



Adultos mayores obesos infectados por SARS-CoV-2

Obese older adults infected by SARS-CoV-2

Idosos obesos infectados pelo SARS-CoV-2

Gabriela Vásquez-Espinoza ^I

gvespinoza@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7825-8699>

Verónica Gavilanes-Fray ^{II}

cgfray@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0530-2011>

Kathiusca Paola Echeverría-Caicedo ^{III}

kpecheverria@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1778-9477>

Cecilio Jacinto Vera-Núñez ^{IV}

cjvera@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5369-9236>

Correspondencia: gvespinoza@hotmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 13 de mayo de 2024 * **Aceptado:** 05 de junio de 2024 * **Publicado:** 23 de julio de 2024

- I. Universidad Estatal de Milagro, Ecuador.
- II. Instituto Tecnológico Universitario España, Campus Ambato, Bolívar, Ecuador.
- III. Universidad Estatal de Milagro, Ecuador.
- IV. Investigador Independiente, Ecuador.

Resumen

Durante la pandemia de COVID-19, se ha observado que la mayoría de los afectados presentan síntomas leves o son asintomáticos, pero alrededor del 15% pueden desarrollar una enfermedad grave con un síndrome de hiperinflamación similar al de la activación macrofágica. Se ha documentado que las personas con síntomas leves tienen una respuesta inmune efectiva, mientras que los casos graves suelen asociarse con un estado proinflamatorio y una respuesta inmune tardía, provocando una tormenta de citocinas. Se ha identificado que los pacientes obesos tienen un mayor riesgo de complicaciones graves e incluso de mortalidad, convirtiendo a la obesidad en un factor de riesgo principal. Por lo tanto, se recomienda una observación más cercana de los pacientes obesos que desarrollen la enfermedad. Es crucial medir características antropométricas y parámetros metabólicos para evaluar mejor el riesgo de complicaciones en los pacientes infectados con el SARS-CoV-2. En resumen, la respuesta inmune juega un papel crucial en la evolución de la enfermedad, con diferencias significativas entre los casos leves y graves, especialmente en aquellos con factores de riesgo como la obesidad.

Palabras clave: Alteraciones inmunológicas; Sobrepeso; SARS-CoV-2.

Abstract

During the COVID-19 pandemic, it has been observed that the majority of those affected have mild symptoms or are asymptomatic, but around 15% can develop severe disease with a hyperinflammation syndrome similar to macrophage activation. It has been documented that people with mild symptoms have an effective immune response, while severe cases are usually associated with a pro-inflammatory state and a delayed immune response, causing a cytokine storm. Obese patients have been identified as having a higher risk of serious complications and even mortality, making obesity a major risk factor. Therefore, closer observation of obese patients who develop the disease is recommended. It is crucial to measure anthropometric characteristics and metabolic parameters to better assess the risk of complications in patients infected with SARS-CoV-2. In summary, the immune response plays a crucial role in the evolution of the disease, with significant differences between mild and severe cases, especially in those with risk factors such as obesity.

Keywords: Immunological alterations; Overweight; SARS-CoV-2.

Resumo

Durante a pandemia de COVID-19, observou-se que a maioria das pessoas afetadas apresenta sintomas ligeiros ou são assintomáticas, mas cerca de 15% podem desenvolver doença grave com uma síndrome de hiperinflamação semelhante à ativação de macrófagos. Está documentado que as pessoas com sintomas ligeiros apresentam uma resposta imunitária eficaz, enquanto os casos graves estão geralmente associados a um estado pró-inflamatório e a uma resposta imunitária retardada, causando uma tempestade de citocinas. Os doentes obesos foram identificados como tendo um maior risco de complicações graves e até de mortalidade, tornando a obesidade um importante fator de risco. Assim, recomenda-se uma observação mais atenta dos doentes obesos que desenvolvem a doença. É crucial medir as características antropométricas e os parâmetros metabólicos para melhor avaliar o risco de complicações em doentes infectados pelo SARS-CoV-2. Em síntese, a resposta imunitária desempenha um papel crucial na evolução da doença, com diferenças significativas entre casos ligeiros e graves, especialmente naqueles com factores de risco como a obesidade.

