



TRATE LA  
OBESIDAD  
SERIAMENTE

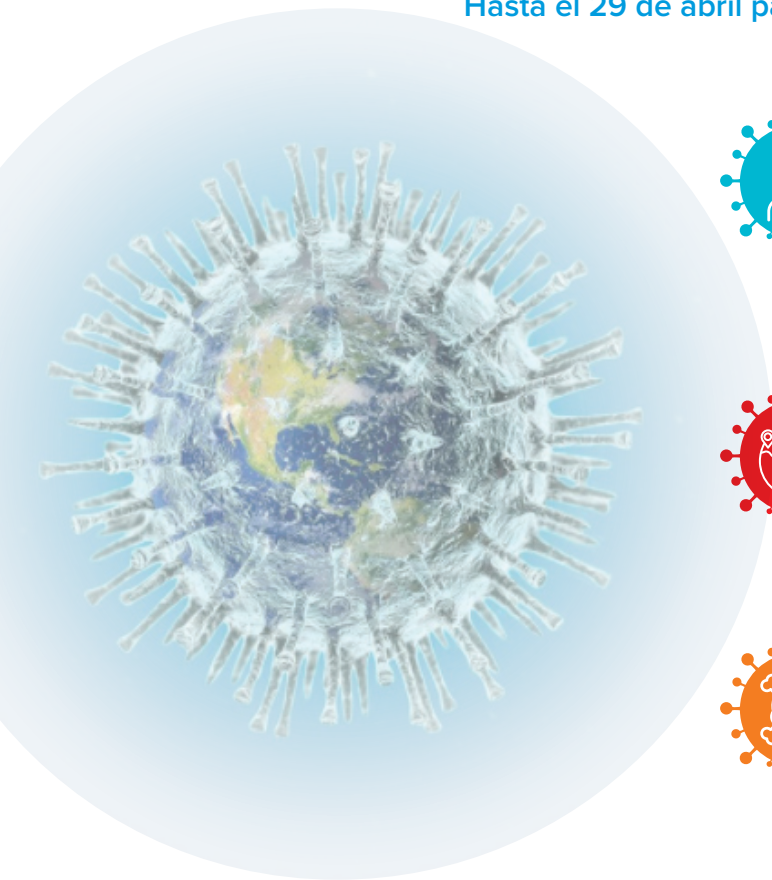
# Obesidad, sistema inmune y epidemias

Dr. Julio Morfin

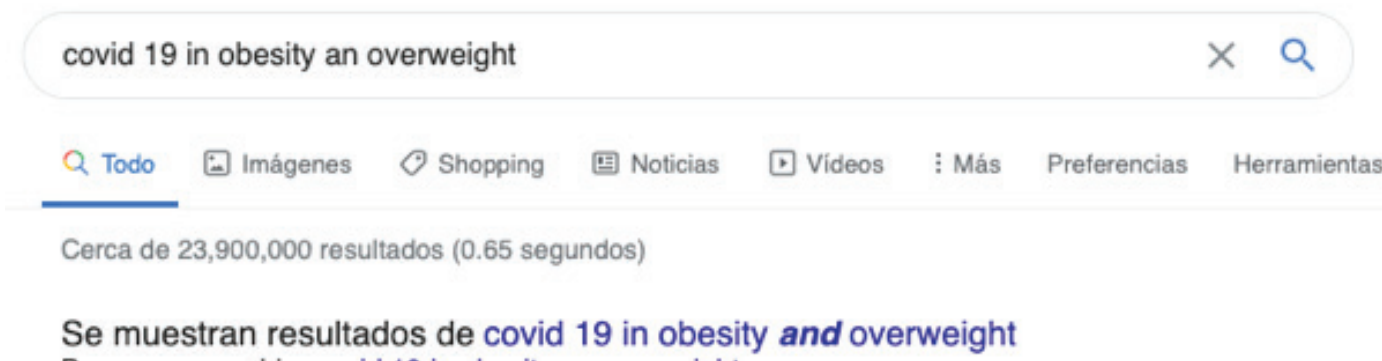


La **OBESIDAD** se ha reconocido como una epidemia desde 1997 <sup>1</sup> y se ha relacionado con hipertensión, hipercolesterolemia, ciertos tumores y enfermedades cardiovasculares, pero también a disfunción inmune. <sup>2</sup> Además de las complicaciones asociadas a esta enfermedad, la misma se ha establecido como un factor de riesgo para procesos infecciosos respiratorios, incluyendo neumonías bacterianas y virales.<sup>3</sup>

