

# **REPORTE BREVE N° 36**

## **OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE COVID-19**

*Última actualización: 02 de julio de 2020*

## EQUIPO REDACTOR

1. Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga – gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – IETSI - EsSalud.
2. Verónica Victoria Peralta Aguilar – sub gerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias – IETSI - EsSalud.
3. José Alfredo Zavala Loayza – director, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – IETSI - EsSalud.
4. Patricia Barrionuevo Moreno - equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias – IETSI – EsSalud.

## FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

## CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Obesidad como factor de riesgo de COVID-19. Reporte Breve N° 36. Lima-Perú. 2020.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica que se encuentra prevalente y en aumento tanto en los adultos, adolescentes como en los niños (NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) 2016). En el Perú, de acuerdo a la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar del 2019, 22.3% de personas de 15 y más años de edad sufren de obesidad; además, 25.8 % de mujeres, 18.7 % de hombres, 24.6 % de encuestados en el área urbana y 13.0 % de encuestados en el área rural sufren de obesidad (INEI 2019). La obesidad se define como el estado en el que hay un exceso de la masa de tejido adiposo, comúnmente llamada grasa. El índice de masa corporal (IMC) es una medida indirecta utilizada para medir el nivel de adiposidad que tiene un individuo mediante el cálculo de peso/talla<sup>2</sup> (medido en kilogramos/metros<sup>2</sup> o kg/m<sup>2</sup>). De acuerdo a una clasificación basada en el riesgo de enfermedad cardiovascular, un valor de IMC menor a 18.5 kg/m<sup>2</sup> es bajo de peso, un valor mayor o igual a 18.5 kg/m<sup>2</sup> y menor a 25 kg/m<sup>2</sup> es normal, un valor mayor o igual a 25 kg/m<sup>2</sup> y menor a 30 kg/m<sup>2</sup> es sobrepeso y un valor mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> es obesidad (Prospective Studies Collaboration et al. 2009; WHO 2000). A pesar de que existen otras mediciones antropométricas de obesidad como la medida de circunferencia abdominal o la relación cintura-cadera, el IMC por si solo es un fuerte predictor de mortalidad cuando sus valores se encuentran por debajo o por encima del valor referencial normal óptimo entre 22.5 y 25 kg/m<sup>2</sup> (Prospective Studies Collaboration et al. 2009).

La COVID-19 es una enfermedad nueva causada por el virus SARS-CoV-2 la cual puede darse sin la ocurrencia de síntomas (infección asintomática) o con síntomas (infección sintomática) (McIntosh 2020). De acuerdo a la clasificación de severidad de la infección sintomática utilizada actualmente en el Perú, el cuadro clínico puede clasificarse en leve cuando presenta dos signos o síntomas respiratorios, moderado si cumple con al menos un criterio de hospitalización y severo si cumple con al menos un criterio de hospitalización y manejo en el área de cuidados críticos (unidad de cuidados intensivos o UCI) (Ministerio de Salud 2020). Adicionalmente, el cuadro severo por COVID-19 puede ocurrir en pacientes aparentemente sanos de cualquier edad. Sin embargo, se ha identificado que este máximo nivel de severidad (cuadro severo), así como una mayor mortalidad, se presenta sobre todo en pacientes de avanzada edad o con comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar crónica, cáncer, enfermedad renal crónica, obesidad y tabaquismo (McIntosh 2020).

A pesar de que la mayoría de personas contagiadas por el SARS-CoV-2 hacen un cuadro leve y no requieren hospitalización, algunos desarrollan el cuadro severo y requieren del sistema sanitario en proporciones pocas veces antes vistas. Desde el inicio de la pandemia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha informado la potencial capacidad que tiene esta enfermedad para lograr colapsar los sistemas de

salud y provocar muertes de otras enfermedades de manera indirecta<sup>1</sup>. Con el fin de evitar nuevas infecciones, cuadros severos y muertes por COVID-19, existen a la fecha múltiples estudios que tratan de identificar los factores de riesgo asociados al estado severo de la enfermedad para de esta manera tomar decisiones en protección a estos grupos de riesgo de la población.

Por este motivo, surge la necesidad específica de evaluar a la obesidad como un factor de riesgo para los desenlaces de mortalidad, hospitalización general, hospitalización en UCI, y el requerimiento de ventilación mecánica en pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2. Así, el objetivo del presente reporte breve es evaluar a la luz de la evidencia científica disponible a la obesidad como factor de riesgo de la infección confirmada por el virus SARS-CoV-2.

## MÉTODOS

Se realizó una búsqueda manual de guías de práctica clínica cuyo objetivo fuese la evaluación de la obesidad como factor de riesgo de desenlaces severos de COVID-19 (mortalidad, hospitalización, hospitalización en la unidad de cuidados intensivos, requerimiento de ventilación mecánica) realizadas por entidades de salud internacionales y gobiernos alrededor del mundo, tales como la OMS, los centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés), y guías oficiales utilizadas en otros países como Estados Unidos, Reino Unido y Australia.

Además, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica sistemática rápida de la literatura (fecha: 02 de julio 2020) con respecto a la evaluación de la obesidad como factor de riesgo de desenlaces severos de COVID-19 (mortalidad, hospitalización, hospitalización en la unidad de cuidados intensivos, requerimiento de ventilación mecánica) presentados en estudios comparativos de cualquier tipo. Se excluyeron estudios que solo presentaban datos de prevalencia de obesidad para el total de participante de la muestra y los estudios con un tamaño muestra menor a 100 pacientes. Para ello se ingresó a las principales bases de datos, a través de los motores de búsqueda de PubMed, Cochrane Library y Google Scholar. Asimismo, se amplió la búsqueda de manera manual revisando el listado de referencias bibliográficas de guías o estudios previamente identificados. Por último, debido a que la COVID-19 es una enfermedad de reciente aparición y la generación de nueva evidencia sucede en tiempo real, se revisó en la base de datos de medRxiv para identificar artículos científicos que estuviesen en proceso de publicación.

---

<sup>1</sup><https://www.infosalus.com/actualidad/noticia-oms-advierte-colapso-sanitario-coronavirus-puede-aumentar-muertes-enfermedades-tratables-20200330172909.html>

## RESULTADOS

### *Guías de práctica clínica (GPC) o publicaciones de instituciones públicas:*

#### **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Groups at Higher Risk for Severe Illness (last reviewed: May 14 2020) – CDC (CDC 2020)**

Este documento desarrollado por el Centers for Disease Control and Prevention (CDC), es una guía sobre los grupos de personas que presentan un mayor riesgo de presentar el cuadro severo de COVID-19, basados en la información más actualizada disponible y en la experiencia clínica. En términos generales, las personas adultas mayores (65 o más años de edad) y las personas de cualquier edad con alguna condición médica tienen mayor riesgo de presentar COVID-19 severo. Las condiciones médicas serias contempladas en el documento son: asma (severidad moderada a grave), enfermedad renal crónica en tratamiento con diálisis, enfermedad pulmonar crónica, diabetes, desordenes de la hemoglobina (enfermedad de células falciformes, talasemias, entre otros), pacientes inmunocomprometidos (debido al cáncer, infección por virus de inmunodeficiencia humana, trasplante de médula ósea u otro órgano, entre otros), enfermedad crónica del hígado, condiciones cardíacas serias (falla cardíaca, enfermedad coronaria arterial, enfermedad congénita al corazón, cardiomiopatías e hipertensión pulmonar) y obesidad severa. De acuerdo a esta guía, la obesidad severa se define de acuerdo a un valor de IMC por encima de 40 kg/m<sup>2</sup>. El documento refiere que la obesidad severa aumenta el riesgo de presentar el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) que es considerado una complicación mayor de COVID-19. Finalmente, los pacientes con obesidad severa pueden presentar múltiples enfermedades crónicas serias que aumentan de igual manera el riesgo de presentar el cuadro severo de COVID-19.

#### **Coronavirus (COVID-19): People at higher risk from coronavirus (last reviewed: 19 June 2020) – National Health Service (NHS)(NHS 2020)**

Esta publicación realizada por el National Health Service (NHS) del Reino Unido clasifica a los pacientes que se encuentran en mayor riesgo de estar seriamente enfermos por COVID-19 en dos niveles: nivel alto y nivel moderado. Dentro del nivel moderado, se incluyen a los obesos con un IMC mayor o igual a 40 kg/m<sup>2</sup>; adicionalmente, en este nivel también se incluyen a personas de 70 o más años de edad, personas con condiciones pulmonares no severas (como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfisema o bronquitis), enfermedades cardíacas (como falla cardíaca), diabetes, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática, condiciones neurológicas (Parkinson, enfermedad neuronal motora, esclerosis múltiple o parálisis cerebral), alguna condición (diferente a las enlistadas en el nivel alto) que aumente el riesgo de infecciones, pacientes con medicación que afecte al sistema inmune y embarazadas.

