

Obesidad y Covid-19 Obesity and Covid-19

Jorge-Eduardo Rico-Fontalvo¹, Rodrigo Daza-Arnedo², Nehomar Pájaro-Galvis^{3*}, Víctor Leal-Martínez⁴, Emilio Abuabara-Franco⁵, José Saenz-López⁶, Keyner Tatis-Villamizar⁶ and Isabella Uparella-Gulfo⁶

Fecha de recepción: August 11, 2020, Fecha de aceptación: September 11, 2020,
Fecha de publicación: September 18, 2020

Resumen

síndrome clínico con presentación heterogénea, que va desde pacientes asintomáticos, hasta paciente críticamente enfermos con disfunción orgánica múltiple. Se han descrito múltiples factores de riesgo que se asocian a peores desenlaces y a muerte por COVID-19, siendo la Obesidad una de estas condiciones.

Metodología: Se realizó una revisión narrativa a partir de la literatura científica encontrada en las bases de datos Pubmed, Elsevier, Google Scholar. La búsqueda se centró en artículos de interés relevantes y pertinentes al tema de Obesidad y COVID-19. Se identificaron un total de 120 artículos de los que se seleccionaron los presentes en la bibliografía.

Conclusión: la obesidad y las patologías metabólicas asociadas a ella podrían ayudar a definir el mejor comportamiento clínico posible para cada paciente e impactar el pronóstico de estos pacientes

Palabras clave: SARS-CoV-2; Infección por coronavirus; Obesidad; Peso corporal (DeCS)

- 1 Médico Internista, Nefrólogo. Clínica SOMA. Comité de Nefrodiabetes, Asociación Colombiana de Nefrología. Medellín, Colombia.
- 2 Médico Internista, Nefrólogo. Nuevo Hospital Bocagrande. Comité de Nefrodiabetes, Asociación Colombiana de Nefrología. Cartagena, Colombia.
- 3 Residente de tercer año, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.
- 4 Médico Internista, Nuevo Hospital Bocagrande, Cartagena, Colombia.
- 5 Médico Internista, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.
- 6 Estudiante, Escuela de Medicina, Universidad del Sinu, Cartagena, Colombia.

Abstract

COVID-19 is an infectious disease caused by the RNA virus SARS-CoV-2, which causes a clinical syndrome with a heterogeneous presentation, ranging from asymptomatic patients to critically ill patients with multiple organ dysfunction. Multiple risk factors have been described that are associated with worse outcomes and death from COVID-19, Obesity being one of these conditions.

Methodology: A narrative review was made from the scientific literature found in the Pubmed, Elsevier, Google Scholar databases. The search focused on articles of interest relevant and pertinent to the topic of Obesity and COVID-19. A total of 120 articles were identified from which those present in the bibliography were selected.

Conclusion: obesity and associated metabolic pathologies could help define the best possible clinical behavior for each patient and impact the prognosis of these patients.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; Coronavirus infection; Body weight; Obesity.

*Correspondencia:

Nehomar Pajaro Galvis

✉ neho94@hotmail.com

Introducción

En la actualidad se vive la desolación y devastación de la nueva enfermedad de COVID-19, causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV 2. Propagada a lo largo de todo el mundo afectando a más de 200 países y millones de personas, con cifras de mortalidad cercanas al 1% [1-3].

Los coronavirus han existido desde la prehistoria, siendo uno de los principales causantes del resfriado común [4-6]. Hasta el 2019 se conocían 6 tipos de coronavirus. Estos son virus pertenecientes a la subfamilia Coronavirinae de la familia coronaviridae, del orden Nidovirales, con estructura monocatenaria en su ácido ribonucleico (ARN). En humanos, cuatro de estos (229E, OC43, NL63, HKU1) son causantes de infección en vías respiratorias superiores [4].

Se reportaron los primeros casos a finales del mes de diciembre de 2019, específicamente el día 31, Cuando el centro Control de Enfermedades de China reportó 27 casos de pacientes con neumonía de etiología incierta [4,7].