Palavras-chave: Alterações imunológicas; Sobrepeso; SARS-CoV-2.

Introducción

El SARS-CoV-19 es un novedoso virus de una cadena dextrógirada de RNA, encapsulado y constituido el séptimo coronavirus humano reconocido. El SARS-CoV-2 es diferente a los otros coronavirus que causan el resfriado común (229E, OC43, NL63 y HKU1), pero es similar al coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo zoonótico (SARS-CoV) de 2002 (SARS) y el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) de 2012 (MERS). (1)

Una vez que el virus SARS-CoV-2 ingresa al epitelio respiratorio de una persona sana a través de microgotas (gotas de flugge) esparcidas por un individuo enfermo al hablar, toser o estornudar, la dosis acumulada de inóculo viral y las condiciones generales del individuo, tienen impacto muy importante en cómo será el enfrentamiento con el sistema inmunitario del individuo. Los linfocitos son las células sanguíneas del sistema inmune encargadas de la defensa del organismo frente a las diversas infecciones. De ellos, un subtipo denominados linfocitos TCD8 citotóxicos son los principales encargados de proteger frente a dicha infección viral (2).

Cuando el inóculo es pequeño y el individuo receptor es una persona joven con un sistema inmune sano, generalmente la batalla contra el virus se librará en las vías aéreas superiores y el sistema inmunitario innato. Éste está formado por los mecanismos de barrera del epitelio respiratorio, secreciones y las inmunoglobulinas G (IgG) y A (IgA) naturales, la respuesta local de interferones tipo I, la activación de la cascada del complemento por vía alterna y la citotoxicidad mediada por células S43 natural killer (NK); estas últimas serán suficientes para erradicar la infección. Cuando el inóculo es grande, la respuesta inmunitaria innata no está en su mejor momento por tratarse de un individuo adulto mayor donde existe senescencia del sistema inmune o enfermedades crónicas como diabetes, y la obesidad mórbida; el virus llegará entonces con facilidad a las vías aéreas inferiores con el riesgo de causar una bronconeumonía (daño intersticial) y formas graves de COVID-19 (3).

Al ser la obesidad un causante de morbilidad y mortalidad las consecuencias en la vida de un ser humano son diversas, llegando a considerarse un factor de riesgo para enfermedades como diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y cáncer. En los últimos días dada la emergencia que el mundo atraviesa en referencia al COVID-19; se ha convertido en uno de los factores de riesgo más graves con relación a la pandemia. (29) (30).

La obesidad específicamente se considera una condición de inflamación crónica leve, y las interleucinas pueden influir en la función de las células grasas de diversas maneras. Las interleucinas proinflamatorias que aumentan en personas obesas, como TNF- α , IL-1 α e IL-6 secretadas por macrófagos tipo I (MCP-1), inducen efectos indeseables que conducen a resistencia a la insulina y complicaciones cardiovasculares en pacientes con obesidad. El estrés del retículo endoplásmico asociado con el aumento de la generación de radicales de oxígeno y la lipotoxicidad activan I κ B que conduce a su vez a la activación de NF- κ B en el tejido adiposo. De forma alterna, el aumento de la presencia de mediadores inflamatorios en el tejido adiposo puede aumentar la producción de las citoquinas. (1)

Desarrollo

Tomando en consideración que la obesidad es un factor de riesgo elevado y que empeora los cuadros de infección por SARS-CoV-2 estado que por naturaleza es un estado de inflamación de bajo grado y que produce productos inflamatorios del propio tejido graso (21) convirtiendo así en un proceso de gran cantidad de complicaciones (22). Para que el virus SARS-CoV-2 se replique, se ensamble

e infecte al huésped existen cuatro proteínas estructurales que son esenciales: la proteína S (espiga) es la encargada de la unión a las células del huésped, este homotrímero tiene proyecciones extracelulares que le dan al virus la apariencia de una corona de picos. La proteína M (membrana) se conforma de tres dominios transmembrana que le dan la forma circular a la partícula viral y se une hacia el interior a la nucleocápside. La proteína E (envoltura) permite el ensamblaje y la liberación extracelular del virus. La proteína N (nucleocápside) está conformada por dos dominios que se une al ARN, se une a la proteína nsp3, para empaquetar el genoma del virus, además de ser antagonista del IFN (interferón) (4).

