



ARTÍCULO ESPECIAL

La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones



Dafina Petrova^{a,b,c}, Elena Salamanca-Fernández^{a,b,c}, Miguel Rodríguez Barranco^{a,b,c}, Pilar Navarro Pérez^a, José Juan Jiménez Moleón^{b,c,d} y Maria-José Sánchez^{a,b,c,d,*}

^a Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP), Granada, España

^b Instituto de Investigación Biosanitaria (ibs.GRANADA), Granada, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España

^d Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada, Granada, España

Recibido el 12 de mayo de 2020; aceptado el 18 de mayo de 2020

Disponible en Internet el 25 de mayo de 2020

PALABRAS CLAVE

COVID-19;
SARS-CoV-2;
Pandemia;
Obesidad;
Sobrepeso

KEYWORDS

COVID-19;
SARS-CoV-2;
Pandemic;
Obesity;
Overweight

Resumen Varios artículos recientes sugieren que la obesidad es un factor de riesgo para una enfermedad más grave por coronavirus. En este artículo se resume la evidencia científica disponible sobre el papel de la obesidad en COVID-19, con especial atención en las personas más jóvenes y los mecanismos biológicos propuestos para explicar tanto el mayor riesgo observado como la posible mayor contagiosidad de esta población. Se consideran varias implicaciones de la pandemia sobre las personas con obesidad, en relación con las posibles dificultades en el manejo de los pacientes ingresados, las implicaciones del confinamiento sobre el control y tratamiento de la obesidad, y el estigma que sufren estas personas por su condición, y que puede verse aumentado si se confirma la relación de la obesidad con COVID-19. Comprender el papel de la obesidad en COVID-19 debería ser una prioridad de salud pública, dada la alta prevalencia de esta condición en nuestro país.

© 2020 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Obesity as a risk factor in COVID-19: Possible mechanisms and implications

Abstract Recent reports suggest that obesity is a risk factor for more severe coronavirus disease. This article summarizes the available scientific evidence on the role of obesity in COVID-19. We focus on implications for younger patients and the proposed biological mechanisms that could explain both the higher risk observed and the possible higher contagiousness of people with obesity. We consider implications of the pandemic for people with obesity in

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariajose.sanchez.easp@juntadeandalucia.es (M.-J. Sánchez).

relation to: difficulties in managing hospitalized patients, implications of confinement for the control and treatment of obesity, and the stigma people with obesity suffer, that could increase should the relationship between obesity and COVID-19 be confirmed. Understanding the role of obesity in COVID-19 should be a public health priority, given the high prevalence of this condition in our country.

© 2020 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

En España, se estima que en el año 2019 uno de cada 4 hombres y una de cada 5 mujeres padecía obesidad, definida como un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 ¹. La prevalencia de sobrepeso y obesidad ha ido aumentando en las últimas décadas a nivel mundial y también en nuestro país. Este aumento ha hecho calificar a la obesidad como una enfermedad en sí misma y como una epidemia, suponiendo un problema de salud pública sin precedentes². En concreto, de mantenerse la tendencia actual, se estiman unos 3.100.000 nuevos casos de sobrepeso para el periodo 2016-2030 en España, lo que conlleva un sobrecoste médico directo de unos 3.000.000.000 euros al año³.

La obesidad es un factor de riesgo para la morbilidad y la mortalidad prematura⁴ y las consecuencias de la obesidad para la salud y la calidad de vida de las personas que la padecen son múltiples². La obesidad se considera un factor de riesgo para más de 20 condiciones crónicas como son la diabetes tipo 2, la hipertensión, la dislipidemia, las enfermedades cardiovasculares, el ictus, la apnea de sueño y más de 10 tipos de cáncer^{2,5,6}.

Durante las últimas semanas, se ha relacionado también la obesidad con la pandemia de COVID-19. Los primeros estudios publicados sobre los factores demográficos y clínicos relacionados con el pronóstico de la enfermedad COVID-19 no incluyeron datos sobre el IMC de los pacientes y, por tanto, se centraron en la edad y en algunas enfermedades crónicas como la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares o el cáncer⁷, como importantes factores de riesgo para una enfermedad COVID-19 más grave. Sin embargo, en las últimas semanas la obesidad ha alcanzado un gran protagonismo.

