



Obesidad como factor implicado en la gravedad de la infección por SARS-CoV-2

Obesity as a factor involved in the severity of SARS-CoV-2 infection

Obesidade como um fator implicado na gravidade da infecção por SARS-CoV-2

ARTÍCULO DE REVISIÓN



Angi Solano Coyago 

angi.solano@est.ucacue.edu.ec

Diana Fernández 

dmfernandezc48@est.ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador

Escanea en tu dispositivo móvil
o revisa este artículo en:

<https://doi.org/10.33996/revistavive.v7i19.297>

Artículo recibido 20 de noviembre 2023 / Aceptado 22 de diciembre 2023 / Publicado 15 de enero 2024

RESUMEN

Las personas obesas enfrentan mayores complicaciones al contraer SARS-CoV-2 debido a su estado proinflamatorio crónico y respuesta inmune reducida, relacionados con el exceso de tejido adiposo. La interacción del virus con los receptores ACE2 y la retención de lípidos ectópicos renales son aspectos clave en este contexto. **Objetivo.** Analizar las características específicas de la obesidad que aumentan la susceptibilidad a síntomas graves de COVID-19, a partir de artículos publicados entre 2020 y 2022, y promover futuras investigaciones. **Metodología.** Se realizó una revisión sistemática de artículos originales entre 2020 y 2022 utilizando términos clave y operadores booleanos en bases de datos como PubMed, Scopus, ProQuest, etc. Se excluyeron estudios no originales para obtener investigaciones más específicas. **Resultados.** De 180 artículos encontrados, 42 fueron seleccionados. Entre estos, se destacó que pacientes obesos, especialmente hombres de edad avanzada, presentaron severas complicaciones. Sin embargo, jóvenes con obesidad severa y personas con bajo peso también mostraron mayor riesgo de mortalidad. La disminución de la función pulmonar, bajos niveles de vitamina D, y la alteración de ACE2 fueron implicados en la gravedad de la infección. La hiperglucemia asociada a la obesidad aumentó el riesgo de ingreso a UCI y ventilación mecánica, mientras que la resistencia a la insulina empeoró el pronóstico. **Conclusión.** La obesidad emerge como un factor de riesgo importante para la gravedad y mortalidad por COVID-19, señalando la necesidad de una atención específica para este grupo de pacientes y la continuación de investigaciones en el área.

Palabras clave: Obesidad; Sobrepeso; COVID-19; SARS-CoV-2; Factor de Riesgo

ABSTRACT

Obese individuals face greater complications in contracting SARS-CoV-2 due to their chronic proinflammatory state and reduced immune response, related to excess adipose tissue. Virus interaction with ACE2 receptors and renal ectopic lipid retention are key issues in this context. **Objective.** To analyze the specific features of obesity that increase susceptibility to severe COVID-19 symptoms, from articles published between 2020 and 2022, and to promote future research. **Methodology.** A systematic review of original articles between 2020 and 2022 was conducted using key terms and Boolean operators in databases such as PubMed, Scopus, ProQuest, etc. Non-original studies were excluded to obtain more specific research. **Results.** Of 180 articles found, 42 were selected. Among these, it was highlighted that obese patients, especially elderly men, presented severe complications. However, young people with severe obesity and people with low weight also showed a higher risk of mortality. Decreased lung function, low vitamin D levels, and altered ACE2 were implicated in the severity of infection. Obesity-associated hyperglycemia increased the risk of ICU admission and mechanical ventilation, while insulin resistance worsened prognosis. **Conclusion.** Obesity emerges as an important risk factor for severity and mortality due to COVID-19, pointing to the need for specific attention to this group of patients and further research in the area.

Key words: Obesity; Overweight; COVID-19; SARS-CoV-2; Risk Factors

RESUMO

As pessoas obesas enfrentam maiores complicações para contrair o SARS-CoV-2 devido ao seu estado pró-inflamatório crônico e à resposta imunológica reduzida, relacionados ao excesso de tecido adiposo. A interação do vírus com os receptores ACE2 e a retenção ectópica renal de lipídios são questões fundamentais nesse contexto. **Objetivo.** Analisar as características específicas da obesidade que aumentam a suscetibilidade a sintomas graves da COVID-19, com base em artigos publicados entre 2020 e 2022, e promover pesquisas futuras. **Metodologia.** Foi realizada uma revisão sistemática de artigos originais entre 2020 e 2022 usando termos-chave e operadores booleanos em bancos de dados como PubMed, Scopus, ProQuest, etc. Estudos não originais foram excluídos para obter pesquisas mais específicas. **Resultados.** Dos 180 artigos encontrados, 42 foram selecionados. Entre eles, destacou-se que os pacientes obesos, especialmente os homens mais velhos, apresentaram complicações graves. No entanto, jovens gravemente obesos e pessoas abaixo do peso também apresentaram maior risco de mortalidade. A diminuição da função pulmonar, os baixos níveis de vitamina D e a alteração da ACE2 foram implicados na gravidade da infecção. A hiperglicemia associada à obesidade aumentou o risco de internação na UTI e de ventilação mecânica, enquanto a resistência à insulina piorou o prognóstico. **Conclusões.** A obesidade surge como um importante fator de risco para a gravidade e a mortalidade da COVID-19, apontando para a necessidade de atenção específica a esse grupo de pacientes e de mais pesquisas na área.

Palavras-chave: Obesidade; Sobrepeso; COVID-19; SARS-CoV-2; Fatores de Risco

INTRODUCCIÓN

A fines de 2019, el mundo presenció la aparición de un nuevo virus con una capacidad de transmisión excepcional, que rápidamente se propagó afectando a millones de personas. La Organización Mundial de la Salud, tras los primeros informes sobre el origen del SARS-CoV-2, agente causante de la enfermedad COVID-19, identificó su pertenencia al grupo de los coronavirus, previamente asociados a los brotes de SARS-CoV y MERS-CoV (1).

La obesidad representa un desafío significativo para la salud mundial, ya que esta condición puede predisponer a una serie de problemas de salud, incluyendo enfermedades cardiovasculares, diabetes, trastornos metabólicos y afectaciones en la función respiratoria. Las personas obesas suelen experimentar manifestaciones clínicas más severas durante la enfermedad COVID-19, debido a una respuesta inmunológica comprometida y complicaciones respiratorias asociadas con la obesidad (2).

Estudios han evidenciado que las personas con enfermedades crónicas preexistentes y obesidad tienen un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2; esto se debe a la liberación desregulada de citocinas proinflamatorias en la obesidad, lo cual contribuye a la aparición de múltiples complicaciones en pacientes con COVID-19 (3).

La interleucina-6 (IL-6), una citocina proinflamatoria, desempeña un papel crucial en

la respuesta inmunológica. En individuos obesos, el exceso de tejido adiposo conduce a cambios inmunológicos que resultan en un aumento en la producción de IL-6, entre otras citocinas. Por otro lado, el SARS-CoV-2 promueve una liberación excesiva de IL-6, lo que puede contribuir a un empeoramiento de la enfermedad en individuos obesos infectados con COVID-19. Por tanto, diversos estudios han establecido una correlación entre la obesidad y la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 (4).