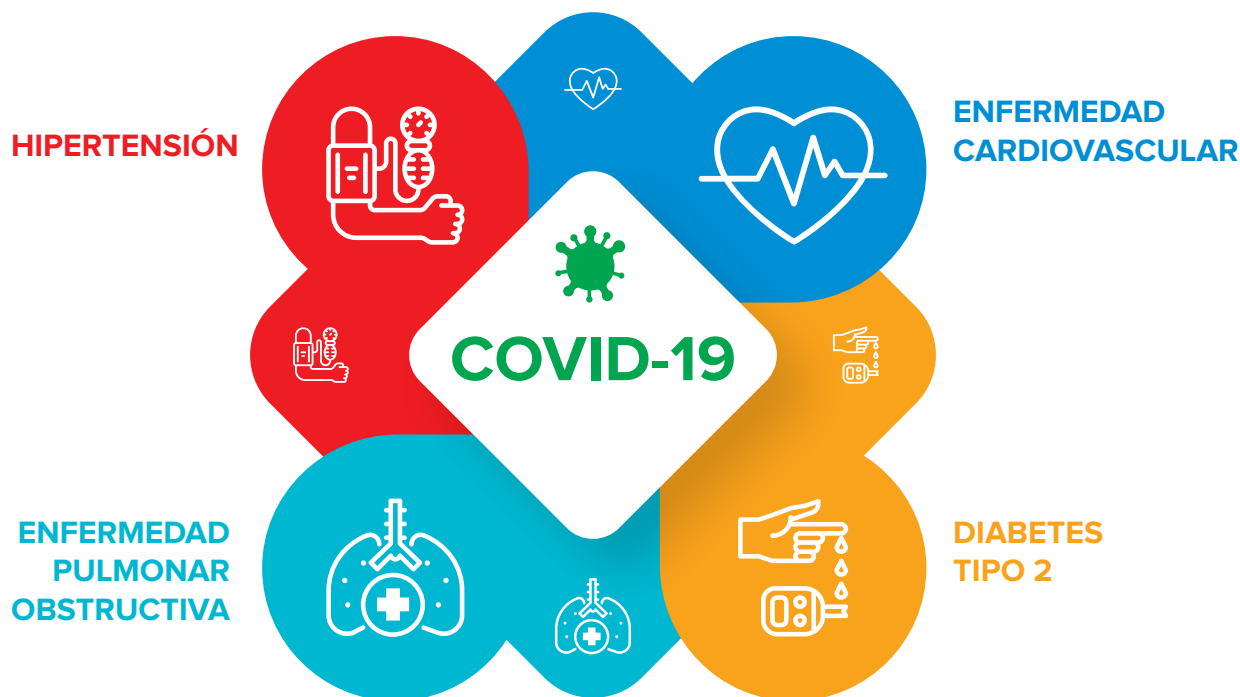
La enfermedad por **COVID-19** fue declarada una pandemia el 30 de enero de 2020. <sup>4</sup> Hasta el 29 de abril pasado se había confirmado:



Hoy la **OBESIDAD** y el **COVID-19** se encuentran y coexisten en miles de individuos agravando la una a la otra. Estamos viendo una colisión de dos epidemias interactuando y poniendo aún más tensión en el sistema de salud.<sup>6</sup> El problema es de una enorme magnitud, y un ejemplo sencillo de ello es que en una búsqueda por internet el 8 de mayo sobre **COVID-19 en OBESIDAD y SOBREPESO**, en solo 0.65 segundos aparecieron cerca de 24 millones de resultados.



