

## Relación entre la obesidad y la COVID-19

### Relationship between obesity and COVID-19

Jorge Pablo Alfonzo Guerra<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5771-1722>

Santa Jiménez Acosta<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2996-380X>

Jorge Mario Alfonzo Julia<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3089-3059>

<sup>1</sup>Instituto de Nefrología “Doctor Abelardo Buch López”. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Hospital Consorci Sanitari de Terrassa. Barcelona, España.

\*Autor para la correspondencia: [edelmiraramosr@gmail.com](mailto:edelmiraramosr@gmail.com)

### RESUMEN

Existen evidencias crecientes que indican que la obesidad actúa como factor de riesgo independiente para padecer la COVID-19, los pacientes obesos tienen mayor incidencia de complicaciones, tiempo de hospitalización y riesgo de muerte. El objetivo de este trabajo es exponer la relación entre la obesidad y las formas graves de COVID-19, así como exponer los posibles mecanismos implicados. Se realiza una revisión de la literatura mundial y de las publicaciones nacionales referidas a la obesidad y la COVID-19. Se identifican las características que hacen a los obesos más susceptibles a infectarse por SARS-CoV-2 y a tener peor pronóstico. Se concluye que la obesidad constituye un desafío permanente en nuestro medio, que su prevención, tratamiento temprano y oportuno, permitirían reducir los tiempos de hospitalización, evolución desfavorable y mortalidad por COVID-19 grave.

**Palabras clave:** obesidad; COVID-19; pandemia; enfermedad crónica no transmisible.

### ABSTRACT

There is growing evidence that obesity acts as an independent risk factor for Covid-19. Obese patients have higher incidence of complications, hospitalization time and risk of death. The objective of this paper is to describe the relationship between obesity and severe forms of COVID 19, as well as to expose the possible mechanisms involved. A review of the world literature and national publications referring to obesity and COVID-19 is carried out. The characteristics that make obese people more susceptible to being infected by SARS-COV-2 and having a worse prognosis are identified. It is concluded that obesity constitutes a permanent challenge in our environment. Early and timely prevention would allow reducing hospitalization times, unfavorable evolution and mortality due to severe Covid-19.

**Keywords:** obesity; COVID-19; pandemic; chronic non-communicable disease.

Recibido: 11/01/2021

Aprobado: 17/02/2021

## Introducción

La obesidad es un padecimiento y factor de riesgo para la morbilidad y muerte prematura de muchas enfermedades, entre ellas las crónicas no transmisibles, el cáncer, entre otras. Desde el inicio de la pandemia de COVID-19, diversos estudios sugieren que los sujetos con obesidad tienen más necesidad de hospitalización, mayor riesgo de desarrollar una enfermedad más grave que contribuya la aparición de complicaciones y a la muerte.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) identifica al sobrepeso como el índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> y a la obesidad como índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>,<sup>(1)</sup> como uno de los principales problemas de salud actual.

La obesidad se caracteriza por el aumento de tejido adiposo como resultado del desequilibrio entre ingesta y gasto energético.<sup>(2)</sup> La función del adipocito es bastante compleja debido a sus distintas funciones y su integración en un intrincado sistema homeostático que garantiza la optimización de recursos energéticos. Como sensores del estado metabólico corporal, los adipocitos y las células del estroma vascular que los rodean producen y segregan una serie de factores autocrinos, paracrinos y endocrinos capaces de regular aspectos propios del desarrollo del adipocito, así como efectos en órganos periféricos de relevancia metabólica.

Según la OMS, la obesidad es la enfermedad metabólica, de curso crónico, multifactorial en la que se enlazan factores genéticos, ambientales, económicos y sociales. La prevalencia de sobrepeso y obesidad ha ido aumentando en las últimas décadas a nivel mundial y también en Cuba, por lo que se considera a la obesidad como una enfermedad en sí misma y como una epidemia con repercusión sin precedente a la salud pública de todos los países.<sup>(3)</sup>

En el mundo existen más de 2000 millones de personas con sobrepeso y obesidad (contra 800 millones de desnutridos) y entre ellas, unos 300 millones (5 %) están clínicamente obesos.<sup>(1)</sup> Se estima que en la actualidad fallecen unos 4 millones de personas al año relacionadas con la obesidad y es la segunda causa de muerte prevenible, excluyendo el tabaquismo, con altos costos socioeconómicos (la repercusión sobre los costos económicos actuales de obesidad se estima son, aproximadamente, el 2 % del producto interno bruto (PBI) mundial.