Investigaciones adicionales han señalado que las personas obesas con COVID-19 tienen una mayor probabilidad de requerir cuidados intensivos, intubación y ventilación mecánica (5). Además, se ha observado una asociación entre la obesidad y niveles reducidos de vitamina D, lo que debilita aún más el sistema inmunológico y aumenta el riesgo de complicaciones graves de COVID-19 (6).

La obesidad se asocia con bajos niveles de vitamina D, debilitando el sistema inmunológico y aumentando la probabilidad de hospitalización en pacientes con COVID-19. La combinación de obesidad, trastornos metabólicos y déficit de vitamina D puede exacerbar la enfermedad y aumentar la tasa de mortalidad por COVID-19, especialmente en personas con un IMC superior a 35 kg/m² (7). Además, la obesidad afecta las respuestas de las células T CD8+, empeorando la función pulmonar y aumentando el riesgo de muerte en pacientes con COVID-19. Un aumento en la grasa intraabdominal también se relaciona

con una mayor probabilidad de necesitar atención en la UCI y asistencia mecánica (4).

Es esencial analizar la evidencia científica disponible para comprender mejor la relación entre la obesidad y la gravedad de la infección por SARS-CoV-2, especialmente debido a la alta prevalencia de obesidad y las comorbilidades asociadas. Por tanto, esta investigación tiene como objetivo analizar las características de los pacientes obesos que son más propensos a desarrollar síntomas graves de COVID-19 mediante la comparación y análisis de los resultados de estudios originales publicados durante el período de 2020 a 2022. Esta investigación busca contribuir al entendimiento de la complejidad de la enfermedad y su relación con la obesidad, con el fin de mejorar las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento para pacientes con obesidad y COVID-19.

METODOLOGÍA

Se desarrolló una revisión sistemática con el objetivo de analizar artículos originales de diversas revistas biomédicas relacionados con la salud, publicados desde enero de 2020 hasta abril de 2022, con el fin de establecer la relación entre la obesidad y la gravedad de la infección por SARS-CoV-2. Se recolectó y analizó información de revistas indexadas en las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, ProQuest, Web of Science y EBSCOhost, reconocidas por su alto impacto científico y su capacidad para proporcionar

información verídica. Además, se consultaron datos regionales en Scielo y en la revista científica Jama, que abarca investigaciones biomédicas.

Para una búsqueda precisa, se utilizaron operadores booleanos OR y AND, y términos clave en español e inglés relacionados con la temática, tales como: obesidad (obesity), sobrepeso (overweight), IMC (BMI), factor de riesgo (risk factor), complicación (complication), severidad (severity), covid-19 (covid-19), SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2), ACE2 (ACE2), inflamación (inflammation), y manifestaciones clínicas (clinical manifestations).

En cuanto a los criterios de búsqueda, se incluyeron artículos que abordaran la obesidad como factor implicado en la gravedad de la infección por SARS-CoV-2, publicados en inglés y español, desde enero de 2020 hasta abril de 2022, y que estuvieran disponibles de forma gratuita en su totalidad. Fueron excluidos artículos que trataran sobre otras comorbilidades, así como publicaciones que no establecieran una relación directa entre la obesidad y la infección por SARS-CoV-2. También se excluyeron investigaciones de revisión narrativa, metaanálisis, ponencias, cartas al editor, editoriales y artículos originales cuyo título y resumen no estuvieran relacionados con la temática de interés.

En el proceso de selección se implementó un flujo de trabajo que se detalla en la Figura 1, donde inicialmente se recopilaban 180 artículos de las diferentes bases de datos. Tras eliminar 12 publicaciones duplicadas, se examinaron los restantes 168 artículos. De estos, se excluyeron 53

artículos de revisión, 37 metaanálisis, ponencias y cartas al editor, así como 36 publicaciones cuyos títulos y resúmenes no se relacionaban con la obesidad como factor implicado en la gravedad

de la infección por SARS-CoV-2. Finalmente, se consideraron 42 artículos para su análisis. La Figura 1 presenta de manera general el flujo de trabajo utilizado en la revisión sistemática.

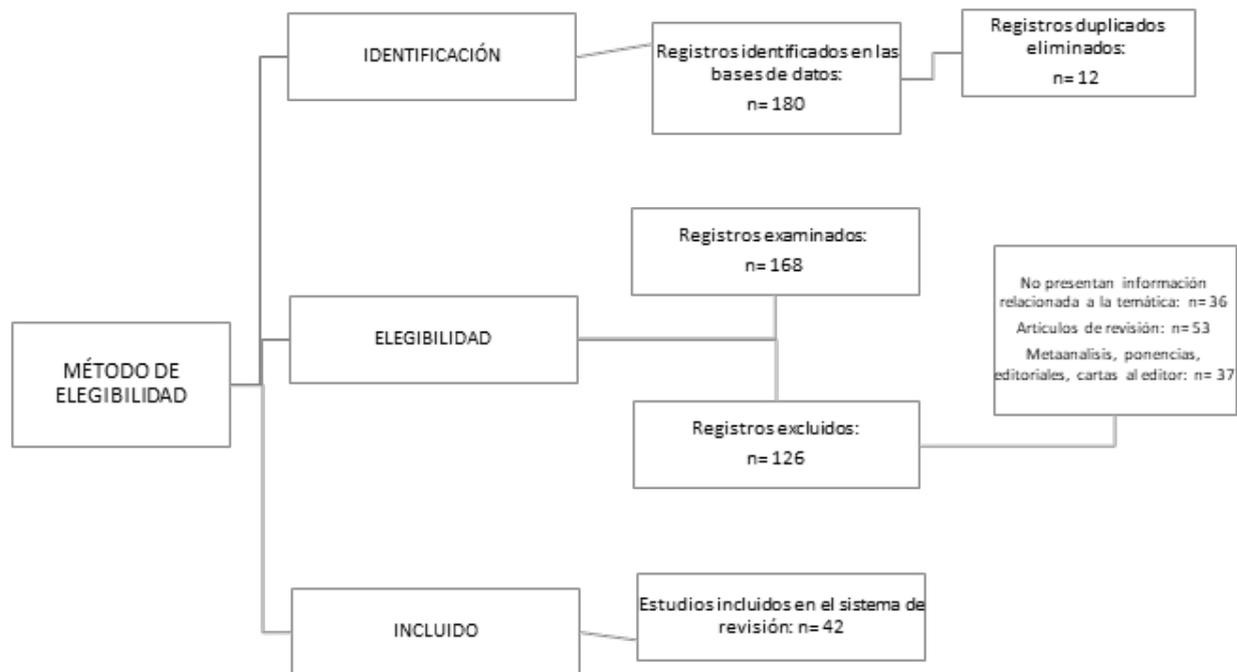


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de elegibilidad de los artículos.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

Posterior a la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se realizó análisis descriptivo, el mismo muestra los resultados relevantes de los estudios considerados en esta revisión,

los cuales se visualizan en la Tabla 1, donde son representados a través de la clasificación y sistematización como base de datos, el año de publicación, nombre de la revista, título del artículo, autores y los hallazgos principales relacionados con los factores de riesgo de la obesidad.

