



**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA CENTROAMERICANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN NUTRICIÓN**

REVISION BIBLIOGRAFICA:

**LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO Y FACTOR PREDICTIVO DE SEVERIDAD
DE LA INFECCIÓN POR COVID-19.**

PRESENTADA POR:

LINA ADRI ALEMÁN SOSA

MARÍA PIA SIERRA FORTÍN

ASESOR:

DRA. DIANA MÉNDEZ

TEGUCIGALPA M.D.C . NOVIEMBRE ,2020

OBJETIVO GENERAL

Conocer la relación de la obesidad como factor de riesgo entre el desarrollo de complicaciones graves asociadas a la infección por covid-19.

Objetivo Específicos

1. Caracterizar el estado de salud general de las personas con obesidad.
2. Analizar la posibilidad de “el choque de dos pandemias” (COVID-19 y obesidad).
3. Establecer la relación de un sistema inmunológico deprimido y obesidad.
4. Relacionar los procesos inflamatorios causados por obesidad en la gravedad de infección por covid-19.

El Choque De Dos Pandemias:

La Obesidad Como Factor De Riesgo Y Factor Predictivo De Severidad De La Infección Por COVID-19.

Resumen

La obesidad es una enfermedad crónica relacionada a un incremento de mortalidad y morbilidad en el mundo y el impacto con la pandemia de COVID-19, estableciendo así un nuevo reto sanitario. En esta revisión se hace relación sobre el impacto que tiene la obesidad como un factor de alto riesgo para un posible aumento a hospitalización y mayor riesgo de mortalidad en pacientes diagnosticados por la infección COVID-19. Ciertamente la obesidad conlleva a un estado proinflamatorio de bajo grado que provoca un estado de desregulación en el sistema inmune que complica su capacidad de respuesta ante la infección por COVID-19 y produciendo así un empeoramiento de la enfermedad.

Conceptos clave: COVID-19, obesidad, sobrepeso, incidencia, neumonía, inflamación

Abstract:

Obesity is a chronic disease related to an increase in mortality and morbidity in the world and the impact of the COVID-19 pandemic, thus establishing a new health challenge. This review relates to the impact of obesity as a high-risk factor for a possible increase in hospitalization and a higher risk of mortality in patients diagnosed with COVID-19 infection. Obesity certainly leads to a low-grade pro-inflammatory state that causes a state of dysregulation in the immune system that complicates its ability to respond to COVID-19

infection and thus produces a worsening of the disease.

Key concepts: COVID-19, obesity, overweight, incidence, pneumonia, inflammation

1. Problema

Actualmente el mundo atraviesa una crisis sanitaria, debido a la pandemia de infección por COVID -19 (coronavirus). La propagación del virus ha impactado en las personas hasta llevarlas a un estado crítico de salud dejando al 14% en necesidad de cuidado hospitalario y 5% en cuidados intensivos. El virus según ha sido estudiado impacta más en la salud de personas en riesgo, aquellas con enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), dentro de las cuales encaja la obesidad y así mismo también en personas inmunosupresas. Por lo mismo le podemos llamar "el choque de dos pandemias" siendo la obesidad una pandemia existente antes de la actual por COVID-19. En todo el mundo, se estima que el 44% de los adultos y el 20% de los niños mayores de cinco años tienen sobrepeso o son obesos. El aumento de grasa corporal en cuerpo se define como sobrepeso u obesidad, el cual se diagnostica por medio del índice de masa corporal mayor a 24.9 kg/mt², afectando la salud general de una persona que se consideraría no sana, presentando estrés oxidativo, sistema inmunológico supreso, aumento de insulina y

glucosa en sangre, apnea del sueño y en muchos casos hipertensión arterial. Independientemente de las comorbilidades presentes, las personas con sobrepeso u obesidad tienden a tener una menor capacidad cardiovascular y respiratoria; por lo mismo se comprende que las personas con obesidad tenderán a presentar síntomas más agravados de la infección por COVID -19, siendo esta población en riesgo. En Honduras alrededor del 37.3% de los hombres adultos y 33.3% de las mujeres tienen sobrepeso y 16.2% de hombres adultos y 27.9% de mujeres adultas tienen obesidad. Al comprender el problema del papel de la obesidad en COVID-19, debería ser una prioridad de salud pública en el país, dada la alta prevalencia y el crecimiento de esta condición.

