



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO EN EL
SARS-COV2”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MARÍA FERNANDA CORONEL CISNEROS

DIRECTOR: DRA. MARÍA DANIELA ENCALADA TORRES

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO EN EL SARS-COV2

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MARÍA FERNANDA CORONEL CISNEROS

DIRECTOR: DRA. MARÍA DANIELA ENCALADA TORRES

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

MARÍA FERNANDA CORONEL CISNEROS portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0751005000** Declaro ser el autor de la obra: **“LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO EN EL SARS-COV2”** sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 17 de noviembre de 2021

.....
MARÍA FERNANDA CORONEL CISNERO

C.I. 0751005000

DEDICATORIA

A Dios, por su infinito amor y fidelidad.

A mi abuela, mi madre y mi tía, Gloria, Zoila y Dani, por enseñarme el significado del amor.

A los seres que aunque no están físicamente conmigo, sé que desde el cielo celebran mis logros.

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios por ser el pilar que me ha sostenido en todo este proceso, por ser mi fortaleza e inculcarme la nobleza del amor a la medicina.

A la Universidad Católica de Cuenca por abrirme sus prestigiosas puertas, cuna de formidables profesionales. A los distinguidos docentes que han aportado con su amor al conocimiento, su disposición para enseñar, a la Dra. Daniela Encalada por ser un ejemplo de ello y guiarme en esta investigación.

En especial un agradecimiento a mi madre y mi abuela; Zoila Cisneros y Gloria Tinoco por ser modelo de valentía y nobleza. A mis tíos, Dani Tinoco y Samer Pulles, por el amor genuino para conmigo. A Paula/Sammyr/ David Pulles, Ariana/Arturo/Tinco, David Wilches, a cada integrante de mi familia y amigos, que su amor ha sido fuente de apoyo y fortaleza en mi vida.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por COVID-19, según datos de la OMS se notifica por primera vez en Wuhan-China el 12/2019, debido al incremento progresivo de casos que se extendía a nivel internacional la OMS decide declararla como pandemia en Enero/2020. Es importante resaltar que la OMS ha reportado desde el año 1975 a la actualidad, que los casos de obesidad a nivel mundial se han triplicado. Según estas declaraciones nos estamos afrontando a una nueva pandemia provocada por el COVID19, pero hemos dejado de lado otra pandemia, la obesidad. Según nuevas investigaciones las personas obesas infectadas por SARS-S-CoV2 han requerido mayor riesgo de hospitalizaciones, de estancia en UCI, de ventilación mecánica e incremento de la mortalidad.

Objetivo general: Determinar el papel de la obesidad como factor de riesgo para desarrollar enfermedad grave por COVID 19.

Metodología: Revisión bibliográfica narrativa, con uso de revistas científicas según el cuartil determinado por Scimago Journal Rank

Resultados: Se analizaron artículos en su totalidad en los cuales se determinó el papel de obesidad en SARS-CoV2 demostrándose que este incrementa las complicaciones debido a que aumenta las tasas de hospitalizaciones, VMI, ingresos a UCI (todos estos estudios fueron estadísticamente significativos valor $p < 0.05$), su relación con la mortalidad aún no se encuentra claro.

Conclusiones: La obesidad es un factor crucial en la susceptibilidad del SARS-CoV2, al intervenir en la fisiopatología del COVID 19 potencializando a que la población obesa desarrolle gravedad en el COVID 19,

Palabras clave: Covid-19, Obesidad, SARS-CoV2.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 disease, according to WHO data is reported for the first time in Wuhan-China on 12/2019, due to the progressive increase of cases that spread internationally WHO decides to declare it as a pandemic in January/2020. It is important to highlight that the WHO has reported since 1975 to the present, that the cases of obesity worldwide have tripled. According to these statements we are facing a new pandemic caused by COVID19, but we have left aside another pandemic, obesity. According to new research, obese people infected by SARS-S-CoV2 have required higher risk of hospitalizations, ICU stay, mechanical ventilation, and increased mortality.

General objective: To determine the role of obesity as a risk factor for developing the severe disease due to COVID 19.

Methodology: Narrative literature review, using scientific journals according to the quartile determined by Scimago Journal Rank.

Results: 13 articles were analyzed in their entirety in which the role of obesity in SARS-CoV2 was determined demonstrating that this increases complications due to increased rates of hospitalizations, IMV, ICU admissions (all these studies were statistically significant p-value: <0.05), its relationship with mortality is still unclear.

Conclusions: Obesity is a crucial factor in SARS-CoV2 susceptibility, by intervening in the pathophysiology of COVID 19 potentializing obese population to develop severity in COVID 19,

Keywords: Covid-19, Obesity, SARS-CoV2.

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	7
CAPITULO I	11
1.1 INTRODUCCIÓN	11
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:	12
1.3 JUSTIFICACIÓN	14
CAPITULO II	15
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	15
2.1. COVID 19 (SARS-COV2).....	15
2.1.1. Historia	15
2.1.2. Fisiopatología	16
2.1.3. Clasificación según la gravedad del covid-19.....	17
2.2. OBESIDAD.....	19
2.2.1. Definición	19
2.2.2. Conceptos clave en obesidad:.....	19
2.3. OBESIDAD EN COVID 19:	20
2.3.1. Fisiopatología de la obesidad en el COVID19.	20
2.3.2. ¿Los pacientes obesos tienen mayor riesgo de infección grave de COVID 19?	22
2.3.3. ¿Qué relación hay entre mortalidad de COVID y la obesidad? ...	25
CAPÍTULO III	27
3. OBJETIVOS	27
3.1. OBJETIVO GENERAL	27
3.2. OBJETIVO ESPECÍFICOS	27
4. METODOLOGÍA.....	28
4.1. Diseño de estudio	28

4.2. Estrategias de búsqueda	28
CAPÍTULO V	30
5. RESULTADOS	30
5.1. Caracterización de artículos científicos.....	30
5.2. Gravedad por SARS-CoV2 y obesidad.....	30
5.3. Mortalidad de obesidad / SARS-CoV2.....	31
5.4. Papel de obesidad en la fisiopatología del SARS – CoV2.....	32
CAPÍTULO VI.....	33
6. DISCUSIÓN.....	33
6.1. LIMITACIONES.....	35
CAPÍTULO VII.....	37
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	37
7.1. CONCLUSIONES.....	37
7.2. RECOMENDACIONES	38
BIBLIOGRAFÍA	39
ANEXOS	43

CAPITULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Reportes de la Organización Mundial de la Salud (1) indican que la enfermedad por COVID 19 fue notificada por primera vez el 31/Diciembre/2019, en Wuhan-China, el 30/Enero/2020 la OMS indica que es una emergencia de salud pública de preocupación internacional y el 11/Marzo/2020 deciden declararla oficialmente como pandemia.

Bretón et al. (2) indica que los pacientes obesos tienen aproximadamente un 46% más de riesgo de contagio por COVID 19, a diferencia de las personas con normopeso, añadiendo que la población obesa que padece SARS-CoV2 tiene más riesgo de requerir hospitalización y desarrollar enfermedad grave por este virus, ya que en estos pacientes incrementan los ingresos a unidades de cuidados intensivos (UCI) en alrededor del 73%, y necesidad de ventilación mecánica en un 69%. Llamas et al. (3) considera que una de las razones por las que se desarrolle enfermedad grave por covid-19 en el grupo de pacientes con obesidad, es por su estado pro-inflamatorio que favorece la disfunción endotelial y por el papel del tejido adiposo, ya que en este tejido aumenta la expresión del ACE2, que es una enzima importante en la fisiopatología del SARS-CoV2.

La razón por la cual la obesidad se asocia a la gravedad del COVID 19, orienta a pensar en la obesidad como una enfermedad, y como el primordial factor de riesgo involucrado en patologías metabólicas como es en dislipidemias, hipertensión arterial, cardiovasculares, en la diabetes y en la actualidad dada la respuesta negativa las complicaciones por el SRAS-Cov2, cada vez se hace indispensable concientizar sobre el exceso de peso como un factor trascendental para la gravedad de esta patología (4).

Por lo que es necesario por parte de los profesionales de la salud otorgarle la importancia adecuada para cambiar estilos de vida para disminución ponderal y así evitar desastres catastróficos.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La Organización Mundial de la Salud (5) indica que en la actualidad se encuentran notificados más de 248 millones de casos confirmados de COVID 19 y más de 5 millones de muertes a nivel mundial. En Ecuador, se encuentran notificados más de 515 mil casos, y alrededor de 32 mil muertes por la patología mencionada.

¿Cuáles son las condiciones o factores que agravan la enfermedad por SARS CoV2? Existen una variedad de condiciones que podrían estar involucradas en la gravedad de esta enfermedad, Steinberg et al. (6) menciona que entre estas condiciones se encuentran la hipertensión arterial, diabetes, cardiopatías, inmunosupresión, cáncer pero otra condición importante es la obesidad, un factor predisponente que no fue transmitido como factor de riesgo por China, Italia, Corea del Sur por ser países con menores tasas de obesidad. En la investigación realizada por Vahey et al. (7) incluye a la obesidad como un factor de riesgo que se asocia significativamente a hospitalizaciones en pacientes COVID-19. Según Biscarini et al. (8) los pacientes obesos tienen mayores posibilidades de ser ingresados a UCI.

