

# Obesidad y COVID-19

## – el choque de dos pandemias –

Dr. Leonardo Sande

*Médico. Especialista en Medicina Intensiva  
Asistente de la Cátedra de Medicina Intensiva  
Diplomado en Obesidad*



**Resumen.** La obesidad y el COVID-19 han sido considerados por varios autores como el choque de dos pandemias. Los pacientes con obesidad tienen varios factores de riesgo y enfermedades asociadas que predisponen a formas graves por COVID-19 y la propia obesidad parece ser un factor de riesgo para evolucionar a formas severas del SARS-CoV-2, con mayor mortalidad, requerimiento de ingreso en terapia intensiva y ventilación mecánica.

Los mecanismos que involucran ambas condiciones no están del todo claros, pero la respuesta inflamatoria desencadenada por el virus, sumada al estado inflamatorio crónico que presentan los pacientes obesos se propone como uno de los principales.

**Abstract.** Obesity and COVID19 has been called by some authors as "the crash of two pandemics". Obese patients usually have many associated conditions that predispose to severe features of COVID19 and obesity itself seems to be a risk factor to severe disease from SARSCOV2, increased mortality, intensive care unit requirement and mechanical ventilation.

Involved mechanisms are not totally elucidated but the inflammatory response triggered by the virus and the chronic inflammatory state present in obese patients are proposed to be the main mechanisms.

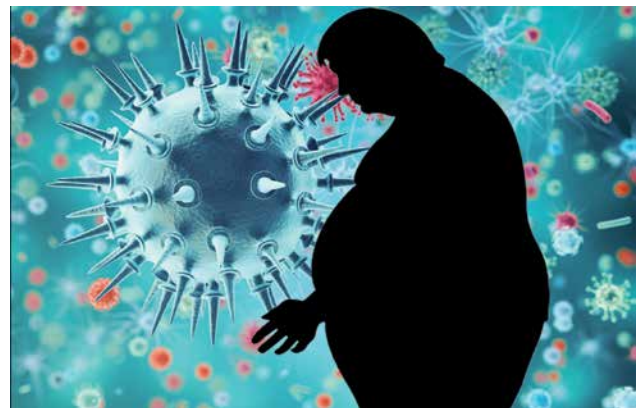
**Palabras clave:** SARS-CoV-2, COVID-19, obesidad.  
**Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, obesity.

## Introducción

La obesidad es la enfermedad crónica no transmisible más prevalente en las últimas décadas. Continúa en aumento, pareciendo ser indiferente a cualquier estrategia para combatir o mitigar esta problemática. En el año 2018 la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que la obesidad se triplicó desde el año 1975, cuando la prevalencia de obesidad era del 19%, hasta el 2016 cuando se reportó un 39%. En EE.UU. en el mismo año la prevalencia de sobrepeso era del 67.8% con un 36.2% de obesidad mientras que en el año 1975 no superaba el 12%<sup>(1)</sup>.

Por otra parte en los últimos años la humanidad fue golpeada por la pandemia por COVID-19, enfermedad que impresiona repercutir de forma desfavorable en los pacientes con obesidad.

Varios reportes muestran como la obesidad es un factor de riesgo para desarrollar formas graves de



COVID-19 y es un factor de riesgo para mortalidad por esta enfermedad.

Al mismo tiempo, el aislamiento social determinado por la pandemia favorece el aumento de peso por la poca movilidad, el cierre de espacios para realizar actividad física, el aumento de las horas de televisión, así como otras actividades sedentarias y la tendencia a un mayor consumo de alimentos hipercalóricos como snacks. Así mismo el confinamiento favorece

E-mail: [sandemed@gmail.com](mailto:sandemed@gmail.com)

los episodios de ansiedad y depresión, que pueden también favorecer el aumento del peso.

Estas dos pandemias parecen retroalimentarse. Por una parte las medidas de aislamiento necesarias para disminuir el contagio favorecen el aumento de peso, sedentarismo y conductas pocos saludables.

Por otro lado, la población que tiene sobrepeso y obesidad es la más vulnerable para desarrollar formas graves de COVID-19. Varios reportes evidencian como la obesidad y el sobrepeso son un factor de riesgo para mortalidad y desarrollar formas graves de COVID-19.

Ambas enfermedades comparten como mecanismo fisiopatológico un estado de inflamación. Indudablemente resta un largo camino para dilucidar los mecanismos involucrados en ambas patologías.

## Obesidad y morbimortalidad por COVID-19

La elevada mortalidad por el COVID-19 obligó a investigar cuales son los factores de riesgo para morir por esta enfermedad. La OMS reportó en marzo del 2020 118.000 casos de COVID-19 y 4.291 muertes en 114 países, en mayo del mismo año los casos aumentaron a 3.5 millones y 240.000 muertes por esta enfermedad<sup>(2)</sup>.

