

Obesidad, factor de riesgo en la pandemia de la COVID-19

Obesity, risk factor in COVID-19

Est. Lianne Laura de León Ramírez ^{1*} <http://orcid.org/0000-0001-9250-1889>

Esp. Layma Rosa de León Ramírez ² <http://orcid.org/0000-0002-0470-9207>

Esp. José Adolfo Bacallado Ramírez ³ <http://orcid.org/0000-0001-7290-471X>

¹Facultad de Ciencias Médicas Juan Guiteras Gener. Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas, Cuba.

²Policlínico René Vallejo Ortiz. Jovellanos, Matanzas, Cuba.

³ Hospital General Betancourt. Jovellanos, Matanzas, Cuba.

***Autor para la correspondencia. Correo electrónico:** liannelaura@nauta.cu

Recibido: 28/09/2020.

Aprobado: 15/11/2020.

RESUMEN

Introducción: la obesidad como factor de riesgo y enfermedad crónica no transmisible representa un problema de salud para las poblaciones, en especial para aquellos pacientes contagiados por el SARS-CoV-2.

Objetivo: caracterizar la obesidad como factor predisponente de complicaciones en pacientes con la COVID-19.

Métodos: se realizó una revisión bibliográfica actualizada, con relación al tema, para un total de 44 bibliografías. Se utilizaron artículos científicos en inglés y español, disponibles en bases de datos como: PubMed, Scopus, Medline, SciELO, y en el motor de búsqueda Google Académico.

Desarrollo: la evidencia disponible hasta el momento, sugiere que las personas con enfermedades crónicas no transmisibles se hallan en mayor riesgo de complicaciones graves ante el contagio por COVID-19. La inflamación crónica por exceso de tejido adiposo, los cambios en el sistema inmune, el nivel de expresión de ECA2, el déficit de vitamina D, la disbiosis intestinal, así como la apnea, son características de los pacientes sobrepeso que de cierta manera tienen relación con la COVID-19.

Conclusiones: la obesidad representa un factor predisponente ante complicaciones por la COVID-19. Los pacientes obesos pueden tener comprometido el sistema inmune, cardiovascular o respiratorio por lo que resulta necesario alertar a esta población vulnerable del peligro que representa para su salud ser infectado por el SARS-CoV-2.

Palabras clave: Obesidad, Infecciones por Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, Sobrepeso, Pandemia.

ABSTRACT

Introduction: obesity, as a risk factor and chronic non-communicable disease, represents a health problem for populations, especially for those patients who are infected by SARS-CoV-2.

Objective: To characterize the role of obesity as a predisposing factor for complications of COVID-19.

Methods: an updated bibliographic review on the subject was carried out for a total of 44 bibliographies. Scientific articles in English and Spanish were used, available in databases such as: PubMed, Scopus, Medline, SciELO, and in the Google Academic search engine.

Development: the evidence available to date suggests that people with chronic non-communicable diseases are at greater risk of serious complications from COVID-19 infection.

Chronic inflammation due to excess adipose tissue, changes in the immune system, the level of ECA2 expression, vitamin D deficiency, intestinal dysbiosis, as well as apnea, are characteristics of overweight patients that are related in a certain way with COVID-19.

Conclusions: obesity represents a predisposing factor for the development of complications in COVID-19. Obese patients may have compromised immune, cardiovascular or respiratory systems, so it is necessary to alert this vulnerable population of the danger that being infected with SARS-CoV-2, represents for their health.

Keywords: Obesity, Coronavirus Infections, SARS-CoV-2, COVID-19, Overweight, Pandemic

Introducción

El SARS-CoV-2 es el nuevo coronavirus que surgió en Wuhan, China, a finales del año 2019. Es el agente responsable de la grave pandemia actual y causa la enfermedad denominada COVID-19. Pertenece al género beta-coronavirus y está dotado de una envoltura que contiene en su interior una cadena única positiva de ácido ribonucleico (ARN) con nucleocápside ^(1, 2, 3).