La infección por SARS-CoV-2 activa el sistema inmune innato generando una respuesta excesiva que podría estar relacionada con una mayor lesión pulmonar y peor evolución clínica. Las observaciones clínicas apuntan a que, cuando el repuesto inmune no es capaz de controlar eficazmente el virus, el mismo se propagaría de forma más eficaz produciendo daño tisular pulmonar, lo que activaría a los macrófagos y granulocitos y conduciría a la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias (5).

Dicha hiperactivación se ha denominado síndrome de liberación de citoquinas estaría asociada al síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA) que se ha descrito como la principal causa de mortalidad por COVID 19 en un grupo específico de personas que llegan a dicha etapa. (6) La respuesta inflamatoria frente a SARS-CoV-2, y el control de la respuesta hiperinflamatoria o profibrótica que tiene lugar en los pacientes con peor evolución; es el objetivo final de muchas estrategias terapéuticas y ensayos clínicos en marcha. (7).

Al igual que también ha sido importante estudiar las razones de porqué la mayoría de las personas que contraen el virus no se enferman o sólo presentan síntomas muy leves. Una de las cosas que se piensa es que en la gente mayor las células mieloides ya no maduran correctamente y esto lleva a que las señales que le mandan a las demás células las haga activarse defectuosamente. Lo opuesto que ocurre en los niños y personas sanas, cuyo sistema inmunológico está al 100 y responde eliminando la infección incluso antes de que se desarrollen síntomas. También es posible que las pequeñas diferencias en el material genético de cada persona hagan que las defensas de algunos sean más efectivas que las de otros. (8) De igual forma se ha demostrado que el timo juega un rol importante en la maduración de células T ya que influyen en la direccionalidad hacia la diferenciación a CD4+ o a CD8+ y secreción de citocinas que median la respuesta inmune y podría

participar en la defensa contra nuevos virus. Por lo anterior es posible pensar que, en los infantes, las poblaciones crecientes de linfocitos en el timo sean los que estén protegiéndolos de COVID-19. Esto podría quizá explicar la diferencia significativamente importante de mortalidad entre la población infantil comparada con la adulta. (9).

Dentro de los factores de riesgo para tener un peor pronóstico en caso de infección por el virus SARS-CoV-2 se encuentran los siguientes: tabaquismo, edad mayor a 60 años (debido al fenómeno conocido como inmunosenescencia), enfermedad cardiovascular, diabetes, hipertensión arterial, enfermedades pulmonares, cáncer y actualmente con mucha evidencia la obesidad. Se conoce también que estas enfermedades mencionadas se relacionan entre sí porque comparten un origen común en desarreglos metabólicos a los que subyace la resistencia a la insulina (síndrome metabólico). Esta resistencia a la acción de la insulina ha sido identificada como un factor condicionante de la respuesta inmunológica necesaria para combatir las infecciones. (10).

La infección por COVID-19 presenta una gran diversidad de manifestaciones de ellas las más grave son las respiratorias, se ha podido establecer que un factor clave en la severidad y letalidad, es la presentación de neumonía con síndrome de liberación de citoquinas (SLC), el cual se observa en infecciones severas. El principal mecanismo de este síndrome es la incorporación rápida de células inflamatorias, células T y macrófagos entre otros, por medio de una descarga exagerada de citoquinas. Esta rápida reacción en cadena causada por el SLC usualmente genera en forma apresurada, lesiones inflamatorias en múltiples órganos y falla aguda funcional. El fenómeno de SLC relacionado con infección por COVID-19, está caracterizado por: 1) disminución de circulación de linfocitos T CD4, CD8 y células NK, 2) incremento de IL-6 en sangre periférica, 3) fiebre continua, 4) daño de tejidos y órgano causado por reacción inmune debido a liberación de citoquinas y 5) disfunción en coagulación.