La OMS (9) reporta que desde 1975 a la actualidad, la obesidad se triplicado en el mundo. Argumentando que en el año 2016, alrededor del 39% de sujetos individuos mayores a 18 presentaban sobrepeso, y 13% eran pacientes obesos.

Según datos de ENSANUT-Encuesta Nacional de Salud y nutrición en Ecuador (10) reporta que el grupo de personas de 19 años a 60 años, poseen tasas de obesidad del 22.2%, con más frecuencia en personas en un rango de edad de 50 a 59 años en un 32.7 %, teniendo más predisposición el sexo femenino con un 27.6% a diferencia del sexo masculino con un 16.6%. El porcentaje total, en el grupo de edad mencionado, con sobrepeso más obesidad se encuentra en aproximadamente el 62.8%

La investigación de Pantea et al. (11) con base a la edad, el sexo y comorbilidades para determinar la relación con mortalidad por COVID-19,

demuestra que pacientes que presentan hipertensión, obesidad, diabetes, enfermedad renal crónica, sexo masculino están relacionadas con más frecuencia a muertes por el COVID-19, las tasas más altas de mortalidad se desarrollaron en pacientes diabéticos y obesos.

Skotnicka et al. (12) menciona que en el período de encierro por la pandemia, muchas familias empeoraron su estilo de vida e implementaron incorrectos hábitos dietéticos sumado a una disminución en la práctica de actividad física, lo que contribuye a complicar el problema del excedente de peso corporal y sus consecuencias en el área de la salud.

Es por este motivo que el presente trabajo de investigación ayudará a reconocer la importancia de un peso saludable para prevenir el agravamiento de patologías como el COVID-19 y así concientizar el impacto de la obesidad en el SARS-CoV2.

Debido a las elevadas tasas de obesidad a nivel mundial, y en Ecuador, es importante tener en cuenta: ¿Cuál la asociación de la obesidad con la enfermedad grave por COVID 19?

P: Individuos con infección por COVID19

I: Pacientes con obesidad

C: Pacientes no obesos

O: La obesidad incrementa el riesgo que se desarrolle infección severa y aumenta la mortalidad por COVID 19

1.3 JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, estamos enfrentando a la pandemia provocada por el COVID19, pero hemos dejado de lado otra pandemia, la obesidad. Investigaciones recientes mencionan que las personas obesas infectadas por SARS-CoV2 han requerido mayor riesgo de hospitalizaciones, de estancia en unidades de cuidados intensivos, de ventilación mecánica y desenlace en muerte. Motivo por el cuál esta revisión bibliográfica intenta comprender el papel que tiene la obesidad en la infección por COVID 19, ya que su conocimiento debería ser fundamental en la salud pública, debido a la elevada prevalencia de ambas patologías a nivel nacional e internacional.

La presente investigación bibliográfica es de gran relevancia en el área de salud, a razón de la alta tasa de prevalencia de las patologías mencionadas, recalcado así por la Organización Mundial de la Salud, motivo por el cuál se intenta determinar cuál es papel que juega obesidad como factor predisponente para una infección severa e incremento de la mortalidad por SARS-CoV2.

El estudio también tiene impacto en el área social debido al incorrecto estilo de vida y hábitos dietéticos de la población que han predispuesto a desarrollar obesidad y por consiguiente, esta es la puerta que abre camino a otras patologías como enfermedades cardiovasculares, dislipidemias, diabetes, complicaciones por el SARS-CoV2 por lo que se intenta concientizar sobre el impacto de la obesidad como enfermedad.

Este estudio es de importancia académica debido a que nos permite conocer la fisiopatología que correlaciona ambas enfermedades, otorgándonos conocimientos de ambas patologías.

Cabe recalcar que los beneficios que nos otorga esta revisión, no es sólo para los profesionales en área de la salud, sino también para el paciente, en quienes se intentará concientizar el impacto que la obesidad tiene para el desarrollo de un sin número de comorbilidades, en cuanto a la relación con el SARS-CoV 2 puede potenciar a una enfermedad grave e incrementar tasas de mortalidad.

CAPITULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. COVID 19 (SARS-COV2)

2.1.1. Historia

Los coronavirus han sido responsables hasta la actualidad de 3 brotes de gran impacto; como es el Síndrome Respiratorio Agudo Severo en sus siglas “SARS”, el síndrome respiratorio del Medio Oriente o “MERS” y el COVID. El inicio de esta pandemia se remota a una serie de casos de neumonía en la ciudad de Wuhan, provincia Hubei, China (13). Declarada como pandemia el 11/Marzo/2020 por la OMS (1).

Kalligeros et al. (14) reporta que las manifestaciones clínicas de esta patología varían desde una infección asintomática o leve hasta formas graves de enfermedad que son potencialmente mortales.

Es nominada COVID-19 ya que es producida por un coronavirus notificado por primera vez en el año 2019, su virus productor se denomina SARS-Cov2 (15). Los Coronavirus pertenecen a la familia de los coronaviridae son virus de tipo ARN monocatenario, sentido positivo y envoltura diversa, el genoma SARS-CoV2 comparte identidad en un 80% con el SARS-CoV y alrededor de un 50% con el MERS (13).

Los Coronavirus son causantes de diversas patologías algunas leves como son en el caso de HCoV –OC43, HCoV-229E, HCoV - HKU1, y HCoV - NL63 Sin embargo, el SARS y el MERS representan, una mortalidad del 10% y del 35% respectivamente, el SARS-CoV2 es el séptimo miembro de esta familia de coronavirus que infecta a humanos (15).

Kalligeros et al. (14) reporta que las manifestaciones clínicas de esta patología varían desde una infección asintomática o leve hasta formas graves de enfermedad que son potencialmente mortales.

2.1.2. Fisiopatología

Marik et al. (16) acota que este coronavirus es bastante infeccioso y su forma de transmisión es a través de gotitas y aerosoles, e infecta a humanos al unirse a la proteína de superficie celular, y a la ACE 2 (enzima convertidora de angiotensina 2).

La ACE – 2 se encuentra a nivel de neumocitos II, macrófagos/monocitos, epitelio bronquial, mastocitos, células endoteliales vasculares pero su expresión es mayor en el epitelio respiratorio superior que en el inferior, a nivel microvascular pulmonar, a nivel del tejido adiposo y cerebral, se encuentra en menores cantidades en hígado, corazón riñones. Una vez acoplada con la ACE2, la proteína viral de la ACE2 sufre una división por la TMPRSS2 o “proteína transmembrana serina 2”, que permite que el virus se internalice e inicia la replicación (16).

La ACE2 es un componente del sistema renina angiotensina (RAS) estos permiten mantener el equilibrio de la presión arterial (PA) y de líquidos/sales. La sobre-activación del RAS es responsable de patologías como aterosclerosis, diabetes, hipertensión arterial, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca, fibrosis, trastornos renovasculares, neumonía y sepsis. Otros componentes del RAS son (17):

- AGT: angiotensinógeno
- ACE: enzima convertidora de angiotensina
- ANG II: angiotensina II
- AT2R1 y AT2R2: receptores de angiotensina II, tipo 1 y 2.

Posiblemente la incrementada expresión del ACE2, TMPRSS2 y CTSB/L(catepsina B y L) en células diana estén involucradas en una infección grave del virus mencionado. Esto quiere decir que gran parte de los órganos humanos son vulnerables a la infección por el SARS-CoV2, debido a que la ACE2 se encuentra expresada en varios tejidos (17).

Trougakos et al. (17) indica que la patogenia del ACE 2 en el COVID-19, también ha sido demostrada en ratones que expresan la ACE 2 humana, la expresión de

ACE2 suprimida y el incremento de la producción de ANGII puede producir fuga de vasos pulmonares (sello distintivo en la fisiopatología del SDRA) que al mantenerse puede inducir a una viremia (presencia de virus infeccioso en el sistema circulatorio), e incremento de AT1R/ACE/ANGII, inflamación extensa y la conocida tormenta de citocinas.

No obstante, es importante recalcar que las causas de dicha tormenta pueden no ser inducidas directamente por la ACE2 pero puede que la tormenta de citocinas y sus señales proinflamatorias incremente la expresión del ACE2, y dado el incremento de esta expresión en gran parte de órganos del cuerpo este virus pueda atacar a mayor parte de órganos vitales provocando insuficiencia sistémica. Los exámenes post mortem por SARS CoV 2 demuestran la existencia de este virus en órganos como pulmón, corazón, hígado, cerebro (17).

Debido a lo mencionado de la expresión de ACE 2 en diversos, la infección por SARS CoV2 a nivel gastrointestinal explicaría a la diarrea como uno de los principales síntomas. Con respecto a relación de disfunción hepática por SARS CoV2 (es cuestionable aún debido a los niveles de expresión bajos de ACE2 en el hígado) pero se evidenció que hay alteraciones bioquímicas (incremento de transaminasas y disminución de albúmina) en pacientes SARS CoV 2 positivos. Por este motivo estos marcadores hepáticos deben ser monitoreados constantemente en la evolución de pacientes covid 19. El SARS CoV2 también es neuroinvasor lo que explica síntomas como cefalea, hiposmia, hipogeusia, mareos comúnmente, pero es raro encontrar meningitis, encefalitis, enfermedad cerebrovascular aguda. Los tejidos más afectados al parecer son a nivel pulmonar y gastrointestinal pero la expresión de la ACE2 en otros órganos contribuye al daño multi-orgánico (17).

