

Obesidad y COVID -19: impacto sobre el riesgo y severidad

Obesity and COVID-19: impact on risk and severity

Salima Valenzuela¹ <https://orcid.org/0000-0001-7605-5663>

Luz María Trujillo^{2,3*} <https://orcid.org/0000-0003-4285-5771>

Astrid von Oettinger^{4,5} <https://orcid.org/0000-0001-9949-9507>

¹Centro Médico y Dental RedSalud, Unidad de Kinesiología Ambulatoria. Maipú, Santiago, Chile.

²Universidad de Las Américas, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Kinesiología. Santiago, Chile.

³Universidad Diego Portales, Facultad de Salud y Odontología, Escuela de Kinesiología. Santiago, Chile.

⁴Universidad San Sebastián, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Kinesiología. Santiago, Chile.

⁵Universidad Mayor, Facultad de Ciencias, Dirección de Postgrado. Santiago, Chile.

*Autor para la correspondencia: luz.trujillo@mail.udp.cl

RESUMEN

Introducción: La obesidad se ha planteado como un factor de riesgo para la presentación de los síntomas y gravedad de COVID-19.

Objetivo: Describir el impacto de la obesidad, sobre la condición de riesgo y severidad, en pacientes con enfermedad activa de COVID-19.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática de estudios publicados con la temática de Obesidad, severidad, riesgo y mortalidad por COVID-19. Se utilizaron los buscadores científicos: PubMed, Cochrane, Science direct, Medline.

Resultados: Se identificaron 1 084 estudios los cuales se analizaron y completaron utilizando la plataforma COVIDENCE®. En el análisis final se incluyeron 13 artículos, con un total de 28 413 pacientes, considerando como parámetro de severidad el ingreso a unidades de alta complejidad y utilización de ventilación mecánica invasiva.

Conclusiones: Los estudios analizados permiten concluir que la obesidad es un factor de riesgo de severidad y mortalidad en los pacientes con COVID-19.

Palabras clave: obesidad; COVID-19; mortalidad; SARS-CoV-2; severidad.

ABSTRACT

Introduction: Obesity has been considered as a risk factor for the presentation of symptoms and severity of COVID-19.

Objective: To describe the impact of obesity, on the condition of risk and severity, in patients with active COVID-19 disease.

Methods: A systematic review of studies published on the subject of Obesity, severity, risk and mortality from COVID-19 was carried out. Scientific search engines were used: PubMed, Cochrane, Science direct, Medline.

Results: 1084 studies were identified which were analyzed and completed using the COVIDENCE® platform. In the final analysis, 13 articles were included, with a total of 28,413 patients, considering admission to the intensive care unit and use of invasive mechanical ventilation as a severity parameter.

Conclusions: The analyzed studies allow us to conclude that obesity is a risk factor for severity and mortality in patients with COVID-19.

Keywords: obesity; COVID-19; mortality; SARS-CoV-2; severity.

Recibido: 03/11/2020

Aprobado: 17/01/2021

Introducción

Estamos viviendo actualmente una condición sin precedentes tras la aparición de la enfermedad COVID-19, provocada por el virus de la familia coronavirus SARS -CoV-2. La Organización Mundial de la Salud (OMS) indicó que el virus era una amenaza para la salud pública, declarando estado de pandemia, en el mes de enero de 2020.^(1,2)

Los primeros días de diciembre las cifras de contagiados a nivel mundial ascendían a 71 millones 106 760, con 1 millón 595 497 muertes. En Sudamérica, el número de casos en esa fecha alcanzaba los 11 millones 799 839, con 567 974 contagiados en Chile y 15 782 muertes informadas.⁽³⁾

A la fecha se tiene en conocimiento que los pacientes con sobrepeso u obesidad se relacionan con cuadros de mayor gravedad al presentar COVID-19.^(4,5,6)

Es importante mencionar que, en caso de otras infecciones respiratorias virales como la influenza A (H1N1), el 60 % de los pacientes que fallece a causa de esta enfermedad presentaba obesidad. Uno de los fundamentos fisiológicos que vincula a la obesidad y mortalidad, corresponde al exceso de grasa que se asocia a un estado inflamatorio, que podría verse incrementado ante la aparición de una enfermedad viral como el caso de la COVID-19. Además, la obesidad se relaciona con una disminución de volúmenes y capacidades pulmonares, por lo que también se asocia a mayor mortalidad.⁽⁷⁾

