

Obesidad: un factor de riesgo en pacientes con COVID-19

Obesity: a risk factor in patients with COVID-19

Lorenzo Ángel Rufin-Gómez^{1*}  <https://orcid.org/0000-0001-5299-6426>

Betsy Benítez-Fuentes²  <https://orcid.org/0000-0001-7798-1888>

Jesús Méndez-Martínez²  <https://orcid.org/0000-0003-1817-5098>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

² Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Matanzas, Cuba.

* Autor para la correspondencia: lorenzo.rufin1953@gmail.com

RESUMEN

Informes recientes dan cuenta de una fuerte asociación entre la obesidad y la severidad de la infección de COVID-19, lo cual se fundamenta en la presencia de un estado proinflamatorio crónico en el paciente obeso, vinculado a trastornos metabólicos y del sistema inmune. Este trabajo tiene como objetivo revisar los más recientes estudios sobre la asociación positiva que se establece entre la obesidad, como factor de riesgo, y la severidad y mortalidad de los pacientes con COVID-19; también renovar los mecanismos involucrados, para lo cual se seleccionaron artículos publicados —principalmente en los últimos cinco años— en las bases de datos PubMed, SciELO, ClinicalKey y LILACS, y en el motor de búsqueda Google Académico. Estos estudios incluyeron, entre otros parámetros, el Índice de Masa Corporal y su asociación a la severidad y mortalidad por COVID-19. Como resultado, la evidencia clínica sugiere que el sobrepeso y la obesidad presentan una alta prevalencia en los casos severos de pacientes adultos con COVID-19. Se concluye que la obesidad, en estos pacientes,



requiere de un manejo particular, pues debe ser considerada un factor de riesgo independiente de otras comorbilidades. Esto se debe a su contribución a una mayor susceptibilidad y severidad, asociándose positivamente con alteraciones del sistema inmune y con reacciones hiperinflamatorias por liberación excesiva de citoquinas, comprometiendo el funcionamiento de órganos y sistemas y potenciando las complicaciones de la infección de SARS-CoV-2 y la mortalidad.

Palabras clave: obesidad; COVID-19; SARS-CoV-2; Índice de Masa Corporal; sistema inmune.

ABSTRACT

Recent reports indicate a strong association between obesity and the severity of COVID-19 infection, which is based on the presence of a chronic pro-inflammatory state in obese patients, linked to metabolic and immune system disorders. This paper aims to reviewing the most recent studies on the positive association established between obesity, as a risk factor, and severity and mortality of patients with COVID-19; it also aims to renew the involved mechanisms, for which articles published—mainly in the last five years—in the PubMed, SciELO, Clinical Key and LILACS databases, and in the Google Scholar search engine were selected. These studies included, among other parameters, the body mass index and its association to severity and mortality due to COVID-19. As a result, the clinical evidence suggests that overweight and obesity have a high prevalence in severe cases of adult patients with COVID-19. It is concluded that obesity, in these patients, requires a particular management, as it should be considered a risk factor independent of other comorbidities. This is due to its contribution to a greater susceptibility and severity, positively associated to alterations of the immune system and to hyper-inflammatory reactions by excessive release of cytokines, compromising the functioning of organs and systems and enhancing the complications of SARS-CoV-2 infection and mortality.

Key words: obesity; COVID-19; SARS-CoV-2; body mass index; immune system.

Recibido: 23/06/2021.

Aceptado: 03/05/2023.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la obesidad una de las diez principales causas de muerte prevenibles en el mundo, y fue declarada epidemia en 1998. De acuerdo con estos parámetros y según estimaciones de la OMS, en 2020, a nivel mundial, había cerca de 1900 millones de adultos con sobrepeso, y más de 650



millones eran obesos. En el propio año, alrededor del 13 % de la población adulta mundial (11 % de los hombres y 15 % de las mujeres) era obesa, el triple en relación con la cantidad de 40 años atrás.⁽¹⁾

Se reconoce que, en ese período, el exceso de peso produjo cuatro millones de muertes globalmente: 70 % por enfermedades cardiovasculares (40 % en personas con sobrepeso). En América Latina se reportaron, en ese año, 360 millones de personas con sobrepeso (58 %), de las cuales 140 millones eran obesas (23 %). Además, en Estados Unidos se proyecta un incremento de la prevalencia de obesidad de un 50 % en los próximos diez años.⁽²⁾

