



Facultad de medicina y ciencias de la salud

**“Evolución de la enfermedad COVID-19 en pacientes mayores de 18 años con obesidad, que han sido dados de alta en la provincia de Río Negro y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante los años 2020 y 2021”.**

**Autora:**

Olavegogeoascoechea, Julieta.

**Tutora:**

Pagano, Carolina

Licenciada en Nutrición

**Co-Tutor:**

Olavegogeoascoechea, Pablo A.

Especialista en Medicina Interna, Magister en Investigación clínico-farmacológica

**Título a obtener:**

Licenciada en Nutrición.

**Carrera:**

Licenciatura en Nutrición

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, febrero de 2022.

## **Agradecimientos**

Esto no hubiese sido posible sin el amor y el apoyo de las personas que me rodean, por eso agradezco de corazón a mis papás Pablo y Andrea por impulsarme, apoyarme y darme la oportunidad de estudiar esta carrera, a mi hermana Josefina que siempre está y estuvo de forma incondicional para festejar mis logros y para apoyarme en este proceso, a mi compañera Emma, con su presencia incondicional. A mis seres queridos que me acompañaron en este camino hermoso. A los docentes que me enseñaron, inspiraron y me mostraron un ejemplo a seguir. A mis compañeros/as de carrera que compartieron este camino conmigo con todo lo que conlleva.

¡Gracias a cada uno de ellos/as!

## RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes con obesidad constituyen una de las poblaciones que presenta mayor vulnerabilidad ante la infección por SARS-CoV-2. De aquí deriva el objetivo de este estudio: “Conocer la evolución de la enfermedad COVID-19 en pacientes mayores de 18 años con obesidad que han sido dados de alta en la provincia de Río Negro y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante los años 2020 y 2021”.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal, con una muestra no probabilística por conveniencia con un n=420. Se aplicó una encuesta autoadministrada, que fue validada internamente. Los criterios de selección fueron mayores de 18 años y con un IMC>30 kg/m<sup>2</sup>.

**Resultados:** La edad promedio de los participantes fue 42,8 DS ±13,2 años, el 76% constituían el grupo etario entre 30-64 años; del total 69,9% fueron mujeres. Las comorbilidades más prevalentes fueron ACV (23,3%), cáncer (14,8%) y HTA (10,7%). En relación a los síntomas de COVID-19 los más frecuentes fueron la astenia (86,7%), anosmia (64,5%), tos (64%), fiebre (61,2%), cefalea (60,5%) y mialgia (60,5%). En un análisis post hoc, se observó que el hecho de padecer obesidad (IMC>30 kg/m<sup>2</sup>) triplica el riesgo de enfermedad grave (15,7% en IMC>30 kg/m<sup>2</sup> vs 5,4% en IMC<30 kg/m<sup>2</sup>) en pacientes con COVID-19. Las secuelas más prevalentes fueron astenia (46,6%), problemas de sueño (30,23%), disnea (26,42%), falta de concentración/memoria (26,19%), mialgias (23,8%), dorsalgia (23,8%), caída de cabello (23,3%), artralgias (23%) y deterioro visual (20,47%).

**Conclusión:** Los pacientes con obesidad tienen mayor frecuencia de síntomas sistémicos de enfermedad y el riesgo de enfermedad grave comparado con los no obesos es tres veces mayor.

**Palabras claves:** Obesidad, enfermedad COVID-19, infección por SARS-CoV-2, pandemia COVID-19, enfermedad grave.

## Índice

<b>1. Tema</b>	6
<b>2. Objetivos</b>	6
<b>2.1 Objetivo general</b>	6
<b>2.2 Objetivos específicos</b>	6
<b>3. Justificación</b>	7
<b>4. Pregunta problema</b>	8
<b>5. Marco teórico</b>	8
<b>5.1 Obesidad</b>	8
5.1.1 Introducción	8
5.1.2 Definición	9
5.1.3 Epidemiología	9
5.1.4 Clasificación	13
5.1.5 Fisiopatología	16
5.1.6 Diagnóstico	20
5.1.7 Tratamiento del paciente con obesidad	21
<b>5.2 Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)</b>	27
5.2.1 Introducción	27
5.2.2 Morfología del SARS-CoV-2 (Figura 8)	29
5.2.3 Epidemiología	32
5.2.4 Fisiopatología	39
5.2.5 Diagnóstico	42
5.2.6 Cuadro clínico	43
5.2.7 Factores de riesgo	45
<b>5.3 Antecedentes</b>	46
<b>6. Metodología</b>	48
<b>6.1 Tipo de estudio</b>	48
<b>6.2 Métodos</b>	48
<b>6.3 Población de estudio</b>	49
<b>6.4 Muestra</b>	49
<b>6.5 Recaudos éticos</b>	49
<b>6.6 Análisis estadístico</b>	49
<b>6.7 Operacionalización de variables</b>	50
<b>7. Resultados</b>	52
<b>8. Comentarios</b>	64
<b>9. Conclusión</b>	66
<b>10. Sugerencias</b>	66

**11. Reconocimientos**

71

**Bibliografía**

72

## **1. Tema**

Evolución de la enfermedad COVID-19 en pacientes mayores de 18 años con obesidad, que han sido dados de alta en la provincia de Río Negro y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante los años 2020 y 2021.

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo general**

Conocer la evolución de la enfermedad COVID-19 en pacientes mayores de 18 años con obesidad que han sido dados de alta en la provincia de Río Negro y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante los años 2020 y 2021.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Conocer las características demográficas y comorbilidades en pacientes mayores de 18 años con obesidad, que han sido dados de alta de COVID-19 en la provincia de Río Negro y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante los años 2020 y 2021.
- Conocer el estado de vacunación anti SARS-Cov-2 previo al diagnóstico de COVID-19 en pacientes mayores de 18 años con obesidad, que han sido dados de alta de COVID-19 en la provincia de Río Negro y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante los años 2020 y 2021.
- Conocer los síntomas de presentación al momento del diagnóstico de COVID-19 y durante la enfermedad en pacientes mayores de 18 años con obesidad, que han sido dados de alta de la enfermedad en la provincia de Río Negro y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante los años 2020 y 2021.
- Determinar la prevalencia de enfermedad grave en pacientes mayores de 18 años con obesidad, que han sido dados de alta de COVID-19 en la provincia de Río Negro y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante los años 2020 y 2021.

- Relacionar el sedentarismo con el nivel de gravedad de COVID-19 en pacientes mayores de 18 años con obesidad que han sido dados de alta de la enfermedad en la provincia de Río Negro y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante los años 2020 y 2021.
- Conocer las secuelas sintomáticas posteriores al alta de COVID-19 en pacientes mayores de 18 años con obesidad, que han sido dados de alta de la enfermedad en la provincia de Río Negro y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante los años 2020 y 2021.

### **3. Justificación**

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial no transmisible que se caracteriza por cursar con un estado inflamatorio crónico de bajo grado, inducido por un desequilibrio metabólico. La Organización Mundial de la Salud (OMS) cataloga a la obesidad como una pandemia de tipo no infeccioso constituyendo actualmente una sindemia en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 (enfermedad COVID-19) (1). En nuestro país, la obesidad es una problemática establecida por su prevalencia (33,9%) y por el número de comorbilidades tales como, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardiovascular, síndrome de apnea obstructiva del sueño, neoplasias, hígado graso no alcohólico, enfermedad de las vías respiratorias, algunos tipos de cáncer, etc. (2). Como se mencionó anteriormente, estamos transitando otra problemática sanitaria, en este caso, una pandemia de origen infeccioso, declarada según la OMS, como una emergencia de salud pública internacional, denominada enfermedad coronavirus-19 (COVID-19), y causada por la infección por SARS-CoV-2 (3). Los pacientes con obesidad constituyen una de las poblaciones que presenta mayor vulnerabilidad ante la infección por SARS-CoV-2, ya que tienen un impacto negativo en la respuesta viral y en el pronóstico, lo cual favorece al desarrollo de una enfermedad grave con internaciones prolongadas que pueden derivar en la muerte (4). El objetivo de este estudio es conocer la evolución de pacientes adultos con obesidad que han sido dados de alta de COVID-19, lo cual permitiría tener más herramientas de conocimiento para plantear posibles intervenciones nutricionales destinadas a disminuir la prevalencia de obesidad en nuestro país, y de esta forma, mejorar el pronóstico de aquellos que contrajeran COVID-19 en el futuro. Conocer los resultados de esta investigación sería de relevancia ya que, si bien existen publicaciones de este tema, la mayoría proviene de otros países.

#### **4. Pregunta problema**

¿Cómo fue la evolución de la enfermedad COVID-19 en pacientes mayores de 18 años con obesidad que han sido dados de alta en la provincia de Río Negro y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante los años 2020 y 2021?

#### **5. Marco teórico**

##### **5.1 Obesidad**

###### **5.1.1 Introducción**

En el último tiempo, la obesidad se ha convertido en un problema para la salud pública y en un factor de riesgo para la salud de los individuos que la padecen, ya que se asocia a enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión arterial (HTA), dislipemias, artrosis y ciertos tipos de cánceres, las cuales presentan un aumento en la morbimortalidad. Según las estadísticas del NHANES III, más del 75% de las personas con exceso de peso tiene asociadas comorbilidades como las mencionadas anteriormente (5).

La prevalencia de obesidad se incrementa con el tiempo. Según la OMS, desde 1975 la obesidad se ha triplicado en todo el mundo. En 2016, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones eran obesos (6). “Se considera que en los próximos años la mayor parte de la población del planeta será obesa o sufrirá de sobrepeso, de modo que se espera también un significado incremento de las enfermedades relacionadas con el exceso de peso” (5).

En la Argentina, 6 de cada 10 individuos tienen exceso de peso, y la prevalencia de obesidad es del 33,9% (2). En parte, el porcentaje de obesidad continúa elevándose con el tiempo, debido al ambiente obesogénico promovido por la industria alimentaria, la cual reemplazó la comida casera por alimentos y bebidas ultraprocesados con alto contenido de azúcar, grasas y sal, y alienta su consumo con campañas publicitarias para su promoción, siendo 2 de cada 3 publicidades de alimentos en televisión las que promocionan alimentos no saludables. Además, la alta prevalencia de sedentarismo (50%) en nuestro país resulta ser otro factor desfavorable para esta enfermedad (7).

### **5.1.2 Definición**

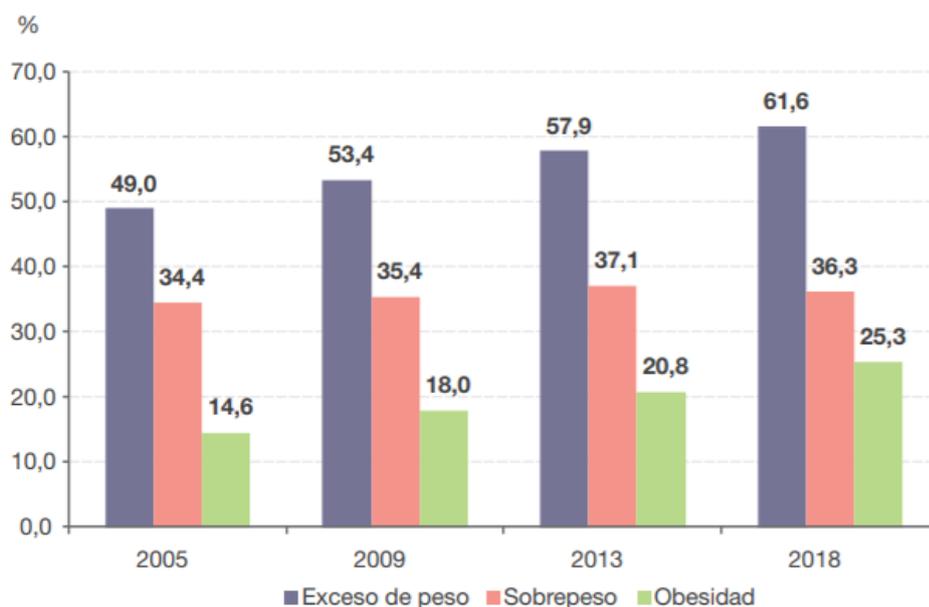
La obesidad es una enfermedad crónica no transmisible definida como “un incremento en el porcentaje de grasa corporal, generalmente acompañado de aumento de peso, cuya magnitud y distribución condicionan la salud del individuo” (8). Es considerada una enfermedad multifactorial debido a que, su origen puede ser por diversos motivos aislados o combinados, ya sea genéticos, sociales, endocrinos, económicos, psicológicos, etc. (5). La OMS define a la obesidad como un Índice de Masa Corporal (IMC) igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup> (6).

### **5.1.3 Epidemiología**

Los problemas vinculados al exceso de peso son uno de los principales desafíos para la salud pública del siglo XXI (10). La obesidad es la forma más frecuente de malnutrición y continúa aumentando sostenidamente en Argentina (2), y en el mundo (5).

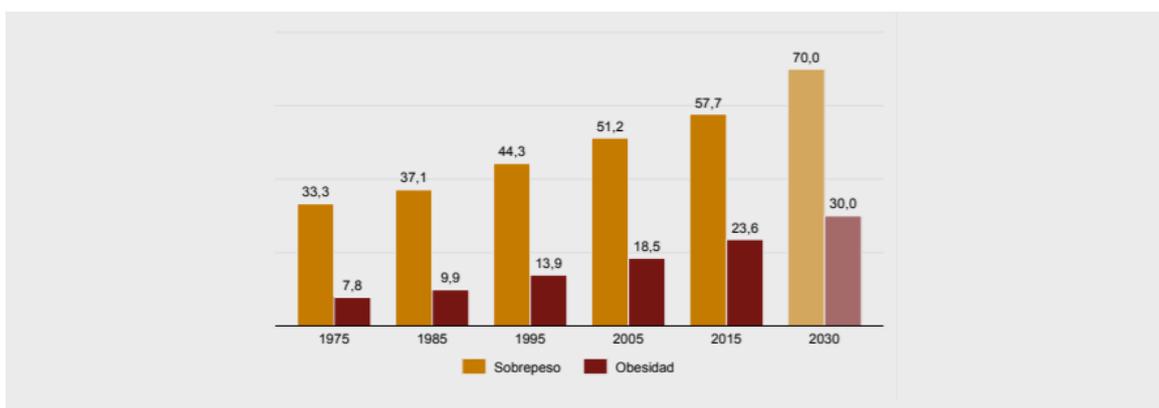
En la Argentina, la prevalencia de sobrepeso y obesidad muestra una tendencia ascendente en todos los grupos etarios y sociales, principalmente en los grupos en situación de mayor vulnerabilidad social, aunque, si bien la relación entre el exceso de peso y el nivel de ingresos es existente, no es tan lineal como lo es en la desnutrición (9). En la población adulta se observa un marcado incremento de la prevalencia de obesidad en desde el año 2005 a la fecha (Figura 1). Una tendencia similar se observa, en las últimas décadas en América Latina y El Caribe en personas mayores de 18 años (Figura 2) (10).

**Figura 1:** Prevalencia de exceso de peso, sobrepeso y obesidad por autorreporte en la población de 18 años y más. Localidades de 5.000 y más habitantes. Total del país. Años 2005, 2009, 2013 y 2018



**Fuente:** Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, 2005, 2009, 2013 y 2018. Ministerio de Salud y Desarrollo social. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Argentina, 2019. [Internet] [citado el 3 de febrero de 2022] Disponible en: [https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr\\_2018\\_resultados\\_definitivos.pdf](https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf)

**Figura 2:** Evolución del sobrepeso y la obesidad en América Latina y El Caribe en personas mayores de 18 años, en porcentaje (%), distintos años



**Fuente:** FAO, OPS, WFP y UNICEF. 2018. Panorama de la seguridad alimentaria y nutricional en América Latina y el Caribe 2018. Santiago. Número de páginas (133). Disponible en: <https://www.fao.org/3/CA2127ES/CA2127ES.pdf>

Según la 4° Encuesta de Factores de Riesgo 2018, la prevalencia de obesidad en varones fue del 31,4%, mientras que en las mujeres fue del 33,4% según mediciones antropométricas en el domicilio (Figura 3) (9). Si bien las tasas de obesidad en mujeres son mayores en comparación con los hombres, estos presentan mayor probabilidad de

muerte por Enfermedades No Transmisibles (ENT). Esto último no significa que el sexo femenino no sufra las consecuencias de estas enfermedades, sino que la esperanza de vida es mayor que en el hombre, pero con menor calidad de vida (10).

El grupo etario que presenta mayor proporción de obesidad es en mayores de 50 años (Figura 3).

**Figura 3:** Prevalencia de sobrepeso, obesidad y exceso de peso según mediciones antropométricas en el domicilio en la población de 18 años y más por sexo, grupo de edad. *Localidades de 5.000 y más habitantes. Año 2018*

	ENFR 2018		
	Exceso de peso	Sobrepeso	Obesidad
		% (IC 95%)	
<b>Total</b>	66,1 (64,8 - 67,3)	33,7 (32,6 - 34,8)	32,4 (31,2 - 33,7)
<b>Sexo</b>			
Varón	70,0 (68,3 - 71,8)	38,7 (36,9 - 40,5)	31,4 (29,6 - 33,1)
Mujer	62,5 (60,6 - 64,4)	29,1 (27,1 - 30,1)	33,4 (31,6 - 35,2)
<b>Grupo de edad</b>			
18 a 24	37,8 (34 - 41,5)	22,7 (19,6 - 25,8)	15,1 (12,5 - 17,7)
25 a 34	57,1 (53,7 - 60,5)	32,2 (29,3 - 35,1)	24,9 (22,2 - 27,6)
35 a 49	71,9 (69,3 - 74,4)	36,1 (33,7 - 38,5)	35,8 (33,2 - 38,4)
50 a 64	79,0 (76,6 - 81,5)	37,1 (34,3 - 39,8)	42,0 (38,9 - 45)
65 y más	79,7 (77,5 - 82)	38,0 (35,2 - 40,7)	41,8 (38,9 - 44,6)

**Fuente:** Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2018. Ministerio de Salud y Desarrollo social. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Argentina, 2019. [Internet] [citado el 3 de febrero de 2022] Disponible en: [https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr\\_2018\\_resultados\\_definitivos.pdf](https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf)

Cada año fallecen alrededor de 3,4 millones de adultos en el mundo como consecuencia del exceso de peso y obesidad, según la OMS (7), y la principal causa de muerte relacionada con la obesidad y el sobrepeso la constituyen las enfermedades cardiovasculares (11).

