



Inflamación crónica de baja intensidad por obesidad y respuesta ante COVID-19

Dr. Simón Barquera





#### Introducción.

Desde hace más de dos décadas se ha documentado la asociación entre inflamación crónica de baja intensidad y obesidad. Este fenómeno se ha considerado una parte fundamental del proceso fisiopatológico a través del cual diversos órganos y tejidos del cuerpo se ven afectados y se asocia con el desarrollo de diversas comorbilidades entre las que destacan las enfermedades cardiovasculares, diabetes y cáncer. Una parte central en este proceso es el aumento del tejido adiposo y la cascada de mensajeros producida por este que se liberan en el torrente sanguíneo. Una cantidad importante de estudios muestran que la reacción inflamatoria de baja intensidad no sólo coexiste con las enfermedades crónicas, sino que esta precede el desarrollo de complicaciones.

La característica más importante de la inflamación crónica es la presencia de proteínas séricas de fase aguda y citoquinas pro-inflamatorias. Algunos de los marcadores inflamatorios que muestran una mayor capacidad predictiva en el desarrollo de diabetes son la proteína C reactiva (PCR) y la interleucina 6 (IL-6). La PCR de alta sensibilidad se considera un marcador subrogado de la actividad de citoquinas pro-inflamatorias ya que estas promueven la síntesis de PCR en el hígado. <sup>1</sup>

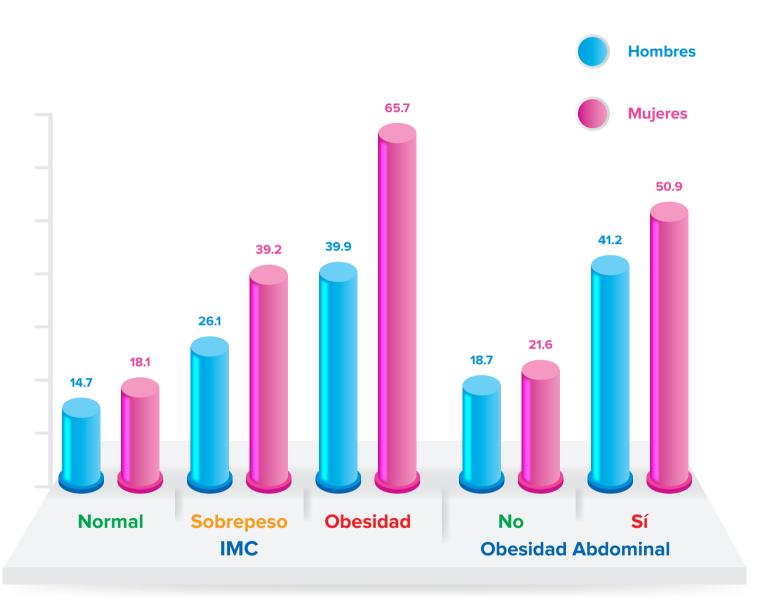
Existe una asociación importante entre PCR y el índice de masa corporal (IMC), un indicador de adiposidad; las células adiposas generan gran cantidad de mensajeros químicos entre los que destacan citoquinas como IL-6, IL-1 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), los cuales se han asociado con el desarrollo de hiperinsulinemia una condición común en enfermedades crónicas como obesidad, diabetes e hipertensión. <sup>1</sup>

Un estudio realizado con la Encuesta Nacional de Salud del 2000 encontró que en adultos mexicanos la inflamación crónica de baja intensidad se asoció positivamente a sobrepeso y obesidad medidos por índice de masa corporal y con la circunferencia de cintura como indicador de obesidad abdominal. La condición de inflamación crónica fue más prevalente en mujeres que en hombres (Figura 1). <sup>2</sup>





Figura 1. Prevalencia de CRP elevada (≥ 3 mg/L) por IMC y obesidad abominal por sexo. <sup>2</sup>



Fuente: Nutrición Clínica Volumen 10 Número 1. Ene/Abr 2007





# Alimentación, actividad física desarrollo de obesidad e inflamación crónica.

Uno de los factores que más contribuyen al desarrollo de obesidad en el mundo es el consumo de dietas ultraprocesadas de mala calidad con niveles excesivos de azúcar, grasa, sal y de alta densidad calórica. Otro aspecto que se ha relacionado con la obesidad es el bajo consumo de alimentos ricos en fibra, frutas, vegetales y granos enteros. Si bien ha existido evidencia indirecta de la asociación entre altos consumos de alimentos ultraprocesados y ganancia de peso, fue hasta el 2019 que un ensayo aleatorizado desarrollado por Hall y colaboradores demostró esta asociación de manera contundente. En dicho estudio se concluye que limitar el consumo de alimentos ultraprocesados tiene el potencial de ser una estrategia efectiva para la prevención y tratamiento de la obesidad. <sup>3</sup>



