

# EDITORIAL

## Obesidad y virus SARS-CoV-2. Retos en tiempos de pandemia

Obesity and SARS-CoV-2 virus. Challenges in times of pandemic

DOI: 10.19136/hs.a20n2.4468

Xavier Formiguera Sala<sup>1</sup>

La obesidad, es la enfermedad metabólica más prevalente a nivel mundial, superando a la malnutrición. Desde el punto de vista conceptual podemos definirla como el aumento de las reservas de energía del organismo, en forma de grasa, por encima de los niveles considerados normales. Omito, adrede, usar en esta definición el índice de masa corporal (IMC). Un índice muy útil para categorizar la obesidad según su magnitud y establecer criterios de tratamiento, pero no es una definición conceptual de la enfermedad. Otro aspecto destacable de la obesidad es que se trata de una enfermedad crónica y, como todas las enfermedades crónicas, incurable. Ahora bien, sí que la podemos controlar, pero como todas las enfermedades crónicas, el control pasa por actuar, también crónicamente, en contra de la enfermedad.

La obesidad es el resultado de la interacción de factores genéticos de índole diversa que son los que nos proporcionan la capacidad para ser obesos, con factores ambientales, que actúan determinando el momento de aparición de la enfermedad y su magnitud.

El problema radica en que la prevalencia de obesidad, a nivel global, no ha parado de aumentar en los últimos 30 años, especialmente, en Latinoamérica, Norteamérica y Europa. Desde 1980 la prevalencia mundial de obesidad se ha multiplicado por dos y, actualmente, se estima que en el mundo hay 671 millones de personas con obesidad<sup>1</sup>.

Hasta aquí la cosa no tendría importancia si la obesidad fuera sólo un problema cosmético, pero existe una cantidad abrumadora de evidencias científicas que demuestran que la obesidad es la causante de muchas otras enfermedades, especialmente enfermedades metabólicas (diabetes de tipo 2, hiperlipidemia, hiperuricemia, esteatosis hepática, etc.) y cardiovasculares (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular). Pero la obesidad puede afectar prácticamente a todos los órganos y sistemas de nuestro organismo. A nivel del aparato cardiorrespiratorio, el asma, la insuficiencia respiratoria de tipo restrictivo, y el síndrome de las apneas del sueño, son complicaciones frecuentes en las personas obesas. En el aparato digestivo, además del esteatosis hepática, ya mencionada, es frecuente también la litiasis biliar y la colecistitis.

La enfermedad osteoarticular degenerativa (artrosis, osteoartritis), afecta de manera especialmente frecuente las articulaciones de carga de los obesos con la consiguiente disminución de su calidad de vida. Aunque no se puede establecer una relación de causa y efecto, sabemos que algunos tipos de cáncer (ovario, cérvix y endometrio en mujeres, colon y próstata y vejiga urinaria en hombres) son mucho más frecuentes en los obesos que en personas de peso normal.

Pero a la hora de considerar los efectos adversos que la obesidad tiene para nuestra salud hay que tener en cuenta no sólo la magnitud de la enfermedad (fácilmente medible con el IMC, Impedanciometría, DEXA, etc.) sino también la distribución de la grasa en el cuerpo. Obtendremos así dos tipos principales de obesidad: una obesidad que llamamos central, abdominal o visceral en la que el exceso de grasa se deposita en la región abdominal y especialmente en el interior de la cavidad abdominal (obesidad visceral) y otra en la cual el excesivo acúmulo de grasa se localiza, subcutáneamente, en la región glúteo-femoral. La primera, la obesidad abdominal (o visceral) es la que se asocia con un claro incremento del riesgo de padecer enfermedades metabólicas y cardiovasculares.

La medida del perímetro de la cintura nos ayudará a discernir entre ambos tipos de obesidad. Una cintura superior a 88 cm. en una mujer o superior a 102 cm. en un hombre nos ayudan a diagnosticar la obesidad de tipo abdominal o visceral. Pero también aquí es preciso introducir un factor de corrección en función de la altura. Es evidente que, en una persona de más de dos metros de altura, seguramente tendrá un perímetro de la cintura superior a 102 cm., si es un hombre, sin que por ello tenga un exceso de grasa visceral. El índice cintura-altura [cintura (cm)/altura (cm)] o Ci/A tiene una excelente correlación con el área grasa visceral, medida mediante TC, con marcadores de inflamación (PCR), con niveles de adiponectina y, por lo tanto, con la obesidad visceral y el riesgo cardiovascular y metabólico<sup>2</sup>.