Otra de las comorbilidades que tiene una importante asociación con la obesidad es la diabetes tipo 2. Según la OMS, la obesidad es la mayor responsable del incremento de la aparición de diabetes tipo 2. Cabe mencionar que, en la Argentina en el año 2019, la diabetes fue la novena causa de muerte: según los cálculos, 1,5 millones de defunciones fueron consecuencia directa de esta afección (12, 13).

El aumento progresivo de la prevalencia de obesidad, que pudo observarse en los gráficos anteriores, se debe en gran parte a un aumento del consumo de productos altamente procesados y una menor actividad física, como resultado de una industrialización en constante avance (10). También, influyen factores como la ansiedad que provoca la presión social por la delgadez, la inadecuada formación de los profesionales de la salud en estos temas, el aumento del consumo de bebidas alcohólicas, la publicidad y los mensajes desde los medios de comunicación, entre otros (5).

Si bien la prevalencia de obesidad aumenta con la edad, se comienza a observar que en niños y adolescentes también se constituye como un problema en términos de incidencia (Figura 4)

**Figura 4:** Prevalencia de sobrepeso y obesidad según edad en Argentina



**Fuente:** CESNI (Centro de Estudios Sobre Nutrición Infantil). Datos de ENNYS (2005), PROSANEvi (2013), Encuesta Mundial de Salud Escolar (2012) y 3ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (2013). Disponible en: <https://cesni.org.ar/obesidad-una-patologia-todas-las-edades/>

El hecho de que las tasas de prevalencia de obesidad aumentan con el tiempo y en todos los grupos etarios, constituye tanto un problema sanitario como también económico. Los costos de la atención directa de salud debido a la obesidad superan los 100 mil millones de dólares al año, sólo en los Estados Unidos, según la Asociación Americana de Obesidad (14). Las consecuencias económicas para los gobiernos son de gran importancia, llegando a representar del 5,5% al 7% del presupuesto nacional de salud en los Estados Unidos. Considerando también el costo social, el impacto psicológico y la discriminación laboral que sufren las personas que padecen obesidad, las consecuencias

económicas son inmensas, repercutiendo en la salud y en la calidad de vida de las personas (5).

Lograr una disminución de las tasas de prevalencia de obesidad creando conciencia social y política, acerca de la urgencia de adherir a las medidas preventivas, tanto desde el punto de vista sanitario como económico, ayudaría a ahorrar recursos en salud y a mejorar la calidad de vida.

#### 5.1.4 Clasificación

##### Etiológica

La causa de la obesidad puede ser de origen endocrino (obesidad ovárica, hiperinsulinemia, hiperfunción suprarrenal, hipotiroidismo), de origen hipotalámico (poco frecuente en seres humanos), de origen genético (síndromes monogénicos de rara aparición), por medicamentos (15), por suspensión del tabaquismo y por un desbalance energético (5). La Tabla 1 resume los aspectos más importantes de las diversas etiologías que pueden causar la obesidad.

**Tabla 1:** Etiologías de la obesidad

<b>Síndromes genéticos</b>	Síndrome de Prader Willi, Síndrome de Down, Síndrome de Laurence-Moon-Bieldt, Síndrome de Alstrom	Normalmente están acompañados de diversas alteraciones somáticas presentes al nacimiento, entre las que es frecuente el retraso mental
<b>Alteraciones hipotalámicas</b>	Traumatismos, neoplasias, enfermedades inflamatorias	Presentan alteraciones neurológicas, trastornos en la visión, cefaleas, etc.
<b>Alteraciones hormonales</b>	Hipotiroidismo  Síndrome de Cushing  Ovarios poliquísticos	Hipotiroidismo: Aumento de peso moderado, cansancio, constipación.  Síndrome de Cushing:

		<p>Obesidad en el tronco, estrías rojas, hipertensión arterial, facies de luna llena.</p> <p>Ovarios poliquísticos: Trastornos menstruales, hirsutismo, acné, infertilidad.</p>
<b>Fármacos</b>	<p>Antipsicóticos: clorpromazina, clozapina, olanzapina, litio, mirtazapina</p> <p>Antiepilépticos: valproato, carbamacepina, gabapentina</p> <p>Esteroides</p> <p>Antirretrovirales</p> <p>Progestágenos y antiestrógenos</p> <p>Antihistamínicos</p> <p>Betabloqueantes</p> <p>Antidiabéticos: sulfonilureas, glitazonas, insulina</p>	<p>Provocan aumentos de peso moderados a importantes, que suelen remitir con la suspensión del tratamiento farmacológico</p>
<b>Suspensión del</b>		Aumento de peso variable

<b>tabaquismo</b>		entre 2 y 10 kg
<b>Disbalance energético</b>	Malos hábitos alimentarios, sedentarismo, etc.	Suele coexistir con otros factores de riesgo, síndrome metabólico, etc.

**Fuente:** Adaptado de De Girolami DH, González Infantino, CA. y col. *Clínica y terapéutica en la nutrición del adulto. 1a. ed., 3a. reimp. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: El Ateneo, 2018.*

### **Anatómica**

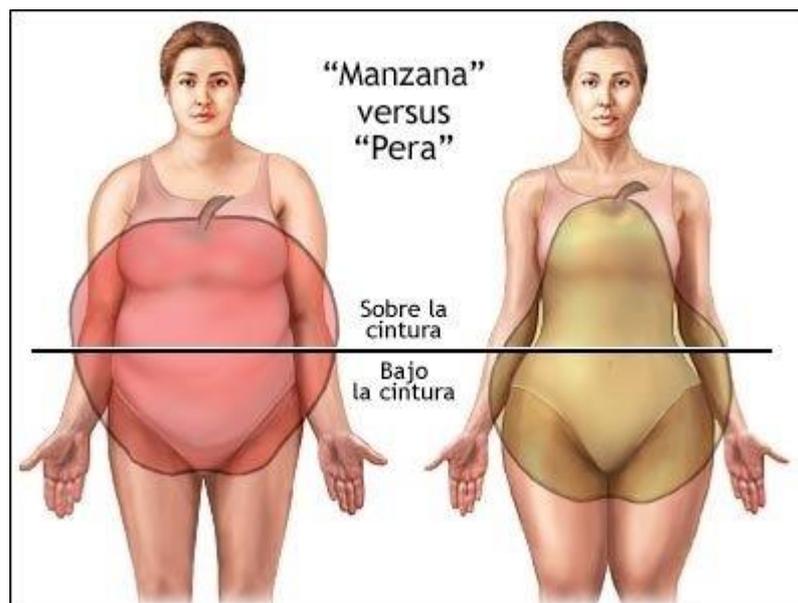
En lo que respecta a la anatomía, la obesidad puede ser por un aumento del tamaño de los adipocitos, es decir, hipertrófica, o por un aumento en la cantidad de adipocitos, lo que llamamos hiperplásica (5).

### **Según distribución de la grasa**

La grasa corporal puede distribuirse de diferentes maneras con predominio en distintos sectores y a partir de esa distribución puede clasificarse en: generalizada, androide y ginoide. En la distribución generalizada no predomina en ningún sector en particular, es uniforme. En la distribución androide o central la grasa se acumula sobre todo en la cara, región cervical, tronco, región supraumbilical y abdominal (obesidad visceral), y es común más en los hombres. Este tipo de distribución es un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares. La distribución ginoide o periférica es más frecuente en mujeres, y la grasa predomina en la parte inferior del cuerpo: región infraumbilical del abdomen, caderas, región glútea y muslos (15).

En la figura 5 se pueden observar las diferentes distribuciones de grasa en el cuerpo mencionadas anteriormente; sobre cintura: “androide”, debajo de la cintura: “ginecoide”

**Figura 5:** Distribución de la grasa corporal.



*Fuente:* Rebato E. Crecimiento: una visión desde la Antropología Física. Rev. Esp. Antrop. Fís. (2010) 31: 85-110

### **Según la edad de comienzo**

Con respecto a la edad, la obesidad puede clasificarse en obesidad del niño, del adolescente y del adulto. La obesidad del niño tiene dos períodos: el primer año de vida, en el cual las células adiposas crecen en tamaño (hipertrófica), y el período entre los 5 y 7 años de edad, en el que aumenta el número de células adiposas (hiperplásica). Por otra parte, la obesidad del adolescente es la etapa en la cual suceden cambios hormonales que impactan en el número de adipocitos y en el estado psicológico del adolescente, asociándose en varios casos a trastornos de la conducta alimentaria. Por último, la obesidad del adulto, la cual se caracteriza principalmente por la hipertrofia de las células adiposas, y suele aparecer por un desequilibrio entre la ingesta alimentaria y el gasto energético. En las mujeres adultas puede desencadenarse la obesidad a partir de los embarazos (5).

### **5.1.5 Fisiopatología**

Desde un punto de vista simplista, el aumento de peso y, en última instancia, la obesidad, resultan de un balance energético positivo a largo plazo; sin embargo, se ha demostrado que la patogenia de la obesidad es más compleja que esto.

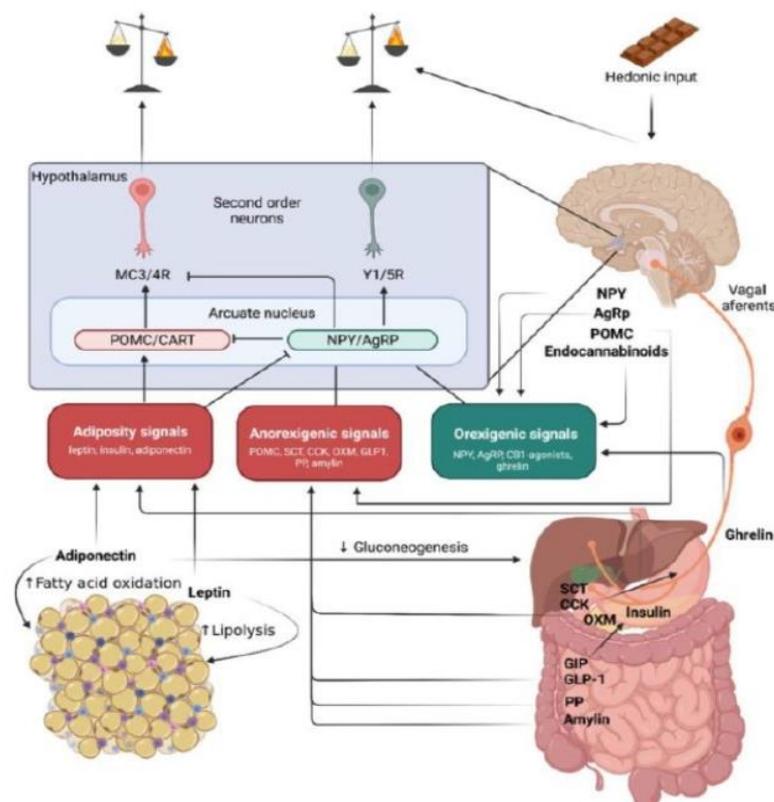
Controlar la ingesta de energía y el gasto de energía son los principales mecanismos por los cuales se determina el balance energético. Para esta ecuación energética básica, es

cierto que una caloría realmente es una caloría, y todas las calorías son iguales. Por lo tanto, una adecuada explicación de la fisiopatología de la obesidad incluye 2 discusiones paralelas: una desde el punto de vista energético y otra desde un punto de vista nutricional. Aquí, me voy a enfocar principalmente en el primero, debido en gran parte porque existe un consenso considerable para los mecanismos de regulación del balance energético.

Los cambios de peso van acompañados de desequilibrios entre la ingesta y el gasto de calorías. Este hecho a menudo se malinterpreta para sugerir que la obesidad es causada por el solo exceso de ingesta calórica y el sedentarismo y puede tratarse simplemente aconsejando a las personas que coman menos y se muevan más, y en muchos casos esto no es suficiente. Más bien, varios componentes del equilibrio energético están interrelacionados dinámicamente y la pérdida de peso se resiste mediante procesos fisiológicos que contrarrestan esa necesidad de pérdida de peso (16).

El equilibrio energético está controlado por interacciones complejas entre el sistema nervioso central, el tejido adiposo y además de otros órganos, incluidos el intestino, el hígado y el páncreas (Figura 6).

**Figura 6:** Interacciones involucradas en el balance energético.



**Figura 6 (síntesis):** Integración de señales de balance de energía. En el cuadrante azul hay una representación simplificada de los mecanismos de regulación del equilibrio energético hipotalámico: las neuronas primarias en el núcleo arqueado incluyen neuronas inhibitoras del apetito (rojas), péptido de transcripción estimulado por cocaína y anfetamina (CART) y proopiomelanocortina (POMC), que liberan péptidos que estimulan los receptores de melanocortina (MC3 y MC4). La estimulación con MC3/4R aumenta el gasto energético y disminuye el apetito. Este circuito es estimulado por la adiposidad y las señales anorexigénicas. Las señales periféricas relacionadas con las reservas de energía a largo plazo son producidas por el tejido adiposo (leptina, adiponectina) y el páncreas (insulina). Hormonas intestinales con efectos estimulantes de la incretina, el hambre y la saciedad: el péptido 1 similar al glucagón (GLP-1), el polipéptido insulinoatrófico dependiente de glucosa (GIP) y potencialmente la oxintomodulina (OXM) mejoran la respuesta del páncreas endocrino a nutrientes absorbidos; GLP-1 y OXM también reducen centralmente la ingesta de alimentos; La secretina (SCT) y la colecistoquinina (CCK) liberadas por el intestino inhiben el apetito a través de los nervios vagos, que estimulan las estructuras del rombencéfalo.

**Fuente:** Gjermani E, Kirstein AS, Kolbig F, et al. Obesity-An Update on the Basic Pathophysiology and Review of Recent Therapeutic Advances. *Biomolecules*. 2021;11(10):1426. doi:10.3390/biom11101426

Así, la obesidad se caracteriza por un exceso de tejido adiposo que tiene consecuencias sobre la salud. Además de su tradicional función como tejido de reserva o lugar de depósito de energía en forma de triglicéridos, actualmente el tejido adiposo se considera como un órgano endócrino, debido a la capacidad secretora y endócrina que posee el adipocito (17). El aumento excesivo de tejido adiposo produce infiltración de macrófagos en el mismo desatando un proceso inflamatorio. Esto se debe, a que los adipocitos disfuncionales producen MCP 1 (Proteína Quimioatrayente de Monocitos 1) causando luego la llegada de monocitos al tejido adiposo, con la posterior infiltración de macrófagos (18). Como consecuencia, se produce un aumento de citoquinas proinflamatorias o también llamadas “adipoquinas”, como la interleuquina 6 (IL 6) o el factor de necrosis tumoral alfa (FNT $\alpha$ ), y de proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) o la haptoglobina (5). El FNT $\alpha$  es una citoquina y potente hormona proinflamatoria producida principalmente por macrófagos del tejido adiposo, y en menor medida por adipocitos (19). Se trata de una citoquina, que se encuentra incrementada en la obesidad y sus niveles séricos altos se asocian con la insulinoresistencia, debido a una disminución en los niveles de Adiponectina (hormona insulino sensibilizante) induciendo la resistencia a la insulina, lo que explica la asociación entre obesidad y diabetes 2 (20). “La resistencia a la insulina y en consecuencia la hiperinsulinemia resultante, somete a los tejidos a una inadecuada acción lipogénica que favorece la obesidad abdominal, la producción a nivel hepático de triglicéridos, la liberación de lipoproteína de muy baja densidad o VLDL (very low-density lipoprotein) y por consiguiente al desarrollo de dislipidemia. La resistencia a la insulina también aumenta el riesgo de arteriosclerosis

mediante la suma de factores de riesgo cardiovascular, alteraciones endoteliales, procesos inflamatorios y de coagulación” (18).

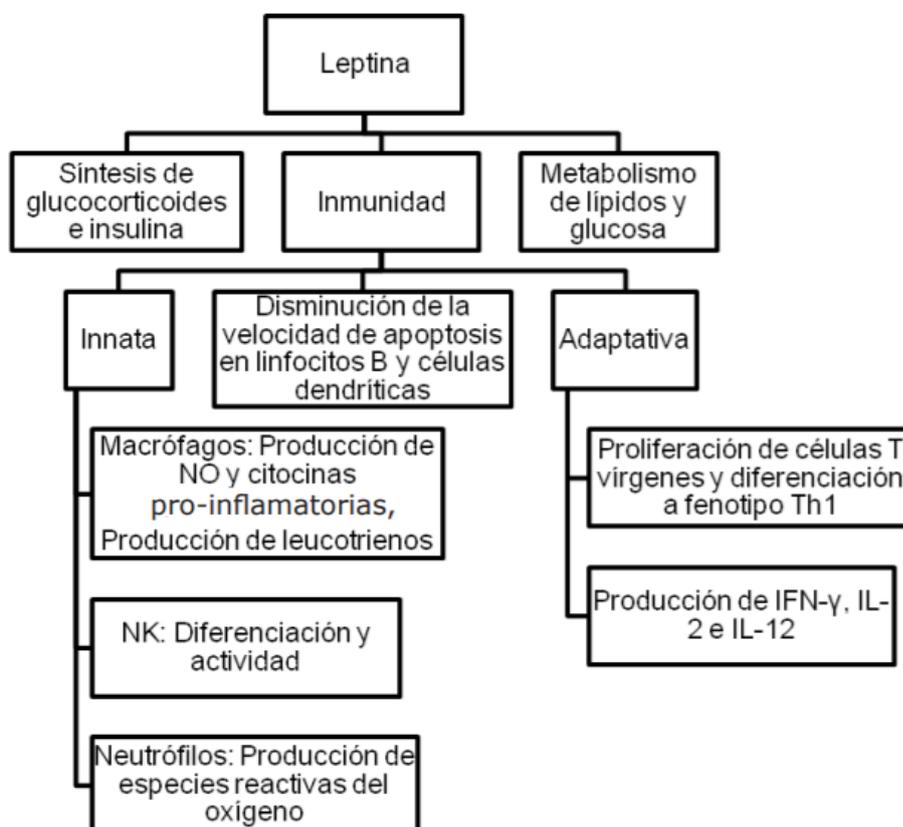
Otra de las hormonas que tienen un rol importante en la obesidad y se encuentra alterada al igual que la Adiponectina en el paciente obeso, es la Leptina. Esta hormona es la principal sustancia reguladora de la saciedad. Es secretada por el tejido adiposo, por lo tanto, existe una relación directa entre cantidad de tejido adiposo y producción de leptina. Sin embargo, la producción exagerada de leptina por parte del tejido adiposo, produce una resistencia a la misma. Debido a este estado de resistencia es que la gran mayoría de los pacientes con obesidad tienen un apetito exagerado (hiperfagia) a pesar de tener un exceso de la hormona de la saciedad (leptina), ya que ésta manda la información pero no es registrada por el hipotálamo, por lo tanto, disminuye la respuesta (21).