Tabla 1. Descripción de los estudios analizados y los resultados de las publicaciones incluidas en la revisión.

Base de Datos	Año	Revista	Título	Autor	Resultados
Web of Science	2020	<i>The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism</i>	<i>Predicting mortality due to SARS-CoV-2: A mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico</i>	Bello-Chavolla OY et al. (3)	Se estudiaron a 51.633 pacientes de los cuales el 20.7% eran obesos con test positivo para COVID-19, mayores a 65 años, se concluyó que había más ingresos a UCI de pacientes obesos (5%) frente a los no obesos y mayores casos de muertes de pacientes obesos (13.5) frente a los no obesos (9.4%).
PubMed	2020	NA	<i>The role of visceral adiposity in the severity of COVID-19</i>	Petersen A et al. (4)	Se estudiaron a 30 pacientes de los cuales el 63.3% eran obesos con test positivo para COVID-19, mayores a 63 años y en su mayoría del sexo masculino (57.8%), se concluyó que había más ingresos a UCI de los pacientes obesos (6.8%) frente a los no obesos (1.5%) sin embargo no hubo muertes en el caso de pacientes obesos frente al 1% de muertes en pacientes no obesos.
Web of Science	2021	<i>Science Direct</i>	<i>Impact of obesity and diabetes mellitus in critically ill patients with SARS-CoV-2</i>	Pérez-Cruz et al. (6)	Se estudiaron a 115 pacientes de los cuales el 60% eran obesos con test positivo para COVID-19, con una mediana de edad de 50 años y en su mayoría del sexo masculino (68.7%). Los pacientes obesos permanecieron mayor tiempo hospitalizados y requirieron VMI por más tiempo que los no obesos.
PubMed	2021	<i>Aging and disease</i>	<i>Metabolic healthy obesity, vitamin D status, and risk of COVID-19</i>	Li et al. (7)	La disminución de vitamina D y la obesidad metabólica no saludable (MUHO) estaban asociadas a la gravedad de la infección por SARS-CoV-2, especialmente en hombres de 65 años o más.
Web of Science	2021	<i>Immunity Inflammation and Disease</i>	<i>Long-term effects of obesity on COVID-19 patients discharged from hospital</i>	Shang et al. (8)	Se estudiaron a 118 pacientes de los cuales el 53% eran obesos con una mediana de edad de 51 años y en su mayoría del sexo femenino (55%). Los pacientes obesos presentan más comorbilidades que los no obesos, e indican aumento en los valores de hemoglobina y alanina aminotransferasa.
Web of Science	2020	<i>Frontiers</i>	<i>Regulation of angiotensin-converting enzyme 2 in obesity: implications for COVID-19</i>	Al Heialy et al. (9)	En los pacientes obesos disminuye la producción de ACE2, resultando en lipotoxicidad e inflamación.

Base de Datos	Año	Revista	Título	Autor	Resultados
ProQuest	2022	Cell Death Discovery	ACE2 deficiency exacerbates obesity-related glomerulopathy through its role in regulating lipid metabolism	Che et al. (10)	La disminución de ACE2 en pacientes obesos se relaciona a glomerulopatía.
PubMed	2021	Nutrición Hospitalaria	Interaction between age and vitamin D deficiency in severe COVID-19 infection	Macaya et al. (11)	La vitamina D reducida se asocia con resultados graves de la enfermedad de COVID-19.
JAMA Network Open	2021	Jama Network Open	Assessment of the Association of Vitamin D Level With SARS-CoV-2 Seropositivity Among Working-Age Adults	Li Yonghong et al. (12)	Se estudiaron a 18.148 pacientes con una mediana de edad de 47 años, se concluyó que los pacientes obesos presentaban déficit de vitamina D. En los pacientes normopeso la disminución de vitamina D no está asociado con el riesgo de contagio de COVID-19.
ProQuest	2020	Journal of Medical Virology	Impaired glucose metabolism in patients with diabetes, prediabetes and obesity is associated with severe Covid-19	Smith SM et al. (13)	La alteración metabólica de la glucosa presente en los pacientes obesos y en la diabetes agrava la enfermedad por COVID-19.
Web of Science	2021	Frontiers in Endocrinology	Blood hemoglobin substantially modulates the impact of gender, morbid obesity, and hyperglycemia on COVID-19 death risk: a multicenter study in Italy and Spain	Mayneris-Perxachs et al. (14)	Se estudio a 3.065 pacientes y se concluyó que los pacientes obesos e hiperglucémicos tienen mayor probabilidad de ingreso a UCI y mayor riesgo letal que los pacientes no obesos y normoglucémicos. Los hombres tienen más ingresos a UCI que las mujeres.
Scopus	2022	Viruses	Downregulation of the Protein C Signaling System Is Associated with COVID-19 Hypercoagulability—A Single-Cell Transcriptomics Analysis	Silva Bruna et al. (15)	La proteína C reactiva desempeña un papel mecánico en la hipercoagulabilidad que asociado a la gravedad de la enfermedad por COVID-19.
PubMed	2022	Obesity Science & Practice	Role of body mass index in outcomes of patients hospitalized with COVID-19 illness	Zahid et al. (16)	Se estudiaron 1.274 pacientes de los cuales 537 eran obesos jóvenes. Los pacientes con sobrepeso y obesidad tenían mayor probabilidad de requerir VMI.

Base de Datos	Año	Revista	Título	Autor	Resultados
PubMed	2022	<i>Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy</i>	<i>Association of Body Composition with Pulmonary Function in Ningxia: The China Northwest Cohort</i>	Hou Pengyi et al. (17)	El alto IMC estaba asociado con la capacidad vital forzada en hombres de manera negativa y un volumen espiratorio forzado de 1s.
PubMed	2022	<i>Diabetes Metab Synd Obes</i>	<i>Association Between Obesity and COVID-19 Disease Severity in Saudi Population</i>	Alqahtani et al. (18)	Se estudiaron a 950 pacientes, de los cuales el 29.6% eran obesos con test positivo para COVID-19, mayores a 60 años y en su mayoría hombres (70%). Los pacientes obesos clase 3 tienen mayor probabilidad de agravar la enfermedad por COVID-19 que los no obesos.
PubMed	2021	<i>Cureus</i>	<i>Obesity and disease severity among patients with COVID-19</i>	Motaib et al. (19)	Se estudiaron a 107 pacientes de los cuales el 22.4% eran obesos con test positivo para COVID-19 y con una mediana de edad de 61 años, en su mayoría de sexo masculino (54.2%), se concluyó que había más casos de ingresos a UCI de los pacientes obesos (58.3%) frente a los no obesos (33.7%) y mayor número de muertes de pacientes obesos (25%) frente a los no obesos (8.4%).
ProQuest	2022	<i>Journal of Clinical Medicine</i>	<i>Characterization and outcomes of SARS-CoV-2 infection in overweight and obese patients: a dynamic comparison of COVID-19 pandemic waves</i>	Fericean et al. (20)	Se estudiaron 250 pacientes con sobrepeso y 113 normopeso, se concluyó que los pacientes obesos tienen mayor probabilidad de agravar la infección por SARS-CoV-2, hospitalización y mortalidad que los no obesos (grupo control).
ProQuest	NA	<i>Obesity Science & Practice</i>	<i>Differences in mortality rate among patients hospitalized with severe COVID-19 according to their body mass index</i>	Albarrán-Sánchez et al. (21)	Se estudiaron 608 pacientes de los cuales el 42.3% eran obesos con una mediana de edad de 59 años y en su mayoría del sexo masculino (65.5%). Los pacientes con bajo peso y pacientes obesos clase 3 presentaron mayor riesgo letal.
Scielo	2022	<i>Horizonte Médico</i>	<i>Caracterización clínica y de gravedad de adultos con COVID-19 hospitalizados</i>	Avendaño et al. (22)	La presencia de comorbilidades como la obesidad o enfermedad cardiometabólica aumentan la probabilidad de casos críticos o de padecer asma en los pacientes con COVID-19.