EL PAPEL DE LA OBESIDAD EN COVID-19

El papel de la obesidad en el COVID-19, se ha posicionado como un factor de riesgo, teniendo de referencias estudios ya existentes que se han basado en los resultados de H1N1 en 2009. Desde entonces la obesidad se estableció como un factor de riesgo y se ha catalogado a las personas que padecen de la misma como población en riesgo, al igual que embarazadas, niños y adulto mayor. Durante H1N1 se realizaron varios estudios, donde distintas bibliografías establecen números mayores al 50% de pacientes graves y con obesidad severa (IMC>40). Todo esto aumenta la probabilidad que la obesidad sea un factor de riesgo independiente para el pronóstico de pacientes positivos para

COVID-19. Esto se apoya en un reporte reciente del servicio nacional de salud (NHS) en el cual el 63% de los pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCI) en el Reino Unido debido a complicaciones por COVID-19 tiene sobrepeso, obesidad u obesidad mórbida. De forma similar en México, al corte del 29 de marzo, el 50% de los fallecimientos a causa de COVID-19 presentaron obesidad (1). La obesidad como factor de riesgo abarca no solamente la inflamación crónica, si no las enfermedades subyacentes que una persona con exceso de grasa corporal padece, como lo son la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, y en algunas bibliografías se menciona también apnea del sueño y dificultades respiratorias causadas por el mismo exceso de grasa generalmente en el abdomen, y deficiencia de nutrientes como lo son vitamina C, zinc y selenio. Otros artículos mencionan la relación del Síndrome respiratorio agudo (SARS) y la obesidad, ya que ambos tienen un camino similar en cuanto al estrés oxidativo, disminución de las defensas, y resistencia a la insulina. La obesidad se considera un factor de riesgo para más de 20 condiciones crónicas como son la diabetes tipo 2, la hipertensión, la dislipidemia, las enfermedades cardiovasculares, el ictus, la apnea de sueño y más de 10 tipos de cáncer. (2) es un hecho que con base en los resultados de paciente obeso y H1N1 en 2009, se deben establecer medidas preventivas y de cuidado para COVID-19 y el exceso de grasa corporal en el cuerpo, ya que

puede significar una forma más grave de la enfermedad.

MECANISMOS PROPUESTOS E IMPLICACIONES

La Inflamación como vínculo entre la obesidad y SARS-CoV-2

Varios estudios recientes han declarado la obesidad como un factor de riesgo para desarrollar una enfermedad más grave por coronavirus. La obesidad y la infección por SARS-CoV-2 tienen una estrecha relación ya que ambas son consideradas enfermedades inflamatorias. La obesidad siendo un estado inflamatorio crónico leve, se ha demostrado que la producción de las células inflamatorias son secretadas directamente del tejido adiposo (3). El tejido adiposo es el conjunto de adipocitos, fibroblastos, mastocitos y células inmunitarias (4) (5). Este tejido ejerce funciones endocrinas, de señalización y de secreción sobre los órganos y estos a su vez excretan una gran diversidad de enzimas, factores de crecimiento, hormonas, citoquinas o interleucinas, proteínas responsables de la comunicación intercelular, función de proliferación de células, entre otras (4). La obesidad resulta de un desequilibrio entre la ingesta y gasto de energía, es decir consumir más energía de la que se utiliza. Esta se almacena en la grasa subcutánea del cuerpo, al tener este exceso de tejido adiposo subcutáneo creará un aumento de depósito de grasa en el tejido visceral como consecuencia a esto, el tamaño de los adipocitos aumentará, es decir habrá una hipertrofia de los adipocitos (3) (4). Al tener esta alteración del tejido adiposo hipertrofiado o hiperplásico; generara

