

## LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD EN EL CONTEXTO DE LA COVID 19

### OBESITY AS A RISK FACTOR FOR MORTALITY IN THE CONTEXT OF COVID 19

Maydelin Campos González <sup>1</sup>. <https://orcid.org/-0000-0001-6381-1618>

Frank Guisado Velásquez <sup>1</sup>. <https://orcid.org/-0000-0002-4479-4936>

Alexander Fernández Zaldívar<sup>1</sup>. <https://orcid.org/-0000-0001-3028-684x>

Frank Ernesto López Caballero<sup>1</sup>. <https://orcid.org/-0000-0003-6381-1618>

<sup>1</sup> Hospital Militar Dr. Fermín Valdez Domínguez, Holguín, Cuba

Correspondencia email: [maidecg@infomed.sld.cu](mailto:maidecg@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** La obesidad representa una de las mayores amenazas en pacientes afectados por la COVID-19, por su gran relación con morbilidad a nivel cardiometabólico, que conlleva a desarrollar manifestaciones graves de la enfermedad

**Objetivo:** Describir el comportamiento de la obesidad como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con diagnóstico de la COVID-19 en el Hospital Militar Dr. “Fermín Valdez Domínguez”

**Métodos:** Se realizó un estudio de serie de casos en pacientes ingresados en sala de terapia intensiva del Hospital Militar Dr. “Fermín Valdez Domínguez” de enero a diciembre 2021 que fallecieron con el diagnóstico de la COVID- 19 con antecedentes de obesidad. Los datos se recogieron de las historias clínicas. Se describen edad, sexo, comorbilidades, enfermedades asociadas a la obesidad, estado del paciente crítico o grave al inicio de la enfermedad, necesidad de ventilación mecánica artificial y resultados anatomopatológicos según necropsia.

**Resultados:** Predomino la obesidad en edades entre 51 a 60 años para el 33,3% así como el sexo femenino en el 62,9%, la hipertensión arterial en el 66,7 % seguido de la diabetes Mellitus tipo 2 en el 30 % las comorbilidades más frecuentes. En el 18,5% de los casos graves estas dos enfermedades asociadas a obesidad revelaron peor pronóstico. El 55,1% con estado inicial grave requirió ventilación mecánica artificial y el 81.4% de los obesos se ventilaron. El 39% de los fallecidos, la causa directa de muerte fue el daño alveolar difuso seguido con el 22,2% del tromboembolismo pulmonar y el daño múltiple de órgano.

**Conclusiones:** La obesidad representa un factor predisponente para el desarrollo de complicaciones graves por contagio de la COVID-19 con alto riesgo de mortalidad.

**Palabras clave:** cardiometabólico, COVID 19, morbimortalidad, Obesidad

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Obesity represents one of the greatest threats in patients affected by COVID-19, due to its great relationship with morbidity and mortality at the cardiometabolic level, which leads to the development of serious manifestations of the disease.

**Objective:** To describe the behavior of obesity as a risk factor for mortality in patients diagnosed with COVID-19 at the Dr. "Fermín Valdez Domínguez" Military Hospital.

**Methods:** A case series study was conducted in patients admitted to the intensive care unit of the Dr. "Fermín Valdez Domínguez" Military Hospital from January to December 2021 who died diagnosed with COVID-19 with a history of obesity. The data was collected from the medical records. Age, sex, comorbidities, diseases associated with obesity, critical or severe condition of the patient at the onset of the disease, need for artificial mechanical ventilation, and pathological results according to necropsy are described.

**Results:** Obesity prevailed in ages between 51 and 60 years for 33.3% as well as the female sex in 62.9%, arterial hypertension in 66.7% followed by type 2 diabetes mellitus in 30%. the most frequent comorbidities. In 18.5% of severe cases, these two diseases associated with obesity revealed a worse prognosis. 55.1% with severe initial state required artificial mechanical ventilation and 81.4% of the obese were ventilated. In 39% of the deceased, the direct cause of death was diffuse alveolar damage followed with 22.2% of pulmonary thromboembolism and multiple organ damage.

