha experimentado una reducción de esta prevalencia<sup>6</sup>. Las estrategias tomadas para mitigar el impacto del Covid-19 están generando un gran impacto económico, ha llevado a nivel mundial a la restricción de movimiento, implementar distanciamiento social, cierre de espacios recreativos y deportivos<sup>7</sup>, estos ajustes han causado problemas alimenticios como cambios en el consumo de alimentos y en los patrones de actividad física, el trabajo a distancia "teletrabajo" contribuyen a exacerbar la tendencia de incrementar la prevalencia de obesidad<sup>8</sup>.

En la sociedad actual donde existe un acceso fácil a los alimentos donde la mayoría son altamente procesados las personas con obesidad se ven constantemente abocados a una lucha en la cual a pesar de ser víctimas son criminalizadas en su condición achacándose su falta de fuerza de voluntad o irresponsabilidad incluso por los propios profesionales sanitarios.<sup>9</sup> Por lo que nos planteamos la siguiente interrogante ¿Cuáles son las complicaciones de la obesidad como factor de riesgo en pacientes con COVID-19? El objetivo principal es investigar la obesidad como factor de riesgo y las principales complicaciones que pueden ocurrir en pacientes infectados por Covid19. Además de poder identificar las alteraciones fisiológicas pulmonares en pacientes con obesidad y Covid19.

El Covid-19 se caracterizó desde un principio en atacar a personas arriba de los 70 años y con diversas comorbilidades.<sup>10</sup> Entre las comorbilidades más importantes se encontraron la obesidad con índice de masa corporal  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> y pacientes con síndrome metabólico como factores predisponentes hacia complicaciones severas como la ventilación mecánica e incluso la muerte.<sup>11</sup> Este fenómeno mantiene similitud con los factores de riesgo previamente evidenciados en el coronavirus del síndrome respiratorio del medio oriente (Mers-CoV) que causó brotes en el 2012.<sup>12</sup> Encontrar la relación entre la obesidad y las complicaciones del Covid19 es importante por la prevalencia de la obesidad que existe en todas las Américas que se encuentran entre el 60-80% de la población total.<sup>13</sup> La obesidad se ha asociado con una mayor susceptibilidad y severidad a infecciones, en especial infecciones del tracto respiratorio, infecciones cutáneas y post quirúrgicas, las cuales pueden

prolongar la estancia hospitalaria e incrementar riesgos de mortalidad.<sup>14</sup>Un mayor número de estudios son necesarios para comprender los mecanismos que favorecen esta relación. Es necesario formular mejores propuestas a través de prevención y tratamientos alternativos a los que se poseen actualmente. Realizar esfuerzos institucionales y educativos para promover hábitos alimenticios saludables y programas de actividad física que sean efectivos ya que ambos son esenciales.

## **Métodos**

Se realizó una revisión bibliográfica basada en la búsqueda de libros, artículos y estudios sobre la incidencia y prevalencia de obesidad, respuesta inmune y obesidad, respuesta inflamatoria y obesidad, complicaciones de la obesidad, pandemia Covid19, complicaciones del Covid19. Algunas de las palabras que se utilizaron en inglés y español en la búsqueda son: Covid19, obesity, Covid19 risk factors, factores de riesgo de Covid19, prevalencia de obesidad.

El descriptor utilizado fue MeSH, la estrategia de búsqueda se realizó relacionando las variables principales de la investigación: Obesidad, factores de riesgo, Covid19 y sus complicaciones, los motores de búsqueda utilizados han sido a través de The National Library of Medicine (NLM) y Google Scholar enfocándonos en investigaciones y publicaciones de revistas recientes, incluyendo los referentes a fisiopatología y prevalencia de la obesidad.

Los criterios de inclusión son estudios de cohorte de carácter retrospectivo basado en pacientes con obesidad infectados por Covid19, de ambos sexos y dentro de cualquier rango de edad, a partir de búsqueda bibliográfica reciente, no cumplir con alguno de estos fue criterio de exclusión.

## Resultados

Tras el proceso de búsqueda en la base de datos se obtuvieron un total de 60 registros de los cuales se descartaron 24 por falta de revisión para ser publicadas y por tiempo de publicación mayor a los cinco años, de los 36 registros restantes el 20% corresponde a la colección principal de NLM y el 80% restante a Google Scholar. Se revisaron artículos de revistas, publicaciones de revistas médicas en línea, estudios de cohorte retrospectivos y publicaciones de la OMS, no hubo dificultades en el proceso de recolección de información.