UCI= Unidad de Cuidados Intensivos. VMI= Ventilación Mecánica Invasiva. ACE

Base de Datos	Año	Revista	Título	Autor	Resultados
Proquest	2021	<i>Epidemiology and Infection</i>	<i>Obesity is a strong risk factor for short-term mortality and adverse outcomes in Mexican patients with COVID-19 a national observational study</i>	Vera-Zertuche et al. (23)	Se estudió a 71.103 pacientes y se concluyó que los pacientes obesos tienen mayor riesgo letal. Los pacientes obesos con comorbilidades aumentan el riesgo de mortalidad.
Proquest	2021	<i>Journal of Primary Care & Community Health</i>	<i>Analysis of Risk Factors in COVID-19 Adult Mortality in Russia</i>	Youri K et al. (24)	Se estudiaron a 1.487 pacientes de los cuales el 65% eran obesos con una mediana de edad de 71 años. Se concluyó que existe mayor riesgo letal en los hombres jóvenes obesos.
PubMed	2022	<i>Nutrition and Diabetes</i>	<i>Effects of mild obesity on outcomes in Japanese patients with COVID-19: a nationwide consortium to investigate COVID-19 host genetics</i>	Lee H et al. (25)	Se estudiaron a 1.837 pacientes de los cuales el 40% eran obesos, mayores a 18 años, se concluyó que los pacientes con obesidad clase 2 tiene mayor riesgo de requerir oxígeno e ingreso a UCI. Los pacientes obesos presentan aumentos en los niveles de hemoglobina, alanina aminotransferasa y ferritina sérica.
PubMed	2022	<i>Scientific Reports</i>	<i>Association between obesity and COVID-19 mortality and length of stay in intensive care unit patients in Brazil: a retrospective cohort study</i>	Paravidino et al. (26)	Se estudiaron a 8.183 pacientes, se concluyó que los jóvenes con obesidad severa y los pacientes con bajo peso presentaron mayor riesgo letal que los pacientes mayores a 60 años con obesidad leve a moderado. Los pacientes mayores a 60 años con obesidad leve a moderado permanecían más tiempo en UCI que los normopeso.
PubMed	2021	<i>Aging</i>	<i>Association of body mass index with severity and mortality of COVID-19 pneumonia: a two-center, retrospective cohort study from Wuhan, China</i>	Wu et al. (27)	Se estudiaron 1091 pacientes hospitalizados con neumonía de los cuales 285 eran obesos, de ellos el 68% eran hombres con una mediana de edad de 58 años. Los pacientes obesos presentaron mayores ingresos a UCI, requerimiento de VMI y muertes que los pacientes normopeso.

Base de Datos	Año	Revista	Título	Autor	Resultados
NA	2021	<i>International Journal of Obesity</i>	<i>Obesity and mortality in critically ill COVID-19 patients with respiratory failure</i>	Dana et al. (28)	Se estudiaron 222 pacientes de los cuales 96 tenían obesidad moderada a severa, se concluyó que las personas con bajo peso o con un IMC superior a 39kg/m ² tienen mayor riesgo de mortalidad que las personas con un IMC normal y sobrepeso.
PubMed	2020	<i>Critical Care Medicine</i>	<i>Implications of obesity for the management of severe coronavirus disease 2019 pneumonia</i>	Lemyze et al. (29)	Se estudiaron 83 pacientes de los cuales 44 tenían un resultado positivo para COVID-19, de ellos el 72.7% correspondía a personas obesas. Los pacientes obesos presentaron más casos de neumonía severa por infección por SARS-CoV-2 y requirió VMI por más tiempo.

La obesidad relacionada con la gravedad de la infección por SARS-CoV-2

La enfermedad de COVID-19 afecta severamente a las personas que padecen sobrepeso y obesidad, probablemente debido al estado proinflamatorio crónico ocasionado por exceso de tejido adiposo, lo que induce a la susceptibilidad de la infección y a su vez altera el perfil lipídico provocando hiperinflamación (19,18)

El SARS-CoV-2 para ingresar en la célula dispone de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), mismo que participa en el sistema renina-angiotensina (RAS) y se ubica en distintos órganos como el corazón, cerebro, riñones, tejido graso y pulmones. La serina proteasa (TMPRSS2) favorece la unión de la proteína S del virión con la ACE2, específicamente la subunidad S1 (18).

En Al Heialy et al. (9) se indica que la ACE2 aumenta en la obesidad, provocando mayor riesgo ante el contagio por SARS-CoV-2. Tras la infección aumenta la SRBP y disminuye la ACE2, provocando conjuntamente el aumento de la lipotoxicidad e inflamación. La obesidad combinada con la disminución de la ACE2 está asociada con el desarrollo de glomerulopatía, esto se debe a que la ACE2 reducida provoca acumulación de tejido adiposo en el musculo esquelético y a su vez la acumulación de lípidos ectópicos renales (18,13).

La disbiosis de microbiota intestinal asociada a la obesidad, debilita el sistema inmunológico de las personas obesas y las hace más susceptibles a las infecciones. Por su parte, el microbioma intestinal desempeña un punto clave en la limitación de los efectos nocivos de la infección y, con el objetivo de mantener el equilibrio del microbioma intestinal y promover la función del sistema inmunológico,

los probióticos se han considerado como un posible curso de acción para tratar pacientes obesos con COVID-19 (20).

La albumina realiza una serie de funciones fisiológicas, incluido el transporte de componentes plasmáticos y actúa como un antioxidante. La síntesis de esta proteína disminuye al padecer una enfermedad grave y facilita la producción de marcadores de inflamación aguda, lo que provoca hipoalbuminemia. De hecho, Nicolau señala que los pacientes obesos con COVID-19 tienen niveles bajos de albumina, lo cual promueve el ingreso a UCI y una estadía hospitalaria prolongada de los pacientes (21).

La obesidad constituye una causa de riesgo para la progresión de enfermedades respiratorias, estos pacientes por lo general presentan una reducción del volumen pulmonar, hipoventilación, insuficiencia cardíaca congestiva y síndrome de dificultad respiratoria aguda. De hecho, en un estudio que involucró 950 pacientes con COVID-19 demostró que las personas con un IMC superior a 29,9 kg/m² tiene mayor probabilidad de severidad ante la infección viral (26). Asimismo, otro estudio que incluyó 107 pacientes, indica que las personas obesas presentan mayores ingresos a UCI (24).