La tasa de obesidad adulta continúa con un aumento acelerado cada año, desde el 4,4 % en 1995, 11,7 % en el año 2012, 58 % en 2015 y 13,25 % en 2016. Este incremento significó que en el año 2017 se calculaba que más de uno de cada ocho adultos en el mundo, más de 672 millones, serían obesos.

En América Latina y el Caribe las tasas de obesidad adulta aumentan cada año, desde el 11,7 % en 2012 al 13,2 % en 2016. De mantenerse la tendencia actual, se estima que en el año 2030 la proporción de población adulta con sobrepeso en América Latina y el Caribe aumentaría a 70 % y la población con obesidad alcanzaría un 30 % de la población regional.<sup>(4)</sup>

En Cuba, la III Encuesta Nacional de Factores de Riesgo y Actividades Preventivas de Enfermedades no Transmisibles en Cuba (2010-2011) reporta el 42,6 % de sobrepeso en nuestra población, superior en el sexo femenino (47 %) al masculino (37,6 %) y lo más alarmante: casi el 13 % entre los niños de 1-14 años.<sup>(5)</sup>

En el estudio epidemiológico en la comunidad para la enfermedad renal crónica, enfermedades cardio-cerebro-vasculares y diabetes mellitus realizado en la Isla de la Juventud, en una población total de 80 117 haitantes, que representó 96 % del total de la población, se encontraron 14 322 (55 %) personas que tenían sobrepeso/obesidad (33,4 % con IMC mayor que 25 kg/m<sup>2</sup> y 22,3 % con IMC mayor que 30 kg/m<sup>2</sup>).<sup>(6)</sup>

El objetivo de esta investigación fue exponer el peligro que representa la obesidad como factor de riesgo para infectarse por SARS-COV-2 y desarrollar las formas graves de la enfermedad, así como los posibles mecanismos implicados.

## Manifestaciones de la COVID-19 en pacientes obesos

Desde que comenzó la pandemia, diversos estudios han informado que muchos de los pacientes más, gravemente, enfermos de COVID-19 han sido personas con obesidad. Un reporte sobre la obesidad tan temprano como finales de marzo del 2020, basado en los hallazgos de 265 pacientes (58 % hombres) en varios hospitales de Estados Unidos, ya indicaban que la obesidad es uno de los mayores factores de riesgo de enfermedad grave por COVID-19 en jóvenes. Uno de los estudios descriptivos más grande hasta el momento de pacientes hospitalizados con COVID-19 en este país, publicado por investigadores de Genentech, encontró que el 77 % de casi 17 000 pacientes hospitalizados con COVID-19 tenían sobrepeso (29 %) u obesidad (48 %).<sup>(7)</sup>

En el Reino Unido una investigación que incluyó a 428 225 participantes, 340 ingresados en el hospital con coronavirus confirmado, 44 % de los cuales tenían sobrepeso y 34 % obesos y el estudio Open SAFELY, realizado utilizando registros electrónicos de salud vinculados de 17,425,445 pacientes, 5683 fallecidos por COVID-19 (29 % de sobrepeso, 33% de obesidad), han mostrado una relación dosis-respuesta entre el exceso de peso y la gravedad de la enfermedad desarrollada.<sup>(8,9,10)</sup> Reportes similares se publicaron en Francia,<sup>(11)</sup> España<sup>(12)</sup> y en Estados Unidos.<sup>(13,14)</sup>

En un metaanálisis de este tipo, publicado en *Obesity Reviews*, un equipo internacional de investigadores reunió datos de decenas de artículos revisados por pares que incluyeron a 399 000 pacientes. Encontraron que las personas con obesidad que contrajeron el SARS-CoV-2 tenían un 113 % más de probabilidades

que las personas de peso saludable de ingresar al hospital, un 74 % más de probabilidades de ser ingresadas en una UCI y un 48 % más de probabilidades de morir.<sup>(15)</sup>

Dada las elevadas tasas de prevalencia de la obesidad en todo el mundo es de esperar que un alto número de las personas obesas contraiga el coronavirus. La OMS advierte el riesgo de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), entre ellas la obesidad, de enfermar gravemente con el SARS-CoV-2.

