

Medicent Electrón. 2021 jul.-sept.;25(3)

Artículo de Revisión

Factores que favorecen una peor evolución clínica de la covid-19 en las personas con obesidad

Factors favouring a worse clinical course of COVID-19 in people with obesity

José Hernández Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5811-5896>

Neraldo Orlandis González¹ <https://orcid.org/0000-0002-9471-8712>

¹Instituto de Endocrinología. La Habana. Cuba.

*Autor para la correspondencia: pepehdez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La COVID-19 es una enfermedad ocasionada por un nuevo β -coronavirus, que se puede manifestar con un cuadro clínico más complejo en personas con ciertas comorbilidades, de lo cual puede depender su evolución; dentro de ellas se encuentra la obesidad.

Objetivo: Describir los factores que favorecen una peor evolución clínica de la COVID-19 en las personas con obesidad.

Métodos: Se utilizaron como buscadores de información científica a SciELO, Pubmed, y a Google Académico. La estrategia de búsqueda incluyó los siguientes términos como palabras claves: SARS-CoV-2, COVID-19 y obesidad. Se evaluaron artículos de revisión, de investigación y de páginas web que, en

general, tenían menos de cinco años de publicados, en idioma español, portugués e inglés, y que hacían referencia, específicamente, al tema de estudio. Esto permitió evaluar 70 artículos, de los cuales 43 fueron referenciados.

Conclusiones: La obesidad constituye una enfermedad que empeora la evolución clínica de la COVID-19, al aumentar su morbilidad y mortalidad, lo cual se debe a varios factores relacionados con el exceso de grasa corporal y sus consecuencias.

DeCS: obesidad; covid-19; factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is a disease caused by a new β -coronavirus, which can manifest with a more complex clinical presentation in people with certain comorbidities, on which its evolution may depend; obesity is pointed out among them.

Objective: to describe factors favouring a worse clinical course of COVID-19 in people with obesity.

Methods: SciELO, Pubmed, and Google Scholar were used as search engines for scientific information. The search strategy included the following keywords: SARS-CoV-2, COVID-19 and obesity. Review and journal research articles, as well as web pages referring specifically to the study topic and published generally in Spanish, Portuguese and English languages in less than five years were evaluated. This allowed us 70 articles to be evaluated, of which 43 were referenced.

Conclusions: obesity constitutes a disease that worsens the clinical course of COVID-19 by increasing its morbidity and mortality, which is due to several factors related to excess body fat and its consequences.

MeSH: obesity; covid-19; risk factors.

Recibido: 18/10/2021

Aprobado: 28/12/2021



INTRODUCCIÓN

La enfermedad producida por el virus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respirator y Syndrome Coronavirus 2*), se conoce con la denominación de COVID-19 y es una enfermedad causada por un nuevo β -coronavirus, también acreditado como 2019nCoV. Su evolución en forma de epidemia, afecta más al sexo masculino, a personas con ciertas comorbilidades, y en la mayoría de los casos el cuadro clínico se manifiesta entre tres y siete días después de la exposición al virus, aunque en algunas personas puede tardar hasta 14 días para que aparezcan los primeros síntomas.^(1,2,3)

Este padecimiento fue notificado por primera vez en Wuhan, China, el 31 de diciembre de 2019 y posteriormente se ha extendido al resto de los países con una celeridad alarmante, por lo que constituye en la actualidad una pandemia. El cuadro clínico de este nuevo padecimiento, frecuentemente incluye fiebre, secreción nasal, dolor de garganta, tos, fatiga, dolores musculares, dificultad respiratoria, expectoración, hemoptisis, y diarrea. Sus manifestaciones varían desde muy leves a extremadamente graves, por lo que incluso puede llegar a causar la muerte.⁽¹⁾

La evolución fatal de las personas con la COVID-19 es más común en individuos que tienen otros problemas de salud. Entre ellos, se describen la presencia de senilidad, diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), enfermedad cardiovascular (ECV), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal crónica, cáncer, inmunodepresión, embarazo y recientemente, se ha sugerido a la obesidad (Ob) como una de ellas. De ahí que estas dolencias sean consideradas por algunos autores,^(1,4,5,6,7,8) como marcadores de gravedad, al aumentar la morbilidad y la mortalidad de aquellos que la padecen.