Además de causar lesiones respiratorias, el SARS-CoV-2 puede infectar los tejidos adiposo, intestinal, pancreático y cerebral, incluso luego de la recuperación de COVID-19. Ante lo mencionado, Shang et al. (8) manifiestan que los pacientes obesos con SARS-CoV-2, tras 10 meses del alta hospitalaria padecieron anomalías

hepáticas y niveles elevados de ácido úrico y de lípidos en relación a los pacientes normopeso. Además, que el estrés oxidativo causado por la liberación desenfrenada de citocinas, la ingesta de medicamentos, la falta de actividad física y los cambios en la dieta llevaron a dichas complicaciones (8).

Las personas obesas tienen un alto riesgo de agravar la sintomatología o de mortalidad por COVID-19. Fericean et al. (20) comparan 250 individuos con sobrepeso y obesidad y 113 personas con peso normal hospitalizados con test positivo para SARS-CoV-2 e indican que en los pacientes obesos prevalecen síntomas digestivos, fiebre, anosmia o ageusia y mialgia o artralgia y fatiga. De igual manera, Albarrán et al. (21) indican que los pacientes obesos tienen un mayor riesgo de mortalidad al igual que los pacientes con bajo peso. Además, encontraron recuentos de linfocitos y hemoglobina A1c altos y un recuento menor de dímero D en pacientes obesos con COVID-19.

Obesidad y mecanismos que inducen a la gravedad por SARS-CoV-2

Respuesta inmune reducida

La obesidad aumenta la gravedad de la infección por SARS-CoV-2, ya que los individuos obesos tienen una respuesta inmune reducida, en parte debido a los altos niveles de leptina y la deficiencia de vitamina D, ya que el tejido adiposo absorbe esta vitamina liposoluble. Este desequilibrio contribuye a una mayor probabilidad

de infección grave por SARS-CoV-2 y una mayor respuesta de citoquinas proinflamatorias (12).

La deficiencia de vitamina D ocasiona una disminución la respuesta inmunológica, lo que aumenta el riesgo al contagio de COVID-19. Li S et al. (7) mencionan en su análisis, que los individuos obesos son más propensos a enfermarse de COVID-19 y que la escasez de vitamina D ligada a la obesidad aumenta las probabilidades del ingreso a UCI y agrava la enfermedad en comparación a los pacientes con IMC normal.

Macaya et al. (11) establecieron que la vitamina D estimula la motilidad fagocítica de los macrófagos y esto provoca la síntesis de catelicidina y beta-defensina, sustancias bactericidas. Además, la vitamina D reduce la liberación de citocinas proinflamatorias y el déficit de la misma induce a la infección grave por COVID-19. No obstante, Li Y et al. (12) manifestaron que la deficiencia de vitamina D no se relacionó con el riesgo de infección por SARS-CoV-2 en pacientes normopeso.

Problemas respiratorios

La obesidad favorece la aparición de enfermedades subyacentes y tiene un riesgo mayor a desarrollar dificultades respiratorias, ya que los pacientes con obesidad tienen un acúmulo de tejido graso en el abdomen y tórax, lo que exacerba una disminución de la función pulmonar, causando anomalías en la distribución de la ventilación como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC), el síndrome

de hipoventilación por obesidad (OHS), la hipertensión pulmonar y la apnea obstructiva del sueño (AOS) (23,14).

Por su parte, Dana et al. (28) encontraron que un aumento progresivo en el IMC aumentaba el riesgo de sufrir apnea obstructiva del sueño en pacientes con obesidad, asimismo, indican que los pacientes con obesidad severa presentaban mayores tasas de mortalidad en relación con los pacientes con un IMC norma.

Además, los pacientes obesos tienen mayor probabilidad de desarrollar neumonía grave inducida por SARS-CoV-2 debido a la disminución de la capacidad de respuesta a los agentes infecciosos y a la alteración del intercambio gaseoso de los pulmones por la fisiopatología de la obesidad sobre el sistema respiratorio, provocando un cuadro respiratorio complejo (29). Wu et al. (27) en su estudio que incluyó 1.091 participantes hospitalizados con neumonía por COVID-19, encontraron que las personas con obesidad tienen 2.86 veces más tratamientos con VMI, 2.62 veces más ingresos a UCI y 3.15 veces más casos de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en relación con los pacientes normopeso.

Las vías respiratorias de los individuos obesos son más pequeñas y al requerir de intubación o ventilación mecánica presentan un riesgo mayor de atelectasia pulmonar. Por tanto, el tejido adiposo es metabólicamente activo y el exceso de grasa arrastra a un síndrome metabólico y combinado con el microambiente “inflamado” en

pacientes obesos impulsa a la gravedad por SARS-CoV-2 (9).

Hou et al. (17) mencionan que la obesidad se asocia con la función pulmonar, donde las mujeres obesas tienen mayor capacidad vital forzada (FVC) y un volumen respiratorio forzado en 1 s (FVE1) en comparación a los varones con obesidad, motivo por el cual los varones suelen ser los más afectados al contagiarse de la enfermedad por coronavirus 2019 y la probabilidad de admisión en UCI es mayor en comparación al sexo femenino. Así mismo, el IMC ajustado a la circunferencia de la cintura (CC) en los pacientes obesos se correlaciona con la inadecuada función respiratoria, mientras que el déficit de función pulmonar en las mujeres obesas se vincula con la relación cintura-cadera (RCC) (10).

Resistencia a la insulina

Estudios clínicos demuestran que la obesidad está relacionada al riesgo de resistencia a la insulina, si bien los cambios inflamatorios de tejido adiposo vinculado a la obesidad provocan comorbilidades, como diabetes tipo 2, enfermedades hepáticas y cardiovasculares, la resistencia a la insulina también es impulsada por la acumulación de lípidos (30).

Los marcadores antropométricos, como el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia del cuello (NC), la obesidad abdominal y la relación de cintura cadera (RCC) se han asociado efectivamente con la resistencia a la insulina, donde se relaciona la circunferencia de la cintura (CC) en hombres,

mientras que en las mujeres el IMC es el indicador más asociado (31).

Los adipocitos, como la leptina, la adiponectina, el TNF α , las interleucinas (IL) y la acumulación de macrófagos interceden en el inicio y aumento de la resistencia a la insulina. Ante esto, investigaciones indican que la obesidad se relaciona con el aumento de niveles séricos de leptina, lo cual puede ser el resultado de la regulación positiva del gen SOCS-3, el que inhibe la señalización de insulina en el tejido graso (32,33).

En un estudio de 184 pacientes obesos y con IMC normal, indicaron que más del 50% de los pacientes obesos tenían niveles mayores a 21,8 ng / ml de leptina, lo que estimulaba un aumento de la resistencia a la insulina en pacientes obesos. Además, sugirieron que las mujeres tenían niveles significativamente más altos de leptina en comparación a los hombres y que este aumento estaba inversamente relacionado con la RCC (34).