El análisis filogenético del virus lo asocia potencialmente a una zoonosis, relacionada con el murciélago ⁽⁴⁾ o el pangolín ⁽⁵⁾. El modo en el que pudo transmitirse el virus de la fuente animal a los primeros casos humanos es desconocido ⁽⁶⁾.

Se han descrito varias formas potenciales de contagio de la COVID-19 por mecanismos directos e indirectos. La transmisión directa de humano a humano es por gotas de transmisión aérea y por contacto con secreciones infectadas. Otras vías de transmisión son: fecal-oral, sexual, ocular, sanguínea y transmisión vertical madre –hijo ⁽⁵⁾.

Las personas infectadas pueden estar asintomáticas o presentar un cortejo de signos y síntomas muy variados que oscilan desde leves a muy graves según las características de cada persona ⁽⁷⁾.

Los síntomas más frecuentes de la COVID-19 son: fiebre, tos y fatiga; otros síntomas puede ser producción de secreciones, cefalea, hemoptisis, diarrea, disnea, dolor de garganta y pueden llegar a formas graves como el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA). El período de incubación de esta enfermedad oscila entre 1 y 14 días ⁽⁸⁾.

La enfermedad ha cobrado un auge alarmante. Hasta el 6 de noviembre del 2020 se registran 48 171 603 casos confirmados, con 1 226 241 fallecidos por esta enfermedad a nivel mundial. En las Américas se reportan 21 239 715 casos confirmados y 651 901 fallecidos. En Cuba, se reporta un total de 7228 casos confirmados y 130 fallecidos ⁽⁹⁾.

De forma general, la severidad de la infección está asociada con edades avanzadas y comorbilidades como hipertensión y diabetes (enfermedades crónicas no transmisibles) ^(10, 11, 12). Por otro lado, la obesidad representa una de las mayores amenazas para los pacientes afectados por la COVID-19, por su gran relación con morbilidad a nivel cardiometabólico, que conlleva a desarrollar manifestaciones graves de la enfermedad ⁽¹³⁾.

La obesidad como factor de riesgo y enfermedad crónica no transmisible representa un problema de salud para las poblaciones, en especial para aquellos pacientes que son infectados por el SARS-CoV-2. En vista a esta situación se realizó la presente revisión que tiene como objetivo caracterizar el papel de la obesidad como factor predisponente de complicaciones de la COVID-19.

Método

Se realizó una revisión bibliográfica actualizada con relación al tema. La recopilación de la información se efectuó entre los días 20 de mayo y 6 de noviembre de 2020. En la búsqueda se emplearon los recursos disponibles en la red de Infomed, específicamente: PubMed, SciELO y Ebsco, a través de las bases de datos: Medline, Academic Search Premier, MedicLatina; además de Cumed, Lancet, Lilacs y Scopus.

Se utilizó el buscador Google Académico y se aplicó una estrategia de búsqueda utilizando las palabras claves y conectores: obesidad y COVID-19, SARS-CoV-2, sobrepeso, pandemia y su traducción al inglés "obesity and COVID-19", "overweight", "pandemic".

Se analizó la calidad, fiabilidad y validez metodológica de los artículos seleccionados para realizar una adecuada revisión. Para la confección del informe se seleccionaron finalmente un total de 44 fuentes bibliográficas en los idiomas inglés y español teniendo en cuenta la relevancia de los artículos.

Desarrollo

La evidencia disponible hasta el momento, sugiere que las personas con enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) se hallan en mayor riesgo de complicaciones graves (internación en terapia intensiva, necesidad de uso de ventilación mecánica y la muerte) ante la infección por COVID-19 ⁽¹⁴⁾.

Una de las primeras publicaciones que evaluó los factores de riesgo para enfermedad grave, encontró una prevalencia de diabetes del 20% y de hipertensión arterial del 30 % en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. Así mismo cada vez más, las personas con obesidad se asocian a un alto riesgo de complicaciones graves asociadas a la COVID-19, en virtud de un mayor riesgo de enfermedades ⁽¹³⁾.