2.1.3. Clasificación según la gravedad del covid-19

Gao et al. (18) menciona que inicialmente existían 4 tipos: casos leves, moderados, graves y críticos pero hay casos de pacientes asintomáticos que aunque presentan reacción positiva para un RT-PCR no presentaban manifestaciones clínicas por lo que la incluyo a esta clasificación.

Cabe mencionar que la RT-PCR significa “reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa”, es una prueba nos ayuda a detectar el ácido nucleico del SARS-COV2 en un paciente infectado (18).

Después de una prueba positiva de RT.PCR para COVID 19, esta patología se clasifica en:

- Casos asintomáticos: pacientes que a pesar de prueba positiva, no presentan alguna manifestación clínica de la enfermedad, ni hallazgos de imagen a nivel torácico de manifestaciones de neumonía (18).
- Casos leves: pacientes con manifestaciones clínicas leves, como tos, cefalea, fiebre, astenia, anorexia, congestión nasal, disnea, dolor muscular. Tampoco existe hallazgos de imagen a nivel del tórax de neumonía (18).
- Casos moderados: manifestaciones clínicas que pueden ser leves o moderadas como la mencionada anteriormente añadida taquipnea y en general la SpO2 se mantiene por encima de 90% con aire ambiental, pero que los exámenes de imagen si presentan manifestaciones de neumonía leve (18).
- Casos graves: presentan manifestaciones clínicas de infección respiratoria, disnea, taquipnea >30 respiraciones por minuto, en reposo el paciente presenta SatO2 menor a 90% y en los exámenes de imagen a nivel de tórax existen lesiones que aumentan más del 50% en 24 o 48 horas, hay neumonía grave (18).
- Casos críticos: pacientes en los cuales la enfermedad por covid 19 progresa rápidamente, tienden a necesitar ventilación mecánica, llegan a insuficiencia respiratoria, choque séptico, insuficiencia de múltiples órganos y requieren tratamiento en unidades de cuidados intensivos (19).

2.2. OBESIDAD

2.2.1. Definición

La OMS (9) la define con un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ y obesidad mórbida cuando su IMC supera los 40 kg/m^2 . La obesidad puede variar con distintos factores como edad, sexo masculino o femenino, o el medio en el que el paciente se encuentre.

Sin embargo, Bischoff et al. (20) menciona que la obesidad es el incremento de masa grasa patológica en el cuerpo y que la medida de la circunferencia de cintura (WFC) ayuda a estimar mejor el riesgo metabólico, en comparación del IMC solo pero de las desventajas para el WFC es que en los pacientes obesos, es difícil reconocer la cintura.

Caballero et al. (21) indica que el año 1998 se usa por primera vez la terminología “epidemia” al referirse a la obesidad. Aunque cabe recalcar que una epidemia tiene sus fases: brote, pico, reflujo y resolución pero la obesidad se manifiesta progresivamente y aumenta de la misma manera. Este autor también añade la historia R Fogel un economista que determinó la relación entre tamaño del cuerpo y productividad desde el siglo XVIII de 1705 a 1975, en el cuál se logró demostrar que los valores del IMC siguieron incrementando y su último dato en 1975 es de un IMC de 25 por lo que probablemente este sería el año del inicio de esta epidemia.

2.2.2. Conceptos clave en obesidad:

2.2.2.1. Índice de masa corporal

Las medidas antropométricas implican medición de peso, altura, circunferencias y longitudes en diversas regiones del cuerpo. El IMC se utiliza como marcador sustituto de grasa y nos ayuda a clasificar la obesidad (22).

Cabe recalcar que la relación que existe entre el IMC y la grasa del cuerpo no es tan exacta para estimar la adiposidad de un paciente, debido a que el IMC no toma en cuenta la composición del cuerpo (esto quiere decir la masa del músculo esquelético). La fórmula del IMC consiste en peso en kilogramos dividido para la altura en metros al cuadrado. Esta medida antropométrica no se debe utilizar en

niños y adolescentes de 2 a 18 años debido a que en ellos es recomendable usar escalas de percentiles que se centran en la edad y sexo (22).

Categoría del IMC (kg/m²) (23).

- PESO NORMAL (18.5. – 24.9)
- SOBREPESO (25-29.9)
- OBESO CLASE I (30-34.9)
- OBESO CLASE II (35 – 39.9)
- OBESO CLASE III (>40)

2.3. OBESIDAD EN COVID 19:

Petrova et al. (24) acota que la obesidad juega un rol importante para desarrollar infección severa por COVID-19, indicando que datos procedentes de Francia notificaron que pacientes con un IMC superior de 35 kg/m² tuvieron tasas más altas de necesidad de ventilación mecánica invasiva en comparación de pacientes delgados, de manera independiente a su edad, comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes y sexo del paciente.

Dana et al. (25) menciona que la obesidad conduce a formas graves de COVID-19 asociándolo incremento en ingresos a UCI, ventilación mecánica invasiva pero también añade que el rol de la obesidad para incrementos de mortalidad aún es controvertida.

2.3.1. Fisiopatología de la obesidad en el COVID19.

Dhanraj et al. (26) indica que la obesidad se encuentra relacionada con depresión del sistema inmunitario e inflamación crónica de bajo grado debido a que en estos pacientes existe incremento de citocinas y adipocinas pro-inflamatorias, al parecer pacientes con obesidad y a la misma vez infectados por SARS-CoV2, tienden a deteriorar aún más la función inmunitaria esto a su vez conlleva a una respuesta inflamatoria más severa que provoca una enfermedad grave por este nuevo virus.

Según menciona Dhanraj et al. (26) el síndrome de liberación de citocinas o la tormenta de citocinas hace referencia a un incremento excesivo de producción de citosinas pro-inflamatorias que se ha visto en pacientes críticos por covid-19, algunas citocinas liberadas son la IL1, IL-6 e IL-10, como otros factores de crecimiento, macrófagos, interferones, proteínas inflamatorias y factor de necrosis tumoral alfa. Este mismo autor acota que la respuesta de nuestro sistema inmune frente a infecciones, depende de la correcta función de las células T, se sabe que un conteo bajo de células T es un predictor de mal pronóstico para paciente con coronavirus 2. Lo que contribuyó a una enfermedad crítica en el H1N1 fue el sobrepeso y la obesidad en quienes se determinó una deteriorada función y activación de células T, CD4-Cd8. Otro lazo entre la enfermedad crítica por covid y la obesidad es que en los individuos obesos existe mayor producción de leptina a razón de la mayor cantidad de tejido adiposo, lo que puede ocasionar una desregulación en la respuesta inmunitaria debido a que las células T y las células natural killer se vuelven resistentes a la leptina, cabe recalcar que esta leptina también incrementa los niveles de leucotrienos de macrófagos alveolares que puede causar inflamación pulmonar.

Trougakos et al. (17) menciona que patologías respiratorias, cardíacas, diabetes, obesidad, hipertensión arterial están relacionadas a enfermedad grave por COVID-19 debido a que existe sobre expresión del ACE2 incrementando los sitios de unión para el SARSCOV2.

- Impacto del tejido adiposo en el SARS CoV2: el tejido adiposo expresa receptores de ACE2 y DPP4: dipeptidil peptidasa, que ayuda a facilitar la entrada del virus mencionado en las células humanas e incrementa de esta manera la carga viral. Los receptores de ACE2 se encuentran sobre expresados en el tejido adiposo de pacientes covid, a razón de que los individuos obesos poseen más de este tejido, es de esperar que en ellos se expresen más receptores del ACE2, estos mismos receptores se expresan en monocitos y macrófagos los cuales son más prevalentes en el tejido adiposo de gente obesa. Es por este motivo que este tejido funciona como reservorios de este virus y posiblemente actúa en la transmisión multi-orgánica (26).

- Inflamación metabólica: el ambiente pro-inflamatorio de los obesos, exagera el incremento de la inflamación, desregulación del sistema inmunitario, permite mayor propagación del virus, susceptibilidad a infecciones lo que puede exacerbar la gravedad del coronavirus 2, e inducir con mayor facilidad a la tormenta de citocinas que lleva a la insuficiencia multi-orgánica en pacientes con COVID-19 (27).

Yu et al. (28) menciona que el síndrome de disfunción de múltiples órganos se produce debido a la gran liberación de citoquinas que se producen en la tormenta de citocinas.

Petraskis et al. (29) indica que la obesidad al ser una entidad inflamatoria crónica afecta la respuesta inmunitaria y mantiene una respuesta prolongada del IFN, que explica la susceptibilidad viral de los obesos.

- Deficiencia de Vitamina D en obesidad: esto deteriora la respuesta de sistema inmunitario, e incrementa el riesgo de padecer infecciones, motivo por el cual la suplementación del mismo ayuda en la prevención de infección gracias a la inmunorregulación y a la minoración de citocinas pro-inflamatorias que induce a que disminuya el riesgo de que se produzca una tormenta de citocinas, motivo por el cuál la deficiencia de vitamina D en obesos posiblemente potencie el impacto de gravedad por COVID-19 (24).

Kalia et al. (30) indica que la vitamina D es un inmunomodulador relacionado con múltiples enfermedades crónicas, infecciosas, autoinmunes y propone que señales de vitamina D reduce el impacto de las cascadas inflamatorias pulmonares en la infección de SARS-CoV2, añadiendo que la insuficiencia de vitamina D provoca un incremento de la tormenta de citoquinas inflamatorias, y por consiguiente se desarrolla enfermedad respiratoria exacerbada.