Los principales factores de riesgo para mortalidad por COVID-19 son la **edad y el sexo**. Reportes en el Reino Unido muestran que más del 90% de las muertes por esta enfermedad son en **personas mayores de 60 años y en personas de sexo masculino**<sup>(3)</sup>.

El centro chino para el control y prevención de enfermedades, en un estudio que incluyó 44.672 personas enfermas de COVID-19 informó las comorbilidades que más se asociaban al desarrollo de formas graves y mortalidad. Las **enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, la diabetes mellitus, enfermedades respiratorias y oncológicas** son factores de riesgo para mortalidad<sup>(4)</sup>.

Un estudio de similares características en el Reino Unido en pacientes hospitalizados mostró que la mortalidad aumenta en los pacientes con enfermedades **cardiovasculares, pulmonares, renales, cáncer, demencia y obesidad**. La asociación entre estas comorbilidades y la mortalidad se mantuvo después de ser ajustados por la edad y el sexo<sup>(5)</sup>. No es clara la asociación con el tabaquismo<sup>(6)</sup>. Algunos reportes muestran como las personas de color de piel negra tienen mayor riesgo de sufrir formas graves pero la explicación tampoco está clara<sup>(7)</sup>.

La asociación entre mortalidad y la obesidad en los pacientes críticos es un punto de interés en varias investigaciones. **Varios reportes informan que el sobrepeso y grados bajos de obesidad hasta pueden ser protectores para la mortalidad en pacientes críticos lo que se denomina la paradoja de la obesidad, mientras que grados mayores de obesidad son un factor de riesgo para mortalidad en pacientes graves**<sup>(8,9)</sup>. Sin embargo, esta paradoja no parece respetar la enfermedad grave por COVID-19 según varios reportes.

El estudio Open SAFELY surge de una gran base de datos en el Reino Unido que enroló a 17.425.445 pacientes con COVID-19 con un total de 5.683 fallecidos, esta base de datos reportó que el 29% de los fallecidos por COVID-19 tenían sobrepeso y un 33% tenía obesidad. Esta relación se mantuvo después de ajustarse por la edad, sexo, etnia y situación social. El riesgo relativo de desarrollar formas graves por COVID-19 es 44% mayor en pacientes con sobrepeso y el doble en obesos<sup>(10)</sup>.

Un estudio retrospectivo realizado en la ciudad de Nueva York analizó la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y formas graves por COVID-19. Los pacientes menores de 60 años con un IMC de entre 30 - 34,9 Kg/m<sup>2</sup> mostraron mayor probabilidad de ser ingresados en una unidad de cuidados críticos (2,0 intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,6-2,6;  $p < 0,0001$ ) en comparación con los pacientes con un IMC menor de 30 kg/m<sup>2</sup> (1,8 IC del 95%, 1,2-2,7;  $p = 0,006$ ). También los pacientes con IMC mayor de 35 kg/m<sup>2</sup> y menos de 60 años tenían una posibilidad de 2,2 veces mayor de ser ingresados en terapia intensiva en comparación con pacientes de la misma edad e IMC menor de 30 kg/m<sup>2</sup>. Esta relación entre el IMC y el ingreso en terapia intensiva no se observó en pacientes mayores de 60 años<sup>(11)</sup>.

Un estudio de cohorte con menor número de pacientes realizado en Francia mostró como **la obesidad es un factor de riesgo para requerir ventilación mecánica**, la necesidad de ventilación mecánica aumentó con el IMC y fue mayor en pacientes con un IMC mayor de 35 kg/m<sup>2</sup> (85.7%). La probabilidad de ventilación mecánica en pacientes con IMC mayor de 35 kg/m<sup>2</sup> versus pacientes con IMC mayor 25 kg/m<sup>2</sup> fue de 7,36 mayor (1,63-33,14;  $p = 0,02$ ).

La relación entre obesidad, formas graves de COVID-19 y mortalidad se reportó en varios estudios en los últimos 2 años. Un reporte de 5.700 pacientes confirmados con COVID-19 en Nueva York informó que el 41.7% de los pacientes presentaba obesidad, un 33.8% diabetes mellitus y 56.6% hipertensión arterial<sup>(13)</sup>.

El estudio realizado en Francia que mostró mayor requerimiento de ventilación mecánica también reportó que el 47.6% de los pacientes ingresados en UCI tenía un IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup> y un 28.2% mayor de 35 kg/m<sup>2</sup>(12).

Estudios realizados en el Hospital Vitoria en España identificaron que la obesidad es el factor de riesgo más frecuente en los pacientes ingresados por COVID-19(14).