Por la repercusión en el estado de salud del paciente, estos padecimientos ponen al sujeto en desventaja ante el estrés que se deriva de padecer una enfermedad infectocontagiosa como la COVID-19. Comprender cómo influyen una serie de factores presentes en el paciente con obesidad, en la evolución y peor pronóstico



de la COVID-19, debería ser una prioridad de los Sistemas Nacionales de Salud de los países afectados. Sobre todo, si se toma en cuenta la importante repercusión que puede tener esta asociación en la morbilidad y mortalidad de la población.

El objetivo de esta revisión es describir los aspectos que favorecen una peor evolución clínica de la COVID-19 en las personas con obesidad.

MÉTODOS

Se utilizaron como buscadores de información científica a Pubmed, Scielo y a Google Académico. La estrategia de búsqueda incluyó los siguientes términos como palabras claves: SARS-CoV-2, COVID-19, obesidad. Se evaluaron artículos de revisión, de investigación, así como páginas web que, en general, tenían menos de cinco años de publicados, en idioma español, portugués e inglés, y que hicieran referencia específicamente al tema de estudio a partir del título, como criterios iniciales de elegibilidad. Una vez identificados los artículos de posible utilidad, se consideraron como criterios de elección para la presente revisión: 1) Que examinaran el comportamiento clínico de la COVID-19 en el paciente obeso afectado por esta enfermedad; independientemente que los datos procedan de estudios clínicos, epidemiológicos o de otro tipo; 2) Que abordaran la temática a través de cualquier metodología de investigación (cuantitativa, cualitativa, investigación operativa, otras). Fueron excluidos los artículos que no cumplieron con estas condiciones. Esto permitió el estudio de 70 artículos, de los cuales, 43 fueron referenciados.

DESARROLLO

En la cultura renacentista, la obesidad se consideró un símbolo de riqueza y poder. Sin embargo, con el paso de los años esta condición se identificó como un



serio problema de salud, que desde finales del siglo XX se reconoce como una enfermedad. Es un padecimiento multicausal, de evolución crónica, consecuencia de un balance energético positivo, que trae aparejado el desarrollo excesivo de adiposidad, lo que conduce a anomalías estructurales, fisiológicas y discapacidades funcionales. Al igual que otras enfermedades crónicas, la obesidad se caracteriza por variados fenotipos, presentaciones clínicas y respuestas al tratamiento.⁽⁹⁾

El sobrepeso corporal (SC) y la obesidad se definen como la acumulación excesiva de grasa, que puede ser perjudicial para la salud. De manera práctica, se plantea que una persona con SC es aquella que posee un índice de masa corporal (IMC) entre 25 y 29,9 kg/m² y que la obesa es la que presenta un IMC \geq 30 kg/m².⁽⁷⁾ Una y otra categoría poseen una elevada prevalencia en la mayoría de las regiones geográficas del mundo, y su aumento evolutivo -en las últimas décadas- resulta sorprendente. Asimismo, presenta un franco predominio del sexo femenino a nivel mundial.^(10,11)

En Cuba, el 44,8 % de la población tiene exceso de peso (SC:29,8 % y Ob:15 %), lo cual representa niveles discretamente inferiores al del resto de los países de América Latina.⁽¹²⁾ Aun así, esta situación es alarmante producto del aumento evolutivo, no solo del peso corporal, sino también del tejido adiposo abdominal, lo cual representa un importante factor de riesgo independiente que incrementa la comorbilidad por enfermedades crónicas no transmisibles,⁽¹³⁾ lo cual facilita el aumento de la mortalidad prematura por esta dolencia.⁽⁹⁾

Existen diversas teorías que intentan revelar el vínculo entre la obesidad y el elevado riesgo y evolución a formas más graves de la COVID-19;⁽¹⁴⁾ sin embargo, los primeros estudios publicados sobre los factores demográficos y clínicos, en relación con el pronóstico de la COVID-19, no incluyeron datos sobre el IMC de los pacientes y se centraron en otros aspectos como la edad y algunas enfermedades crónicas.⁽¹⁵⁾ Como consecuencia, inicialmente no se consideró a la obesidad como un posible factor de riesgo para una evolución más grave de la COVID-19. En la actualidad, esto ha variado y la asociación entre la obesidad y la infección por



SARS-CoV-2 y cómo esta influye en la evolución clínica de la COVID-19, despierta el interés de la comunidad científica.^(1,4,5,6,7,8)

El coronavirus SARS-CoV-2 no afecta a todos por igual; de ahí la gran preocupación que existe en la sociedad y en la comunidad científica, por conocer qué condicionantes hacen posible que los individuos aumenten o disminuyan el riesgo de padecer la COVID-19 y que desarrollen cuadros clínicos muy diferentes, que van, desde la ausencia total de síntomas a situaciones que requieren cuidados intensivos. Determinar qué rasgos de base diferencian a estos pacientes, es la vía para conocer los factores de riesgo más importantes⁽¹⁶⁾ y ayudaría en el control de la enfermedad.

