

Asociación entre obesidad y la mortalidad, y el período de hospitalización por COVID-19 grave durante las seis olas de la pandemia

Association between obesity and mortality, and hospitalization period in severe COVID-19 during the six waves of the pandemic

10.53435/funj.00986

Asociación entre obesidad y la mortalidad, y el período de hospitalización por COVID-19 grave durante las seis olas de la pandemia.

Alejandro González-Castro^a, MD, PhD.; Carmen Huertas Marín^a, MD.; Elena Cuenca-Fito, MD.; Trinidad Dierssen-Soto^b, MD; Raquel Ferrero Franco^c, RN; Yhivian Peñascoa, MD., PhD.; Juan Carlos Rodríguez-Borregán^a, MD.

a Intensive Care Unit. Marqués de Valdecilla University Hospital. Santander. Spain.

b Department of Statistics and Public Health. Faculty of Medicine, University of Cantabria. Spain.

c Cantabrian Health Service. Spain.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en la realización de este trabajo. El trabajo presentado no ha recibido fuentes de financiación.

Alejandro González-Castro: Concepción y diseño del manuscrito. Interpretación de datos.; Carmen Huertas Marín, Elena Cuenca Fito, Raquel Ferrero Franco: Recopilación de datos, corrección de errores y validación de datos; Trinidad Dierssen-Soto: Análisis; Yhivian Peñascoa, Juan Carlos Rodríguez-Borregán: Redacción, revisión, aprobación del manuscrito presentado.

Autor para correspondencia: Alejandro González-Castro. UCIG-A Secretary. Pavilion 17 -1. Avda. Valdecilla s/n. 39008 Santander.

Asociación entre obesidad y la mortalidad, y el período de hospitalización por COVID-19 grave durante las seis olas de la pandemia

Resumen:

Introducción: Existen evidencias, a favor y en contra, de la asociación entre la obesidad y los resultados en enfermedad grave por COVID-19. El objetivo del presente trabajo fue examinar la mortalidad y el período de hospitalización de pacientes obesos con enfermedad grave por COVID-19, así como la necesidad de terapias, ventilación mecánica y el ingreso en las unidades de cuidados intensivos.

Métodos: Estudio retrospectivo de cohortes de todos los casos hospitalizados por infección por SARS-CoV-2 con ingreso en UCI entre marzo de 2020 y marzo de 2022. Se llevó a cabo un análisis multivariable de la supervivencia ajustando un modelo de regresión de Cox y un análisis de supervivencia a 90 días con el método de Kaplan-Meier para la variable de tiempo de muerte (Log-rank test).

Resultados: Fueron analizados 894 pacientes, donde el 16,33% fueron categorizados como pacientes con un Índice de Masa Corporal (IMC) >30. El empleo de Remdesivir, corticoides y plasma fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con obesidad ($p < 0,05$ en todos los casos). No se encontraron diferencias entre los grupos en términos de días de ventilación mecánica, estancia en la UCI y estancia hospitalaria. En el análisis de regresión de COX, únicamente la edad (por año de vida) y el valor del Dímero D (por unidad de medida) en las primeras 24 horas de ingreso se asociaron de forma significativa con la mortalidad a los 90 días (HR: 1.05; IC95%: 1.03-1.07); $p < 0,05$ y HR: 1,01; IC95%: 1,00-1,01; $p < 0,05$ respectivamente.

Conclusiones: Nuestros datos no muestran asociación entre la obesidad y el riesgo muerte de los pacientes de cuidados intensivos debido a COVID-19.

Palabras clave: obesidad, COVID-19, mortalidad, cuidados intensivos, ventilación mecánica

Association between obesity and mortality, and hospitalization period in severe COVID-19 during the six waves of the pandemic

Abstract:

Introduction: There is evidence both in favor of and against the association between obesity and outcomes in severe COVID-19. The aim of this study was to examine the mortality and hospitalization period of obese patients with severe COVID-19, as well as the need for therapies, mechanical ventilation, and admission to intensive care units.

Methods: Retrospective cohort study of all hospitalized cases with SARS-CoV-2 infection admitted to the ICU between March 2020 and March 2022. Multivariable survival analysis was conducted by adjusting a Cox regression model, and a 90-day survival analysis using the Kaplan-Meier method for the time-to-death variable (Log-rank test).

Results: A total of 894 patients were analyzed, of which 16.33% were categorized as obese (BMI>30). The use of Remdesivir, corticosteroids, and plasma was significantly higher in the obese patient group ($p<0.05$ in all cases). No differences were found between the groups in terms of days of mechanical ventilation, ICU stay, and hospital stay. In the Cox regression analysis, only age (per year of life) and D-dimer value (per unit of measurement) within the first 24 hours of admission were significantly associated with 90-day mortality (HR: 1.05; 95% CI: 1.03-1.07; $p<0.05$ and HR: 1.01; 95% CI: 1.00-1.01; $p<0.05$, respectively).