una activación para la secreción de los factores de inflamación expresados por adipocitos que incluyen; adipocitoquinas proinflamatorias tales como TNF- α , IL-6, inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP1), IL-1 β , IL-8, 10, 15, factor inhibidor de leucemia(LIF), factor de crecimiento del hepatocito (HGF), apolipoproteína A3 (SAA3), factor inhibitorio de la migración de macrófagos (MIMF), moduladores inflamatorios potentes como leptina, adiponectina y resistina, así también como la proteína C reactiva (PCR) (3) (4) (5). Según algunos informes en la infección por SARS-CoV-2 se ha visto la disminución de las células T-CD4+, T-CD8, células NK (3) (6).y el incremento de IL-6, IL-2R, IL-10 y FNT- α (3) (7).

Es por esto que las personas con obesidad infectadas por covid-19 pueden exacerbar aún más la inflamación exponiendo niveles altos de moléculas inflamatorias y creando un ambiente inflamatorio, teniendo como repuesta excesiva la secreción de citoquinas proinflamatorias provocando el síndrome de liberación de citoquinas (SLC) que este se encuentra relacionado con la infección por covid-19 (3) (6). Esta tormenta de citoquinas es causante de síntomas leves como fiebre, fatiga, dolor cabeza, artralgia y mialgia; y también presenta síntomas más graves como hipotensión, fiebres muy altas, pueden progresar a una respuesta inflamatoria sistémica incontrolada con choque circulatorio que requiere vasopresores; que esta resulta con hipoxia celular generalizada y difusión orgánica múltiple. Otros síntomas que se

desarrollan a causa de SLC son fugas vasculares, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia multiorgánica. En las pruebas laboratoriales de los pacientes con SLC, las irregularidades que presentaran incluyen citopenias, creatinina elevada y enzimas hepáticas, parámetros de coagulación alterados y una PCR alta. Los síntomas respiratorios comunes que se presentan en los pacientes con SLC en casos leves pueden mostrar tos y taquipnea, pero pueden progresar a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con disnea, hipoxemia y opacidades bilaterales en la radiografía de tórax. En ocasiones, el SDRA puede requerir ventilación mecánica (8) (6). Es por esto por lo que algunos estudios establecen que en pacientes con COVID-19 un factor clave para su letalidad y severidad es el SLC. En algunas investigaciones que se han realizado en pacientes con SARS CoV-2, se ha mostrado que la interleucina más predominante en estos pacientes fue IL-6, esta interleucina se encontró altamente patógena debido a la mayor replicación y propagación del virus en las vías respiratorias; también estimula al hígado para que produzca y secrete la PCR lo que indica un estado de inflamación (3) (9). Por otro lado, aún se investiga si el tejido adiposo podría ser reservorio ya que expresa la proteína ACE2, que es utilizada por SARS-CoV-2 como receptor para de entrada a las células (10) (11).

Enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2)

La relación entre el estado de inflamación/obesidad en infección por SARS CoV-2 se encuentra directamente relacionada con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), la cual forma parte del sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS) En palabras más sencillas, SARS-CoV-2 contiene una proteína, llamada proteína S la cual funciona como vinculo en la unión al ACE2 en el cuerpo. La ACE2 está ampliamente expresada en los neumocitos tipo II, el corazón y los vasos sanguíneos, lo que podría explicar la predilección del virus por el pulmón y el sistema cardiovascular (12). La relación de ACE2 aun no se encuentra respaldada, pero se establece que tiene una gran influencia sobre la enfermedad. La depleción de la ACE2, como se observa con la edad, en la diabetes y en las enfermedades cardiovasculares, permite la sobreexpresión de mecanismos inflamatorios dependientes de la angiotensina 2, pudiendo favorecer las formas severas de la infección (12).