**Tabla 1: Generalidades de estudios de obesidad como factor de riesgo en pacientes con Covid-19.**

Nombre del Estudio	Muestra Estudiada	Edad	Método de evaluación	Aspectos evaluados
Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China	383 pacientes infectados por Covid-19 en Hospital Shenzhe, China.	≥ 18 años.	Seguimiento de 383 pacientes hospitalizados entre el 11 de enero y 16 de febrero evaluados hasta el 26 marzo 2020.	-Edad. -Sexo. -Características epidemiológicas -Días de hospitalización -Obesidad y presencia de comorbilidades -Tratamiento -SRAA -Complicaciones. -Factores de Riesgo.
Obesity is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19	238 pacientes infectados por Covid-19 en "University of Chicago Medical."	Edad media 58.5 años	Estudio de cohorte retrospectivo que incluye pacientes infectados con Covid-19 del 1 de marzo hasta abril 18 del 2020.	-Edad. -Sexo. -Características epidemiológicas -Días de hospitalización -Obesidad y presencia de comorbilidades -Mortalidad. -Factores de Riesgo. -Complicaciones.
Association of Obesity with Disease Severity among Patients with COVID-19	103 pacientes hospitalizados infectados con Covid-19 hospitalizados en Rhode Island Hospital, The Miriam Hospital, or Newport Hospital, en Rhode Island, USA.	≥ 18 años.	Estudio de cohorte retrospectivo de 103 pacientes desde el 17 de febrero hasta el 5 de abril del 2020 .	-Factores de riesgo. -Edad. -Etnia. -Género -IMC -SRAA -Complicaciones. -Necesidad de UCI

Diabetes as a Risk Factor for Poor Early Outcomes in Patients Hospitalized With COVID-19	450 pacientes hospitalizados con Covid-19 en el Hospital general de Massachusetts.	50-70 años	Estudio de base de datos del Hospital General de Massachusetts de pacientes infectados con COVID-19 entre el 11 de marzo y el 30 de abril del 2020.	-Diabetes Mellitus -Necesidad de UCI -Obesidad -Mortalidad -Complicaciones. -Factores de riesgo.
Obesity as a Potential Predictor of Disease Severity in Young COVID-19 Patients: A Retrospective Study	65 Pacientes infectados por COVID-19 en "Zhongnan Hospital of Wuhan University in Wuhan, China"	18-40 años	Estudio de cohorte retrospectivo del hospital Zhongnan, China,	-Factores epidemiológicos -Factores clínicos. -Exámenes de laboratorio. -Tratamiento. -Mortalidad. -Complicaciones.
Severe obesity increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcome, and higher in-hospital mortality, in cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York.	200 pacientes infectados por Covid-19 en El Hospital de Bronx, New York.	64 años	Estudio de cohorte retrospectivo en 200 pacientes ingresados en el hospital Bronx de Nueva York.	-Factores de riesgo. -Edad. -Etnia. -Género -IMC -SRAA -Necesidad de UCI -Comorbilidades -Alteración fisiología pulmonar -Mortalidad
Obesity and Covid 19 in New York City A retrospective Cohort Study.	1687 pacientes hospitalizados en 2 hospitales de New York	Edad media 66.5 años	Estudio de cohorte retrospectivo en 1687 pacientes ingresados en el hospitales de Nueva York del 3 de Marzo al 15 de Mayo.	-Factores de riesgo. -Edad. -Tabaquismo -Género -IMC -Necesidad de UCI Comorbilidades -Mortalidad -Complicaciones -Pronóstico
Obesity aggravates COVID-19: a systematic review and meta-analysis	4,444 participantes en los estudios de revisión bibliográfica principalmente de China, Francia y Estados Unidos.	40-60 años	Revisión sistemática y meta análisis en bases de datos de 180 artículos en: Pubmed, Embase, WOS, Cochrane, CNKI, Wanfang, y Sinomed.	-Edad. -IMC -SRAA - Necesidad de UCI -Mortalidad -Complicaciones.

Fuente: Revisión de artículos de investigación.