El 7 de enero se identificó su agente causal, un coronavirus, y se le llamó con el nombre de nuevo coronavirus (2019-nCoV) [5,8]. Los investigadores delimitaron la secuencia del 2019-nCoV con la de otros virus por medio de una base de datos de secuencias genéticas, descubriendo que los más relacionados eran dos virus de origen Chiroptera como lo indica su nombre científico (murciélagos), (bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21). Sin embargo, sus similitudes fueron inferiores al 90%, por lo cual, se sugirió que existía la posibilidad que existiera otro reservorio animal que actuara como intermediario entre murciélagos y humanos [8]. El 11 de febrero la OMS le acuña el nombre de SARS-CoV-2 y hasta el 11 de marzo fue declarado por esta misma entidad como una pandemia [9,10].

Dentro de los factores que afectan la patogenia del virus se encuentran las enfermedades subyacentes de cada individuo; tales como son, la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, diabetes mellitus, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), obesidad [11-13]. Estos factores hacen que la infección no solo esté circunscrita al sistema respiratorio, sino que también involucre a otros órganos, generando mayores complicaciones y peores desenlaces para los individuos [14-16].

A continuación, se realiza una revisión narrativa de la literatura partiendo de la evidencia científica disponible que permita esclarecer y la importancia de la obesidad en el curso natural de la infección por SARS-CoV-2.

Materiales y Métodos

Se realizó una revisión narrativa a partir de la literatura científica encontrada en las bases de datos, Pubmed, Elsevier, Google Scholar, utilizando el enfoque Paciente, Intervención, Comparación y Resultados. Para la revisión de la literatura se utilizó motores de Búsqueda como: PUBMED; Se utilizaron palabras como COVID-19, SARS-CoV-2, Obesity, Obesidad. Se continuó la búsqueda en Elsevier y Google Scholar; en estas bases de datos se indagó sobre la información de la Obesidad, Síndrome metabólico. La búsqueda se enfocó artículos de

interés que tengan relevancia y sean pertinentes con el tema de Obesidad y COVID 19. Se identificaron un total de 120 artículos de los cuales se seleccionaron 50, los cuales se encuentran presentes en la bibliografía. Los artículos Revisados, son la mayoría internacionales, con base en las experiencias propias ante la situación de emergencia sanitaria, algunos son de estudios de casos relacionados con el tema de nuestro interés.

Discusión

La infección por SARS-CoV-2 tiene una variedad de presentación clínica, sujeta a las características individuales de cada paciente, Sin embargo, frecuentemente se manifiesta como una infección respiratoria aguda de respuesta leve con síntomas como fiebre, tos y dificultad respiratoria que en la mayoría de la población no progresa. No obstante, en algunos individuos puede progresar a una infección respiratoria severa, con necesidad de unidad de cuidados intensivos (UCI) y ventilación mecánica [17,18]. Inclusive se ha especulado su relación con el síndrome de hipoventilación y obesidad, convirtiéndose en prioridad para el personal sanitario tener en cuenta los factores de riesgo que inclinan la balanza hacia una infección severa, cobrando especial importancia los factores de riesgo metabólicos como la obesidad y procesos patológicos asociados a este problema en salud pública [19-21].

La obesidad es definida según la Organización mundial de la salud (OMS) como el índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m², siendo una variable olvidada en la mayoría de los casos en el marco de la pandemia del COVID-19 [22].

De hecho, es probable que la mayor prevalencia de comorbilidades metabólicas como diabetes mellitus en adultos mayores en Italia en comparación con China pueda explicar las diferencias en la mortalidad entre los dos países. A pesar de que no se menciona la obesidad como variable independiente parece el factor común entre dichas comorbilidades [23-25]. Se estudia su asociación con desenlaces negativos en el curso de la infección por SARS-CoV-2 con base en estudios previos realizados en la pandemia por el virus de la influenza H1N1 en el 2009 que especificaron la obesidad como un factor de riesgo para la severidad y mortalidad de los pacientes en el curso de la enfermedad [26-29].