Obesidad y Comorbilidades

La obesidad además de producir una inflamación crónica causa otras comorbilidades también establecidas como factores de riesgo para COVID-19.

1. La hipertensión arterial (HTA) como principal factor de riesgo, se desarrolla en su mayoría en personas obesas. Por cada 10kg de aumento de peso la presión sistólica y diastólica aumentan 2 y 3mmHg (9). La relación del aumento de tejido adiposo y la

HTA se basan principalmente en el aumento de catecolaminas que aumentan la fuerza de contracción y velocidad de conducción en el corazón e influyen en la vasodilatación y vasocontracción sanguínea. Además, el sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS), el cual regula la presión sanguínea está directamente relacionado por el papel de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), el cual supone ser el receptor crucial para favorecer los niveles altos de infección (12).

2. Las enfermedades cardiovasculares van de la mano con el exceso de peso y grasa en el cuerpo, la relación de este recalca también en el ACE2 como receptor de la enfermedad, y que el COVID-19 por si solo causa lesiones cardiovasculares claramente afectadas si existe una condición base.

3. Diabetes Mellitus, el aumento de glucosa y que principalmente en quienes no sean insulino resistente se relacionan en un 80% con pacientes obesos. Además de su amplia relación con el ACE2, que se encuentra en la mayoría de los órganos y como se ha mencionado anteriormente es un receptor para el contagio del COVID-19. Mientras que en el paciente con diabetes mellitus una hiperglucemia además de aumentar la gravedad de infecciones virales también es capaz de aumentar el ACE2 en el cuerpo, quien funciona como superficie celular para SARS-Cov-2.

4. Alteraciones respiratorias, se caracterizan en la obesidad debido a una elevación del diafragma, lo cual sucede por un exceso de

grasa visceral y central el cual termina por afectar el intercambio gaseoso. De esta manera también agrava el síndrome de apnea del sueño, el cual debido a la disminución de oxígeno termina por causar arritmias en algunos casos (9).

Deficiencia de vitamina D en personas obesas y respuesta inmunológica

En varios estudios se ha asociado el déficit de vitamina D (VD) en personas con obesidad; El déficit de esta vitamina conllevara a un sistema inmunológico débil, que aumentara el riesgo a infecciones; Por lo que esto aumentaría el enlace entre la obesidad y mayores complicaciones por la infección de COVID-19. La forma activa de VD, 1,25-dihidroxitamina D (1,25 (OH) 2D), esta vitamina es esencial para la absorción del calcio y el fosforo, y es indispensable para el mantenimiento de la salud del tejido óseo (13) (14). Las investigaciones sugieren que se considera una deficiencia cuando la concentración sérica se encuentra por debajo de 30ng/ml (15). En algunas investigaciones que se han realizado se ha demostrado que personas con obesidad, muestran concentraciones séricas bajas de VD (15). En consecuencia, que la adiposidad visceral que es mayor en esta población; tiene una relación con la deficiencia de VD. En una investigación que se realizó demostrando la asociación de la deficiencia de VD y la gravedad por COVID-19, se dice que los pacientes con deficiencia de vitamina D tuvieron una mayor tasa de hospitalización y requirieron más oxigenoterapia (intensiva) e IMV (ventilación mecánica invasiva) (16). En otro estudio se

demonstró que los pacientes con una PCR positiva para SARS-CoV-2 fueron pacientes que presentaron deficiencia de la vitamina D con concentraciones séricas menores de (25 (OH) D <12 ng / ml) (16). La deficiencia está asociada con una menor ingesta VD en la dieta y poca exposición a la luz solar. Estudios recientes en los varios países como Italia, España y Reino Unido, se observó que los pacientes que presentaron gravedad por la infección por SARS-Cov-2 tenían deficiencia de VD (14). Se dice que al presentar esta deficiencia incrementa el desarrollo de la tormenta de citoquinas que se relaciona con una alta mortalidad en la infección por covid-19 (13) (14).