**Coronavirus (COVID-19) health alert: Advice for people at risk of coronavirus (COVID-19) (last updated: 13 May 2020) – Australian Government Department of Health**

Esta publicación realizada por el Departamento de Salud del Gobierno Australiano emite un enunciado público sobre las personas que se encuentran en mayor riesgo de desarrollar la presentación más severa de COVID-19. Se mencionan cinco grupos en riesgo: 1) personas viviendo en comunidades remotas y pobladores aborígenes y de las islas del estrecho de Torres, 2) adultos mayores (más de 70 años de edad sin comorbilidades, más de 65 años de edad con comorbilidades o pobladores aborígenes y de las islas del estrecho de Torres con más de 50 años de edad), 3) personas en instalaciones de cuidado de ancianos, 4) personas con enfermedades crónicas, y 5) personas con discapacidad.

Dentro de las enfermedades crónicas consideradas en la publicación se encuentran la enfermedad crónica renal, enfermedad cardíaca coronaria, enfermedad pulmonar crónica (como asma severa, fibrosis quística bronquiectasias, enfermedad pulmonar supurativa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o enfisema crónico), diabetes pobremente controlada, hipertensión arterial pobremente controlada.

Esta publicación no incluye a la obesidad dentro de los grupos de riesgo de desarrollar el cuadro severo de COVID-19.

***Publicaciones en revistas revisadas por pares:*****Petrilli et al., 2020. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study (Petrilli et al. 2020)**

Este estudio de tipo cohorte prospectivo tuvo como objetivo describir los tres desenlaces primarios del estudio: hospitalización, enfermedad crítica (desenlace compuesto por uso de unidad de cuidados intensivos, uso de ventilación mecánica, alta al cuidado de hospicio o muerte), alta al cuidado de hospicio o muerte entre los hospitalizados. La cohorte fue creada con todos los pacientes identificados en el sistema de salud académico 'NYU Langone Health' de la Universidad de Nueva York (Estados Unidos de Norteamérica o EEUU), proveniente de más de 260 clínicas ambulatorias y 4 hospitales entre el 1ero de marzo y el 8 de abril del 2020, confirmados de tener la infección por el virus SARS-CoV-2 tras un resultado positivo a la prueba en tiempo real de tipo reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) de muestras obtenidas por hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo. A través de la historia clínica electrónica, se obtuvieron diversas variables consideradas como predictores de los desenlaces de interés; el IMC más reciente se encontraba entre ellos.

## Resultados

Se tomaron 11544 pruebas de RT-PCR para detectar el virus SARS-CoV-2. De los 5566 pacientes con resultado de prueba positiva, se excluyeron 287 pacientes por ausencia de datos. Finalmente, se incluyeron en el estudio 5279 pacientes de los cuales 2538 (48.1 %) y 2741 (51.9 %) fueron manejados ambulatoriamente y hospitalizados respectivamente.

Entre las características de los participantes positivos a COVID-19, se encuentra una mediana de edad de 54 años, 49.5 % eran hombres, 22.6 % tenían diabetes, 1865 (35.3 %) eran obesos ( $IMC \geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) y 52.1 % tenían alguna forma de enfermedad cardiovascular. Adicionalmente el estudio brinda datos sobre el número de participantes incluidos que presentaron un IMC (en kg/m<sup>2</sup>) menor de 25 (1406 o 26.6 %), entre 25 y 29.9 (1769 o 33.5 %), entre 30 y 39.9 (1554 o 29.4 %), y mayor a 40 (311 o 5.9 %).

Un análisis de asociación ajustado (a las características personales y comorbilidades del participante) reportó que tener un IMC mayor a 40 kg/m<sup>2</sup> tuvo un mayor riesgo de hospitalización ( $OR^2 = 2.5$ ; IC 95 %: 1.8-3.4), en comparación con tener un IMC menor a 25 kg/m<sup>2</sup> (referencia). En comparación con el mismo valor de IMC de referencia, se reportó que también tuvieron un mayor riesgo de hospitalización el grupo de pacientes con rangos de IMC entre 25 y 29.9 kg/m<sup>2</sup> ( $OR = 1.3$ ; IC 95 %: 1.1-1.6) y entre 30 y 39.9 kg/m<sup>2</sup> ( $OR = 1.8$ ; IC 95 %: 1.5-2.2).

Entre los pacientes hospitalizados por COVID-19, un análisis de regresión logística múltiple reportó que tener un IMC mayor a 40 kg/m<sup>2</sup> tuvo una mayor asociación al presentar el desenlace compuesto de enfermedad crítica ( $OR = 1.52$ ; IC 95 %: 1.04-2.20) en comparación con tener un IMC menor a 25 kg/m<sup>2</sup> (referencia) al excluir los resultados de laboratorio y los signos vitales en el modelo. Al incluir los resultados de laboratorio y los signos vitales al modelo para el mismo desenlace, tener un IMC mayor a 40 también tuvo una mayor asociación ( $OR = 1.71$ ; IC 95 %: 1.10-2.70) en comparación con tener un IMC menor a 25 kg/m<sup>2</sup> (referencia). Para los rangos de IMC entre 25 y 29.9 kg/m<sup>2</sup> y entre 30 y 39.9 kg/m<sup>2</sup> no se obtuvo asociación para el desenlace compuesto de enfermedad crítica.

### **Kalligeros et al., 2020. Association of Obesity with Disease Severity among Patients with COVID-19 (Kalligeros et al. 2020)**

Este estudio de tipo cohorte retrospectiva tuvo como objetivo principal explorar si diversos factores de riesgo específicos (edad, sexo, IMC, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardíaca crónica y enfermedad pulmonar crónica) están asociados a la

---

<sup>2</sup> OR: odds ratio



admisión en la unidad de cuidados intensivos (UCI) dentro de los primeros 10 días de admisión al hospital por COVID-19. El objetivo secundario del estudio fue evaluar si los mismos factores de riesgo específicos estaban asociados al requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) dentro de los primeros 10 días de admisión al hospital por COVID-19. El estudio incluyó de manera consecutiva a todos los pacientes adultos (mayores de 18 años de edad) con el diagnóstico de infección por el virus de SARS-CoV-2 con RT-PCR en tres hospitales de Rhode Island (EEUU) entre el 17 de febrero y el 5 de abril del 2020.

## Resultados

De manera retrospectiva se identificaron 103 pacientes que fueron admitidos consecutivamente. Entre las características basales de esta muestra, se encontró que la edad media fue de 60 años (rango: 52-70), 61.2 % eran hombres, 64 % tenía hipertensión arterial, 36.8 % tenía diabetes y 24.2 % tenía enfermedad cardíaca. La prevalencia de obesidad ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) fue de 47.5 % entre los pacientes hospitalizados, 56.8 % entre los pacientes que requirieron ser admitidos en UCI, y 65.5 % entre los que requirieron VMI.

Un análisis de regresión logística (con el uso de un modelo univariado) reportó que tener un IMC entre 25 y  $29.9 \text{ kg/m}^2$ , entre 30 y  $34.9 \text{ kg/m}^2$  y mayor o igual a  $35 \text{ kg/m}^2$  no tuvo asociación con el desenlace de admisión en UCI al compararlo con tener un IMC menor a  $25 \text{ kg/m}^2$  (referencia). De igual manera, no se encontró asociación con el resto de factores de riesgo evaluados. Al repetir el análisis, esta vez ajustado para todos los factores de riesgo en estudio, se encontró que tener un IMC mayor o igual  $35 \text{ kg/m}^2$  tuvo una mayor asociación (OR ajustado = 5.4; IC 95 %: 1.1-25.6) con el desenlace de admisión en UCI al compararlo con tener un IMC menor a  $25 \text{ kg/m}^2$  (referencia).

Asimismo, el análisis de regresión logística reportó que tener un IMC mayor o igual  $35 \text{ kg/m}^2$  tuvo una mayor asociación con el desenlace de VMI, al compararlo con tener un IMC menor a  $25 \text{ kg/m}^2$  (referencia); tanto para el modelo univariado (OR = 5.8; IC 95 %: 1.1-30.6) como para el modelo ajustado (OR ajustado = 10.0; IC 95 %: 1.4-71.7). Finalmente, el rango de IMC entre 30 y  $34.9 \text{ kg/m}^2$  tuvo una mayor asociación con el desenlace de VMI (OR ajustado 6.9; IC 95 % 1.1-44.8) al compararlo con tener un IMC menor a  $25 \text{ kg/m}^2$  (referencia) usando el modelo ajustado.