La resistencia a la insulina es una de las principales causas de hiperglucemia en pacientes con COVID-19. Puesto que, el SARS-CoV-2 interrumpe las vías de señalización de insulina, características que favorecen en la gravedad de la infección y afecta los pulmones, el hígado, el tejido graso y las células pancreáticas, aludiendo principalmente a adultos mayores obesos de sexo masculino (35). Dado que, la correlación entre la obesidad y glucemia no controlada aumenta la probabilidad de intubación, posiblemente por el aumento de la glucosa interviene en el alza de la ACE2 y conjuntamente con el aumento de

la hemoglobina, facilita la entrada del virus y su replicación intracelular, lo que acarrea un peor pronóstico por SARS-CoV-2 (13,14).

Smith (13) ejecutó un estudio en 184 pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2, con la finalidad determinar las características clínicas asociadas a la gravedad por COVID-19 y concluyó que los 44 pacientes intubados padecían obesidad, de los cuales solo 4 tenían valores normales de HbA1c.

Procesos inflamatorios

La proteína C reactiva (PCR) se considera un marcador definitivo de inflamación sistémica y se asocia con el sobrepeso y la obesidad en la edad adulta. El SARS-CoV-2 eleva los niveles de PCR, provocando una mala respuesta inmune y un ajuste del sistema energético en los pacientes obesos, además, las células T, T CD4 y las células T CD8 combaten los patógenos y desarrollan autoinmunidad, mientras que los recuentos de glóbulos blancos disminuyen durante el proceso inflamatorio (36,37).

Los linfocitos, neutrófilos y monocitos se activan para inducir neumonía intersticial inmunomediada, seguida de inflamación y activación de citocinas como IL-1, IL-6, IL-8, IL-21, TNF- β y MCP-1. De hecho, un estudio encontró que la relación de neutrófilos-monocitos (RMN) y la relación de linfocitos-monocitos (LMR) interfieren en la gravedad de COVID-19. Los valores de RMN corresponden a un aumento progresivo de neutrófilos y/o a la disminución de monocitos, así mismo, un LMR elevado implica un

aumento de linfocitos sobre los monocitos (38). De tal manera que, la inflamación sistémica está asociada al envejecimiento inflamatorio acelerado que exacerba la dislipidemia, disglucemia, presión arterial y el aumento abdominal (39).

Trastornos de coagulación

El proceso inflamatorio y de coagulación están involucrados en la respuesta inmunitaria del huésped frente a microorganismos invasores. El SARS-CoV-2 interfiere en la trombosis inducida por la ACE2 a través de una inestabilidad de la misma, ocasionando coagulopatía, generación de trombina y daño endotelial. Es más, estudios revelan que al comienzo de la pandemia, las personas que fallecieron por COVID-19 tenían recuentos reducidos de plaquetas y bilirrubina, y aumento de la creatinina, lo que indica coagulopatía (40).

De la misma manera, la obesidad se ha visto asociada a la trombosis en COVID-19, debido a la inflamación persistente, inducida por citocinas proinflamatorias que eleva la producción de marcadores sanguíneos. Los adipocitos pueden incitar a los macrófagos a liberar interleucinas IL-1, IL-8, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y PCR, lo que lleva al síndrome de tormenta de citocinas, asociada a la mortalidad de COVID-19. De la misma manera, las personas obesas pueden desarrollar alteraciones en los leucocitos tisulares lo que puede inducir a enfermedades como la psoriasis (15).

De hecho, Shang et al. (8) manifiestan que los recuentos de plaquetas disminuyeron tanto en los pacientes no obesos como en los obesos, sin embargo, el aumento de hemoglobina fue mayor en los pacientes obesos, lo que ocasiona que los anticuerpos que batallan con el SARS-CoV-2 afecten los marcadores inflamatorios y agrave la inflamación local y sistémica causando disfunción de células B. Por lo tanto, la obesidad puede influir negativamente en la expresión de anticuerpos séricos de la vacuna contra el COVID-2019 en jóvenes y adultos (8).

Discusión

La edad avanzada y los antecedentes patológicos como obesidad, diabetes, cáncer, enfermedades cardiovasculares, respiratorias y renales son condiciones que definen la dificultad de la infección por SARS-CoV-2 (16). Estudios manifiestan que la obesidad es un factor de riesgo de hospitalización, de ingreso a UCI, de requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) y de mortalidad. Vera et al. (23) analizaron 71.103 pacientes mexicanos con COVID-19 y mencionan que la obesidad es una enfermedad crítica y un factor de riesgo letal. De la misma manera, un estudio evaluó 1487 registros post-mortem e indicaron que el 65% de los pacientes fallecidos eran obesos (10).

Las investigaciones muestran que las personas obesas, independientemente del grado de obesidad, tienen una alta probabilidad de desarrollar cuadros críticos de COVID-19. Alqahtani

et al. (18) estratificaron por clases la obesidad, indican que la obesidad clase 3 se asocia a una forma más severa de COVID-19. Sin embargo, Lee et al. (25) encontraron mayor riesgo en los pacientes con obesidad clase 2 (25).

Paravidino et al. (26) indican que los individuos con obesidad superior a 40kg/m² tienen mayores casos de mortalidad por COVID-19 en comparación a las personas con un IMC normal o sobrepeso. Sin embargo, Albarrán et al. (21) manifiestan que los pacientes con un índice de masa corporal por debajo del normal presentan una alta probabilidad de mortalidad, así como los individuos con obesidad.

Estudios indican que existe mayor prevalencia de casos críticos por coronavirus 2019 en pacientes masculinos, obesos y de edad avanzada. Motaib et al. (19) mencionan que de 107 pacientes obesos positivos para COVID-19, el 58% eran hombres mayores a 60 años. Sin embargo, Paravidino (26) en su análisis reportan que las personas jóvenes con obesidad grave tienen mayor riesgo de mortalidad por COVID-19. Además, señalan que las personas con un IMC bajo tienen mayor probabilidad de muerte. Mientras tanto, los pacientes mayores a 60 años con obesidad leve o moderada presentan un riesgo reducido de mortalidad (26).

Los datos analizados sugieren que las personas con enfermedades subyacentes como la obesidad presentan más casos graves de la infección por SARS-CoV-2, permanecen períodos más largos hospitalizados, en UCI o con ventilación mecánica.

Asimismo, los datos encontrados en pruebas de laboratorio indican aumento de los valores de hemoglobina, alanina aminotransferasa y ferritina sérica, una disminución de la producción de ACE2 y déficit de vitamina D, resultados asociados a la gravedad del cuadro clínico de COVID-19 en los pacientes obesos (22).

Además, indican que los hombres de edad avanzada tienen más ingresos a UCI y mayor riesgo letal que las mujeres. Sin embargo, otros datos muestran que las personas con pesos muy bajos tienen más probabilidades que los obesos de agravar la sintomatología de COVID-19 y los pacientes menores de 60 años con obesidad severa presentan riesgos altos de mortalidad (25).