La obesidad es una enfermedad crónica de origen multifactorial, caracterizada por la acumulación anormal de tejido adiposo que tiene lugar cuando la reserva natural de grasa corporal almacenada resulta excesiva, por lo que puede llegar a ser perjudicial para la salud o la vida. Para su identificación, la OMS recomienda el empleo del Índice de Masa Corporal (IMC), el cual es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla en los adultos. Este se determina según los siguientes valores: sobrepeso (de 25 kg/m² a 29,9 kg/m²), obesidad (de 30 kg/m² a 39,9 kg/m²) y obesidad mórbida (igual o superior a 40 kg/m²).⁽¹⁾

Por mucho tiempo se consideró al tejido adiposo un mero depósito de grasa. Sin embargo, en la actualidad, se sabe que el tejido adiposo y los adipocitos poseen actividad metabólica y contribuyen a la respuesta inflamatoria. Los adipocitos liberan, mediante el sistema inmunitario, citocinas proinflamatorias que se producen a través de distintos mecanismos endocrinos, autocrinos y paracrinos, tales como: factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) e interleucinas (IL-1 β e IL-6). La IL-6 entra en la circulación general y aumenta la producción de proteína C reactiva (PCR) y de amiloide A sérico por el hígado, que pueden conducir a procesos inflamatorios de carácter sistémico.⁽³⁾

Por otra parte, la obesidad no puede desligarse de otras enfermedades no transmisibles con las que comparte algunos factores causales y subyacentes, como hipertensión arterial, dislipidemias, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular, varios tipos de cáncer, entre otras.

Un reciente cuerpo de evidencias sugiere que los pacientes con sobrepeso y obesos que adquieren la COVID-19, presentan una evolución más severa de la misma, con peores pronósticos y en una proporción significativa, los que —en su gran mayoría— requieren cuidados intensivos. Estudios recientes muestran que la obesidad afecta procesos fisiológicos y modifica funciones del organismo, incluido el sistema inmunológico, en el que, durante el curso de la infección de COVID-19, se incrementa la severidad de la enfermedad y mortalidad de los pacientes.⁽⁴⁾

A nivel mundial se ha comprobado que la mayoría de las muertes por la COVID-19 se han dado en países donde existe una alta prevalencia de la obesidad. Podemos mencionar como ejemplo Reino Unido y Estados Unidos, en los que los niveles de obesidad y las tasas de letalidad por COVID-19 se encontraban entre los más altos. En el caso del Reino Unido —donde existe un 63,7 % de los adultos con sobrepeso y la cuarta tasa de obesidad más alta—, tiene la tercera tasa de letalidad por coronavirus



más alta a nivel mundial, con 184 fallecidos por la COVID-19 por cada 100 000 habitantes,⁽⁵⁾ seguido de Estados Unidos, con 152 fallecidos por cada 100 000 habitantes.⁽⁶⁾

Una fuerte correlación entre obesidad y complicaciones de infecciones virales ya ha sido previamente expuesta para otros coronavirus anteriores, causando infecciones ampliamente difundidas (SARS, MERS) dada la similitud genética entre el SARS-CoV-2 (determinado por COVID-19), SARS-CoV (80 %) y MERS-CoV (50 %). Esta correlación también fue observada cuando tuvo lugar el virus de la influenza, cuyos estudios mostraron que los pacientes obesos presentaron un riesgo superior de hospitalización, comparados con los normopeso.⁽⁷⁾

Ha sido reconocido por la comunidad científica que el virus del síndrome respiratorio agudo severo, coronavirus 2 (SARS-CoV-2), penetra en las células humanas por mediación directa con la ectoenzima ACE2 (del inglés *angiotensin-converting enzyme 2*), que actúa como su receptor en las membranas celulares. Según los recientes estudios, la expresión de los receptores ACE2 en tejido adiposo es más alta que en los pulmones, a pesar de ser este el órgano principalmente afectado por la COVID-19. Lo cual sugiere que el tejido adiposo puede ser más vulnerable para la infección y, en la población obesa, constituir un mayor reservorio para el virus por poseer mayor volumen de tejido adiposo y, consecuentemente, mayores niveles de receptores ACE2.⁽⁸⁾