Además, la leptina juega un importante rol en la regulación del sistema inmunológico, y la obesidad podría afectar este sistema. Hay estudios que confirman que la leptina está involucrada en la modulación de las respuestas en la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa (Figura 7) (22). “La leptina estimula a los monocitos haciendo que expresen más receptores de leptina, y del mismo modo actúa sobre los linfocitos T haciendo que expresen más receptores de leptina y activándolos. Como consecuencia de ello, se va a producir una liberación de citocinas proinflamatorias por parte de los monocitos; estas citocinas producen una estimulación de los linfocitos T los cuales responden aumentando la producción de IL-2 y de IFN- $\gamma$ , dos citocinas de la respuesta Th1 (23)”. Una respuesta Th1 se caracteriza por un predominio en la síntesis de citoquinas IL-1b, IL-2, IL-12, TNFb e IFNg y se relaciona con una respuesta de tipo celular, en donde neutrófilos y macrófagos cumplen un rol esencial en el desarrollo de la patología. La respuesta Th1 es inmunoprotectora, pero también es proinflamatoria, por lo tanto, una respuesta Th1 exagerada debido a una resistencia a la leptina propia de la obesidad, es perjudicial (24).

Por otra parte, el exceso de leptina (hiperleptinemia) como consecuencia de un exceso de peso en el paciente con obesidad, origina una resistencia a la leptina a nivel central y periférico, y se asocia con una incidencia aumentada a infecciones. En línea con lo anterior, la desensibilización del receptor de leptina es percibida por las células T como un estado de deficiencia de leptina, lo que conduce a una disfunción del sistema inmune similar a la producida por la malnutrición y el déficit congénito de leptina.

Finalmente, el déficit congénito o adquirido de leptina o la resistencia a la leptina por déficit de receptores o de sensibilización de los mismos conduce a un aumento de la susceptibilidad a las enfermedades infecciosas (23).

**Figura 7:** Funciones biológicas de la leptina



**Fuente:** Falcón Gerónimo JJ, Gazga Urioste C. y col. *Regulación de la inmunidad por la Leptina*. Junio, 2012. [citado el 8 de febrero de 2022] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2012/reb123c.pdf>

### 5.1.6 Diagnóstico

Si partimos de la definición de obesidad “*incremento en el porcentaje de grasa corporal, generalmente acompañado de aumento de peso, cuya magnitud y distribución condicionan la salud del individuo*” entendemos la necesidad de medir los compartimentos corporales para poder diagnosticar la enfermedad y su riesgo. Para el diagnóstico de la obesidad pueden utilizarse distintos criterios: según el grado por IMC (Índice de Masa Corporal), según el porcentaje (%) de grasa corporal y según el espesor de los pliegues grasos (5).

## Criterios diagnósticos

**Según IMC:** Es una medida que resulta del cociente entre el peso del individuo y su talla elevada al cuadrado ( $IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$ ). De acuerdo al número que se obtiene como resultado, se establece una clasificación para determinar el diagnóstico y el riesgo, habitualmente se utiliza la clasificación que propone la OMS (Tabla 2).

**Tabla 2:** IMC, clasificación y riesgo

<b>IMC</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Riesgo</b>
<18	Bajo peso	Bajo
18-24,9	Normal	Peso saludable
25-29,9	Sobrepeso	Moderado
30-34,9	Obesidad grado I	Alto
35-39,9	Obesidad grado II	Muy alto
≥ 40	Obesidad grado III (mórbida)	Extremo

**Fuente:** De Girolami DH, González Infantino, CA. y col. *Clínica y terapéutica en la nutrición del adulto. 1a. ed., 3a. reimp. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: El Ateneo, 2018.*

**Según el porcentaje de grasa corporal:** La cantidad de grasa corporal varía según el sexo y la edad. Su medición puede realizarse por distintos métodos que difieren en técnicas y costos. Los que generalmente se aplican en la práctica clínica y son de bajo costo son: la sumatoria de cuatro pliegues, la bioimpedancia monofrecuencia y la interactancia infrarroja.

**Según el espesor de los pliegues grasos:** La medición y análisis de los pliegues puede reflejar el tipo y grado de obesidad. Sin embargo, existen algunos inconvenientes en el uso de esta herramienta, como la variabilidad interoperador o la dificultad en la toma de pliegues, sumado a que sólo estima la grasa subcutánea y no la visceral. Los pliegues que más se utilizan son: tricípital, subescapular, ilíaco y bicipital. Hay tablas mediante las cuales se puede saber el porcentaje de masa grasa del paciente, usando la sumatoria de los cuatro pliegues referidos (5).

### 5.1.7 Tratamiento del paciente con obesidad

El abordaje del paciente con obesidad es un proceso complejo y es de suma importancia que se trate de forma multidisciplinaria y contemplando múltiples enfoques, como se expresa a continuación en la tabla 3. Los objetivos generales del tratamiento con obesidad

son: prevenir complicaciones tratando de mantener al paciente metabólicamente saludable, de ser posible; tratar las comorbilidades, si las hubiera; evitar el estigma, mejorar la autoestima y la calidad de vida (25).

**Tabla 3:** Enfoques utilizados en el tratamiento de la obesidad

<b>Enfoques/medidas utilizadas</b>	<b>Justificación/explicaciones</b>
Mejorar la comunicación y la motivación	La motivación es fundamental para la adherencia al tratamiento; la preparación para el cambio se evaluará a largo plazo con entrevistas motivacionales.
Evitar la estigmatización en un entorno de atención de la salud	La estigmatización es muy frecuente en los entornos sanitarios; las consecuencias son un aumento de los trastornos alimentarios, que empeoran el grado de obesidad, así como un aumento de la depresión, los pensamientos suicidas o incluso, en el peor de los casos, el suicidio; la estigmatización puede disminuir usando entrevistas motivacionales
Medir la circunferencia de la cintura	Es un buen indicador de la grasa visceral y un útil predictor de enfermedades cardiometabólicas; se puede medir a intervalos regulares para controlar la disminución de la grasa visceral
Tratar las comorbilidades	Las comorbilidades deben ser tratadas de manera prioritaria, principalmente las enfermedades cardiometabólicas, para disminuir la mortalidad
Usar un equipo multidisciplinario	Un equipo multidisciplinario (médico especialista en obesidad, nutricionista, especialista en actividad física, psiquiatra

	o psicólogo, enfermera y médico de cabecera del paciente) es más eficaz; este equipo trabajará en un sistema de red
Evaluar la pérdida de peso	Una pérdida de peso del 5 al 10% del peso inicial ya es suficiente para disminuir las comorbilidades
Considerar el cambio de comportamiento en el estilo de vida	Las modificaciones conductuales pueden inducir una pérdida de peso de 5 a 15%; también ayudará a mejorar la imagen corporal, la autoestima, la autoafirmación y la calidad de vida
Aumentar la actividad física	Los pacientes obesos en buena forma física tienen un menor riesgo de mortalidad, incluidas todas las etiologías, que los pacientes sedentarios con normopeso. Además, la actividad física regular disminuye la recuperación de peso y el riesgo de ciclos de peso después de la pérdida de peso
Evite el ciclismo de peso	Después de la pérdida de peso, se prestará especial atención a evitar la recuperación y los ciclos de peso; los pacientes pueden pesarse aproximadamente cada 2 semanas; si el paciente aumenta de 3 a 4 kg rápidamente, no debe esperar demasiado antes de visitar al médico de cabecera para que lo evalúe

**Fuente:** Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, Farpour-Lambert N, Pryke R, Toplak H, Widmer D, Yumuk V, Schutz Y: *European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. Obes Facts* 2019;12:40-66. doi: 10.1159/000496183

La nutrición y conductas alimentarias, junto con la actividad física y aspectos psicológicos como el manejo del estrés, son 3 áreas importantes en las que se debe lograr

la adherencia del paciente para un tratamiento exitoso. Desde el enfoque nutricional se intenta guiar al paciente con diversas pautas, como las detalladas en la tabla 4 (25).

**Tabla 4:** Consejos nutricionales y conductuales generales dados al paciente con obesidad

<p>1- Disminuir la densidad energética de los alimentos; aumentar las verduras y comer dos porciones de fruta al día; disminuir los alimentos grasos, especialmente las grasas saturadas; disminuir los carbohidratos refinados, el azúcar y las bebidas azucaradas; disminuir el tamaño de las porciones, usar platos más pequeños y comer sólo una porción por comida</p>
<p>2- Evitar picar y saltarse comidas (desayuno, por ejemplo: si no tiene hambre temprano en la mañana, puede desayunar más tarde, cuando tenga más hambre)</p>
<p>3- Comer sólo en respuesta a la sensación de hambre y detenerse cuando hay sensación de saciedad; evitar comer si no hay hambre y evitar terminar la comida cuando se siente lleno antes de terminar la comida</p>
<p>4- Comer despacio: aparecerá una sensación de saciedad después de unos 20 minutos después del comienzo de la comida</p>
<p>5- Comer con atención:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Tomarse un tiempo para relajarse, escuchar música</li><li>b. Sentarse en una mesa (sin pararse ni caminar) sin hacer nada más (televisión, tablet, radio, lectura, etc.)</li><li>c. Ser consciente de cómo la intensidad de la sensación de hambre disminuye progresivamente a lo largo de la comida</li><li>d. Comer despacio y disfrutando, prestando atención a los sabores, texturas y temperatura de los alimentos; y dejar el cuchillo y tenedor entre bocado y bocado</li><li>e. Dejar de comer cuando aparezca la sensación de saciedad o plenitud, y el placer de comer disminuya</li></ul>
<p>6- Llevar un registro diario para ser consciente del comportamiento alimentario (cantidad de comidas, colaciones, picoteos, etc.) e identificar los desencadenantes de “comer cuando no se tiene hambre” (como la televisión, tablet, teléfono, pasar por una panadería, sentirse aburrido, etc.)</p>

**Fuente:** Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, Farpour-Lambert N, Pryke R, Toplak H, Widmer D, Yumuk V, Schutz Y: *European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. Obes Facts* 2019; 12:40-66. doi: 10.1159/000496183

Otra cuestión importante en el tratamiento de la obesidad es el uso de fármacos. “La utilización racional de los fármacos para el tratamiento de la obesidad incluye:

- Que se empleen como copartícipes del tratamiento dietético, físico y conductual, los que configuran verdaderos pilares de la terapia a largo plazo.
- Que sean prescritos y controlados continuamente por el médico, indicándolos según el requerimiento y en forma personalizada.
- Que se tenga especial cuidado en la observación de sus contraindicaciones, efectos secundarios y las complicaciones derivadas de su uso.

Lo correcto sería que el fármaco utilizado sea altamente efectivo, no muestre efectos adversos, no induzca adicción, y sea de utilidad frente a las comorbilidades” (5).

Los fármacos para la obesidad pueden clasificarse de la siguiente forma:

- Los que influyen sobre la ingesta: Estos actúan sobre el apetito (anorexígenos) y sobre la saciedad (sacietógenos) a través de receptores serotoninérgicos, noradrenérgicos, dopaminérgicos, opioides, cannabinoides o receptores hormonales específicos (como, por ejemplo, la fentermina, manzidol, dietilpropión, fluoxetina, etc.).
- Los que actúan sobre la digesto-absorción: Aquellos que actúan a nivel periférico disminuyendo la absorción de las grasas mediante la inhibición de lipasas en el tracto gastrointestinal (fibra dietética, orlistat, acarbosa) (5).

Actualmente existen 3 fármacos aprobados por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento de la obesidad (orlistat, combinación de bupropión y naltrexona de liberación retardada y liraglutida) y 2 más solo autorizados por la FDA (lorcaserina y la combinación de fentermina y topiramato de liberación prolongada) (26).

La siguiente tabla muestra los fármacos aprobados para la obesidad y los que están disponibles actualmente en Argentina (Tabla 5).

**Tabla 5:** Fármacos aprobados para la obesidad y disponibles actualmente en Argentina.

	Argentina	EMA	FDA	Mecanismo de acción
ORLISTAT	✓	✓	✓	Inhibidor de la lipasa
FENTERMINA	✗	✗	✓	Amina simpático mimética
FENTERMINA/ TOPIRAMATO	✗	✗	✓	Amina simpático mimética - antiepiléptico
LORCASERINA	✗	✗	✗	Agonista selectivo del receptor 5HT2c
NALTREXONA/ BUPROPION	✓	✓	✓	Inhibidor de la recapt. De NA y dopamina / Antagonista del receptor opioide $\mu$
LIRAGLUTIDA	✓	✓	✓	Agonista del receptor de GLP-1

*Fuente:* Sánchez M. Especialización en Nutrición Clínica metabólica. Facultad de Ciencias de la Nutrición. Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, 2021-2022.

Siguiendo la línea de los pilares en el tratamiento de obesidad, se puede mencionar a la actividad física como uno fundamental en el tratamiento. Se sabe que los sujetos obesos que realizan ejercicio tienen una menor tasa de morbilidad que los sedentarios, y que ésta tiene un rol fundamental en la prevención de la obesidad y en el mantenimiento del peso corporal. A su vez, aporta múltiples beneficios sobre diferentes sistemas, como puede observarse en la Tabla 6. Sin embargo, es importante destacar que la actividad física utilizada de forma aislada no ha demostrado demasiada efectividad para el tratamiento de la obesidad (5).

**Tabla 6:** Beneficios de la actividad física sobre diferentes sistemas

Sistema	Incrementa	Disminuye
Cardiovascular y respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eficacia y eficiencia del músculo cardíaco</li> <li>- Microcirculación y</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipertensión arterial</li> <li>- Probabilidad de atelectasia</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>circulación colateral</li> <li>- Ventilación pulmonar y hematosis</li> <li>- Gasto calórico</li> </ul>	
Locomotor	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Movilidad articular</li> <li>- Capacidad muscular y desarrollo</li> <li>- Buenas posturas</li> <li>- Capacidad funcional</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lesiones (desgarros, esguinces, contracturas)</li> <li>- Patología vertebral (discopatías, ciáticas, lumbagos, etc.)</li> <li>- Osteoporosis</li> </ul>
Endocrino	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gasto metabólico basal</li> <li>- Colesterol HDL</li> <li>- Consumo de glucosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Colesterol total y triglicéridos</li> </ul>
Nervioso	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Respuesta psicomotriz</li> <li>- Capacidad de concentración y relajación</li> <li>- Adaptación al estrés</li> <li>- Rendimiento intelectual y memoria</li> <li>- Integración social</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Depresión y ansiedad</li> </ul>

**Fuente:** De Girolami DH, González Infantino, CA. y col. *Clínica y terapéutica en la nutrición del adulto. 1a. ed., 3a. reimp. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: El Ateneo, 2018.*

## **5.2 Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)**

### **5.2.1 Introducción**

A partir de diciembre de 2019, se reportaron una serie de casos inexplicables de neumonía en Wuhan, China. El gobierno y los investigadores chinos tomaron medidas rápidas para controlar la epidemia y llevaron a cabo investigaciones etiológicas. El 12 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró tentativamente este nuevo virus como el nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV). Hacia el 30 de enero, la OMS anunció la epidemia de 2019-nCoV, una emergencia de salud pública de preocupación

internacional. El 11 de febrero, la OMS nombró formalmente la enfermedad desencadenada por este agente etiológico, como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID - 19). El mismo día, el grupo de estudio de coronavirus del Comité Internacional de Taxonomía de Virus nombró 2019-nCoV como el síndrome respiratorio agudo severo por Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). El 23 de febrero, hubo 77 041 casos confirmados de infección por SARS-CoV-2 en China (27, 28). Finalmente, en marzo del 2020, la enfermedad COVID-19 fue declarada pandemia por la OMS (29).