Mucho se habla de los factores de riesgo que pudieran influir en que la COVID-19 termine siendo mortal. Se suele citar la edad (senilidad) y la existencia de enfermedades y condiciones previas o concomitantes. Un aspecto que puede explicar esta relación es la fragilidad que aportan estas condiciones, donde el cuerpo es expuesto a un estrés intenso y la condición de base determina su capacidad de resistencia.⁽¹⁷⁾

Factores específicos de cada padecimiento pueden contribuir al aumento del riesgo, y a estos se suma la genética del individuo y las características del medio ambiente (tabaquismo, exposición a la contaminación previa del aire, entre otras) donde se desarrolla el individuo, el sexo de la persona afectada, donde los hombres parecen padecer con mayor frecuencia la enfermedad, tener síntomas más graves y una peor evolución clínica, lo cual fue visto en epidemias previas por coronavirus.⁽¹⁾

Se considera a la obesidad como uno de las enfermedades -estadística y clínicamente evidentes- que pueden influir en la morbilidad y mortalidad por este padecimiento,⁽¹⁸⁾ lo cual se puede deber a diferentes factores ([Figura 1](#)).





Figura 1. Factores que favorecen una peor evolución clínica de la COVID-19 en las personas con obesidad.^(19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29)

Los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) tienen un papel crucial en el comportamiento de la COVID-19 en las personas obesas, lo cual se debe a que:

Los receptores ACE2 pueden facilitar el aumento de la infección por SARS-CoV-2 y la accesibilidad al tejido adiposo por parte del virus.⁽¹⁹⁾

Los receptores ACE2 en el tejido adiposo, son la puerta de entrada del SARS-CoV-2 en las células humanas⁽²⁰⁾ y en particular en las adiposas, lo cual podría ser trascendental en la evolución posterior de la enfermedad. Además, poseen una mayor expresión en las personas con Ob.^(21,22,23)

La existencia de receptores ECA2 en el epitelio pulmonar -neumocitos tipo II-, en el miocardio, el endotelio, el tracto gastrointestinal, en la médula ósea, los riñones y el bazo, además de otros tejidos, pudiera explicar la posibilidad del daño multiorgánico que puede causar la infección de SARS-CoV2 en el organismo.⁽²⁴⁾

La unión de SARS-CoV-2 a las células se da por la unión de la proteína S al receptor de la ECA2 y es el paso inicial que dispara la respuesta inflamatoria sistémica, el daño orgánico directo, o la producción de hipoxemia por el daño pulmonar primario. Estos mecanismos están directamente involucrados en el daño vascular (arterial y venoso) del paciente y ocurren por ser los receptores de la ECA2, un regulador negativo del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona.⁽²⁵⁾

El bloqueo del receptor ECA2 por el virus SARS-CoV-2 produce que la angiotensina II no se pueda degradar a angiotensina, y que tenga mayor afinidad por su receptor celular, lo que favorece que se desarrolle un estado proinflamatorio en la célula, mediado por interleucinas y factor de necrosis tumoral alfa.⁽²⁵⁾

Otros daños producidos por la sobre expresión de la angiotensina II por el bloqueo del receptor de la ECA2 lo constituyen, una disminución en la sensibilidad de los tejidos a la insulina, la inflamación mediada por radicales libres, la remodelación vascular y la disfunción endotelial. Además, por la misma causa, se observa activación de la microglía y neuro inflamación, mieloidosis en el hueso, así como, inflamación e hipertrofia miocárdica.⁽²⁵⁾

Muscogiuri y col.⁽²⁴⁾ plantean que hasta ahora no hay datos en la literatura que informen que los sujetos con obesidad tengan un mayor riesgo de contraer COVID-19; sin embargo, dado que se sabe que este padecimiento aumenta el riesgo de desarrollar formas graves de insuficiencia respiratoria, se sospecha que los obesos podrían estar en mayor riesgo de enfermedad grave si se infectan. Esto último coincide con el criterio de otros investigadores, los cuales además, opinan que se debe, no solo a una mayor expresión de receptores ACE2, sino a la asociación de la obesidad con otras comorbilidades,^(21,22,23) por lo cual el pronóstico será desfavorable, no solo por tener exceso de peso, sino por la repercusión clínica de la sumatoria del resto de los padecimientos implicados.