**Conclusions:** Obesity represents a predisposing factor for the development of serious complications from the spread of COVID-19 with a high risk of mortality.

**Keywords:** cardiometabolic, COVID 19, morbidity and mortality, Obesity

## **INTRODUCCIÓN**

El síndrome agudo respiratorio severo (SARS) es una neumonía grave causada por un virus de la familia de los coronavirus, este último identificado como novel coronavirus 19, el cual inició su brote en la ciudad de Wuhan, China y desde entonces se extendió al resto del mundo. La enfermedad ha cobrado un auge alarmante <sup>(1)</sup>. La severidad de la infección está asociada con edades avanzadas y comorbilidades como hipertensión y diabetes (enfermedades crónicas no transmisibles). Por otro lado, la obesidad representa una de las mayores amenazas para los

pacientes afectados por la COVID-19, por su relación con morbilidad a nivel cardiometabólico, que conlleva a desarrollar manifestaciones graves de la enfermedad y es un factor de riesgo para mortalidad <sup>(2,3)</sup>. La presencia de obesidad no solo tiene impacto en la mortalidad, sino que también es un factor de riesgo para la presentación de manifestaciones clínicas de gravedad como el síndrome de distrés respiratorio agudo, necesidad de ventilación invasiva o ingreso a unidades de cuidados intensivos <sup>(4)</sup>. Por lo que realizamos este trabajo para describir el comportamiento de la obesidad como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con diagnóstico de la COVID-19 en el Hospital Militar Dr. "Fermín Valdez Domínguez "

## **MÉTODO**

Se realizó un estudio de serie de casos en el periodo de enero a diciembre 2021 en pacientes fallecidos con el diagnóstico de la enfermedad COVID - 19 que tenían antecedentes de obesidad mórbida y que estuvieron ingresados en sala de terapia intensiva del Hospital Militar Dr. "Fermín Valdez Domínguez"

El universo estuvo formado por 209 pacientes fallecidos y la muestra quedó conformada por 27 fallecidos con diagnóstico previo de obesidad mórbida y que eran portadores del virus SARS-CoV-2 que ingresaron en la sala de terapia intensiva como criterio de inclusión. Se excluyeron los pacientes fallecidos no obesos.

Variable de estudio:

Edad: Variable cualitativa continua. Se estratificó en grupos de 10 años a partir de 20 años de edad.

Sexo: Variable cualitativa nominal. Se tuvo en cuenta sexo biológico: Masculino (M) y femenino (F).

Variables clínicas: Comorbilidades, enfermedades asociadas a la obesidad, estado grave o crítico del paciente en el momento inicial de la enfermedad, así como la necesidad de ventilación mecánica artificial según este estado inicial independiente de su evolución posterior a criticidad y resultados anatomopatológicos según estudio histológico de las necropsias realizadas en 18 de los fallecidos con antecedentes de obesidad mórbida que nos permitió arribar a conclusiones

La recolección de la información se realizó a partir de la revisión de las historias clínicas individuales de los pacientes, se registraron los datos en un libro de Microsoft Excel 2016, luego se procedió a la confección de una base de datos, la cual fue utilizada para realizar el análisis

estadístico de la investigación. Se utilizaron medidas de resumen para variables cualitativas, la frecuencia absoluta (números absolutos) y frecuencia relativa (porcentajes) y se confeccionaron tablas para sintetizar la información y llegar a resultados.

Consideraciones éticas: esta investigación se realiza de acuerdo con los principios establecidos en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, vigentes para las investigaciones biomédicas <sup>(5)</sup>.