Reportes recientes muestran una sobreactivación del sistema de renina-angiotensina-aldosterona en los obesos, cuyo sustrato lo constituye el angiotensinógeno, que está implicado con peores resultados en la infección COVID-19, siendo los adipocitos contribuyentes substanciales en la producción de angiotensinógeno circulante que metabólicamente produce angiotensina II. Estos elevados niveles en el pulmón inducen vasoconstricción pulmonar, que conlleva al estado inflamatorio, de hipoxia y a un severo daño pulmonar.⁽⁹⁾

De acuerdo a los datos de estudios aportados hasta la fecha, se ha considerado que la obesidad es uno de los principales factores de riesgo para la severidad de la COVID-19, por lo que es importante comprender su correlación y los mecanismos involucrados. Por consiguiente, para su análisis se tuvo en cuenta la información científica más reciente relacionada con la susceptibilidad del tejido adiposo a la infección viral y las características morfofisiológicas del mismo, que hacen al paciente de COVID-19 particularmente vulnerable por la respuesta sistémica de carácter inflamatorio, vascular y metabólica, cuyo resultado puede determinar la evolución severa de la infección por COVID-19.

El estudio de las evidencias científicas reportadas por esta revisión, ha permitido a los autores formular la hipótesis de la asociación positiva de la obesidad como factor de riesgo para la severidad y mortalidad en pacientes de COVID-19, y con ello fundamentar los mecanismos moleculares involucrados. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión consiste en la actualización de los recientes estudios sobre la asociación positiva que se establece entre la obesidad, como factor de riesgo, y la severidad y mortalidad de los pacientes de COVID-19, así como los mecanismos fisiológicos, metabólicos e inmunológicos involucrados.



MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una sistematización de la revisión de principales artículos publicados en inglés y en español en revistas de alto impacto a nivel mundial en los últimos años, relacionados con los estudios de pacientes con sobrepeso y obesos que contrajeron la enfermedad infecciosa COVID-19, producida por el coronavirus SARS-CoV-2. Se utilizó tanto la información difundida por la OMS como artículos publicados en las bases de datos PubMed, SciELO, ClinicalKey y LILACS, y en el motor de búsqueda Google Académico, empleando las palabras clave: obesidad, COVID-19, SARS-CoV-2, Índice de Masa Corporal y sistema inmune. Fueron reunidos unos 120 artículos, de los cuales se seleccionaron 30 por su actualización y relevancia —en su mayoría originales y de revisión de literatura o metaanálisis—, permitiendo la comprensión de los principales mecanismos que relacionan la obesidad con las complicaciones de los pacientes de COVID-19. Se excluyeron aquellos cuyo enfoque tuviese una orientación esencialmente clínica o terapéutica, debido a que no correspondían al propósito de este trabajo. Además, se excluyeron estudios que separadamente no describieron una crónica de la morbosidad o mortalidad en pacientes con COVID-19.

DISCUSIÓN

Los sistemas de salud a través del mundo enfrentaron un desafío inusual con la pandemia actual del SARS-CoV-2, por lo cual la comunidad científica se vio obligada a evaluar los factores de riesgo asociados con la respuesta viral, en particular con los pacientes más vulnerables. Estudios realizados aportan información sobre los principales grupos de riesgo de enfermedades severas, además de la obesidad. Entre ellas podemos mencionar el asma, la enfermedad pulmonar crónica, la diabetes, la hipertensión arterial, las enfermedades cardíacas y la enfermedad renal crónica; también las edades ≥ 65 años, como un factor de riesgo para las complicaciones.^(10,11) Prácticamente la mayor parte de las comorbilidades obesogénicas señaladas anteriormente, que comprenden el conjunto de factores de riesgo cardiovascular, constituyen el denominado síndrome metabólico, que se encuentra presente en muchos pacientes de COVID-19.⁽¹²⁾

Nuevas revelaciones acerca del papel de la leptina, cuya función primaria lo constituye el control del apetito, han manifestado que también ejerce una serie de acciones proinflamatorias que incrementan la expresión de moléculas de adhesión, como la molécula de adhesión intercelular (ICAM-1) y la proteína 1 quimiotáctica de los monocitos (MCP-1), que favorece el reclutamiento de monocitos/macrófagos hacia el tejido adiposo. La leptina también promueve el aumento de la producción de interleucinas (IL-1 β , IL-6), de factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) por monocitos/macrófagos, y de linfocitos Th1, que colaboran en la activación de los macrófagos segregando fundamentalmente interferón γ .