Obesidad como factor de Riesgo

La obesidad se considera también una condición de inflamación crónica leve, y las interleucinas pueden influir en la función de las células grasas de diversas maneras. Las interleucinas proinflamatorias que aumentan en personas obesas, como TNF- α , IL-1 α e IL-6 secretadas por macrófagos tipo I (MCP-1), inducen efectos indeseables que conducen a resistencia a la insulina y complicaciones cardiovasculares en pacientes con obesidad. El estrés del retículo endoplásmico asociado con el aumento de la generación de radicales de oxígeno y la lipotoxicidad activan I κ B

que conduce a su vez a la activación de NF- κ B en el tejido adiposo. De forma alterna, el aumento de la presencia de mediadores inflamatorios en el tejido adiposo puede aumentar la producción de las citoquinas. (10).

Por último, las células del sistema inmune tienen una fuerte relación con productos antioxidantes y prooxidantes, las cuales ejercen un papel fundamental en la protección de las células inmunocompetentes frente al estrés oxidativo. A pesar de que los pacientes con obesidad tienen un aumento de la acumulación calórica, pueden presentar deficiencias de algunos micronutrientes. 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.(10) Entre los productos nutricionales con efecto antioxidante que más se han relacionado con obesidad se encuentran la vitamina C, la cual tiene una correlación negativa entre los niveles séricos y el índice de masa corporal, la vitamina E cuyo bajo nivel en pacientes obesos especialmente en población infantil es prevalentes, al igual que bajos niveles plasmáticos de zinc y selenio entre otros. Por tanto, las deficiencias nutricionales en pacientes con obesidad pueden afectar los niveles de diferentes tipos de vitaminas, minerales y oligoelementos que ocasionan alteraciones del sistema inmune e influyen en la susceptibilidad del huésped a sufrir infecciones.

Dado que 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 TNF- α , IL-6, resistina, leptina, óxido nítrico MCP-122, con inhibición en la secreción de adipocinas antiinflamatorias como la adiponectina, estados 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, donde la población de T CD8 están disminuidos y los T CD4 se encuentran tanto incrementados como disminuidos y las células NK con actividad reducida que pueden ocasionar disminución en la respuesta frente a la presentación de antígenos. (10)

Covid 19 y obesidad

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, IL-10 y TNF α , disminución de la expresión de IFN γ lo

que se correlacionó con la gravedad de la enfermedad. 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 fenómeno de SLC relacionado con infección por COVID-19. (11).

La obesidad debe comprenderse como una patología crónica con determinantes genéticos y ambientales, que implica la acumulación de grasa, particularmente, a nivel visceral y en otros órganos (ectópica), y genera una activación interrelacionada de múltiples adipocinas y una respuesta de insulinoresistencia compensadora. Estos tres fenómenos suscitan, a su vez, un estado de inflamación latente y persistente en el individuo obeso, una alteración de la fibrinólisis, la elevación de las cifras de presión arterial y de la glucemia, entre otros procesos. De igual forma, el tejido adiposo en obesidad es proinflamatorio, con una mayor expresión de citocinas, particularmente las adipocinas. También cursa con una expresión de leucocitos y macrófagos, que reemplaza el tejido regulador (M2). La obesidad per se es un factor de riesgo independiente y causal para el desarrollo de una enfermedad mediada por el sistema inmunitario, lo que sugiere que dicho estado de adipocitos puede tener consecuencias inmunitarias sistémicas tras una provocación ambiental adicional. En términos de defensa del huésped, la obesidad afecta las respuestas inmunitarias adaptativas al virus de la influenza y, posiblemente, podría hacerlo con el SARS-CoV-2. Las personas obesas pueden exhibir una mayor eliminación viral, lo que sugiere, a su vez, un potencial de gran exposición viral y, por ende, mayor carga. Esto podría facilitarse en hogares multigeneracionales superpoblados o en viviendas multifamiliares, que son más comunes en las comunidades socioeconómicamente desfavorecidas, en donde la obesidad es prevalente (12).