**La asociación entre formas graves de COVID-19, mortalidad y obesidad también puede estar relacionada a que los pacientes con obesidad tienen además varias comorbilidades para formas severas del COVID-19 como la diabetes mellitus, hipertensión y enfermedad cardiovascular.**

En varios reportes de COVID-19 no se analizó la relación entre el IMC y la enfermedad por falta de registro del peso e IMC de los pacientes, lo que nuevamente nos debe hacer reflexionar sobre como aún la obesidad no se registra como un antecedente de importancia en los pacientes ingresados.

La causa de malos resultados en pacientes obesos con COVID-19 aún no está del todo clara, pero se proponen varios mecanismos que pueden estar involucrados.

## Obesidad y COVID-19 mecanismos fisiopatológicos

El tejido adiposo no solamente es un reservorio de energía, *el adipocito además de almacenar triglicéridos es un activo órgano metabólico con íntimas relaciones con el sistema inmune.*

Los adipocitos hipertróficos producen adiponectinas proinflamatorias. El aumento de la apoptosis del tejido también favorece la salida de citocinas inflamatorias a la circulación sistémica, favoreciendo **un estado inflamatorio crónico** característico de los pacientes con obesidad. Estos fenómenos afectan directamente la producción y función de células inmunes aumentando el riesgo de infecciones bacterianas y virales.

En las formas severas de COVID-19 también se liberan múltiples citocinas inflamatorias que sumadas a la inflamación crónica de los pacientes con obesidad intensifica el estado de inflamación.

Los pacientes con obesidad también tienen **disfunción endotelial**, condición que se sumará a la endotelitis generada por la infiltración viral. Otros mecanismos que se suman para que la infección por SARS-CoV-2 sea más grave en pacientes con obesidad

## Bibliografía



1. Waters H and et al. America's obesity crisis: the health and economic costs of excess weight 2018. Available at: <http://mileninstitute.org/reports/americas-obesity-crisis-health-and-economic-costs-excess-weight>.
2. OMS. Informes de situación COVID-19 -19. <https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> (2020).
3. NHS Inglaterra. Muertes diarias por COVID-19 -19. <https://web.archive.org/web/20200501094237/https://www.england.nhs.uk/statistics/statistical-work-areas/COVID-19-19-daily-deaths/> (2020).
4. Deng, G., Yin, M., Chen, X. y Zeng, F. Determinantes clínicos de la letalidad de 44,672 pacientes con COVID-19 -19. *Crit. Care* 24, 179 (2020).
5. Docherty, AB y col. Características de 16.749 pacientes hospitalizados del Reino Unido con COVID-19 -19 utilizando el protocolo de caracterización clínica ISARIC de OMS. Preprint medRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20076042> (2020).
6. Miyara, M. y col. Baja incidencia de tabaquismo activo diario en pacientes con COVID-19 -19 sintomático. *Qeios* <https://doi.org/10.32388/WPP19W.3> (2020).
7. Instituto de Estudios Fiscales. ¿Son algunos grupos étnicos más vulnerables al COVID-19 -19 que otros? <https://web.archive.org/web/20200502130148/https://www.ifs.org.uk/inequality/chapter/are-some-ethnic-groups-more-vulnerable-to-COVID-19-19-than-otros/> (2020).
8. Miet Schetz and et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med* <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05594-1>.
9. Swapna Abhyankar and et al. Lower short- and long-term mortality associated with overweight and obesity in a large cohort study of adult intensive care unit patients. *Critical Care* 2012, 16:R235 <http://ccforum.com/content/16/6/R235>.
10. Elizabeth J. Williamson, Alex J. Walker et al. Factors associated with COVID-19 -19-related death using OpenSAFELY. *Julkio*, 2020. 584, pages 430-436 (2020).
11. Lighter, J. et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for COVID-19 -19 hospital admission. *Clin. Infect. Dis.* 2020, ciaa415 (2020).
12. Simonnet, A. et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity* 28, 1195-1199 (2020).
13. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 -19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323:2052-2059.
14. Barrasa H, Rello J, Tejada S, Martin A, Balzskueta G, Vinuesa C et al. SARS-CoV-2 in

son la **hipercoagulabilidad y la restricción respiratoria** presentes en estos pacientes.

El tejido adiposo además de contener células inmunes como macrófagos, neutrófilos, mastocitos y linfocitos B y T, es capaz de secretar citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa (*FNT alfa*), leptina, adiponectina, interleucina - 6 (*IL6*) entre otros múltiples factores<sup>(16)</sup>.