**Tabla 2: Resultados en estudios de obesidad como factor de riesgo en pacientes con Covid-19.**

Nombre del Estudio	Resultados
Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China	<p>-La obesidad especialmente en hombres incrementa significativamente el riesgo de desarrollar Covid-19 severo.</p> <p>- La prevalencia de sobrepeso fue de 32% y de obesidad del 10.7%.</p> <p>-Hombres con IMC <math>\geq 28</math> kg/m<sup>2</sup> Incrementan al triple riesgo de Covid-19 severo.</p> <p>-Obesidad predispone a insuficiencia respiratoria, embolia pulmonar y neumonía aspirativa.</p> <p>-Los hombres que eran obesos frente a aquellos que tenían un peso normal tenían mayores probabilidades de desarrollar COVID-19 grave (OR 5,66, CI del 95% 1,80–17,75, P a 0,003).</p>
Obesity is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19	<p>- La obesidad se identificó como un predictor de la mortalidad (relación de probabilidades [OR] 1,7 [1,1-2,8], P a 0,016), al igual que el género masculino (O 5,2 [1,6-16,5], P a 0,01) y la edad avanzada (O 3,6 [2,0-6,3], P &lt; 0,0005). La obesidad (O 1,7 [1,3-2,1], P &lt; 0,0005) y la edad avanzada (OR 1,3 [1,0-1,6], P a 0,03) también fueron factores de riesgo de hipoxemia</p> <p>-Pacientes con obesidad tienden a presentar hipoxemia con mayor frecuencia.</p> <p>-La obesidad es un fuerte predictor de severidad de Covid-19, ingreso hospitalario, necesidad de cuidados intensivos y mortalidad.</p> <p>-El estado inflamatorio crónico en la obesidad predispone a una respuesta inmune débil e inadecuada.</p>
Association of Obesity with Disease Severity among Patients with COVID-19	<p>- La prevalencia de la obesidad fue del 47,5% (49 de 103).</p> <p>-En un análisis multivariado, la obesidad grave (IMC <math>\geq 35</math> kg/m<sup>2</sup>) se asoció con la admisión de la UCI (relación de probabilidades ajustada [aOR]: 5,39, IC del 95%: 1,13-25,64). -Los pacientes que requirieron VM eran más propensos a haber tenido una enfermedad cardíaca (OR: 3,41, IC del 95%: 1,05-11,06), obesidad (IMC a 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>; OR: 6,85, IC del 95%: 1,05-44,82), o obesidad grave (IMC <math>\geq 35</math> kg/m<sup>2</sup>; aOR: 9,99, IC del 95%: 1,39-71,69).</p> <p>- Es necesario incrementar la vigilancia y el tratamiento agresivo en pacientes con obesidad infectados por Covid-19.</p>
Diabetes as a Risk Factor for Poor Early Outcomes in Patients Hospitalized With COVID-19	<p>- La obesidad se asoció con mayores probabilidades de admisión en la UCI (OR 2,16 [1,20–3,88]) y ventilación mecánica (OR 2,13 [1,14–4,00]) pero no con la muerte.</p> <p>-Pacientes con obesidad y diabetes mellitus tuvieron mayor necesidad de UCI y ventilación mecánica.</p> <p>-Mayor tasa de mortalidad en pacientes con ambas morbilidades.</p>

<p>Obesity as a Potential Predictor of Disease Severity in Young COVID-19 Patients: A Retrospective Study</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Los análisis de regresión logística mostraron que el sexo masculino, el IMC alto, la glucosa en ayunas elevada y la positividad de las proteínas urinarias eran factores de riesgo para pacientes jóvenes con COVID-19 grave</li> <li>-La obesidad es un fuerte predictor de severidad de Covid-19 en pacientes jóvenes.</li> <li>-El mecanismo principal es el depósito ectópico de ácidos grasos, los principales órganos con daño son riñón e hígado.</li> <li>- IMC <math>\geq 30\text{kg/m}^2</math> experimentan el doble de riesgo de ingreso a UCI en comparación con normopeso.</li> </ul>
<p>Severe obesity increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcome, and higher in-hospital mortality, in cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-El análisis multivariado demostró que el IMC <math>\geq 35\text{ kg/m}^2</math> (referencia: IMC 25-34 <math>\text{kg/m}^2</math>, OR: 3,78; IC del 95%: 1,45-9,83; p a 0,06), sexo masculino (OR: 2,74; IC del 95%: 1.25-5.98; p - 0.011) y aumento de la edad (analizado en cuartiles, OR: 1.73; IC 95%: 1.13-2.63; p - 0.011) se asociaron independientemente con una mayor mortalidad hospitalaria.</li> <li>- Sexo masculino, edad avanzada e IMC <math>\geq 35\text{kg/m}^2</math> son predictores de necesidad de ventilación mecánica y muerte hospitalaria.</li> <li>-Alteración de la fisiología pulmonar por exceso de tejido adiposo.</li> </ul>
<p>Obesity and Covid 19 in New Yor City A retrospective Cohort Study.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-La obesidad es un factor de riesgo independiente para presentar insuficiencia respiratoria.</li> <li>- La ventilación mecánica extendida en estados unidos está relacionada con la prevalencia de la obesidad (40%).</li> </ul>
<p>Obesity aggravates COVID-19: a systematic review and meta-analysis</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Los pacientes con COVID-19 grave tienen un índice de masa corporal más alto que los no graves (WMD 2,67; IC del 95%, 1,52-3,82);</li> <li>-Los pacientes con obesidad de COVID-19 se vieron más afectados por la obesidad y tienen un peor resultado que los que no lo tenían (OR 2,31; IC del 95%, 1,3-4,12).</li> <li>- La obesidad puede agravar el COVID-19.</li> <li>-Pacientes menores de 60 años con obesidad presentaron mayor necesidad de ingreso a UCI.</li> <li>-La proporción de pacientes que requiere ventilación mecánica incrementa con el IMC.</li> <li>-La sobre expresión de marcadores ACE2 es un portal para severidad de Covid-19.</li> </ul>