Así estaban de mal las cosas, con una prevalencia de obesidad al alza a nivel mundial con el consiguiente aumento del riesgo global de padecer enfermedades no comunicables y

de algunos tipos de cáncer. Y por si esto fuera poco, a finales del año 2020 irrumpió con fuerza en la escena internacional otro agresivo y letal actor: el virus SARS-CoV-2. Este virus, perteneciente a la familia de los coronavirus demostró, ya desde el comienzo una extraordinaria agresividad, contagiosidad y capacidad de expansión. Los primeros casos de la enfermedad conocida como COVID-19 (COroNaVIrus Disease, 2019) se reportaron en la ciudad china de Wuhan, pero desde allí se extendió con rapidez a otros países adquiriendo en unos dos meses una distribución global con características de pandemia.

La experiencia clínica adquirida, tras los primeros meses de eclosión de la epidemia, sugería que los pacientes con enfermedades no comunicables de base (hipertensión arterial, diabetes, etc.), experimentaban un curso más grave y con un peor pronóstico cuando contraían el COVID-19. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en marzo de 2020, un documento de posicionamiento en el que se constata que las enfermedades no comunicables (ENC) constituyen un factor de mal pronóstico evolutivo de la COVID-19<sup>3</sup>. En agosto de 2020, seis meses después del inicio de la pandemia la World Obesity Federation añade que, de todas las ENC, la obesidad es un factor de riesgo clave para la aparición de complicaciones graves y de mal pronóstico para la COVID-19<sup>4</sup>.

El Centro para el Control de las Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos en su informe semanal de morbilidad y mortalidad publicado el 17 de abril de 2020 constata que las mayores tasas de hospitalización por COVID-19 se daban en adultos de más de 65 años y que el 89,3% de ellos tenían una o más enfermedades subyacentes. Las más frecuentes eran hipertensión arterial (49,7%) y obesidad (48,3%), enfermedad pulmonar crónica (34,6%), diabetes mellitus (28,3%) y enfermedad cardiovascular (27,8%)<sup>5</sup>.

Es decir, que, después de la hipertensión arterial, el factor de mal pronóstico de la COVID-19 es la obesidad. Además, la obesidad favorece la existencia de otras enfermedades no comunicables (diabetes, enfermedad cardiovascular, asma bronquial, síndrome de apneas del sueño, etc.) que, a su vez, son factores de riesgo de mala evolución en caso de contraer la enfermedad. Y para cerrar el círculo vicioso están los determinantes sociales de salud con gran prevalencia entre los obesos tales como la discriminación étnica y social, dificultad para conseguir alimentos saludables, menor acceso al sistema de salud, estatus socioeconómico, nivel de educación y el contexto económico y social.

En un excelente estudio de meta-análisis de Popkin *et al*<sup>6</sup>, se observa claramente, que los obesos tienen un 46% más de posibilidades de contagiarse por el virus SARS-CoV-2 y, en caso de contraer COVID-19, más del doble (un 113% más),

de posibilidades que las personas no obesas, de precisar ingreso hospitalario. El riesgo de necesitar ingreso en la Unidad de Vigilancia Intensiva (UVI) fue un 74% superior en los obesos y los que ingresaron en ellas tuvieron un 66% más de posibilidades de precisar ventilación mecánica. Se constata también, de forma clara en este estudio, como los obesos, cuando enferman de COVID-19, tienen un 48% más de posibilidades de morir a causa de la enfermedad, en comparación con las personas de peso normal.

Hoy por hoy desconocemos los mecanismos responsables de esta mayor severidad de la COVID-19 en individuos obesos, pero experiencias previas de otras infecciones virales, como la pandemia de gripe A de 2009 o la experiencia en el Oriente Medio del año 2012 con el brote de síndrome respiratorio por coronavirus (MERS-CoV), con una gran prevalencia en las personas obesas, permiten intuir como, la obesidad, es capaz de aumentar el riesgo de complicaciones graves en caso de contraer la COVID-19.

Vamos a especular a continuación sobre que factores diferenciales presentes en la obesidad podrían explicar, desde un punto de vista fisiopatológico, estas diferencias en la evolución de la enfermedad en las personas obesas cuando son infectadas por el virus SARS-CoV-2, responsable de la pandemia de COVID-19 que estamos sufriendo desde hace ya más de un año.

En primer lugar, hay que tener en cuenta que los obesos presentan una disfunción metabólica que se caracteriza por una hiper-insulinemia o, por lo menos un estado de resistencia a la insulina, un aumento también de la leptina y una disminución de la adiponectina. Existe, además, un cierto grado de hipoxia tisular y una lipotoxicidad a nivel celular. Todas estas alteraciones, en conjunto son capaces de explicar, por lo menos en parte, una situación de inflamación crónica de baja intensidad, presente en individuos obesos.