Según Moser et al. en un estudio de cohorte realizado en seis hospitales de México con más de 4700 pacientes, incluyendo pacientes con infección respiratoria por influenza H1N1, se demostró que los pacientes obesos eran hospitalizados con mayor frecuencia que aquellos sin esta comorbilidad [30].

La obesidad junto a sus patologías asociadas como dislipidemias, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión y enfermedad cardiovascular podrían jugar un papel importante en el sistema inmune del huésped infectado por SARS-CoV-2 [13,31-33].

Los individuos que padecen esta comorbilidad, desencadenan una respuesta fisiopatológica en la función inmune adaptativa e innata caracterizada por niveles elevados de citocinas proinflamatorias como la interleucina 6 (IL-6), Leptina (una adipocina proinflamatoria) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), producidos por la acumulación de tejido adiposo. Además, manifiestan niveles disminuidos de adiponectina antiinflamatoria, constituyendo una respuesta inmune crónica,

generando mayor susceptibilidad ante situaciones que requieran estos mediadores, perjudicando la quimiotaxis y la diferenciación de macrófagos [26,28,30,34,35]. Dicha situación ocasiona una disminución de la respuesta antígeno-anticuerpo por la baja activación de los macrófagos [13,28,36]. Desde la pandemia por la Influenza H1N1 también se creó la hipótesis que la leptina actúa en la regulación de funciones vitales para los linfocitos B, como la maduración y de desarrollo de esta estirpe celular, además prolongando significativamente la duración de la eliminación del virus. No obstante, a nivel inmunológico, en la obesidad también se afecta la respuesta mediada por linfocitos T CD8 que son de vital importancia para la respuesta hacia los virus existiendo la posibilidad agravar el cuadro clínico [28,37]. Anexado a la respuesta inmune, la obesidad se asocia con una ventilación deteriorada de la base de los pulmones, disminuyendo el volumen de reserva espiratoria, la capacidad funcional y el cumplimiento del sistema respiratorio, lo que dificulta la ventilación de estos pacientes reduciendo la saturación de oxígeno (**Figura 1**) [19,21].

Actualmente se ha dilucidado que el SARS-CoV-2, al igual que el SARS-CoV, ingresa al huésped por medio de la unión de su proteína en espiga (S), al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) [5,38,39]. El SARS-CoV-2 utiliza al receptor ACE-2 para su entrada en la célula del huésped y se une con una afinidad 10-20 veces mayor que el SARS-CoV [7,38,40,41].

Dicho receptor se expresa altamente en múltiples tejidos corporales, entre ellos el tejido pulmonar, gastrointestinal, renal, cardíaco y adiposo [18,40]. El tejido adiposo es un órgano altamente activo que conecta la homeostasis inmune, endocrina y metabólica en todo el cuerpo [34,42], al igual es un tejido vulnerable al COVID-19, debido a su larga extensión y vascularización, posee un número mayor de células que expresan la ACE-2 [33], aumentando la posibilidad de una mayor

patogenicidad viral en estos pacientes [29], contribuyendo al aumento de la morbilidad asociada en las infecciones por SARS-CoV-2 [23,38,43,44].

Múltiples estudios han propuesto que la obesidad se podría asociar a un peor pronóstico. El Centro Nacional de Auditoría e Investigación de Cuidados Intensivos, por sus siglas en inglés (ICNARC) en el Reino Unido, en su reporte proporcionado el 1 de mayo del 2020 para pacientes críticamente enfermos con COVID-19 confirmados. Se halló en una cohorte con 3508 pacientes con necesidad de soporte vital avanzado de los cuales 1273 cumplían con un IMC mayor o igual a 30 [45]. Asimismo, una serie de casos con un total de 5700 pacientes positivos para COVID-19 en New York City, realizado por Richardson y et al. informó que las comorbilidades más frecuentes en este grupo de pacientes fueron obesidad, hipertensión y diabetes, determinando la posible relevancia de tomar en cuenta datos antropométricos como el IMC en estos pacientes e individualizar la conducta [46]. Por otra parte, Simonnet et al. en un estudio retrospectivo de cohorte con 124 pacientes infectados con COVID-19, evidenciaron que la incidencia de necesidad de ventilación mecánica invasiva fue mayor en pacientes con IMC > 30 y teniendo un mayor impacto en pacientes con IMC ≥ 35 kg/m² [43]. Al igual que Caussy y et al. demostraron en el Hospital de la Universidad de Lyon, Francia con una cohorte de 291 pacientes infectados por SARS-CoV-2 de los cuales 124 pacientes, prolongaron su estancia hospitalaria con necesidades de oxígeno suplementario con sistemas de bajo flujo y un tercio de esta muestra necesitó ventilación invasiva temprana, de los cuales tenían en común un IMC ≥ 35 kg/m², por lo que se consideró la obesidad como factor de gravedad para COVID-19 [47].