Un estudio realizado por *Dietz* y otros mostró que de los pacientes ingresados a terapia intensiva por COVID-19 en Italia, en su mayoría eran obesos; esto se asoció a las altas tasas de mortalidad en Italia vs. en países con menor índice de obesidad como es el caso de China.⁽⁸⁾

Con respecto a las comorbilidades asociadas al COVID-19, *Casella* y otros concluyen que el 49 % de los casos críticos de COVID-19 posee comorbilidades preexistentes, al igual que *Mughal* y otros evidenciaron que dichas comorbilidades tales como la obesidad, diabetes e hipertensión, aumentan la severidad y las tasas de mortalidad (10,5 % con comorbilidad vs. 0,9 % sin comorbilidad).^(5,9)

Por otro lado, se ha demostrado que poseer un peso/composición corporal óptimo, es un factor protector contra distintas enfermedades como la COVID-19; en este contexto vemos el estudio de *Cao* y otros en el cual se evidenció que aquellos sujetos con índice de masa corporal (IMC) dentro del rango “normal” tienen menor tasa de mortalidad.⁽¹⁰⁾

Importante es destacar el estudio de *Luzi* y otros en marzo de 2020, quienes estudiaron la relación existente entre el virus influenza y la obesidad, y plantearon cómo esto puede entregar herramientas de aprendizaje para enfrentar la COVID-19 y ayudarnos a entender el por qué en los obesos las tasas de mortalidad es mayor. Los autores plantean que los sujetos con obesidad tienen un sistema inmune deprimido, principalmente debido al aumento de los mediadores inflamatorios.⁽⁷⁾ Además, definen tres probables causales del aumento de gravedad en los cuadros virales en los obesos, estas son: 1) Eliminación viral (ejemplificando con la influenza) hasta el 104 % mayor que en sujetos normopeso, lo que aumenta el ciclo viral; 2) Aparición de nuevas cepas de virus con mayor carga viral; 3) Mayor presencia de virus en aliento exhalado, lo que aumenta la probabilidad de contagiar a otros sujetos.⁽⁷⁾

En investigaciones más recientes, como el estudio de *Tsengy* otros, se señala del rol del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en su interacción con el virus SARS-CoV-2, y como en los pacientes obesos su activación se exagera en presencia de inflamación crónica, la que se ve también en pacientes con comorbilidades como diabetes, hipertensión y cáncer.^(11,12)

Este artículo corresponde a una revisión sistemática, que tiene como objetivo de describir el impacto de la obesidad, sobre la condición de riesgo y severidad, en pacientes con enfermedad activa de COVID-19.

Métodos

La investigación corresponde a una revisión sistemática, que incluye artículos relacionados con los siguientes términos MeSH: obesidad, COVID-19, mortalidad (obesity, COVID-19, mortality); se consideran artículos de revisión sistemática, (SR), artículos controlados randomizados (RTC), ensayos clínicos controlados (CCT), cohorte retrospectiva, series de casos y estudios observacionales. Los artículos incluidos en la revisión fueron publicados entre diciembre de 2019 y septiembre de 2020. Se consideraron solo estudios realizados en humanos, ya sean niños o adultos, de todas las edades. Los buscadores científicos utilizados fueron: PubMed, Cochrane, Science direct, Medline. Los artículos de revisión bibliográfica y opinión de expertos no fueron incluidos.

El protocolo para llevar a cabo la presente revisión sistemática fue guiado por la declaración PRISMA® y ejecutado a través de la plataforma COVIDENCE® por dos revisoras de manera independiente. Primero, se realizó un *screening* de títulos y resúmenes, en el que cada investigadora incluyó o excluyó artículos en base a la

información disponible, para dar paso a la siguiente fase del proceso de revisión: análisis de *Full text*. Luego, en la fase, se utilizó una tabla estandarizada por cada una de las investigadoras favoreciendo la adecuada extracción de la información. Para la evaluación de sesgo de los estudios incluidos en el presente estudio (*Anexo*), se utilizó la herramienta de evaluación de calidad publicada por NIH (National Heart, Lung and Blood Institute) en su sitio web <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>.

Todos los conflictos fueron resueltos entre los investigadores por consenso.