### **¿Por qué las personas obesas son más susceptibles a infectarse con SARS-CoV-2?**

Existen diversos mecanismos biológicos mediante los cuales la enfermedad COVID-19 puede afectar más a personas con obesidad. Entre ellos se destaca:

1. Inflamación crónica originada por el exceso de tejido adiposo en personas con obesidad a lo que se añade que la COVID-19 pueda exacerbar aún más la inflamación, exponiéndolos a niveles más altos de moléculas inflamatorias circulantes en comparación con los sujetos delgados.<sup>(17)</sup>
2. La inflamación crónica puede producir una disfunción metabólica que puede conducir, entre otras, a dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedad cardiovascular, entre otras, todas ellas considerados factores de riesgo de COVID-19.<sup>(18)</sup>
3. Deficiencia de vitamina D, que aumenta el riesgo de infecciones sistémicas y perjudica la respuesta inmune que, a su vez, favorece las infecciones respiratorias a través de varias funciones inmuno-reguladoras, incluida la disminución de la producción de citocinas proinflamatorias por parte del sistema inmune innato, lo que reduce el riesgo de una tormenta de citocinas que provoque neumonía.<sup>(19)</sup>
4. Disbiosis intestinal es otro factor importante en la obesidad, potencialmente, involucrado en el mayor riesgo de desarrollar formas graves de COVID-19.<sup>(20)</sup>
5. El adipocito expresa la proteína ACE-2, utilizada por el SARS-CoV-2 como puerta de entrada para infectar la célula. No está claro si es resultado de una mayor expresión de ACE-2 en los adipocitos en los pulmones de personas con obesidad o que tienen más tejido adiposo en general.<sup>(21)</sup>
6. Los sujetos con obesidad, en comparación con individuos de peso normal, tienen una liberación más intensa de IL-8, que es una quimiocina importante para la activación y migración de neutrófilos a los tejidos, un mecanismo involucrado en la respuesta a la infección.<sup>(22)</sup>

## ¿Qué características poseen los obesos que lo hacen más propensos a infectarse por el virus SARS-CoV-2 y tener un peor pronóstico?

Los obesos infectados por el virus SARS-CoV-2 tienen particularidades especiales que los hacen más susceptibles a enfermarse y a tener un peor pronóstico (Cuadro).

**Cuadro** - Algunas particularidades especiales de pacientes obesos infectados con COVID-19 que los hacen más susceptibles a enfermarse y a tener un peor pronóstico

Dificultad en su manejo clínico	Causas mecánicas o físicas
-Presentan mayor desafío en el manejo integral del paciente. -Aumentan, significativamente el riesgo de hospitalización y muerte junto con la presencia de la diabetes mellitus, hipertensión y la enfermedad renal crónica. -Necesidad de mayores dosis de medicamentos. -Requieren con más frecuencia cuidados intensivos. -Tienen mayor dificultad en el transporte y el cuidado de enfermería. -Desarrollan con más frecuencias complicaciones respiratorias. -Predispone a un estado de hipercoagulabilidad, que aumenta el riesgo de complicaciones graves y de muerte.	-Son más difícil de intubar. -Con frecuencia las imágenes radiológicas de diagnóstico son más difíciles de obtener y de menos calidad. -Posicionamiento o transporte más dificultoso. -Dificultades también en la posición boca-abajo utilizada con frecuencia como tratamiento clínico para síndrome respiratorio agudo. -Alteración en la mecánica respiratoria: la grasa abdominal empuja hacia arriba el diafragma, comprime los pulmones y restringe el flujo de aire en los lóbulos inferiores de los pulmones, donde llega más sangre para la oxigenación. Esta situación se ve más comprometida en pacientes con obesidad abdominal.