Fuente: Revisión de artículos de investigación

De acuerdo a la tabla 1 y 2, se muestra que existen estudios que confirman que la obesidad es un factor de riesgo, coinciden en la sobre expresión de marcadores ACE2 que son los receptores del virus , en el estado de inflamación crónica que predispone a una respuesta inmune débil e inadecuada y en la alteración de la mecánica pulmonar que predispone a hipoxia y consiguiente insuficiencia respiratoria ; estos son un portal que facilita la severidad del Covid-19 en estos pacientes y conlleva a necesidad de ingreso hospitalario, ventilación mecánica, necesidad de cuidados intensivos y mayor riesgo de mortalidad sobre todo en el sexo masculino, existen diferencias en el IMC que establece cada estudio para ser considerado de riesgo y un estudio establece que la obesidad puede incrementar las complicaciones pero no el riesgo de mortalidad.

El cuadro clínico de COVID-19 varía desde pacientes asintomáticos hasta pacientes con insuficiencia respiratoria con requerimiento de ventilación mecánica, con riesgo de compromiso sistémico dado por sepsis, choque séptico y síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO). El 80% de las veces los síntomas son leves y consisten en: fiebre (98%), tos seca (76%), odinofagia, cefalea (8%), rinorrea, mialgias y/o astenia (44%). Comúnmente se relaciona con linfopenia, leucopenia y elevación de los marcadores de respuesta inflamatoria como velocidad de eritrosedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) <sup>16</sup>.

En esta Pandemia, se ha informado una mayor tasa de sobrepeso, obesidad y obesidad severa entre los pacientes con Covid-19, en comparación con los controles históricos sin este virus.

La obesidad es un estado inflamatorio asociado con la activación crónica del sistema inmunológico, que afecta negativamente las funciones inmunes y los mecanismos de defensa del huésped, resultando en altas tasas de complicaciones infecciosas y falla de la vacuna. Además, la fisiología pulmonar alterada, aumenta los receptores para la invasión del virus, el aumento de la diversidad y los títulos virales, y la diseminación viral prolongada, hacen que la infección por SARS-CoV-2 en la obesidad sea complicada<sup>17</sup>.

La obesidad es una patología crónica que se caracteriza por causar un desequilibrio entre la energía que consumimos y la energía gastada. La acumulación de la energía se almacena en forma de grasa en el tejido adiposo (TA), este a medida

que avanza el tiempo crece en número y tamaño. El TA es considerado un órgano endocrino por su papel en la regulación del sistema metabólico, la inflamación y respuesta inmune. La regulación se da a través de la producción de adipoquinas, quimosinas y citosinas<sup>18</sup>.

El TA demanda mayor oxígeno y al no poder suplementar las cantidades necesarias algunos de los adipocitos sufren de apoptosis por hipoxia y se genera fibrosis. Situación que desencadena la movilización de macrófagos en un estado permanente e incrementa la presencia de mediadores de la inflamación de una forma crónica. A este tipo de inflamación se le llama de bajo grado o meta-inflamación<sup>19</sup>.

Para poder entender que causa el deterioro de los pacientes con obesidad y Covid-19 antes debe entenderse la patogenia de este nuevo virus. Se ha notificado que los pacientes con estas dos enfermedades al principio de la enfermedad no presentan síntomas graves, pero terminan complicándose gravemente incluso hasta la muerte. Lo que se ha notado hasta este momento es que el huésped del virus falla al iniciar la respuesta innata contra el virus con el interferón I y III. Estos son necesarios para poder controlar la replicación del virus. En estos huéspedes la respuesta que se desencadena es reclutar citoquinas y los mediadores de la inflamación<sup>20</sup>.