2.3.2. ¿Los pacientes obesos tienen mayor riesgo de infección grave de COVID 19?

La obesidad por sí sola, ya es conocida por provocar susceptibilidad a ciertas infecciones. El ser un paciente obeso está relacionado con factores subyacentes

como la hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia renal o hepática. Se conocía que los coronavirus no se encontraban relacionados a infecciones graves hasta la aparición del SARS –CoV, el MERS CoV, y el SARS-CoV2 (31).

Pokin et al. (31) acota que ser un paciente con obesidad es ser un paciente susceptible para desarrollar SDRA que es una de las principales causas de mortalidad en el COVID-19, añade que mayor prevalencia de hospitalización por SARS-CoV2 es para pacientes con obesidad.

Plourde et al. (32) indica que 1 de cada 5 pacientes hospitalizados en UCI es obeso, añade que pacientes obesos se encuentran asociados con mayor riesgo de desarrollar enfermedad respiratoria grave por SARS-CoV2, con relación a la mortalidad menciona que existe la “paradoja de la obesidad” que significa que aunque la obesidad incrementa el riesgo de enfermedad grave para COVID-19 no está relacionada al incremento de mortalidad de esta patología pero los resultados de su investigación arrojan un IMC más alto si está asociado a mayor mortalidad hospitalaria.

Cai Z et al. (33) en su metanálisis concluyó que la obesidad incrementa las tasas de hospitalización, de ingreso a UCI, de ventilación mecánica invasiva y de mortalidad. Jordan et al. (34) acotan que los pacientes que poseen enfermedad grave por COVID-19 son pacientes hipertensos, con enfermedades cardiovasculares, respiratorias, tabaquismo y obesidad.

La obesidad en pacientes con SARS-CoV2 se relaciona de forma independiente con un incremento de riesgo para ingresos e intubación en la UCI. Reconocer que la obesidad afecta la morbilidad de esta manera es crucial para el manejo adecuado de los pacientes con COVID-19 (35).

Suleyman et al. (36) indica que la elevada prevalencia de comorbilidades y obesidad en la población posiblemente favorece a las disparidades en la morbilidad relacionadas con COVID-19.

- Obesidad y función pulmonar.

Otro mecanismo que podría explicar la susceptibilidad de los obesos es la afectación de la función pulmonar, que se da por fatiga de los músculos

respiratorios, desequilibrio ventilación/perfusión que disminuye la capacidad ventilatoria, disminuye la distensibilidad torácica por la acumulación de grasa sobre todo en obesidad central. Como es conocido CoV2 ataca primordialmente vías respiratorias, lo que en pacientes obesos esto empeora aún más la función respiratoria e incrementa las complicaciones pulmonares, otorgando un mal pronóstico. Generalmente los obesos son propensos a desarrollar Apnea Obstructiva del Sueño, deteriorando los procesos inflamatorios pulmonares. La carga negativa que tiene la obesidad puede explicar el aumento de riesgo de insuficiencia respiratoria y ventilación mecánica en pacientes obesos con COVID-19 (37).

- Obesidad-comorbilidades

Como se sabe los pacientes obesos posee otras comorbilidades que afectan para la gravedad por SARS-CoV2. Estos pacientes se encuentran afectados con patologías como hipertensión arterial, enfermedad cardiovasculares/pulmonares, cáncer que han sido igualmente identificados como factores que agravan la enfermedad por COVID19. La obesidad también es un factor de riesgo para enfermedades tromboembólicas, ya que pacientes con sobrepeso/obesidad son propensos a desarrollar embolia pulmonar y el riesgo de trombosis incrementa a medida que el IMC junto con la circunferencia de cintura incrementan (26) .

Lighter et al. (38) acota que el reconocimiento de los factores de riesgo de morbilidad y mortalidad son esenciales para determinar estrategias de prevención concluyendo que la obesidad parece ser un factor de riesgo independiente de gravedad.

Pettit et al. (39) menciona en su investigación que la obesidad es una condición clave para ingresos hospitalarios, ventilación mecánica invasiva y predictor de incrementos de mortalidad en el COVID-19 , añadiendo que otras condiciones asociadas son la edad avanzada y el sexo masculino.

Es importante mencionar, que a medida que incrementa el IMC mayor es el riesgo para la hospitalización y necesidad de UCI por SARS-CoV2 motivo por el

cual la obesidad es considerada como un factor de riesgo para enfermedad grave y crítica de COVID-19 (40).

Como se mencionó la obesidad está relacionada al incremento de hospitalizaciones, necesidad de UCI e intubación es por este motivo que Albashir et al.(41) añade que la obesidad no sólo es un riesgo para lo mencionado, sino que al ser obesos son pacientes más difíciles de intubar y diagnosticar a través de imágenes, inclusive su transporte en el área hospitalaria puede requerir camas especiales.

2.3.3. ¿Qué relación hay entre mortalidad de COVID y la obesidad?

Wang et al. (42) en su investigación científica analizó la prevalencia de los siguientes factores de riesgo para mortalidad por COVID 19, entre estos factores se encontraban el sobrepeso, la actividad física insuficiente, diabetes, hiperlipidemia, tabaquismo, hipertensión arterial y edad, indicando que existe relación con la obesidad y la mortalidad por el SARS-CoV2 debido a que el tejido adiposo incrementa la formación de citocinas inflamatorias y debido a que la obesidad incrementa el riesgo de otros factores como diabetes, hipertensión los cuales aumentan la expresión del ACE 2 que es una proteína que interviene a la entrada del SARS CoV 2. También mencionan que entre mayor cantidad de factores de riesgo mayor mortalidad por COVID 19.

Cai et al. (33) analizó 18 estudios con un total de 29 305 pacientes y acotó que la obesidad se asocia significativamente con el riesgo de muerte por coronavirus 2 (33).

Poly et al.(43) realizan un metaanálisis entre 17 estudios entre la relación de mortalidad por SARS-CoV 2 y la obesidad, acotando que entre los tipos de mortalidad que poseen mayor riesgo de mortalidad es la obesidad clase III en comparación de la obesidad clase I y II.

Ekiz T et al. (44) determinaron la prevalencia de obesidad en 20 países y su relación con la mortalidad, el país que lideraba era EEUU con una tasa de

prevalencia por obesidad de aproximadamente el 36.2, entre los otros países con tasas de obesidad del 20-30% se encontraba México, Chile, Canadá, entre otros y con menos del 10% India y China, se demostró mediante la correlación de ambas patologías que mientras más prevalencia de obesidad existía en respectivo país, mayor era el número de muertes.

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Detallar el papel de la obesidad como factor de riesgo para desarrollar enfermedad grave por SARS-CoV2.

3.2. OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Conocer el impacto de la obesidad en el SARS-CoV2 para requerir estancia hospitalaria, UCI y necesidad de ventilación mecánica.
- Describir la asociación entre la mortalidad del COVID 19 y pacientes con obesidad.
- Identificar la intervención que tiene la obesidad en la fisiopatología del COVID-19

CAPÍTULO IV

4. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de estudio

Este estudio es una revisión bibliográfica tipo narrativa, para determinar el papel de la obesidad como factor de riesgo en desarrollar enfermedad grave o incremento de la mortalidad en pacientes obesos con SARS-CoV2. Se usó la metodología PICO.

4.2. Estrategias de búsqueda

Se utilizó de bases de datos como PubMed/Scielo/Scopus/ entre otras revistas de acceso gratuito. En cuánto a los exploradores de búsqueda se usó Google Académico/Ciencia Science e información de la página web de la Organización Mundial de la Salud.

Se analizó estudios de cohorte, transversal, casos y controles. Se incluirán artículos con población superior a 90 personas. Se excluyó estudios en poblaciones infantiles y embarazadas.

Términos de búsqueda/palabras clave:

Los términos usados para la recolección de la información en las diversas bases de datos fueron: obesidad, SARS-CoV2, COVID-19, factores de riesgo, mortalidad, f, enfermedad grave, IMC, En inglés: obesity, SARS-CoV2, COVID-19, risk factors, mortality, severe disease, BMI.

Idioma

Literatura con preferencia de idioma de español e inglés

Periodo de tiempo.

Artículos que hayan sido publicados entre los años 2017-2021.

Bibliométrico

Su utilizó como indicador de calidad científica artículos con cuartil 1-4 reportado por Scimago Journal Rank

Proceso y presentación de resultados

Después de realizada la búsqueda de literatura con respecto a las estrategias de búsqueda de información como artículos publicados en los últimos 5 años 2017-2021 como se muestra en el flujograma de búsqueda (tabla 1), estos artículos serán descargados para la realización de una matriz que conste con: autor, año/lugar , diseño de investigación, participantes, y resultados. (Tabla 2) posterior a esto se creará una matriz del estándar de calidad científica de estos artículos reportado por Scimago. (Tabla3).

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

5.1. Caracterización de artículos científicos

La estrategia de búsqueda recuperó un total de 205 artículos posterior a buscar en las diferentes bases de datos electrónicas. De ellos, se excluyeron 90 artículos después de revisar sus títulos y encontrarse duplicados, quedando un total de 115 artículos.