Cuando el cuerpo se inflama, el sistema inmunológico no responde bien a un agente infeccioso, en este caso, un virus. El exceso de grasa corporal puede llevar a un estado inflamatorio general del cuerpo. En otras palabras, el estado básico de inflamación que ya existe a causa de la obesidad se ve incrementado por el COVID-19 y puede conducir a síntomas más graves de este virus, o a los de condiciones no relacionadas.(13) A pesar que las alteraciones del sistema inmune y los efectos de COVID-19 sobre los pacientes con obesidad siguen aún describiéndose, la experiencia obtenida con la pandemia debida al virus de la influenza H1N1 ha servido como un evento de preparación en el cuidado de los pacientes con obesidad en especial aquellos que tienen obesidad severa. El aumento de la prevalencia de obesidad durante los últimos años puede relacionarse con un número

mayor de personas que pueden tener complicaciones serias con la infección de COVID-19. Es por lo que conviene tener una terapia más agresiva ante las circunstancias observadas en la actualidad de pacientes con COVID-19 y obesidad, evitando desenlaces catastróficos.

Entre las alteraciones del sistema inmunológico en personas con obesidad se ha encontrado también que en las personas con sobrepeso existe una disminución de las funciones inmunológicas a partir del agotamiento de algunas células específicamente los linfocitos TCD4, lo que provoca susceptibilidad frente a infecciones, principalmente de origen viral. (14) En los últimos 15 años, distintos estudios han demostrado que los pacientes obesos mantienen un estado proinflamatorio permanente. La célula adiposa, principalmente las que están localizada en la zona visceral o del abdomen, tienen un comportamiento muy particular porque se convierte en una célula inflamatoria que libera citoquina y factores de crecimiento que producen este estado de inflamación crónica. Las características del estado de inflamación por obesidad son muy similares a cualquier otro proceso inflamatorio agudo que se hace crónico e implica la acumulación de células inmunes, entre las células adiposas (neutrófilos, macrófagos y linfocitos).

En el caso de Covid-19, cuando éste ingresa al organismo, provoca una reacción inflamatoria en pulmones y bronquios. Si esta respuesta del sistema inmune se agrega la inflamación que produce la obesidad, el resultado es una hiperreacción inflamatoria que agrava la condición respiratoria de ese paciente. (15) Los obesos generalmente se asocian a otras alteraciones como la hiperglucemia un factor de riesgo conocido en la infección por el SARS-CoV-2. El tejido adiposo libera diversas citocinas inflamatorias dentro de ellas las más importantes son el TNF α (factor de necrosis tumoral alfa) y las IL-1 (interleucina-1), IL-6 (interleucina-6) e IL-10 (interleucina-10). De estos mediadores inmunológicos las tres primeras son conocidas como la «tríada inflamatoria», que juegan, además, un papel fundamental en la fisiopatología de la tormenta de citoquinas (16), elementos como los lipofibroblastos son considerados como aparentes responsables del proceso de fibrosis que se desencadena teniendo gran relevancia en el manejo farmacológico ya que estos elementos se estabilizan a través del uso de tioazolideinedionas. (26).

Los sujetos obesos tienen una respuesta defectuosa del sistema inmune innato y adaptativo, caracterizada por un estado de inflamación crónica y de bajo grado hecho que se perjudica si se suman elementos como la contaminación ambiental. (27). También el sedentarismo, obesidad y comorbilidades son determinantes importantes en la gravedad de la infección viral en pacientes obesos incluyendo una mayor necesidad de ingreso a unidades de cuidado intensivo, apoyo

