



Artículo de reflexión

Obesidad: un problema en la atención de Covid-19

Obesity: a problem in Covid-19 care

Ricardo Javier Rosero MD^a
Juan Pablo Polanco MD^b
Pedro Sánchez MD^a
Eder Hernández MD^c
Juan Bernardo Pinzón MD^d
Fernando Lizcano MD^e

^aInternista y Endocrinólogo. Clínica de Obesidad, Dismetabolismo y Deporte (COD2), Clínica Las Américas, Medellín, Colombia.

^bInternista y Epidemiólogo. Clínica de Obesidad, Dismetabolismo y Deporte (COD2), Clínica Las Américas, Medellín, Colombia.

^cInternista Clínica de Obesidad y Síndrome Metabólico. Hospital Universidad del Norte Barranquilla, Colombia.

^dEndocrinólogo y Epidemiólogo Clínico. Centro Médico Carlos Ardila Lulle, Bucaramanga, Colombia.

^eEndocrinólogo. Centro de Investigación Biomédica, Universidad de La Sabana (CIBUS), Colombia.

RESUMEN

Actualmente el mundo atraviesa una de las peores crisis a nivel salud secundario a la infección por un nuevo coronavirus de alta transmisibilidad y mortalidad, que ha impactado múltiples aspectos. Se ha establecido de forma general que la severidad de la infección está asociada con edad avanzada y comorbilidades como hipertensión y diabetes. Por otro lado, la obesidad en este momento representa una de las mayores amenazas del sector salud, por su gran relación con morbimortalidad a nivel cardiometabólico, esto conlleva a un alto costo de la enfermedad. Este artículo busca alertar sobre lo que han llamado algunos expertos el “*choque de dos pandemias*”, esto dado al aumento de la prevalencia de obesidad a nivel mundial, donde nuestro país no está exento, que podría relacionarse con un número mayor de personas vulnerables a la infección por COVID-19 y sus complicaciones respiratorias y de esta manera evitar desenlaces catastróficos.

Palabras clave: obesidad, COVID-19, inflamación.

© 2020 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Fecha recibido: abril 3 de 2020

Fecha aceptado: abril 6 de 2020

Autor para correspondencia.

Dr. Ricardo Javier Rosero

cod2@lasamericas.com.co

DOI

10.31260/RepertMedCir.01217372.1035

ABSTRACT

Currently the world is going through one of the worst health crises secondary to the infection by a new highly transmissible and deadly coronavirus, which has impacted multiple aspects. It has been generally established that the severity of the infection is associated with old age and comorbidities such as hypertension and diabetes. On the other hand, obesity at this time represents one of the greatest threats to the health sector, due to its strong relationship with morbidity and mortality at the cardiometabolic level which leads to a high cost of the disease. This article seeks to warn about what some experts have called the “*clash of two pandemics*”, this given the increasing prevalence of obesity worldwide, where our country is not exempt, which could be related with a greater number of people vulnerable to COVID-19 infection and related respiratory complications and thus avoid catastrophic outcomes.

Key words: Obesity; COVID-19; Inflammation.

© 2020 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La Sociedad de Obesidad en el presente mes publicó un editorial resaltando aspectos importantes para tener en cuenta en la población con obesidad en medio de la pandemia de COVID-19, el cual está generando múltiples retos (salud pública, seguridad, economía, etc.). El SARS-CoV-19 es un novedoso virus de una cadena dextrógira de RNA, encapsulado constituyéndose el séptimo coronavirus humano reconocido. El SARS-CoV-2 es diferente a los otros coronavirus que causan el resfriado común (229E, OC43, NL63 y HKU1), pero es similar al coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo zoonótico (SARS-CoV) de 2002 (SARS) y el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) de 2012 (MERS).¹

Aunque se conoce que la mayoría de sujetos con COVID-19 no desarrollan síntomas o solo tienen una manifestación leve de la enfermedad, aproximadamente el 14% desarrolla una enfermedad grave que requiere hospitalización y el 5% requiere atención en cuidados intensivos², donde el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), la sepsis, el choque séptico, y la falla multiorgánica son muy frecuentes.³