CONCLUSIÓN

En conclusión, la obesidad emerge como un factor de riesgo significativo en la gravedad de la enfermedad por COVID-19, tanto por sí sola como cuando se combina con otras comorbilidades. La respuesta inmune comprometida y las dificultades respiratorias asociadas con la obesidad contribuyen a la mayor incidencia de complicaciones graves, incluyendo la necesidad de oxígeno suplementario, ingreso a unidades de cuidados intensivos y aumento de la mortalidad. Se observa que los pacientes con un índice de masa corporal (IMC) tanto muy bajo como muy alto enfrentan un mayor riesgo de muerte, destacando una prevalencia de obesidad en el sexo masculino y en personas mayores de 60

años. Estos hallazgos subrayan la importancia de abordar la obesidad como un factor crítico en la gestión de la enfermedad por COVID-19 y en la implementación de estrategias de prevención y tratamiento dirigidas a esta población de alto riesgo.

CONFLICTO DE INTERESES. Las autoras declaran que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente artículo científico.

FINANCIAMIENTO. Autofinanciamiento.

AGRADECIMIENTOS. No declaran.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ena J, Wenzel R. Un nuevo coronavirus emerge. *Revista Clínica Española*. 2023;220(2):115-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.01.001>
2. Nguyen P, Nguyen B, Ngo T, Nguyen H, Phan H. Correlations between Excessive Body Mass Index, Body Perception, Physical Activity, and Respiratory Functions among Youths in an Urban Setting of Vietnam. *BioMed Research International*. 24 de agosto de 2020;2020:e9627605. <https://doi.org/10.1155/2020/9627605>
3. Bello-Chavolla O, Bahena-López J, Antonio-Villa N, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A. Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;105(8):2752-61. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa346>
4. Petersen A, Bressemer K, Albrecht J, Thieß HM, Vahldiek J, Hamm B. The role of visceral adiposity in the severity of COVID-19: Highlights from a unicenter cross-sectional pilot study in Germany. *Metabolism*. 2020; 110:154317. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154317>

5. Lim S. Association between obesity and COVID-19. *J Korean Med Assoc.* 2022;65(7):423-9. <https://doi.org/10.5124/jkma.2022.65.7.423>
6. Pérez-Cruz E, Castanon-Gonzalez J, Ortiz-Gutierrez S, Garduno-Lopez J, Luna-Camacho Y. Impact of obesity and diabetes mellitus in critically ill patients with SARS-CoV-2. *Obes Res Clin Pract.* 2021;15(4):402-5. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2021.05.001>
7. Li S, Cao Z, Yang H, Zhang Y, Xu F, Wang Y. Metabolic Healthy Obesity, Vitamin D Status, and Risk of COVID-19. *Aging and disease.* 2021;12(1):61-71. <https://doi.org/10.14336/AD.2020.1108>
8. Shang L, Wang L, Zhou F, Li J, Liu Y, Yang S. Long-term effects of obesity on COVID-19 patients discharged from hospital. *IMMUN INFLAMM DIS.* 2021;9(4):1678-85. <https://doi.org/10.1002/iid3.522>
9. Al Heialy S, Hachim M, Senok A, Gaudet M, Abou Tayoun A, Hamoudi R. Regulation of Angiotensin- Converting Enzyme 2 in Obesity: Implications for COVID-19. *Front Physiol* 2020;11 (1). <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.555039>. Doi: 10.3389/fphys.2020.555039
10. Che YY, Hong H, Lei YT, Zou J, Yang YY, He LY, et al. ACE2 deficiency exacerbates obesity-related glomerulopathy through its role in regulating lipid metabolism. *CellDeathDiscovery.* 2022;8(1). <https://www.proquest.com/docview/2719621042/abstract/30895B4BC8834E57PQ/1>. Doi: 10.1038/s41420-022-01191-2
11. Macaya F, Espejo Paeres C, Valls A, Fernández-Ortiz A, González Del Castillo J, Martín-Sánchez FJ, et al. Interaction between age and vitamin D deficiency in severe COVID-19 infection. *Nutr Hosp.* 21 de octubre de 2020;37(5):1039-42. <https://doi.org/10.20960/nh.03193>
12. Li Y, Tong CH, Bare LA, Devlin JJ. Assessment of the Association of Vitamin D Level With SARS-CoV-2 Seropositivity Among Working-Age Adults. *JAMA Network Open.* 2021;4(5):e2111634. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.11634>
13. Smith S, Boppana A, Traupman J, Unson E, Maddock D, Chao K. Impaired glucose metabolism in patients with diabetes, prediabetes and obesity is associated with severe Covid-19. *Journal of Medical Virology.* 2020; <https://www.proquest.com/docview/2417746010/abstract/D8D99BE4D8964861PQ/9>. Doi: 10.1002/jmv.26227
14. Mayneris-Perxachs J, Francesca Russo M, Ramos R, de Hollanda A, Armengou Arxe A, Rottoli M. Blood Hemoglobin Substantially Modulates the Impact of Gender, Morbid Obesity, and Hyperglycemia on COVID-19 Death Risk: A Multicenter Study in Italy and Spain. *Front Endocrinol.* 2020;21(9):e13083. <https://doi.org/10.1111/obr.13083>
15. Silva R, Jara C, Sidarta-Oliveira D, Velloso L, Velander W, Araújo E. Downregulation of the Protein C Signaling System Is Associated with COVID-19 Hypercoagulability-A Single-Cell Transcriptomics Analysis. *Viruses.* 2022;14(12). <https://doi.org/10.3390/v14122753>
16. Zahid M, Leung V, Nayudu S, Galiveeti S, Mantri N, Sun H. Role of body mass index in outcomes of patients hospitalized with COVID-19 illness. *Obesity Science and Practice.* 2022;8(6):748-56. <https://doi.org/10.1002/osp4.607>
17. Hou P, Pi Y, Jiao Z, Tian X, Hu W, Zhang Y, et al. Association of Body Composition with Pulmonary Function in Ningxia: The China Northwest Cohort. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022;15:3243-54. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S383098>
18. Alqahtani F, Aleanizy F, Mohamed A, Al-Maflehi N, Alrfaei B, Alkhudair N. Association Between Obesity and COVID-19 Disease Severity in Saudi Population. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022;15:1527-35. <https://doi.org/10.2147/dmsos365491>
19. Motaib I, Zbiri S, Elamari S, Dini N, Chadli A, El Kettani C. Obesity and Disease Severity Among Patients With COVID-19. *Cureus J Med Sci.* 2021;13(2):e13165. <https://doi.org/10.7759/cureus.13165>
20. Fericean R, Citu C, nueva E a sitio externo E enlace se abrirá en una ventana, Manolescu D, Rosca O, Bratosin F, et al. Characterization and Outcomes of SARS-CoV-2 Infection in Overweight and Obese Patients: A Dynamic Comparison of

COVID-19 Pandemic Waves. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(10). Doi: 10.3390/jcm11102916

21. Albarrán-Sánchez A, nueva E a sitio externo E enlace se abrirá en una ventana, Ramírez-Rentería C, nueva E a sitio externo E enlace se abrirá en una ventana, Anda-Garay JC, nueva E a sitio externo E enlace se abrirá en una ventana, et al. Differences in mortality rate among patients hospitalized with severe COVID-19 according to their body mass index. *Obesity Science & Practice*. 2022;8(4):423-32. <https://doi.org/10.1002/osp4.584>