Si bien la actividad física juega un papel importante en el balance energético y la salud cardiovascular y general, no es realista buscar compensar con actividad física un aporte de energía habitual por arriba de los requerimientos. Por esta razón se reconoce que una alimentación adecuada es fundamental para un peso saludable y prevención de obesidad y sus comorbilidades. También está claro que una dieta de mala calidad contribuye al estado de inflamación crónica de baja intensidad no sólo a través de su efecto sobre la ganancia de peso, sino también de forma independiente por diversos mecanismos como la alta ingesta de azúcar, grasa y sal; ingredientes críticos que generan daños a los tejidos y órganos del cuerpo (como glucosilación de las proteínas en el caso del azúcar, hígado graso como resultado de alta ingesta de grasa y azúcar o daño renal y tisular por altos niveles de sodio en la dieta) y deficiencia de micronutrientes necesarios para una función inmune óptima como vitamina D, zinc y vitamia C.

Recientemente investigadores del Instituto Nacional de Salud Pública desarrollaron un estudio para explorar un índice inflamatorio de la dieta en población Mexicana y su relación con la diabetes. Este estudio encontró que las personas en el quintil más alto del índice (personas con mayor consumo de alimentos ultraprocesados, bebidas azucaradas, etc), tuvieron hasta tres veces más posibilidades de vivir con diabetes que aquellos en el quintil más bajo, que tenían una dieta mínimamente procesada y rica en alimentos naturales y básicos. <sup>4</sup>





## Asociación entre obesidad y severidad de COVID-19.

La pandemia actual de COVID-19 a la que se enfrenta actualmente el mundo genera un reto sin precedentes para los sistemas de salud y para los profesionales médicos ya que diversos reportes han identificado un aumento en la severidad de la infección en personas que padecen OBESIDAD y sus complicaciones lo cual se puede interpretar como un efecto sinérgico entre las dos epidemias o lo que se conoce como una sindemia. <sup>5, 7</sup> Aunque todavía se encuentra en estudio la relación entre los mecanismos de esta interacción, se han identificado posibles explicaciones al aumento de riesgo de severidad ante infección por COVID-19 observado en personas con obesidad.



En primer lugar se reconoce que la inflamación crónica de baja intensidad genera una respuesta subóptima del sistema inmune. Los factores de la dieta y estilos de vida poco saludables fomentan una reacción que disminuye la efectividad del sistema inmune para detectar y responder ante una infección. Por otra parte, las mismas dietas que fomentan la obesidad y la inflamación crónica suelen ser bajas en micronutrientes que se asocian con una disminución del efecto inflamatorio y una mejora de la respuesta inmune como la vitamina D (colecalciferol), la vitamina C y el zinc. Aunado a lo anterior, algunas de las comorbilidades de la obesidad pueden contribuir a un peor pronóstico en casos de infección por COVID como presencia de hígado graso que se ha reportado que se asocia hasta con seis veces mayor severidad aún después de ajustar por edad, sexo, tabaquismo, hipertensión y dislipidemias. <sup>7</sup> Por otra parte la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica cuyo riesgo es mayor en pacientes con obesidad es también un factor que puede aumentar la severidad de la infección por COVID-19.

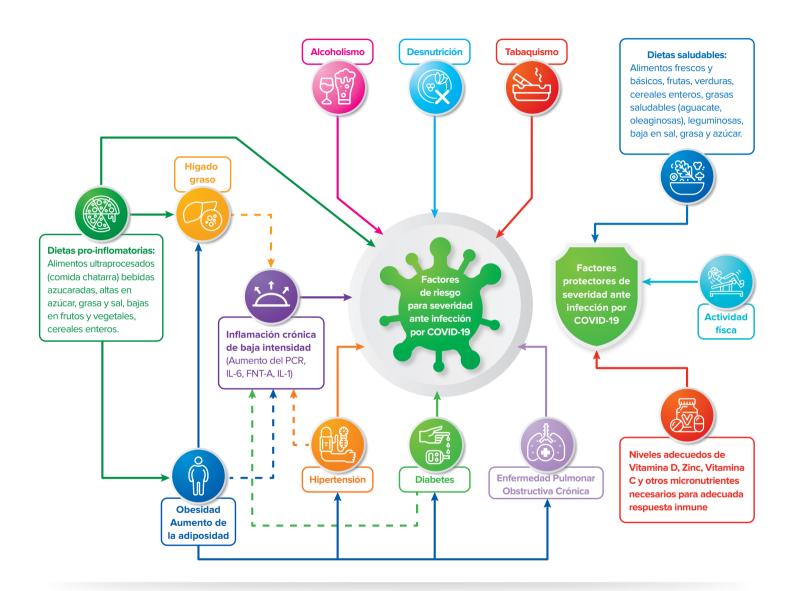
Si bien se desconocen en detalle los mecanismos de la infección por COVID-19, la relación entre respuesta inmune y enfermedades crónicas ha sido ampliamente estudiada y es posible concluir que las alteraciones que confieren estas condiciones suponen una sinergia y mayor carga de enfermedad para poblaciones como la mexicana con una alta prevalencia de enfermedades crónicas.