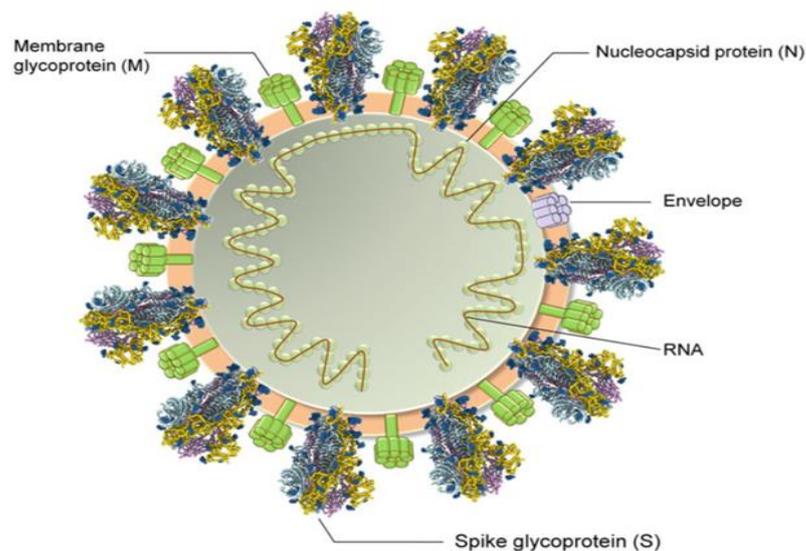
Los coronavirus (CoV) son virus de ARN que pertenecen a la familia Coronaviridae. Sobre la base de la organización genómica y relación filogenética, los coronavirus se han clasificado en la subfamilia Coronavirinae que consta de cuatro géneros: Alphacoronavirus ( $\alpha$ CoV), Betacoronavirus ( $\beta$ CoV), Gammacoronavirus ( $\gamma$ CoV) y Deltacoronavirus ( $\delta$ CoV) (30). El análisis de tendencia evolutiva de los coronavirus ha revelado que  $\alpha$ CoV y  $\beta$ CoV se originaron de murciélagos y roedores, mientras que  $\gamma$ CoV y  $\delta$ CoV se originaron a partir de especies de aves (31). La capacidad de los CoV para cruzar la barrera de especies los convirtió en patógenos y están asociados con síntomas leves en seres humanos, mientras que Síndrome respiratorio agudo severo CoV (SARS-CoV) y Síndrome Respiratorio de Medio Oriente (MERS-CoV) causan una enfermedad grave (32). Los CoV son responsables de casi el 30 % de los resfriados comunes y, a menudo, las personas se infectan con estos virus durante su vida (33). Las infecciones por CoV muestran un patrón estacional con un mayor número de casos durante el invierno y principios de la primavera (34). En ocasiones, el virus puede infectar a otros animales, además de su huésped natural, y sufrir mutaciones que den como resultado un virus más evolucionado capaz de afectar a una población más amplia y diferenciada. Los CoV se destacaron principalmente después de la pandemia de SARS de 2003, seguida de la epidemia de MERS en 2012, y ahora el muy reciente brote de SARS-CoV-2 (35). La pandemia de SARS de 2002-2003 afectó a casi 8.096 personas y cobró 774 vidas en cuatro continentes antes de su contención (36). El SARS CoV se parecía al CoV del murciélago, su huésped natural. Sin embargo, se investigó la propagación del virus a los humanos al manipular y consumir, perros mapaches y hurones chinos sacrificados y vendidos en los mercados de China (37). El virus infectó a personas quienes desarrollaban síndrome de injuria pulmonar grave y mostró una tasa de mortalidad del 10% (38). Adelantando, el sitio de unión al receptor de la proteína SARS-CoV S (RBD) se une a la enzima convertidora de angiotensina del receptor del huésped 2 (ACE2) (39) con CD209L como receptor de sustitución (40). Para caracterizar el nuevo coronavirus, se

recolectaron muestras del líquido de lavado broncoalveolar e hisopados de fauces de nueve pacientes que habían visitado el mercado de mariscos de Wuhan durante el brote inicial. Se utilizaron células epiteliales de vías aéreas humanas libres de patógenos especiales para el aislamiento de virus. Las muestras recolectadas se inocularon en las células de vías aéreas humanas. Estas células se monitorizaron para detectar efectos citopáticos y se recogió el sobrenadante para realizar ensayos de RT-PCR (41).

### 5.2.2 Morfología del SARS-CoV-2 (Figura 8)

El SARS-CoV-2 aislado de muestras nasofaríngeas y orofaríngeas se inoculó en las células de vías aéreas humanas. La microscopía electrónica reveló la morfología específica del coronavirus del SARS-CoV-2 con tamaños de partículas de virus que van de 70 a 90 nm observados bajo una amplia variedad de organelas intracelulares, más específicamente en vesículas. El pico de proteína viral de superficie, la membrana y la envoltura del coronavirus se incrustan en la bicapa lipídica derivada de la membrana del huésped que encapsula la nucleocápside helicoidal que comprende ARN viral (42).

**Figura 8:** Estructura del SARS-CoV-2: *El SARS-CoV-2 tiene proteínas virales de superficie, a saber: espiga glicoproteína (S), que media la interacción con el receptor de superficie celular ACE 2. La membrana viral, la glicoproteína (M) y la envoltura (E) están incrustadas en la membrana del huésped derivada de la bicapa lipídica que encapsula la nucleocápside helicoidal que comprende ARN viral.*

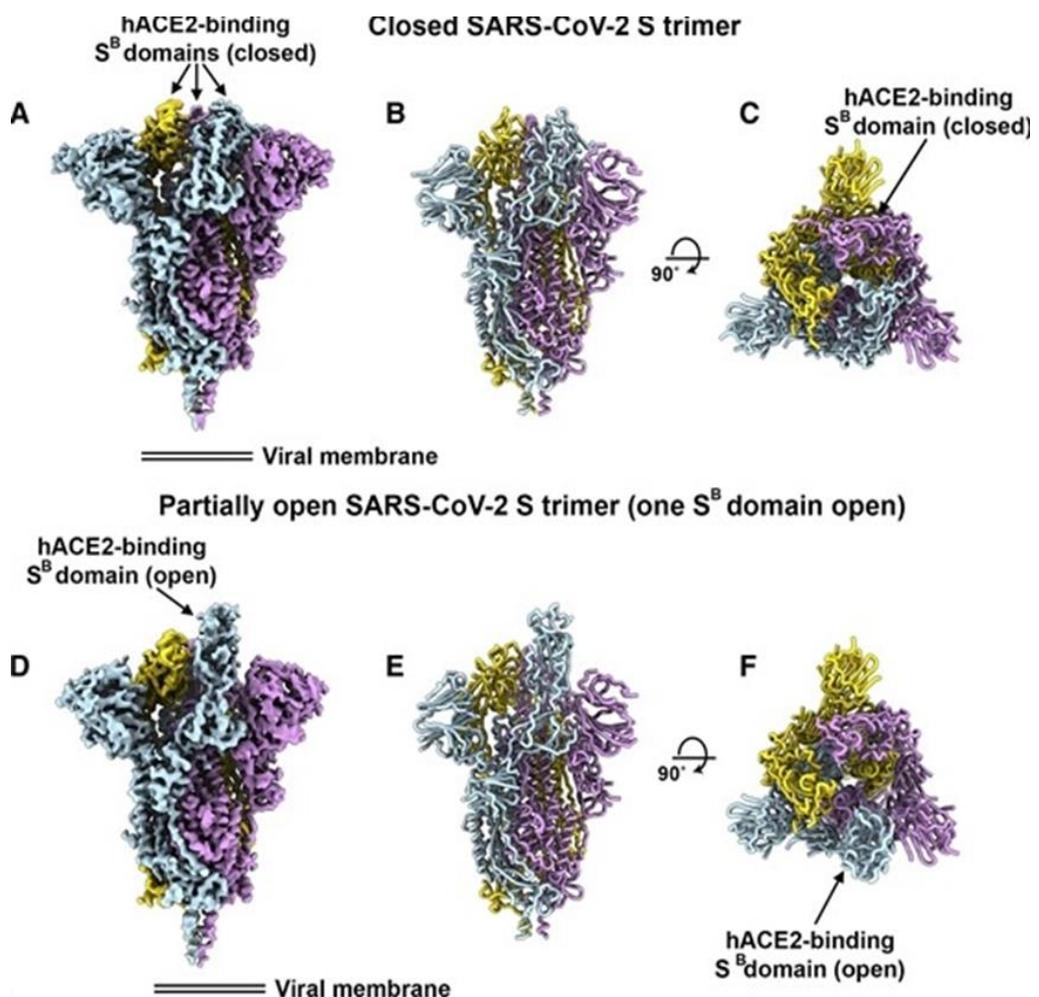


**Fuente:** Kumar S, Nyodu R, Maurya VK, Saxena SK. Morphology, genome organization, replication, and pathogenesis of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In: *Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control*. Singapore: Springer Singapore; 2020. p. 23–31. doi: [10.1007/978-981-15-4814-7\\_3](https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_3).

## Organización Genómica del SARS-CoV-2

El tamaño del genoma del coronavirus está en el rango de 26 a 32 kb y comprende de 6 a 11 marcos de lectura abiertos (ORF) que codifican 9680 poliproteínas de aminoácidos. El genoma del SARS-CoV-2 carece del gen de la hemaglutininerasa, sin embargo, comprende dos regiones flanqueadas no transcritas (UTR) en 50 de 265 y 30 de 358 nucleótidos. Las proteínas estructurales son: (a) la glucoproteína en espiga (S) de la superficie, (b) la membrana, (c) la nucleocápside proteína (N), (d) la envoltura (E) y (e) proteínas accesorias codificadas por ORF terminal N. Las proteínas M y E son necesarias para la morfogénesis, el ensamblaje del virus, mientras que la glicoproteína S es una proteína viral de fusión que comprende dos subunidades S1 y S2 (Figura 9) (43).

**Figura 9:** Estructuras crio-EM de la glicoproteína S del SARS CoV-2

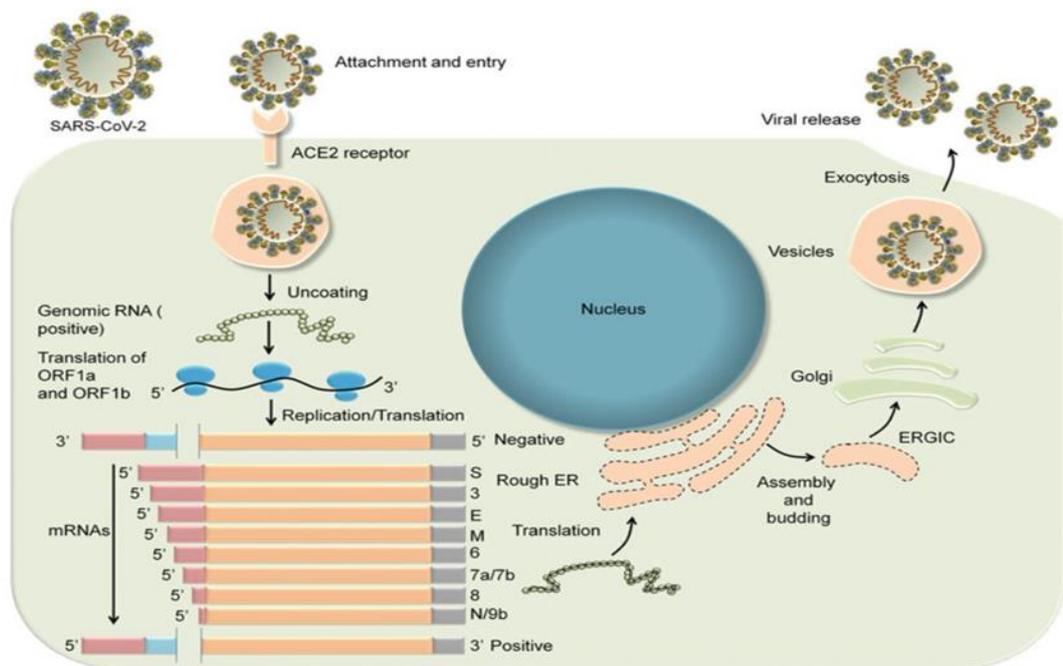


**Fuente:** Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 2020 Apr 16;181(2):281-292.e6. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058

## Entrada y replicación del SARS-CoV-2 en la célula huésped

La entrada del coronavirus en las células diana del huésped depende de la unión de la glicoproteína espiga (proteína S) al receptor celular y el acondicionamiento de la proteína S por las proteasas de la célula huésped. Al igual que el SARS-CoV, el SARS-CoV-2 usa el receptor ACE2 para la internalización y las proteasas de serina TMPRSS2 para el acondicionamiento de la proteína S (44). Además, los estudios revelaron que la proteína S del SARS-CoV-2 exhibe una afinidad 10-20 veces mayor en comparación al de SARS-CoV. La unión de la proteína S al receptor de la ACE2 produce cambios conformacionales en ésta, que conduce a la fusión de la proteína de envoltura viral con la membrana de la célula del huésped, ingresando por vía endosómica. Este evento es seguido por la liberación de ARN viral en el citoplasma del huésped que se somete a traducción y genera las poliproteínas de replicasa pp1a y pp1b que luego escinden proteínas codificadas de virus en proteínas pequeñas. La replicación del coronavirus implica cambio del marco ribosómico durante el proceso de traducción y genera múltiples copias de especies de ARN subgenómico por transcripción discontinua que codifica para proteínas virales relevantes. El ensamblaje del virión se lleva a cabo mediante la interacción de ARN viral y proteínas en el retículo endoplásmico (ER) y el complejo de Golgi. Los viriones se liberan posteriormente de las células a través de vesículas (41) (Figura 10)

**Figura 10:** Entrada y replicación de SARS-CoV-2 en células huésped



*La entrada de SARS-CoV-2 en las células diana del huésped depende de la unión de la glucoproteína espiga al receptor celular ACE2 para internalización. La internalización da como resultado la eliminación del ARN viral en el citoplasma que se somete a traducción y genera poliproteínas de replicación pp1a y pp1b, que además es escindida por proteinasas codificadas por virus en proteínas pequeñas. La replicación del SARS-CoV-2 implica cambio del marco ribosomal durante el proceso de traducción y genera copias genómicas múltiples de especies de ARN subgenómico por transcripción discontinua requerido para proteínas virales relevantes. El ensamblaje del virión se lleva a cabo mediante la interacción del ARN viral y la proteína en el retículo endoplásmico (ER) y el complejo de Golgi. Estos viriones se liberan posteriormente de las células a través de vesículas a través de exocitosis.*

**Fuente:** Kumar S, et al. Chapter 3. Morphology, Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Medical Virology: from Pathogenesis to Disease Control. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutics.* 2020

### **5.2.3 Epidemiología**

#### **Transmisión**

No se conoce con exactitud la forma de transmisión del virus entre especies, aunque se sabe que puede transmitirse de animales a humanos y de humanos a humanos, principalmente por gotas provenientes de la vía respiratoria como también otras fuentes como sangre, heces, orina, saliva, semen, entre otros (45). Las gotitas respiratorias, formadas a partir de las secreciones respiratorias y la saliva, se emiten al hablar, toser, estornudar e incluso al respirar. Sus diámetros abarcan un espectro de  $<1 \mu\text{m}$  a  $>100 \mu\text{m}$ . Las gotitas más pequeñas se secan rápidamente hasta el 20-40 % de su diámetro original, dejando residuos llamados "núcleos de gotitas" que la mayoría de los médicos creen que son sinónimos de "aerosoles" (Figura 11). De esta forma, se sabe que una persona enferma puede contagiar a los demás, por este motivo, se recomienda que estos pacientes sean aislados, dependiendo la severidad de la enfermedad, en un hospital o en su hogar hasta que sean dados de alta y no presenten ningún riesgo de infección para el resto de los individuos susceptibles (46).

**Figura 11:** Rango de partículas respiratorias y posible propagación a distancia. *Las partículas azules representan gotitas, típicamente  $>100 \mu\text{m}$  de diámetro, que caen al suelo por gravedad dentro de los 2 m de la fuente. Las partículas rojas representan aerosoles, típicamente  $<100 \mu\text{m}$ , que permanecen suspendidos por más tiempo, pero*

eventualmente caen al suelo si el aire permanece inmóvil durante el tiempo suficiente (al menos 30 min).



**Fuente:** *Journal of Hospital Infection. Volume 110 Pages 89-96 (April 2021) DOI: 10.1016/j.jhin.2020.12.022*

Las definiciones en relación a casos de COVID-19 corresponden a (actualizado al 31/12/2021):

#### **Definición de caso sospechoso:**

Criterio 1: Toda persona que presente dos o más de los siguientes síntomas: Fiebre ( $37.5^{\circ}\text{C}$  o más), tos, odinofagia, dificultad respiratoria, cefalea, mialgias, diarrea/vómitos, rinitis/congestión nasal, o pérdida del gusto o del olfato, en ausencia de cualquier otra causa identificada.

Criterio 2: Toda persona que: Haya recibido un esquema de vacunación completo contra COVID-19, y hayan pasado al menos 14 días desde la segunda dosis, o sea trabajador de salud, o resida o trabaje en instituciones cerradas o de internación prolongada o sea personal esencial o resida en barrios populares o pueblos originarios, o sea contacto estrecho de caso confirmado de COVID-19, dentro de los últimos 14 días, y presente uno o más de los siguientes signos o síntomas: fiebre ( $37.5^{\circ}\text{C}$  o más), tos, odinofagia (dolor de garganta), dificultad respiratoria, rinitis/congestión nasal.

Criterio 3: SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO\* POST- COVID19 EN PEDIATRÍA: Niños y adolescentes de 0 a 18 años con fiebre mayor a 3 días: Y dos de los siguientes:

- a) Erupción cutánea o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies).
- b) Hipotensión o shock.
- c) Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos los hallazgos ecográficos o elevación de Troponina / NT-proBNP).
- d) Evidencia de coagulopatía (elevación de PT, PTT, Dímero-D).
- e) Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).

Y

Marcadores elevados de inflamación, como eritrosedimentación, proteína C reactiva o procalcitonina.

Y

Ninguna otra causa evidente de inflamación (incluida la sepsis bacteriana, síndromes de shock estafilocócicos o estreptocócicos) (48).

#### **Definición de caso confirmado:**

Por diagnóstico etiológico:

Todo caso sospechoso de COVID-19 o persona asintomática que presente resultado positivo o detectable por las siguientes técnicas de diagnóstico:

- Detección de SARS-CoV-2 mediante pruebas de biología molecular por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR).
- Detección de SARS-CoV-2 mediante pruebas de biología molecular por reacción amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP).
- Detección de antígenos virales de SARS-CoV-2 por pruebas rápidas.

Por criterios clínico/epidemiológicos:

Toda persona que reúna al menos un criterio epidemiológico y al menos uno de los criterios clínicos siguientes:

1. Presente dos o más de los siguientes síntomas: fiebre, tos, odinofagia, dificultad para respirar, vómitos/diarrea, cefalea/mialgias, rinitis/Congestión nasal, o;
2. Presente Anosmia/disgeusia, y cumpla al menos uno de los siguientes criterios epidemiológicos:

1. Haber tenido contacto estrecho con un caso confirmado en los últimos 10 días.
2. Haber participado de un evento o espacio social/laboral u otro en el cual se hayan producido al menos 3 casos confirmados (brote).
3. Resida en una zona con incidencia superior a 500 casos c/100.000 habitantes en los últimos 14 días y la jurisdicción haya definido activar la confirmación por este criterio para la provincia, departamento o localidad de residencia (47).