Asimismo, el aumento de tejido adiposo blanco, que puede actuar como un reservorio para una diseminación viral más extensa (aumento de la activación inmune y amplificación de citocinas proinflamatorias, así como la inducción de



hipercoagulopatía), lleva a las personas con obesidad a desarrollar formas más graves de la COVID-19 y también a la muerte.⁽¹⁹⁾ La inflamación crónica, originada por el exceso de tejido adiposo en personas con Ob, puede ser exacerbada por la COVID-19, lo que las expone a niveles más altos de moléculas inflamatorias circulantes, en comparación con los sujetos delgados.⁽²⁴⁾

Un factor que aumenta la vulnerabilidad de una persona ante cualquier enfermedad es tener un IMC ≥ 40 kg/m² (obesidad mórbida), situación que constituye un factor de riesgo independiente, lo cual se asocia con una mayor posibilidad de padecer las consecuencias de la obesidad, que son predictores de malos resultados en las personas que padecen la COVID-19,⁽⁵⁾ lo que es apoyado por Murillo.⁽²⁶⁾ La escasez de información sobre el mayor riesgo de enfermedad para las personas con un IMC ≥ 40 kg/m² -durante la pandemia- hace que estas personas sean clasificadas como vulnerables a formas clínicas más graves, si contraen COVID-19. No obstante, el punto de corte del IMC que se enuncia, podría dar una falsa seguridad para las personas obesas con un IMC más bajo,⁽²⁵⁾ lo cual no resulta lógico.

Asimismo, los pacientes con IMC elevados podrían presentar complicaciones a la hora de realizarle ciertos procedimientos. Entre ellos, la intubación, obtención de imágenes de diagnóstico, posicionamiento o transporte, así como tener dificultades para adoptar en la posición decúbito prono, que se utiliza en el tratamiento del síndrome respiratorio agudo, secundario a la COVID-19.⁽²⁷⁾ Un factor que puede jugar un importante papel en la evolución de una persona obesa, con dicha enfermedad, es la mayor predisposición que tiene esta, a presentar fenómenos trombo-embólicos. Esto se evidencia cuando se compara la frecuencia con que se presenta este hecho en los obesos, con la de los sujetos provenientes de la población general, elemento este que se asocia con una peor evolución de la COVID-19,^(21,22) criterio con el que también concuerdan Movahed y col.⁽²³⁾

Un elemento a tener en cuenta es la elevada prevalencia de la obesidad a nivel mundial y su frecuente asociación con el incremento de los trastornos del sueño, entre ellos la apnea obstructiva del sueño (SAOS) y el síndrome de hipoventilación



por Ob. Estos padecimientos tienen un innegable impacto en la calidad de vida de las personas que los sufren y son un potencial factor de riesgo que pueden empeorar diversos problemas de salud. ^(24,28) Sin embargo, la posible asociación entre SAOS, colapso repetitivo de las vías respiratorias con apnea / hipopnea e hipoxia durante el sueño, y COVID-19, no ha sido demostrado todavía.⁽²⁹⁾

En el paciente con SAOS, la combinación de algunas peculiaridades propias de este problema de salud se deben tener en cuenta al evaluar a los individuos que puedan presentar o que ya tengan la COVID-19, pues esto facilita una peor evolución clínica cuando se asocian ambos padecimientos, entre ellos:

1. Aumento de la expresión de la enzima convertidora de angiotensina y la desregulación del sistema de renina angiotensina en pacientes con SAOS no tratados, debido a hipoxia crónica intermitente.⁽³⁰⁾
2. Las comorbilidades que pueden acompañar a la obesidad y que también son factores de riesgo de mortalidad en COVID-19 y que se observan comúnmente en pacientes con SAOS.^(31,32)
3. Se pueden percibir cambios fibróticos después de padecer la COVID-19 ⁽³³⁾ y se demostró que la fibrosis es un factor de riesgo para el SAOS, ⁽²⁸⁾ criterio este apoyado por Pazarlı y col.⁽²⁹⁾ Ellos revelan que padecer de SAOS puede ser un factor de riesgo de mortalidad o que este problema de salud puede deteriorar el escenario clínico en presencia de la COVID-19, y destacan el peligro de la asociación de estos dos padecimientos. ⁽²⁹⁾