Resultados

De los 1 084 artículos identificados en la búsqueda bibliográfica, 13 artículos se utilizaron para la obtención de datos y análisis de resultados, además fueron sometidos a evaluación de calidad. El flujograma de selección de artículos se representa en la figura 1.

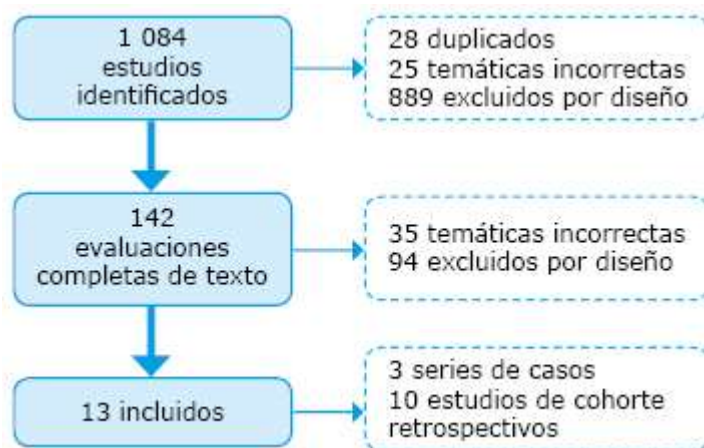


Fig. 1 - Flujograma de selección de artículos.

Los artículos incluidos aportaron una muestra final de 28 413 pacientes. Con respecto a la distribución por sexo, esta fue informada por 11 de 13 artículos con una distribución en el sexo masculino de 46,76 % y 36,48 % de sexo femenino.

La mayoría de los pacientes incluidos estuvieron en el rango de 55-65 años, abarcando edades que fluctuaban entre los 23 y los 91 años.

Al análisis de la composición corporal informado con el IMC, la mayoría de los usuarios se encontraban en el rango de sobrepeso u obesidad (≥ 25). Al respecto, algunos investigadores, como *Garg* y otros, informaron la obesidad como la condición más prevalente en el rango etario de 18-49 años y en el de 50-64 años.⁽¹³⁾

Como indicadores de gravedad o severidad en la presentación del COVID-19, se consideraron los ingresos a unidades de alta complejidad como: cuidados intensivos (UCI), o unidades de tratamiento intensivo (UTI) y utilización de ventilación mecánica invasiva (VMI), con su consecuente aumento en riesgos de mortalidad.

Con respecto a los artículos incluidos en el análisis, el de *Simonnet* y otros, determinó en base a una regresión univariable, OR (*odds ratio*) de 6,75 ($p= 0,0015$), que la muestra estudiada con $IMC \geq 35$ presenta mayor severidad; en cuanto a la sintomatología, necesidad de ventilación mecánica y mayor tasa de mortalidad,⁽¹²⁾ al igual que lo informado por *Lighter* y otros, en que los pacientes con $IMC \geq 35$ menores de 60 años de edad, son 2,2 ($p < ,0001$) y 3,6 ($p < ,0001$) veces más propensos a ser admitidos en unidad de cuidados agudos y UCI, respectivamente. Lo que concuerda con lo informado por *Richardson* y otros en que también se demostró el aumento en las hospitalizaciones, severidad y mortalidad cuando los pacientes presentaban $IMC > 30$, alcanzando un 41,7 % de todos los ingresos por COVID-19.^(14,15)

El estudio de *Zheng* y otros reafirman lo evidenciado por los demás artículos analizados, en que nuevamente se postula que la obesidad es el factor que genera mayor severidad en la presentación de COVID-19 y riesgo de mortalidad, siendo 6,25 veces mayor en la población obesa con hígado graso metabólico, en comparación con la población no obesa. Al hacer el análisis estadístico con ajuste a edad, sexo, diabetes, hipertensión y dislipidemia, el valor de OR sube a 6,32. Por lo que se plantea que el factor primordial en este resultado es la obesidad, más que los otros factores de riesgo.⁽¹⁶⁾