## Las comorbilidades comunes del COVID-19 son:<sup>5</sup>



Los editoriales de noticias han señalado a la **OBESIDAD** como un factor de riesgo subestimado para COVID-19. Este riesgo es particularmente relevante en los EEUU y en nuestro país, porque la prevalencia de la obesidad es de alrededor del 40%, frente a una prevalencia del 6.2% en China, 20% en Italia y 24% en España. <sup>5</sup>

La obesidad juega un papel importante en la patogénesis de la infección por COVID-19. De hecho, el sistema inmune, que es un jugador clave en la patogénesis de COVID-19, también juega un papel importante en la inflamación del tejido adiposo inducida por la obesidad. <sup>7</sup> En pacientes con la enfermedad por COVID-19 en China el sobrepeso se asoció a un 86% y la obesidad a un 142% mayor riesgo de desarrollar neumonía grave. <sup>8</sup> El índice de masa corporal (IMC) de un grupo de pacientes críticos (25.5 kg/m<sup>2</sup>) fue significativamente mayor que el del grupo general (22.0 kg/m<sup>2</sup>) y entre los pacientes que no sobrevivieron a la enfermedad el 88.2% tenían un IMC >25 kg/m<sup>2</sup>. <sup>7</sup> En pacientes de 18 años y mayores hospitalizados por COVID-19 en los EEUU la segunda comorbilidad en prevalencia después de la hipertensión arterial fue la obesidad con un 48.3% y en la ciudad de Nueva York el IMC >40 kg/m<sup>2</sup> fue el segundo predictor independiente más fuerte de hospitalización después de la vejez. <sup>8,9</sup> En Francia la necesidad de ventilación mecánica invasiva se asoció con un IMC  $\geq$ 35 kg/m<sup>2</sup>. <sup>3,8</sup> Un 85% de pacientes con COVID-19 y con obesidad requieren ventilación mecánica y 62% mueren. <sup>8</sup>

# En MÉXICO <sup>10</sup>

Hasta el 13 de mayo se reportaban:



**40,186**  
Casos confirmados  
COVID-19



**39.88%**  
De ellos  
HOSPITALIZADOS



**4,220**  
DEFUNCIONES  
(10.5% del total de casos confirmados)

Las comorbilidades principales son:



**21.73%**  
HIPERTENSIÓN



**20.91%**  
OBESIDAD



**18.62%**  
DIABETES

Además, las personas con obesidad severa que se enferman y requieren cuidados intensivos presentan desafíos para su manejo: más camas de hospital bariátricas, intubaciones más difíciles, más difícil obtener un diagnóstico por imágenes (hay límites de peso en los aparatos de imágenes), más difícil de posicionar y transportar por el personal de enfermería. <sup>6</sup>

La ingesta excesiva de lípidos y carbohidratos en la obesidad provoca una inflamación prolongada y descontrolada, un proceso denominado "meta-inflamación", que tal vez sea resultado de la capacidad del medio nutriente para cambiar los programas metabólicos de las células inmunes o el "inmunometabolismo", y de este modo la función de estas células. En el tejido adiposo de la obesidad, la hipertrofia de los adipocitos, la apoptosis y la hipoxia después de la ingesta crónica de una dieta hipercalórica rica en hidratos de carbono y alta en lípidos se han relacionado estrechamente con la acumulación incontrolada de la mayoría de los tipos de células inmunes. La obesidad y la alimentación crónica con alto contenido de grasas desplazan el sistema inmunitario en reposo en el tejido adiposo a un fenotipo patógeno que produce un perfil de citoquinas proinflamatorias. <sup>11</sup>



La disfunción del tejido adiposo se caracteriza por muchas anomalías: alta producción de leptina, baja producción de adiponectina, hipoxia celular, acumulación de ácidos grasos no esterificados y depósito de componentes de matriz extracelular en exceso como colágeno y elastina. Todos estos cambios pueden iniciar y/o promover respuestas inmunes a través de una variedad de mecanismos. Por ejemplo, el depósito en exceso de componentes de la matriz extracelular conduce a una vasculatura ineficiente, hipoxia, fibrosis, inflamación y resistencia a la insulina en el tejido adiposo. **El tejido adiposo con estrés calórico provoca respuestas inmunes innatas y adaptativas con el objetivo de digerir los adipocitos no saludables y muertos cargados de lípidos. Las células inmunes se introducen (al menos en parte) bajo la apariencia de la reabsorción de adipocitos muertos, pero una de las consecuencias imprevistas de esta función generalmente útil es que las células inmunes persisten, produciendo citoquinas y causando daño.** El patrón clásico en el que las células inmunes liberan citoquinas proinflamatorias, seguidas de citoquinas antiinflamatorias y la resolución de la inflamación en respuesta a la eliminación de un patógeno, se desacopla. De este modo, las células inmunes secretan citoquinas de forma crónica.<sup>11</sup>