Conclusions: Our data do not show an association between obesity and the risk of death in ICU patients due to COVID-19.

Keywords: obesity, COVID-19, mortality, intensive care, mechanical ventilation

Introducción:

La pandemia de COVID-19 ha afectado a millones de personas en todo el mundo y ha destacado la importancia de identificar los factores de riesgo que pueden influir en la gravedad de la enfermedad. Entre estos factores, la obesidad es un fenómeno complejo y con un perfil bicefálico en cuanto a su impacto en los resultados clínicos de los pacientes. Por un lado, se ha manifestado como un importante predictor de resultados adversos en pacientes hospitalizados y en UCI con COVID-19, asociándose con un mayor riesgo de necesitar ingreso en UCI y una mayor mortalidad (1); aumentando significativamente el riesgo de enfermedad grave por COVID-19 en una población definida de pacientes hospitalizados (2); y evidenciando un mayor riesgo de necesitar cuidados intensivos, ventilación mecánica y mortalidad en pacientes con COVID-19 (3). En este contexto, se ha propuesto que la inflamación crónica y la disfunción metabólica asociadas con la obesidad podrían contribuir a la mayor susceptibilidad y gravedad de COVID-19 en pacientes con obesidad (4).

Por otro lado, se ha acuñado el término "paradoja de la obesidad" a la aparente contradicción entre la obesidad y una mejor supervivencia en ciertas poblaciones con enfermedades crónicas, como la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal crónica y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (5,6,7,8). La explicación de esta paradoja no está clara y se han propuesto varias hipótesis, como la presencia de reservas de energía en el tejido adiposo que pueden proporcionar un beneficio durante la enfermedad, la posible protección cardiovascular proporcionada por la grasa visceral, o la posibilidad de que la obesidad actúe como un "efecto protector" debido a la influencia de factores de confusión no medidos (5).

Se definió como el objetivo principal de nuestro trabajo analizar las características y la evolución de los pacientes con obesidad que ingresaron en una UCI-COVID de referencia, de un hospital de tercer nivel, durante las seis olas de la pandemia por SARS-CoV-2. Específicamente, examinar la mortalidad y el período de hospitalización de estos pacientes, así como la necesidad de terapias, ventilación mecánica y el ingreso en las unidades de cuidados intensivos.

Material y métodos:

Estudio retrospectivo de cohortes de todos los casos hospitalizados por infección por SARS-CoV-2 con ingreso en UCI entre marzo de 2020 y marzo de 2022. Los datos se obtuvieron del registro de la cohorte de pacientes COVID-19 de un servicio de medicina intensiva en un hospital de tercer nivel. Previa aprobación del Comité de Ética en Investigación local y la obtención (escrita y/o telefónica) del consentimiento informado de los pacientes/representantes legales.

Fueron criterios de inclusión: ser mayor de 18 años, diagnóstico confirmado de enfermedad por SARS-CoV-2 en las primeras 24 horas de ingreso hospitalario y necesidad de ingreso en la UCI. Fueron criterios de exclusión la falta de consentimiento informado y los registros con errores en las recogidas de las variables de análisis.

Se registraron variables clínico-demográficas de los enfermos: fecha de ingreso en UCI, edad en años naturales en el momento de ingreso en UCI, sexo (variable dicotómica hombre o mujer), estado de vacunación; co-morbilidades (como variables dicotómicas: Si ó No; Hipertensión arterial (HTA): diagnosticada en la historia clínica previo al ingreso actual; Obesidad: índice de masa corporal diagnosticado previamente en la historia clínica o descrito al ingreso ≥ 30 ; Diabetes mellitus (DM): diagnosticada en la historia clínica previo al ingreso actual (no diferenciación en tipo I ó II); Dislipemia (DLP): diagnosticada en la historia clínica como hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia previo al ingreso actual; Fumador: diagnosticada en la historia clínica previo al ingreso actual como fumador activo o recogido durante la anamnesis a paciente o familiares); biomarcadores analizados (primer valor) como variables continuas recogidas en las primeras 24 horas de ingreso en UCI: creatin quinasa (CK en unidades/litro (U/L), rango de referencia de normalidad: 46 - 171), dímero-D (DD en ng/mL, rango normal de referencia: 0 - 500), ferritina (en ng/mL, rango de referencia de normalidad: 22 - 322), interleuquina-6 (IL-6, en pg/ml, rango de referencia de normalidad valores < 40 pg/ml), proteína C reactiva (PCR en mg/dL, rango de normalidad: $\leq 0,5$), troponina I ultrasensible en suero (en ng/L, rango de normalidad: ≤ 40), lactato deshidrogenasa (LDH en unidades/litro (U/L), rango de referencia de normalidad: 120-246); determinación del cociente presión arterial de oxígeno / fracción inspiratoria de oxígeno (P/F) como variable continua en el momento de ingreso en UCI; terapias requeridas durante el ingreso en UCI como variables dicotómicas si/no: cánulas nasales de alto flujo (CNAF), ventilación mecánica (VM), empleo de la posición de

decúbito prono como medida terapéutica, empleo de corticoides, remdensivir, plasma y tocilizumab como tratamientos antiviral, empleo de terapias de remplazo renal continuo (TRRC) por insuficiencia renal; y variables evolutivas: días de ventilación mecánica en días como variable continua, estancia en UCI en días como variable continua.