Lo anterior es concordante con lo presentado por *Kalligeros* y otros, en que se presenta la cantidad de pacientes ingresados a unidad de tratamiento intensivo y su asociación con el IMC teniendo 11,3 % $IMC < 25$, 31,8 % $IMC 25-29,9$, 25,0 % para el rango 30-34,9, y finalmente 31,8 % para la población con $IMC \geq 35$. Pacientes con $IMC \geq 35$ tienen 8,19 ($p= 0,021$) veces mayor riesgo de requerir ventilación mecánica dentro de los primeros 10 días de hospitalización por COVID-19, comparado con los sujetos hospitalizados normopeso. La probabilidad de requerir esta asistencia se incrementa aun más cuando los autores realizan un segundo análisis multivariable (ajuste completo), llegando a informar un OR de 9,99 ($p= 0,022$), en comparación con el mismo grupo de sujetos normopeso.⁽¹⁷⁾

Los resultados descritos por *Hu* y otros siguen la línea de lo informado por los demás autores, en que los pacientes con $IMC \geq 30$ representan el mayor porcentaje en el

grupo de estado crítico (8 %; $p=0,522$) con un desarrollo clínico desfavorable de 10,7 % vs. un 2,9 % que presentó un desarrollo clínico favorable, con $IM < 30$.⁽¹⁸⁾

Discusión

Los artículos incluidos en la presente revisión muestran el impacto e influencia de la obesidad, sobre los pacientes que cursan con la enfermedad de COVID-19, mostrando mayores tasas de severidad, lo que se pudo visualizar con los informes de ingreso a unidades de alta complejidad (UTI, UCI) y uso de ventilación mecánica invasiva, factores determinantes de aumento en la mortalidad en ellos.^(15,16,17,18) Estos hallazgos concuerdan con lo planteado en distintas revisiones, en las cuales se describe que la obesidad es un factor negativo en las distintas fases de la COVID-19, ya sea por el aumento en la probabilidad de contagio, presentación de los síntomas (mayor severidad), manejo y mortalidad.^(7,8)

Con respecto a las teorías fisiopatológicas que tratan de dilucidar la influencia de la obesidad en la COVID-19, algunos autores han descrito el rol clave en el anclaje del virus SARS-CoV-2, el cual se une al mismo receptor de la ACE2, que posee alta presencia en el tejido adiposo.^(11,19) Este sistema está regulado por dos principales ejes: el primero: ACE/ANG II/ATR1 (receptor tipo 1 de angiotensina 2), que promueve vasoconstricción, hipertensión, inflamación, fibrosis y proliferación; el segundo: ACE2/Ang (1-7) /Mas, que produce los efectos opuestos al eje anterior, con el objetivo de inhibir cualquier alteración provocada por el primer eje.⁽¹¹⁾ El primer paso que se describe en la interacción con el virus, es la inflamación crónica que activa el eje ACE/ANG II/ATR1 y posterior a esto se genera una inhibición del eje ACE2/Ang (1-7) /Mas. Estos dos hitos mencionados, incrementarían de forma importante el daño a los tejidos y las fallas orgánicas en los pacientes infectados, con mayor replicación viral dentro del tejido adiposo.^(11,19,20)

En el estudio de *Zheng* y otros, los datos presentados con respecto a cómo influye cada una de las variables y comorbilidades evaluadas sobre la severidad en la presentación de la sintomatología de la COVID-19, nos permite entender que la obesidad resulta ser el factor más influyente por sí mismo, aspecto relevante que ha sido planteado por otros autores como *Ligheter* y otros, y *Capone* y otros, quienes demostraron cómo en los pacientes ingresados por COVID-19 el tener $IMC > 30$ duplicó la tasa de admisión a cuidados críticos, vs. los sujetos con $IMC < 30$.^(15,16,21) Podemos ver esta misma asociación del IMC con mayor mortalidad en los resultados de los estudios presentados por *Caussy* y otros, *Kim* y otros y *Kammar-García* y otros, incluso este último autor presenta en sus resultados un riesgo 7 veces mayor de ingresar a ventilación mecánica en los sujetos con $IMC \geq 35$.^(22,23,24)

Con respecto a las limitaciones de los estudios presentados, es importante mencionar los de *Kalligeros* y otros y *Chen* y otros, en los que sin explicar las razones metodológicas ni fisiológicas, se consideraron solo varones para el reporte y análisis de los datos.^(17,19) Sin embargo, y a pesar de esto, se destaca en el estudio de *Chen* y otros la aplicación, como elemento diferenciador, de tres escalas predictoras de mortalidad como lo son: SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*), APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) y MuLBSTA utilizado para predecir mortalidad en pacientes con neumonía viral, que consideramos pueden ser de gran utilidad para la evaluación y seguimiento de pacientes COVID-19.⁽¹⁹⁾