El papel de la obesidad en COVID-19

Recientemente, se han publicado los primeros estudios que sugieren que los sujetos con obesidad tienen más riesgo de desarrollar una enfermedad más grave por coronavirus⁸. En concreto, los estudios muestran que la obesidad es un factor de riesgo para la hospitalización, el ingreso en UCI y el desarrollo de consecuencias graves que llevan a la muerte, en caso de enfermedad por COVID-19⁹⁻¹².

Datos procedentes de Francia de personas ingresadas con COVID-19 indican que los pacientes con obesidad severa (IMC ≥ 35) requieren con más frecuencia de ventilación mecánica invasiva, frente a los pacientes delgados^{9,12}, independientemente de la edad, el sexo, la diabetes y la hipertensión arterial⁹. En el mismo sentido, un estudio de

4.103 pacientes con COVID-19 en Nueva York asocia significativamente la obesidad con la necesidad de hospitalización y el estado crítico de los pacientes (cuidados intensivos, ventilación mecánica y/o muerte), independientemente de otras comorbilidades¹⁰. En este estudio, la prevalencia de obesidad en los pacientes hospitalizados fue de un 40%, mientras que en el grupo de los no hospitalizados fue del 15%. Otro estudio reciente de 16.749 pacientes británicos confirma que la obesidad se asocia con un riesgo elevado de morir por COVID-19¹³.

Algunos estudios sugieren que la obesidad podría ser un factor muy importante a tener en cuenta en las personas más jóvenes^{11,14}. Un estudio de 3.615 pacientes en Nueva York puso de manifiesto que la obesidad se relaciona de manera significativa con la admisión hospitalaria y la admisión en UCI entre los pacientes menores de 60 años¹¹. En el mismo sentido, los resultados de otro estudio demostraron una mayor prevalencia de obesidad entre los pacientes ingresados más jóvenes¹⁴. En concreto, esta fue del 59% en el grupo de 18-49 años, 49% en el grupo de 50-64 años y 41% en el grupo de ≥ 65 años. Sin embargo, estos estudios no ajustaron por el efecto de otras comorbilidades. Además, las tasas más altas de hospitalización entre las personas con obesidad se pueden deber en parte a la mera percepción de estas personas como un grupo de riesgo por el personal sanitario. El papel de la obesidad entre los pacientes más jóvenes debería seguir siendo investigado, considerando otros factores como las comorbilidades y el tratamiento administrado, y en relación con otros resultados como la necesidad de ventilación mecánica o la muerte.

Mecanismos propuestos

Existen diversos mecanismos biológicos mediante los cuales la enfermedad COVID-19 puede afectar más a personas con obesidad. Uno de estos mecanismos es la inflamación crónica, originada por el exceso de tejido adiposo en personas con obesidad. COVID-19 pueda exacerbar aún más la inflamación, exponiéndolos a niveles más altos de moléculas inflamatorias circulantes en comparación con los sujetos delgados¹⁵. Esta inflamación puede producir una disfunción metabólica que puede conducir, entre otras patologías, a dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedad cardiovascular, que también se han considerado factores de riesgo de COVID-19¹⁶.

Otro rasgo común en la obesidad es la deficiencia de vitamina D, que aumenta el riesgo de infecciones

sistémicas y perjudica la respuesta inmune¹⁷. Por el contrario, la suplementación con vitamina D puede prevenir infecciones respiratorias a través de varias funciones inmunorreguladoras, incluida la disminución de la producción de citocinas proinflamatorias por parte del sistema inmune innato, lo que reduce el riesgo de una tormenta de citocinas que provoque neumonía¹⁸. Es por ello que algunos estudios sugieren que la deficiencia de vitamina D podría potencialmente participar en el vínculo entre la obesidad y una mayor susceptibilidad a complicaciones y mortalidad debido a COVID-19¹⁹.

Además, la disbiosis intestinal es otro factor importante en la obesidad, potencialmente involucrado en el mayor riesgo de desarrollar formas graves de COVID-19. La obesidad conocida *per se* está asociada a una composición debilitada del microbioma intestinal, que a su vez es primordial para la regulación del sistema inmune del huésped y para la protección contra la infección. Asimismo, el microbioma intestinal también tiene un papel en atenuar el daño resultante de la infección. De hecho, algunos protocolos para el tratamiento de COVID-19 incluyen el uso de probióticos para mantener el equilibrio de la microecología intestinal y, por lo tanto, fortalecer indirectamente el sistema inmunitario²⁰.