A través del cribado de registros de los 115 se excluyó un total de 67 artículos debido a que (A) eran estudios basados en población menor de 90 personas (B) Estudios basados con cuartil mayor de 4 dejándonos un total de 50 artículos, quedándonos con un total de 48 artículos.

Para la elegibilidad de estos 48 se excluyeron un total de 35 artículos por (A) falta de acceso al texto completo del artículo, (B) por basarse en tesis de grado o congresos y (C) por este focalizado en niños y embarazadas dejándonos un total de 13 artículos.

En total, 13 artículos pasaron a revisión de texto completo (Tabla 1)

5.2. Gravedad por SARS-CoV2 y obesidad.

Kalligeros et al. (14) menciona que los obesos requieren mayor estancia en UCI, [aOR:5.39; IC 95%: 1.13-25.64] añadiendo que entre obesos con IMC: 30-34 y IMC>35, en su estudio los pacientes con IMC >35 tuvieron mayor porcentaje para ingreso a UCI (en un 31%) en comparación del IMC: 30-34 (con un 25%), también quién tiene mayor necesidad de VMI son los obesos, su investigación obtuvo significancia estadística(IC del 95%: 1,05-44,82). Vahey et al. (7) estudia la relación de hospitalizaciones por SARS-CoV2 y la obesidad y reporta que la obesidad es uno de los factores que se asocia significativamente con la hospitalización ya que en su estudio el 52% eran obesos. (OR 3,35; IC 95%: 1,58–7,09). Concordando con Steinberg et al. (6) y Sahin et al. (4) los cuales reportan que los pacientes obesos tienen tasas más altas de hospitalización.

($p:0.0008$) vs ($p<0.010$), respectivamente.

Otros autores como Suleyman et al. (36) mencionan que el grupo que tuvo mayores probabilidades de ingresar a UCI fueron los pacientes con obesidad ($p = 0,02$).

Suresh et al.(35) acota que de sus pacientes hospitalizados más de la mitad eran obesos (el 51.9%), más probabilidad de ingresos a UCI (IC del 95%: 1,06-1,67) e intubación (IC del 95%: 1,09-1,86) lo obtuvieron los grupos obesos con obesidad clase III en comparación a los pacientes sin obesidad. Concuerta con Kim et al.(27) y Page et al.(40) en los cuales sus investigaciones reportan que los pacientes con mayores probabilidades de UCI e intubación fueron los pacientes obesos clase III, esto fue estadísticamente significativo.

Lighter et al. (38) en su investigación compara variables de IMC – edad e ingreso a UCI, en el cuál la edad y el IMC tiene un papel importante para determinar quién tiene más probabilidades de ingresar a UCI, y aunque los <60 años eran considerados un grupo de menor riesgo, un $IMC>35$ parece ser un factor importante para el ingreso hospitalario e ingreso a UCI. ($p < .0001$)

5.3. Mortalidad de obesidad / SARS-CoV2

Sobre la relación a la mortalidad Plourde et al. (32) menciona que la obesidad se asocia significativamente con la mortalidad hospitalaria por SARS-CoV2, es decir, que pacientes con un $IMC >30$ tiene mayor porcentaje para mortalidad, en su estudio la mortalidad hospitalaria de pacientes obesos fue de 43% y de los no obesos del 27%, su estudio obtuvo significancia estadística con un valor de $p = (0.001)$. No obstante, Suresh et al. (35) y Biscarini et al. (8) no mostraron diferencias significativas en la mortalidad de los grupos obesos y no obesos tras ajustar diferencias de edad, sexo, raza y comorbilidades médicas pero se debe tener en cuenta que sus estudios no fueron estadísticamente significativos [OR] ajustado 1,10; IC del 95%, 0,83-1,44; $P = 0,512$] vs [HR: 1.03 IC 95%: (0.65-1.67)], respectivamente.

Kim et al. (27) menciona que el bajo peso, y la obesidad tipo II y III se encuentran estadísticamente asociados a muerte, mencionando que la obesidad en el SARS-CoV2 sí es un factor de mortalidad, cabe recalcar que su estudio fue

estadísticamente significativo.

Steinberg et al. (6) cual apoya esta teoría, indicando que en su investigación 18 (9%) de sus pacientes fallecieron y de estos 15 (83%) de estos 18 fallecidos eran obesos ($p = 0,0046$).

Dana et al. (25) añade en su investigación que la obesidad severa ($IMC > 40$) se asocia más a muerte que los otros tipos de obesidad (IC del 95%: 2,45–41,09).

Page et al.(40) indica que mayor riesgo de mortalidad tienen los pacientes obesos (IC 95%: 2,45–41,09).

5.4. Papel de obesidad en la fisiopatología del SARS – CoV2.

Con respecto al papel que tiene la obesidad en la fisiopatología del COVID-19, Dhanraj et al. (26) menciona que la obesidad provoca una respuesta inflamatoria más severa en el SARS-CoV2 debido a que usualmente la obesidad se encuentra asociada a la inflamación crónica y depresión del sistema inmunitario. Petrakis et al.(29) acota que esta inflamación crónica en la obesidad, produce un desequilibrio en la secreción de diversas adipocinas produciendo una alteración en la respuesta inmunitaria.

Llamas et al.(3) y Kwok et al.(37) indican que la activación de la vía pro-inflamatoria en los sujetos obesos es favorecida por la disfunción endotelial que se da por el estado inflamatorio crónico en la obesidad.

Kim et al. (27) y Yu et al. (28) acotan que este ambiente pro inflamatorio, permite mayor propagación del virus, mayor susceptibilidad a infecciones e induce con mayor facilidad la tormenta de citocinas.

Dhanraj et al.(26) manifiesta que esta tormenta de citocinas se ve más en pacientes críticos por SARS.CoV2. Trougakos et al. (17) acota que el receptor de SARS CoV2 es el ACE2 y este ACE2 es bastante expresado en el tejido adiposo y las personas obesas tienen mayores cantidades de tejido adiposo facilitando así la unión para el COVID 19.

Otro de los mecanismos propuestos por Petrova et al. (24) y Kalia et al. (30) es la deficiencia de vitamina D en pacientes con obesidad esto incrementa el riesgo de infecciones y deteriora la respuesta inmunitaria.

CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN

Mediante la presente investigación de literatura, aceptamos a la obesidad como un factor de riesgo que agrava la enfermedad por COVID-19, debido a que incrementa las tasas de hospitalización, de ingreso a UCI, de necesidad de ventilación mecánica invasiva, además que prolonga los días en las estancias de UCI y prolonga el uso de VMI en comparación de pacientes no obesos concordando así con diversas revisiones y estudios investigativos como en la investigación Cai et al. (33) que en su meta-análisis de 5 estudios con 396 603 pacientes reportó que la obesidad incrementa el riesgo de hospitalización por SARS-CoV2. El estudio de cohorte retrospectivo de Vahey et al. (7) concuerda con esto manifestando que la obesidad se asocia significativamente con las tasas de hospitalización.

Petrakis et al.(29) acota que el pronóstico negativo del virus que acarrea la actual pandemia, es mayor para pacientes con obesidad.

Al parecer la obesidad es un factor de riesgo independiente en el COVID-19, nos podemos apoyar en el estudio de Lighter et al. (38) en el cuál indica que usualmente los pacientes menores de 60 años tienen menos complicaciones, sin embargo, los pacientes menores de 60 años pero con un IMC>35 tuvieron más posibilidades de ser admitidos a cuidados intensivos. Vahey et al.(7) denotan que en el ajuste de su estudio la asociación de hospitalizaciones por COVID 19 en obesos es alta, independientemente de la edad del paciente. (7)

En el SARS CoV2, los ingresos a UCI, la necesidad de ventilación mecánica invasiva y la duración en días de ambos ambientes también se encontraron estrechamente relacionados en sujetos con obesidad en comparación con NO obesos. Es así que Ploude et al.(32) manifiesta en su estudio que los pacientes obesos tuvieron numéricamente más larga duración de la estancia en la UCI y duración de la ventilación mecánica invasiva. Kalligeros et al. (14) indica que las mayores probabilidades de necesidad de UCI fue para los pacientes obesos.

Existen 3 tipos de obesidad, la clase I, II y III, catalogado así según su índice de masa corporal (IMC), en el contexto de la presente investigación se determinó el incremento del IMC está estrechamente relacionado con el incremento de la gravedad del SARS-CoV2 esta teoría es reforzada por estudios de Suresh et al.(35), Kim et al.(27) y Page et al. (40) en el que reporta especialmente a la obesidad tipo III con peor pronóstico ya que los pacientes de este tipo tuvieron más probabilidades de cuidados intensivos e intubación.

En cuanto a la mortalidad del SARS-CoV2 en la población obesa no está del todo clara, aún hacen falta más investigaciones que determinen si la obesidad incrementa o no las tasas de mortalidad pues autores como Plourde et al.(32) reporta que un IMC más alto se asocia significativamente con una mayor mortalidad encontrándose en acuerdo con Kwok et al.(37) que menciona que pacientes obesos tienen mayores tasas mortalidad en el COVID 19.