Otra característica a considerar es si las personas con obesidad son más susceptibles a la infección por coronavirus. Se está considerando la posibilidad de que puedan ser más contagiosas. Se proponen tres posibles mecanismos:

1. Las personas con obesidad tardan más en eliminar el virus.
2. Capacidad limitada y retrasada de producir interferones contribuye a un micro ambiente que favorece la aparición de nuevas cepas de virus más virulentas.
3. Se ha encontrado una correlación positiva entre el índice de masa corporal y la cantidad de virus infeccioso en el aliento exhalado.

Desde el punto de vista fisiopatológico, los obesos y diabéticos obesos tienen una respuesta defectuosa del sistema inmune innato y adaptativo que se caracteriza por un estado de inflamación crónica y de bajo grado y sangre propensa a coagularse, todo lo cual puede empeorar el COVID-19.

Las personas obesas presentan niveles de leptina, crónicamente, más altos (efecto proinflamatorio) y concentraciones más bajas de adiponectina (efecto antiinflamatorio). El entorno hormonal desfavorable del obeso conduce a una desregulación de la respuesta inmune y puede contribuir a la patogénesis de las complicaciones relacionadas con la obesidad.<sup>(22)</sup> Además, los pacientes obesos tienen una mayor concentración de varias citocinas proinflamatorias como interferón-alfa, MPC-1 e IL-6 que conduce a un defecto en la inmunidad innata a lo que se agrega una actividad reducida de los macrófagos.<sup>(23)</sup> La actividad

reducida de los macrófagos después de un antígeno explica menor éxito de vacunación de los sujetos obesos.

## ¿Por qué es necesario despertar la percepción del riesgo en los obesos en Cuba?

Por la alta prevalencia de obesidad y las implicaciones metabólicas y hormonales que conlleva se prevé que la COVID-19 tendrá un curso más severo en pacientes que la padecen. Los pacientes obesos presentan un estado inflamatorio crónico de bajo tenor que conduce a un aumento de mediadores proinflamatorios que son, conjuntamente, estimulados por señales de origen exógeno y endógeno. Esto impone mayor vigilancia e intervenciones encaminadas a mejorar la respuesta inmune y prevenir el aumento del riesgo de complicaciones y empeoramiento de los resultados de la COVID-19.

Por otra parte, la percepción de riesgo que representa la obesidad y en la actualidad el COVID-19 en una parte importante de la población cubana en su conjunto, es insuficiente e incluye a las personas de cualquier edad, familia, autoridades de salud y gobiernos, que hace necesario tener abordaje, estrategia y acciones integrales de prevención.

La obesidad sigue siendo un desafío permanente para la salud de todos nosotros, más acentuado en tiempos de pandemia, en que la prevención y el tratamiento temprano y oportuno permitirán reducir el riesgo de evolucionar a formas graves de la enfermedad, de mortalidad y de efectos pospandemia, estos últimos aún por precisar.

## Referencias bibliográficas

1. Alfonzo JP. Obesidad. Epidemia del siglo XXI. Editorial Científico-Técnica. 2008. ISBN 978-959-05-0535-5, 2008.
2. Lomas J. Using “linkage and exchange” to move research into policy at a Canadian Foundation. Health Aff. 2000;19:236-40. DOI: <https://doi.org/10.1377/hlthaff.19.3.236>
3. Upadhyay J, Farr O, Perakakis N, Ghaly W, Mantzoros C. Obesity as a disease. Med Clin North Am. 2018;102:13-33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.08.004>
4. Berdegué J. Panorama of Food and Nutritional Security 2019. Panorama of Food and Nutritional Security in Latin America and the Caribbean. Santiago de Chile. 2018.
5. III Encuesta Nacional de Factores de Riesgo y Actividades Preventivas de Enfermedades no Trasmisibles. Cuba 2010-2011. Editorial Ciencias Médicas. La Habana. 2014.
6. Herrera R, Almaguer AM, Chipi J. Estudio epidemiológico en la comunidad para la enfermedad renal crónica, enfermedad cardio-cerebro-vasculares, hipertensión

vascular y diabetes mellitus en la Isla de la Juventud, *Medicc Review*. 2006;9(1):23-30.