Recomendaciones

En el abordaje de prevención y tratamiento de la obesidad es necesario tomar en cuenta los diferentes factores de riesgo que influyen en el desarrollo de esta enfermedad. Entre ellos tenemos los factores no modificables (genéticos-hereditarios); y los factores modificables, en los cuales debemos de concentrar nuestros mayores esfuerzos (estilo de vida, alimentación, ejercicio físico, sedentarismo, alcoholismo, entre otros). Por lo tanto, el abordaje y tratamiento que se le debe de dar a estos pacientes deberá ser de manera integral, con las múltiples estrategias que abarquen cambios sin limitarse a un único enfoque. No obstante, aun teniendo esta variedad de estrategias para el abordaje y tratamiento, el pilar fundamental, tanto para la prevención y tratamiento es la dieta. De modo que nuestro mayor enfoque será en el cambio del estilo de vida y alimentación. El

abordaje nutricional y tratamiento de la obesidad, mediante una dieta deberá de aspirar y alcanzar una serie de objetivos tanto cortos como a largo plazo. Una dieta equilibrada en la prevención de la obesidad deberá de seguir estas recomendaciones; Limitar el consumo de comidas rápidas o altamente procesadas, una dieta con una baja densidad calórica; con un déficit calórico entre 500 a 1000 kcal /día sobre las calorías basales, consumo diario de frutas y hortalizas, la dieta mediterránea podría prevenir el aumento de perímetro abdominal, Una dieta con mayor contenido de hidratos de carbono complejos con un $\geq 50\%$ del aporte energético total, es importante que en la dieta se deba incluir una cantidad considerable de cereales integrales, disminuir la ingesta de alimentos con un alto contenido de grasas saturada y trans, una ingesta con un alto contenido de fibra en especial una dieta rica en alimentos de origen vegetal se asocia con un mejor control de peso corporal; los obesos con alteraciones lipídicas podrán beneficiarse al consumir dietas enriquecida con fibra o suplementos de fibra, se tendrá que limitar el consumo de alcohol ya que este al limitarlo prevendría la ganancia de peso debido a este factor, disminución de bebidas azucaradas; ya que el consumo frecuente de estas bebidas está asociada con un IMC alterado, limitar el elevado consumo de carne y productos cárnicos; se deberá de tener un control del tamaño de las porciones con la distribución de los alimentos a lo largo del día y se tendrá que disminuir la ingesta de alimentos a última hora de la tarde o por la noche; y el ejercicio físico es un componente importante para

tratamiento de pérdida de peso y prevención de la obesidad. (Consenso FESNAD-SEEDO) (16). En algunos estudios se ha demostrado como se podría disminuir la lipoinflamación que es una implicación grave desarrollada por la obesidad y es mediante la incorporación a la dieta de los AGPI (ácidos grasos poliinsaturados) omega 6 y omega 3, estos son precursores de las principales moléculas pro-inflamatorias y anti-inflamatorias involucradas en el proceso de anti-inflamación y su resolución respectivamente. En general los AGPI deben sus funciones anti-inflamatorias a su capacidad para omitir la expresión de citoquinas inducidas por macrófagos a través de la vía NF-kBeta, así disminuyendo la producción de TNF-alfa, IL-6 y MCP-1 (4). Se ha demostrado en los algunos estudios la DHA (Ácido docosahexaenoico) en individuos obesos podría ser una terapia y estrategia preventiva contra las complicaciones de esta enfermedad, previendo la expresión de citoquinas macrofágicas y la inhibición de la actividad del NF-kBeta superior al EPA. De modo que la composición de los AGPI en la dieta desempeña un papel fundamental en la modulación de las funciones inmunes y procesos inflamatorios más específicamente en la resolución de la inflamación. Por otro lado, en algunas investigaciones se dice que la suplementación con vitamina D podría ser un tratamiento preventivo para la obesidad y como también un tratamiento para prevenir los síntomas graves por Covid-19, ya que estos pacientes demuestran disminución de esta vitamina en especial (10) (16). En varios estudios que se han hecho se demostró que

la suplementación con VD protege contra las infecciones agudas del tracto respiratorio, particularmente en pacientes que presentan un estado de VD muy bajo (16), a través de varias funciones inmunorreguladoras incluida la disminución de la producción de la tormenta de citoquinas o citoquinas (10), dentro de las maneras que podemos obtener la vitamina D es mediante, la exposición a la luz solar durante 30 minutos durante las primeras horas de la mañana y por medio de la dieta como ser alimentos de origen animal en especial, pescados frescos, yema de huevo y algunos lácteos.