La figura 2 muestra algunos de los factores de riesgo y protectores relacionados con la respuesta inmune que pueden modificar la respuesta a una infección por COVID-19, donde como se ha descrito previamente, uno de los mecanismos fundamentales es el desarrollo de inflamación crónica de baja intensidad. Así mismo es importante reconocer que dietas saludables, actividad física adecuada y una ingesta suficiente de diversos micronutrientes necesarios para una respuesta inmune adecuada, son un componente indispensable de la prevención y control de esta pandemia. 8





Figura 2. Factores de riesgo y protectores relacionados con alimentación, estilos de vida y obesidad para severidad de complicaciones por COVID.



Recientemente Sattar N y cols., presentaron una revisión de los múltiples mecanismos potenciales porque los la obesidad es un factor de riesgo para infección severa por COVID-19. <sup>9</sup> Además de los previamente descritos el artículo menciona que como en otras infecciones, la obesidad se asocia con una mayor diseminación viral en quienes la padecen por lo que comunidades y regiones con alta prevalencia de esta condición son más susceptibles de contagio lo cual puede favorecer este hallazgo. Así mismo mencionan que un estado nutricio pobre acompañado de hiperglicemia pueden agravar la infección en individuos obesos.





### Conclusión.

La epidemia de COVID-19 en el contexto de una población con un panorama epidemiológico dominado por la obesidad y enfermedades crónicas como el de México confiere un reto para los sistemas de salud y para los profesionales tratantes de estas condiciones. Todo profesional de la salud debe tener conocimientos que le permitan establecer una intervención básica para mejorar en lo general los estilos de vida y en lo particular la alimentación, actividad física y reducción de hábitos perjudiciales para la salud como el consumo de alcohol y tabaco.



Tener conocimiento sobre el tratamiento serio e integral de la obesidad con todos sus elementos es una responsabilidad profesional y ética de los médicos que es fundamental para lograr a nivel poblacional el control de esta condición.

Para ello es necesario que se fomente a través de la academia, el sector salud y las organizaciones nacionales e internacionales, el desarrollo de competencias y capacitación que permitan intervenciones de mejor calidad y de la forma más oportuna. Además de fortalecer el primer nivel, esfuerzos de salud pública que faciliten la toma de elecciones saludables es un aspecto indispensable para lograr progreso en la prevención y control de la obesidad.





## Notas Bibliográficas

- **1.** Flores M. A role of vitamin D in low-intensity chronic inflammation and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Nutr Res Rev* 2005; 18(2): 175-82.
- **2.** Carrion C, et al. Asociación entre obesidad y niveles de proteína C-reactiva como marcador de inflamación crónica de baja intensidad en adultos mexicanos. Datos de la Encuesta Nacional de Salud 2000. Nutrición Clínica. 2007:10:1-10
- **3.** Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, et al. Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake. *Cell Metab* 2019; 30(1): 67-77.
- **4.** Denova-Gutierrez E, Munoz-Aguirre P, Shivappa N, et al. Dietary Inflammatory Index and Type 2 Diabetes Mellitus in Adults: The Diabetes Mellitus Survey of Mexico City. *Nutrients* 2018; 10(4).
- **5.** Caussy C, Wallet F, Laville M, Disse E. Obesity is associated with severe forms of COVID-19. Obesity. 2020 Apr 21. doi: 10.1002/oby.22842. [Epub ahead of print]
- **6.** Hu L, Chen S, Fu Y, et al. Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020. May 3. pii: ciaa539. doi: 10.1093/cid/ciaa539. [Epub ahead of print]
- 7. Zheng KI, Gao F, Wang XB, et al. Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. Metabolism. 2020 Apr 19:154244. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154244. [Epub ahead of print]
- **8.** Flores-Aldana M, Peralta-Zaragoza O, Barquera-Cervera S. El paradigma inmune Th1-Th2: un vínculo entre obesidad, aterosclerosis y diabetes mellitus. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 2005; 17(5): 232-48.
- 9. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJB. Obesity a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. Circulation 2020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659.

ESTE MATERIAL CIENTÍFICO ES TRAÍDO A USTED, CORTESÍA DE:

















MATERIAL EXCLUSIVO PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD - EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Escaneé con su celular e ingrese para conocer y vivir la experiencia de ser parte de un equipo por la vida.