Pantea et al.(11) indica que pacientes con obesidad, diabetes, hipertensión y sexo masculino tuvieron más tasas de muerte por COVID-19. Sin embargo, otros autores como Suresh et al.(35) y Biscarini et al. (8) mencionan que en sus investigaciones no encontraron diferencias significativas del incremento de muertes en pacientes SARS-CoV2 positivos con obesidad. Sin embargo, hay que tomar en cuenta que estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

Al parecer la obesidad influye en la fisiopatología del COVID-19, y esto está estrechamente relacionado a que incrementen los casos graves por SARS-CoV2. Según Marik et al.(16) la obesidad induce por sí sola un estado de inflamación crónico que puede deteriorar la respuesta inmunitaria y hacer aún más propensos a este grupo de pacientes Este autor también menciona que el sitio de unión para el SARS-CoV2 es el ACE2 que se expresa en grandes cantidades a nivel del tracto respiratorio, pulmones y tejido adiposo.

Dhanraj et al. (26) indica que los sujetos obesos tienen más ACE2 que facilitan la entrada al SARS-CoV2. Por otro lado Kim et al. (27) indica que el estado inflamatorio crónico del COVID 19 estimula la secreción de adipocinas y al existir un desequilibrio en expresión puede provocar alteraciones que deterioran la respuesta inmunitaria, este mismo estado inflamatorio crónico que se genera en

los obesos provoca disfunción endotelial que conduce al estado pro-inflamatorio que facilita que se desarrolle la tormenta de citocinas, algo que se ha visto comúnmente en pacientes críticos con SARS-CoV2.

Petrova et al.(24) comunica que en la obesidad existe deficiencia de vitamina D, esta deficiencia hace propenso al ser humano a infecciones y disfuncionalidad del sistema inmunitario que puede explicar el incremento de riesgos en pacientes obesos en comparación de los no obesos.

Entre otros mecanismos que explicarían el incremento de riesgo a desarrollar enfermedad grave por COVID-19, encontramos la relación de la obesidad con la función pulmonar y otras comorbilidades, es así como Kwok et al.(37) hace mención que en la obesidad existe afectación pulmonar que disminuye la capacidad ventilatoria, al existir desequilibrio en la ventilación/perfusión y como es conocido el SARS-CoV2 afecta a nivel tracto respiratorio esto potencia las complicaciones pulmonares explicando el incremento de riesgo de insuficiencia respiratoria y mayor necesidad de ventilación mecánica en grupos obesos con coronavirus 2 positivo.

Dhanraj et al.(26) indica que la obesidad se encuentra relacionada a otras comorbilidades como hipertensión pulmonar, patologías cardíacas, pulmonares cáncer que son también identificados como factores de riesgo en la enfermedad grave y crítica del COVID-19.

Debemos pensar en la obesidad como enfermedad, la cual en la actualidad se ha triplicado a nivel mundial, y es una puerta a otras patologías, ya que generalmente esta enfermedad viene acompañada de otras comorbilidades como dislipidemias, hipertensión, aterosclerosis, diabetes (9). Es por eso que debemos concientizar no sólo de controlar el peso en el obeso, sino de prevenirlo tanto en pacientes con sobrepeso y normopeso.

6.1. LIMITACIONES

La enfermedad por SARS-CoV 2 es un entidad nueva y aunque las investigaciones han avanzado favorablemente aún nos queda mucho por conocer con respecto a ella. Aunque esta investigación intentó ser lo

suficientemente actualizada y con artículos con excelente estándares de calidad es posible que en el futuro se den a conocer nuevos mecanismos de la fisiopatología del COVID 19 y el papel que cumple la obesidad en la misma, también que mejoren el panorama de la obesidad como factor de gravedad en este virus, y aunque respecto a la gravedad la búsqueda de diversas investigaciones coinciden que la obesidad sí es un factor que agrava la enfermedad por coronavirus 2 no sucede lo mismo con respecto al incremento de mortalidad de la obesidad en el COVID 19 pues algunos estudios no encuentran relación significativa por lo que hacen falta nuevas investigaciones que abarquen más cantidad de población. Otro punto a resaltar es que las investigaciones científicas fueron realizadas en otros países y no reflejan el impacto que la obesidad como factor de riesgo en el COVID-19 tiene en nuestro país pero cabe recalcar que en Ecuador los estándares de obesidad y SARS-CoV 2 son altos.

CAPÍTULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1. CONCLUSIONES

- Mediante la presente investigación se logró determinar que en la gravedad por SARS-CoV2 efectivamente se encuentra relacionada la obesidad, debido a que en la población obesa existió mayores de tasas de ingresos hospitalarios, ingresos a unidades de cuidados intensivos/críticos y necesidad de ventilación mecánica invasiva, algo más que se logró constatar es que la duración en días en estancias de UCI y duración en días con ventilación mecánica invasiva también fue mayor para pacientes obesos (IMC>30) en comparación de pacientes no obesos. También se determinó que a mayor incremento del IMC, mayor gravedad de nuevo coronavirus, es decir, pacientes con IMC>40 tienen mayor riesgo independientemente de la edad.
- Con respecto a la obesidad como factor de riesgo para incrementos de mortalidad no se encuentra clara esta relación, debido que existen estudios en los cuales en sus investigaciones concuerdan con esta teoría pero otras investigaciones no concuerdan.
- La obesidad sí afecta la fisiopatología del COVID 19, debido a que usualmente los pacientes obesos se encuentran en un estado inflamatorio crónico que deteriora la función del sistema inmunitario, favorece la disfunción endotelial que puede ser precursor para la tormenta de citocinas que se da en pacientes críticos de COVID-19 entre otros mecanismos encontramos que los obesos tiene deficiencia de vitamina D que los hace susceptibles a infecciones y disfunción de la respuesta inmunitaria.

7.2. RECOMENDACIONES

- Elaborar investigaciones nacionales entre la relación de obesidad y COVID-19 para estimar mejor el riesgo que tiene la población obesa para desarrollar gravedad por el SARS-CoV2 en nuestro país.
- Realizar campañas para concientizar a la población del impacto de obesidad como enfermedad y como factor para incrementar el riesgo de desarrollar otras enfermedades, en la actualidad, de aumentar el riesgo de complicaciones de COVID-19.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Listings of WHO's response to COVID-19 [Internet]. 2021 [citado 1 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
2. Bretón I, de Hollanda A, Vilarrasa N, Rubio Herrera MA, Lecube A, Salvador J, et al. Obesidad y COVID-19. Un posicionamiento necesario. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2021; 68(8): 1-5.
3. Llamas-Velasco M, Ovejero-Merino E, Salgado-Boquete L. Obesidad: factor de riesgo para psoriasis y COVID-19. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2021;112(6):1-6.
4. Sahin S, Sezer H, Cicek E, Yagiz Y, Yildirim M, Icli TB, et al. The Role of Obesity in Predicting the Clinical Outcomes of COVID-19. *Obes Facts.* 2021;14(5):92:1-9.
5. World Health Organization. Coronavirus (COVID-19). Dashboard [Internet]. 2021. [citado 6 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
6. Steinberg E, Wright E, Kushner B. In Young Adults with COVID-19, Obesity Is Associated with Adverse Outcomes. *West J Emerg Med.* 2020; 21(4):1-5.
7. Vahey GM, McDonald E, Marshall K, Martin SW, Chun H, Herlihy R, et al. Risk factors for hospitalization among persons with COVID-19—Colorado. *PLOS ONE.* 2021;16(9):1-17.
8. Biscarini S, Colaneri M, Ludovisi S, Seminari E, Pieri TC, Valsecchi P, et al. The obesity paradox: Analysis from the SMAteco Covid-19 REgistry (SMACORE) cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020;30(11):1-7.
9. World Health Organization. Obesidad y sobrepeso [Internet]. 2021 [citado 29 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
10. Freire W, Ramírez M, Belmont P, Mendieta M, Silva K, Romero N, et al. Tomo I: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición: ENSANUT-ECU 2012. 1era edición. Quito: INEC; 2014.
11. Pantea A, Pricop M, Pana A, Lleanu V, Schitea R, Geanta M, et al. Death by SARS-CoV 2: a Romanian COVID-19 multi-centre comorbidity study. *Sci Rep.* 2020;10(21):1-11.