Las personas con obesidad en todo el mundo ya tienen un alto riesgo de complicaciones graves de COVID-19, en virtud del

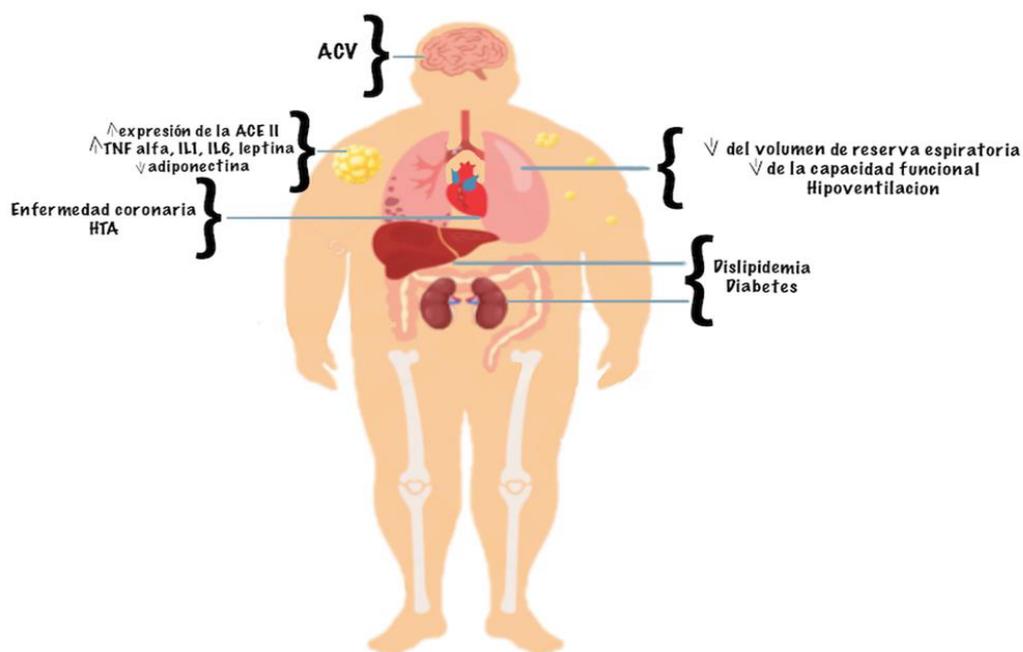


Figura 1 Descripción de los mecanismos fisiopatológicos de la obesidad y COVID-19.

mayor riesgo de enfermedades crónicas que impulsa la obesidad [48]. Como se mencionó anteriormente, las altas tasas de obesidad y diabetes entre las poblaciones minoritarias pueden explicar, al menos en parte, las disparidades de salud observadas en respuesta a COVID-19 en estos grupos [49]. No obstante, se deben estimar el riesgo de complicaciones en pacientes con COVID-19, además de la evaluación de parámetros hospitalarios estándar, al igual que la medición de antropometría [50]. En consecuencia, se debe considerar como población en riesgo los pacientes obesos, individualizando cada paciente y así tratar de forma rápida y eficaz, para evitar el riesgo de complicaciones.