Se realizó el seguimiento de los pacientes durante 90 días desde el momento de ingreso en la UCI o hasta su fallecimiento (hecho que se produjese primero).

Se realizó inicialmente un análisis descriptivo de la muestra donde las variables categóricas se presentan como el valor y su porcentaje; y como mediana y sus percentiles 25-75 (p25-75) para las variables cuantitativas continuas. Las comparaciones de porcentajes entre los grupos se realizaron mediante tablas de contingencia y chi cuadrado, para el análisis de las variables continuas se utilizó la prueba de Kruskal Wallis.

Posteriormente se llevó a cabo un análisis multivariable de la supervivencia ajustando un modelo de regresión de Cox ((método: Forward; introducción de variables al modelo si $p < 0,05$ y exclusión de variables si $p > 0,2$; estado: fallecimiento a los 90 días; se seleccionan las variables independientes significativas en el análisis bivalente). La medida de asociación se expresa mediante el uso del Hazard Ratio (HR) acompañado de su respectivo Intervalo de Confianza al 95% (IC95%). Se empleó el valor de Harrell's C-index como medida de concordancia en el modelo de regresión de Cox. Para todos los análisis, la significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

Se efectuó un análisis de supervivencia a 90 días con el método de Kaplan-Meier para la variable de tiempo de muerte (Log-rank test).

Resultados:

Durante el periodo analizado ingresaron un total de 911 enfermos en la UCI-COVID. Fueron analizados los 894 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. Sus principales características se muestran en la tabla 1.

	Total de enfermos n=894
Periodo de tiempo	
<i>1ª oleada</i>	67 (7.7 %)
<i>2ª oleada</i>	161 (18%)
<i>3ª oleada</i>	185 (20.7%)
<i>4ª oleada</i>	130 (14.5%)
<i>5ª oleada</i>	130 (14.5%)
<i>6ª oleada</i>	221 (24%)
Edad (años), media (DE)	61 (14.6)
Sexo masculino, n (%)	624 (69.8%)
HTA, n(%)	392 (43.8%)
Obesidad, n(%)	146 (16.3%)
Diabético, n (%)	174 (19.5%)
Dislipemia, n (%)	197 (22%)
Fumador, n (%)	266 (29.7%)
Procedencia del ingreso, n (%)	
<i>Emergencias/Urgencias hospitalarias</i>	101 (11.9%)
<i>Planta de hospitalización</i>	548 (64.5%)
<i>Traslado de centro</i>	200 (23.5%)
Motivo principal de ingreso Insuficiencia respiratoria aguda	775 (87.7%)
P/F al ingreso en UCI, mmHg, mediana (p25-p75)	146 (114-187.2)
Necesidad de VMI, n (%)	571 (63.8%)
Terapia decubito prono, n (%)	300 (33.5%)
Empleo de corticoides, n (%)	654 (73.1%)
Días de VM, Mediana (p25-p75)	9 (5-16)
Estancia UCI (días), Mediana (p25-p75)	9 (4-17)
Mortalidad a 90 días, n(%)	130 (14.5%)

P/F: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, CNAF: oxigenoterapia de alto flujo, VM: ventilación mecánica.

Tabla 1: Principales variables de la cohorte analizada

El 16,33% de los enfermos analizados fueron categorizados como pacientes con obesidad (IMC>30). Estos pacientes tuvieron una mayor proporción de casos durante la segunda y tercera ola de la pandemia en comparación con los pacientes con IMC<30 (p<0,05), como refleja la tabla 2. Los pacientes con obesidad, de manera significativa

($p < 0,05$) presentaron una tasa de HTA, DM, DLP y tabaquismo mayor que los enfermos categorizados con $IMC < 30$ (tabla 2).

