

## Susana Gutt

Profesora Titular del Departamento Académico de Bioquímica Aplicada  
 Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires  
 Jefa de Sección Nutrición, Servicio de Clínica Médica.  
 Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina



“Las pestes, en la historia, han matado y han pasado.”

Albert Camus, *La peste*.

### ¿CÓMO SE RELACIONA LA OBESIDAD CON LA PANDEMIA COVID-19?

La enfermedad producida por el coronavirus SARS-CoV-2 fue denominada por la Organización Mundial de la Salud “COVID-19” y declarada “Pandemia global” en marzo del año 2020.

Esta pandemia, al 8 de abril de 2020, ha infectado a más de 3 700 000 personas en el mundo con una mortalidad cercana a 260 000 personas desde su inicio.

La pandemia de obesidad afecta, a nivel mundial, a más de 650 000 000 de personas con una mortalidad de 2 800 000 al año.

Es necesario contar con más información para identificar a los pacientes con mayor riesgo; las publicaciones provienen de países como Italia, Francia, Inglaterra y los Estados Unidos, en los cuales el número de infectados y su mortalidad fueron los más altos. La presencia de comorbilidades en los pacientes internados en cuidados críticos con ventilación asistida y de mayor letalidad se relacionaron en primer lugar con la edad: mayores de 60 años y una mayor prevalencia en la subpoblación mayor de 80 años, y luego con hipertensión arterial en un 40% de los pacientes, así como diabetes mellitus (23 %) y obesidad (21%). Estas cifras se replican en la población asistida en Unidades de Cuidados Críticos (UCI) en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y la provincia de Buenos Aires, República Argentina.

Las publicaciones sobre la evolución de la infección por virus SARS-CoV-2 refieren que el 80% de los infectados tendrán un cuadro leve, el 15% podrían necesitar internación u oxigenoterapia y el 5% desarrollarán un cuadro grave que puede requerir ventilación asistida, y mayor mortalidad.

La edad avanzada, así como la obesidad con un índice de masa corporal (IMC) > 35 kg/m<sup>2</sup>, diabetes, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica y el aumento de marcadores de inflamación temprana –como la proteína C reactiva y el dímero D– son factores que aumentan el riesgo de hospitalización, ventilación mecánica, y se consideran signos de peor evolución.

El paciente más añoso con un sistema cardiovascular dañado no resiste el esfuerzo que demanda la hipoxia por disminución de la capacidad cardiorrespiratoria y la reserva metabólica. Se desconoce si el grado de inflamación relacionada con COVID-19 es similar a la que se encuentra típicamente en la sepsis o diferente de ella.

Algunos informes de casos emergentes sugieren que los pacientes con enfermedad crítica de COVID-19 están desarrollando complicaciones debido a la hipercoagulabilidad, incluyendo émbolos pulmonares y trombos microscópicos. El trabajo publicado por Horowitz y cols. sobre 4103 pacientes con COVID-19 en la ciudad de Nueva York (NYC) refiere a la obesidad como la afección crónica con más fuerte asociación a un cuadro crítico, con un cociente de probabilidad sustancialmente mayor que cualquier enfermedad cardiovascular o pulmonar. Es de destacar que se trata de un estudio con limitaciones y en las etapas tempranas de la epidemia. Igualmente lo consideramos de utilidad ya que permite al personal de salud tener en cuenta que la edad y las comorbilidades son predictores poderosos de requerir hospitalización en lugar de atención ambulatoria, mientras que el grado de saturación de oxígeno y los marcadores de inflamación son los predictores más fuertes de los resultados de la hospitalización.

La persona con obesidad tiene un tejido adiposo blanco expandido, disfuncional, que determina una condición proinflamatoria con infiltración de grasa ectópica, esto implica una alteración en los diferentes pasos de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa con disfunción metabólica sistémica asociada.

Al infectarse con el virus y padecer la enfermedad COVID-19, este cuadro se superpone a la restricción respiratoria producto de la infiltración grasa que genera inelasticidad de la caja torácica y de los músculos intercostales alterando la inspiración, con aumento de las

probabilidades de presentar hipoxia debido al compromiso de la dinámica de ventilación pulmonar, con excursiones diafragmáticas reducidas y un aumento relativo del espacio muerto anatómico sumado a los aspectos inflamatorios e inmunitarios alterados por ambas enfermedades.

Las personas con obesidad presentan además hiperleptinemia, una citoquina proinflamatoria, con disminución de adiponectina, que es antiinflamatoria; esto favorece la desregulación de la respuesta inmunitaria.

Muchas citoquinas proinflamatorias circulantes están elevadas en el paciente obeso, como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y la interleuquina 6 (IL-6). Esta última es una citoquina pluripotencial con un importante papel en el metabolismo de la glucosa hepática y la resistencia a la insulina. La leptina es una hormona que actúa como reguladora de la maduración, desarrollo y función de los linfocitos B, y la obesidad inhibe también las células T CD8 específicas de virus. Las respuestas de las células B y T se ven afectadas en pacientes obesos y diabéticos obesos, y esto provoca una mayor susceptibilidad y un retraso en la resolución de la infección viral.

Las lesiones pulmonares graves presentes en la enfermedad COVID-19 corresponden a una respuesta proinflamatoria desregulada.

### **¿Hay factores que también relacionan la obesidad con una mayor capacidad de contagio y durante más tiempo, lo que aumenta la posibilidad de propagar el virus?**

No hay datos sobre el virus SARS-CoV-2 en este sentido, pero sí con relación a los obesos mórbidos con influenza a los que se los considera más contagiosos porque eliminan el virus durante un período de tiempo más largo, y aumentan la posibilidad de propagar el virus a otras personas, al retraso en la producción de interferón que permite una mayor replicación del ARN viral, que aumenta las posibilidades de aparición de nuevas cepas virales más virulentas. Por último, el IMC se correlaciona positivamente con el virus infeccioso en la respiración exhalada, hallazgo especialmente significativo en hombres, que corresponden a la mayor mortalidad por COVID-19.

Finalmente, no tenemos una respuesta contundente a la pregunta sobre la relación de obesidad y COVID-19; los estudios publicados son de centro único, con un número limitado de pacientes, en muy corto tiempo.

Al respecto, tenemos más incertidumbres que respuestas. Solo podemos decir que la obesidad es un factor en la gravedad de la infección por el virus SARS-CoV-2 con mayor impacto en pacientes con  $\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ .

---

**Conflictos de interés:** Speaker y Advisory Board Laboratorio Novo Nordisk, Laboratorio Raffo.

---

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4103 patients with Covid-19 disease in New York City. medRxiv 2020.04.08.20057794 [Preprint]. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20057794>

- Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. Obesity (Silver Spring) [Internet]. 2020 Apr 9 [citado 2020 mayo 8]. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/oby.22831>

- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. JAMA [Internet]. 2020 Apr 22:e206775 [citado 2020 mayo 8]. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>

- Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. JAMA [Internet]. 2020 Mar 23 [citado 2020 mayo 8]. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>

- Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic Acta Diabetol [Internet]. 2020 Apr 5 [citado 2020 mayo 8]:1–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01522-8>

- Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. MD1Obesity a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms.[Internet]. 2020 Apr 22 [citado 2020 mayo 8]. Disponible en: <https://www.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659>