Estudios han revelado que los pacientes con IMC (índice de masa corporal) mayor que 40 kg/m² presentan mayor riesgo de sufrir complicaciones por esta enfermedad ⁽¹⁵⁾. Por ejemplo, en Francia, datos procedentes de personas ingresadas con la COVID-19 indican que los pacientes con obesidad severa requieren con más frecuencia de ventilación mecánica invasiva, frente a los pacientes delgados ^(16, 17, 18), independientemente de la edad, el sexo, la diabetes y la hipertensión arterial ⁽¹⁶⁾.

Se ha demostrado que la obesidad aumenta la vulnerabilidad a las infecciones pues las personas obesas contraen más infecciones bacterianas, virales y fúngicas en comparación con personas delgadas, lo que predispone a estos pacientes a contraer con mayor facilidad la COVID-19^(19, 20, 21).

La obesidad es un estado inflamatorio de bajo grado que debido a la hipertrofia del tejido adiposo ocasiona un aumento de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF- α), interleucina-6 (IL-6), resistina, leptina, óxido nítrico, con inhibición en la secreción de adipoquinas y antiinflamatorios como la adiponectina, lo que aparentemente pueden modificar el estado de defensa del hospedero. Así pues, el estado de inflamación crónica conlleva a cambios en el sistema de inmunidad innata y adaptativa^(22,23), donde la población de linfocitos T citotóxicos CD8 + están disminuidos y los linfocitos T CD4 + se encuentran tanto incrementados como disminuidos^(24, 25) y las células natural killer (NK) con actividad reducida que pueden ocasionar disminución en la respuesta frente a la presentación de antígenos⁽²⁶⁾.

En la infección por SARS-CoV-2 se ha observado una respuesta exagerada caracterizada principalmente por secreción de citocinas proinflamatorias aberrantes, asociada a gran cantidad de macrófagos alveolares, con disminución de células T-CD4 + y T-CD8 +, pero no en células B, con sobreproducción de IL-6, IL-2R, interleucina 10 (IL-10) y TNF α , disminución de la expresión del interferón gamma (IFN γ) lo que se correlacionó con la gravedad de la enfermedad⁽²⁷⁾.

El exceso de energía presente que afecta la función de las células del sistema inmune y el medio proinflamatorio es clave para comprender el estado de inmunodeficiencia asociado con la obesidad. Estas condiciones inmunológicas llaman la atención y permiten sugerir a la obesidad como factor de riesgo de manifestaciones severas en COVID-19, pues en un ambiente inflamatorio la adición de un agente agresor, amplificaría la respuesta inmunológica promoviendo la manifestación más catastrófica como es el síndrome de liberación de citoquinas (SLC) relacionado con infección por SARS-CoV-2⁽²⁷⁾.

Wan, et al. ⁽²⁸⁾ en enero de 2020 publicaron un artículo en el cual hacen referencia a la asociación entre la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y la fisiopatología de la afección por SARS-CoV-2. El SARS-CoV-2 tiene una alta afinidad por la enzima convertidora de angiotensina humana tipo 2 (ECA2) ⁽²⁹⁾.

Se ha demostrado que ECA2 es el receptor para la entrada de SARS-CoV-2 en las células huésped ⁽³⁰⁾. La expresión tisular de ECA2 difiere en los riñones, el corazón y los pulmones de pacientes sanos y pacientes infectados por coronavirus. El nivel de expresión de ECA2 en el tejido adiposo es más alto que el del tejido pulmonar, por lo tanto, un objetivo principal que pudiera ser afectado por el SARS-CoV-2. Se sabe que no existen diferencias entre la expresión de la proteína ECA2 en los adipocitos o en las células madre adiposas en individuos obesos o no, pero cabe señalar que las personas con obesidad tienen más tejido adiposo y, por tanto, un mayor número de células que expresan ECA2 ⁽³¹⁾.