La leptina es una hormona peptídica relacionada con la familia de la IL-6, con acción proinflamatoria y que aumenta en proceso infecciosos. Existen receptores de leptina en varias células de la inmunidad innata como macrófagos, neutrófilos y monocitos, así como de la inmunidad adaptativa como células B y T.

Es bien conocido que **los pacientes con obesidad tienen niveles elevados de leptina** como mecanismo compensador a la leptino-resistencia, por esto es uno de los mecanismos que se propone como vínculo entre la obesidad y las formas graves de COVID-19<sup>(17-19)</sup>.

Otra hormona involucrada es la **adiponectina**, que además de relacionarse con la resistencia a la insulina tiene funciones inmunológicas; en los macrófagos promueve la transformación a fenotipos M1 que tiene acción antiinflamatoria. En varios

pacientes obesos se observan niveles bajos de adiponectina<sup>(20,21)</sup>.

El SARS-CoV 2 utiliza el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (*ECA-2*) para ingresar al organismo. En varios estudios se observaron niveles elevados de ECA-2 en pacientes que consumen IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina). Basados en esta observación **el consumo de IECA y ARA II (antagonistas de los receptores de angiotensina II) puede aumentar los niveles de ECA2 y facilitar la infección por COVID-19**.

Los pacientes con sobrepeso y obesidad con mucha frecuencia tiene como comorbilidad hipertensión arterial entre otras enfermedades cardiovasculares y requieren **el consumo de IECA y ARA II, otro factor de predisposición a la infección por COVID-19**<sup>(25)</sup>.

Quedan muchos mecanismos fisiopatológicos por dilucidar que expliquen la relación que se observa entre la obesidad y las formas graves de COVID-19.

El mayor número de comorbilidades en los pacientes obesos, el estado inflamatorio crónico y el choque de citoquinas pueden explicar el desarrollo de formas graves.

**Aprobado para publicación: 20/07/21**

### Bibliografía

- Spanishintensivecare: earlyexperiencewith 15-day survival in Vitoria. *AnaesthCritCare-PainMed*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2020.04.001>.
- Jean-Pascal De Bandt\* and Charlotte Monin Obesity, Nutrients and theImmuneSystem in the Era of COVID-19 -19. *Nutrients*. 2021 Feb; 13(2): 610.
- Procaccini C., Lourenco EV, Matarese G., La Cava A. Señalización de leptina: una vía clave en las respuestas inmunitarias. *Curr. Transducto de señal Ther*. 2009; 4: 22-30. doi: 10.2174 / 157436209787048711.
- Vernooy J.H.J., Ubags N.D.J., Brusselle G.G., Tavernier J., Suratt B.T., Joos G.F., Wouters E.F., Bracke K.R. Leptin as regulator of pulmonaryimmune responses: Involvement in respiratorydiseases. *Pulm. Pharmacol. Ther*. 2013;26:464-472. doi: 10.1016/j.pupt.2013.03.016.
- Francisco V., Pino J., Campos-Cabaleiro V., Ruiz-Fernández C., Mera A., Gonzalez-Gay M.A., Gómez R., Gualillo O. Obesity, fat-mass and immunesystem: Role forleptin. *Front. Physiol*. 2018;9:640. doi: 10.3389/fphys.2018.00640.
- Maurya R., Bhattacharya P., Dey R., Nakhasi H.L. Leptinfunctions in infectiousdiseases. *Front. Immunol*. 2018;9:2741. doi: 10.3389/fimmu.2018.02741.
- Bastard J.-P., Maachi M., Lagathu C., Kim M.J., Caron M., Vidal H., Capeau J., Feve B. Recentadvances intherelationshipbetweenobesity, inflammation, and insulinresistance. *Eur. CytokineNetw*. 2006;17:4-12.
- Ouchi N., Parker J.L., Lugus J.J., Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic-disease. *Nat. Rev. Immunol*. 2011;11:85-97. doi: 10.1038/nri2921.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, et al. La entrada de células del SARS-CoV-2 depende de ACE2 y TMPRSS2 y está bloqueada por un inhibidor de proteasa clínicamente probado. *Célula*. 2020; 181: 271-80.e8.
- Letko M, Marzi A, Munster V. Evaluación funcional de la entrada celular y el uso de receptores para el SARS-CoV-2 y otros betacoronavirus de linaje B. *NatMicrobiol*. 2020; 5: 562-9.
- Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, Canard B, Seidah NG, Decroly E. La glicoproteína de pico del nuevo coronavirus 2019-nCoV contiene un sitio de escisión similar a furina ausente en CoV del mismo clado. *Antiviral Res*. 2020; 176: 104742.
- Montaño Ramírez LM, Flores-Soto E. COVID-19 -19 y su asociación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores para angiotensina II. *RevFacMed UNAM*. 2020;63(4):30-34.