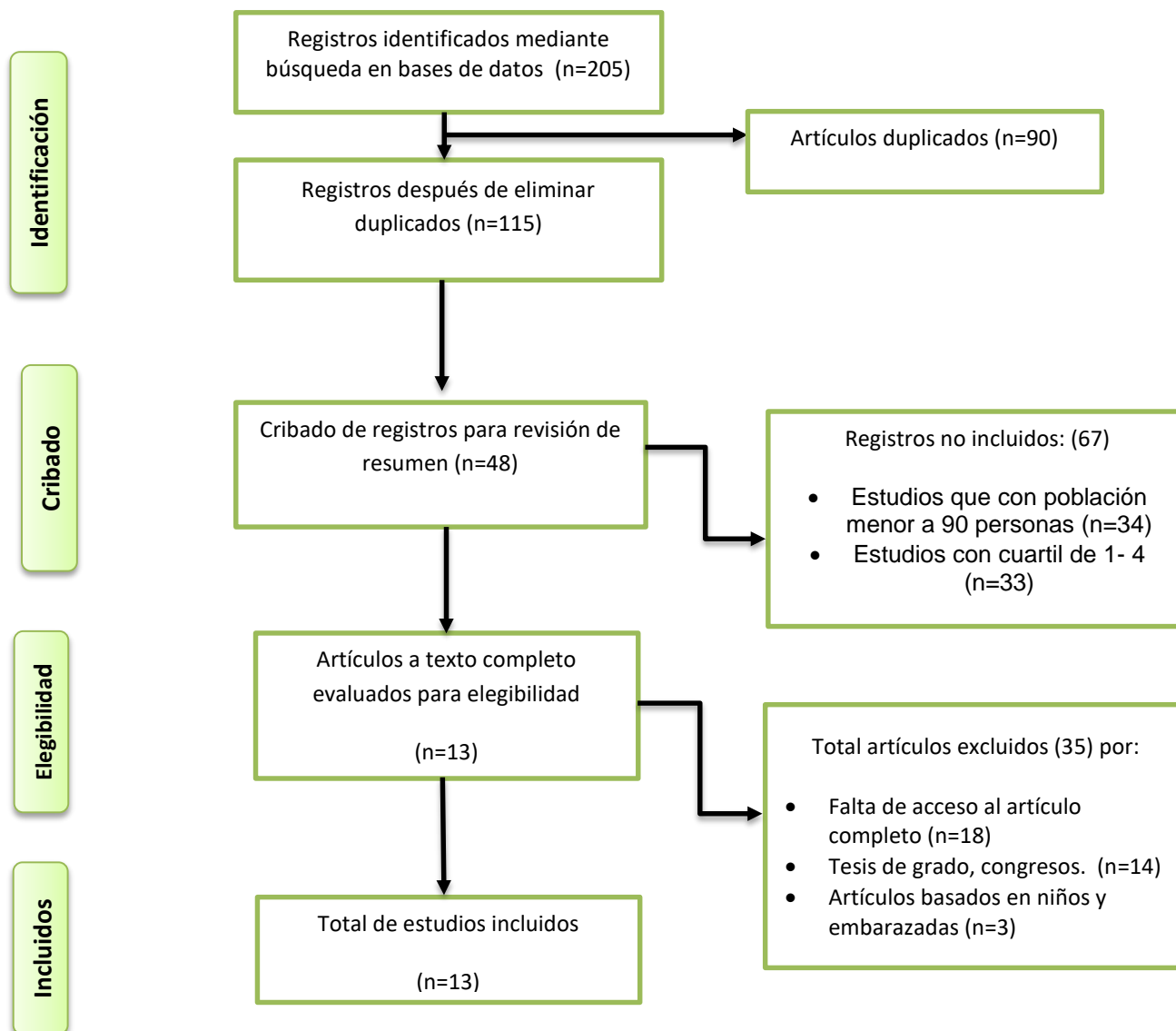
12. Skotnicka M, Karwowska K, Kłobukowski F, Wasilewska E, Małgorzewicz S. Dietary Habits before and during the COVID-19 Epidemic in Selected European Countries. *Nutrients*. 2021;13(5):1-18.
13. Harrison A, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol*. 2020;41(12):1-17,
14. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Benitez G, Beckwith C, Chan PA, et al. Association of Obesity with Disease Severity Among Patients with Coronavirus Disease 2019. *Obesity*. 2020;28(7):1-5,
15. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: What we know? *J Med Virol*. 2020;28(10):1-7.
16. Marik P, Iglesias J, Varon J, Kory P. A scoping review of the pathophysiology of COVID-19. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2021;35(20):1-16.
17. Trougakos I, Stamatelopoulos K, Terpos E, Tsitsilonis O, Aivalioti E, Paraskevis D, et al. Insights to SARS-CoV-2 life cycle, pathophysiology, and rationalized treatments that target COVID-19 clinical complications. *J Biomed Sci*. 2021;28(9):1-18.
18. Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021;54(1):1-16.
19. World Health Organization. Clinical management of COVID-19 patients: living guidance[Internet]. 2021 [citado 7 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://app.magicapp.org/#/guideline/j1WBYn>
20. Bischoff SC, Schweinlin A. Obesity therapy. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2020;38:9-18
21. Caballero B. Humans against Obesity: Who Will Win? *Adv Nutr*. 2019;10(1):1-6.
22. Goossens G. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obes Facts*. 2017;10(3):1-9.
23. Ross R, Neeland I, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(3):1-13

24. Petrova D, Salamanca E, Rodríguez M, Navarro P, Jiménez J, Sánchez M. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Aten Primaria*. 2020;52(7):496-500.
25. Dana R, Bannay A, Bourst P, Ziegler C, Losser M, Gibot S, et al. Obesity and mortality in critically ill COVID-19 patients with respiratory failure. *Int J Obes*. 2021;45(9):1-10
26. Dhanraj P, Pitere R, Pepper M, ChB M. The impact of obesity on the cellular and molecular pathophysiology of COVID-19. *SAMJ*. 2021;111(3):211-124.
27. Kim T, Roslin M, Wang J, Kane J, Hirsch J, Kim E, et al. BMI as a Risk Factor for Clinical Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19 in New York. *Obesity*. 2021;29(2):279-284.
28. Yu W, Rohli K, Yang S, Jia P. Impact of obesity on COVID-19 patients. *J Diabetes Complications*. 2021;35(3):1-15.
29. Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, et al. Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality. *Mol Med Rep*. 2020;22(1):9-19.
30. Kalia V, Studzinski G, Sarkar S. Role of vitamin D in regulating COVID-19 severity—An immunological perspective. *J Leukoc Biol*. 2021; :10(4):1-11
31. Popkin B, Du S, Green W, Beck M, Algaith T, Herbst C, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev*. 2020; 1-17.
32. Plourde G, Fournier E, Tessier H, Mullie L, Chassé M, Carrier F. Association between obesity and hospital mortality in critical COVID-19: a retrospective cohort study. *Int J Obes*; 2021;1-6.
33. Cai Z, Yang Y, Zhang J. Obesity is associated with severe disease and mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2021;21(1):2-14.
34. Jordan R, Adab P, Cheng K. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ*. 2020; 36(11):1-2.
35. Suresh S, Siddiqui M, Abu M, Jou J, Simmer S, Mendiratta V, et al. Association of obesity with illness severity in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *Obes Res Clin Pract*. 2021;15(2):172-176.
36. Suleyman G, Fadel R, Malette K, Hammond C, Abdulla H, Entz A, et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease

- 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Network Open*. 2020;3(6):1-12
37. Kwok S, Adam S, Ho J, Iqbal Z, Turkington P, Razvi S, et al. Obesity: A critical risk factor in the COVID-19 pandemic. *Clin Obes*. 2020; 10(12):1-11.
 38. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):1-2.
 39. Pettit N, MacKenzie E, Ridgway J, Pursell K, Ash D, Patel B, et al. Obesity is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19. *Obesity*. 2020;28(10):1-5.
 40. Page G, Arakawa R, Nemeth S, Bell F, Girvin Z, Tuohy M-C, et al. Obesity is independently associated with septic shock, renal complications, and mortality in a multiracial patient cohort hospitalized with COVID-19. *PLOS ONE*. 2021;16(8): 1-15.
 41. Albashir A. The potential impacts of obesity on COVID-19. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(4):109-113.
 42. Wang J, Sato T, Sakuraba A. Worldwide association of lifestyle-related factors and COVID-19 mortality. *Ann Med*. 2021; 53(1):1-6.
 43. Poly T, Islam M, Yang H, Lin M, Jian W, Hsu M, et al. Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med*. 2021;8(1):1-11.
 44. Ekiz T, Pazarlı A. Relationship between COVID-19 and obesity. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):761-763.

ANEXOS

Tabla 1: Diagrama de flujo para la selección de artículos científicos



Elaborado por María Fernanda Coronel Cisneros

TABLA 2: Matriz de los artículos científicos incluidos.

AUTOR	AÑO/LUGAR	DISEÑO	PARTICIPANTES	RESULTADOS
Sahin et al. (4)	2021/ Suiza,	Estudio transversal	775	No hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio en cuanto a la mortalidad. La tasa de hospitalización fue menor en pacientes con IMC <25 .Además, los pacientes con IMC>35 tienen la tasa más alta de hospitalización(P<0.010)
Steinberg et al. (6)	2020/Estados Unidos	Estudio de casos y controles, retrospectivo	210	De los pacientes que dieron positivo, 45% fueron ingresados, 17% requirieron ventilación mecánica y 19% fallecieron durante la hospitalización. Un IMC >30 se asoció significativamente. (Mortalidad. p = 0,0046),(VM p = 0,0001) (Ingreso hospitalario p = 0,0008).
Vahey et al. (7)	2021/Estados Unidos	Estudio de casos y controles retrospectivo.	364	En el análisis multivariable la obesidad se asoció significativamente con la hospitalización.(aOR 3,35; IC 1,58–7,09)