Las conclusiones de los artículos incluidos en esta revisión, muestran entonces el impacto y rol de la obesidad sobre la mortalidad por COVID-19; ahora bien, las razones y teorías que subyacen a esta asociación aún se están estudiando. En este contexto, en el artículo publicado por *Engin* y otros, se plantean que la explicación fisiopatológica de este vínculo podría ser la influencia del tejido adiposo en las elevadas concentraciones de angiotensina II, hormona ligada a procesos inflamatorios; además del estrés oxidativo, estado de acidosis y mayor respuesta inflamatoria crónica que presentan los sujetos con obesidad.⁽²⁵⁾ *Engin* y otros también detallan que el aumento comprobado en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que presentan estos pacientes, inicia una serie de eventos fisiopatológicos relacionados en distintos sistemas corporales, lo que aumenta la severidad en la presentación de diferentes afecciones, y podría la COVID-19 ser causante de la gravedad y mayor mortalidad en los pacientes obesos.⁽²⁵⁾

Lo anterior también se relaciona con lo mencionado por *Stefan* y otros, quienes explican que son variados los mecanismos fisiopatológicos que generan la condición de severidad de riesgo y mortalidad en los pacientes con COVID-19 asociados a la obesidad, como el elevado riesgo metabólico, las comorbilidades vinculadas a la obesidad, como diabetes, daño renal y las afecciones cardiovasculares, además de la relación ya conocida en deterioro de la capacidad respiratoria que tienen los sujetos obesos, lo cual se acrecienta a mayores IMC, como la mayor resistencia en la vía aérea, menores volúmenes y capacidades pulmonares, debilidad en la musculatura respiratoria y deficiencia en el intercambio gaseoso⁽²²⁾ (Fig. 2).



Fig. 2 - Obesidad y enfermedad COVID-19.

Conclusiones

Se describe el impacto e influencia de la obesidad sobre el contagio, desarrollo, gravedad y mortalidad por COVID-19. Es importante que se conozca cómo la obesidad puede afectar la evolución de esta enfermedad; contar con la presente información permite tener otro sólido argumento de la relevancia de mantener estilos de vida saludables, en el que la actividad física regular y la sana alimentación son protagonistas, en especial si consideramos las altas cifras de obesidad y sedentarismo mundial.

Este es un tema en franco desarrollo, por lo que mediante esta revisión esperamos contribuir al conocimiento y favorecer la generación de nuevos estudios de revisión e investigaciones experimentales.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV): Situation Report-19. [acceso: 30/03/2020] Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>

2. Thirumalaisamy P, Velavan C, Meyer First. The COVID-19 epidemic. A European Journal TMIH. 2020;25(3):278-80
3. Coronavirus Update. [acceso: 01/06/2020]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
4. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. Trop Med Int Health. 2020 Mar; 25(3):278-80.
5. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn S, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). StatPearls Publishing, 2020. [acceso: 06/05/2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
6. Chinese Center for Disease Control and Prevention Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Reponse. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) in China. Zhonghua liuxingbingxuezhazhi. 2020;41(2):145-51. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003>
7. Luzi L, Radaelli MG. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. Acta Diabetol. 2020;57(6):759-64.
8. Dietz W, Santos-Burgos C, Dietz W. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. Obesity. 2020;28(6):1005.
9. Mughal MS, Kaur IP, Jaffery AR, Dalmacion DL, Wang C, Koyoda S, et al. COVID-19 patients in a tertiary US hospital: Assessment of clinical course and predictors of the disease severity. Respir Med. 2020 Oct;172:106130. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106130>
10. Cao J, Tu WJ, Cheng W, Yu L, Liu JK, Hu X, et al. Clinical Features and Short-term Outcomes of 102 Patients with Corona Virus Disease 2019 in Wuhan, China. Clinical Infectious Diseases. 2020;243:1-8.
11. Tseng YH, Yang RC, Lu TS. Two hits to the renin-angiotensin system may play a key role in severe COVID-19. The Kaohsiung Journal of Medical Sciences 2020;4:1-4.
12. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. Obesity. 2020;28(7):1195-9. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.22831>
13. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. MMWR. Apr 2020;69(15):458-64.

14. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-9.
15. 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;415:1-2.
16. Zheng KI, Gao F, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY, et al. Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism*. 2020;108:154-244.
17. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Benitez G, Beckwith CG, Chan PA, et al. Association of Obesity with Disease Severity among Patients with COVID-19. *Obesity*. 2020; Jul;28(7):1200-1204. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.22859>
18. Hu L, Chen S, Fu Y, Gao Z, Long H, Wang JM, et al. Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;539:1-33.
19. Chen Q, Zheng Z, Zhan C, Zhang X, Wu H, Wang J, et al. Clinical characteristics of 145 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Taizhou, Zhejiang, China. *Infection*. 2020;4:1-9.
20. Ziegler CGK, Allon SJ, Nyquist SK, Mbanjo IM, Miao VN, Tzouanas CN, et al. SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Is an Interferon-Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Detected in Specific Cell Subsets across Tissues. *Cell*. 2020;181(5):1016-35.
21. Capone S, Abramyan S, Ross B, Rosenberg J, Zeibeq J, Vasudevan V, et al. Characterization of Critically Ill COVID-19 Patients at a Brooklyn Safety-Net Hospital. *Cureus*. 2020 Aug 17;12(8):e9809. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.9809>
22. Caussy C, Wallet F, Laville M, Disse E. Obesity is Associated with Severe Forms of COVID-19 [published correction appears in *Obesity (Silver Spring)*. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(7):1175. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.22842>
23. Kim L, Garg S, O'Halloran A, Whitaker M, Pham H, Anderson EJ, et al. Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality among Hospitalized Adults Identified through the U.S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 16:ciaa1012. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1012>
24. Kammar-García A, Vidal-Mayo JJ, Vera-Zertuche JM, Lazcano-Hernández M, Vera-López O, Segura-Badilla O, et al. Impact of comorbidities in mexican SARS-CoV-2-

positive patients: a retrospective analysis in a national cohort. Rev Invest Clin. 2020;72(3):151-8. DOI: <https://doi.org/10.24875/RIC.20000207>

25. Engin AB, Engin ED, Engin A. Two important controversial risk factors in SARS-CoV-2 infection: Obesity and smoking. Environ Toxicol Pharmacol. 2020;78:103411. DOI: DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103411>

26. Stefan N, Birkenfeld A, Schutza M, Ludwing D. Obesity an impaired metabolic health in patients with COVID-19. Nat Rev Endocrinol 2020;16:341-2. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0364-6>

Anexo - Resumen de estudios incluidos y características

Autor, país, año	Diseño estudio	N sexo	Edad	IMC	Outcomes	Resultados
Mughal ⁽⁹⁾ EE UU, 2020	CR	129 81 ♂ 48 ♀	63,0 (45,0-72,0)	NR Obesidad 18 pp (14 %)	Ingreso a UCI 39 pp (30 %) VMI 30 pp (23 %)	Ingreso a VMI se asocia a: edad, obesidad, diabetes. 12 fallecidos (40%)
Simonnet ⁽¹²⁾ Francia, 2020	CR	124 90 ♂ 34 ♀	60 (51-70)	29,6 (26,4-36,4)	VMI 85 pp (68,5 %) VMNI 39 pp (31 %)	Univariable: 6,75; p= 0,015 Multivariable: 7,36; p= 0,021 Para IMC>35 ingreso a VMI 86%
Garg ⁽¹³⁾ EE UU, 2020	SC	1.482 806 ♂ 676 ♀	NR	>30= 73/151 (48,3 %)	Hospitalización: 178 pp	Pacientes con IMC> 30
Richardson ⁽¹⁴⁾ EE UU, 2020	SC	5 700 3 437 ♂ 2 263 ♀	63 (52-75)	>30= 1 737 (41,7 %) >35= 791 (19,0 %)	VMI: 320 pp (12,2 %) 553 muertes (21 %)	Pacientes con IMC>30
Lighter ⁽¹⁵⁾ EE UU, 2020	CR	3 615	NR	IMC ≥ 30: 1 301 pp (36 %)	NR	Pp<60 años con IMC 30-34 son entre 2,0 (p< 0,0001) y 1,8 (p= 0,006) veces más propensos de ser admitidos en "acute care" y UCI, respectivamente
Zheng ⁽¹⁶⁾ China, 2020	SC	66 49 ♂ 17 ♀	38-44 (39 pp) 45-64 (22 pp) >65 (5 pp)	26,5 ± 3,9	Ingreso a UCI: 19 pp, de los cuales 17pp obesos (89 %)	Sin ajustar: 5,77; p= 0,029 Ajustado a Modelo I: 6,25; p= 0,027 Ajustado a Modelo II: 6,32; p= 0,033
geros ⁽¹⁷⁾ U, 2020	CR	103 63 ♂ 40 ♀	60 (50-72)	<25: 19 (18,4 %) 25-29,9 35 (33.9 %) 30-34,9 22 (21,3 %) ≥ 35 27(26.2%)	Ingreso UCI 44 pp, de los cuales 39 presentan sobrepeso u obesidad. (88,6 %) VMI 29 pp (65,9 %)	Univariable: 5,84; p= 0,038 Multivariable I: 8,19; p= 0,021 Multivariable II: 9,99; p= 0,022 Para IMC> 35