La respuesta inmune acaba en una abundancia de células inflamatorias que resulta en una infiltración pulmonar y en la hiperactivación de citocinas y macrófagos. Las citocinas involucradas son las interleucinas 6,8, 1 $\beta$  y el factor de necrosis tumoral.<sup>21</sup> Esto crea la tormenta de citoquinas que atrae leucocitos y neutrófilos en el tejido pulmonar. La acumulación de estas células produce edema y reduce el intercambio gaseoso en los alveolos. La tormenta de citoquinas da como resultado el síndrome de distrés respiratorio. Se ha evidenciado que la interleucina 6 es el mayor predisponente para que se forme la tormenta de citoquinas<sup>22</sup>.

En personas con obesidad se conoce de una deficiencia de leptina y una resistencia a las células de inmunidad mediadas por la leptina. Esto afecta la producción de las células T y deja una respuesta inmune defectuosa. La adipoquina, otra adipoquina, se ha demostrado que también está relacionada a la inmunidad. Esta

tiene propiedades para regular la resolución de la inflamación y sensibilización a insulina<sup>23</sup>.

En un huésped con obesidad la eficacia de las células es baja, lo que incrementa las posibilidades de complicaciones ante una enfermedad. Se encuentra una falla en la activación de los linfocitos TCD4 y TCD8. Se ha evidenciado que no solo se afecta la activación de estas células si no también la función de las células de memoria. Los pacientes obesos al ser incapaces de mantener activas las células TCD8 y células de memoria disminuyen la eficacia de las vacunas<sup>24</sup>.

Se ha establecido que el virus Covid19 infecta las células humanas al unirse con los receptores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE2) que se encuentran en la superficie de las células. La obesidad se ha vinculado con una hiperactividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) lo que produce un aumento de las complicaciones en personas con ambas patologías<sup>25</sup>.

Existen más receptores ACE2 en el tejido adiposo que en el tejido pulmonar, lo que nos hace creer que el TA es más susceptible al Covid19. Se cree que el TA al tener mayor número de receptores ACE2 sirve como reservorio del virus lo cual explicaría el por qué las personas con obesidad toman mayor tiempo en disminuir la carga viral<sup>26</sup>. La obesidad puede producir alteraciones en el SRAA lo que potencia la infección de Covid19. Los adipocitos contribuyen a la producción de la angiotensina que es metabolizada por la renina, la ACE y termina produciendo angiotensina II. Esto potencia la actividad del SRAA<sup>27</sup>. (Ver tabla 1 y 2.)

En un estudio clínico y bioquímico de Liu y de pacientes con Covid19 se encontró que las personas que tienen mayor producción de angiotensina II tienden a tener un daño pulmonar mayor<sup>28</sup>. Los niveles altos de angiotensina II producen una vasoconstricción pulmonar que resulta en una deficiencia en la ventilación y perfusión, así como también en hipoxemia. También se produce estrés oxidativo y edema pulmonar<sup>29</sup>.

Existe una correlación clara de la producción de angiotensina II con el peso. Se ha descubierto que la expresión de la angiotensina II tiene un descenso cuando hay una pérdida de peso a través de una dieta saludable<sup>30</sup>.

La obesidad compromete la vigilancia inmune, las células B y T representan disminución en su eficacia, el exceso de TA está asociado a una hiperactivación del sistema de complemento que induce una respuesta inflamatoria crónica desarrollando una tormenta de citoquinas, ambos procesos incrementan la susceptibilidad a infecciones y perjudica la respuesta a Covid -19<sup>31</sup>.

Evidencia creciente sugiere que la obesidad altera la fisiología y mecánica pulmonar, incluyendo alteración topográfica de la distribución de la ventilación, reduce los volúmenes pulmonares, disminuye la distensibilidad pulmonar, produce una ventilación, perfusión y distribución de oxígeno anormal e ineficacia de la musculatura pulmonar <sup>32</sup>.

Un porcentaje desproporcional del consumo de oxígeno es utilizado durante el trabajo respiratorio, resultando una disminuida capacidad funcional residual y volumen espiratorio que ocasiona el fracaso de la ventilación mecánica en decúbito prono. La resistencia en la vía aérea, intercambio gaseoso inadecuado, estado inflamatorio crónico predispone a los pacientes con obesidad a lesión pulmonar, mayor riesgo de embolismo pulmonar, síndrome de insuficiencia respiratoria e incluso falla orgánica múltiple en infectados por Covid-19<sup>33</sup>.