Por otro lado, es un hecho conocido que la obesidad conlleva una alteración de la respuesta inmunitaria. Existe un aumento de la actividad de las células antiinflamatorias, en concreto de los subtipos Th2 de los linfocitos T CD4. El aumento de las células antiinflamatorias podría disminuir la capacidad de reducir la infección hecho que se podría ver potenciado por la disminución de las células Th1 y de los linfocitos T reguladores.

Pero es que, además, la inflamación del tejido adiposo propia de la obesidad comporta un aumento de la secreción de citoquinas pro-inflamatorias como la proteína C-reactiva (PCR) interleuquina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), etc.

Todas estas alteraciones inmunitarias y el aumento del estado inflamatorio, contribuyen a la tormentosa inflamación a nivel pulmonar que caracteriza el síndrome del trastorno respiratorio agudo que presentan estos pacientes y que hace ineludible la utilización de sistemas de ventilación mecánica.

A todo ello se suma la existencia de las comorbilidades que con frecuencia acompañan a la obesidad (HTA, enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2 hiperlipidemia, etc.) y la presencia de alteraciones mecánicas que dificultan la respiración (obesidad abdominal, sedentarismo, apneas obstructivas del sueño, etc.).

Es decir que cuando el virus SARS-CoV-2 infecta a una persona con obesidad va a encontrar un organismo inflamado, con un trastorno de la respuesta inmunitaria, con una capacidad física de ventilar disminuida y a menudo con la coexistencia de otras enfermedades no comunicables. La suma de todas estas alteraciones explica la gravedad de las manifestaciones clínicas que con tanta frecuencia presentan los pacientes con obesidad y COVID-19 y que caracterizan el síndrome del trastorno respiratorio agudo y la lesión pulmonar aguda, causas de morbilidad y mortalidad por insuficiencia respiratoria en personas con COVID-19.

Diversos estudios que hay una respuesta inmunitaria mediada por células T en la infección por el virus SARS-CoV-2 y sugieren que la memoria de las poblaciones de células T es básica para el éxito de la vacuna contra el COVID-19. Por desgracia los obesos presentan una alteración de la respuesta de las células T por lo que no es disparatado pensar que la vacuna pueda ser menos efectiva en este tipo de pacientes. Es pues urgente que en los ensayos sobre la eficacia de las vacunas se tenga en cuenta este hecho y se incluya el IMC como variable de estudio.

A modo de resumen podemos decir que:

- \* El aumento de la prevalencia de obesidad en los adultos y mayores es un grave problema mundial.
- \* Las personas obesas tienen mayor riesgo de: padecer COVID-19 (<46%), ser hospitalizados (113%), precisar ingreso en la UCI (74%), y morir a causa del COVID-19 (48 %).
- \* Es probable que, en las personas obesas la vacuna sea menos efectiva
- \* Es posible que las políticas de distancia social y confinamiento domiciliario puedan empeorar la obesidad por sus efectos negativos en los patrones de alimentación y actividad física.
- \* Potenciar estilos de vida saludables es fundamental para nuestra salud y para dotarnos de resiliencia contra amenazas futuras

## Referencias

1. Malik VS, Willet WC, Hu FB. Nearly a decade on - trends, risk factors and policy implications in global obesity. *Nat Rev Endocrinol*, 2020; 16:615-16.
2. Sierra Ovando A. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona, 2009.
3. World Health Organization. [www.who/home/publications/overview](http://www.who/home/publications/overview). Information note on COVID-19 and NCDs Consultado en Septiembre, 2020.
4. [www.worldobesity.org](http://www.worldobesity.org). Policy Statement on COVID-19. Consultado en septiembre de 2020.
5. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019—COVID-NET, 14 states, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69:458-464. Disponible en: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3>.
6. Popkin BM, Du S, Green WD et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obesity Reviews*, 2020; 21: e13128. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/obr.13128>.

---

<sup>1</sup> El autor es Licenciado en Medicina y Cirugía, Especialista en Medicina Interna y endocrinología y Doctor en Medicina por la Universidad Autónoma de Barcelona. De 1990-2009 fue Jefe de la Unidad de Obesidad Mórbida del Hospital Universitario “Germans Trias i Pujol”. Ex-Presidente de la European Association for the Study of Obesity (EASO) de mayo 2000 a mayo 2003. Ex-Presidente de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) desde octubre de 2007 hasta octubre de 2011, y Ex-Presidente de la Fundación de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (FSEEDO) desde octubre de 2011 hasta noviembre de 2015. Profesor de la Universidad Autónoma de Barcelona. Autor de 5 libros, diversos capítulos y más de un centenar de artículos científicos relacionados con la investigación clínica en temas relacionados con la nutrición, la obesidad y sus complicaciones.