Las citoquinas, resistina y visfatina también revelaron una fuerte correlación con la obesidad, con efectos proinflamatorios similares. Estas se producen en las células mononucleares y en los adipocitos —específicamente en la adiposidad central (el tejido



adiposo acumulado en la cintura)—, y contribuyen al aumento de la producción de TNF α , IL-6 e IL-1 β , así como a la expresión de la molécula de adhesión intercelular (ICAM-1), molécula de adhesión a las células vasculares 1 (VCAM-1) y proteína quimiotáctica de los monocitos 1 (MCP-1).^(13,14) Este hecho asume la existencia de implicaciones significativas en la bien conocida conexión entre la obesidad central y la respuesta inflamatoria.

Por otra parte, la adiponectina sintetizada en el tejido adiposo, reduce la producción de TNF e IL-6, mientras que fomenta la síntesis de citocinas antiinflamatorias (IL-10, IL-1RA), lo que provoca la inhibición de la expresión de las moléculas de adhesión inducidas por el TNF α y del factor nuclear (NF- κ B), un factor intracelular esencial para la activación de la respuesta inflamatoria. Los niveles circulantes de adiponectina resultan inversamente proporcionales IMC, los que se encuentran reducidos en los pacientes obesos, diabéticos tipo 2 y con patologías coronarias, indicativo de un peor pronóstico en dichas enfermedades. De esta manera, los bajos niveles de adiponectina contribuyen a mantener la alteración proinflamatoria de la homeostasis propia de la obesidad.^(12,13)

Según investigaciones recientes, los adipocitos no están normalmente involucrados en la inflamación; sin embargo, en la condición de obesidad, con el desajuste de la hemostasia, los adipocitos hipertróficos se vuelven disfuncionales y promocionan inflamación a través de la secreción de las adipocinas. Su resultado neto propicia un estado proinflamatorio que se asocia a un aumento de la proteína C reactiva y de amiloide A sérico circulante, que proporciona una liberación excesiva de citocinas, denominada comúnmente tormenta de citocinas. Esta respuesta exagerada del sistema inmune complica el curso de las infecciones, lo cual ha sido apreciado en los estudios de la enfermedad de COVID-19, conllevando a un peor pronóstico en los pacientes con un notable aumento de la severidad y mortalidad.⁽¹⁵⁾

Un ejemplo se muestra en un reciente metaanálisis que consideró varios factores de riesgo relacionados con el apoyo respiratorio, la severidad y mortalidad en COVID-19, que confirma la hipótesis de que la mortalidad en los pacientes obesos (BMI >30 kg/m²) de COVID-19 es elevada en comparación con los pacientes no obesos, y reporta 463 muertes entre 1186 pacientes en comparación con 619 muertes entre 3425 pacientes no obesos (BMI < 30 kg/m²). Por otra parte, los resultados de los estudios de la mortalidad en COVID-19 en pacientes sobrepeso (BMI >25 kg/m²) reportan 531 muertes entre 2451 pacientes, y 1701 muertes entre 24 056 pacientes normopeso (BMI < 25 kg/m²).⁽¹⁶⁾

Otros estudios confirman esta asociación positiva, como el desarrollado en un hospital académico en Nueva York que investiga a 3 615 individuos que se confirmaron como positivos para COVID-19: 775 (21 %) presentaron valores de IMC entre 30-34 kg/m², y 595 (16 % de la cohorte) de > 35 kg/m², lo cual denota una mayor susceptibilidad ante la infección por COVID-19.⁽¹⁷⁾

En otro estudio, pacientes con IMC > 35 kg/m² presentaron 7,36 veces más casos de ventilación mecánica invasiva comparado con aquellos con IMC < 25 kg/m², lo cual también denota una fuerte asociación entre la obesidad y la severidad del COVID-19.⁽¹⁸⁾



En Europa, en un estudio realizado en un hospital de Francia, se evaluaron 124 pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por COVID-19, de los cuales un 28,2 % tenían un IMC > 35 kg/m², requiriendo, en su mayoría, ventilación mecánica invasiva.⁽¹⁹⁾

En España, de 48 pacientes de COVID-19 admitidos por su gravedad en la UCI, el 48 % presentaron obesidad y el 44 % hipertensión arterial entre las comorbilidades prevalentes.⁽²⁰⁾