La disfunción fisiológica sistémica que surge de las complicaciones relacionadas con la obesidad conduce a la acumulación de grasa en los órganos linfoides primarios (médula ósea y timo), lo que resulta en una ruptura de la arquitectura e integridad del tejido. Los cambios inducidos por la obesidad en los tejidos linfoides se asocian además con una distribución alterada de subconjuntos y poblaciones de leucocitos y un mayor número de leucocitos con fenotipos proinflamatorios. **Las alteraciones inducidas por la obesidad en el sistema inmunitario deterioran la inmunidad y contribuyen a la progresión de la disfunción metabólica y la enfermedad crónica.** La enfermedad crónica puede perpetuar aún más la disfunción en todo el sistema inmune.<sup>12</sup>



Adaptado de Andersen CJ 2016.

Adicionalmente, los pacientes con obesidad a menudo tienen disfunción respiratoria, que se caracteriza por alteraciones en los mecanismos respiratorios, aumento de la resistencia de las vías respiratorias, intercambio de gases deteriorado y bajo volumen pulmonar y fuerza muscular. **Estos individuos están predispuestos a la neumonía asociada a la hipoventilación, la hipertensión pulmonar y el estrés cardíaco. La obesidad también se asocia con un mayor riesgo de diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal, comorbilidades fuertemente asociadas con una masa de tejido adiposo elevada y un IMC alto que podría ser un factor de riesgo importante para un curso grave de la enfermedad y fallas orgánicas asociadas a la neumonía.** <sup>8</sup>



Adaptado de Stefan N. 2020

Los eventos trombóticos han sido una causa agravante de muerte en el COVID-19 y se sabe que el riesgo tromboembólico es mayor en pacientes con obesidad que en la población general, por lo que se deduce lógicamente que la obesidad puede ser un factor de riesgo agravante de muerte. <sup>7</sup>

Otro factor que también podría contribuir al aumento del riesgo de COVID-19 en pacientes con obesidad es que el tejido adiposo puede servir como reservorio para el adenovirus humano Ad-36, el virus de la gripe A, el VIH, el citomegalovirus, el tripanosoma gondii y la mycobacterium tuberculosis; por analogía, COVID-19 también podría infectar el tejido adiposo y luego extenderse a otros órganos. <sup>7</sup>

En pacientes con COVID-19 ingresados en unidades de cuidados intensivos de varios hospitales en los EEUU se encontró una correlación inversa significativa entre la edad y el IMC, en el que las personas más jóvenes ingresadas en el hospital tenían más probabilidades de ser obesas, concluyendo que en poblaciones con una alta prevalencia de obesidad COVID-19 afectará a poblaciones más jóvenes. <sup>5</sup> **En el lado opuesto, en personas mayores de 60 años la obesidad parece reducir las funciones inmunes de los linfocitos y la actividad de las células “natural killer” y, por lo tanto, el envejecimiento se considera un factor de riesgo adicional con respecto a la inmunocompetencia para los seres humanos con obesidad.** <sup>2</sup>

En la parte emocional, las personas con obesidad que se autoaislan y evitan el contacto social ya están estigmatizadas y ya experimentan tasas más altas de depresión. <sup>6</sup>

La incidencia y la gravedad de tipos específicos de enfermedades infecciosas son más altas en personas con obesidad <sup>2</sup> y el aumento de los niveles de obesidad en todo el mundo predispone a las personas a un mayor riesgo de enfermedades infecciosas. <sup>12</sup>



### MERS-CoV

Durante los brotes de infecciones por MERS-CoV causante del síndrome respiratorio de Oriente se observó que 17% presentaba obesidad como comorbilidad.<sup>3</sup>



### GRYPE H1N1

En la gripe H1N1 la obesidad fue un factor de riesgo independiente de complicaciones, hospitalización y muerte, en particular en pacientes con un IMC >40 kg/m<sup>2</sup>. <sup>3,6,7</sup>

### GRYPE A

En el caso de la gripe A la obesidad aumenta la duración de la eliminación del virus; los pacientes sintomáticos con obesidad eliminan el virus un 42% más tarde que los adultos que no tienen obesidad.