	Grupo de pacientes no obesos n=748	Grupo de pacientes obesos n=146	p
Periodo de tiempo:			<0,05
1ª oleada	57 (7.6 %)	10 (6.8 %)	
2ª oleada	127 (16.9 %)	34 (23.2 %)	
3ª oleada	147 (19.6 %)	38 (26 %)	
4ª oleada	99 (13.2 %)	31 (21.2 %)	
5ª oleada	122 (16.3 %)	8 (5.4 %)	
6ª oleada	196 (26.2 %)	25 (17.1 %)	
Procedencia			0.48
Emergencias/urgencias	87 (12.3%)	14 (9.7%)	
Planta hospitalización	449 (63.6%)	99 (68.7%)	
Traslado de centro	169 (23.9%)	31 (21.5%)	
Comorbilidades			
Edad (años),media(DE)	61 (15)	60 (13)	0,34
Sexo masculino, n (%)	537 (71.8%)	87 (59.6%)	<0,05
HTA, n(%)	303 (40.5%)	89 (60.9%)	<0,05
Diabético, n (%)	129 (17.2%)	45 (30.8%)	<0,05
Dislipemia, n (%)	149 (19.9%)	48 (32.8%)	<0,05
Fumador, n (%)	213 (28.4%)	53 (36.3%)	0,05
Biomarcadores analizados			
CK, (mediana p27-75)	108.5 (53-291.250)	103 (56.25-250.25)	0.44
Dimero D, (mediana p27-75)	940 (585.5-1798.7)	706 (451-1197.7)	0.07
Ferritina, (mediana p27-75)	932 (463-1420)	915 (302-1365)	0.27
IL-6 (mediana p27-75)	49.38 (16.72-135)	63 (15.26-125)	0.11
PCR, media (DE)	10.45 (4.5-18.35)	9.05 (3.92-17.2)	0.25
Troponina, (mediana p25-75)	14 (5-45)	13 (6-35.75)	0.26
LDH (mediana p27-75)	377 (296-469)	359.5 (265.25-444.75)	0.56

Tabla 2: Comparación de las características clínico-epidemiológicas de los enfermos categorizadas por grupos estudiados

Al analizar los motivos de ingreso, se encontró que había una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos: el 86.6% de los pacientes sin obesidad ingresaron por insuficiencia respiratoria aguda (IRA), mientras que el 93.1% de los pacientes con obesidad ingresaron por el mismo motivo ($p < 0,05$). En cuanto a las terapias empleadas, se encontraron varias diferencias estadísticamente significativas: el uso de Remdesivir, corticoides y plasma fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con obesidad ($p < 0,05$ en todos los casos), mientras que el uso de terapia decúbito prono no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p = 0,08$) (tabla 3).

	Grupo de pacientes no obesos n=748	Grupo de pacientes obesos n=146	p
Motivo de ingreso IRA	640 (86.6%)	135 (93.1%)	<0,05
P/F ingreso en UCI, mmHg,	146	142	0,06
Mediana (p25-75)	(114-191)	(115-176.5)	
Empleo previo CNAF, n (%)	403 (53.8%)	82 (56.1%)	0,61
Necesidad de VM, n(%)	475 (63.5%)	96 (65.7%)	0,60
Desarrollo de SDRA			0,14
No SDRA	53 (7.7%)	4 (2.8%)	
SDRA leve	85 (12.4%)	16 (11.5%)	
SDRA moderado	415 (60.5%)	95 (68.3%)	
SDRA grave	132 (19.2%)	24 (17.2%)	
Desarrollo TEP, n(%)	32 (4.3%)	8 (5.4%)	0,54
Terapias empleadas			
Anticoagulación profiláctica, n(%)	520 (71.8%)	105 (72.9%)	0,79
Antibioterapia empírica, n (%)	544 (75.2%)	114 (79.1%)	0,40
Terapia decúbito prono, n (%)	242 (32.3%)	58 (39.7%)	0,08
Empleo de Remdesivir, n (%)	56 (7.4%)	19 (13%)	<0,05
Empleo de corticoides, n (%)	535 (71.5%)	119 (81.5%)	<0,05
Empleo de Plasma, n (%)	140 (18.7%)	40 (27.4%)	<0,05
Empleo de Tocilizumab, n(%)	148 (19.7%)	39 (26.7%)	0,06
Necesidad de Vasopresores/Inotropicos durante ingreso en UCI, n(%)	318 (43%)	69 (47.2%)	0,45
Empleo de TRRC, n(%)	37 (5.1%)	9 (6.2%)	0,78
Realización de traqueotomía, n (%)	80 (11%)	21 (14.5%)	0,23

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; IRA: insuficiencia respiratoria aguda; P/F: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, CNAF: oxigenoterapia de alto flujo, VM: ventilación mecánica; TRRC: terapias de reemplazo renal continuo

Tabla 3: Análisis comparativo entre grupos de las principales variables asociadas a la insuficiencia respiratoria aguda y acciones terapéuticas en UCI

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en términos de días de ventilación mecánica, estancia en la UCI y estancia hospitalaria (tabla 4). Tampoco se encontró una diferencia significativa en la mortalidad y en la posibilidad de sobrevivir a los 90 días entre los dos grupos (tabla 4).