La edad avanzada y algunas comorbilidades se han asociado como factores de riesgo potenciales para desencadenar la enfermedad más severa y/o muerte.⁴ Una de las primeras publicaciones que evaluó los factores de riesgo para enfermedad grave, encontró una prevalencia de diabetes del 20% y de hipertensión arterial del 30% en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV.⁵ Así mismo cada vez más, las personas con obesidad se asocian a un alto riesgo de complicaciones graves asociadas a COVID-19, en virtud del mayor riesgo de enfermedades crónicas concomitantes.

Estudios previos han manifestado la relación estrecha entre influenza y obesidad, es así como los pacientes con

índice de masa corporal (IMC) > 40 k/m² presentan mayor riesgo de sufrir complicaciones por esta patología viral.⁶ Durante la pandemia de gripe H1N1 en 2009, la obesidad fue reconocida como un factor de riesgo independiente.⁷ Por ejemplo, en California entre abril y agosto de 2009, 1088 pacientes con influenza H1N1 fueron hospitalizados o murieron. Al realizar una valoración del IMC en 268 pacientes > 20 años, observaron que el 58% tenía obesidad (IMC > 30) y el 67% de ellos tenía obesidad severa (IMC > 40). El 66% de las personas con obesidad también tenían enfermedades subyacentes, como enfermedad pulmonar crónica, incluidos problemas cardíacos de asma o diabetes.^{7,8} Entre los pacientes hospitalizados en Nuevo México en 2009, el 46% tenía obesidad y el 56% de los que requerían ventilación mecánica tenían obesidad severa.⁹ Todo esto aumenta la probabilidad que la obesidad sea un factor de riesgo independiente para el pronóstico de pacientes positivos para COVID-19. Esto se apoya en un reporte reciente del servicio nacional de salud (NHS) en el cual el 63% de los pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCI) en el Reino Unido debido a complicaciones por COVID-19 tiene sobrepeso, obesidad u obesidad mórbida. De forma similar en México, al corte del 29 de marzo, el 50% de los fallecimientos a causa de COVID-19 presentaron obesidad, sin tener ajuste poblacional.¹⁰ En Colombia a marzo 30 no existían datos concretos de la antropometría de los pacientes. La página del Instituto Nacional de Salud (INS) ha informado de 10 muertes relacionadas con COVID-19; 2 de ellos entre 30 a 39 años, y 5 de ellos entre 70 a 89 años (6 casos masculinos). De igual forma se reportan 29 casos de hospitalizaciones (65% hombres) en UCI, con una gran variedad de edades entre los 20 a 89 años.¹¹

Debemos recordar que la prevalencia de obesidad en Colombia es del 18,7%¹², esto conlleva retos asociados como:

más camas de hospital de alta resistencia, vías aéreas difíciles, diagnóstico de imágenes más difícil de obtener (hay límites de peso en las máquinas de imágenes), dificultades técnicas en el posicionamiento (pronación en UCI) y transporte por parte del personal asistencial, lo cual al no contemplarse puede ser detonante de retos innecesarios para la actualidad que estamos viviendo.

RESPUESTA INMUNOLÓGICA EN COVID-19 Y OBESIDAD

La infección por COVID-19 presenta una gran diversidad de manifestaciones de ellas las más grave son las respiratorias. Estudios de pacientes hospitalizados por COVID-19 en diferentes centros de China, se ha podido establecer que un factor clave en la severidad y letalidad, es la presentación de neumonía con síndrome de liberación de citoquinas (SLC), el cual se observa en infecciones severas. El principal mecanismo de este síndrome es la incorporación rápida de células inflamatorias, células T y macrófagos entre otros, por medio de una descarga exagerada de citoquinas.¹³ Esta rápida reacción en cadena causada por el SLC, usualmente genera en forma apresurada, lesiones inflamatorias en múltiples órganos y falla aguda funcional.¹⁴ El fenómeno de SLC relacionado con infección por COVID-19, está caracterizado por: 1) disminución de circulación de linfocitos T CD4, CD8 y células NK, 2) incremento de IL-6 en sangre periférica, 3) fiebre continua, 4) daño de tejidos y órgano causado por reacción inmune debido a liberación de citoquinas y 5) disfunción en coagulación.¹⁵