En Italia, país con más del 50 % de sobrepesos y obesos, y también con una población altamente envejecida, la severidad de COVID-19 ha sido notable, con una proporción de letalidad estimada de 7,2 %. A su vez, los recientes estudios italianos han resaltado el papel de la obesidad subyacente, independientemente o conjuntamente con otras comorbilidades, en la severidad de esta enfermedad.⁽²¹⁾ Se observaron resultados similares en otros estudios donde el incremento de los valores de BMI aumentaron significativamente los casos severos y no sobrevivientes de COVID-19.⁽²²⁾

Los autores consideran la importancia de tener en cuenta, además, la presencia de obesidad "central" o "visceral", o también de "tejido adiposo visceral" (TAV) en los pacientes, reflejada en pocos estudios y que, a su vez, eleva el riesgo de las complicaciones. En particular con las enfermedades cardiovasculares, este tipo de obesidad es localizada dentro de la cavidad abdominal y de forma ectópica almacenada entre los órganos. Por lo que genera lipotoxicidad, siendo uno de los factores de riesgo principales para fibrilación auricular, presente frecuentemente en pacientes obesos. Esta correlación se pone de manifiesto en pocos estudios realizados, los cuales afirman que la obesidad visceral también condiciona formas severas de la infección de COVID-19, con una mortalidad aún más elevada.⁽²³⁾

En un informe publicado por el Instituto Nacional Italiano de Salud, se muestra como evidencia que, aproximadamente el 25 % de los pacientes que fallecieron de infección de COVID-19, presentaron fibrilación auricular.⁽²⁴⁾

En otros estudios se destaca que la presencia de TAV en los pacientes, también compromete clínicamente la función pulmonar en posición supina, por disminución de la capacidad diafragmática. Esto afecta la ventilación pulmonar, reduciendo la saturación de oxígeno en sangre; además de la inflamación crónica de bajo grado producida por los niveles aumentados de citocinas proinflamatorias circulantes que pueden dañar el parénquima pulmonar, con la consiguiente destrucción —por fibrosis e inflamación— de las unidades alveolo-capilares funcionales, produciendo insuficiencia respiratoria y contribuyendo así a la morbilidad aumentada asociada con la obesidad en la infección de COVID-19.⁽⁴⁾

También hay evidencia de disfunción endotelial causada por varios mecanismos, principalmente por la inflamación de bajo grado producida por el tejido adiposo. El trastorno endotelial es el resultado de un desequilibrio en la producción de agentes vasodilatadores y vasoconstrictores. Dichas alteraciones promueven el endotelio vascular hacia el estado protrombótico y el proaterogénico por hiperactivación de las plaquetas, el incremento de las especies reactivas de oxígeno por estrés oxidativo, el



reforzamiento de la adhesividad leucocitaria, vasoconstricción, inflamación vascular, trastorno en la hemostasia, aterosclerosis y trombosis.⁽²⁵⁾

Los factores anteriormente mencionados provocan el desarrollo y progresión extensa del trastorno endotelial vascular, con el daño subsecuente a algunos órganos vitales. Es por ello que es responsable del aumento de desórdenes vasculares como la aterosclerosis, la hipertensión arterial, la sepsis, la trombosis, la vasculitis, hemorragias, etc., que fueron observadas —según un reciente estudio— en pacientes de COVID-19, donde se demuestra la existencia de células endoteliales infectadas con SARS-CoV-2 con una inflamación difusa. Lo antedicho sugiere el hecho de que los receptores ACE2 del virus se expresan ampliamente en las células endoteliales en múltiples órganos y, como consecuencia, la infección puede producir una extensa disfunción endotelial relacionada con apoptosis, que, finalmente, lleva a la inducción de endotelitis en varios órganos.⁽²⁶⁾

Los desórdenes vasculares observados en numerosos pacientes de COVID-19, evidencian que la severidad de la infección está íntimamente relacionada con un estado de hipercoagulabilidad y trombosis, encontrado no solo en los pacientes sobrepeso, sino que, además, se incrementa proporcionalmente con el IMC.⁽²⁷⁾ Son numerosos los mecanismos que están implicados en esta relación, entre los que se incluyen la acción de las adipocinas proinflamatorias, hiperactividad de los factores de coagulación (fibrinógeno, protrombina, factor tisular, factor VII, factor VIII), hipofibrinólisis (inhibición del activador tisular de plasminógeno), inflamación incrementada (producción de FNT- α e IL-1 por los macrófagos), elevados niveles de angiotensina II (incremento de la disfunción endotelial y elevación del inhibidor 1 del activador del plasminógeno), incremento del estrés oxidativo, estasis venoso retardando el retorno venoso. Todos ellos constituyen factores de riesgo en la formación de trombos.^(12,28)

En resumen, la hipercoagulabilidad aumentada y trombosis observada en los pacientes obesos con la infección de COVID-19, pueden ser el resultado de los efectos aditivos de la obesidad e infección de SARS-CoV-2.