Finalmente, Individuos con sobrepeso y obesidad son más susceptibles a infecciones respiratorias, a una mayor gravedad de la enfermedad<sup>34</sup> y mayor riesgo de consecuencias severas por Covid-19, incluyendo necesidad de hospitalización, mayor estancia hospitalaria, necesidad de cuidados intensivos, mayor incidencia de ventilación mecánica y muerte. Es posible que el distanciamiento social y las medidas tomadas por los diferentes gobiernos de quedarse en casa haya exacerbado el problema con el peso y diferentes problemas de salud a través de su impacto en la dieta y actividad física<sup>35,36</sup>.

## Conclusiones

La obesidad es una pandemia desde hace mucho tiempo pero lástimosamente resulta ser lucrativa para cadenas alimenticias que son importantes para mantener la economía de los países, al escaparse del sensacionalismo con el que es manejada la pandemia Covid-19 por los diferentes gobiernos y medios de comunicación, se ve como algo normal y se ignoran las graves repercusiones que puede tener en la salud y calidad de vida.

En pacientes con obesidad, el riesgo de padecer una complicación al infectarse con Covid19 aumenta por la misma fisiopatología de la enfermedad primaria. Al padecer de ambas patologías la respuesta inmune para detener la replicación del virus es deficiente por el estado de inflamación crónica en el que se encuentran.

Las personas con IMC  $\geq 30$  kg/mt<sup>2</sup> comparadas con las que tienen un IMC normal, incrementan sus posibilidades de progresar a un Covid19 severo. Existe suficiente evidencia en los estudios tomados en cuenta que demuestran que la obesidad es un factor de riesgo en el Covid19.

La obesidad modifica la mecánica y fisiología pulmonar, al presentar Covid-19 severo hay mayor probabilidad de lesión pulmonar, embolismo pulmonar, síndrome de insuficiencia respiratoria, falla orgánica múltiple y fracaso de la ventilación mecánica en decúbito prono.

Finalmente, la meta-inflamación crónica, mayor expresión de ACE2, falla en la activación del sistema inmune, desarrollo de tormenta de citoquinas que induce el síndrome del distrés respiratorio, mayor riesgo de embolia pulmonar y de adquirir una neumonía por aspiración, predispone a los pacientes a una mayor severidad de la enfermedad, necesidad de UCI, ventilación mecánica y mayor mortalidad.

## **Recomendaciones**

Es imprescindible erradicar los malos hábitos alimenticios y dejar de normalizar el sedentarismo en los hogares, para ello la educación y la actividad física son los mejores aliados para prevenir la obesidad, el fomento de una dieta saludable y balanceada al igual que realizar actividad física debe empezar en los hogares, seguir en los centros de educación y ser obligación en las cafeterías de lugares de trabajo o estudio.

Las instituciones educativas, desde kínder hasta universidades deberían incluir educación física y en nutrición como una de sus materias básicas donde se enseñen los diferentes grupos de alimentos, la adecuada preparación de alimentos, prevención de enfermedades a través de dieta para de esta manera poder limitar el consumo y compra de alimentos hiper calóricos , disminuir la ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos , comida con preservativos o con preparación desconocida y bebidas artificiales y de esta manera garantizar que al realizar las compras en los diferentes centros de abastecimiento puedan realizar platos caseros equilibrados y balanceados.

Las autoridades de cada país deben de proporcionar espacios abiertos y seguros para promover el ejercicio físico, a través de programas que incluyan diferentes grupos de actividades accesibles para todas las edades (aeróbicos, pesas, yoga, etc.,) deportes (básquetbol, fútbol, beisbol, natación, etc.,) clases de baile; para hacer de las diferentes actividades físicas un hábito.

Las instituciones de salud tanto públicas como privadas deben continuar con la promoción de un estilo de vida saludable, apoyar a las diferentes instituciones a través de atención médica, charlas, consejerías programas de actividad física y al identificar población en riesgo hacer referencia oportuna donde un especialista en nutrición y psicólogo.