En comparación con los pacientes con SARS, las muestras de sangre de pacientes con COVID-19 han mostrado un marcado aumento en la interleucina 1 β (IL-1 β), interferón γ (IFN- γ) proteína inducible por interferón 10 (IP-10) y proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1). Esto sugiere alguna diferencia potencial de SARS y MERS en la patogénesis del coronavirus.

En un reporte de 41 casos con SARS-Cov2, confirmados por laboratorio con COVID-19, se mostró que 63% de los pacientes tenían linfopenia y SLC, según la identificación de las citoquinas, se postula que la infección respiratoria severa por COVID-19 puede afectar principalmente a los linfocitos T, en especial células T-CD4 + y T-CD8 +, lo que resulta en una disminución de los mismos, así como en la producción de interferón gama (IFN- γ), estos marcadores inmunológicos pueden ser importantes debido a su correlación con severidad de la enfermedad.¹⁶

La obesidad se considera una condición de inflamación crónica leve, y las interleucinas pueden influir en la función de las células grasas de diversas maneras. Las interleucinas pro-inflamatorias que aumentan en personas obesas, como TNF- α , IL-1 α e IL-6 secretadas por macrófagos tipo I (MCP-1), inducen efectos indeseables que conducen a resistencia a la insulina y complicaciones cardiovasculares en pacientes con obesidad.^{15,16} El estrés del retículo endoplásmico asociado

con el aumento de la generación de radicales de oxígeno y la lipotoxicidad activan I κ B que conduce a su vez a la activación de NF- κ B en el tejido adiposo. De forma alterna, el aumento de la presencia de mediadores inflamatorios en el tejido adiposo puede aumentar la producción de las citoquinas.¹⁷

Por último, las células del sistema inmune tienen una fuerte relación con productos antioxidantes y prooxidantes, las cuales ejercen un papel fundamental en la protección de las células inmunocompetentes frente al estrés oxidativo. A pesar que los pacientes con obesidad tienen un aumento de la acumulación calórica, pueden presentar deficiencias de algunos micronutrientes. Las deficiencias nutricionales en pacientes con obesidad pueden afectar los niveles de diferentes tipos de vitaminas, minerales y oligoelementos que pueden ocasionar alteraciones en el sistema inmune e influir en la susceptibilidad del huésped a sufrir infecciones. Entre los productos nutricionales con efecto antioxidante que más se han relacionado con obesidad se encuentran la vitamina C, la cual tiene una correlación negativa entre los niveles séricos y el índice de masa corporal¹⁸, la vitamina E cuyo bajo nivel en pacientes obesos especialmente en población infantil es prevalentes¹⁹, al igual que bajos niveles plasmáticos de zinc y selenio entre otros.^{20,21} Por tanto, las deficiencias nutricionales en pacientes con obesidad pueden afectar los niveles de diferentes tipos de vitaminas, minerales y oligoelementos que ocasionan alteraciones del sistema inmune e influyen en la susceptibilidad del huésped a sufrir infecciones.

INFLAMACIÓN COMO LAZO DE UNIÓN ENTRE COVID-19 Y OBESIDAD

Dado que la obesidad es un estado inflamatorio de bajo grado que debido a la hipertrofia del tejido adiposo ocasiona un aumento de citoquinas proinflamatorias como el TNF- α , IL-6, resistina, leptina, óxido nítrico MCP-1²² con inhibición en la secreción de adipoquinas antiinflamatorias como la adiponectina, estados que aparentemente pueden modificar el estado de defensa del hospedero. Así pues, el estado de inflamación crónica conlleva a cambios en el sistema de inmunidad innata y adaptativa²³, donde la población de T CD8 están disminuidos y los T CD4 se encuentran tanto incrementados como disminuidos^{24,25} y las células NK con actividad reducida que pueden ocasionar disminución en la respuesta frente a la presentación de antígenos.²⁶