Conclusiones

El COVID-19 ha tenido un impacto en todo el mundo por su rápida propagación y el número de pacientes en estado crítico y fallecidos en a nivel mundial. Sumándole a esto otra pandemia silenciosa como la obesidad que ha ido aumentando drásticamente en los últimos años convirtiéndose un estado de alerta sanitaria en diversos países. A medida que nuevos reportes son publicados cada vez más se relaciona estrechamente a la obesidad con la infección más grave por COVID-19 y con mayor riesgo a muerte. La obesidad es uno de los factores de riesgo principales para esta enfermedad, al igual que el deterioro de la salud metabólica (como diabetes, hipertensión, resistencia a la insulina y dislipidemias). Por esta razón las personas con obesidad deben de ser tratadas como una población de alto riesgo y se deberá de intensificar las medidas para la prevención de contagio antes de la infección. Asimismo, es necesario crear una cultura que promueva un

estilo de vida saludable para la prevención de la obesidad y las enfermedades relacionadas a esta.

Bibliografía

1. Rosero RJ, Polanco JP, Sanchez P, Hernandez E, Pinzon JB, Lizcano F. Obesidad: un problema en la atención de COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2020 septiembre 15]. Available from: <https://revistas.fucsalud.edu.co/plugins/generic/pdfJsViewer/pdf.js/web/viewer.html?file=https%3a%2F%2Frevistas.fucsalud.edu.co%2Findex.php%2Frepertorio%2Farticulo%2Fdownload%2F1035%2F1196%2F>.
2. Duarte RM. Obesidad y Sobrepeso: Una Epidemia Mundial. [Online].; 2015 [cited 2020 septiembre 20]. Available from: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2015/pdf/Vol83-1-2-2015-2.pdf>.
3. Michalakis K, Llias L. SARS-CoV-2 infection and obesity: Common inflammatory and metabolic aspects. [Online].; 2020 [cited 2020 septiembre 19]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7189186/>.
4. Olatz I, de Luis D, Saoux I, Domingo JC, Vidal M. Nutrición Hospitalaria: Inflamación y Obesidad (lipoinflamación). [Online].; 2015 [cited 2020 septiembre 19]. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v31n6/03revision02.pdf>.
5. Blancas-Flores G, Almanza-Perez JC, Lopez- Roa RI, Alarcon-Aguilar FJ, Garcia-Macedo R, Cruz M. Scielo: La obesidad como un proceso inflamatorio. [Online].; 2010 [cited 2020 septiembre 20]. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462010000200002.
6. Shimabukuro A, Godel P, Subklewe M, Joachim H, Shalak M. Cytokine release syndrome. [Online].; 2018 [cited 2020 Octubre 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29907163/>.
7. Quingxian C, Fengjuan c, Wang T, Fang L, Xiaohui L. American Diabetes As. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. [Online].; 2020 [cited 2020 Septiembre 20]. Available from: <https://care.diabetesjournals.org/content/43/7/1392>.
8. Kruglikov I, Scherer P. The Role of Adipocytes and Adipocyte-Like Cells in the Severity of COVID-19 Infections. [Online].; 2020 [cited 2020 Octubre 1]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.22856>.
9. zubiarte M. Obesidad y comorbilidad. [Online].; 2007 [cited 2020 septiembre 19]. Available from: <http://www.fihu.org.pe/revista/numeros/2007/abr-jun/71-73.html>.
10. Petrova D, Salamanca-Fernandez E, Rodriguez-Barranco M, Narvaez Perez P, Jimenez JJ, Sanchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. [Online].; 2020 [cited 2020 octubre 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7247450/>.