**Palaiodimos et al., 2020. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York(Palaiodimos et al. 2020)**

Este estudio de tipo cohorte retrospectiva, de una institución médica académica terciaria situada en los Bronx de Nueva York (EEUU), tuvo como objetivo principal explorar si la obesidad está asociada al desenlace de mortalidad hospitalaria. El objetivo secundario del estudio fue evaluar los desenlaces de aumento de requerimiento de oxígeno e intubación. El estudio incluyó de manera consecutiva a los primeros 200 pacientes que ingresaron por el departamento de emergencia y fueron hospitalizados en el servicio de medicina o de cuidados intensivos con un resultado de laboratorio confirmatorio de infección por SARS-CoV-2 entre el 9 de marzo y el 22 de marzo del 2020. La variable de IMC se dividió en tres grupos (IMC <25 kg/m<sup>2</sup>, 25-34 kg/m<sup>2</sup>, ≥35 kg/m<sup>2</sup>). Adicionalmente, el análisis también considera la variable de IMC como una variable dicotómica al comparar a los pacientes con un IMC ≥35 kg/m<sup>2</sup> con el grupo de IMC 25-34 kg/m<sup>2</sup> como referencia.

#### Resultados

El estudio incluyó a 200 pacientes admitidos al hospital por COVID-19. Entre las características más resaltantes de la muestra destacan que la mediana de edad es 64 años, la mediana de IMC es 30 kg/m<sup>2</sup>, 76 % tenía hipertensión arterial, 46.2 % tenía hiperlipidemia, 39.5 % tenía diabetes, 29 % tenía historia de enfermedad renal crónica, 27.5 % tenía historia de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, entre otras.

Para el desenlace de mortalidad intrahospitalaria, un análisis de regresión logística encontró que tener un IMC ≥35 kg/m<sup>2</sup> tuvo una mayor asociación de mortalidad intrahospitalaria en comparación con los que tenían un IMC 25-34 kg/m<sup>2</sup> al usar un modelo univariado (OR= 2.56; IC 95 %: 1.18-5.57) o un modelo ajustado (OR= 3.94; IC 95 %: 1.56-9.92).

Por último, para el desenlace de intubación, un análisis de regresión logística encontró que tener un IMC ≥35 kg/m<sup>2</sup> tuvo una mayor asociación de intubación en comparación con los que tenían un IMC 25-34 kg/m<sup>2</sup> al usar un modelo univariado (OR = 2.72; IC 95 %: 1.24-5.96) o ajustado (OR = 4.06; IC 95 %: 1.72-9.57).

**Giacomelli et al., 2020. 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 during the first wave of the Italian epidemic: A prospective cohort study(Giacomelli et al. 2020)**

Este estudio de tipo cohorte prospectivo se desarrolló en la unidad de enfermedades infecciosas y la unidad de cuidados intensivos de un hospital ubicado en la ciudad de

Milán (Italia). El objetivo del estudio fue evaluar las características demográficas y clínicas de los pacientes admitidos por COVID-19 entre el 21 de febrero y el 19 de marzo del 2020, así como los factores de riesgo asociados a muerte relacionada a COVID-19.

#### Resultados

El estudio incluyó a 233 pacientes hospitalizados por COVID-19. Entre las características más resaltantes de la muestra destacan que la mediana de la edad fue 61 años, 69.1 % eran hombres, 16.3 % tenía obesidad ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) y 42.1 % fueron transferidos de otros hospitales. Cabe resaltar que no se describen otras comorbilidades.

Para el desenlace primario de mortalidad a los 30 días de hospitalizado, un análisis de regresión de tipo Cox encontró que tener obesidad ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) tuvo una mayor asociación de mortalidad en comparación con no tener obesidad ( $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ ) al usar un modelo univariado ( $HR^3 = 2.01$ ; IC 95 %: 1.07-3.81) o ajustado ( $HR \text{ ajustado} = 3.04$ ; IC 95 %: 1.42-6.49).

#### **Bello-Chavolla et al., 2020. Predicting mortality due to SARS-CoV-2: A mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico (Bello-Chavolla et al. 2020)**

El estudio es una cohorte desarrollada a partir de una base de datos abierta del Ministerio de Salud Mexicano con información sobre los casos sospechosos por COVID-19 en los que se tiene un resultado positivo o negativo. El objetivo del estudio fue evaluar los factores asociados a la positividad y mortalidad por COVID-19; además se evaluó dentro de los pacientes con diagnóstico confirmado por COVID-19, cual fue la asociación de diabetes y obesidad con el desenlace de letalidad de manera independiente. El objetivo secundario fue evaluar la asociación entre la edad, diabetes y obesidad y los desenlaces de admisión en UCI, ventilación mecánica y hospitalización. El estudio no define la variable de obesidad.

#### Resultados

Se incluyeron a 177,133 pacientes de la base de datos, de los cuales 51,633 obtuvieron un resultado positivo al virus SARS-CoV-2 y 5,332 fallecieron (independiente del resultado de la prueba). Los pacientes que resultaron positivos para la prueba tuvieron una mayor asociación con tener diabetes, hipertensión arterial, obesidad, ser mayores de 65 años y ser de sexo masculino. A través de un análisis de regresión logística de tipo Cox, se obtuvo que el único factor de riesgo asociado a un mayor riesgo de letalidad

---

<sup>3</sup> HR: hazards ratio

exclusiva para COVID-19 (la cual no se define) al compararlo con muertes no COVID-19 fue la obesidad (HR = 1.26; IC 95 %: 1.11-1.43). Los factores de riesgo asociados a una mayor letalidad en los casos COVID-19 positivos fueron<sup>4</sup> tener una edad mayor a 65 años (HR = 2.36; IC 95 %: 2.22-2.51), diabetes mellitus (HR = 1.52; IC 95 %: 1.42-1.61), obesidad (HR = 1.33; IC 95 %: 1.25-1.42), enfermedad renal crónica (HR = 1.99; IC 95 %: 1.79-2.22), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (HR = 1.48; IC 95 %: 1.31-1.66), inmunosupresión (HR = 1.35; IC 95 %: 1.16-1.58) e hipertensión arterial (HR = 1.33; IC 95 %: 1.24-1.41).

Además, se encontró una mayor asociación de obesidad con los desenlaces secundarios<sup>5</sup> de hospitalización (OR= 1.33; IC 95 %: 1.27-1.39), admisión en UCI (OR= 1.32; IC 95%: 1.18-1.47) y requerimiento de ventilación mecánica (OR= 1.35; IC 95 %: 1.21-1.50).

### **Cai et al., 2020. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China (Cai et al. 2020)**

Estudio de tipo serie de casos que incluyó pacientes consecutivos hospitalizados del 11 de enero al 21 de febrero del 2020 en el único hospital de referencia de COVID-19 de Shenzhen, China. El objetivo del estudio fue evaluar si tener un IMC mayor es un factor de riesgo de progresión a COVID-19 severo de manera independiente a los factores de riesgo comunes. El estado de COVID-19 severo se definía<sup>6</sup> de acuerdo a los resultados de una radiografía de tórax, exámenes clínicos y síntomas.

#### Resultados

Se incluyeron 383 pacientes consecutivos hospitalizados de 18 o más años de edad en el Third People's Hospital. El 80 % de los casos severos ocurrieron en las primeras dos semanas de hospitalización. Al ingreso, 4.2 % tuvo bajo-peso (IMC menor de 18.5 kg/m<sup>2</sup>), 53.1 % tuvo un valor de IMC normal (IMC de 18.5 a 23.9 kg/m<sup>2</sup>), 32 % tuvo sobrepeso (IMC de 24 a 27.9 kg/m<sup>2</sup>) y 10.7 % tuvo obesidad (IMC de 28 kg/m<sup>2</sup> o más).

Al comparar el grupo de pacientes obesos (IMC  $\geq$ 28 kg/m<sup>2</sup>) con los otros grupos de IMC, se encontró que el porcentaje de pacientes obesos que progresaron a un estado severo era mayor en comparación con los otros grupos de IMC de manera estadísticamente

---

<sup>4</sup> Resultado de hazard ratio (HR) e intervalo de confianza se extrajeron de la Figura 1B del estudio con el uso del software Engauge Digitizer.

<sup>5</sup> Resultados de odds ratio (OR) e intervalo de confianza se extrajeron de la Figura 3 del estudio con el uso del software Engauge Digitizer.

<sup>6</sup> Definición de COVID-19 severo: presentar cualquiera de las siguientes condiciones: 1) frecuencia respiratoria  $\geq$ 30 veces por minuto, 2) saturación de oxígeno  $\leq$ 93%, 3) tasa de presión parcial de oxígeno y fracción de oxígeno inspirado  $\leq$ 300 mmHg, o 4) falla respiratoria o de otro órgano que requiere manejo en UCI o presencia de shock.

significativa ( $p=0.001$ ). Al comparar el número de muertes que se dieron en cada grupo de IMC, no se observó una diferencia estadísticamente significativa.

A través de un análisis de regresión logística múltiple (ajustada para edad, sexo, características epidemiológicas, cantidad de días desde inicio de síntomas hasta la hospitalización, hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad hepática, cáncer, medicación para COVID-19) se obtuvo una mayor asociación de progresión al estado severo tanto en el grupo con sobrepeso (OR = 1.84; IC 95 %: 0.99 – 3.43) como el de obesidad (OR = 3.40; IC 95 %: 1.40 – 8.26) en comparación con el grupo de IMC normal; el grupo de IMC de bajo peso no fue considerado por no presentar casos con progresión al estado severo. Al estratificar los resultados por género, se obtuvo que solo el grupo de hombres con un IMC en el rango de obesidad ( $IMC \geq 28 \text{ kg/m}^2$ ) tuvo un mayor riesgo de progresión al estado severo (OR = 5.66; IC 95 %: 1.80 – 17.75) en comparación con el grupo de IMC normal.