Hu ⁽¹⁸⁾ China, 2020	CR	323 166 ♂ 157 ♀	61 (23-91)	<25= 229 (70,9 %) 25-30= 52 (16,1 %) ≥ 30= 13 (4%)	Ingreso UCI 146pp (45 %) VMI= 39 pp (12 %) 63 pp con resultado clínico desfavorable (20%)	Grupo con enfermedad crítica IMC>30= 2/25 (8%). Resultados clínicos p= 0,029 Desfavorable= 6/56 (10,7 %) Favorable= 7/238 (2,9%)
Chen ⁽¹⁹⁾ China, 2020	CR	145 79 ♂ 66 ♀	47,5 DE ± 14,6	Media 24,78 Severos vs. 23,2 no severos	Ingreso UCI 43 pp severos (62 %) VMI 1 pp (2,3 %)	Pacientes severos: 43, Media IMC 24,78 (p= 0,02). Puntaje APACHE II Media: (IQR)= 5 (3,8), Puntaje SOFA Media, (IQR)= 2(1,3) Puntaje MuLBSTA Media (IQR)= 9 (7,11)
Capone ⁽²¹⁾ EE UU, 2020	CR	102 55♂ 47 ♀	63,22 (53,3-74,3)	IMC promedio: 30,98 44 pp obesos (43 %)	Ingreso UCI 102 pp (100 %) VMI: 90 pp (88 %)	Mayor mortalidad en pacientes obesos, en especial aquellos con IMC≥ 40. 61 fallecidos (60 %)
Caussy ⁽²²⁾ EEUU, 2020.	CR	291	NR	25-30: 121 pp 30-35: 63 pp ≥35: 33	Ingreso UCI 291 (100 %) VMI: 170 pp (58 %)	Un mayor requerimiento de VMI en la obesidad grave (IMC≥ 35) en comparación con los pacientes delgados (81,8 % frente a 41,9 %; p= 0,001)
Kim ⁽²³⁾ EE UU, 2020	CR	2 491 1 326 ♂ (53,2 %) 1 166 ♀ (46,8 %)	62 (50-75)	NR OBS:1 154	Ingreso a UCI 789 (32 %) VMI 462 pp (18,5 %)	A mayor número de comorbilidades aumenta el riesgo de ingreso en la UCI (1,3 veces el riesgo en personas con ≥3 frente a 0 afecciones subyacentes) y la mortalidad hospitalaria (1,8 veces el riesgo en personas con ≥3 frente a 0 condiciones subyacentes) La obesidad, impartió un mayor riesgo de ingreso en la UCI, pero no de muerte
Kammar- -Garcia ⁽²⁴⁾ México, 2020.	CR	13 842 7 989 ♂ (57,7 %) 5853 ♀ (42,3 %)	NR	NR OBS: 2 793	Ingreso a UCI 333 pp (2,4 %)	Riesgo de requerir VMI en pacientes con COVID-19 y con un IMC≥ 35 es 7 veces mayor que en pacientes con un IMC< 25

RC: reporte de casos; CR: cohorte retrospectivo; NR: no reportado; ♀: sexo femenino; ♂: sexo masculino, pp: pacientes; VMI: ventilación mecánica invasiva, IMC: índice de masa corporal, OBS: obesos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Salima Valenzuela: Recolección de resultados, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito.

Luz María Trujillo: Concepción y diseño del trabajo, recolección de resultados, redacción del manuscrito, aprobación de la versión final.

Astrid von Oetinger: Concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de datos, aprobación de la versión final.