Por otro lado, se investiga si el tejido adiposo puede estar sirviendo de reservorio, porque expresa la proteína ACE2, utilizada por el SARS-CoV-2 como puerta de entrada para infectar la célula²¹.

Sin embargo, al disponer de evidencia científica limitada sobre los mecanismos fisiopatológicos que vinculan la obesidad y COVID-19, se ha extrapolado información interesante de otros estudios realizados en sujetos con infección por H1N1, que demostraban que los sujetos con obesidad, en comparación con individuos de peso normal, tienen una liberación más intensa de IL-8, que es una quimiocina importante para la activación y migración de neutrófilos a los tejidos, un mecanismo involucrado en la respuesta a la infección²².

Por ahora no hay datos relativos a si las personas con obesidad son más susceptibles a la infección por coronavirus, pero sí se está considerando la posibilidad de que puedan ser más contagiosas. En concreto, basándose en estudios previos sobre la gripe, los investigadores proponen 3 mecanismos potenciales que podrían incrementar la contagiosidad relativa de estas personas²³. Primero, estudios previos sobre la gripe A han puesto de manifiesto que las personas con obesidad tardan más en eliminar el virus. Segundo, la capacidad limitada y retrasada de producir interferones de las personas con obesidad contribuye a un microambiente que favorece la aparición de nuevas cepas de virus más virulentas. Tercero, se ha encontrado una correlación positiva entre el IMC y la cantidad de virus infeccioso en el aliento exhalado. Todo esto hace sospechar que las personas con obesidad podrían tener una capacidad mayor para infectar a otros y que las familias y comunidades con más prevalencia de obesidad podrían tener una mayor exposición viral¹⁶.

Implicaciones

Tanto los resultados científicos sugiriendo un papel clave de la obesidad en la enfermedad por coronavirus, como las

medidas de confinamiento prolongado debido al estado de alarma para frenar al virus, podrán tener implicaciones para las personas que padecen obesidad y las que están en riesgo de padecerla.

A la luz de los resultados citados previamente, los científicos han sugerido que los pacientes con obesidad y especialmente aquellos con obesidad grado II o más ($IMC \geq 35$) deben tomar medidas adicionales para evitar la infección con coronavirus⁹, similar a como se procede con otros grupos de alto riesgo⁷. Es importante destacar que esta nueva evidencia apunta a que las personas jóvenes, sin patologías crónicas asociadas, también podrían ser un grupo de riesgo si tienen obesidad. Además, si se confirma la mayor contagiosidad de las personas con obesidad, implicaría considerar una cuarentena más larga para las personas afectadas.

Dada la alta prevalencia de pacientes con obesidad entre los ingresados por COVID-19, hay que considerar también las complicaciones que frecuentemente surgen en el manejo de estos pacientes. La Federación Mundial de Obesidad advierte que los sistemas de salud no están preparados para atender el número creciente de pacientes con obesidad y que la pandemia de la COVID-19 expondrá aún más sus limitaciones²⁴. Los pacientes con IMC más elevados podrían presentar complicaciones a la hora de la intubación, obtención de imágenes de diagnóstico, posicionamiento o transporte. Es posible que el equipamiento necesario para atender a estos pacientes esté disponible solo en algunos centros hospitalarios o unidades especializadas para tratar a estos pacientes. Los pacientes con obesidad podrían tener dificultades también en la posición boca-abajo (*prone position*) utilizada frecuentemente como tratamiento clínico para el síndrome respiratorio agudo debido a COVID-19²⁵.

Las medidas adoptadas para frenar al virus, como el confinamiento prolongado, los retrasos de las intervenciones quirúrgicas y consultas no urgentes y la suspensión temporal de programas e intervenciones, van a afectar tanto a los pacientes con obesidad como a las personas en riesgo de padecerla. Las condiciones de confinamiento prolongado están siendo muy efectivas para detener la propagación del virus. Sin embargo, estas medidas podrían complicar la adherencia a una dieta saludable y reducir los niveles de actividad física^{24,26}, ambos factores muy importantes para prevenir y controlar la obesidad. Conscientes de este peligro, los expertos de la Sociedad Española de Obesidad (SEEDO) han publicado una guía para una rutina saludable en confinamiento²⁷.