## Referencias bibliográficas

1. Ahmad S.I, Imam S.K. Obesity: A Practical Guide. Springer International Publishing [internet]. Oct, 2000; [citado el 16 de ago de 2020] vol. 1 (1era ed.): p.1-8.Disponible desde: [https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/prctgd\\_c.pdf](https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/prctgd_c.pdf)
2. Kotu P.F, Williams, R.M. Obesity and overweight. World Health Organization. [internet] 2015; [citado el 16 de ago de 2020] vol. 3 (2da ed.): p. 6-17. Disponible desde: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
3. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver A, González-Jurado J. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. Rev. chil. nutr. [Internet]. 2017 [citado el 29 sep 2020] Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182017000300226&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182017000300226&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000300226>.
4. Karlsson E.A, Beck M.A. The burden of obesity on infectious disease. Texas; Experimental biology and medicine. [Internet] Dic, 2010. [citado el 29 de sep. 2020] vol. 1 (1era ed): p 1-3. Disponible desde: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1258/ebm.2010.010227>
5. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective (A summary of the third expert report). [Internet] 2018. [ citado el 29 de sep. 2020]. vol. 1 (3era ed.): p. 25-77. Disponible desde: [https://www.wcrf.org/sites/default/files/Body-fatness-and-weight-gain\\_0.pdf](https://www.wcrf.org/sites/default/files/Body-fatness-and-weight-gain_0.pdf)
6. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective. Continuous Update Project Expert Report. [Internet] 2020. [citado el 30 de sep. 2020] vol. 2 (5ta ed.): p. 98-107. Disponible en: [https://www.wcrf.org/sites/default/files/Body-fatness-and-weight-gain\\_0.pdf](https://www.wcrf.org/sites/default/files/Body-fatness-and-weight-gain_0.pdf)

7. Waters M, Montreal L. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. New England: N Engl J Med. [Internet] 2017 [citado el 26 de sep. 2020]. vol.1 (3era ed.) p. 13-27. Disponible desde: [https://www.wcrf.org/sites/default/files/Body-fatness-and-weight-gain\\_0.pdf](https://www.wcrf.org/sites/default/files/Body-fatness-and-weight-gain_0.pdf)
8. Kantar J.M, Wilde P.T. Covid-19: wave 2, 27-30 March among connected. South African consumers. Kantar World Panel. [Internet] 2017 [citado el 26 de sep. 2020] vol. 1 (1era ed.) p. 27-65. Disponible en: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1614362?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0www.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1614362?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0www.ncbi.nlm.nih.gov)
9. Jackson S.E, Beeken R.J, Wardle J. Perceived weight discrimination and changes in weight, waist circumference, and weight status: Obesity. 6th ed. San Antonio. McGraw Hill; (2014). p. 2485-2458.
10. Smith S.M, Joseph M.O. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19). WHO. [Internet] WHO 2020 [citado 26 de ago de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
11. Huang R, Zhu L, Xue L, et al. Clinical findings of patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu Province, China: a retrospective. Multi-center study. The Lancet [Internet]. 2020 [citado 26 de ago de 2020]. Disponible en: <https://ssrn.com/abstract=3548785>
12. Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis [Internet] Junio, 2016 [citado 28 de ago 2020] vol. 1 (1era ed.) p. 129-133. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(16\)31100-6/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(16)31100-6/fulltext)

13. Popkin B. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. Clin Obes. [Internet]. 2020 [citado 26 de ago de 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/obr.13128>
14. Dixon A.E, Peters U. The effect of obesity on lung function. New York: Expert Rev Respir (Med). [Internet] 2018 [ citado 26 de ago 2020] vol. 1 (10ma ed.) p. 755–767. Disponible en: <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC6311385&blobtype=pdf>
15. Ministerio de Salud de El Salvador (MINSAL). Lineamientos técnicos para la atención integral de personas con COVID-19. 2da ed. San Salvador, El Salvador: 2020; p12-16.
16. Otoyá-Tono AM, García M, Jaramillo-Moncayo C, Wills C, Campos AM. COVID-19: generalidades, comportamiento epidemiológico y medidas adoptadas en medio de la pandemia en Colombia. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. [Internet] Abril, 2020 [ citado 26 de sep. 2020] vol. 2 (1era ed.): p. 4-13. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/341760943\\_COVID-19\\_Generalidades\\_comportamiento\\_epidemiologico\\_y\\_medidas\\_adoptadas\\_en\\_medio\\_de\\_la\\_pandemia\\_en\\_Colombia](https://www.researchgate.net/publication/341760943_COVID-19_Generalidades_comportamiento_epidemiologico_y_medidas_adoptadas_en_medio_de_la_pandemia_en_Colombia)
17. Yue Z, Jingwei C, Wenshan Lv. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). Wiley. [Internet] Jun, 2020 [citado 26 de sep.] vol. 1 (1era ed.) p 6-13. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/dmrr.3377>
18. Preciado-Ortiz M, Sánchez Reyes K, Álvarez Zavala M. Obesidad e infecciones. [Internet] 2018 [citado 26 de sep. 2020] vol.9 (1era ed.) p. 342. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=111814>