22. Avendaño L, Blacio C, Calderón A, Cueva M. Caracterización clínica y de gravedad de adultos con COVID-19 hospitalizados. *BMSA*. 2022;62(2):218-26. <http://iaes.edu.ve/iaespro/ojs/index.php/bmsa/article/view/464> Doi: 10.52808/bmsa.7e6.622.012

23. Vera-Zertuche J, Mancilla-Galindo J, Tlalpa-Prisco M, Aguilar-Alonso P, Aguirre-García M, Segura-Badilla O. Obesity is a strong risk factor for short-term mortality and adverse outcomes in Mexican patients with COVID-19: a national observational study. *Epidemiology and Infection*;149. Doi: 10.1017/S0950268821001023

24. Youri K, Sergei T, Ashot A, Nikolenko VN, Leonid G, Sinelnikov MY, et al. Analysis of Risk Factors in COVID-19 Adult Mortality in Russia. *Journal of Primary Care & Community Health*. 2021;12. 10.1177/21501327211008050

25. Lee H, Chubachi S, Namkoong H, Tanaka H, Otake S, Nakagawara K. Effects of mild obesity on outcomes in Japanese patients with COVID-19: a nationwide consortium to investigate COVID-19 host genetics. *Nutrition and Diabetes*. 2022;12(1). Doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.675018>

26. Paravidino V, Leite T, Mediano F, Sichieri R, Azevedo e Silva G, Cravo V. Association between obesity and COVID-19 mortality and length of stay in intensive care unit patients in Brazil: a retrospective cohort study. *Scientific Reports*. 2022;12(1). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35962010/> Doi: 10.1038/s41598-022-17197-w

27. Wu X, Li C, Chen S, Zhang X, Wang F, Shi T. Association of body mass index with severity and mortality of COVID-19 pneumonia: a two-

center, retrospective cohort study from Wuhan, China. *Aging*. 2021;13(6):7767-80. <https://www.aging-us.com/article/202813/text> Doi: 10.18632/aging.202813

28. Dana R, Bannay A, Bourst P, Ziegler C, Lossner M, Gibot S. Obesity and mortality in critically ill COVID-19 patients with respiratory failure. *Int J Obes*. 2021;45(9):2028-37. <https://www.nature.com/articles/s41366-021-00872-9> Doi: 10.1038/s41366-021-00872-9

29. Lemyze M, Courageux N, Maladobry T, Arumadura C, Pauquet P, Orfi A. Implications of Obesity for the Management of Severe Coronavirus Disease 2019 Pneumonia. *Crit Care Med*. septiembre de 2020;48(9):e761-7. Doi: 10.1097/CCM.0000000000004455

30. Martineau A, Jolliffe D, Greenberg L, Aloia J, Bergman P, Dubnov-Raz G. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess*. enero de 2019;23(2). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30675873/>. Doi: 10.3310/hta23020

31. Nicolau J, Ayala L, Sanchís P, Rodríguez I, Romano A, Dotres K. The coexistence of low albumin levels and obesity worsens clinical outcomes among subjects admitted for sars-cov-2 infection. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;46:434-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.09.722>

32. Guo S, Bowyer G, Ferdinand J, Maes M, Tuong Z, Gillman E. Obesity Is Associated with Attenuated Tissue Immunity in COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;207(5):566-76. Doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.202204-0751OC>

33. Xu L, Li D, Zhu Y, Cai S, Liang X, Tang Y. Swertiamarin supplementation prevents obesity-related chronic inflammation and insulin resistance in mice fed a high-fat diet. *Adipocyte*. 2021;10(1):160-73. Doi: 10.1080/21623945.2021.1906510

34. Jiang J, Cai X, Pan Y, Du X, Zhu H, Yang X, et al. Relationship of obesity to adipose tissue insulin resistance. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2020;8(1):e000741. <https://drc.bmj.com/content/8/1/e000741>

- 35.** Rychter A, Zawada A, Ratajczak A, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. Should patients with obesity be more afraid of COVID-19? *Obes Rev* [Internet]. septiembre de 2020;21(9):e13083. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7362042/> Doi: 10.1111/obr.13083
- 36.** Kumar R, Mal K, Razaq M, Magsi M, Memon M, Memon S. Association of Leptin With Obesity and Insulin Resistance. *Cureus*. 2020;12(12). <https://www.cureus.com/articles/47751-association-of-leptin-with-obesity-and-insulin-resistance>
- 37.** Shin J, Toyoda S, Nishitani S, Onodera T, Fukuda S, Kita S. SARS-CoV-2 infection impairs the insulin/IGF signaling pathway in the lung, liver, adipose tissue, and pancreatic cells via IRF1. *Metabolism*. 2022;133. [https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(22\)00114-7/fulltext](https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(22)00114-7/fulltext)
- 38.** Li Q, Wang Q, Xu W, Ma Y, Wang Q, Eatman D, et al. C-Reactive Protein Causes Adult-Onset Obesity Through Chronic Inflammatory Mechanism. *Front Cell Dev Biol* 2020;8. Doi: 10.3389/fcell.2020.00018
- 39.** Maldonado-Cabrera A, Angulo-Molina A, Haque U, Velazquez C, Álvarez-Villaseñor AS, Santacruz-Gómez KJ, et al. Acute Inflammatory Mediators in Young Adult Patients with COVID-19 in Mexico. *Pathogens*. 2021;10(8):1056. <https://www.mdpi.com/2076-0817/10/8/1056>
- 40.** Wijngaarden L, van der Harst E, Klaassen R, Dunkelgrun M, Kuijper T, Klepper M. Effects of Morbid Obesity and Metabolic Syndrome on the Composition of Circulating Immune Subsets. *Front Immunol*. 2021; 12:675018. Doi: 10.3389/fimmu.2021.675018
- 41.** Lubrano R, nueva E a sitio externo E enlace se abrirá en una ventana, Bloise S, nueva E a sitio externo E enlace se abrirá en una ventana, Sanseviero M, nueva E a sitio externo E enlace se abrirá en una ventana, et al. Assessment of Cardio-Respiratory Function in Overweight and Obese Children Wearing Face Masks during the COVID-19 Pandemic. *Children*. 2022;9(7). Doi: 10.3390/children9071053
- 42.** Ayalon I, Bodilly L, Kaplan J. The Impact of Obesity on Critical Illnesses. 2021;56(5):691. https://journals.lww.com/shockjournal/Fulltext/2021/11000/The_Impact_of_Obesity_on_Critical_Illnesses.6.aspx Doi: 10.1097/SHK.0000000000001821

ACERCA DE LOS AUTORES

Angi Solano Coyago. Química farmacéuta, Universidad Católica de Cuenca. Experiencia laboral en el Laboratorio Clínico A.G, Hospital del Río, laboratorio MSV y Hospital del IESS en la Ciudad de Cuenca, Ecuador.

Diana Fernández. Química Farmacéuta, Universidad Católica de Cuenca. Experiencia laboral académica en el Centro de especialidades médicas "Medivalle", Farmacia Farma Lia, Centro de Insumos Alimenticios (CIAL), y en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Ecuador.