## RESULTADOS

La tabla 1 muestra la distribución de fallecidos obesos según edad y sexo siendo la edad entre 51 a 60 años para el 33,3 % donde predominó la obesidad y el sexo femenino en el 62,9 % en el que se presentó con mayor frecuencia este factor de riesgo. Estas edades son más propicias para aparecer comorbilidades como hipertensión arterial y obesidad, factores de riesgo reportados para desarrollar la forma grave de enfermedad similar a lo reportado en China y EEUU <sup>(6, 7,8)</sup>. Estudios en China revelaron que predominó sexo masculino en casos confirmados de enfermedad viral pos Sars Cov 2 <sup>(9)</sup>. En las escasas series publicadas también la obesidad aparece entre ellos, especialmente en menores de 65 años <sup>(10, 11,12)</sup>, no observándose así en nuestro estudio donde predominó sexo femenino.

**Tabla 1. Distribución de fallecidos obesos según edad y sexo**

Grupo edad	Sexo		Sexo		Total	
	Femenino		Masculino			
	n	%	n	%	n	%
20- 30	1	3,70	1	3,70	2	7,40
31-40	1	3,70	0	0	1	3,70
41-50	5	18,6	1	3,70	6	22,2
51-60	5	18,6	4	14,8	9	33,3
61-70	4	14,8	0	0	4	14,8
71-80	0	0	2	7,40	2	7,40
Más de 80	1	3,70	2	7,40	3	11,1
Total	17	62,9	10	3,07	27	100

En pacientes obesos se han descrito factores asociados a la severidad y peor pronóstico en la infección por 2019-nCoV, como la edad, la presencia de enfermedades crónicas como Diabetes Mellitus tipo 2 o HTA y las que comprometen el sistema inmune <sup>(10, 11,12)</sup>. La hipertensión arterial con el 66,7 % seguido de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el 30 % fueron las comorbilidades más frecuentes en estos pacientes. (tabla 2).

**Tabla 2. Comorbilidades asociadas a Obesidad como factor de mal pronóstico**

Patologías	n	%
HTA	18	66,7
Diabetes Mellitus	8	30
Cardiopatía Isquémica	5	18,5
EPOC	2	7,40
Epilepsia	1	3,70
Insuficiencia Renal Crónica	1	3,70
Hipotiroidismo	1	3,70
Gota	1	3,70
Demencia Senil	2	7,40
Total	27	100

En la tabla 3 se observó que la obesidad con hipertensión arterial y Diabetes mellitus en el 18,5 % de los casos graves reveló peor pronóstico de mortalidad. Estudios plantean que la asociación de este factor de riesgo con otras enfermedades crónicas no transmisibles revela peor pronóstico con evolución a estado crítico de la enfermedad <sup>(13)</sup>.

**Tabla 3 Asociación obesidad con enfermedades crónicas y estado del paciente como signo de mal pronóstico de mortalidad**

Obesidad + enfermedades	Estado Crítico		Estado Grave	
	n	%	n	%
HTA + DM + CI	0	0	3	11,1
HTA + EPOC	2	7,40	0	0
HTA + CI	0	0	2	7,40
HTA + DM	1	3,70	5	18,5
HPOTIROIDISMO	1	3,70	1	3,70
TOTAL	4	14,8	10	37,03

El 81,4 % de los pacientes obesos requirió ventilación mecánica artificial encontrándose el 55,5% de ellos en estado inicial de la enfermedad grave con evolución clínica desfavorable hacia criticidad (tabla 4). 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 deteriorada por trastornos en la actividad del diafragma, dificultando aún más la respiración, lo que establece otros factores