**Definición de contacto estrecho:**

- Toda persona que haya proporcionado cuidados a un caso confirmado mientras el caso presentaba síntomas y que no hayan utilizado las medidas de protección personal adecuadas.
- Cualquier persona que haya permanecido a una distancia menor a 1,5 metros con un caso confirmado mientras el caso presentaba síntomas, durante al menos 15 minutos. (p.ej. convivientes, visitas, compañeros de trabajo), sin utilizar elementos de protección personal (p.ej. tapabocas, pantalla facial).

Adicionalmente debe considerarse:

- Contacto estrecho en barrios populares, pueblos originarios, instituciones cerradas o de internación prolongada a toda persona que: comparta habitación, baño o cocina con casos confirmados de COVID-19; o concurra a centros comunitarios (comedor, club, parroquia, paradores para personas en situación de calle, etc.) y haya mantenido estrecha proximidad con un caso confirmado, mientras el caso presentaba síntomas (menos de 1.5 metros, durante al menos 15 minutos).

### **Contacto estrecho en personal de salud:**

Se considerará personal de salud expuesto a SARS-CoV-2 a quienes sin emplear correctamente equipo de protección personal apropiado:

- Permanezcan a una distancia menor de 1.5 metros de un caso confirmado de COVID-19 durante por lo menos 15 minutos (por ejemplo, compartir un consultorio o una sala de espera).
- Tengan contacto directo con secreciones (por ejemplo, tos, estornudo, etc.).
- Tengan contacto directo con el entorno en el que permanece un paciente confirmado (como habitación, baño, ropa de cama, equipo médico, entre otros, incluye los procedimientos de limpieza de estos).
- Permanezcan en el mismo ambiente durante la realización de procedimientos que generen aerosoles.

No se considerará personal de salud expuesto a SARS-CoV-2 a quienes hayan empleado correctamente el equipo de protección personal apropiado en todo momento.

**Contacto estrecho en un avión/bus:** Todos los pasajeros situados en un radio de dos asientos alrededor de casos confirmados, que hayan estado sintomáticos durante el vuelo y a la tripulación que haya tenido contacto con dichos casos.

**Contacto estrecho en un buque:** Todas las personas que compartieron un viaje en buque con casos confirmados (48).

En el caso de ser un caso confirmado de COVID-19, el protocolo a seguir deberá ser:

Los casos de COVID-19 confirmados, asintomáticos o con enfermedad leve (la enfermedad se clasifica en cuatro estadios de acuerdo a su severidad como muestra la Tabla 7), que presenten un esquema de vacunación con 2 o más dosis, que no tenga comorbilidades o se encuentren estables según criterio médico, podrán realizar el aislamiento domiciliario durante 7 días. A su vez, estos pacientes deberán adicionar 3 días de cuidados obligatorios como son el uso de tapabocas, no concurrir a eventos masivos y/o reuniones sociales y/o espacios físicos cerrados y evitar el contacto con personas de riesgo. Esto incluye también al personal de salud.

Los casos de COVID-19 confirmados de personas vacunadas con 1 dosis o no vacunadas deberán cumplir un aislamiento de 10 días. Esto comprende también al personal de salud (49).

**Tabla 7:** Estratificación de acuerdo a la severidad de la enfermedad

Enfermedad leve	Personas con diagnóstico o síntomas por COVID-19 (ej: fiebre, tos, odinofagia, malestar, astenia, anosmia, ageusia, cefalea, mialgias, náuseas, vómitos, diarrea) pero que no presentan compromiso respiratorio, ni anormalidades en estudios por imágenes de tórax
Enfermedad moderada	Personas que muestran compromiso de las vías aéreas inferiores como: disnea, taquipnea, rales, tos persistente, sat $\geq 93-94\%$ . Imagen de neumonía con patrón característico de COVID-19 con $< 50\%$ de compromiso pulmonar
Enfermedad grave	Personas que muestran compromiso de las vías aéreas inferiores como: disnea, taquipnea, rales, tos persistente, sat $\leq 93\%$ . PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> $< 300$ , FR: $> 30$ resp/min, Imagen de neumonía con patrón característico de COVID-19 con $> 50\%$ de compromiso pulmonar
Enfermedad crítica	Presencia de insuficiencia respiratoria, shock, disfunción orgánica

*Adaptado de: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - Treatment Guidelines. Descargado de: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>*

Cuando hablamos de aislamiento, debemos diferenciar el concepto de cuarentena que también se aplica en aquellos individuos que se consideran contactos estrechos. Respecto al concepto de cuarentena, hace referencia a la restricción, voluntaria u obligatoria, del desplazamiento de individuos que estuvieron expuestos a un potencial contagio y que posiblemente se encuentren infectados. Durante este tiempo, las personas deben

permanecer en un lugar determinado hasta que pase el período de incubación de la enfermedad, para lo que se debe garantizar asistencia médica, soporte psicológico, refugio y alimentación. En cambio, el aislamiento se refiere a la separación física de las personas contagiadas de aquellas que están sanas. Esta medida resulta efectiva cuando se ha hecho una detección temprana de la enfermedad y se aísla a la persona infectada en un espacio específico, evitando el contacto con los demás (50).

### **Medidas de prevención**

La OMS estableció recomendaciones para evitar la propagación del virus: lavado de manos regularmente (en caso de no disponer de agua y jabón utilizar alcohol al 70%), con especial hincapié luego del contacto con personas enfermas, cubrirse la boca al toser y estornudar, evitar el contacto directo con cualquier persona que presente síntomas característicos de la enfermedad, evitar viajar a las ciudades y áreas afectadas y evitar el contacto cercano con animales vivos o muertos, de granja o salvajes (51). También como medidas de mitigación se reconocieron y recomendaron, la distancia social (al menos 2 metros entre personas) y la adecuada ventilación de espacios cerrados. Luego, una de las medidas preventivas más utilizadas es el uso de tapabocas o barbijo. Se ha demostrado que el uso de tapabocas comunitario fue una medida exitosa para evitar la propagación del virus (52), existen ejemplos como la combinación de distancia social y uso de barbijo/tapaboca disminuye de manera contundente la posibilidad de contagio como la publicación de Schwartz NG y col. donde demostraron la importancia de usar barbijo/tapaboca, mantener distancia en una reunión familiar, donde de los familiares que concurrieron y no tomaron distancia ni usaron barbijo se contagiaron 11 de 14, mientras que de los que mantuvieron distancia y usaron barbijo ninguno desarrolló la enfermedad (Figura 12). Sin embargo, las personas se infectan a pesar de usar tapabocas, debido al mal uso del mismo.

**Figura 12:** Estudio que muestra la importancia del correcto uso de las medidas de mitigación.

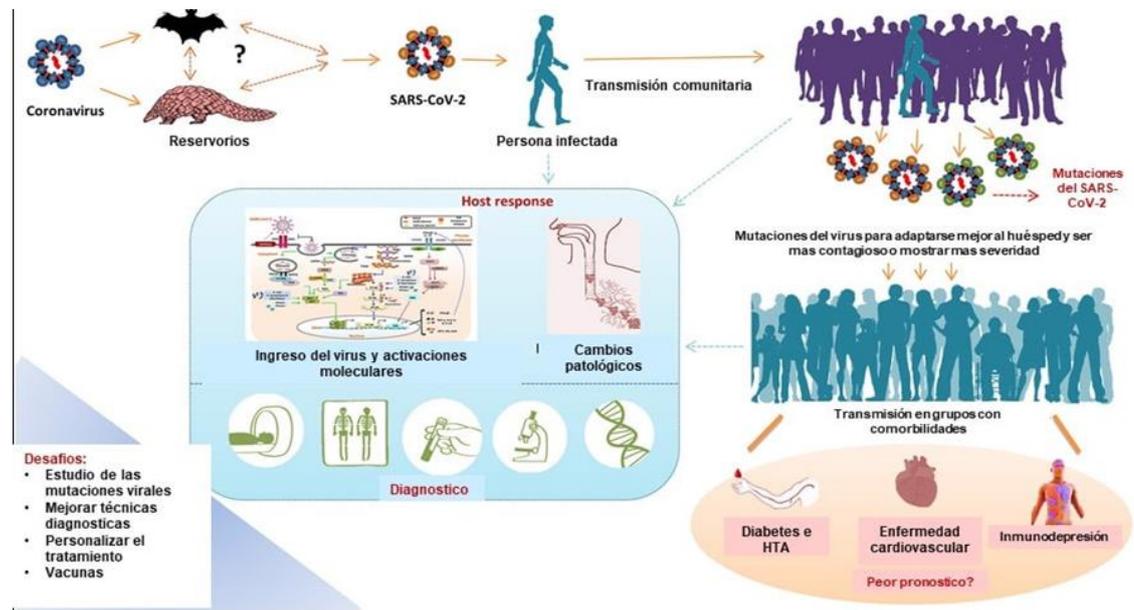


Adaptado de: Schwartz NG, Moorman AC, Makaretz A, et al. Adolescent with COVID-19 as the Source of an Outbreak at a 3-Week Family Gathering — Four States, June–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1457–1459. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6940e2external icon>

### 5.2.4 Fisiopatología

El SARS-CoV-2 tiene un origen zoonótico. Podría haber viajado a los humanos desde el murciélago a través de un huésped intermedio como un pangolín (especie de armadillo). Durante una mayor propagación entre la población humana, ha sufrido muchas mutaciones. Además, las personas con comorbilidades pueden ser susceptibles a la infección o mayor gravedad de la enfermedad. Es necesario comprender la entrada viral dentro de la célula con la señalización molecular posterior y los cambios fisiopatológicos dentro del huésped para un mejor diagnóstico y mejores propuestas terapéuticas (53) (Figura 13).

**Figura 13:** Esquema de propagación de la infección por SARS-CoV-2

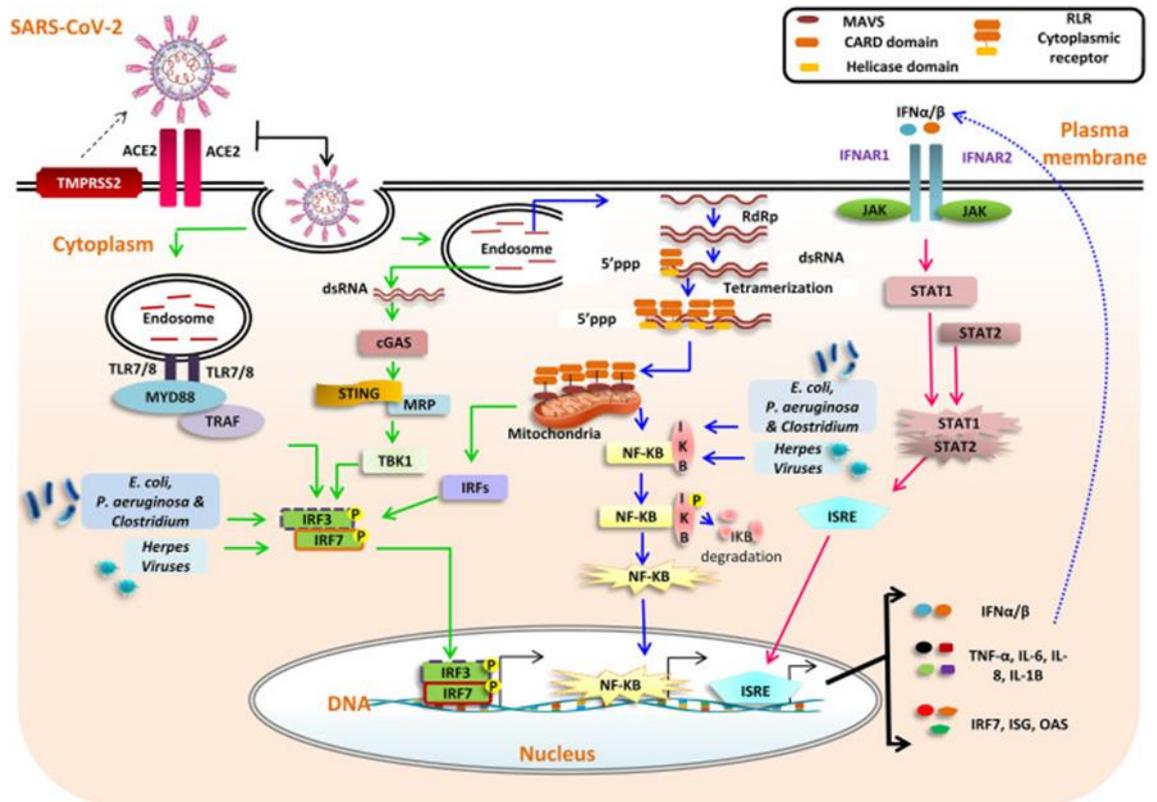


Adaptado de: Shweta Jakhmola S, Omkar Indari O, Dharmendra Kashyap D, et al. Recent updates on COVID-19: A holistic review, *Heliyon*, Vol 6, Issue 12, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05706>.

El SARS-Cov-2, el nuevo coronavirus con mecanismo patológico similar al SARS-Cov y MERS-Cov, produce una infección en las células alveolares pulmonares a través de endocitosis mediada por la enzima convertidora de Angiotensina II (ACE 2) como receptor de entrada (Figura 14). A su vez, el virus puede penetrar en todo tipo de células. Según investigaciones, consideran que el SARS-Cov-2 podría usar el mismo receptor que el SARS, y replicarse en los pulmones y el intestino delgado, causando diarrea luego de la colonización del virus en el tracto gastrointestinal, lo que explica la diarrea como síntoma de COVID-19. El SARS-Cov-2 podría actuar principalmente sobre los linfocitos T. Esto puede producir fallas sistémicas en múltiples órganos como consecuencia de un proceso inflamatorio severo mediado por las citoquinas. La proteína S del SARS-CoV-2 es atraída por la proteasa celular TMPRSS2 e invade las células huésped utilizando los receptores ACE2 (Figura 14). Las proteínas S son una clase trimérica de proteínas con dos subunidades, S1 y S2. S1 facilita la unión y S2 es responsable de la fusión de la proteína viral con el receptor del huésped. S1 y S2 juntos tienen 22 sitios de N-glicosilación (presencia de 14 a 16 glicanos) y cuatro sitios de O-glicosilación, y estos sitios son los principales responsables del ligado del huésped, el reconocimiento de anticuerpos, el impedimento estérico y las respuestas inmunes innatas y adaptativas. La

subunidad S1 contiene dos dominios, el dominio N-terminal (NTD) y el dominio C-terminal, el RBD. RBD contiene glucanos altamente sialilados en N234 y N282, que determinan la unión viral con los receptores ACE2 del huésped. Se sugiere que los O-glicanos formen un dominio similar a la mucina que protege al virus de la invasión inmunitaria (53).

**Figura 14:** Ilustración de la señalización molecular involucrada en la infección por SARS-CoV-2



**Fuente:** Shweta Jakhmola S, Omkar Indari O, Dharmendra Kashyap D, et al. Recent updates on COVID-19: A holistic review, *Heliyon*, Vol 6, Issue 12, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05706>

Una vez desencadenado el proceso de infección, el análisis de citometría de flujo de muestras de sangre periférica mostró una reducción significativa de los recuentos de células T CD4 y CD8, y se descubrió que su estado era hiperactivado (HLA-DR y CD38). Se observó una rápida progresión de la neumonía en las radiografías de tórax y algunas diferencias entre la afectación del pulmón derecho e izquierdo. Se realizó una investigación histopatológica de tejido pulmonar, hepático y cardíaco. La biopsia pulmonar mostró descamación prominente de neumocitos y formación de membrana hialina, lo que indica signos de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA),

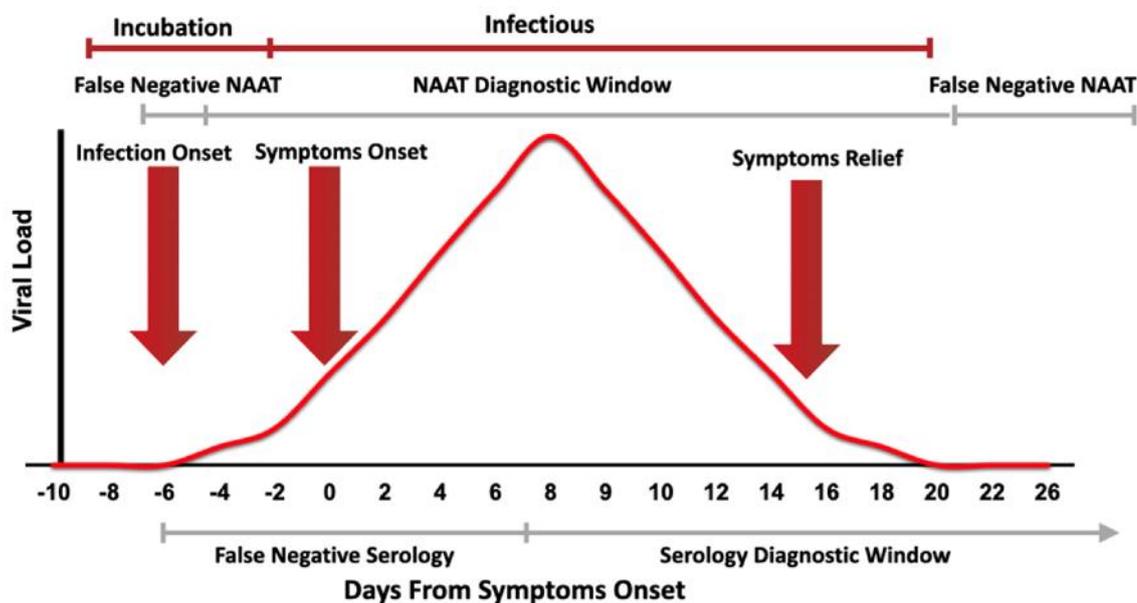
mientras que el pulmón izquierdo mostró edema pulmonar con formación de membrana hialina (53).