	Grupo de pacientes no obesos n=748	Grupo de pacientes obesos n=146	p
Días de VM, mediana (p25-p75)	8 (5-16)	9 (4-14)	0.90
Estancia UCI (días), mediana (p25-p75)	9 (4-16)	9 (5-17)	0.75
Estancia Hospitalaria (días) Mediana (p25-p75)	17 (11-27)	17 (12-28)	0.43
Mortalidad 90 días	120 (16,6%)	19 (13,3%)	0.32

VM: ventilación mecánica; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 4: Principales variables evolutivas analizadas entre los diferentes grupos categorizados en virtud la obesidad

En el análisis de regresión de COX, únicamente la edad (por año de vida) y el valor del Dímero D (por unidad de medida) en las primeras 24 horas de ingreso se asociaron de forma significativa con la mortalidad a los 90 días (HR: 1.05; IC95%: 1.03-1.07); $p < 0,05$ y HR: 1,01; IC95%: 1,00-1,01; $p < 0,05$ respectivamente. El empleo de corticoides durante el ingreso se comportó como un factor protector de la mortalidad a 90 días (HR: 0.43; IC95%: 0.29-0.64); $p < 0,05$. El modelo presentó un valor Harrell's C-index de 0,708 con IC95%: 0,663-0,753 (capacidad de predicción razonablemente buena para los modelos de regresión de Cox)

Discusión:

Nuestros datos evidencian que la obesidad estuvo presente en un porcentaje significativo de pacientes en la UCI-COVID y se asoció con una mayor prevalencia de

comorbilidades. Aunque los pacientes con obesidad recibieron diferentes terapias, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a los resultados clínicos, como la duración de la ventilación mecánica, la estancia en la UCI y la mortalidad a los 90 días.

En la literatura médica encontramos estudios de un entorno cercano que evidencian como la obesidad se asocia significativamente con insuficiencia respiratoria, ingreso a la UCI y muerte en pacientes hospitalizados por COVID-19 (9, 10). En este sentido especialmente relevante son los hallazgos de una cohorte multicéntrica de 138 hospitales en Francia, Bélgica y Suiza que incluyó 4643 pacientes críticamente enfermos, donde se documentó que la obesidad de grado II y III se correlacionaba con una mayor mortalidad a los 90 días (11). Del mismo modo, en una serie grande de pacientes con COVID-19 menores de 60 años hospitalizados en la ciudad de Nueva York, Lighter et al. (12) encontraron que un IMC entre 30 y 34.9 y un IMC ≥ 35 kg/m² aumentaron el riesgo de ingreso a UCI en 1.8 y 3.6 veces, respectivamente, en comparación con pacientes con un IMC < 30 . En el mismo sentido, una investigación que incluyó 124 pacientes (13) se evidenció que los pacientes con un IMC entre 30 y 34.9 y aquellos con un IMC ≥ 35 kg/m² tenían 3.45 y 7.36 veces más probabilidades de requerir ventilación mecánica intensiva, respectivamente, en comparación con aquellos con un IMC < 25 kg/m². Petrilli et al. informaron los resultados de 5279 pacientes con COVID-19 positivo en la ciudad de Nueva York, Estados Unidos (14), y encontraron que un IMC > 40 kg/m² se asociaba con un mayor riesgo de ingreso hospitalario (OR 2.5) y enfermedad crítica (OR 1.5). Resultados similares fueron informados por Palaodimos et al., quienes mostraron que un IMC mayor a 35 kg/m² se asociaba significativamente con la necesidad de ventilación mecánica y muerte en su serie de 200 pacientes ingresados en un hospital de Nueva York (15). Cai et al. analizaron los resultados de 383 pacientes hospitalizados en Shenzhen, China, y encontraron que los pacientes con obesidad tenían un mayor riesgo de progresión a COVID-19 grave (16). La asociación entre obesidad y resultados graves también fue analizada en pacientes afectados por comorbilidades específicas. Zheng et al. mostraron que el riesgo de enfermedad grave por COVID-19 en pacientes afectados por enfermedad del hígado graso asociada al metabolismo fue 5.77 veces mayor entre los pacientes con obesidad (17), y el estudio CORONADO encontró que el IMC se asociaba de forma independiente con un mayor riesgo de intubación traqueal y muerte en los primeros 7 días (18).

No obstante, es importante contextualizar los estudios previos mencionados, por la prevalencia de obesidad en la población general. Por ejemplo en Estados Unidos, entre los años 2017 y 2018, se observó una prevalencia ajustada por edad de obesidad del 42.4% en adultos (19). Otro factor importante se establece en el momento de las mediciones – más o menos recientes- del IMC, lo que puede limitar la evaluación de la asociación entre un IMC reciente y la mortalidad (20).

Varios estudios han evaluado el papel relevante de las comorbilidades en relación con los resultados adversos graves en pacientes con COVID-19, incluyendo en particular la hipertensión, la diabetes y la enfermedad coronaria (21,22). La obesidad es un factor de riesgo conocido para estas comorbilidades importantes. En la presente serie, no es sorprendente que los pacientes con obesidad tuvieran más probabilidades de verse afectados por hipertensión y diabetes tipo 2 que los pacientes con sobrepeso y los de peso normal. Sin embargo, el presente estudio no mostró que la obesidad, aumentara de forma independientemente el riesgo de muerte, y que este riesgo fuese mayor independientemente de la presencia de las comorbilidades relacionadas con la obesidad.