**Cummings et al., 2020. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study (Cummings et al. 2020)**

Este estudio de tipo cohorte prospectiva incluyó pacientes críticos hospitalizados por COVID-19 entre el 2 de marzo y 1ero de abril del 2020 en dos hospitales del Columbia University Irving Medical Center al norte de Manhattan, Nueva York (EEUU). El principal objetivo fue describir las características epidemiológicas y clínicas, así como los factores de riesgo asociados a la mortalidad intrahospitalaria en pacientes hospitalizados críticos con falla respiratoria hipoxémica aguda (definido por requerir ventilación mecánica o requerimiento de suplementación de oxígeno de alto nivel<sup>7</sup>) y con el diagnóstico de COVID-19. El diagnóstico de infección por el virus de SARS-CoV-2 fue confirmado con una prueba de RT-PCR a las muestras de hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo. Los pacientes en estado crítico que fueron identificados para el estudio fueron identificados a través del registro electrónico médico.

## Resultados

Durante el rango de tiempo de interés se incluyeron 257 pacientes críticos con falla respiratoria hipoxémica que fueron seguidos por una mediana de tiempo de 19 días (IQR 9-30). Entre las características más resaltantes de la cohorte, resaltan que la mayoría era de sexo masculino (67 %), la mediana de edad fue de 62 años (IQR 51-72), el promedio de IMC fue  $30.8 \text{ kg/m}^2$  ( $DE^8 \pm 7.7$ ). Adicionalmente, 63 % tuvo hipertensión

<sup>7</sup> Requerimiento de suplementación de oxígeno de alto nivel: por cánula binasal de alto flujo o con el uso de una mascarilla con reservorio a una tasa de flujo igual o mayor a 15 litros por minuto.

<sup>8</sup> DE: desviación estándar

arterial, 36 % diabetes, 19 % enfermedad cardíaca crónica (excluyendo hipertensión arterial), y 14 % enfermedad renal crónica.

Entre las variables evaluadas como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria, el estudio encontró que tener obesidad mórbida ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) no presentó un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria ( $HR = 0.76 (0.40 - 1.47)$ ) al compararlo con los pacientes que tuvieron un IMC menor a  $40 \text{ kg/m}^2$ .

**Docherty et al., 2020. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study (Cummings et al. 2020)**

Este estudio de tipo cohorte retrospectiva tuvo como objetivo principal explorar si diversos factores de riesgo específicos (edad, sexo, IMC, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardíaca crónica y enfermedad pulmonar crónica) estaban asociados a la admisión en la unidad de cuidados intensivos (UCI) dentro de los primeros 10 días de admisión al hospital por COVID-19. El objetivo secundario del estudio fue evaluar si los mismos factores de riesgo específicos estaban asociados al requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) dentro de los primeros 10 días de admisión al hospital por COVID-19. El estudio incluyó de manera consecutiva a todos los pacientes adultos (mayores de 18 años de edad) con el diagnóstico de infección por el virus de SARS-CoV-2 por RT-PCR en tres hospitales de Rhode Island (EEUU) entre el 17 de febrero y el 5 de abril del 2020.

### Resultados

De manera retrospectiva se identificaron 103 pacientes que fueron admitidos consecutivamente. Entre las características basales de esta muestra, se encontró que la edad media fue 60 años (rango: 52-70), 61.2 % eran hombres, 64 % tenía hipertensión arterial, 36.8 % tenía diabetes, 24.2 % tenía enfermedad cardíaca. La prevalencia de obesidad ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) fue de 47.5 % entre los pacientes hospitalizados, 56.8 % entre los pacientes que requirieron ser admitidos en UCI, y 65.5 % entre los que requirieron VMI.

Un análisis de regresión logística con el uso de un modelo univariado reportó que tener un IMC entre 25 y  $29.9 \text{ kg/m}^2$ , entre 30 y  $34.9 \text{ kg/m}^2$  y mayor o igual a  $35 \text{ kg/m}^2$  no tuvo asociación con el desenlace de admisión en UCI al compararlo con tener un IMC menor a  $25 \text{ kg/m}^2$  (referencia). De igual manera, no se encontró asociación con el resto de factores de riesgo evaluados. Al repetir el análisis, pero con el uso del modelo de regresión múltiple (ajustado para todos los factores de riesgo en estudio) se encontró que tener un IMC mayor o igual  $35 \text{ kg/m}^2$  tuvo una mayor asociación ( $OR$  ajustado = 5.4;

IC 95 %: 1.1-25.6) con el desenlace de admisión en UCI al compararlo con tener un IMC menor a 25 kg/m<sup>2</sup> (referencia).

Así mismo, el análisis de regresión logística reportó que tener un IMC mayor o igual 35 kg/m<sup>2</sup> tuvo una mayor asociación con el desenlace de VMI al compararlo con tener un IMC menor a 25 kg/m<sup>2</sup> (referencia); tanto para el modelo univariado (OR = 5.8; IC 95 %: 1.1-30.6) como para el modelo de regresión múltiple (OR ajustado = 10.0; IC 95 %: 1.4-71.7). Finalmente, el rango de IMC entre 30 y 34.9 tuvo una mayor asociación con el desenlace de VMI (OR ajustado = 6.9; IC 95 %: 1.1-44.8) al compararlo con tener un IMC menor a 25 kg/m<sup>2</sup> (referencia) usando el modelo de regresión múltiple.

**Palaiodimos et al., 2020. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study (Docherty et al. 2020)**

Este estudio de tipo cohorte prospectiva en hospitales de cuidados agudos ubicados en Inglaterra, Gales y Escocia tuvo como objetivo principal describir las características clínicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 entre el 6 de febrero y el 19 de abril del 2020 y explorar los factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria. El estudio incluyó a todos los pacientes sin importar la edad que fueron hospitalizados con el diagnóstico de infección por el virus SARS-CoV-2 confirmado por una prueba RT-PCR. Los desenlaces principales del estudio fueron la admisión a la unidad de cuidados críticos (ya sea la unidad de alta dependencia o la unidad de cuidados intensivos) y la mortalidad intrahospitalaria. Para permitir que la mayoría de pacientes completaran su admisión hospitalaria, se incluyeron en el análisis a los pacientes hospitalizados por 2 o más semanas. El estudio no define el término de obesidad.

#### Resultados

El estudio incluyó a 20133 pacientes hospitalizados por COVID-19 entre el 6 de febrero y el 19 de abril en 208 hospitales de Inglaterra, Gales y Escocia. Entre las principales características del estudio, destacan que la mediana de edad fue de 73 años (IQR= 58-82), 59.9 % eran hombres, el 10 % de las mujeres en edad reproductiva se encontraban embarazadas y 77.5 % presentaban cualquier comorbilidad. Entre las comorbilidades más comunes, destacan la enfermedad cardíaca crónica en 30.9 %, diabetes sin complicaciones (20.7 %), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (17.7 %), enfermedad renal crónica (16.2 %), asma (14.5 %), enfermedad neurológica crónica (11.3 %) y obesidad (10.5 %).

Para el desenlace de mortalidad hospitalaria, un análisis de un modelo de riesgos proporcionales jerárquico múltiple de Cox encontró que tener obesidad tuvo una mayor asociación (HR = 1.33; IC 95 %: 1.9–1.49) de mortalidad intrahospitalaria en comparación



con los que no tenían obesidad. Las variables ajustadas para este modelo fueron edad, sexo y comorbilidades mayores. Adicionalmente, se encontró que las variables de enfermedad renal crónica y enfermedad hepática también se asociaron con una mayor mortalidad de manera estadísticamente significativa.

**Hamer et al., 2020. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and COVID-19 hospitalization: A community-based cohort study of 387,109 adults in UK (Hamer et al. 2020)**

Estudio poblacional de larga escala sobre los estilos de vida de riesgo (fumar, inactividad física, obesidad y consumo excesivo de alcohol) para ser hospitalizado por COVID-19. La data sobre las medidas de estilo de vida se obtuvo del Biobanco del Reino Unido que perteneció a un estudio de tipo cohorte prospectiva. En este estudio previo, las medidas de estilo de vida fueron medidas a través de un cuestionario a las personas entre 40 y 69 años entre el 2010 y el 2016. El objetivo del estudio fue evaluar a los pacientes hospitalizados por COVID-19 que pertenecían al estudio previo de estilos de vida y evaluar de esta manera los factores para ser hospitalizado por COVID-19.