Conclusiones

Los resultados expuestos en los estudios mencionados con anterioridad, si bien no generan datos concluyentes sobre la asociación entre obesidad como factor de riesgo en pacientes con COVID-19, recalcan la importancia de continuar con las investigaciones referentes: a) asociando la información actual recopilada en el estado de emergencia sanitaria a nivel mundial y los mecanismos fisiopatológicos estudiados. b) determinando el impacto negativo que la obesidad podría desencadenar en los individuos con Covid-19 en la práctica clínica al momento de realizar la evaluación de los pacientes infectados. c) determinando la variable obesidad y patologías metabólicas asociadas a esta que podrían ayudar a definir la mejor conducta clínica posible e impactar favorablemente en el pronóstico de estos pacientes.

Referencias

1. Abuabara E, Bohórquez J, Restom J, Sáenz J, Correa J, et al. (2020) Consideraciones actuales de antimaláricos en la infección por sars-cov-2 y su impacto. *Rev Colomb Nefrol* 7: 1-39.
2. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. Verity R, Okell L, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, et al. (2020) Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: A model-based analysis. *The Lancet* 20: 669-677.
4. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, et al. (2020) Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet* 395: 565-574.
5. Asumadu S, Asantewaa P (2020) Investigating the cases of novel coronavirus disease (COVID-19) in China using dynamic statistical techniques. *Heliyon*.
6. Ali S, Baloch M, Ahmed N, Ali A, Iqbal A (2020) The outbreak of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)—An emerging global health threat. *Journal of Infection and Public Health* 13: 644-646.
7. Guo Y, Cao Q, Hong Z, Tan Y, Chen S, et al. (2020) The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research* 7:11.
8. Manuel B, Richard K, Sarah T, Hans H, Andreas W, et al. (2020) 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV): estimating the case fatality rate – a word of caution. *Swiss Med Wkly* 150.
9. Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C, et al. (2005) Bats are natural reservoirs of SARS-like Coronaviruses. *Science* 310: 676-679.
10. Paules C, Marston H, Fauci A (2020) Coronavirus infections—more than just the common cold. *JAMA* 323: 707-708.
11. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Benitez G, Beckwith CG, et al. (2020) Association of Obesity with Disease Severity among Patients with COVID-19. *Obesity* 28: 1200-1204.
12. Finer N, Garnett SP, Bruun JM (2020) COVID-19 and obesity. *Clin Obes* 10:e12365.
13. Malavazos AE, Corsi Romanelli MM, Bandera F, Iacobellis G (2020) Targeting the Adipose Tissue in COVID-19. *Obesity* 28: 1178-1179.
14. Zheng KI, Gao F, Wang XB, Sun QF, Pan K, et al. (2020) Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism* 108.
15. Samuels JD (2020) Obesity and severe COVID-19 disease: a strong association. *Obesity* 28: 1368.
16. Guzik T, Mohiddin S, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, et al. (2020) COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *European Society of Cardiology. Cardiovascular Research* 116: 1666-1687.
17. Gupta R, Misra A (2020) Contentious issues and evolving concepts in the clinical presentation and management of patients with COVID-19 infection with reference to use of therapeutic and other drugs used in Co-morbid diseases (Hypertension, diabetes etc). *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 14: 251-254.
18. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, et al. (2020) Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission, *Clinical Infectious Diseases* 71: 896-897.
19. Huang J, Wang X, Zheng K, Liu W, Chen J, et al. (2020) Obesity hypoventilation syndrome and severe COVID-19. *Metabolism* 108.
20. Carretero J, Arévalo J, Carrasco F (2020) La Obesidad y el coronavirus 2019-nCoV. Una relación de riesgo. *Revista clinica española* 220: 387-388.
21. Frühbeck G, Baker J, Busetto L, Dicker D, Goossens G, et al. (2020) European Association for the Study of Obesity Position Statement on the Global COVID-19 Pandemic. *Obes Facts* 13: 292-296.
22. World Health Organization (2020) Obesidad y sobrepeso.
23. Dietz W, Santos C (2020) Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity* 28: 1005.
24. Rebelos E, Moriconi D, Viridis A, Taddei S, Foschi D, Nannipieri M. Importance of metabolic health in the era of COVID-19. *Metabolism* 108.
25. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 323: 1775-1776.
26. Muscogiuri G, Pugliese G, Barrea L, Savastano S, Colao A (2020) Obesity: The “Achilles heel” for COVID-19? *Metabolism* 108.
27. Sattar N, McInnes I, McMurray J (2020) Obesity a risk factor for severe COVID-19 infection: Multiple potential mechanisms. *Circulation* 142: 4-6.
28. Luzi L, Radaelli M (2020) Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol* 57: 759-764.
29. Carter S, Baranauskas, M, Fly A (2020) Considerations for obesity, vitamin D, and physical activity amidst the COVID-19 pandemic. *Obesity* 28: 1176-1177.
30. Moser J, Galindo F, Ortiz A, Gu w, Hunsberger S, et al. (2019) Underweight, overweight, and obesity as independent risk factors for hospitalization in adults and children from influenza and other respiratory viruses. *Influenza Other Respi Viruses* 13: 3-9.