de riesgo propios de la obesidad en las manifestaciones severas de infección por la COVID-19 (13,16). Por ejemplo, en Francia, datos procedentes de personas ingresadas con la COVID-19 indican que los pacientes con obesidad mórbida requieren con más frecuencia de ventilación mecánica invasiva, frente a los pacientes delgados (14,15,16), los mecanismos fisiopatológicos por los cuales los pacientes con infecciones respiratorias y con obesidad progresan a resultados negativos están asociados a procesos inflamatorios y de respuesta inmune, en estos pacientes se acentúa la síntesis de citoquinas proinflamatorias como el interferón gamma (IFN- gamma) y las interleucinas (IL) y sus cascadas de reacciones y afecta el sistema inmune innato y humoral (17). La sobrecarga de citoquinas producidas por la infección viral sumada a la síntesis de citoquinas que surge de la obesidad resulta perjudicial para los pulmones y bronquios, y conduce a diferentes complicaciones respiratorias (18), en la el COVID-19 se suma un mecanismo adicional, y es que el virus utiliza como receptor a la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) para introducirse a las células humanas y multiplicarse; la importancia de este mecanismo radica en el hecho que ACE2 es responsable de funciones cardiacas y pulmonares, lo que podría explicar, también, la progresión a complicaciones (19,20), debido a ello en nuestro estudio de los 27 pacientes 22 de ellos requirieron de ventilación mecánica artificial independientemente del estado clínico inicial.

**Tabla 4 Estado inicial del paciente y necesidad ventilación mecánica artificial**

Estado paciente	Ventilación mecánica Si		Ventilación mecánica No		Total	
	n	%	n	%	n	%
	Grave	15	55,5	4	14,8	19
Critico	7	25,9	1	3,7	8	29,7
Total	22	81,4	5	18,6	27	100

La tabla 5 según resultados anatomopatológicos en los 18 fallecidos obesos que se le realizo necropsia predomino el daño alveolar difuso en el 39 %, seguido por el Tromboembolismo pulmonar y el daño múltiple de órgano en el 22, 2 % como causas directas de muerte. Un estudio en 27 autopsias en el 2020 en Cuba revela que la hipertensión arterial y la diabetes mellitus tipo 2 comparten el primer lugar en las comorbilidades asociadas a los fallecidos, del mismo modo, la bronconeumonía bacteriana severa, el edema pulmonar de permeabilidad (daño alveolar difuso) y el síndrome de disfunción múltiple de órganos, son las principales causas básicas de muerte en pacientes positivos al nuevo coronavirus (21).

**Tabla 5 Causas directa de muerte en fallecidos obesos según resultado anatomopatológicos**

Causas directa de muerte	Total	
	n	%
Daño Alveolar Difuso	7	39
Tromboembolismo Pulmonar	4	22,2
Daño Múltiple Órgano	4	22,2
Edema Pulmonar Severo	1	5,5
Bronconeumonía Bilateral	1	5,5
Hemopericardio	1	5,5
Total	18	100

## **CONCLUSIONES**

La obesidad representa un factor predisponente para el desarrollo de complicaciones graves por contagio de la COVID-19 con alto riesgo de mortalidad, por los que las medidas de contención de la enfermedad en este grupo poblacional son de vital importancia.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. JAMA. 2020 [acceso 14/03/2022]; 323(8):709-10. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2760500>
2. 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[acceso 23/05/2020]; 29(1):10-14. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1035>
3. Tamara A, Tahapary DL. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: A systematic review. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2020 [acceso 23/05/2020]; 14(4):655-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402120301399>
4. Hajifathalian K, Kumar S, Newberry C, Shah S, Fortune B, Krisko T, et al. Obesity is associated with worse outcomes in COVID-19: Analysis of Early Data From New York. Obesity A Research Journal. 2020[acceso 29/05/2020]; 28(9): 1606-12. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.22923>

5. World Medical Association. World Medical Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Lancet*. 2017 [acceso 20/07/2020]; 310(29):2191-2194. Disponible en: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24141714/>

6. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2020 [acceso 19/02/2020]; 75(7), 1730-41.

Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.14238>

7. Bernard S, Rolland P, Silue Y, Mailles A, Campese C, Simondon A, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020. *Euro Surveill*. 2020 [acceso 13/02/2020]; 25(6), 2000094.

Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.6.2000094?ref=theprepping-com>

8. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med*. 2020 [acceso 21/05/2020]; 382(21), 2012-22. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2004500>

9. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020 [acceso 21/05/2020]; 382(18), 1708-20. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm2002032>

10. Simonnet A, Chetoun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel H. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity* 2020 [acceso 9/04/2020]; 28(7), 1195-99. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.22831>

11. Cai Q, Chen F., Luo F., Liu X., Wang T., Wu Q. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes care* 2020 [acceso 9/04/2021]; 43(7), 1392-1398. Disponible en <https://diabetesjournals.org/care/article/43/7/1392/35541/Obesity-and-COVID-19-Severity-in-a-Designated>

12. Lighter J., Phillips M., Hochman S., Sterling S., Johnson D., Francois F. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis*. 2020 [acceso 1/08/2020]; 71(15): 896-897.

Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/71/15/896/5818333?login=false>



13. Puig Domingo M, Marazuela M, Giustina A. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology. *Endocrine*. 2020 [acceso 21/05/2020]; 68(1):2-5. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-020-02294-5>
14. 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 [acceso 29/05/2020];28(7):1195-1199.Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.22831?af=R>
15. Ryan DH, Ravussin E, Heymsfield S. COVID 19 and the Patient with Obesity. *Obesity (Silver Spring)*.2020 [acceso 29/05/2020]; 28(5):847. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228389/>
16. Larrea Villacis, M. J., & Vallejo Romero, V. E. (2020). Neumonía por Covid -19 en paciente femenina con obesidad mórbida. *RECIMUNDO*. 2020 [acceso 4/11/2020]; 4(4): 168-172.Disponible en: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/936>
17. Huttunen R, Syrjänen J. Obesity and the risk and outcome of infection. *Int J Obes (Lond)*. 2013 [acceso 1/05 /2020]; 37(3):333-40. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ijo201262>
18. Zhang X, Zheng J, Zhang L, Liu Y, Chen GP, Zhang HP, et al. Systemic inflammation mediates the detrimental effects of obesity on asthma control. *Allergy Asthma Proc*. 2018[acceso 1/02 /2022]; 39(1):43-50. Disponible en: <https://web.s.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=10885412&AN=127020270>
19. Kassir R. Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obes Rev*. 2020 [acceso 13/04 /2020];21(6): e13034.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7235532/>
20. Izquierdo AG, Carreira MC, Boughanem H, Navarrete JM, Nicoletti CF, Oliver P, et al. Adipose tissue and blood leukocytes ACE2 DNA-methylation in obesity and after weight loss.*Eur J Clin Invest*. 2021. 2020 [acceso 18/ 10 /2021]; 52(2): e13685. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34582564/>
21. Mendoza Amat JH, Borrajero Martínez I, Montero González T, Capó de Paz V, Domínguez Álvarez C.Informe preliminar de 50 autopsias de COVID-19 en Cuba.*Rev. méd. (Col. Méd. Cir. Guatem.)*. 2020[acceso5/12/2020]; 159(2):97-99. Disponible en: <https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/292/187>

**Conflicto de intereses:** No existe conflicto de intereses entre los autores del trabajo.

**Contribución de autoría**

Conceptualización: Maydelin Campos González y Frank Guisado Velásquez

Curación de datos: Maydelin Campos González, Frank Guisado Velásquez, Alexander Fernández Zaldívar, Frank López González

Análisis formal: Maydelin Campos González

Metodología: Maydelin Campos González, Frank Guisado Velásquez

Administración del proyecto: Maydelin Campos González

Redacción – borrador original: Maydelin Campos González, Frank Guisado Velásquez, Alexander Fernández Zaldívar, Frank López González

Redacción – revisión y edición: Maydelin Campos González, Frank Guisado Velásquez, Alexander Fernández Zaldívar, Frank López González

Los autores nombrados se hacen individualmente responsables de la totalidad del trabajo presentado.