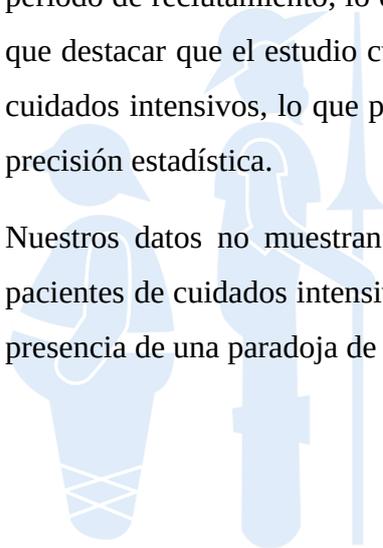
En este punto, se define la paradoja de la obesidad como un fenómeno que desafía las expectativas convencionales sobre los efectos negativos de la obesidad: aunque –como se ha descrito previamente- la obesidad se asocia generalmente con un mayor riesgo de enfermedades crónicas, como enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, mayor necesidad de ingreso en UCI y mortalidad, se ha observado en algunos estudios una aparente paradoja en la que las personas con sobrepeso u obesidad presentan una mejor supervivencia en ciertas enfermedades (23). Recientemente, han sido publicados los hallazgos de un estudio donde se evaluó la presencia de la paradoja de la obesidad en dos cohortes de pacientes hospitalizados por COVID-19, en dos cohortes prospectivas multicéntricas en tres instituciones de cuarto nivel. En el análisis multivariado, no se encontró una asociación significativa entre la obesidad y la necesidad de trasladar a los pacientes hospitalizados a la UCI y en los pacientes de cuidados intensivos, tampoco se encontró una asociación significativa entre la obesidad y la mortalidad (24), no pudiendo confirmar la presencia de la paradoja de la obesidad en este contexto.

Por último, se ha evaluado (con una muestra retrospectiva de 8183 enfermos) la asociación entre la obesidad y la mortalidad por COVID-19, así como la duración de la estancia en la UCI, y cómo estas asociaciones fueron modificadas por grupos de edad (25): después de ajustar por factores de confusión, se encontró que los pacientes más

jóvenes con obesidad severa tenían un mayor riesgo de mortalidad por COVID-19 en comparación con aquellos con peso normal/sobrepeso. En pacientes mayores de 60 años, la obesidad leve/moderada se asoció con un menor riesgo de mortalidad. En el grupo de edad inferior a 60 años, la duración de la estancia en la UCI para los pacientes con obesidad severa fue un 35% mayor en comparación con la categoría de peso normal/sobrepeso, mientras que para los sobrevivientes en la categoría de bajo peso, la duración de la estancia en la UCI fue un 51% menor.

Nuestro trabajo presenta algunas limitaciones importantes, como el hecho de que se haya llevado a cabo en un único centro, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos a otras poblaciones. También es importante tener en cuenta que los protocolos y directrices de tratamiento para COVID-19 estaban en constante evolución durante el período de reclutamiento, lo que podría haber afectado los resultados. Sin embargo, hay que destacar que el estudio cuenta con una cohorte amplia de pacientes en la unidad de cuidados intensivos, lo que permite un análisis detallado de los resultados y una mayor precisión estadística.

Nuestros datos no muestran asociación entre la obesidad y el riesgo muerte de los pacientes de cuidados intensivos debido a COVID-19. Tampoco es posible confirmar la presencia de una paradoja de la obesidad.



bmi journal
seco-seedo

Bibliografía:

1. Nakeshbandi M, Maini R, Daniel P, Rosengarten S, Parmar P, Wilson C, et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2020; 44: 1832-1837. <https://doi:10.1038/s41366-020-0648-x>.
2. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, et al; CORONADO investigators. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia*. 2020; 63: 1500-1515. <https://doi:10.1007/s00125-020-05180-x>
3. Singh R, Rathore SS, Khan H, Karale S, Chawla Y, Iqbal K, et al. Association of Obesity With COVID-19 Severity and Mortality: An Updated Systemic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 780872. <https://doi:10.3389/fendo.2022.780872>.
4. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, Ludwig DS. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol*. 2020; 16: 341-342. <https://doi:10.1038/s41574-020-0364-6>.
5. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 1925-1932. <https://doi:10.1016/j.jacc.2008.12.068>
6. Lavie CJ, De Schutter A, Patel DA, Romero-Corral A, Artham SM, Milani RV. Body composition and survival in stable coronary heart disease: impact of lean mass index and body fat in the "obesity paradox". *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60: 1374-1380. <https://doi:10.1016/j.jacc.2012.04.047>
7. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004; 350: 1005-12. <https://doi:10.1056/NEJMoa021322>