#### Resultados

Para el estudio se incluyó a 387,109 participantes del Biobanco recolectado entre el 2010 y el 2016 en Inglaterra. Dentro de esta muestra, se obtuvo que 760 personas fueron hospitalizadas por COVID-19 entre el 16 de marzo al 26 de abril del 2020 en Inglaterra. Entre las características de la muestra se encuentra que la edad promedio fue de 56.2 años (DE  $\pm$  8 años), predominaron las mujeres (55.1 %), las comorbilidades y los hábitos más frecuentes fueron la hipertensión arterial (56.1 %), consumo excesivo de alcohol (33.5 %), obesidad (23.5 %), inactividad física (17.8 %), ser fumador (9.7 %), enfermedad cardiovascular (5.2 %) y diabetes (4.9 %).

Con respecto al desenlace de hospitalización por COVID-19, se evaluaron los diferentes factores de riesgo de manera individual. De esta manera se obtuvo que al compararlo con tener un IMC normal (IMC  $<25$  kg/m<sup>2</sup>), el tener sobrepeso (IMC  $\geq 25$  y  $<30$  kg/m<sup>2</sup>) tuvo un mayor riesgo de ser hospitalizado por COVID-19 al usar un modelo ajustado por edad y sexo (RR = 1.44; IC 95 %: 1.16 – 1.70) y al usar un modelo ajustado por edad, sexo, educación, raza, diabetes, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular (RR= 1.32; IC 95 %: 1.09 – 1.60). Además, al compararlo con tener un IMC normal (IMC  $<25$  kg/m<sup>2</sup>) se obtuvo que el tener obesidad (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) tuvo un mayor riesgo de ser hospitalizado por COVID-19 al usar un modelo ajustado por edad y sexo (RR = 2.28; IC 95 %: 1.88 – 2.71) y al usar un modelo ajustado por edad, sexo, educación, raza, diabetes, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular (RR = 1.97; IC 95 %: 1.61 – 2.42).



**Hu et al., 2020. Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China (Hu et al. 2020)**

Este es un estudio retrospectivo observacional de pacientes hospitalizados entre el 8 de enero y el 20 de febrero de 2020 en el Hospital Tianyou (China). El último seguimiento de los pacientes se llevó a cabo el 10 de marzo del 2020. Todos los pacientes incluidos tuvieron un diagnóstico confirmado de COVID-19. El objetivo del estudio fue evaluar los factores de riesgo asociados a los desenlaces de severidad clínica y el desenlace de evolución clínica (favorable o desfavorable). La severidad clínica fue categorizada en tres grupos: no-severa (pacientes con fiebre, síntomas respiratorios y tomografía con evidencia de neumonía), severa (pacientes que además se le agregó estrés respiratorio: frecuencia respiratoria  $\geq 30$  respiraciones por minuto, saturación de oxígeno  $< 93\%$ , tasa de presión parcial arterial de oxígeno y concentración de oxígeno  $< 300$  mmHg) y crítica (pacientes con requerimiento de soporte ventilatorio, shock y falla orgánica que requiere cuidado intensivo). El desenlace de evolución clínica favorable se definió como la recuperación completa con alta, progresión de estado crítico/severo a no-severo, cambio de resultado de PCR de positivo a negativo y/o mantenimiento en estado no-crítico. La evolución clínica desfavorable incluyó la muerte, progresión de estado no-severo a severo/crítico o de estado severo a crítico, y/o mantenimiento en estado severo/crítico. De acuerdo al valor de IMC, se consideró peso normal a un valor de  $IMC < 25$  kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso a un IMC entre 25 y 30 kg/m<sup>2</sup> y obesidad a valores de IMC igual o mayores a 30 kg/m<sup>2</sup>.

**Resultados**

En el estudio se incluyeron 323 pacientes de los cuales 151 tenían estado no-severo, 146 severo y 26 crítico. Entre los diferentes grupos de severidad no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia de participantes con un peso normal ( $p=0.85$ ), sobrepeso ( $p=0.72$ ) y obesidad ( $p=0.52$ ). Al comparar el grupo con evolución clínica favorable y desfavorable, no se encontró diferencia entre la frecuencia de participantes con un peso normal ( $p=1.00$ ) o sobrepeso ( $p=0.19$ ); por otro lado, la frecuencia de participantes con obesidad entre el grupo con evolución clínica favorable y desfavorable si fue estadísticamente significativa ( $p=0.03$ ).

Tras un análisis de regresión univariado, se encontró que el tener un  $IMC \geq 30$  kg/m<sup>2</sup> presento una mayor asociación al desenlace clínico desfavorable (OR = 3.60; IC 95 %: 1.15 – 11.26) en comparación con los que no tenían obesidad. En el análisis de regresión múltiple, la obesidad no fue considerada dentro de los factores de riesgo presentados por el estudio.

**Huang et al., 2020. Clinical findings of patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu province, China: A retrospective, multi-center study (Huang et al. 2020)**

Estudio retrospectivo multi-céntrico realizado en 8 hospitales de la provincia de Jiangsu (China) que incluyó pacientes con COVID-19. El objetivo del estudio fue describir las características clínicas de los pacientes con COVID-19 e identificar los factores de riesgo para la enfermedad severa. Se incluyeron los pacientes confirmados de tener COVID-19 entre el 22 de enero y el 10 de febrero de 2020 a través de una prueba de RT-PCR.

**Resultados**

Un total de 202 pacientes con diagnóstico de COVID-19 fueron identificados e incluidos en el estudio. La mediana de edad fue de 44 años (IQR 33-54), 57 % fueron hombres, la mediana de IMC fue de 24.4 kg/m<sup>2</sup> y 27.2 % presentaron alguna comorbilidad. Entre las comorbilidades más comunes se encontraron hipertensión arterial (14.4 %), diabetes (9.4 %), enfermedad pulmonar crónica (3.5 %), enfermedad hepática (2.0 %), entre otras.

Al comparar la mediana de IMC entre el grupo severo con el grupo no severo se observó que este fue estadísticamente diferente (26.4 vs. 24.2 kg/m<sup>2</sup>; p=0.004). Al evaluar los factores de riesgo asociados a presentar COVID-19 severo, se encontró que tener obesidad (IMC ≥ 28 kg/m<sup>2</sup>) tuvo un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 severo en comparación con los no obesos; tanto en el análisis univariado (OR = 6.90; IC 95 %: 2.38 – 20.00) como en el modelo de regresión múltiple (OR = 9.21; IC 95 %: 2.73 – 31.13). No se menciona en el estudio cuales fueron las variables ajustadas en el modelo de regresión múltiple.

**Itelman et al., 2020. Clinical Characterization of 162 COVID-19 patients in Israel: Preliminary Report from a Large Tertiary Center (Itelman et al. 2020)**

Este estudio observacional incluyó pacientes admitidos en la unidad de medicina interna (unidad de coronavirus y unidad de cuidado intensivos) en el Sheba Medical Center (Israel) entre febrero y el 10 de abril de 2020 con el objetivo de describir a la población con infección por el virus de SAR-CoV-2 en cuanto a sus características demográficas y clínicas.

**Resultados**

El estudio incluyó 162 pacientes que presentaron una edad promedio de 52 años (De ±20), 64.8 % eran hombres, el IMC promedio fue de 27.3 kg/m<sup>2</sup> sin diferencias estadísticamente significativas al comparar el valor de IMC entre los grupos de severidad leve, moderada y severa (p=0.39). Al comparar el promedio del número de

pacientes con obesidad entre los tres grupos de diferente severidad, no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre estos valores ( $p=0.12$ ).

### **Klang et al., 2020. Morbid Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50 (Klang et al. 2020)**

Este es un estudio retrospectivo de pacientes con COVID-19 que estuvieron hospitalizados en el sistema de salud de Mount Sinai en Nueva York (EEUU) compuesto por 5 hospitales entre el 1ero de marzo y el 17 de mayo del 2020. El objetivo del estudio fue evaluar la obesidad como un factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes menores de 50 años hospitalizados por COVID-19. Se definieron dos grupos de obesidad: cuando el valor de IMC era entre 30 y 40  $\text{kg}/\text{m}^2$  y cuando era mayor o igual a 40  $\text{kg}/\text{m}^2$  (obesidad mórbida).

#### Resultados

Se incluyeron 3406 pacientes hospitalizados de los cuales 572 (17 %) eran de 50 años o menos y 2834 (83 %) eran mayores de 50 años. Tras realizar un análisis de regresión múltiple (ajustado para edad, sexo, enfermedad cardiovascular, falla cardíaca crónica, hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, enfermedad renal crónica, historia de cáncer, consumo de cigarro) se obtuvo que tener un valor de IMC mayor o igual a 40  $\text{kg}/\text{m}^2$  (obesidad mórbida) tuvo un mayor riesgo de mortalidad tanto en el grupo de 50 años o menos (OR= 5.1; IC 95 %: 2.3 – 11.1), como en el grupo de más de 50 años (OR= 1.6; IC 95 %: 1.2 – 2.3) al compararlo con el grupo con un IMC menor a 30  $\text{kg}/\text{m}^2$ . El tener un IMC entre 30 y 40  $\text{kg}/\text{m}^2$  no tuvo asociación a mortalidad al compararlo con tener un IMC menor a 30  $\text{kg}/\text{m}^2$  tanto en los pacientes jóvenes ( $\leq 50$  años) como los pacientes mayores ( $>50$  años).