### **5.2.5 Diagnóstico**

Debido a la alta tasa de infección del SARS-CoV-2, es fundamental contar con tecnologías de diagnóstico exactas y precisas lo antes posible, ya que los resultados falsos negativos de las pruebas han demostrado tener un efecto epidemiológico perjudicial en el propósito de contener la pandemia. Reducir la cantidad de resultados falsos negativos es vital para determinar las medidas de cuarentena y aquellos que requieren ser hospitalizados (Figura 15). Desafortunadamente, con tantos portadores asintomáticos con resultados falsos negativos, es muy posible que algunos pacientes ingresados en hospitales por otras afecciones o traumas puedan ser portadores del SARS-CoV-2 sin saberlo. Las instituciones de salud, deben poder diferenciar entre un paciente recuperado que ha eliminado el SARS-CoV-2 y tiene anticuerpos contra él y los pacientes que son portadores asintomáticos del SARS-CoV-2. Esto permitiría a las instituciones priorizar a quién aislar y ayudaría a disminuir las transmisiones hospitalarias (54).

El diagnóstico se realiza mediante la sospecha clínico epidemiológica y la confirmación a través de distintos test de muestras obtenidas de secreciones respiratorias. Los tipos de muestras respiratorias diagnósticas ideales son los hisopados nasofaríngeos y orofaríngeos. El gold estándar actual para el diagnóstico etiológico de la infección por SARS-CoV-2 es la rRT-PCR en las muestras clínicas mencionadas; también se lograron perfeccionar los test cualitativos rápidos para muestras respiratorias y la detección de anticuerpos en plasma, estos últimos dependiendo el momento de la enfermedad de la persona (55).

**Figura 15:** Gráfico de detección de partículas virales mediante PCR en el transcurso de la infección.



**Fuente:** Younes N, Al-Sadeq DW, AL-Jighefee H, et al. Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Viruses*. 2020; 12(6):582 Abrev: NAAT=rRT-PCR

### 5.2.6 Cuadro clínico

Los síntomas comunes de la infección por SARS-CoV-2 son fiebre (83%-98%), tos (50%-82%), astenia (25%-44%), disnea (19%-55%) y dolor muscular (11%-44%). Algunos pacientes pueden presentar producción de esputo, rinorrea, opresión en el pecho, odinofagia, náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, ageusia y anosmia unos días antes de la aparición de fiebre, lo que sugiere que la fiebre es crítica pero no el único síntoma inicial de infección. Alrededor del 80% de las infecciones por SARS-CoV-2 en pacientes ambulatorios se manifiestan como una enfermedad respiratoria leve y, por lo general, podrían tratarse mediante atención ambulatoria. Alrededor del 15% de los pacientes necesitan atención hospitalaria por neumonía moderada a grave. Entre los pacientes hospitalizados, la mediana de tiempo desde los síntomas iniciales hasta la aparición de disnea es de cinco días (rango: 1-10 días), y la mediana de tiempo de hospitalización es de 5 días (rango: 4-8 días) (Tabla 8) (56).

**Tabla 8:** Características clínicas de la infección por SARS-CoV-2 en la población de Wuhan(56)

Tiempo	Diciembre 2019
<b>Región</b>	<b>Wuhan, China</b>
N de pacientes	214 894
Mediana de edad	47-56 (0.5-92)
Hombres	58%-75%
<b>Síntomas</b>	
Fiebre	83%-98%
Tos seca	59%-78%
Disnea	19%-55%
Diarrea	2%-10%
Odinofagia	5%-17%
ARM	2%-12%
Mortalidad	3.8%

*Fuente: Elaboración propia.*

### **5.2.7 Factores de riesgo**

Las enfermedades no transmisibles (ENT) resultan un factor de riesgo para la enfermedad COVID-19 (57). La pandemia ha causado un impacto social y económico global sin precedentes, y un alto número de muertes. Se han identificado muchos factores de riesgo en la progresión de COVID-19 a una etapa grave y crítica, que incluyen la edad avanzada, el sexo masculino, comorbilidades subyacentes como: hipertensión, diabetes, obesidad, enfermedades pulmonares crónicas, enfermedades cardíacas, hepáticas y renales, tumores, inmunodeficiencias clínicamente aparentes, inmunodeficiencias locales, como la capacidad de secreción temprana de interferón tipo I y embarazo (58).

La presencia de obesidad comenzaba a plantear un riesgo en la evolución de la enfermedad COVID-19, debido a las modificaciones en la respuesta inmune que presentan estos pacientes, como se describe en las dos revisiones siguientes que dan un marco de antecedentes en el presente documento:

La primera publicada por Sanchis-Gomar F. y col. en 2020 de la Universidad de Valencia en España, denominado “Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide”. En esta revisión queda expresado que la mayor densidad de receptores ACE2 en el tejido adiposo, lo convierten en un blanco de desarrollo de un proceso inflamatorio con importante impacto clínico. Este hallazgo convertiría a los pacientes con obesidad en individuos más propensos a desarrollar enfermedad grave y muerte (59).

La segunda publicada por Alberca RW. y col. en 2021 de la Universidad de San Pablo en Brasil, denominado “La obesidad como factor de riesgo de COVID-19” tuvo como objetivo analizar los factores relacionados con la obesidad que pueden contribuir al desarrollo de enfermedades relacionadas con COVID-19 y luego realizar posibles intervenciones nutricionales. Este estudio es una revisión narrativa que resume aspectos relacionados con la obesidad, como cambios en la respuesta inmune, factores nutricionales, factores fisiológicos y el eje intestino-pulmón, que impactan en la respuesta viral y el pronóstico del COVID-19 (60). Con respecto a los factores nutricionales que impactan en la enfermedad COVID-19 en pacientes con obesidad, se menciona la ingesta excesiva de alimentos ultraprocesados de bajo valor nutricional, lo cual provoca un estado de carencia de micronutrientes. A su vez, el alto consumo de alimentos ultraprocesados

también se asocia con un alto consumo de sodio. La ingesta alta de sodio se asocia con un aumento en las tasas de hipertensión y enfermedades cardiovasculares. (61). Además, las dietas ricas en sal se han relacionado con un aumento del estrés oxidativo y una reducción de la expresión de ACE2 en los riñones. (62). Esto último es de relevancia, ya que la baja expresión de ACE2 tiene asociación con una mayor severidad de la enfermedad en personas con COVID-19 (63). Según los datos de esta revisión la obesidad sería un factor de riesgo para el desarrollo de COVID-19 grave con necesidad de hospitalización y ventilación mecánica (60), como se empezó a ver en estudios publicados al respecto.

### **5.3 Antecedentes**

Así podemos ver, en la revisión sistemática de Ho JSY. y col. del 2020 de la Universidad de Cambridge en Reino Unido, denominado “Obesity in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis” tuvo como objetivo investigar la relación entre COVID-19 y la obesidad. Se revisaron 61 estudios (que comprenden series de casos, estudios de cohorte, estudios longitudinales y ensayos controlados aleatorios) que incluyeron 270.241 pacientes. Los criterios de inclusión fueron prevalencia y/o evolución de la enfermedad COVID-19 en pacientes con obesidad. Los resultados mostraron que la prevalencia de la obesidad fue 27,6% (IC 95% 22.0–33.2%) en este grupo y hubo una asociación significativa entre la presencia de obesidad, enfermedad severa (OR 3.13, IC 95% 1.41–6.92, P=0.005) y mortalidad (OR 1.36, IC 95% 1.09–1.69, P=0.006) (64).

Por otra parte, el estudio observacional retrospectivo a partir de la base de datos de salud de Rumania y publicado por Pantea Stoian A y col. en el 2020, mostró que además de la obesidad, el sexo masculino, la hipertensión, la diabetes y la enfermedad renal crónica tuvieron mayor mortalidad (65).

En el estudio publicado por Caussy C y Pattou F. y col. en 2020, denominado “Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France”, tuvo como objetivo evaluar la prevalencia de obesidad, definida por un IMC de al menos 30 kg/m<sup>2</sup>, entre los pacientes que requirieron hospitalización por COVID-19 grave, incluidos aquellos con COVID-19 crítico ingresados en una (Unidad de Cuidados Intensivos) UCI. Se trató de un estudio de corte transversal, comparando los resultados con una cohorte externa retrospectiva, y observaron que la prevalencia de obesidad fue 1.35 (IC 95% 1.08-1.66) veces mayor en los individuos con enfermedad COVID-19 grave que en aquellos que se internaban en estado crítico por otras patologías (66).

El estudio publicado en 2020 por Kalligeros M. y col. en Estados Unidos, denominado “Association of obesity with disease severity among patients with coronavirus disease 19” tuvo como objetivo explorar la posible asociación de la obesidad y otras enfermedades crónicas con resultados graves, como el ingreso a la UCI y la Asistencia Respiratoria Mecánica (ARM) en pacientes hospitalizados con enfermedad por COVID-19. Llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo. La población de estudio fueron individuos adultos de 18 años o más que tuvieran una infección confirmada por laboratorio por SARS-Cov-2 y que fueran ingresados en el Hospital de Rhode Island, el Hospital Miriam o el Hospital de Newport en Rhode Island, entre el 17 de febrero y el 5 de abril de 2020. La recopilación de datos se llevó a cabo a través de dos investigadores independientes (MK, FS), quienes extrajeron datos demográficos, epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. Las variables específicas a estudiar fueron la edad, sexo, raza, tabaquismo, IMC, antecedentes médicos y curso de hospitalización. En este grupo de 103 pacientes, donde el promedio de edad fue 60 años (DS 50-72 años) y el 61,2% fueron hombres, la prevalencia observada de obesidad en pacientes con COVID-19 fue 47,5% entre los pacientes hospitalizados, 56,8% entre los que requirieron ingreso en la UCI y 65,5% entre los que requirieron ARM (67).

El estudio publicado por Lighter J. y col. en 2020 denominado “Obesity patients younger than 60 years is a risk factor for COVID-19 hospital admission”, se trató de un análisis retrospectivo estratificado por edad en pacientes con Covid-19-positivo sintomáticos que se presentaron en un sistema hospitalario académico en la ciudad de Nueva York. Pacientes que acudieron al servicio de urgencias con signos de dificultad respiratoria fueron ingresados en el hospital. El periodo de estudio fue entre el 4 de marzo de 2020 y 4 de abril de 2020. De las 3.615 personas que dieron positivo para COVID-19, 775 (21%) tenían IMC entre 30-34, y 595 (16% del total de la cohorte) tenían un IMC > 35. Los pacientes <60 años con un IMC entre 30-34, tuvieron 2,0 (95% 1,6-2,6,  $p < 0,0001$ ) y 1,8 (IC del 95%: 1,2-2,7,  $p = 0,006$ ) veces más probabilidades de ser admitido en cuidados agudos o intensivos, respectivamente, en comparación con individuos con un IMC <30. Asimismo, los pacientes con IMC > 35 y edad <60 años tuvieron 2,2 (IC del 95% 1,7-2,9,  $p < 0,0001$ ) y 3,6 (IC del 95% 2,5-5,3,  $p = < .0001$ ) veces más probabilidades de ser ingresados en cuidados agudos o intensivos en comparación con pacientes de la misma categoría de edad que tenían un IMC <30 (68).

También en el estudio observacional de corte transversal publicado por Hendren NS y col. en 2021, denominado “Association of Body Mass Index and Age With

Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19”, con datos tomados de pacientes de 88 hospitales de USA desde julio de 2020, del registro de enfermedad cardiovascular de la American Heart Association, se observó que, la obesidad de clase I a III se asoció con mayor riesgo de muerte intrahospitalaria o ventilación mecánica (69).

## **6. Metodología**

### **6.1 Tipo de estudio**

Observacional descriptivo transversal.

### **6.2 Métodos**

El presente estudio: “Evolución de la enfermedad COVID-19 en pacientes mayores de 18 años con obesidad, que han sido dados de alta en la provincia de Río Negro y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante los años 2020 y 2021” se desprende como subestudio del estudio principal (Características epidemiológicas y Clínicas de pacientes sobrevivientes a infección por SARS-CoV-2 en una región de Argentina).

Se aplicó una encuesta autoadministrada, que fue validada internamente (ver Anexo 1) y se difundió a través de redes sociales (Facebook, Twitter), contactos telefónicos y emails.

La encuesta relevó las siguientes dimensiones:

- Características de los participantes (sexo, edad, peso, talla, comorbilidades, hábitos)
- Condiciones relativas al COVID-19 (forma de diagnóstico, síntomas de presentación, diagnóstico de neumonía, duración de los síntomas, requerimiento de internación, en sala general con oxígeno, en terapia intensiva con ARM, medicación recibida, síntomas persistentes, lugar probable de contagio, vacunación previa al contagio, fecha de contagio)
- Salud de los participantes (autoevaluación del estado de salud posterior a la enfermedad, nivel de actividad física)

Se incluyeron participantes de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión:

- Haber padecido infección por SARS-CoV-2 documentada según test PCR (+) o criterios clínicos y epidemiológicos o Ac anti SARS-CoV-2 (+);
- Edad mayor o igual a 18 años;
- Residencia en el área geográfica alcanzada por las autorizaciones pertinentes de acuerdo a las legislaciones vigentes (CABA y Provincia de Río Negro);
- Consentimiento para participar del estudio.

- Que tenga IMC mayor o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>

### **6.3 Población de estudio**

Individuos mayores de 18 años con obesidad, que han sido dados de alta de la enfermedad COVID-19 en la provincia de Río Negro y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante los años 2020 y 2021.

### **6.4 Muestra**

La muestra fue de tipo no probabilístico por conveniencia con un n= 420 pacientes.

El cuestionario estuvo disponible entre los meses de agosto y diciembre de 2021; en enero de 2022 se ratificaron los datos previos al análisis.

Los participantes residían en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y a la provincia de Río Negro mayoritariamente. Aunque, debido a que la encuesta se divulgó por redes sociales, el alcance puede haber sido mayor.

### **6.5 Recaudos éticos**

El estudio se desarrolló de acuerdo con las pautas éticas de la declaración de Helsinki (versión (2013), las pautas CIOMS 2016 (pauta 22), la Resolución Ministerial 1480/11 (Argentina) y en adhesión a la ley 25.326 de Protección de Datos Personales.

El Consentimiento Informado encabezó el cuestionario (ver Anexo 1). Se consideró que el participante consentía si completaba y enviaba el mismo por correo electrónico.

El estudio fue aprobado por la Comisión de Ética y Evaluación de Proyectos Investigativos en Salud Humana de la provincia de Río Negro, -Resolución 6301/21- y por el Comité de Ética para la Investigación Científica y Tecnológica de la Universidad Abierta Interamericana -Dictamen #0-1075.

### **6.6 Análisis estadístico**

Las variables cualitativas nominales (sexo, edad, estado nutricional al momento del diagnóstico de COVID-19 (IMC), realización de actividad física (AF), estado de vacunación al momento del diagnóstico de COVID-19, síntomas de presentación al momento del diagnóstico de COVID-19 y durante la enfermedad, secuelas sintomáticas post alta de enfermedad COVID-19, enfermedad grave, comorbilidades) se resumen como distribución de frecuencias absolutas y porcentuales. Las variables cuantitativas (edad, IMC) se resumen en media, desvío estándar y rango. En el análisis post hoc se utilizó test de  $\chi^2$ .

## 6.7 Operacionalización de variables

Variable	Definición	Categorías	Indicador	Indicador
			Dimensión	Procedimiento
Edad	Edad cronológica		Edad cronológica en años al momento del diagnóstico de COVID-19	Cuestionario online que será distribuido a través de redes sociales.
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.	Femenino Masculino	Sexo biológico	Cuestionario online que será distribuido a través de redes sociales.
Estado nutricional al momento del diagnóstico de COVID-19.	Condición antropométrica del organismo que resulta de la relación entre las necesidades nutritivas individuales y la ingestión, absorción y utilización de los nutrientes contenidos en los alimentos (70).	Bajo peso (IMC <18,5 kg/m <sup>2</sup> ) Normopeso (IMC 18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup> ) Sobrepeso (IMC ≥25,0 kg/m <sup>2</sup> ) Obesidad (IMC ≥30 kg/m <sup>2</sup> ) Según criterios OMS.	El indicador utilizado para esta variable es el Índice de Masa Corporal (IMC). Peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m <sup>2</sup> ) al momento del diagnóstico de COVID-19	Se obtendrán los datos de peso y talla autoreferidos en el cuestionario online que será distribuido a través de redes sociales, para luego aplicar la fórmula de IMC.
Realización de actividad física (AF) previo al diagnóstico de COVID-19	La OMS define la actividad física como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, con el consiguiente consumo de energía (71).	Persona sedentaria (según la OMS): No realiza o realiza menos de 150 minutos por semana de actividad física aeróbica de intensidad moderada.	Tiempo de realización de actividad física aeróbica de intensidad moderada a más por semana.	Cuestionario online que será distribuido a través de redes sociales.

		Persona que realiza actividad física regular (según la OMS): Realiza al menos entre 150 y 300 minutos por semana de actividad física aeróbica de intensidad moderada.		
Estado de vacunación al momento del diagnóstico de COVID-19.	Inmunización activa contra el SARS-Cov-2	No vacunado  Vacunado incompleto=1 dosis  Vacunado completo= 2 dosis	Estado de inmunización contra SARS-Cov-2 al momento del diagnóstico de COVID-19.	Cuestionario online que será distribuido a través de redes sociales.
Síntomas de presentación al momento del diagnóstico de COVID-19 y durante la enfermedad	Manifestación subjetiva de enfermedad, es decir, la percibida exclusivamente por el paciente y que el médico puede descubrir sólo por la anamnesis. Son ejemplos el dolor, la disnea y las palpitations (72).	Fiebre, cefalea, odinofagia, mialgias, anosmia, ageusia, vómitos, diarrea, mareos, astenia, tos, dolor torácico, rinitis, vértigo, hiporexia, sudoración, trastornos memoria y/o concentración, ninguno, otros	Tipo de síntomas al momento del diagnóstico de COVID-19.	Cuestionario online que será distribuido a través de redes sociales.
Secuelas sintomáticas post alta de enfermedad COVID-19	Es una manifestación subjetiva de enfermedad, es decir, la percibida exclusivamente por el paciente y que el médico puede descubrir sólo por la anamnesis. Son ejemplos el dolor, la disnea y las palpitations que se dan luego de 12 semanas de	Fiebre, cefalea, odinofagia, mialgias, anosmia, ageusia, vómitos, diarrea, mareos, astenia, tos, dolor de pecho, rinitis/congestión nasal, vértigo, hiporexia, sudoración, trastornos memoria y/o concentración, caída de cabello, dolor de ovarios,	Tipo de síntomas secuales post alta de enfermedad COVID-19.	Cuestionario online que será distribuido a través de redes sociales.