8. Lu JL, Molnar MZ, Naseer A, Mikkelsen MK, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP. Association of age and BMI with kidney function and mortality: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3: 704-14. [https://doi:10.1016/S2213-8587\(15\)00128-X](https://doi:10.1016/S2213-8587(15)00128-X)
9. Rottoli M, Bernante P, Belvedere A, Balsamo F, Garelli S, Giannella M, et al. How important is obesity as a risk factor for respiratory failure, intensive care admission and death in hospitalised COVID-19 patients? Results from a single Italian centre. *Eur J Endocrinol.* 2020; 183: 389-397. <https://doi:10.1530/EJE-20-0541>
10. Sjögren L, Stenberg E, Thuccani M, Martikainen J, Rylander C, Wallenius V, et al. Impact of obesity on intensive care outcomes in patients with COVID-19 in Sweden-A cohort study. *PLoS One.* 2021; 16: e0257891. <https://doi:10.1371/journal.pone.0257891>
11. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2021; 47: 60–73. <https://doi:10.1007/s00134-020-06294-x>
12. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis.* 2020; 71: 896-897 <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa415>
13. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. . High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity* 2020; 28: 1195–1199. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>
14. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 2020; 369: m1966. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>
15. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. 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: Clinical and Experimental* 2020; 108: 154262. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154262>

16. Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q, et al. . Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care* 2020; 43: 1392–1398. <https://doi.org/10.2337/dc20-0576>
17. Zheng KI, Gao F, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY, et al. . Letter to the Editor: obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism: Clinical and Experimental* 2020; 108: 154244. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154244>
18. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, et al. . Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. Version 2. *Diabetologia* 2020; 63: 1500–1515. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05180-x>
19. Staying at home and away from others (social distancing). <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-on-social-distancing-and-for-vulnerable-people/guidance-on-social-distancing-for-everyone-in-the-uk-and-protecting-older-people-and-vulnerable-adults>. Ultimo acceso 10 de mayo de 2023.
20. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020; 584: 430–6. <https://doi:10.1038/s41586-020-2521-4>.
21. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. . Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. *European Respiratory Journal* 2020; 55: 2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
22. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. . Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
23. LaCroix A.Z., Lipson S., Miles T.P., White L. Prospective study of pneumonia hospitalizations and mortality of U.S. older people: the role of chronic conditions, health behaviors, and nutritional status. *Public Health Rep.* 1989; 104: 350–360.
24. Sprockel Díaz JJ, Coral Zuñiga VE, Angarita Gonzalez E, Tabares Rodríguez SC, Carrillo Ayerbe MP, Acuña Cortes IS, et al. Obesity and the obesity paradox in patients with severe COVID-19. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2023 ; 24: S2173-5727(23)00029-2. <https://doi:10.1016/j.medine.2023.03.009>

25. Paravidino VB, Leite TH, Mediano MFF, Sichieri R, Azevedo E Silva G, et al. Association between obesity and COVID-19 mortality and length of stay in intensive care unit patients in Brazil: a retrospective cohort study. Sci Rep. 2022; 12: 13737. <https://doi:10.1038/s41598-022-17197-w>



bmi journal
seco-seedo

Tablas:

Tabla 1: Principales variables de la cohorte analizada.

	Total de enfermos n=894
Periodo de tiempo	
1ª oleada	67 (7.7 %)
2ª oleada	161 (18%)
3ª oleada	185 (20.7%)
4ª oleada	130 (14.5%)
5ª oleada	130 (14.5%)
6ª oleada	221 (24%)
Edad (años), media (DE)	61 (14.6)
Sexo masculino, n (%)	624 (69.8%)
HTA, n(%)	392 (43.8%)
Obesidad, n(%)	146 (16.3%)
Diabético, n (%)	174 (19.5%)
Dislipemia, n (%)	197 (22%)
Fumador, n (%)	266 (29.7%)
Procedencia del ingreso, n (%)	
Emergencias/Urgencias hospitalarias	101 (11.9%)
Planta de hospitalización	548 (64.5%)
Traslado de centro	200 (23.5%)
Motivo principal de ingreso Insuficiencia respiratoria aguda	775 (87.7%)
P/F al ingreso en UCI, mmHg, mediana (p25-p75)	146 (114-187.2)
Necesidad de VMI, n (%)	571 (63.8%)
Terapia decubito prono, n (%)	300 (33.5%)
Empleo de corticoides, n (%)	654 (73.1%)
Días de VM, Mediana (p25-p75)	9 (5-16)
Estancia UCI (días), Mediana (p25-p75)	9 (4-17)
Mortalidad a 90 días, n(%)	130 (14.5%)

P/F: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, CNAF: oxigenoterapia de alto flujo, VM: ventilación mecánica..

Tabla 2: Comparación de las características clínico-epidemiológicas de los enfermos categorizadas por grupos estudiados.