Por definición, los pacientes con SAOS experimentan hipoxemia intermitente nocturna recurrente, que se ha relacionado con una mayor incidencia de muerte cardíaca súbita, ⁽³⁴⁾ situación está que incidirá negativamente en una persona que desarrolle síntomas y signos de enfermedad respiratoria aguda, propia de la COVID-19. El SAOS, visto con frecuencia en personas obesas, además de comportarse como un estado proinflamatorio e inducir estrés oxidativo, ⁽³⁵⁾ puede exacerbar la inflamación en la sepsis relacionada con COVID-19 o con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que se puede manifestar en



esta dolencia.⁽²⁶⁾ A lo antes visto, se suma la alteración de la mecánica respiratoria basal que puede ocasionar la obesidad, al reducir la capacidad pulmonar total, la capacidad residual funcional y la capacidad vital, así como el aumento de la presión pleural y la resistencia de las vías respiratorias superiores e inferiores,⁽²⁶⁾ como consecuencia de la posible restricción de la ventilación, al impedir la excursión del diafragma y deteriorar las respuestas inmunes a la infección viral.⁽³⁶⁾ Los pacientes obesos afectados por la COVID-19 corren el riesgo de desarrollar varias alteraciones pulmonares, que se ven exacerbadas por sedantes, posición supina y ventilación mecánica. La superposición de obesidad y SAOS, en el contexto del síndrome de hipoventilación por Ob, se caracteriza por obesidad severa (índice de masa corporal [IMC]> 35 kg / m²) e hipercapnia arterial diurna. Los pacientes con fenotipos de enfermedades comórbidas, como el síndrome de hipoventilación por Ob, tienen un mayor riesgo de resultados adversos, con desafíos significativos en la ventilación mecánica y las interacciones cardiopulmonares, cuando se infectan con COVID-19.⁽³⁷⁾

En la actualidad, no existe evidencia directa que respalde que el SAOS es un factor de riesgo independiente para la infección grave por COVID-19, pero se pueden hacer algunas deducciones a partir de datos obtenidos del SDRA, pues el SAOS se muestra como un factor de riesgo independiente para desarrollar este síndrome entre pacientes hospitalizados.⁽³⁸⁾ Otro elemento de interés, es el esbozado por Lubrano y col.,⁽³⁹⁾ que opinan que la obesidad es un factor predisponente para la infección por SARS-CoV-2 y peores resultados de la COVID-19; además, son del criterio de que la evidencia inequívoca demuestra que el exceso de masa grasa se asocia de forma independiente con varias enfermedades pulmonares e inflamación pulmonar.

Asimismo, la obesidad puede intensificar los efectos perjudiciales de la contaminación atmosférica en los pulmones, y esto no es de extrañar si se tiene en cuenta que estas condiciones comparten una activación excesiva del sistema inmunológico y un infiltrado inflamatorio pulmonar, lo cual sugiere que la obesidad puede actuar como modificador del efecto de la lesión pulmonar inducida por el



smog. La presencia concomitante de estos factores podría explicar mejor la mayor virulencia, propagación más rápida y mayor mortalidad del SARS-CoV-2 en el norte de Italia, en comparación con el resto del país.⁽³⁹⁾

Petrova y col.⁽¹⁵⁾ opinan, además, que se deben tener en cuenta otros aspectos, mediante los cuales la enfermedad de la COVID-19 puede afectar de una forma más importante a las personas con Ob. Entre ellas, la deficiencia de vitamina D, presente en algunas de estas personas, puede aumentar el riesgo de infecciones sistémicas y perjudica la respuesta inmune ante el SARS-CoV-2,⁽⁴⁰⁾ así como la disbiosis intestinal que existe en las personas con obesidad, la cual puede estar involucrada, sobre todo, en un mayor riesgo de desarrollar formas graves de la COVID-19.⁽⁴¹⁾ Esto se debe a que la obesidad está asociada a una composición debilitada del microbioma intestinal, que a su vez es primordial para la regulación del sistema inmune del huésped y la protección contra la infección.⁽⁴²⁾