Los autores coinciden en que las evidencias aportadas en la revisión son convincentes y muestran la asociación positiva entre la obesidad y una peor evolución de la enfermedad en los pacientes con COVID-19. No obstante, a pesar de que la mayor parte de los artículos consultados que fueron seleccionados incorporaron el IMC en los estudios, se estima que la presencia de tejido adiposo visceral en exceso también juega un papel importante en las enfermedades inflamatorias relacionadas con la obesidad, que también pueden llevar al trastorno metabólico-sistémico, así como a sus complicaciones.^(29,30)

Sin embargo, de acuerdo a esta revisión, no se hallaron estudios donde se emplea el TAV como indicador de masa adiposa, por lo cual los autores coinciden en que, en el caso particular de los adultos mayores que poseen menor masa muscular y mayor de la grasa visceral o abdominal, el IMC es un predictor menos exacto del exceso de grasa, ya que no refleja la distribución particular de grasa del cuerpo. Por tanto, una medida más precisa del exceso de grasa a partir del TAV en este grupo de mayor edad,



puede ayudar a complementar la realización de estudios más fiables en la asociación de la obesidad con la COVID-19 u otras infecciones virales.

CONCLUSIONES

Según la evidencia consultada, se concluye que la obesidad representa un factor de riesgo para una mayor severidad y peor pronóstico en pacientes con infección de COVID-19. Asimismo, se constata que la condición inflamatoria subclínica de los pacientes obesos promueve una exagerada respuesta del sistema inmunológico, lo que contribuye a potenciar los efectos de la infección y disfunción metabólica, con un peor pronóstico. Por otra parte, se reitera en los estudios la necesidad de las medidas antropométricas adecuadas para el monitoreo y una mejor estimación del riesgo de complicaciones en tratamiento de los pacientes, para reducir la morbilidad y mortalidad. Estos esfuerzos son también necesarios para ayudar a mejorar prognosis en futuras pandemias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [citado 05/03/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Ward ZJ, Bleich SN, Cradock AL, et al. Projected U.S. state-level prevalence of adult obesity and severe obesity. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 [citado 05/03/2021]; 381:2440-50. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsa1909301>
3. Ulhaq ZS, Soraya GV. Interleukin-6 as a potential biomarker of COVID-19 progression. *Med mal Infect*. 2020; 50(4):382-3. Citado en PubMed; PMID: 32259560.
4. Fischer-Posovszky P, Moller P. The immune system of adipose tissue: obesity-associated inflammation. *Der Pathologe* [Internet]. 2020 [citado 05/03/2021]; 41(3):224-9. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/32253498>
5. Dennis JM, McGovern AP, Vollmer SJ, et al. Improving Survival of Critical Care Patients with Coronavirus Disease 2019 in England: A National Cohort Study, March to June 2020. *Crit Care Med* [Internet]. 2021 [citado 15/04/2021]; 49(2):209-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7803441/>
6. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York City [Internet]. New York: medRxiv; 2020 [citado 05/03/2021]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20057794v1>