### **Simmonet et al., 2020. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation (Simmonet et al. 2020)**

Este estudio de tipo cohorte retrospectiva tiene como objetivo evaluar las características clínicas de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos por COVID-19, incluyendo el IMC, y el requerimiento de ventilación mecánica invasiva. El estudio se llevó a cabo en el Centre Hospitalier Universitaire de Lille (Lille, Francia) entre el 27 de febrero y el 5 de abril del 2020. Los pacientes fueron además comparados con un grupo control histórico compuesto por 306 pacientes que fueron admitidos en la unidad de cuidados intensivos en el mismo centro por un cuadro respiratorio agudo severo durante el 2019.

## Resultados

Se incluyeron 124 pacientes consecutivos con diagnóstico de SARS-CoV-2 y hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos. Entre las características de la cohorte se encuentra una mediana de edad de 60 años (IQR: 51-70), 73 % eran hombres, la mediana de IMC fue de 29.6 kg/m<sup>2</sup>, las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (49 %), dislipidemia (28 %) y diabetes (23 %).

Al realizar un análisis de regresión logística, se obtuvo que el tener obesidad severa (IMC  $\geq$ 35 kg/m<sup>2</sup>) tuvo un mayor riesgo de requerir ventilación mecánica invasiva al realizar el análisis univariado (OR = 6.75; IC 95 %: 1.76 – 25.85) y de regresión múltiple (OR = 7.36; IC 95 %: 1.63 – 33.14) en comparación con el grupo de peso normal (IMC <25 kg/m<sup>2</sup>). En el grupo con obesidad leve (IMC 30-35 kg/m<sup>2</sup>) no se observó esta asociación de mayor riesgo de requerir ventilación mecánica invasiva al realizar el análisis univariado (p=0.45) y de regresión múltiple (p=0.48) en comparación con el grupo de peso normal.

Adicionalmente, al comparar la cohorte de pacientes con COVID-19 hospitalizados en UCI con la cohorte histórica del 2019 de pacientes con falla respiratoria aguda hospitalizados en UCI, se observó que el grupo con COVID-19 tenía una mayor proporción de pacientes con IMC  $\geq$ 35 kg/m<sup>2</sup> (p<0.0001).

### ***Otros documentos no publicados aun en revistas revisadas por pares:***

#### **OpenSAFELY Collaborative et al, OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients (The OpenSAFELY Collaborative et al. 2020)**

Estudio de tipo cohorte de gran escala que incluyó todas las muertes intrahospitalarias por COVID-19 encontradas en el sistema de salud electrónico del Reino Unido entre el 1ero de febrero y el 25 de abril de 2020; además se incluyeron los pacientes de la población general mayor a 18 años en el mismo rango de tiempo con información demográfica disponible. El objetivo del estudio fue evaluar los riesgos asociados a muerte por COVID-19 en la población general de Inglaterra.

## Resultados

Se incluyeron 17, 425,445 adultos dentro de los cuales se encontraron 5,683 muertes por COVID-19. Específicamente para el desenlace de muerte de acuerdo a la clase de obesidad, el estudio encontró que en comparación con los pacientes no obesos (IMC <30 kg/m<sup>2</sup>), la población en general que tenía obesidad de clase I (IMC: 30-40 kg/m<sup>2</sup>) presentaron un mayor riesgo de muerte por COVID-19 tanto en el análisis univariado

(HR = 1.57; IC 95 %: 1.47 – 1.68) como en el análisis de regresión múltiple (HR= 1.27; IC 95 %: 1.18 – 1.36). Además, se encontró que la fuerza de asociación fue aún mayor en pacientes con obesidad de clase II (HR= 2.01; IC 95 %: 1.82 – 2.21 en el univariado y HR = 1.56; IC 95 %: 1.41 – 1.73 en el modelo de regresión múltiple) y obesidad de clase III (HR = 2.97; IC 95 %: 2.62 – 3.38 en el univariado y HR = 2.27; IC 95 %: 1.99 – 2.58 en el modelo de regresión múltiple).

### **Ebinger et al., Pre-Existing Traits Associated with Covid-19 Illness Severity (Ebinger et al. 2020)**

Es un estudio observacional de todos los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 en el *Cedar-Sinai Health System* de Los Angeles (EEUU). El objetivo del estudio fue evaluar las características demográficas y clínicas pre-existentes que se correlacionaron a un mayor grado de severidad de COVID-19 definida por requerir hospitalización, hospitalización en UCI o requerir intubación.

#### **Resultados**

El estudio incluyó a 442 pacientes con una media de edad de 52.7 años (DE  $\pm$ 19.7), 58 % eran hombres, las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (36 %), diabetes mellitus (19 %), enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma (16 %), obesidad (16 %), entre otras. Sobre los desenlaces de interés de severidad, 48 % requirieron ser hospitalizados, 17 % requirieron internamiento en UCI, y 12 % requirieron ser intubados.

Tras un análisis de regresión múltiple, se observó que ser obeso ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) estuvo asociado a tener un mayor grado de severidad (OR = 1.95; IC 95 %: 1.11 – 3.42) en comparación con no ser obeso.

### **Kim et al., 2020. Interim Analysis of Risk Factors for Severe Outcomes among a Cohort of Hospitalized Adults Identified through the U.S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET)(Kim et al. 2020)**

Es un estudio de tipo cohorte multicéntrico (154 hospitales) que tuvo como objetivo principal describir los factores de riesgo asociados a los desenlaces severos en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 entre el 1ero de marzo y el 1ero de mayo del 2020 en 13 estados de los Estados Unidos de Norteamérica. Los desenlaces severos de interés fueron la admisión a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la mortalidad intrahospitalaria.

## Resultados

El estudio incluyó finalmente a 2491 pacientes hospitalizados con un diagnóstico confirmado de COVID-19. Entre las características más resaltantes, se encuentra una mediana de edad de 62 años (75 % tenía 50 o más años), 92 % presentaba al menos una comorbilidad siendo las más frecuentes: hipertensiones (57 %), obesidad (50 %) y enfermedad metabólica crónica (41 %).

Al evaluar los factores de riesgo asociados a ser hospitalizado en UCI de manera independiente, el estudio realizó un análisis de regresión logística múltiple y encontró que ser obeso ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) presentó un mayor riesgo de ser hospitalizado en UCI (OR ajustado = 1.31; IC 95 %: 1.16 – 1.47) en comparación con no ser obeso ( $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ ). Por otro lado, ser obeso no presentó asociación con muerte intrahospitalaria en comparación con los no obesos (OR = 1.09; IC 95 %: 0.92 – 1.30).

## ANÁLISIS

El cuadro clínico severo de la enfermedad del coronavirus (COVID-19) se encuentra asociado a varios factores de riesgo que se han identificado en el transcurso de los primeros meses de la pandemia. La obesidad en su grado más severo ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) ha sido identificada como uno de estos factores de riesgo de desarrollar el cuadro severo por COVID-19 y es mencionada en diversos documentos de instituciones públicas nacionales como en Estados Unidos de Norteamérica, Reino Unido y el Perú.

Son muchos los estudios publicados en busca de evaluar los diferentes factores de riesgo asociados a desenlaces severos de COVID-19. La obesidad se clasifica de acuerdo a diferentes puntos de corte de IMC y es evaluado como factor de riesgo tomando diferentes puntos ( $IMC \geq 28, 30, 35$  o  $40 \text{ kg/m}^2$ ). Por este motivo es importante la presente revisión para evaluar cuál es el punto de corte que predice con mayor precisión el grado de severidad de la enfermedad COVID-19.

Posterior a la búsqueda exhaustiva se encontraron 21 publicaciones que evaluaron a la obesidad como un factor de riesgo de diversos desenlaces de COVID-19. La mayoría de estudios incluidos fueron cohortes retrospectivas o prospectivas que incluyeron pacientes con el diagnóstico confirmado de COVID-19 por la prueba de RT-PCR. Cabe resaltar que en algunos estudios se incluyeron pacientes positivos sin estar hospitalizados, en otros casos solo se incluyeron los casos positivos hospitalizados y en algunos pocos estudios el criterio de inclusión fue estar hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos. De esta manera observamos que los estudios son muy diversos en relación al tipo de paciente que fueron evaluados.