Zhou y col.⁽³¹⁾ sugieren que el exceso de peso es un factor de riesgo de enfermedad respiratoria bien establecido, y es probable que la fisiopatología subyacente sea multifactorial, donde se involucran a la vez varios aspectos, desde la hiperactivación del sistema del complemento, aumento de la secreción de interleucina-6, inflamación crónica, presencia de comorbilidades como DM e HTA, y un posible efecto local perjudicial dentro del pulmón, entre otros elementos de interés. El aumento de la activación del sistema del complemento y la secreción de IL-6 en la COVID-19, pueden conducir a la posible presencia de adipocitos ectópicos dentro del espacio intersticial alveolar, que pueden sufrir infección viral directa, y a su vez, agravar el infiltrado inflamatorio, lo cual contribuye al edema intersticial masivo que se puede observar en estos pacientes,⁽⁴³⁾ criterio este compartido por los autores del presente artículo.

Limitaciones del estudio

Los autores del presente artículo consideran una limitación de este, que trata sobre un tema muy actual, que tiene una serie de aspectos que están en investigación y que a la luz de los nuevos conocimientos, pueden ser modificados.



No obstante, se resumieron los criterios más importantes acerca del tema tratado, según los resultados de distintos investigadores.

CONCLUSIONES

Según la evidencia disponible, la obesidad constituye una enfermedad que empeora la evolución clínica de la COVID-19, al aumentar su morbilidad y mortalidad, lo que se debe a varios factores relacionados con el exceso de grasa corporal y sus consecuencias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández J. Aspectos clínicos relacionados con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2). Rev Haban Cienc Méd [internet]. 2020 [citado 14 mayo de 2020];19:[aprox. 18 p.]. Disponible en:
<http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/download/3279/2532>
2. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. J Med Virol [internet]. 2020 [citado 14 mayo de 2020];92(4):[aprox. 5 p.]. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25681>
3. De Wilde AH, Snijder EJ, KikkertM, van Hemert MJ. Host factors in coronavirus replication. Curr Top Microbiol Immunol [internet]. 2018 [citado 14 mayo de 2020];419:[aprox. 42 p.]. Disponible en:
<https://europepmc.org/article/med/28643204>
4. Sharma A, Tiwari S, Deb MK, Marty JL. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2): A global pandemic and treatment strategies. Int J Antimicrob Agents [internet]. 2020 [citado 14 mayo 2020];56(2):[aprox. 13 p.]. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920302247>



5. Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L, et al. Chest CT findings in patients with coronavirus disease 2019 and its relationship with clinical features. Invest Radiol [internet]. 2020 [citado 21 mar. 2020];55(5):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7147284/pdf/rli-55-257.pdf>
6. Aguilera O. La asociación de la obesidad con la COVID-19. Bol Cient Cimeq. [internet]. 2020 [citado 14 mayo 2020];1(13):[aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://files.sld.cu/cimeq/files/2020/06/Bol-CCimeq-2020-1-13-pag5.pdf>
7. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 [internet]. España: Ministerio de Sanidad de España; 2020 [citado 14 mayo 2020]. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/noticiasEventos/actualidad/2020_Coronavirus/pdf/20200421_INFORME_CIENTIFICO_SANIDAD_COVID-19.pdf
8. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet [internet]. 2020 [citado 14 mayo 2020];395(10223):[aprox. 8 p.]. Disponible en: https://media.tghn.org/articles/99_cases_of_2019_novel_coronavirus_pneumonia_in_Wuhan_China.pdf
9. Jastreboff AM, Kotz CM, Kahan S, Kelly AS, Heymsfield SB. Obesity as a Disease: The Obesity Society 2018 Position Statement. Obesity (Silver Spring) [internet]. 2019 [citado 5 mayo 2020];27:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/oby.22378>
10. Organización Mundial de la Salud [internet]. Obesidad y sobrepeso. OMS; 2020 [citado 30 dic. 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>



11. Hernández J, Arnold Y, Moncada OM. Prevalencia y tendencia actual del sobrepeso y la obesidad en personas adultas en el mundo. Rev Cubana Endocrinol [internet]. 2019 [citado 30 de mayo 2020];30(3):[aprox. 17 p.]. Disponible en:

<http://www.revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/download/193/167>

12. Gómez R, Valenzuela A. II Consenso Latinoamericano de Obesidad 2017. Perú: Federación Latinoamericana de Sociedades de Obesidad; 2017 [citado 6 mayo 2019]. Disponible en:

<http://www.administracion.usmp.edu.pe/institutoconsumo/wp-content/uploads/LIBRO-II-CONSENSO-LATINOAMERICANO-DE-OBESIDAD-2017.pdf>