7. Moser JS, Galindo-Fraga A, Ortiz-Hernández AA, et al. Underweight, overweight, and obesity as independent risk factors for hospitalization in adults and children from influenza and other respiratory viruses. *Influenza Other Respir Viruses* [Internet]. 2019 [citado 12/03/2021]; 13(1): 3-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/irv.12618>
8. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol* [Internet]. 2020 [citado 12/03/2021]; 251(3):228-48. Disponible en: <https://pathsocjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/path.5471>
9. Aksoy H, Karadag AS, Wollina U. Angiotensin II receptors: Impact for COVID-19 severity. *Dermatol Ther* [Internet]. 2020 [citado 12/03/2021]; 33(6): e13989. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dth.13989>
10. Naveed M, Naeem M, Ur Rahman M, et al. Review of potential risk groups for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *New Microbes New Infect* [Internet]. 2021 [citado 27/07/2021]; 41: 100849. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2052297521000135>
11. Goumenou M, Sarigiannis D, Tsatsakis A, et al. COVID 19 in Northern Italy: An integrative overview of factors possibly influencing the sharp increase of the outbreak. *Mol Med Rep* [Internet]. 2020 [citado 12/03/2021]; 22(1):20-32. Disponible en: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mmr.2020.11079?text=fulltext>
12. Reddy P, Lent-Schochet D, Ramakrishnan N, et al. Metabolic syndrome is an inflammatory disorder: a conspiracy between adipose tissue and phagocytes. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2019 [citado 12/03/2021]; 496: 35-44. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000989811931928X>
13. Landecho MF, Marin-Oto M, Recalde-Zamacona B, et al. Obesity as an adipose tissue dysfunction disease and a risk factor for infections - Covid-19 as a case study. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2021 [citado 12/03/2021]; 91: 3-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0953620521000972>
14. Ryan PM, Caplice NM. Is adipose tissue a reservoir for viral spread, immune activation, and cytokine amplification in coronavirus disease 2019? *Obesity* [Internet]. 2020 [citado 15/03/2021]; 28(7): 1191-4. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/oby.22843>
15. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet* [Internet]. 2020 [citado 15/03/2021]; 395(10229): 1033-4. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30628-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30628-0/fulltext)



16. Hussain A, Mahawar K, Xia Z, et al. RETRACTED: Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obes Res Clin Pract* [Internet]. 2020 [citado 15/03/2021]; 14(4):295-300. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871403X20305500>
17. Lighter J, Phillips M, Hochman S, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clinical Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado 15/03/2021]; 71(15):896-7. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/71/15/896/5818333?login=false>
18. 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 [citado 22/03/2021]; 323(20):2052-9. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184/>
19. 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* [Internet]. 2020 [citado 22/03/2021]; 28(7):1195-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.22831>
20. Barrasa H, Rello J, Tejada S, et al. SARS-Cov-2 in Spanish intensive care: early experience with 15-day survival in Vitoria. *Anaesth Crit Care Pain Med* [Internet]. 2020 [citado 22/03/2021]; 39(5):553-61. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352556820300643>
21. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado 22/03/2021]; 323(18):1775-6. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2763667>
22. Huang JF, Wang XB, Zheng KI, et al. Obesity hypoventilation syndrome and severe COVID-19. *Metabolism* [Internet]. 2020 [citado 22/03/2021]; 108. Disponible en: [https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(20\)30113-X/fulltext](https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(20)30113-X/fulltext)
23. Pandey A, Patel KV, Lavie CJ. Obesity, central adiposity, and fitness: understanding the obesity paradox in the context of other cardiometabolic parameters. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2018 [citado 22/03/2021]; 93(6):676-8. Disponible en: [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(18\)30314-8/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(18)30314-8/fulltext)
24. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Lavie CJ. Should atrial fibrillation be considered a cardiovascular risk factor for a worse prognosis in COVID-19 patients? *Eur Heart J* [Internet]. 2020 [citado 22/03/2021]; 41(32):3092-3. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/32/3092/5874071?login=false>
25. Kwaifa IK, Bahari H, Yong YK, et al. Endothelial dysfunction in obesity-induced inflammation: molecular mechanisms and clinical implications. *Biomolecules* [Internet]. 2020 [citado 04/04/2021]; 10(2). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2218-273X/10/2/291>



26. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. *The Lancet* [Internet]. 2020 [citado 04/04/2021]; 395(10234): 1417-8. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30937-5/fulltext?a=true](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30937-5/fulltext?a=true)
27. Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* [Internet]. 2020 [citado 04/04/2021]; 173(4):268-77. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M20-2003>
28. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 [citado 04/04/2021]; 18(4):844-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.14768>
29. Malavazos AE, Goldberger JJ, Iacobellis G. Does epicardial fat contribute to COVID-19 myocardial inflammation? *Eur Heart J* [Internet]. 2020 [citado 04/04/2021]; 41(24):2333. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/24/2333/5848374?login=false>
30. Neeland IJ, Ross R, Despres JP, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2019 [citado 04/04/2021]; 7(9): 715-25. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(19\)30084-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(19)30084-1/fulltext)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rufín-Gómez LA, Benítez-Fuentes B, Méndez-Martínez J. Obesidad: un factor de riesgo en pacientes con COVID-19. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2023 May.-Jun. [citado: fecha de acceso]; 45(3). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/4660/5626>