El tratamiento con medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), y de los antagonistas del receptor de angiotensina (ARA) aumentan la expresión de ECA2 y por tanto, la susceptibilidad del paciente a la entrada y propagación del virus ⁽³²⁾, sin embargo, hasta la fecha no existen estudios que relacionen de forma estadísticamente significativa el consumo de IECA o ARA con un curso evolutivo desfavorable de la COVID-19 ⁽¹⁴⁾. Otro rasgo común en la obesidad es la deficiencia de vitamina D que aumenta el riesgo de infecciones sistémicas y perjudica la respuesta inmune ⁽³³⁾.

La forma biológicamente activa de la vitamina D (1,25-dihidroxitamina D/calcitriol) se ha implicado en varias enfermedades inflamatorias, infecciosas y pulmonares. De hecho, la evidencia experimental indica que el calcitriol ejerce efectos protectores de la lesión pulmonar inducida por lipopolisacáridos al modular la expresión de las enzimas convertidoras de angiotensina I y II (ECA1 y ECA2) ⁽³⁴⁾.

Existe una disputa entre la mortalidad/morbilidad de los pacientes con COVID-19 y el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de angiotensina (ARA), por lo que es prudente considerar cómo podría ser la variación interindividual en el estado de la vitamina D involucrado en la inflamación pulmonar ⁽³⁴⁾.

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 neumonía ⁽³⁵⁾. 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 la COVID-19^(21, 36). Los autores comparten el criterio de Petrova, et al. ⁽²¹⁾ refiriéndose a la deficiencia de vitamina D en un paciente obeso como un factor predisponente a las infecciones sistémicas y deterioro de la respuesta inmune.

A pesar de que los pacientes con obesidad tienen un aumento de la acumulación calórica, pueden presentar deficiencias de algunos micronutrientes ⁽³⁷⁾. Los niveles de vitamina E están disminuidos en pacientes obesos, especialmente en la población infantil ⁽³⁸⁾, al igual que bajos niveles plasmáticos de zinc y selenio entre otros ⁽³⁹⁾. Las deficiencias nutricionales en pacientes con obesidad pueden afectar los niveles de diferentes tipos de vitaminas, minerales y oligoelementos que pueden ocasionar alteraciones en el sistema inmune e influir en la susceptibilidad del huésped a sufrir infecciones, por esta razón la respuesta inmune de los obesos ante la COVID-19 suele ser menor que la de un paciente normopeso. Resulta necesario fomentar una dieta balanceada rica en vitamina A, D y zinc y realizar ejercicio físico por los efectos positivos que sobre la salud estos ejercen.

La disbiosis intestinal es el desbalance del equilibrio microbiano de la microbiota normal del intestino. La obesidad está asociada a una composición debilitada del microbioma intestinal, de ahí el resultado de esta disbiosis.

El microbioma intestinal es primordial para la regulación del sistema inmune del huésped y para la protección contra la infección del SARS-Cov-2⁽²¹⁾, por tanto, los pacientes obesos van a tener disminuidas las funciones que realiza este microbioma.

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 inmunitario.

La disbiosis intestinal constituye un factor importante en la obesidad, potencialmente involucrado en el mayor riesgo de desarrollar formas graves de la COVID-19^(21, 40).

La obesidad se acompaña de inestabilidad mecánica de la faringe, la cual parece jugar un papel predominante en la génesis de la apnea obstructiva. Constituye un factor de riesgo para la presencia de alteraciones en la respiración durante el sueño, de acuerdo a los estudios realizados en la Clínica de Trastornos del Dormir del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), el 98 % de los obesos mórbidos padecen del síndrome apnea obstructiva del sueño ⁽⁴¹⁾.

En la apnea del sueño se observa el patrón respiratorio alterado y aumento del riesgo de complicaciones a este nivel, eso secundario a hipertrofia del paladar blando, estenosis laringotraqueal y disminución de la expansión torácica ⁽⁴²⁾.

De forma independiente al síndrome de apnea del sueño, la obesidad está asociada con una reducción del volumen de reserva espiratoria, la capacidad funcional y el sistema de distensibilidad pulmonar; además en los pacientes con obesidad abdominal, la función pulmonar se encuentra adicionalmente deteriorada por trastornos en la actividad del diafragma, dificultando aún más la respiración ⁽¹³⁾, lo que establece otros factores de riesgo propios de la obesidad en las manifestaciones severas de infección por la COVID-19.