A pesar de que existe un consenso sobre la definición de obesidad ( $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), los estudios fueron bastante heterogéneos entre ellos sobre como definían la variable de obesidad. Por un lado, en algunas poblaciones asiáticas el punto de corte es menor ( $\text{IMC} \geq 28 \text{ kg/m}^2$  para obesidad) de acuerdo a las características propias de esa población. Otra limitación de los estudios incluidos, fueron los diferentes rangos de IMC, en algunos estudios la variable de obesidad era dicotómicas (obesidad como  $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  y la referencia como  $\text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$ ) y en otros se mantenían tres o más categorías con diversos rangos de IMC donde no siempre el rango de IMC normal era considerado como referencia para el análisis. En la mayoría de estudios, se evaluó a la obesidad como un factor de riesgo utilizando un modelo de regresión logística (univariado o múltiple). Las variables seleccionadas para realizar el ajuste fueron muy diversas. Cabe resaltar que sobre todo en enfermedades nuevas, como lo es COVID-19, se deben tomar los resultados de análisis de regresión logística con cautela debido a que hay variables inciertas que no se están considerando como confusores o modificadores de efecto. Por último, una limitación importante que se debe considerar es que no todos los estudios son explícitos en decir el tiempo de seguimiento requerido para entrar al estudio. Esto es de importancia dado a que un seguimiento muy corto estaría limitado en medir adecuadamente desenlaces de progresión a estados de mayor severidad (intubación, hospitalización en UCI) y muerte.

Teniendo en cuenta las limitaciones de los estudios incluidos en el presente reporte, la evidencia encontrada es consistente con la noción que el riesgo de desenlaces de gravedad en COVID-19 incrementa conforme el peso de la persona alcanza rangos de sobrepeso o de obesidad. Así, por ejemplo hay un estudio que encontró que con respecto al desenlace de hospitalización, al evaluar los pacientes con prueba positiva para COVID-19 (hospitalizados o no), el tener sobrepeso ( $\text{IMC}$  entre 25 y 30) y obesidad ( $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) aumentó el riesgo de hospitalización en comparación con los pacientes con peso normal ( $\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$ ). Otro estudio que evaluó el riesgo de hospitalización por COVID-19 en la población en general, encontró que este era mayor en los pacientes con sobrepeso y obesidad en comparación con los de peso normal ( $\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$ ).

Con respecto al desenlace de hospitalización en UCI, un estudio encontró que en los pacientes con prueba positiva para COVID-19 (hospitalizados o no), el tener obesidad ( $\text{IMC} \geq 30$  o  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ ) aumentó el riesgo de hospitalización en UCI en comparación con los pacientes con un  $\text{IMC} < 30$  o  $< 25 \text{ kg/m}^2$ . Al evaluar este desenlace en pacientes ya hospitalizados por COVID-19, se encontró que tener obesidad ( $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) aumentó el riesgo de hospitalización en UCI en comparación con no ser obeso o tener peso normal ( $\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$ ).

Por otra parte, con respecto al desenlace de ventilación mecánica invasiva (VMI), la evidencia encontrada muestra que en los pacientes con prueba positiva para COVID-19 (hospitalizados o no), el tener obesidad ( $\text{IMC} \geq 30$  o  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ ) aumentó el riesgo de VMI



en comparación con los pacientes con un IMC  $<30$  o  $<25$   $\text{kg/m}^2$ . Al evaluar este desenlace en pacientes ya hospitalizados por COVID-19, se encontró que tener obesidad moderada ( $\text{IMC} \geq 35$   $\text{kg/m}^2$ ) aumentó el riesgo de VMI en comparación con los de peso normal ( $\text{IMC} < 25$   $\text{kg/m}^2$ ) o un IMC entre 25 y 35  $\text{kg/m}^2$ . En los pacientes hospitalizados en UCI, el tener obesidad moderada ( $\text{IMC} \geq 35$   $\text{kg/m}^2$ ) aumentó el riesgo de VMI en comparación con los de peso normal ( $\text{IMC} < 25$   $\text{kg/m}^2$ ).

Con respecto al desenlace de mortalidad, en los pacientes con prueba positiva para COVID-19 (hospitalizados o no), un estudio no encontró que tener sobrepeso ( $\text{IMC}$  25-29.9  $\text{kg/m}^2$ ), obesidad leve o moderada ( $\text{IMC} \geq 30$ -39.9  $\text{kg/m}^2$ ), u obesidad mórbida ( $\text{IMC} \geq 40$   $\text{kg/m}^2$ ) aumentó el riesgo de muerte (referencia:  $\text{IMC} < 25$   $\text{kg/m}^2$ ). Otro estudio sí encontró que tener obesidad ( $\text{IMC} \geq 30$   $\text{kg/m}^2$ ) aumentó el riesgo de muerte en comparación con los no obesos. En los pacientes hospitalizados sí hubo mayor consistencia (3 de 4 estudios) entre los resultados que tener obesidad ( $\text{IMC} \geq 30$ ,  $\text{IMC} \geq 35$  o  $\text{IMC} \geq 40$   $\text{kg/m}^2$ ) aumentó el riesgo de muerte. En los pacientes hospitalizados en UCI, el tener obesidad mórbida ( $\text{IMC} \geq 40$   $\text{kg/m}^2$ ) no aumentó el riesgo de VMI en comparación con los que no tenían obesidad mórbida ( $\text{IMC} < 40$   $\text{kg/m}^2$ ). Finalmente, un estudio que evaluó el riesgo de muerte por COVID-19 en la población en general, encontró que este era mayor en los pacientes con obesidad ( $\text{IMC}$  30-35, 35-40 y  $>40$   $\text{kg/m}^2$ ) en comparación con los no obesos ( $\text{IMC} < 30$   $\text{kg/m}^2$ ).

Con respecto al desenlace de severidad, en los pacientes con prueba positiva para COVID-19 (hospitalizados o no), el tener obesidad ( $\text{IMC} \geq 28$  o  $\geq 30$   $\text{kg/m}^2$ ) aumentó el riesgo de severidad en comparación con los pacientes con un  $\text{IMC} < 28$  o  $< 30$   $\text{kg/m}^2$ .

Es de notar que existe consistencia en general entre los estudios de que aquellos pacientes COVID-19 con obesidad tienen mayor riesgo de desenlaces de gravedad. La utilidad de esta información radica en dos puntos. El primero tiene que ver con utilizar la obesidad como variable predictiva que ayuda a identificar personas en mayor riesgo de tener desenlaces severos y enfocar en ellas medidas específicas que potencien la prevención primaria para reducir el riesgo de contagio, y en caso éste ocurra, medidas de prevención secundaria para poder intervenir tempranamente y reducir el riesgo de complicaciones. El segundo punto tiene que ver con el uso de esta información para sustentar la necesidad de futuros estudios de investigación para valorar si esta asociación entre obesidad de desenlaces de gravedad de la enfermedad es causal. Esto es de alta relevancia, ya que, si esta asociación es causal, entonces la implementación de medidas a nivel de individuos y a nivel poblacional de reducción de peso llevaría a una reducción del riesgo de desenlaces de gravedad si la persona llega a infectarse. A nivel macro, una relación causal significaría que las medidas de salud pública que lleven a una reducción de la prevalencia de obesidad, se traducirían en una reducción del requerimiento de hospitalización, de camas UCI, de ventilación mecánica invasiva y una reducción de la tasa de letalidad por COVID-19.

Una manera de explorar la relación causal entre obesidad y los desenlaces de gravedad en COVID-19 es implementar investigaciones de tipo experimental donde se ensayen diversos métodos de reducción de peso y ver su efecto en los desenlaces relacionados con el SARS-CoV-2, incluido el riesgo de contagio, severidad de los síntomas, requerimiento de hospitalización, de ingreso a UCI, de necesidad de ventilación mecánica invasiva, de riesgo de muerte, entre otros desenlaces clínicamente relevantes desde la perspectiva del paciente.

## CONCLUSIÓN

Hasta la fecha (02 de julio del 2020), se identificaron 18 estudios con más de 100 pacientes y 3 documentos de tipo guía práctica clínica que evaluaron la obesidad como factor de riesgo de hospitalización, hospitalización en UCI, requerimiento de ventilación mecánica invasiva y muerte en personas confirmadas de tener la infección por el virus SARS-CoV-2. En general, la evidencia encontrada muestra que un IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> o más está asociado a un mayor riesgo de desenlaces de mayor gravedad en la enfermedad COVID-19 (hospitalización, ingreso a UCI, requerimiento de ventilación mecánica invasiva, severidad de los síntomas, muerte). En algunos casos, la fuerza de asociación aumentó con un punto de corte de IMC mayor a 40 kg/m<sup>2</sup>. Futuras investigaciones deben explorar si esta asociación entre la obesidad y el curso clínico severo del COVID-19 es causal. Si la relación es causal, entonces intervenciones poblacionales orientadas a reducir el sobrepeso y la obesidad tendrían el efecto de reducir el riesgo de desenlaces de gravedad y muerte entre los pacientes COVID-19.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bello-Chavolla, Omar Yaxmehen, Jessica Paola Bahena-López, Neftali Eduardo Antonio-Villa, Arsenio Vargas-Vázquez, Armando González-Díaz, Alejandro Márquez-Salinas, Carlos A. Fermín-Martínez, J. Jesús Naveja, y Carlos A. Aguilar-Salinas. 2020. «Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico». *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, mayo. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa346>.
- Cai, Qingxian, Fengjuan Chen, Tao Wang, Fang Luo, Xiaohui Liu, Qikai Wu, Qing He, et al. 2020. «Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China». *Diabetes Care* 43 (7): 1392-98. <https://doi.org/10.2337/dc20-0576>.
- CDC. 2020. *CDC Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) People Who Need Extra Precautions: People Who Are at Higher Risk for Severe Illness. Last Reviewed: May 14, 2020.* <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>.