19. Rodríguez Lopez C, González Torres M. Mecanismos inmunológicos involucrados en la obesidad. Invest Clin [Internet] 2017 [citado 19 ago 2020]. Vol. 5 (2da ed.). Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/ic/v58n2/art08.pdf>
20. Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu W-C, et al. Imbalanced host response to SARS-CoV-2 drives development of COVID-19. [Internet] 2020 [ fecha de citado 12 de ago 2020] vol. 1 (9na ed.) p 1036–1045. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7227586/>
21. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet [Internet] 2020 [citado 01 de oct 2020] vol. 3 (1era ed.) p. 1033–1034. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30628-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30628-0/fulltext)
22. Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. 1st ed. New York: J Clin Invest. [Internet] 2020 [citado 01 de oct 2020] vol. 130 (5ta ed.) p.2620–2629. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7190990/>
23. Zhou Y, Chi J, Lv W, Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). Diabetes Metab Res Rev. 2020.[Internet]. 2020 [citado 30 de ago de 2020] e3377 Disponible en: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3377>
24. Rebeles J, Green WD, Alwarawrah Y, et al. Obesity-induced changes in T-cell metabolism are associated with impaired memory T-cell response to influenza and are not reversed with weight loss. J Infect Dis. [Internet] 2018 [citado 01 oct 2020] vol. 2 (3era ed.). p1652-1661. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/219/10/1515/5237485>
25. Bornstein S.R, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G, Boehm BO. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. Nat Rev Endocrinol. [Internet] Abril,

- 2020 [citado 02 oct 2020] vol. 17. p. 297-298. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41574-020-0353-9>
26. Kruglikov IL, Schere PE. The role of adipocytes and adipocytelike cells in the severity of COVID-19 infections. Obesity [Internet]] 2020 (citado 27 de sep de 2020). 28(7) Disponible en: <https://doi.org/10.1002/oby.22856>.
27. Cabandugama PK, Gardner MJ, Sowers JR. The renin angiotensin aldosterone system in obesity and hypertension: roles in the cardiorenal metabolic syndrome. Med Clin North Am. [Internet] 2017 [citado 01 oct 2020] vol 17. p. 129-137. Disponible en: <https://www.researchgate.net/deref/http%3A%2F%2Fdx.doi.org%2F10.1016%2Fj.mcna.2016.08.009>
28. Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. Sci China life Sci [Internet] 2020 [citado 01 de oct 2020] p. 364-374. Disponible en: [10.1007/s11427-020-1643-8](https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8)
29. Sanchis-Gomar F, Lavie C, Mehra M. Obesity and Outcomes in Covid-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. Mayo Clin Proc. [internet]. 2020 [citado 12 de sep de 2020] vol. 2 (2da ed.). 95(7):1445-1453 Disponible en: [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(20\)30477-8/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(20)30477-8/fulltext)
30. Paich HA, Sheridan PA, Handy J, et al. Overweight and obese adult humans have a defective cellular immune response to pandemic H1N1 influenza a virus. One Library [Internet] Mar, 2018 [citado 01 oct 2020] p. 2377-2386. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.20383>
31. Rutting S, Mahadev S, Tonga KO, et al. Obesity alters the topographical distribution of ventilation and the regional response to bronchoconstriction. J

- Appl Physiol [Internet] Marzo, 2020 [citado 03 oct 2020] vol 3 (1ra ed) p.168-177. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.20383>
32. Gralinski L.E, Sheahan T.P, Morrison T.E, et al. Complement activation contributes to severe acute respiratory syndrome coronavirus pathogenesis. [Internet] Junio, 2018 [citado 03 oct 2020] p. 5-9. Disponible en: <http://doi.org/10.1128/mBio.01753-18>
33. Li YN, Su Y. Remdesivir attenuates high fat diet (HFD)-induced NAFLD by regulating hepatocyte dyslipidemia and inflammation via the suppression of STING. Biochem Biophys Res Commun. [Internet] Mayo, 2020 [citado 03 oct 2020] vol 1 (1era ed) p. 381-388. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.03.034>
34. Ying W, Fu W, Lee YS, Olefsky JM. The role of macrophages in obesity-associated islet inflammation and  $\beta$ -cell abnormalities: Nat Rev Endocrinol [Internet] Mar, 2020 [citado 3 oct 2020] vol 7 (1era ed)p. 81-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0286-3>
35. Twig G, Geva N, Levine H, et al. Body mass index and infectious disease mortality in midlife in a cohort of 2.3 million adolescents. Int J Obes. [Internet] Abr, 2018 [citado 29 de sep 2020] vol 1 (4ta ed) p. 801-807. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.263>
36. Popkin B.M, Du S, Green W.D, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. Obesity Reviews. [Internet] 2020 [citado 16 de sep de 2020] vol 1 (1era ed). p:1-4. e13128. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/obr.13128>