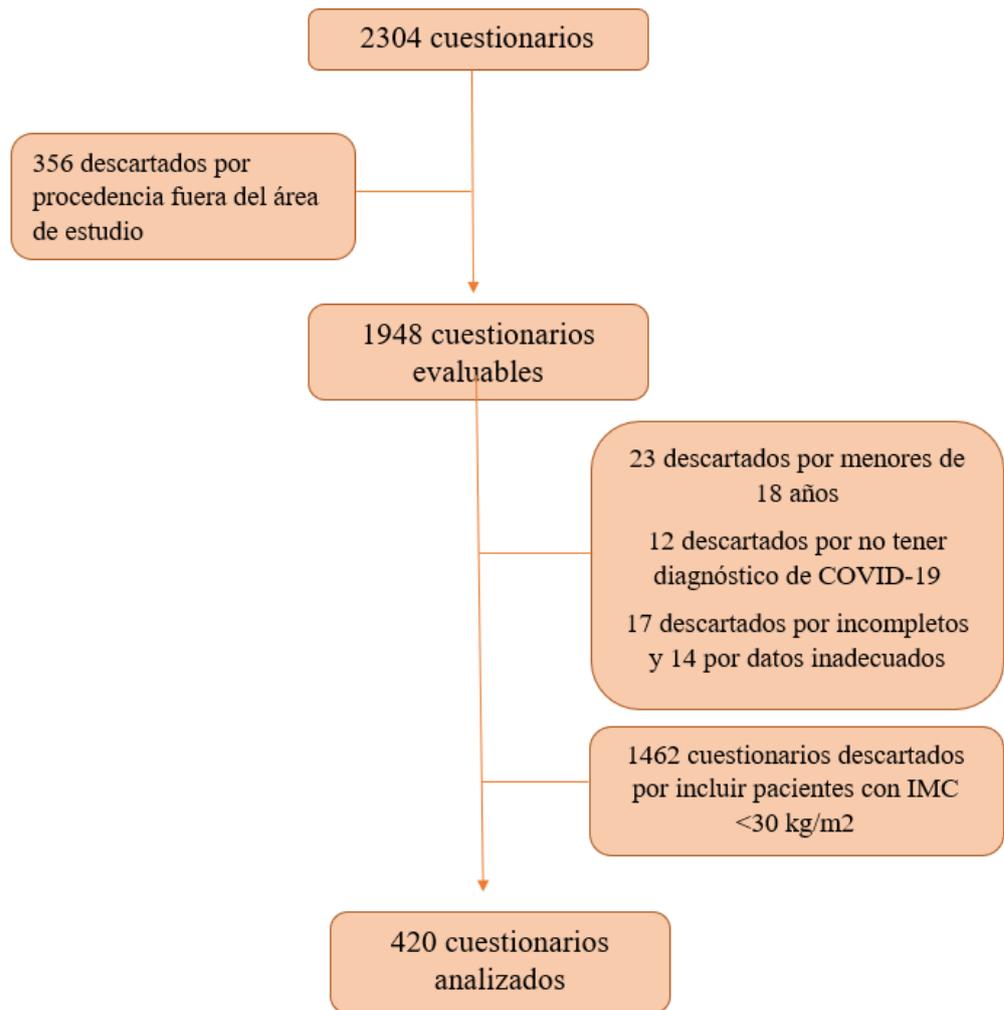
	diagnosticada la enfermedad (72)	dolor testicular, disminución de la agudez visual, tinnitus, palpitaciones		
Enfermedad grave	Paciente admitido en una institución de salud por más de 24 horas	Internado No internado	Existencia de internación tras diagnóstico de COVID-19.	Cuestionario online que será distribuido a través de redes sociales.
Comorbilidades	Enfermedades concomitantes	HTA Diabetes EPOC Insuficiencia cardíaca Insuficiencia renal crónica Cáncer Enfermedades autoinmunes (lupus, artritis reumatoidea, hipotiroidismo, vasculitis) Infarto de miocardio ACV	Existencia de comorbilidades	Cuestionario online que será distribuido a través de redes sociales.

## 7. Resultados

Se analizaron las encuestas que cumplían con los criterios de inclusión para el presente estudio, de las 1868 analizadas en el estudio **Características Epidemiológicas y Clínicas de pacientes sobrevivientes a infección por SARS-CoV-2 en una región de Argentina** (Figura 16).

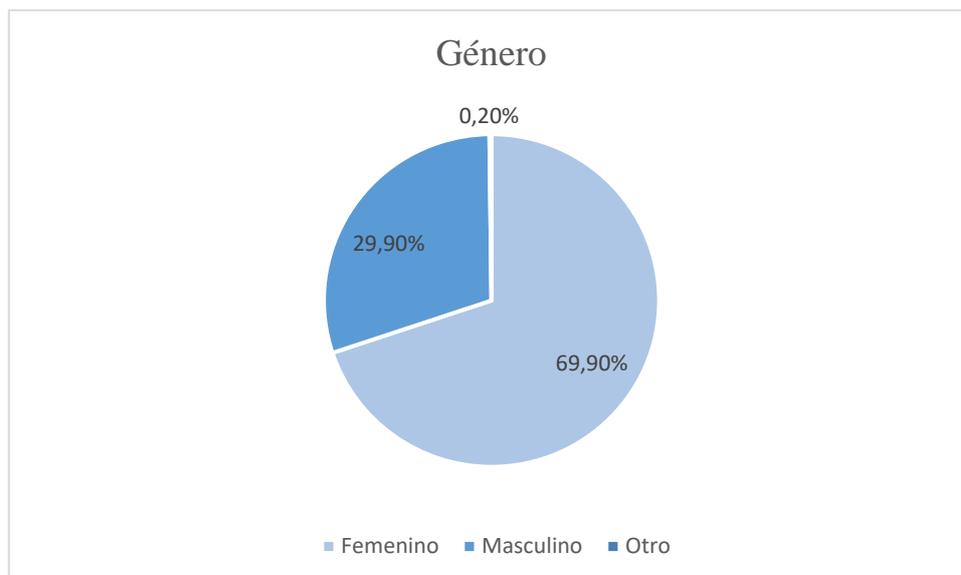
De 420 cuestionarios analizados, la edad promedio de los participantes fue  $42,8 \pm 13,2$  años, la distribución en grupos etarios fue: 18-29 años 68 individuos (17,3%), 30-64 años 298 personas (76%), 65-79 años 24 sujetos (6,1%) y  $\geq 80$  fueron sólo 2 (0,5%). Del total, 292 (69,9%) fueron mujeres (Gráfico 1).

**Figura 16:** Diagrama de flujo de inclusión de pacientes analizados



*Fuente: Elaboración propia*

**Gráfico 1:** Distribución según género.



*Fuente:* Elaboración propia.

En relación a las comorbilidades (Tabla 9), la más prevalente fue el ACV (23,3%), seguida de cáncer (14,8%), HTA (10,7%), EPOC (3,3%), insuficiencia renal crónica (2,4%), infarto de miocardio (1,7%), diabetes (0,5%) y enfermedad autoinmune (0,5%).

**Tabla 9:** Presencia de comorbilidades en pacientes con obesidad.

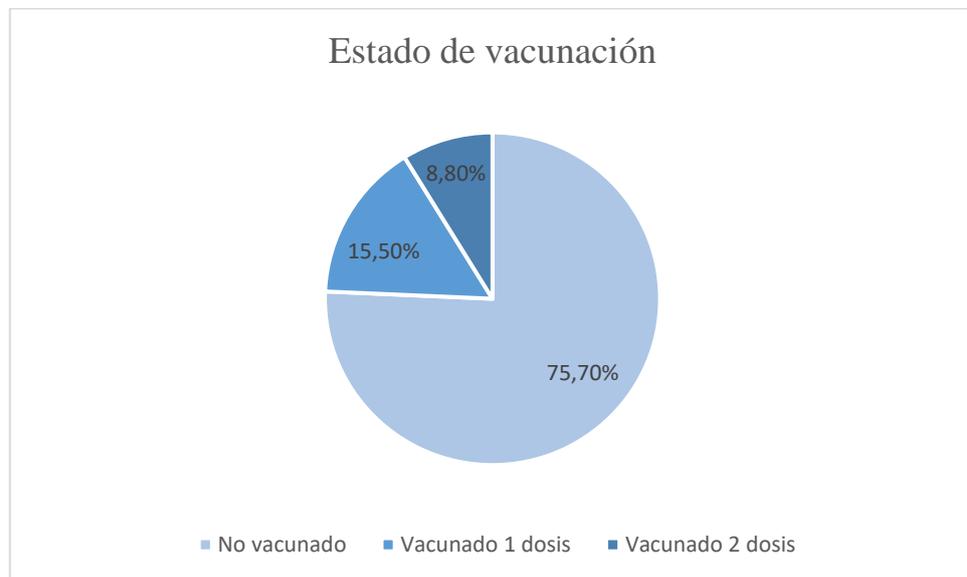
Comorbilidades	Número de personas	Porcentaje (%)
<b>HTA</b>	45	10,7%
<b>Diabetes</b>	2	0,5%
<b>EPOC</b>	14	3,3%
<b>Insuficiencia renal crónica</b>	10	2,4%
<b>Cáncer</b>	62	14,8%
<b>Enfermedad autoinmune</b>	2	0,5%

<b>Infarto de Miocardio</b>	7	1,7%
<b>ACV</b>	98	23,3%

*Fuente: Elaboración propia.*

Del total, 317 (75,7%) sujetos no estaban vacunados, 65 (15,5%) individuos se encontraban vacunados con 1 dosis y 37 (8,8%) con 2 dosis (Gráfico 2).

**Gráfico 2:** Estado de vacunación al momento del diagnóstico de COVID-19



*Fuente: Elaboración propia.*

En la tabla siguiente (Tabla 10) se puede observar que el síntoma predominante durante la enfermedad fue la astenia (86,7%), seguida de anosmia (64,5%), tos (64%), fiebre (61,2%), cefalea (60,5%), mialgia (60,5%), siendo estos los más prevalentes. Luego en menor frecuencia: dorsalgia (52,9%), disgeusia (52,9%), artralgias (49,3%), disnea (46,9%), rinitis/congestión nasal (43,1%), odinofagia (37,4%), hiporexia (36,9%), sudoración (35,5%), diarrea (31,7%), falta de concentración/memoria (31,4%), dolor de pecho (31%), náuseas (17,4%), mareos (16,2%), vómitos (9,8%), acidez (9,5%) y vértigo (6,4%).

**Tabla 10:** Prevalencia de síntomas durante la enfermedad COVID-19

<b>Síntomas durante la enfermedad</b>	<b>Porcentaje de prevalencia</b>
<b>Ausencia de síntomas</b>	0%
<b>Astenia</b>	86,7%
<b>Fiebre</b>	61,2%
<b>Odinofagia</b>	37,4%
<b>Dorsalgia</b>	52,9%
<b>Artralgias</b>	49,3%
<b>Disnea</b>	46,9%
<b>Cefalea</b>	60,5%
<b>Anosmia</b>	64,5%
<b>Disgeusia</b>	52,9%
<b>Dolor de pecho</b>	31%
<b>Rinitis/congestión nasal</b>	43,1%
<b>Tos</b>	64%
<b>Diarrea</b>	31,7%
<b>Mareos</b>	16,2%

<b>Mialgia</b>	60,5%
<b>Vértigo</b>	6,4%
<b>Hiporexia</b>	36,9%
<b>Náuseas</b>	17,4%
<b>Vómitos</b>	9,8%
<b>Acidez</b>	9,5%
<b>Sudoración</b>	35,5%
<b>Falta de concentración/memoria</b>	31,4%

*Fuente: Elaboración propia*

El 15,7% de los pacientes, desarrollaron enfermedad grave (Gráfico 3), el resto (84,3%) cursó la enfermedad de forma asintomática, leve o moderada con seguimiento ambulatorio sin necesidad de internación.

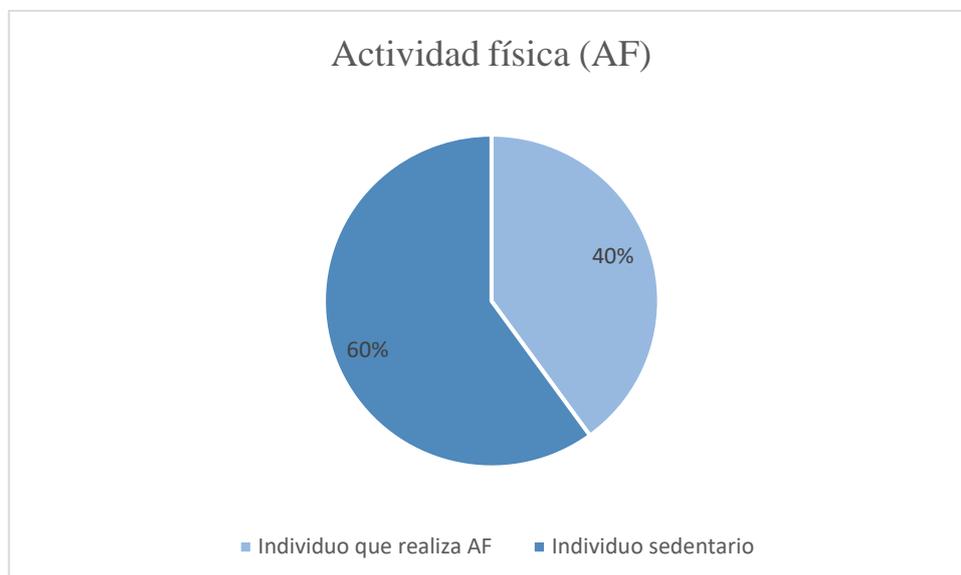
**Gráfico 3:** Necesidad de hospitalización durante la enfermedad COVID-19



*Fuente: Elaboración propia.*

Con respecto a la realización de actividad física, el 60% de los individuos que participaron del estudio llevaban una vida sedentaria al momento del diagnóstico de COVID-19 (Gráfico 4).

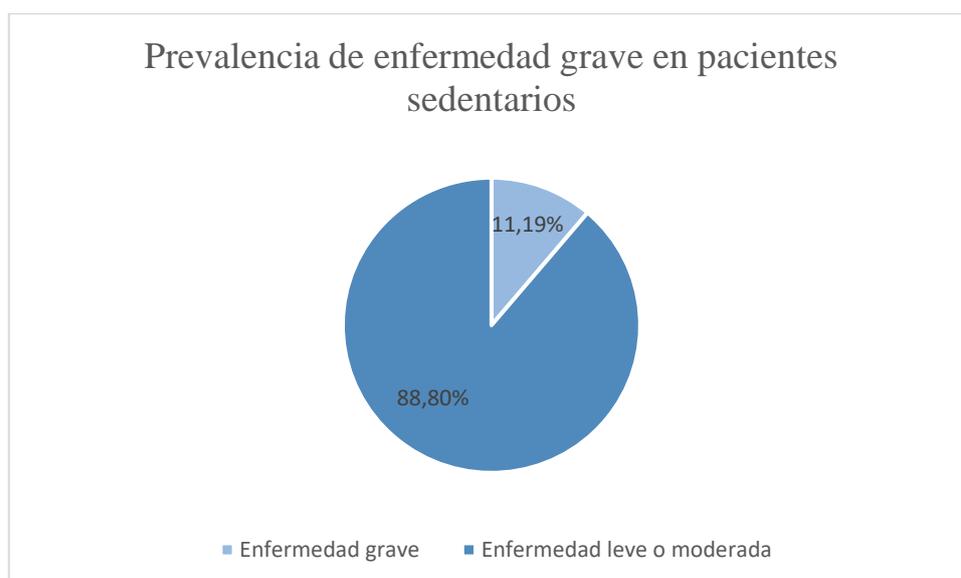
**Gráfico 4:** Realización de actividad física previa al diagnóstico de COVID-19.



*Fuente: Elaboración propia.*

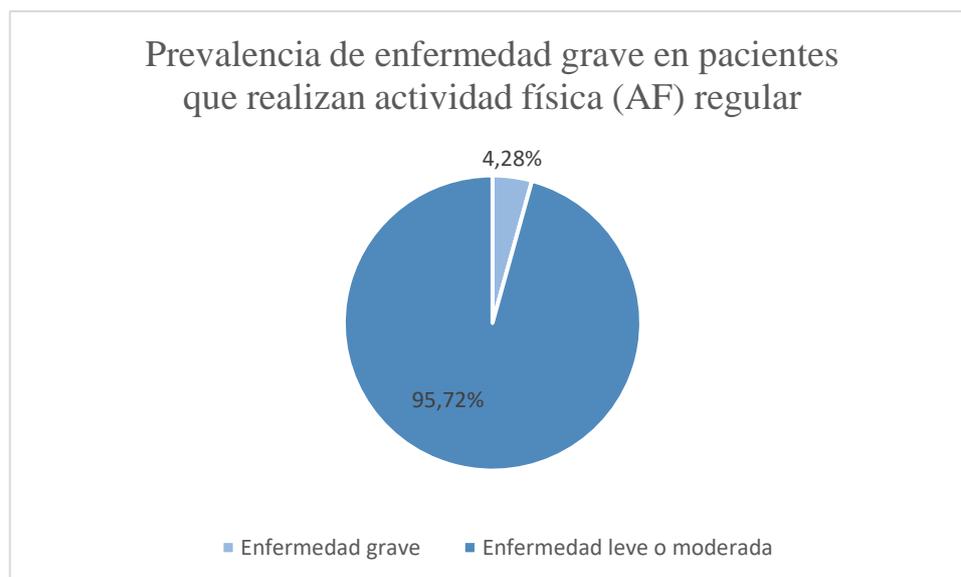
La enfermedad grave fue más prevalente entre los pacientes obesos que además eran sedentarios comparados con los que realizaban actividad física regular (11,19% vs 4,28%;  $p < 0.0001$ ) (Gráfico 5 y 6).

**Gráfico 5:** Prevalencia de enfermedad grave en pacientes sedentarios con obesidad.



*Fuente: Elaboración propia.*

**Gráfico 6:** Prevalencia de enfermedad grave en pacientes con obesidad que realizan actividad física (AF) regular.



*Fuente:* Elaboración propia.