ventilatorio invasivo y soporte de oxígeno independiente del sexo y mayor en edades jóvenes (24). El sobrepeso no solo aumenta el riesgo de infección y de complicaciones para la persona obesa sola, sino que una gran prevalencia de personas obesas dentro de la población podría aumentar la posibilidad de aparición de una cepa viral más virulenta, prolonga la eliminación del virus en toda la población total y eventualmente podría aumentar la tasa de mortalidad general de una pandemia viral. Los sujetos obesos tienen leptina crónicamente más alta (una adipocina proinflamatoria) y concentraciones más bajas de adiponectina (una adipocina antiinflamatoria). Este entorno hormonal desfavorable también conduce a una desregulación de la respuesta inmune y puede contribuir a la patogénesis de las complicaciones relacionadas con la obesidad. Se ha propuesto que la resistencia a la leptina era un cofactor de la influenza pandémica A (H1N1) 2009, siendo la leptina un importante regulador de la maduración, desarrollo y función de las células B. En el estado basal, los pacientes obesos tienen una mayor concentración de varias citocinas proinflamatorias como alfa-TNF, MCP-1 e IL-6, producidas principalmente por tejido adiposo visceral y subcutáneo que conduce a un defecto en la inmunidad innata. Cuando se presenta un antígeno, la inflamación crónica relacionada con la obesidad causa una activación reducida de los macrófagos y una producción de citocinas proinflamatorias contundentes tras la estimulación de los macrófagos. (17).

Asociado a la inflamación, la obesidad predispone a un estado de hipercoagulabilidad, en este caso potenciado por el 2019-nCoV. Y no hay que olvidar las alteraciones en la dinámica respiratoria, también especialmente en varones, confiriendo mayor predisposición a enfermedades respiratorias como el asma o los síndromes de hipoventilación, agravados por las microaspiraciones secundarias a la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Publicaciones recientes relacionan a la persona con obesidad con mayor contagiosidad debido a que podrían exhalar el virus por más tiempo o favorecer la aparición de cepas más virulentas, tanto por el particular microambiente proinflamatorio como por la menor producción de interferón. (18) Las personas con enfermedades autoinmunes también se han descrito como población con mayor riesgo de contraer infecciones tanto es así que existen elementos que apoyan al sistema inmune como la vitamina D y el calcitriol que mejora la respuesta inflamatoria (23). Esto se debe, a la propia alteración que las diferentes enfermedades autoinmunes que provocan en el sistema inmunológico y, y más importante, a los fármacos inmunodepresores que se utilizan en el tratamiento de la mayoría de estas enfermedades. (19) (32).

Siendo la COVID-19 una enfermedad infecciosa en origen, la respuesta inmunitaria e inflamatoria frente a SARS-CoV-2 son aspectos de gran relevancia científica e interés social, puesto que su estudio debería conducir al conocimiento de los mecanismos subyacentes a la patología, y a la identificación de puntos de intervención terapéuticos y de prevención ya que estas dos enfermedades comparte elementos inflamatorios comunes y quizá trastornos metabólicos como aumento de glicemia (21) (7), mediada por efectos del aumento de la DPP4 la cual aumento la resistencia a la insulina (28), otro hecho representativo es que el adipocito se da una regulación a la laza los receptores de ECA 2 receptor funcional de SARS – CoV 2. (26). 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 el mundo y su aparente mejoría del cuadro inflamatorio de darse una reducción de peso. (20) (25).

Conclusión

En conclusión, la propagación global del SARS-CoV-2, virus causante de la COVID-19, ha resaltado la importancia de comprender cómo responden nuestras defensas inmunológicas a la infección, especialmente en adultos mayores obesos que tienen un mayor riesgo de complicaciones graves. La investigación en curso enfatiza el impacto de factores como la deficiencia de vitamina D en los resultados de los pacientes, subrayando la necesidad urgente de entender por qué las personas tienen respuestas variadas al virus. Esta pandemia ha puesto de manifiesto el papel crítico de la edad y las comorbilidades en la gravedad de la COVID-19, con la obesidad surgiendo como una amenaza significativa debido a su asociación con morbilidad y mortalidad cardiometabólica. Explorar los posibles beneficios de la pérdida de peso para mitigar procesos inflamatorios en pacientes obesos es un área vital para futuras investigaciones. Comprender la respuesta celular al SARS-CoV-2 sigue siendo esencial para desarrollar estrategias de tratamiento efectivas. Mientras la investigación continúa, es fundamental que las personas sigan las recomendaciones de salud pública, como el distanciamiento social y la higiene de manos, para reducir la transmisión. La importancia de una implementación oportuna de medidas de atención médica no puede ser

subestimada para minimizar el impacto de la pandemia en poblaciones vulnerables, incluidos los adultos mayores obesos infectados con SARS-CoV-2.