7. Genentech's Phase III EMPACTA Study showed reduced the likelihood of needing mechanical ventilation in hospitalized patients with COVID-19 Associated Pneumonia. South San Francisco, CA. 2020.

8. Kass M. Factores de riesgo en jóvenes con Coronavirus. *Medscape Medical News*. 2020[acceso: 13/06/2020]. Disponible en: <http://www.redacciónmedica.com>

9. Simonnet M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A. Obesity was associated with treatment escalation in a French intensive care cohort (n=124) and a New York Hospital presentation cohort (n=3,615). *Obesity*. 2020;28:1195-99.

10. Williamson EJ, Alex J, Walker A, Bhaskaran K, Bacon S, Bates Ch E, *et al*. Factors associated with COVID-19 related death using Open SAFELY. *Nature*. 2020[acceso: 13/06/2020]1;584(7821):430-36. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.06.20092999v1.full.pdf>

11. Caussy C, Pattou F, Wallet F, Simon C, Chalopin S, TelliamC, *et al*. Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(7):562-64. DOI: [https://doi.org/10.16/s2213-8587\(20\)3016-1](https://doi.org/10.16/s2213-8587(20)3016-1)

12. Gil-Rodrigo A, Miró O, Pinera P, Burillo-Putze G, Jiménez S, Martín A, *et al*. Evaluación de las características clínicas y evolución de pacientes con COVID-19 a partir de una serie de 1000 pacientes atendidos en servicios de urgencias españoles. *Emergencias*. 2020;32(4):233-41.

13. Richard C, Wadowski M, Goruk S, Cameron L, Sharma AM, Field CJ. Individuals with obesity and type 2 diabetes have additional immune dysfunction compared with obese individuals who are metabolically healthy. *BMJ Operative Diabetes Res Care*. 2017;5:e000379. DOI: <https://doi.org/10.136/bmjdr 2016-000379>

14. 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 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323:2052-9. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>

15. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, *et al*. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for COVID-19 hospital admission. *Clin Infect Dis*. 2020;71:896-897. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa415>

16. Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Herbst CH, *et al*. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev*. 2020[[acceso: 13/06/2020]];21:e13128. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32845580>

17. Muscogiuri G, Pugliese G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Obesity: The "Achilles heel" for COVID-19? *Metabolism*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154251>

18. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez Blanco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón JJ, Sánchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas

con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. Aten Primaria. 2020;52(7):496-500. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7247450/>

19. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, *et al.* Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: Systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ. 2017.

20. Jin Y, Cai L, Cheng Z, Cheng H, Deng T, Fan YP. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). Military Med Res. 2020;7:4. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>

21. Li M, Li L, Zhang Y, Wang X. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. Infec Dis Poverty. 2020;9:45. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00662-x>

22. Hagau N, Slavcovici A, Gonganau DN, Oltean S, Dirzu DS, Brezozski E. Clinical aspects and cytokine response in severe H1N1 influenza A virus infection. Crit Care. 2010;14:R203. DOI: <https://doi.org/10.1186/cc9324>

23. Ouchi N, Parker J, Lugus J, Walsh K. Adipokines in Inflammation and Metabolic Disease. Nature Reviews Immunology. 2011,11:85-97. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nri2921> .[doi.org/10.1038/nri2921](https://doi.org/10.1038/nri2921)

24. Luck H, Tadai S, Chung J, Clement-Caseres X, Ghazarin M. Regulation of obesity related insulin resistance with gut anti-inflammatory agents. Cell Metabolism Bril 2015;21(4):527-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.03.001>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Jorge Pablo Alfonzo Guerra:* Redacción y revisión final para su publicación.

*Santa Jiménez Acosta:* Redacción para su publicación.

*Jorge Mario Alfonzo Julia:* Revisión final para su publicación.