	Grupo de pacientes no obesos n=748	Grupo de pacientes obesos n=146	p
Periodo de tiempo:			<0,05
1ª oleada	57 (7.6 %)	10 (6.8 %)	
2ª oleada	127 (16.9 %)	34 (23.2 %)	
3ª oleada	147 (19.6 %)	38 (26 %)	
4ª oleada	99 (13.2 %)	31 (21.2 %)	
5ª oleada	122 (16.3 %)	8 (5.4 %)	
6ª oleada	196 (26.2 %)	25 (17.1 %)	
Procedencia			0.48
Emergencias/urgencias	87 (12.3%)	14 (9.7%)	
Planta hospitalización	449 (63.6%)	99 (68.7%)	
Traslado de centro	169 (23.9%)	31 (21.5%)	
Comorbilidades			
Edad (años),media(DE)	61 (15)	60 (13)	0,34
Sexo masculino, n (%)	537 (71.8%)	87 (59.6%)	<0,05
HTA, n(%)	303 (40.5%)	89 (60.9%)	<0,05
Diabético, n (%)	129 (17.2%)	45 (30.8%)	<0,05
Dislipemia, n (%)	149 (19.9%)	48 (32.8%)	<0,05
Fumador, n (%)	213 (28.4%)	53 (36.3%)	0,05
Biomarcadores analizados			
CK, (mediana p27-75)	108.5 (53-291.250)	103 (56.25-250.25)	0.44
Dimero D, (mediana p27-75)	940 (585.5-1798.7)	706 (451-1197.7)	0.07
Ferritina, (mediana p27-75)	932 (463-1420)	915 (302-1365)	0.27
IL-6 (mediana p27-75)	49.38 (16.72-135)	63 (15.26-125)	0.11
PCR, media (DE)	10.45 (4.5-18.35)	9.05 (3.92-17.2)	0.25
Troponina, (mediana p25-75)	14 (5-45)	13 (6-35.75)	0.26
LDH (mediana p27- 75)	377 (296-469)	359.5 (265.25-444.75)	0.56



bmi journal

seco-seedo

Tabla 3: Análisis comparativo entre grupos de las principales variables asociadas a la insuficiencia respiratoria aguda y acciones terapéuticas en UCI.

	Grupo de pacientes no obesos n=748	Grupo de pacientes obesos n=146	p
Motivo de ingreso IRA	640 (86.6%)	135 (93.1%)	<0,05
P/F ingreso en UCI, mmHg,	146	142	0.06

Mediana (p25-75)	(114-191)	(115-176.5)	
Empleo previo CNAF, n (%)	403 (53.8%)	82 (56.1%)	0,61
Necesidad de VM, n(%)	475 (63.5%)	96 (65.7%)	0,60
Desarrollo de SDRA			0,14
No SDRA	53 (7.7%)	4 (2.8%)	
SDRA leve	85 (12.4%)	16 (11.5%)	
SDRA moderado	415 (60.5%)	95 (68.3%)	
SDRA grave	132 (19.2%)	24 (17.2%)	
Desarrollo TEP, n(%)	32 (4.3%)	8 (5.4%)	0,54
Terapias empleadas			
Anticoagulación profiláctica, n(%)	520 (71.8%)	105 (72.9%)	0,79
Antibioterapia empírica, n (%)	544 (75.2%)	114 (79.1%)	0,40
Terapia decúbito prono, n (%)	242 (32.3%)	58 (39.7%)	0,08
Empleo de Remdesivir, n (%)	56 (7.4%)	19 (13%)	<0,05
Empleo de corticoides, n (%)	535 (71.5%)	119 (81.5%)	<0,05
Empleo de Plasma, n (%)	140 (18.7%)	40 (27.4%)	<0,05
Empleo de Tocilizumab, n(%)	148 (19.7%)	39 (26.7%)	0,06
Necesidad de Vasopresores/Inotropicos durante ingreso en UCI, n(%)	318 (43%)	69 (47.2%)	0,45
Empleo de TRRC, n(%)	37 (5.1%)	9 (6.2%)	0,78
Realización de traqueotomía, n (%)	80 (11%)	21 (14.5%)	0,23

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; IRA: insuficiencia respiratoria aguda; P/F: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, CNAF: oxigenoterapia de alto flujo, VM: ventilación mecánica; TRRC: terapias de reemplazo renal continuo

Tabla 4: Principales variables evolutivas analizadas entre los diferentes grupos categorizados en virtud la obesidad.

	Grupo de pacientes no obesos n=748	Grupo de pacientes obesos n=146	p
Días de VM, mediana (p25-p75)	8 (5-16)	9 (4-14)	0.90
Estancia UCI (días), mediana (p25-p75)	9 (4-16)	9 (5-17)	0.75
Estancia Hospitalaria (días) Mediana (p25-p75)	17 (11-27)	17 (12-28)	0.43
Mortalidad 90 días	120 (16.6%)	19 (13.3%)	0.32

VM: ventilación mecánica; UCI: unidad de cuidados intensivos.



bmi journal
seco-seedo