Referencias

1. Rosero R, Polanco J, Sánchez P, Hernández E, Pinzón J, Lizcano F. (2020) Obesidad: un problema en la atención de Covid-19. Revista Repertorio De Medicina Y Cirugía. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1035/1214> (Consultado 27-08-2020)
2. Urra J, Cabrera C, Porras L, Ródenas L. (2020) La reducción selectiva de células CD8 por SARS-CoV-2 se asocia con peor pronóstico e inflamación sistémica en pacientes con COVID-19. Revista Clin Immunol. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7256549/> (Consultado 27-08-2020)
3. Espinosa F. (2020) Inmunopatología de la infección por virus SARS-CoV-2. Acta Pediatr Mex. 2020;41(Supl 1):S42-S50. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201g.pdf>. (Consultado 28-08-2020)
4. Sánchez M. (2020) Coronavirus-2019 Consideraciones Generales. Revista Mexicana de Anestesiología Vol. 43. Núm. 2. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/COMPLETOS/rma/2020/cma202.pdf#page=11>(Consultado 29-08-2020)
5. Mehta P, McAuley D, Brown M, Sánchez E, Tattersall R, Manson J (2020). COVID-19: considere los síndromes de tormenta de citocinas y la inmunosupresión. Revista The Lancet Vol. 95. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30628-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30628-0/fulltext).
6. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias de España. (2020) Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20200417_ITCoronavirus.pdf (Consultado 29-08-2020)
7. Corbí A. (2020) COVID-19 y respuesta inmunitaria. Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas. Consejo Superior de Investigaciones Científicas Newsletter nº1

- Disponible en:
https://digital.csic.es/bitstream/10261/215795/1/Newsletter%201_Corb%C3%AD%2C%20%C3%81ngel_2020_ES.pdf. (Consultado 27-08-2020)
8. Díaz L. (2020) Cómo responden las defensas de nuestro organismo al COVID-19. *Cienciorama México*. Disponible en: http://www.cienciorama.unam.mx/a/pdf/644_cienciorama.pdf (Consultado 28-08-2020)
 9. Ferman F, Tesoro E, Rojas S, Padilla F, Maya L (2020) El timo como probable órgano de protección ante COVID-19. *Rev Cadena Cereb*. 2020; 3(Supl. 1): S1-S5. Disponible en: <http://fevesocem.org/wp-content/uploads/2020/04/El-timo-como-probable-organo-de-protecci.pdf> (Consultado 29-08-2020)
 10. López G, Ramírez M, Sandoval, Torres M, (2020) Participantes de la respuesta inmunológica ante la infección por SARS-CoV-2. *Revista Alergia, Asma e Inmunología*. Vol. 29, Núm. 1. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2020/al201b.pdf> (Consultado 28-08-2020)
 11. Rosero R, Polanco J, Sánchez P, Hernández E, Pinzón J, Lizcano F (2020). Obesidad: un problema en la atención de Covid-19. *REPERT MED CIR*. 2020;29 (Núm. Supl.1):10-14. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1035/1214> (Consultado 29-08-2020)
 12. Rosero R, Ramírez A, Pinzón J, (2020) Infección por SARS-CoV-2 y obesidad. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. Volumen 7, Suplemento 2. Disponible en: <http://www.revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/589/772> (Consultado 28-08-2020)
 13. Fitch A, Hutter M, (2020). Comprendiendo los vínculos entre el COVID-19 y obesidad. Disponible en: <https://www.massgeneral.org/es/coronavirus/comprendiendo-los-vinculos-entre-el-covid-19-y-obesidad> (Consultado 29-08-2020)
 14. Instituto Politécnico Nacional de Mexico. (2020) Alteraciones del sistema inmunológico en personas con obesidad. Disponible en: <https://www.trt.net.tr/espanol/vida-y-salud/2017/09/16/hallan-alteraciones-del-sistema-inmunologico-en-personas-con-obesidad-808073> (Consultado 27-08-2020)