En la infección por SARS-CoV-19 se ha observado una respuesta exagerada caracterizada principalmente por secreción de citocinas proinflamatorias aberrantes, asociada a gran cantidad de macrófagos alveolares, con disminución óxido de células T-CD4 + y T-CD8 +, pero no en células B, con sobreproducción de IL-6, IL-2R, IL-10 y TNF α , disminución de la expresión de IFN γ lo que se correlacionó con la gravedad de la enfermedad.¹⁴

Estas condiciones inmunológicas llaman la atención y permiten sugerir a la obesidad como factor de riesgo de manifestaciones severas en COVID-19, pues en un ambiente inflamatorio la adición de un agente agresor, amplificaría la respuesta inmunológica promoviendo la manifestación más catastrófica como es el fenómeno de SLC relacionado con infección por COVID-19.

OTROS ASPECTOS INFLUYENTES EN PACIENTE OBESO

Las funciones biomecánicas y el exceso de peso han sido adecuadamente estudiadas en pacientes con síndrome de apnea del sueño, donde se observa el patrón respiratorio alterado y aumento del riesgo de complicaciones a este nivel, eso secundario a hipertrofia del paladar blando, estenosis laringotraqueal y disminución de la expansión torácica.²⁷ De forma independiente al síndrome de apnea del sueño, la obesidad está asociada con una reducción del volumen de reserva espiratoria, la capacidad funcional y el sistema de distensibilidad pulmonar; además en los pacientes con obesidad abdominal la función pulmonar se encuentra adicionalmente deteriorada por trastornos en la actividad del diafragma, dificultando aún más la respiración²⁸, lo que establece otros factores de riesgo propios de la obesidad en las manifestaciones severas de infección por COVID-19.

CONCLUSIONES

A pesar que los efectos de COVID-19 sobre los pacientes con obesidad no han sido aún bien descritos, la experiencia obtenida con la pandemia debida al virus de la influenza H1N1 debería servir como un evento de preparación en el cuidado de los pacientes con obesidad en especial aquellos que tienen obesidad severa. El aumento de la prevalencia de obesidad en nuestro país durante los últimos años, puede relacionarse con un número mayor de personas que pueden tener complicaciones serias con la infección de COVID-19. Es por esto que conviene tener una terapia más agresiva ante las circunstancias observadas en la actualidad de pacientes con COVID-19 y obesidad, evitando desenlaces catastróficos. Es conveniente contar con una evidencia mayor con el fin de conocer la terapia más efectiva para este tipo de pacientes.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores manifiestan no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease. *Circulation* [Internet]. 2020;2019. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32200663> doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
2. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team [corresponding author Yanping Zhang]. Vital Surveillances: The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. *China CDC Wkly*. 2020;2(8):113–22.
3. Yang R-Z, Lee M-J, Hu H, Pray J, Wu H-B, Hansen BC, et al. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Metab*. 2006;290(6):E1253-61 doi: 10.1152/ajpendo.00572.2004
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
5. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
6. Centers for Disease Control and Prevention. People at High Risk For Flu Complications [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/index.htm>
7. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2009;302(17):1896–902. doi: 10.1001/jama.2009.1583
8. Venkata C, Sampathkumar P, Afessa B. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza infection: The mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(9):798–805. doi: 10.4065/mcp.2010.0166
9. Thompson DL, Jungk J, Hancock E, Smelser C, Landen M, Nichols M, et al. Risk factors for 2009 pandemic influenza A (H1N1)-related hospitalization and death among racial/ethnic groups in New Mexico. *Am J Public Health*. 2011;101(9):1776–84. doi: 10.2105/AJPH.2011.300223
10. Mexico G de. Comunicado Tecnico Diario COVID-19- Reporte 29 de marzo [Internet]. 2020. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/noticias/>
11. Instituto nacional de Salud C. COVID 19 Colombia-Reporte 30 de marzo [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>
12. Ministerio de Salud y Protección Social – Colombia. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional ENSIN 2015 [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Gobierno-presenta-Encuesta-Nacional-de-Situación-Nutricional-de-Colombia-ENSIN-2015.aspx>
13. Shimabukuro-Vornhagen A, Gödel P, Subklewe M, Stemmler HJ,