El impulso evolutivo para preservar y almacenar el exceso de calorías junto con el desequilibrio energético moderno han creado la tormenta perfecta en la epidemia de obesidad y sus consecuencias para la salud <sup>13</sup> y en el COVID-19 y otras infecciones virales respiratorias previas una tormenta de citoquinas puede causar disminución y agotamiento de linfocitos T. <sup>14</sup> **Estas dos tormentas juntas ahora están desafiando al mundo de manera sin precedentes.** <sup>6</sup> **Esto ha hecho sonar la alarma sobre la epidemia de obesidad y ahora debemos abordar la enfermedad frente a esta doble pandemia o cualquier otra que se presente en el futuro.**

A medida que la investigación continúe aclarando los mecanismos que subyacen a la obesidad y la disfunción inmune, el potencial para desarrollar un estilo de vida terapéutico, con terapias dietéticas y farmacológicas, probablemente se expandirá en un esfuerzo por combatir los efectos perjudiciales de la obesidad en la inmunidad (Andersen) y el agravamiento de enfermedades que puedan afectarnos en el futuro como esta pandemia de COVID-19.

## Notas Bibliográficas

1. Wilding J. Science, medicine, and the future. Obesity treatment. BMJ. 1997;315(7114):997-1000.
2. Marti A, Marcos A and Martínez JA. Obesity and immune function relationships. Obesity Rev.2001;2:131-140.
3. Gotés J. Datos sugieren mayor gravedad de la COVID-19 en pacientes con obesidad - Medscape - 23 de abr de 2020.
4. OPS/OMS | La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia [Internet]. [citado el 7 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=15756:who-characterizes-covid-19-as-a-pandemic&Itemid=1926&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15756:who-characterizes-covid-19-as-a-pandemic&Itemid=1926&lang=es).
5. Kass DA, Duggal P, Cingolani O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. Lancet. Published online April 30, 2020. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31024-2.
6. Ryan DH, Ravussin E and Heymsfield S. COVID 19 and the patient with obesity – The editors speak out. Obesity. Published online 1 April 2020. doi:10.1002/oby.22808.
7. Kassir D. Risk of COVID-19 for patients with obesity. Obesity Rev. Published on line 31 March 2020. doi: 10.1111/obr.13034.
8. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB and Ludwin DS. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. Nature Rev. Published online 2020. doi.org/10.1038/s41574-020-0364-6
9. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 – COVID-NET, 14 states, March 1-30, 2020. DCD. MMWR. April 8, 2020. Vol. 69. Disponible en: [https://www.cdc.gov/nchs/data/hestat/pregnancy/2010\\_pregnancy\\_rates.htm](https://www.cdc.gov/nchs/data/hestat/pregnancy/2010_pregnancy_rates.htm).
10. Covid-19 México. Dirección General de Epidemiología. [citado el 13 de mayo de 2020.] Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/datos/>
11. Agrawal M, Kern PA, Nikolajczyk BS. The immune system in obesity: Developing paradigms amidst inconvenient truths. Curr Diab Rep. Published online 15 August 2017. doi: 10.1007/s11892-017-0917-9.
12. Andersen CJ, Murphy KE and Fernandez ML. Impact of obesity and metabolic syndrome on immunity. Adv Nutr. 2016;7:66-75.
13. De Ferranti S and Mozaffarian D. The perfect storm: Obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. Clin Chem. 2008;54(6):945-55.
14. Chen Y, Diao B, Wang C, Chen X, et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Front Immunol. 11:827. doi:10.3389/fimmu.2020.00827.

ESTE MATERIAL CIENTÍFICO ES TRAÍDO A USTED,  
CORTESÍA DE:

IFA  
**acxion**<sup>®</sup>  
Fentermina

**acxion**<sup>®</sup> C  
Fentermina

**acxion** ap<sup>®</sup>  
Fentermina

**Itravil** IFA<sup>®</sup>  
Clobenzorex

**Itravil** ap<sup>®</sup>  
Clobenzorex

IFA  
**Lose**<sup>®</sup>  
Mazindol

IFA  
**Norex**<sup>®</sup>  
Anfepramona

IFA  
**Norex**<sup>®</sup> ap  
Anfepramona (**Dietilpropión**)

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



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