15. Cuevas A. (2020) Razones que explican por qué la obesidad es un factor de riesgo en esta pandemia. Disponible en: <https://www.latercera.com/que-pasa/noticia/las-razones-que-explican-por-que-la-obesidad-es-un-factor-de-riesgo-en-esta-pandemia/F4J3XL2BBJABVP7XTMUKXOXVXQ/> (Consultado 28-08-2020)
16. Aguilera O. (2020). La asociación de la obesidad con la COVID-19. boletín científico del cimeq. actualización médica del sars-cov-2, volumen 1, número 13. Disponible en: <https://files.sld.cu/cimeq/files/2020/06/Bol-CCimeq-2020-1-13-pag5.pdf> (Consultado 28-08-2020)
17. Castillo C. (2020) La colisión de dos pandemias: covid-19 y obesidad. Disponible en: http://www.doctorcarbajo.com/doc/OBESIDAD_Y_COVID-19.pdf (Consultado 29-08-2020)
18. Petrova D, Salamanca E, Barranco M, Perez P, Jimenez J, Sánchez M. (2020) La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Aten Primaria*. Aug-Sep; 52(7): 496–500 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184018/>(Consultado 27-08-2020)
19. Espinoza G, Cervera R. (2020) Tener una enfermedad autoinmune aumenta la susceptibilidad de coger la COVID-19. Hospital Clínic de Barcelona. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/noticias/tener-una-enfermedad-autoinmune-aumenta-la-susceptibilidad-de-coger-la-covid-19> (Consultado 29-08-2020)
20. Carretero J, Arevalo J, Carrasco F. (2020) Obesidad y coronavirus 2019nCoV: una relación de riesgo. *Rev Clin Esp*. August-September; 220(6): 387–388. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7247450/> (Consultado 30-08-2020)
21. Michalakis, K. y Ilias, I. (2020). Infección por SARS-CoV-2 y obesidad: aspectos inflamatorios y metabólicos comunes. *Diabetes y síndrome metabólico: investigaciones clínicas y revisiones*
22. Centres for Disease Control and Prevention (CDC). Coronavirus (Covid-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus>.
23. Carter, S. J., Baranauskas, M. N., & Fly, A. D. (2020). Considerations for Obesity, Vitamin D, and Physical Activity Amid the COVID-19 Pandemic. *Obesity*.
24. Busetto, L., Bettini, S., Fabris, R., Serra, R., Dal Pra ', C., Maffei, P., ... y Vettor, R. (2020). Obesidad y COVID-19: una instantánea italiana. *La obesidad*.

25. Briand-Mésange, F., Trudel, S., Salles, J., Ausseil, J., Salles, J. P., & Chap, H. (2020). Possible Role of Adipose Tissue and Endocannabinoid System in COVID-19 Pathogenesis: Can Rimonabant Return?. *Obesity*.
26. Kruglikov, I. L., & Scherer, P. E. (2020). The role of adipocytes and adipocyte-like cells in the severity of COVID-19 infections. *Obesity*.
27. Naughton, S. X., Raval, U., Harary, J. M., & Pasinetti, G. M. (2020). The role of the exposome in promoting resilience or susceptibility after SARS-CoV-2 infection. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 1-2.
28. Malavazos, A. E., Corsi Romanelli, M. M., Bandera, F., & Iacobellis, G. (2020). Targeting the adipose tissue in COVID-19. *Obesity*.
29. Pérez A.P., Muñoz J.Y., Cortés V.B., de Pablos Velasco P. Obesity and cardiovascular disease. *Public Health Nutr.* 2007;10:1156–1163. doi: 10.1017/S1368980007000651.
30. Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., Rajagopalan H., O'Donnell L.F., Chernyak Y. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York city. *medRxiv*. 2020 doi: 10.1101/2020.04.08.20057794.
31. Caussy C., Wallet F., Laville M., Disse E. Obesity is associated with severe forms of COVID-19. *Obesity*. 2020 doi: 10.1002/oby.22842.
32. 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> [PubMed] [Ref list]