Además, la diabetes mellitus y la obesidad pueden coincidir en un paciente determinado por lo cual un inadecuado control glucémico puede ocasionar un deterioro de la función ventilatoria y, por lo tanto, contribuir a un peor pronóstico en estos pacientes ⁽²⁷⁾. Además, debido a que las personas obesas tienen el sistema inmunitario comprometido, responden mal a la vacunación. Esto se observó en diversos estudios en vacunas contra la influenza, la hepatitis B, el tétanos y la rabia. Los resultados destacan la importancia de vacunar a las personas con obesidad y/o con síndrome metabólico para prevenir la morbilidad por enfermedades prevenibles por vacunación ⁽¹⁹⁾. Los autores recomiendan que se debe tener en cuenta este comportamiento para cuando se disponga de vacunas contra la COVID-19.

Se recomienda que el abordaje de las personas con obesidad sea realizado por un equipo multidisciplinario, las personas con obesidad deben limitar la ingesta energética procedente de grasas y azúcares, deben aumentar el consumo de frutas y verduras, y realizar una actividad física periódica (60 minutos diarios para los jóvenes y 150 minutos semanales para los adultos) en el interior de su vivienda debido al aislamiento social ⁽⁴³⁾.

Por lo tanto, es necesario tener precauciones adicionales en pacientes con obesidad durante esta pandemia, siempre que se sospeche una infección por COVID-19, la detección debe ser sistemática, especialmente si el paciente tiene obesidad ⁽²¹⁾. El tejido adiposo puede ser un modelo de investigación para ayudar a comprender la patogénesis de la infección por SARS-CoV-2 y así desarrollar un tratamiento efectivo ⁽⁴⁴⁾.

Petrova ⁽²¹⁾ plantea que los pacientes con obesidad podrían tener dificultades también en la posición decúbito prono utilizada frecuentemente como tratamiento clínico para el síndrome respiratorio agudo debido a la COVID-19. A partir de los criterios compilados en la literatura consultada, y después de las reflexiones realizadas por los autores, se considera que, los pacientes con sobrepeso, deben tomar medidas adicionales para evitar la infección por coronavirus y las complicaciones dadas por la enfermedad. Se sabe que la pérdida de peso contribuiría a mejorar el sistema inmunitario, lo que sería crucial para combatir la pandemia.

Conclusiones

La obesidad representa un factor predisponente ante el desarrollo de complicaciones por contagio de la COVID-19. Los pacientes obesos pueden tener comprometidos el sistema inmune, cardiovascular o respiratorio por lo que resulta necesario alertar a esta población vulnerable del peligro que representa para su salud ser infectados por el SARS-CoV-2.

Referencias Bibliográficas

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020 [citado 23/05/2020];382:727-733. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017>
2. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 [citado 31/05/2020]; 382:1708-1720. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>
3. Gao Y, Yan T, Huang Y, Liu F, Zhao Y, Cao L, et al. Structure of the RNA-dependent RNA polymerase from COVID-19 virus. Science. 2020 [citado 26/05/2020];368(6488):779-782. Disponible en: <https://science.sciencemag.org/content/368/6492/779.abstract>
4. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nat Med. 2020 [citado 23/05/2020]; 26(4): 450–452. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9>
5. Santos Velázquez T, Panizo Bruzón SE, Díaz Couso Y, Sánchez Alonso N. Conocimientos de estomatólogos sobre prevención y control de la COVID-19. Rev Electron Zoilo. 2020 [citado 02/06/2020];45(3). Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2292>

6. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. JAMA. 2020[citado 23/05/2020]; 323(8):707-708. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2759815>
7. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev Haban Cienc Méd. 2020[citado 29/05/2020];19(2). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254>
8. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J Autoimmun. 2020 [citado 23/05/2020];109:102433. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0896841120300469>
9. MINSAP. Cuba reporta 44 casos de COVID-19, un fallecido y 40 altas médicas. Cubadebate.06/11/2020;Salud. Disponible en: <https://www.google.com/amp/www.cubadebate.cu/noticias/2020/11/06/cuba-reporta-44-casos-de-covid-19-un-fallecido-y-40-altas-medicas-video/amp/>
10. Plasencia Urizarri TM, Aguilera Rodríguez R, Almaguer Mederos LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. Rev Haban Cienc Méd .2020 [citado 04/11/2020]; 19(Supl 1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000400002&lng=es
11. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? Lancet Respir Med. 2020[citado 23/05/2020]; 8(4):21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118626/>

12. Lai CC, Liu YH, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, Yen MY, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infec.* 2020[citado 23/05/2020]; 53(3): 404-412. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118220300402>
13. Rosero RJ, Polanco JP, Sánchez P, Hernández E, Pinzón JB, Lizcano F. Obesidad: un problema en la atención de Covid-19. *Rev Repert Med Cir.* 2020[citado 23/05/2020]; 29(1):10-14. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1035>
14. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 [citado 23/05/2020];395(10229):1054-1062. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620305663>
15. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol.* 2020[citado 29/05/2020];16(7):341-342. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41574-020-0364-6?report=reader>
16. 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 (Silver Spring).* 2020[citado 29/05/2020];28(7):1195-1199. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.22831?af=R>
17. Ryan DH, Ravussin E, Heymsfield S. COVID 19 and the Patient with Obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2020 [citado 29/05/2020]; 28(5):847. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228389/>

18. Caussy C, Wallet F, Laville M, Disse E. Obesity is associated with severe forms of COVID-19. *Obesity*.2020 [citado 29/05/2020]; 28(7). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.22842>
19. Frasca D, Blomberg BB. The Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Vaccination Success. *Basel Karger*.2020[citado 22/05/2020]; 43:86-97. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/504440#menu>
20. Frasca D, Ferracci F, Diaz A, Romero M, Lechner S, Blomberg BB. Obesity decreases B cell responses in young and elderly individuals. *Obesity (Silver Spring)*.2016 [citado 22/05/2020]; 24(3):615-625. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4769695/>
21. Petrova D, Salamanca Fernández E, Barranco MR, Pérez PN, Jiménez Moleón JJ, Sánchez MJ, *et al.* La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: Posibles mecanismos e implicaciones. *Aten Primaria*.2020 [citado 22/05/2020];52(7):496-500. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7247450/>
22. Sattar N, McInnes IB, McMurray JV. Obesity a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*. 2020[citado 22/05/2020]; 142(1): 4-6. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659>
23. Hotamisligil GS. Molecular mechanisms of insulin resistance and the role of the adipocyte. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000[citado 22/05/2020];24(4):23-27. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/0801497>

24. Kintscher U, Hartge M, Hess K, Foryst-Ludwig A, Clemenz M, Wabitsch M, *et al.* T-lymphocyte infiltration in visceral adipose tissue: A primary event in adipose tissue inflammation and the development of obesity-mediated insulin resistance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*2008 [citado 29/05/2020]; 28(7):1304–1310. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/atvbaha.108.165100>

25. O'Rourke RW, Kay T, Scholz MH, Diggs B, Jobe BA, Lewinsohn DM, *et al.* Alterations in T-Cell Subset Frequency in Peripheral Blood in Obesity. *Obes Surg.*2005[Citado 22/05/2020]; 15(10):1463–1468. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1381/096089205774859308>

26. Talbot HK, Coleman LA, Crimin K, Zhu Y, Rock MT, Meece J, *et al.* Association between obesity and vulnerability and serologic response to influenza vaccination in older adults. *Vaccine.*2012[citado 22/05/2020];30(26):3937-3943. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X1200463X>

27. Liu M, He P, Liu HG, Wang XJ, Li FJ, Chen S, *et al.* Clinical characteristics of 30 medical workers infected with new coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020 [citado 20/05/2020]; 43(3)209-214. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/controlecancer/resource/pt/mdl-32164090?src=similardocs>

28. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virol.*2020 [citado 23/05/2020]; 94(7). Disponible en: <https://jvi.asm.org/content/94/7/e00127-20>

29. Batlle D, Wysocki J, Satchell K. Soluble angiotensin-converting enzyme 2: a potential approach for coronavirus infection therapy? *Clin Sci(Lond).*2020[citado 23/05/2020]; 134(5):543-545. Disponible en: <https://portlandpress.com/clinsci/article/134/5/543/222345/Soluble-angiotensin-converting-enzyme-2-a>

30. Hoffmann M, Kleine Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, *et al.* SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 [citado 23/05/2020]; 181(2):271-280. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420302294>

31. Giralt Herrera A, Rojas Velázquez JM, Leiva Enríquez J. Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. *Rev Haban Cienc Méd*.2020 [citado 01/06/20];19(2). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3246>

32. Bouillon R, Marcocci C , Carmeliet G, Bikle D , White JH , Hughes BD, *et al.* Skeletal and extraskelatal actions of vitamin D: Current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev*.2019 [citado 01/06/20]; 40(4):1109-1151. Disponible en <https://academic.oup.com/edrv/article/40/4/1109/5126915?login=true>

33. Kassir R. Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obes Rev*. 2020 [citado 21/05/2020]; 21(6):13034.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7235532/>

34. Carter S, Baranauskas M, Fly A. Considerations for obesity, vitamin D, and physical activity amidst the COVID-19 pandemic. *Obesity*. 2020[citado 21/05/2020];28(7):1176-1177. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.22838>

35. 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 [citado 21/05/2020];23(2):1-44.Disponible en: <https://eprints.utas.edu.au/33168/>

36. Grant W, Lahore H , McDonnell S, Baggerly C , French C , Aliano J, *et al.* Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 2020[citado 21/05/2020];12(4):988. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/4/988>

37. Aasheim ET, Hofsø D, Hjelmescøeth J, Birkeland KI, Bøhmer T. Vitamin status in morbidly obese patients: A cross-sectional study. *Am J Clin Nutr.* 2008 [citado 21/05/2020]; 87(2):362-369. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/87/2/362/4633366>

38. Molnár D, Decsi T, Koletzko B. Reduced antioxidant status in obese children with multimetabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord.*2004 [citado 21/05/2020]; 28(10):1197-1202. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/0802719>

39. Ozata M, Mergen M, Oktenli C, Aydin A, Sanisoglu SY, Bolu E, *et al.* Increased oxidative stress and hypozincemia in male obesity. *Clin Biochem.*2002 [citado 21/05/2020];35(8):627-631. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009912002003636>

40. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Hong Cheng H, Tong 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.*2020 [citado 21/05/2020]; 7(1):4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7003341/>

41. Valencia Flores M, Rebollar GV, Orea TA, Castaño Meneses A, García Ramos G, González Barranco J. Apnea del sueño en el paciente obeso. *Rev Endocrinol Nutr.*2001 [citado 21/05/2020];9(2): 97-102. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=8041>

42. Olivi H. Apnea del sueño: cuadro clínico y estudio diagnóstico. *Rev Med Clin Condes.*2013 [citado 21/05/2020]; 24(3): 359-373. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864013701731>

43. Puig Domingo M, Marazuela M, Giustina A. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology. *Endocrine.* 2020 [citado 21/05/2020]; 68(1):2-5. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-020-02294-5>

44. Elias Malavazos A , Corsi Romanelli MM, Bandera F , Iacobellis G. Targeting the Adipose Tissue in COVID- 19. Obesity.2020 [citado 22/05/2020]; 28(7):1178-1179. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.22844>

Contribución de Autoría

LLLR: conceptualización, investigación, metodología, redacción – borrador original. **LRLR:** validación – verificación. **JABR:** investigación, redacción – revisión y edición.

Conflicto de Intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

Financiación

No se recibió financiación para la realización del presente artículo.