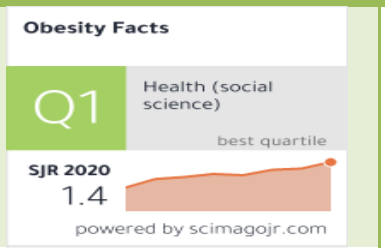

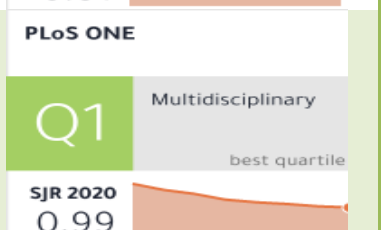
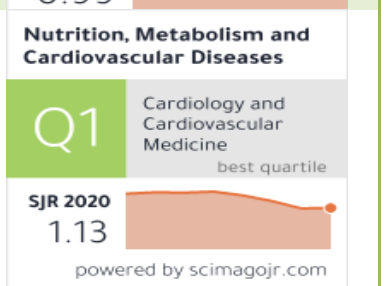
Biscarini et al. (8)	2020/Estados Unidos	Estudio de cohorte retrospectivo.	331	Después de controlar el sexo, la edad, las comorbilidades y los datos clínicos, la obesidad no se asoció significativamente con la mortalidad.HR: 1.03 IC 95%: (0.65-1.67). El efecto de la obesidad en el ingreso en la UCI siguió siendo significativo
Kalligeros et al.(14)	2020/ Estados Unidos	Estudio de cohorte retrospectivo	103	La prevalencia de obesidad fue del 47,5% (49 de 103). La obesidad severa (IMC \geq 35 kg/m ²) se asoció con el ingreso en la UCI (IC del 95%: 1,13-25,64).Existió relación de obesidad y necesidad de VM (aOR: 6,85, IC 95%: 1,05-44,82)
Dana et al. (25)	2021/ Francia	Estudio de cohorte retrospectivo	222	Los pacientes con MC > 39 kg/m ² en comparación con IMC de 29 a 39 kg/m ² , tuvieron un mayor riesgo de mortalidad (OR 10,04; IC del 95%: 2,45–41,09) .
Kim et al. (27)	2020/Estados Unidos.	Estudio de cohorte retrospectivo	10.861	El ingreso a UCI y necesidad de ventilación mecánica invasiva fue mayor en pacientes con obesidad clase III. Existió relación entre

				muerte por SARS-CoV 2 y obesidad. OR = 1,61 [IC del 95%: 1,30-2,00]
Plourde et al.(32)	2021 Canadá	Estudio de cohorte retrospectivo.	94	Los pacientes obesos tuvieron más duración de la estancia en UCI, mayor necesidad de VMI mortalidad a diferencia de los no obesos, El IMC se asoció significativamente con la mortalidad hospitalaria (cociente de riesgos [HR] = 2,49. IC del 95%, de 1,69 a 3,70; p < 0,001).
Suresh et al. (35)	2021/Estados Unidos	Estudio de cohorte retrospectivo.	1983	Los modelos logísticos multivariables que ajustaron las diferencias en edad, sexo, raza, comorbilidades médicas y modalidades de tratamiento no revelaron diferencias en la mortalidad a los 60 días entre los grupos obesos y no obesos. (odds ratio [OR] ajustado 1,10; IC del 95%, 0,83-1,44; P = 0,512).
Suleyman et al. (36)	2020/Estados Unidos	Revisión de casos y controles, retrospectiva.	463	De los pacientes obesos un 59.2 % fueron hospitalizados y 61.7% ingresados a UCI. La obesidad severa, se asoció de forma

					independiente con el ingreso en la UCI. (OR, 2,0; IC 95%, 1,4-3,6; P = 0,02).
Lighter et al. (38)	2020/Estados Unidos.	Estudio de retrospectivo.	de cohorte	3615	Los pacientes de < 60 años generalmente se consideran un grupo de menor riesgo de gravedad de la enfermedad COVID-19, según los datos de nuestra institución, la obesidad parece ser un factor de riesgo previamente no reconocido para el ingreso hospitalario y la necesidad de cuidados críticos. (p < .0001)
Pettit et al. (39)	2020/Estados Unidos	Estudio de retrospectivo.	de cohorte	238	Mayor mortalidad tienen los pacientes con obesidad tipo II con 13.8%. Después la obesidad tipo III con 9.3% y la obesidad tipo I con 7.9%. La obesidad se identificó como un predictor de mortalidad, (odds ratio [OR] 1,7 [1,1-2,8], P = 0,016)
Page et al. (40)	2021/Estados Unidos	Estudio de retrospectivo.	de cohorte	1019	Los pacientes con obesidad tienen mayor riesgo de mortalidad (OR 1,04, IC 1,01–1,06), e intubación [OR] 1,03 [IC] del 95%: 1,01–1,05). Mayor riesgo de ingreso UCI con un

38.8% tiene la obesidad tipo III en comparación con los otros estándares

Tabla 3. Calidad de artículos científicos





Título	Revista	Cuartil
The Role of Obesity in Predicting the Clinical Outcomes of COVID-19. (4)	Obesity Facts	 <p>Obesity Facts</p> <p>Q1 Health (social science) best quartile</p> <p>SJR 2020 1.4</p> <p>powered by scimagojr.com</p>
In Young Adults with COVID-19, Obesity Is Associated with Adverse Outcomes(6)	Western Journal of Emergency Medicine	 <p>Western Journal of Emergency Medicine</p> <p>Q1 Emergency Medicine best quartile</p> <p>SJR 2020 0.81</p>
Risk factors for hospitalization among persons with COVID-19—Colorado (7)	Plos One	 <p>PLoS ONE</p> <p>Q1 Multidisciplinary best quartile</p> <p>SJR 2020 0.99</p>
The obesity paradox: Analysis from the smatteo covid-19 Registry (SMACORE) cohort (8)	Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases	 <p>Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases</p> <p>Q1 Cardiology and Cardiovascular Medicine best quartile</p> <p>SJR 2020 1.13</p> <p>powered by scimagojr.com</p>

Association of Obesity with Disease Severity Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (14)

Obesity and mortality in critically ill COVID-19 patients with respiratory failure(25)

BMI as a Risk Factor for Clinical Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19 in New York (27)




Association between obesity and hospital mortality in critical COVID-19: a retrospective cohort study (32)

Obesity	<p>Obesity</p> <p>Q1 Endocrinology best quartile</p> <p>SJR 2020 1.44</p> 
International Journal of Obesity	<p>International Journal of Obesity</p> <p>Q1 Endocrinology, Diabetes and Metabolism best quartile</p> <p>SJR 2020 1.66</p> 
Obesity	<p>Obesity</p> <p>Q1 Endocrinology best quartile</p> <p>SJR 2020 1.44</p> 
International Journal of Obesity	<p>International Journal of Obesity</p> <p>Q1 Endocrinology, Diabetes and Metabolism best quartile</p> <p>SJR 2020 1.66</p> 

Association of obesity with illness severity in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study (35)

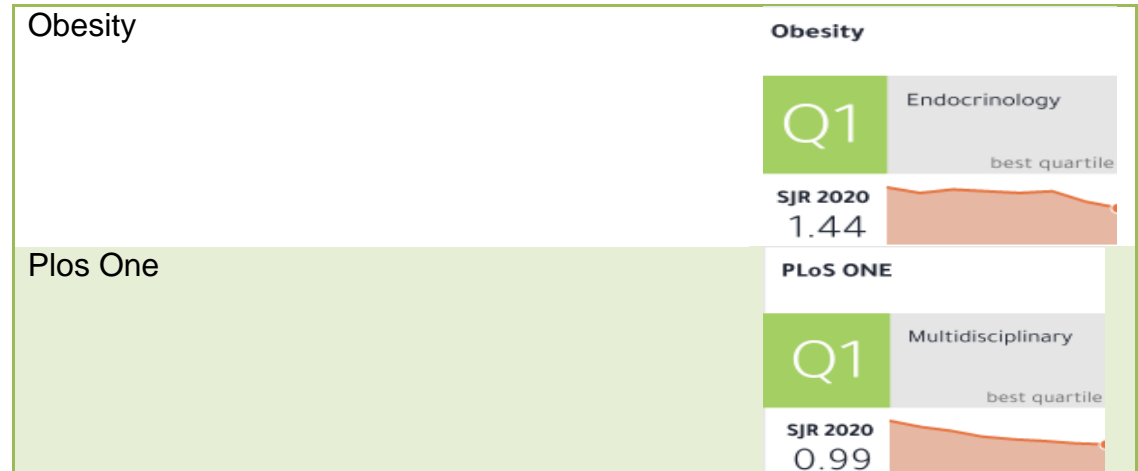
Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit (36)

Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission (38)

<p>Obesity Research and Clinical Practice</p>	<p>Obesity Research and Clinical Practice</p> <p>Q2 Endocrinology, Diabetes and Metabolism best quartile</p> <p>SJR 2020 0.72 </p>
<p>JAMA network open</p>	<p>JAMA network open</p> <p>Q1 Medicine (miscellaneous) best quartile</p> <p>SJR 2020 3.28 </p>
<p>Clinical Infectious Diseases</p>	<p>Clinical Infectious Diseases</p> <p>Q1 Infectious Diseases best quartile</p> <p>SJR 2020 3.44 </p>

Obesity is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19(39)

Obesity is independently associated with septic shock, renal complications, and mortality in a multiracial patient cohort hospitalized with COVID-19 (40)



Porcentaje de Turnitin

OBESIDAD Y COVID FC

INFORME DE ORIGINALIDAD

7 % INDICE DE SIMILITUD	7 % FUENTES DE INTERNET	3 % PUBLICACIONES	2 % TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------	---------------------------------------

ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

2%
★ idoc.pub
Fuente de Internet

Excluir citas	Apagado	Excluir coincidencias	Apagado
Excluir bibliografía	Apagado		



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

MARÍA FERNANDA CORONEL CISNEROS portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0751005000**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO EN EL SARS-COV2”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 17 de noviembre de 2021

MARIA FERNANDA CORONEL CISNEROS

C.I. 0751005000