Finalmente, deberíamos considerar el papel del estigma asociado a la obesidad durante la pandemia por COVID-19 y después. A pesar de la evidencia científica que demuestra que la obesidad es causada por la interacción de múltiples factores, tanto genéticos como ambientales, metabólicos y de comportamiento, en la sociedad persiste la percepción de que se debe a falta de voluntad para seguir una dieta saludable y hacer ejercicio^{2,28}. Como resultado, las personas con obesidad sufren un estigma generalizado y resistente, que interfiere en sus interacciones sociales y profesionales, incluidas sus interacciones con el personal sanitario²⁸.

Por un lado, este estigma podría interferir con la atención sanitaria durante la pandemia. Los pacientes con obesidad que han experimentado estigma en el sistema sanitario son

menos propensos a seguir con las consultas y cuidados de manera regular²⁸. Esto sugiere que algunos pacientes con obesidad pueden ser especialmente reacios a consultar en caso de sospecha de infección por coronavirus o demorar la consulta hasta que su estado sea más grave.

Por otro lado, la pandemia podría afectar al estigma relacionado con la obesidad. Si se confirman las sospechas sobre el papel de la obesidad en el pronóstico de COVID-19 y la transmisión del virus y se adoptan medidas especiales de prevención para esta población, es desafortunadamente posible que el estigma crezca. La pandemia tendrá efectos sociales y económicos duraderos sobre nuestra sociedad que está actuando para proteger a las personas más vulnerables. Pero a diferencia de otros grupos de riesgo que a menudo suelen provocar simpatía y respeto como son las personas mayores, las personas que padecen obesidad son culpabilizadas de su condición y sufren discriminación social²⁸. Esperamos que las autoridades competentes actúen para abordar estos aspectos si fuese necesario, para minimizar las consecuencias negativas de la pandemia para este grupo vulnerable.

Conclusiones

Los primeros datos disponibles acerca del papel de la obesidad en COVID-19 sugieren que las personas con obesidad severa tienen más riesgo de hospitalización, cuidados intensivos, ventilación mecánica y/o muerte, independientemente de otras comorbilidades. Los datos apuntan también a que la obesidad podría ser un factor muy importante en las personas más jóvenes.

Temas clave de investigación futura incluyen los mecanismos propuestos para explicar el mayor riesgo observado en personas con obesidad y la posible mayor contagiosidad de esta población. Los resultados son preliminares y será importante visitar el papel de la obesidad cuando se haya generado más evidencia científica.

Mientras tanto, hemos de considerar las implicaciones de la pandemia sobre las personas con obesidad. Estas incluyen las posibles dificultades en el manejo de algunos pacientes en el caso de pruebas diagnósticas y tratamiento, las implicaciones del confinamiento sobre el control y tratamiento de la obesidad, y el estigma que sufren estas personas por su condición y que puede verse aumentado si se confirma su alta vulnerabilidad ante la infección por coronavirus.

Comprender el papel de la obesidad en COVID-19 debería ser una prioridad de salud pública, dada la alta prevalencia de esta condición en nuestro país.