- Cummings, Matthew J, Matthew R Baldwin, Darryl Abrams, Samuel D Jacobson, Benjamin J Meyer, Elizabeth M Balough, Justin G Aaron, et al. 2020. «Epidemiology, Clinical Course, and Outcomes of Critically Ill Adults with COVID-19 in New York City: A Prospective Cohort Study». *The Lancet* 395 (10239): 1763-70. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2).
- Docherty, Annemarie B, Ewen M Harrison, Christopher A Green, Hayley E Hardwick, Riinu Pius, Lisa Norman, Karl A Holden, et al. 2020. «Features of 20 133 UK Patients in Hospital with Covid-19 Using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective Observational Cohort Study». *BMJ*, mayo, m1985. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>.
- Ebinger, Joseph E., Natalie Achamallah, Hongwei Ji, Brian L. Claggett, Nancy Sun, Patrick Botting, Trevor-Trung Nguyen, et al. 2020. «Pre-Existing Traits Associated with Covid-19 Illness Severity». Preprint. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.29.20084533>.
- Giacomelli, Andrea, Anna Lisa Ridolfo, Laura Milazzo, Letizia Oreni, Dario Bernacchia, Matteo Siano, Cecilia Bonazzetti, et al. 2020. «30-Day Mortality in Patients Hospitalized with COVID-19 during the First Wave of the Italian Epidemic: A Prospective Cohort Study». *Pharmacological Research* 158 (agosto): 104931. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104931>.
- Hamer, Mark, Mika Kivimäki, Catharine R. Gale, y G. David Batty. 2020. «Lifestyle Risk Factors, Inflammatory Mechanisms, and COVID-19 Hospitalization: A Community-Based Cohort Study of 387,109 Adults in UK». *Brain, Behavior, and Immunity* 87 (julio): 184-87. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.059>.
- Hu, Ling, Shaoqiu Chen, Yuanyuan Fu, Zitong Gao, Hui Long, Jian-Ming Wang, Hong-Wei Ren, et al. 2020. «Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China». *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, mayo. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa539>.
- Huang, Rui, Li Zhu, Leyang Xue, Longgen Liu, Xuebing Yan, Jian Wang, Biao Zhang, et al. 2020. «Clinical Findings of Patients with Coronavirus Disease 2019 in Jiangsu Province, China: A Retrospective, Multi-Center Study». Editado por Helton da Costa Santiago. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 14 (5): e0008280. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008280>.
- INEI. 2019. *Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2019 - Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI)*. [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1734](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1734).
- Itelman, Edward, Yishay Wasserstrum, Amitai Segev, Chen Avaky, Liat Negru, Dor Cohen, Natia Turpashvili, et al. 2020. «Clinical Characterization of 162 COVID-19 Patients in Israel: Preliminary Report from a Large Tertiary Center». *The Israel Medical Association Journal: IMAJ* 22 (5): 271-74.
- Kalligeros, Markos, Fadi Shehadeh, Evangelia K. Mylona, Gregorio Benitez, Curt G. Beckwith, Philip A. Chan, y Eleftherios Mylonakis. 2020. «Association of Obesity with Disease Severity Among Patients with Coronavirus Disease 2019». *Obesity* 28 (7): 1200-1204. <https://doi.org/10.1002/oby.22859>.
- Kim, Lindsay, Shikha Garg, Alissa O'Halloran, Michael Whitaker, Huong Pham, Evan J. Anderson, Isaac Armistead, et al. 2020. «Interim Analysis of Risk Factors for Severe

- Outcomes among a Cohort of Hospitalized Adults Identified through the U.S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET)». Preprint. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*. <https://doi.org/10.1101/2020.05.18.20103390>.
- Klang, Eyal, Gassan Kassim, Shelly Soffer, Robert Freeman, Matthew A Levin, y David L Reich. 2020. «Morbid Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50». *Obesity*, mayo, oby.22913. <https://doi.org/10.1002/oby.22913>.
- McIntosh, Kenneth. 2020. *UpToDate - Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical features*. [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features?search=covid-19%20obesity&sectionRank=1&usage\\_type=default&anchor=H2249070035&source=machineLearning&selectedTitle=2~150&display\\_rank=2#H2249070035](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features?search=covid-19%20obesity&sectionRank=1&usage_type=default&anchor=H2249070035&source=machineLearning&selectedTitle=2~150&display_rank=2#H2249070035).
- Ministerio de Salud. 2020. «Resolución Ministerial N° 193-2020/MINSA sobre aprobación de “Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú”. 14 de abril de 2020». <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/473575-193-2020-minsa>.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). 2016. «Trends in Adult Body-Mass Index in 200 Countries from 1975 to 2014: A Pooled Analysis of 1698 Population-Based Measurement Studies with 19·2 Million Participants». *Lancet (London, England)* 387 (10026): 1377-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30054-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30054-X).
- NHS. 2020. *Coronavirus (COVID-19): People at higher risk from coronavirus (last reviewed: 19 June 2020) – National Health Service (NHS)*. <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/people-at-higher-risk/whos-at-higher-risk-from-coronavirus/>.
- Palaiodimos, Leonidas, Damianos G. Kokkinidis, Weijia Li, Dimitrios Karamanis, Jennifer Ognibene, Shitij Arora, William N. Southern, y Christos S. Mantzoros. 2020. «Severe Obesity, Increasing Age and Male Sex Are Independently Associated with Worse in-Hospital Outcomes, and Higher in-Hospital Mortality, in a Cohort of Patients with COVID-19 in the Bronx, New York». *Metabolism* 108 (julio): 154262. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154262>.
- Petrilli, Christopher M, Simon A Jones, Jie Yang, Harish Rajagopalan, Luke O'Donnell, Yelena Chernyak, Katie A Tobin, Robert J Cerfolio, Fritz Francois, y Leora I Horwitz. 2020. «Factors Associated with Hospital Admission and Critical Illness among 5279 People with Coronavirus Disease 2019 in New York City: Prospective Cohort Study». *BMJ*, mayo, m1966. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>.
- Prospective Studies Collaboration, Gary Whitlock, Sarah Lewington, Paul Sherliker, Robert Clarke, Jonathan Emberson, Jim Halsey, Nawab Qizilbash, Rory Collins, y Richard Peto. 2009. «Body-Mass Index and Cause-Specific Mortality in 900 000 Adults: Collaborative Analyses of 57 Prospective Studies». *Lancet (London, England)* 373 (9669): 1083-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60318-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60318-4).
- Simonnet, Arthur, Mikael Chetboun, Julien Poissy, Violeta Raverdy, Jerome Noulette, Alain Duhamel, Julien Labreuche, et al. 2020. «High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation». *Obesity* 28 (7): 1195-99. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>.

- The OpenSAFELY Collaborative, Elizabeth Williamson, Alex J Walker, Krishnan J Bhaskaran, Seb Bacon, Chris Bates, Caroline E Morton, et al. 2020. «OpenSAFELY: Factors Associated with COVID-19-Related Hospital Death in the Linked Electronic Health Records of 17 Million Adult NHS Patients.» Preprint. *Epidemiology*. <https://doi.org/10.1101/2020.05.06.20092999>.
- WHO. 2000. «Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation». *World Health Organization Technical Report Series* 894: i-xii, 1-253.

## ANEXO: ESTRATEGIA DE BUSQUEDA

### PubMed

("COVID-19"[Supplementary Concept] OR "COVID-19"[tiab] OR COVID19[tiab] OR "2019-nCoV"[tiab] OR "SARS-CoV-2"[tiab] OR "SARS-CoV2"[tiab] OR "2019 novel coronavirus infection"[tiab] OR "coronavirus disease 2019"[tiab] OR "coronavirus disease-19"[tiab] OR "2019 novel coronavirus disease"[tiab] OR (pneumonia[tiab] AND Wuhan[tiab] AND 2019[tiab]) OR (coronavirus[tiab] AND 2019[tiab])) AND ("Obesity"[Mesh] OR "Body Mass Index"[Mesh] OR "Adiposity"[Mesh] OR "Obesity, Morbid"[Mesh] OR "Overweight"[Mesh] OR "BMI"[tiab] OR "body mass index"[tiab] OR "adiposity"[tiab] OR "morbid"[tiab] OR "fats"[tiab] OR "mortality"[tiab] OR "intensive care unit"[tiab])

### medRxiv

(obesity OR adiposity OR BMI OR "body mass index" OR mortality OR ICU OR "intensive care unit" OR "mechanical ventilator" OR hospitalization) AND "COVID-19"