13. Bonet M, Varona P. III Encuesta nacional de factores de riesgo y actividades preventivas de enfermedades no trasmisibles. Cuba 2010-2011 [internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. 2015 [citado 14 may 2020]. Disponible en:

http://www.bvs.sld.cu/libros/encuesta_nacional_riesgo/encuesta_completo.pdf

14. Aguilera O. La asociación de la obesidad con la COVID-19. Bol Cient Cimeq [internet]. 2020 [citado 30 mayo 2021];1(13):[aprox. 5 p.]. Disponible en:

<https://files.sld.cu/cimeq/files/2020/06/Bol-CCimeq-2020-1-13-pag5.pdf>

15. Petrova D, Salamanca E, Rodríguez M, Navarro P, Jiménez JJ, Sánchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. Aten Primaria [internet]. 2020 [citado 30 mayo 2021];52(7):[aprox. 4 p.]. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-la-obesidad-como-factor-riesgo-S0212656720301657>

16. Grupo de Análisis Científico de Coronavirus del Instituto de Salud Carlos III. Factores de riesgo en la enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19) [internet]. España: Ministerio de Ciencia e Innovación; 2020 [citado 30 mayo 2021]. Disponible en:

https://www.conprueba.es/sites/default/files/informes/2020-06/FACTORES%20DE%20RIESGO%20EN%20LA%20ENFERMEDAD%20POR%20SARS-CoV-2%20%28COVID-19%29_2.pdf



17. Méndez J. El enigma del coronavirus: por qué unos lo sufren tanto y otros tan poco. "De próxima aparición". 2020 [citado 8 jun. 2021]. Disponible en: <https://www.agenciasinc.es/Reportajes/El-enigma-del-coronavirus-por-que-unos-lo-sufren-tanto-y-otros-tan-poco>
18. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. Obesity [internet]. 2020 [citado 30 mayo 2021];28(6):[aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.sochob.cl/web1/wp-content/uploads/2020/04/Obesity-and-its-Implications-for-COVID%E2%80%90Mortality.pdf>
19. Pasquarelli do Nascimento G, Braz de Melo HA, Socorro Faria S, de Oliveira I, Kobinger GP, Grace K. Hypercoagulopathy and Adipose Tissue Exacerbated Inflammation May Explain Higher Mortality in COVID-19 Patients With Obesity. Front Endocrinol [internet]. 2020 [citado 15 sep. 2021];11:[aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7399077/>
20. South AM, Diz DI, Chappell MC. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. Am J Physiol Heart Circ Physiol [internet]. 2020 [citado 30 mayo 2020];318(5):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7191628/>
21. Maier HE, Lopez R, Sanchez N, Ng S, Gresh L, Ojeda S, et al. Obesity Increases the Duration of Influenza A Virus Shedding in Adults. J Infect Dis [internet]. 2018 [citado 14 mayo 2020];218(9):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6151083/>
22. Jia X, Yin C, Lu S, Chen Y, Liu Q, Bai J. Two Things about COVID-19 Might Need Attention. Preprints [internet]. 2020 [citado 14 mayo 2020];1[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0315/v1/download>
23. Movahed MR, Khoubyari R, Hashemzadeh M, Hashemzadeh M. Obesity is strongly and independently associated with a higher prevalence of pulmonary embolism. Respir Invest [internet]. 2019 [citado 30 mayo 2020];57(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S221253451830282X?via%3Dihub>