Autoría

Todas las autoras han colaborado en la concepción y diseño del manuscrito y en la redacción, revisión y aprobación del manuscrito remitido.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad, Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, Observatorio de la Nutrición y de Estudio de la Obesidad (NAOS). Prevalencia de sobrepeso y obesidad en España en el informe «The heavy burden of obesity» (OCDE 2019) y en otras fuentes de datos; 2019 [consultado 5 May 2020]. Disponible en http://www.aecosan.mssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Resumen_resultados_informe_OCD-NAOS.pdf
2. Upadhyay J, Farr O, Perakakis N, Ghaly W, Mantzoros C. Obesity as a disease. *Med Clin North Am.* 2018;102:13–33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2017.08.004>.
3. Hernández Á, Zomeño MD, Décano IR, Pérez-Fernández S, Goday A, Vila J, et al. Exceso de peso en España: Situación actual, proyecciones para 2030 y sobrecoste directo estimado para el sistema nacional de salud. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72:916–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2018.07.009>.
4. Di Angelantonio E, Bhupathiraju SN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Gonzalez AB, et al. Body-mass index and all-cause mortality: Individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet.* 2016;388:776–86, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30175-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30175-1).
5. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body fatness and cancer—viewpoint of the IARC working group. *N Engl J Med.* 2016;375:794–8, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMs1606602>.
6. Pérez AP, Muñoz JY, Cortés VB, de Pablos Velasco P. Obesity and cardiovascular disease. *Public Health Nutr.* 2007;10:1156–63, <http://dx.doi.org/10.1017/S1368980007000651>.
7. Petrova D, Pérez-Gómez B, Pollán M, Sánchez MJ. Implicaciones de la pandemia por COVID-19 sobre el cáncer en España. *Med Clin (Barc).* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2020.04.011> [en prensa].
8. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, Ludwig DS. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrin.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-020-0364-6> [en prensa].
9. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Reverdy 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, <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22831> [en prensa].
10. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell LF, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York city. *medRxiv.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1101/2020.04.08.20057794>.
11. 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. *Clin Infect Dis.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa415> [en prensa].
12. Caussy C, Wallet F, Laville M, Disse E. Obesity is associated with severe forms of COVID-19. *Obesity.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22842> [en prensa].
13. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al., & ISARIC4C Investigators. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO clinical characterisation protocol. *medRxiv.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1101/2020.04.23.20076042>.
14. Garg S. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease

- 2019—COVID-NET, 14 states, march 1-30, 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;69 [consultado 5 May 2020]. Disponible en <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6915e3-H.pdf>
15. Muscogiuri G, Pugliese G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Obesity: The "Achilles heel" for COVID-19? *Metabolism*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154251> [en prensa].
 16. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJ. Obesity a risk factor for severe COVID-19 infection: Multiple potential mechanisms. *Circulation*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154251> [en prensa].
 17. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bokle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal and extraskelatal actions of vitamin D: Current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev*. 2019;40:1109–51, <http://dx.doi.org/10.1210/er.2018-00126>.
 18. Martineau AR, Jolliffe DA, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: Individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess*. 2019;23:1–44, <http://dx.doi.org/10.3310/hta23020>.
 19. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 2020;12:988, <http://dx.doi.org/10.3390/nu12040988>.
 20. 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). *Military Med Res*. 2020;7:4, <http://dx.doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>.
 21. Li M, Li L, Zhang Y, Wang X. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infec Dis Poverty*. 2020;9:45, <http://dx.doi.org/10.1186/s40249-020-00662-x>.
 22. Hagau N, Slavcovici A, Gongnanau DN, Oltean S, Dirzu DS, Brezozski E, et al. Clinical aspects and cytokine response in severe H1N1 influenza A virus infection. *Crit Care*. 2010;14:R203, <http://dx.doi.org/10.1186/cc9324>.
 23. Luzzi L, Radaelli MG. Influenza and obesity: Its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol*. 2020;57:759–764, <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-020-01522-8>.
 24. World Obesity Federation. Coronavirus (COVID-19) and obesity; 2020 [consultado 5 May 2020]. Disponible en <https://www.worldobesity.org/news/statement-coronavirus-covid-19-obesity>
 25. Ghelichkhani P, Esmaeili M. Prone position in management of COVID-19 patients; a commentary. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8:e48.
 26. Fallon K. Exercise in the time of COVID-19. *Aus J Gen Prac*. 2020, <http://dx.doi.org/10.31128/AJGP-COVID-13> [en prensa].
 27. Sociedad Española de Obesidad (SEEDO). Recomendaciones para una rutina saludable en confinamiento; 2020 [consultado 5 May 2020]. Disponible en https://www.seedo.es/images/site/SEEDO_RECOMENDACIONES_CONFINAMIENTO.pdf
 28. Rubino F, Puhl RM, Cummings DE, Eckel RH, Ryan DH, Mechanick JL, et al. Joint international consensus statement for ending stigma of obesity. *Nat Med*. 2020;26:485–97, <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0803-x>.