11. Elullu M, Patimah I, Khaza H, Rahmat A, Abed Y. Obesidad e inflamación. [Online].; 2016 [cited 2020 septiembre 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5507106/>.
12. Salazar M, Barochiner J, Espeche W, Ennis I. COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular. [Online].; 2020 [cited 2020 octubre 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301092/>.
13. Vranic L, Mikolasevic I, Milic S. Deficiencia de Vitamina D ¿consecuencia o causa? [Online].; 2019 [cited 2020 Septiembre 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6780345/>.
14. Sociedad española Para el estudio de la obesidad. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad de adultos. Revista Española de Obesidad. 2011 Octubre; 10(1).
15. Lorenzo J, Boente R, Sas M. Déficit de vitamina D y obesidad. [Online].; 2012 [cited 2020 Septiembre 20]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-pdf-S1575092211003949>.
16. Radujkovic A, Hippchen T, Tiwari S, Dreher S, Boxberger M, Merle U. Vitamin D Deficiency and Outcome of COVID-19 Patients. [Online].; 2020 [cited 2020 octubre 1]. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/9/2757/htm>.
17. Aquino-Canchari CR, Quispe-Arrieta RDC, Huaman Castillon KM. Scielo: COVID-19 y su relación con poblaciones vulnerables. [Online].; 2020 [cited 2020 septiembre 15]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000400005.
18. Fernandez Garcia L, Puentes Gutierrez AB, García AM. Relación entre obesidad, diabetes e ingreso en UCI en pacientes COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2020 septiembre 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7315988/>.
19. Organización Mundial de la Salud. OMS obesidad y sobrepeso. [Online].; 2020 [cited 2020 septiembre 19]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
20. World Bank. Obesity: Health and Economic Consequences of an Impending Global Challenge. [Online].; 2020 [cited 2020 septiembre 19]. Available from: <https://openknowledge.worldbank.org/bitstream/handle/10986/32383/9781464814914.pdf>.
21. Stefan N, Birkenfeld AL, Shulze MB, Ludwig D. Natures Review Endocrinology: Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2020 septiembre 19]. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41574-020-0364-6>.
22. RJ R, Ramirez A, Pinzon J. Infección por SARS-CoV-2 y obesidad-SARS-CoV-2 infection and obesity. [Online].; 2020 [cited 2020 octubre 3]. Available from:

- <http://www.revistaendocrino.org/plugins/generic/pdfJsViewer/pdf.js/web/viewer.html?file=http%3a%2F%2Fwww.revistaendocrino.org%2Findex.php%2Fcedm%2Farticle%2Fdownload%2F589%2F772%2F>.
23. Cornejo-Pareja I, Gomez-Perez A, Fernandez Garcia J, Barahona R, Aguilera A, de Hollanda A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and obesity. Impact of obesity and its main comorbidities in the evolution of the disease. [Online].; 2020 [cited 2020 octubre 3. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/erv.2770>.
24. Lighter J, Philips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F. Oxford Academic: Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. [Online].; 2020 [cited 2020 Octubre 5. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/71/15/896/5818333>.
25. Wang W, He J, Lie P, Huang L, Wu S. MedRx The definition and risks of Cytokine Release Syndrome-Like in 11 COVID-19-Infected Pneumonia critically ill patients: Disease Characteristics and Retrospective Analysis. [Online].; 2020 [cited 2020 Septiembre 19. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.26.20026989v1>.
26. Carrillo Ramirez SDc, Elguea PA. Choque Circulatorio Estableciendo metas en la Reanimacion con Liquidos. [Online].; 2017 [cited 2020 Octubre 1. Available from: <http://www.scielo.org.mx/pdf/amga/v15n1/1870-7203-amga-15-01-00078.pdf>.