31. Chen Q, Zheng Z, Zhang C, Zhang X, Wu H, et al. (2020) Clinical characteristics of 145 patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) in Taizhou, Zhejiang, China. *Infection* 48: 543-551.
32. Finer N, Garnett S, Bruun J (2020) COVID-19 and obesity. *Clin Obes* 10: e12365.
33. Kassir R (2020) Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obesity Reviews* 21: e13034.
34. Ryan P, Caplice N (2020) Is adipose tissue a reservoir for viral spread, immune activation and cytokine amplification in COVID-19. *Obesity* 28: 1191-1194.
35. Orrego A, Orrego J (2018) Actualización de los conceptos sobre la patogénesis de la obesidad. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo* 5: 37-45.
36. Watanabe M, Risi R, Tuccinardi D, Baquero C, Manfrini S (2020) Obesity and SARS-CoV-2: A population to safeguard. *Diabetes Metab Res Rev*.
37. Krukowski R, Ross K (2020) Measuring weight with e-scales in clinical and research settings during the COVID-19 pandemic. *Obesity* 28: 1182-1183.
38. Perrotta F, Matera Maria, Cazzola M, Bianco A (2020) Severe respiratory SARS-CoV2 infection: Does ACE2 receptor matter?. *Respiratory Medicine* 168.
39. Gupta R, Misra A (2020) Contentious issues and evolving concepts in the clinical presentation and management of patients with COVID-19 infection with reference to use of therapeutic and other drugs used in Co-morbid diseases (Hypertension, diabetes etc). *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 14: 251-254.
40. Wang LS, Wang YR, Ye DW, Liu QQ (2020) A review of the 2019 novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence. *International Journal of Antimicrobial Agents* 55.
41. Zhao L (2020) Obesity accompanying COVID-19: the role of epicardial fat. *Obesity* 28: 1367.
42. Kruglikov I, Scherer P. The role of adipocytes and adipocyte-like cells in the severity of COVID-19 infections. *Obesity* 28: 1187-1190.
43. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, et al. (2020) High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity* 28: 1195-1199.
44. Muniyappa R, Gubbi S (2020) COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 318: E736-E741.
45. ICNARC (2020) Report on covid19 in critical care.
46. Richardson S, Hirsch J, Narasimhan M, Crawford J, McGinn T, et al. (2020) Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *JAMA* 323: 2052-2059.
47. Caussy C, Wallet F, Laville M, Disse E (2020) Obesity is associated with severe forms of COVID-19. *Obesity* 28: 1175.
48. Ryan DH, Ravussin E, Heymsfield S (2020) COVID 19 and the patient with obesity - The editors speak out. *Obesity* 28: 847.
49. Butler MJ, Barrientos RM (2020) The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences. *Brain Behav Immun* 87: 53-54.
50. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, Ludwig DS (2020) Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol* 16: 341-342.