24. Muscogiuri G, Pugliese G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Comentario: Obesity: The “Achilles heel” for COVID-19?. *Metabolism Clin Exp* [internet]. 2020 [citado 20 mayo 2020];108:[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.metabolismjournal.com/action/showPdf?pii=S0026-0495%2820%2930115-3>
25. Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the cardiologist: a current review of the virology, clinical epidemiology, cardiac and other clinical manifestations and potential therapeutic strategies. *JACC Basic Transl Sci* [internet]. 2020 [citado 14 mayo 2020];5(5):[aprox. 18 p.] Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/pdf/10.1016/j.jacbts.2020.04.002>
26. Murillo LM. SARS-CoV-2 Como Factor de Riesgo Vascular. *Rev Med Clín* [internet]. 2020 [citado 14 mayo 2020];4(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://medicinaclinica.org/index.php/rmc/article/download/265/320/1361>
27. Ghelichkhani P, Esmaeili M. Prone position in management of COVID-19 patients; a commentary. *Arch Acad Emerg Med* [internet]. 2020 [citado 14 de mayo 2020];8(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158870/pdf/aaem-8-e48.pdf>
28. Raveendrana R, Won J, Chung F. Morbid obesity, sleep apnea, obesity hypoventilation syndrome: Are we sleepwalking into disaster? *Perioper Care Oper Room Manag* [internet]. 2017 [citado 20 mayo 2020];9:[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2405603017300456>
29. Pazarlı AC, Ekiz T, İlik F. Coronavirus disease 2019 and obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* [internet]. 2020 [citado 20 mayo 2020];25(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11325-020-02087-0.pdf>
30. Barceló A, Elorza MA, Barbé F, Santos C, Mayoralas LR, Agustí AGN. Angiotensin converting enzyme in patients with sleep apnoea syndrome: plasma activity and gene polymorphisms. *Eur Respir J* [internet]. 2001 [citado 14 mayo 2020];17(4):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/17/4/728.full.pdf>



31. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [internet]. 2020 [citado 14 mayo 2020];395(10229):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.epi.uff.br/wp-content/uploads/2013/10/coronavirusriskfactors.pdf>
32. Pinto JA, Ribeiro DK, Cavallini AF, Duarte C, Freitas G. Comorbidities associated with obstructive sleep apnea: a retrospective study. *Int Arch Otorhinolaryngol* [internet]. 2016 [citado 14 mayo 2020];20(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/iao/a/9DQpQGdJzJ9hW7nKWznW6yJ/?format=pdf&lang=en>
33. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol* [internet]. 2020 [citado 20 de mayo 2020];30:[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00330-020-06801-0.pdf>
34. Gami AS, Olson EJ, Shen WK. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults. *J Am Coll Cardiol* [internet]. 2013 [citado 14 mayo 2020];62(7):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2013.04.080>
35. GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *New England J Med* [internet]. 2017 [citado 14 mayo 2020];377(1):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1614362>
36. Honce R, Schultz Cherry S. Impact of obesity on influenza A virus pathogenesis, immune response, and evolution. *Front Immunol* [internet]. 2019 [citado 30 mayo 2020]:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6523028/>
37. Suen CM, Hui DS, Memtsoudis SG, Chung F. Obstructive Sleep Apnea, Obesity, and Noninvasive Ventilation: Considerations During the Coronavirus



Disease 2019 Pandemic. *Anesth Analg* [internet]. 2020 [citado 30 mayo 2020]:[aprox. 5 p.]. Disponible en:

<https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC7202104&blobtype=pdf>

38. Karnatovskaia LV, Lee AS, Bender SP, Talmor D, Festic E. Obstructive sleep apnea, obesity, and the development of acute respiratory distress syndrome. *J Clin Sleep Med* [internet]. 2014 [citado 14 mayo 2020];10(6):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4031407/>

39. Lubrano C, Risi R, Masi D, Gnessi L, Colao A. Is obesity the missing link between COVID-19 severity and air pollution? *Environ Pollut* [internet]. 2020 [citado 20 mayo 2020];266:[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7397942/pdf/main.pdf>

40. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bokle D, White JH, Dawson Hughes B, *et al.* Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev* [internet]. 2019 [citado 20 mayo 2020];40(4):[aprox. 4p.]. Disponible en: <https://academic.oup.com/edrv/article/40/4/1109/5126915?login=true>

41. Jin Y, Cai L, Cheng Z, Cheng H, Deng T, Fan YP, *et al.* A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* [internet]. 2020 [citado 20 mayo 2020];7(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-0233-6>

42. Hernández N, Martínez S, Ruiz B, Gargallo J, Mallén S, Delgado T. La obesidad: Un elemento de riesgo en pacientes con COVID-19. *Rev Sanit Invest* [internet]. 2021 [citado 26 ene. 2022];2(5):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8067379>



43. Watanabe M, Risi R, Tuccinardi D, Baquero CJ, Manfrini S, Gnessi L. Obesity and SARS-CoV-2: A population to safeguard. Diabetes Metab Res Rev [internet]. 2020 [citado 20 mayo 2020];36(7):[aprox. 2 p]. Disponible en:

https://web.uniroma1.it/dip_dms/sites/default/files/Obesity%20and%20SARS-CoV-2.pdf

Conflictos de intereses

Los autores plantean que no tienen conflictos de interés.