- Schlößer HA, Schlaak M, et al. Cytokine release syndrome. *J Immunother Cancer*. 2018;6(1):56. doi: 10.1186/s40425-018-0343-9
14. Liu E, Marin D, Banerjee P, MacApinlac HA, Thompson P, Basar R, et al. Use of CAR-transduced natural killer cells in CD19-positive lymphoid tumors. *N Engl J Med*. 2020;382(6):545–53. doi: 10.1056/NEJMoa1910607
 15. Wang W, He J, Lie puyi, Huang liyan, Wu S, lin yongping, et al. The definition and risks of cytokine release syndrome-like in 11 COVID-19-infected pneumonia critically ill patients: disease characteristics and retrospective analysis. medRxiv. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20026989>.
 16. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate forms of Coronavirus Disease 2019. *J Clin Invest*. 2020;pii: 137244. doi: 10.1172/JCI137244
 17. Rakotoarivelo V, Variya B, Langlois MF, Ramanathan S. Chemokines in human obesity. *Cytokine [Internet]*. 2020;127:154953. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.154953>
 18. Aasheim ET, Hofso D, Hjelmseth J, Birkeland KI, Böhmer T. Vitamin status in morbidly obese patients: A cross-sectional study. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(2):362–9. doi: 10.1093/ajcn/87.2.362
 19. Molnár D, Decsi T, Koletzko B. Reduced antioxidant status in obese children with multimetabolic syndrome. *Int J Obes*. 2004;28(10):1197–202. doi: 10.1038/sj.ijo.0802719
 20. Ozata M, Mergen M, Oktenli C, Aydin A, Sanisoglu SY, Bolu E, et al. Increased oxidative stress and hypozincemia in male obesity. *Clin Biochem*. 2002;35(8):627–31. doi: 10.1016/s0009-9120(02)00363-6
 21. Arnaud J, Bertrais S, Roussel AM, Arnault N, Ruffieux D, Favier A, et al. Serum selenium determinants in French adults: the SU.VI.M.AX study. *Br J Nutr*. 2006;95(2):313–20. doi: 10.1079/bjn20051528
 22. Ferrante AW. Obesity-induced inflammation: A metabolic dialogue in the language of inflammation. *J Intern Med*. 2007;262(4):408–14. doi: 10.1111/j.1365-2796.2007.01852.x
 23. Hotamisligil GS. Molecular mechanisms of insulin resistance and the role of the adipocyte. *Int J Obes*. 2000;24(Suppl. 4):S23–7. doi: 10.1038/sj.ijo.0801497
 24. Kintscher U, Hartge M, Hess K, Foryst-Ludwig A, Clemenz M, Wabitsch M, et al. T-lymphocyte infiltration in visceral adipose tissue: A primary event in adipose tissue inflammation and the development of obesity-mediated insulin resistance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(7):1304–10. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.165100
 25. O'Rourke RW, Kay T, Scholz MH, Diggs B, Jobe BA, Lewinsohn DM, et al. Alterations in T-cell subset frequency in peripheral blood in obesity. *Obes Surg*. 2005;15(10):1463–8. doi: 10.1381/096089205774859308
 26. Talbot HK, Coleman LA, Crimin K, Zhu Y, Rock MT, Meece J, et al. Association between obesity and vulnerability and serologic response to influenza vaccination in older adults. *Vaccine*. 2012;30(26):3937–43. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.03.071
 27. Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med*. 1993;119(7 Pt 2):655–60. doi: 10.7326/0003-4819-119-7_part_2-199310011-00006
 28. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity (Silver Spring) [Internet]*. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32237206>