Con respecto a los síntomas que presentaron los pacientes post alta de COVID-19 (secuelas) los más prevalentes fueron: astenia (46,6%), problemas de sueño (30,23%), disnea (26,42%), falta de concentración/memoria (26,19%), mialgias (23,8%), dorsalgia (23,8%), caída de cabello (23,3%), artralgias (23%) y deterioro visual (20,47%) (Tabla 11). También se observaban síntomas menos frecuentes pero persistentes como boca seca (13,8%), tos (13,33%), anosmia/disosmia (13,08%), rinitis/congestión nasal (12,61%), ageusia/disgeusia (11,42%), disfonía (11,19%), dolor de pecho (10,23%), ansiedad (7,14%), acidez (6,9%), ojos secos (5,71%), sudoración (4,28%), diarrea (4,08%), vértigo (2,85%), odinofagia (2,36%), hiporexia (2,14%), dolor de ovarios (2,14%), trastornos menstruales (1,66%), palpitaciones/taquicardia (1,42%), náuseas (1,42%), dolor testicular (1,19%), vómitos (0,95%), mareos (0,47%), acúfenos (0,47%) y fiebre (0,23%).

**Tabla 11:** Secuelas de la enfermedad COVID-19 en pacientes con obesidad.

Síntomas post alta de COVID-19 (secuelas)	Número de personas	Porcentaje (%)
Astenia	179	46,6%
Fiebre	11	0,23%
Odinofagia	36	2,36%
Dorsalgia	100	23,8%
Artralgias	97	23%
Disnea	111	26,42%
Cefalea	96	22,85%
Anosmia/disosmia	58	13,08%
Ageusia/disgeusia	48	11,42%
Dolor de pecho	43	10,23%
Rinitis/congestión nasal	53	12,61%
Tos	56	13,33%
Diarrea	17	4,04%
Mareos	2	0,47%

Mialgias	100	23,8%
Vértigo	12	2,85%
Hiporexia	9	2,14%
Náuseas	6	1,42%
Vómitos	4	0,95%
Acidez	29	6,9%
Sudoración	18	4,28%
Falta concentración/memoria	110	26,19%
Ansiedad	30	7,14%
Caída de cabello	98	23,3%
Disfonía	47	11,19%
Boca seca	58	13,8%
Acúfenos	2	0,47%
Problemas de sueño	127	30,23%
Dolor de ovarios	9	2,14%
Dolor testicular	5	1,19%

Trastornos menstruales	7	1,66%
Palpitaciones/taquicardia	6	1,42%
Deterioro visual	86	20,47%
Ojos secos	24	5,71%

*Fuente: Elaboración propia.*

En un análisis post hoc (Tabla 12) comparando el universo de pacientes con IMC<30 (1448 pacientes) se encontró que los pacientes con obesidad tuvieron mayor prevalencia de síntomas de enfermedad como: fiebre (61,2% vs 52,9%; p=0,003), artralgias (49,3% vs 35,1%; p<0,001), disnea (46,9% vs 32,3%; p<0,001), dolor de pecho (31,0% vs 22,7%; p=0,001), tos (64,0% vs 51,6%; p<0,001), diarrea (31,7% vs 22,6%; p<0,001), mialgias (60,5% vs 51,9%; p=0,002), náuseas (17,4% vs 12,1%; p=0,005), sudoración (35,5% vs 24,6%; p<0,001), neumonía (28,3% vs 12,1%; p<0,001) (Gráfico 7) y requirieron más internación (15,7% vs 5,4%<0,001) (Gráfico 8).

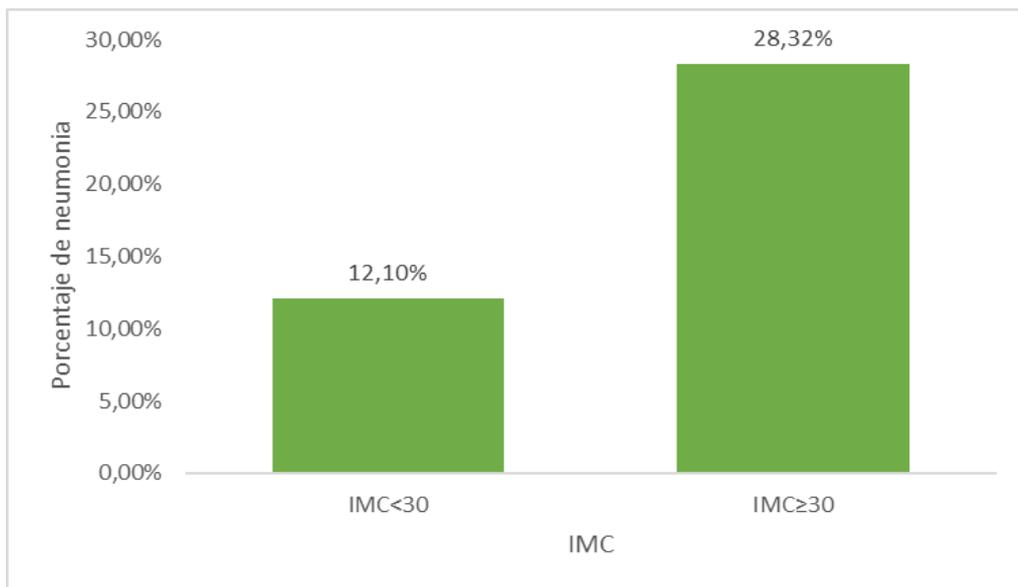
**Tabla 12:** Comparación entre la prevalencia de síntomas en pacientes con IMC <30 kg/m<sup>2</sup> y pacientes con IMC ≥30 kg/m<sup>2</sup>

Síntomas	Pacientes con IMC <30 kg/m <sup>2</sup>	Pacientes con IMC ≥30 kg/m <sup>2</sup> (Obesidad)	p
Fiebre	52,9%	61,2%	0,003
Artralgias	35,1%	49,3%	<0,001
Disnea	32,3%	46,9%	<0,001
Dolor de pecho	22,7%	31%	0,001

Tos	51,6%	64%	<0,001
Diarrea	22,6%	31,7%	<0,001
Mialgias	51,9%	60,5%	0,002
Náuseas	12,1%	17,4%	0,005
Sudoración	24,6%	35,5%	<0,001

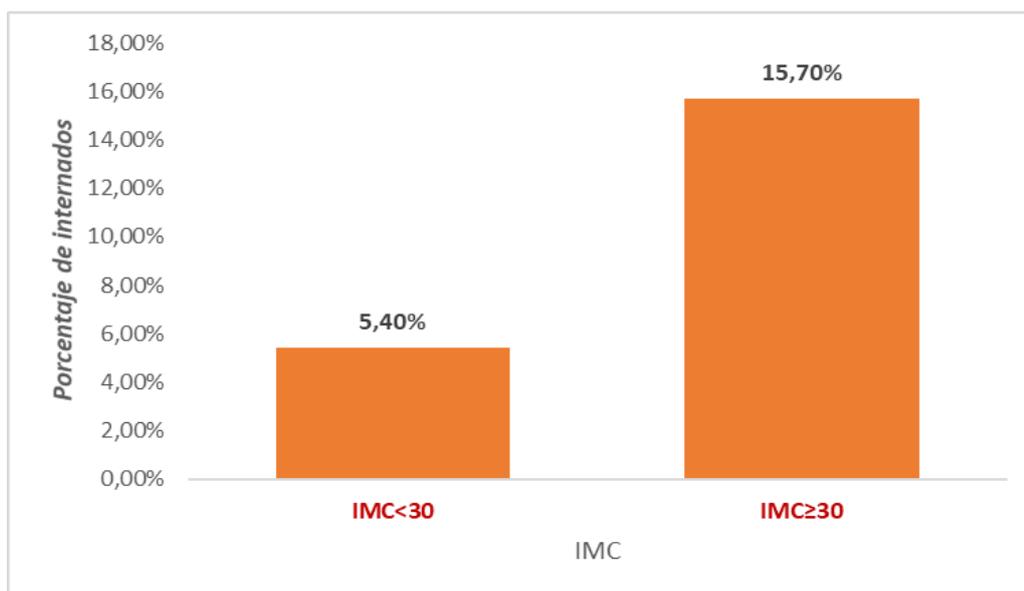
*Fuente: Elaboración propia.*

**Gráfico 7:** Prevalencia de neumonía en pacientes con IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> y en pacientes con IMC  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>



*Fuente: Elaboración propia.*

**Gráfico 8:** Prevalencia de internación en pacientes con IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> y en pacientes con IMC  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>



*Fuente:* Elaboración propia.

## 8. Comentarios

Como se pudo observar en los resultados el rango etario predominante de los participantes fue entre 30-64 años (76%), constituyendo un alto porcentaje de la población. Por ende, los resultados pueden resultar significativos para ser comparados con estudios que analicen este rango etario de personas.

Con respecto al género, la mayoría de los participantes fueron mujeres (69,9%). Se supone que se debe a una mayor predisposición a responder el cuestionario online y no a una mayor prevalencia de la enfermedad en el sexo femenino, ya que existen estudios que demuestran que los pacientes hombres son más susceptibles a la infección debido a que presentan una respuesta inmune más débil que las mujeres. Esto explica el hecho de que son pacientes más sintomáticos, con un riesgo mayor de enfermedad grave, mayores tasas de complicaciones, y en última instancia mayor mortalidad (73, 74).

Con respecto a las comorbilidades que presentaron los pacientes, llama la atención la prevalencia de ACV (23,3%) en este grupo de pacientes, seguido de cáncer (14,8%), y por último HTA (10,7%) siendo esperable que una enfermedad como la diabetes sea más prevalente en este grupo, excepto que se explique por el desconocimiento de los pacientes de esta condición al momento de contestar el cuestionario.

Los síntomas más prevalentes de la enfermedad COVID-19 en los pacientes con obesidad fueron la astenia (86,7%), anosmia (64,5%), tos (64%), fiebre (61,2%), cefalea (60,5%), mialgia (60,5%). La fiebre también fue un síntoma predominante en otros continentes según un estudio publicado en la revista *Virus Disease* denominado “SARS-CoV-2: a meta-analysis of symptom distribution by continent in 7310 adult COVID-19 infected patients” donde se analizaron 7310 pacientes entre 22 y 69,8 años. La mayor incidencia de fiebre se observó en la población china (76%), seguida de Europa (56%), por el contrario, en otros países como EE.UU (34%), resto de Asia (36%) y Australia (37%) la incidencia fue sensiblemente menor. En Asia también se observó la mayor proporción de odinofagia (29%), luego en Europa congestión nasal (32%), la anosmia (47%) y la disgeusia (39%) predominaron y, en Australia fueron las náuseas (12%) y la diarrea (16%) los síntomas predominantes. Los síntomas que compartieron los tres continentes fueron la disnea y la astenia (75), si bien el estudio no discriminaba entre población de pacientes con obesidad o sin ella, mostraba un patrón de enfermedad. Es así, que si quisiésemos trazar un cuadro clínico de presentación del COVID-19 en pacientes obesos, la presencia de astenia fue un síntoma relevante a diferencia de lo que se observó en otras regiones; dentro de un cuadro caracterizado por síntomas generales (mialgias, fiebre) pero también localizadores de afección respiratoria como fue la tos en más del 60% de esta población estudiada. Es así que, caracterizar este patrón de presentación, en esta población de pacientes, puede ayudar a determinar medidas epidemiológicas y de enfoque diagnóstico y terapéutico más precoces en un futuro donde la enfermedad deje de ser una pandemia para volverse endémica.

Hay que tener en cuenta también que el 75,7% de los participantes no recibieron vacuna contra SARS-CoV-2, lo cual puede ser debido a que el presente estudio se realizó con personas que hayan padecido la enfermedad COVID-19 durante los años 2020 y 2021, cuando aún no había o era escasa la disponibilidad de vacunas.

En el análisis post hoc, en esta población se observó que el hecho de padecer obesidad triplica el riesgo de enfermedad grave en pacientes con COVID-19, como en los estudios de Caussy C y col (2020) y de Kalligeros M y col (2020).

Además, la prevalencia de enfermedad grave fue mayor en los pacientes con obesidad sedentarios (11,19%) en comparación con los pacientes obesos que realizaban actividad física regular (4,28%) previo al diagnóstico de COVID-19. Este hallazgo puede mostrar que no se comporta de igual manera el paciente obeso que hace ejercicio frente al paciente obeso sedentario en la respuesta inflamatoria.

Cuando observamos los datos de lo que se consideran secuelas o COVID-19 prolongado (más de 12 semanas desde el diagnóstico) se observó que casi la mitad de los pacientes con obesidad tenían un síntoma persistente (astenia 46,6%); y en algunos casos hasta una cuarta parte de los pacientes presentaban otros síntomas (trastornos del sueño, 30,23%; disnea, 26,42%; y falta de concentración/memoria, 26,19%) que pueden constituir impedimentos temporales o persistentes a las actividades cotidianas.

## **9. Conclusión**

Los pacientes con obesidad presentan un sistema inmunológico deficiente, exponiéndolos, no solo a mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 sino también a mayor severidad de la enfermedad COVID-19. Además, es importante remarcar que un gran número de los pacientes con obesidad continuaron con secuelas luego del alta, por lo tanto, la infección podría empeorar la calidad de vida de estos pacientes, que ya padecen un estilo de vida complejo propio de la obesidad.

Queda en evidencia que las medidas que toman los gobiernos con respecto a la pandemia por COVID-19 fueron de forma urgente ya que se trata de una enfermedad infecciosa de relativa alta letalidad y complicaciones inmediatas. En cambio, la pandemia por obesidad está instalada hace años y al tratarse de una enfermedad de muerte lenta y con complicaciones más progresivas, hasta el momento los gobiernos no toman medidas de mayor impacto al respecto. Es importante mencionar que la obesidad a diferencia del COVID-19 es una enfermedad que se puede prevenir con hábitos saludables.

De esta manera, es interesante utilizar los datos de este estudio para plantear políticas públicas destinadas a disminuir la prevalencia de obesidad en la población fomentando hábitos saludables, y así disminuir la cantidad de internaciones por enfermedades infecciosas, como, por ejemplo, el COVID-19, tanto para mejorar la calidad de vida de las personas, como también para disminuir los costos en salud. Por último, la prevención de la obesidad es un problema mundial que debería convertirse en una prioridad para los gobiernos, comunidades y consumidores individuales.

## **10. Sugerencias**

La nutrición es esencial en la preservación de la salud y el tratamiento de la enfermedad. Como futura profesional de la salud, entiendo que hay muchos aspectos que deben estar en equilibrio para conservar un estado saludable en las personas. Uno de los aspectos que cobra gran importancia es la nutrición, y muchas veces poco valorada en el ámbito clínico.

Como se pudo observar en el análisis post hoc, el porcentaje de personas que necesitaron internación por cursar una enfermedad por COVID-19 grave fue mayor en los individuos con IMC  $>30$  kg/m<sup>2</sup> (obesidad) que en las personas con IMC  $<30$  kg/m<sup>2</sup>. Por lo tanto, disminuir la prevalencia de obesidad implica reducir el riesgo de complicaciones, disminuir el tiempo o necesidad de internación, reducir los costos en salud y un menor riesgo de mortalidad.

Desde el punto de vista del tratamiento de la enfermedad, la nutrición es un aspecto muy importante a tener en cuenta. Hay un estudio realizado por la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo que presenta las Guías de Recomendaciones para los pacientes graves con COVID-19 que ameritan manejo en Cuidados Intensivos, para servir de orientación nutricional a los intensivistas que están tratando estos pacientes graves. En principio, un sistema inmunológico eficiente es la mejor defensa natural contra el coronavirus, y esto depende en gran medida del estado nutricional de cada paciente. Por ende, no existe tratamiento farmacológico apropiado si el paciente tiene un sistema inmunológico deficiente.

En cuanto a los requerimientos calóricos, las Guías ASPEN (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition) sugieren iniciar con 15-20 kcal/kg/día la primera semana (70-80% del requerimiento calórico) para evitar llevar al paciente a una sobrenutrición ya que los primeros días en período agudo hay una gran cantidad de sustratos circulando. Las Guías Brasileñas recomiendan la misma cantidad de calorías anteriores los primeros 4 días en UCI y luego progresar a 25 kcal/kg/día.

Las proteínas son un macronutriente esencial para el cuidado del paciente grave, tanto para mantener y evitar la pérdida de masa muscular, como para la síntesis de anticuerpos e inmunoglobulinas. Es por esto que se recomienda el uso de fórmulas hiperproteicas. Las Guías ASPEN recomiendan el uso de fórmulas hiperproteicas para alcanzar una meta de 1,2-2,0 g/kg/día. Las Guías Brasileñas y Guías Españolas recomiendan 1,5-2,0 g/kg/día. Los pacientes con enfermedad grave por COVID-19 pueden desarrollar falla renal, y en algunos casos, requerir terapia de soporte dialítico. Sin embargo, el aporte de proteínas debe ser el mismo en este caso, no debe restringirse, hay estudios que demuestran que estos pacientes evolucionan mejor recibiendo 1,5-2,0 g/kg/día y deben dializarse. Entonces, no se debe restringir el aporte de proteínas con el propósito de que el paciente no requiera hemodiálisis.

La glutamina y la arginina son dos aminoácidos con funciones importantes para el sistema inmunológico. La glutamina se utiliza como fuente energética por las células del sistema inmune como los linfocitos, los neutrófilos y los macrófagos. Además, tiene un importante efecto antiinflamatorio, siendo además combustible principal del enterocito.

La arginina también tiene un rol importante en el cuidado del paciente grave, ya que mejora la inmunidad celular y su acción principal es ser el sustrato para dos enzimas claves en la activación inmune: la arginasa y la óxido nítrico sintasa inducible (INOS). En pacientes graves con COVID-19 se recomienda aumentar el aporte de arginina, la cual debe ser administrada en dosis aproximadas entre 15-25 g/día. Mientras que la dosis recomendada de glutamina es de 0,2-0,4 g/kg/día.

Siguiendo con el manejo de macronutrientes, los hidratos de carbono en el paciente grave representan el 50% de los requerimientos energéticos totales, aunque puede variar depende el caso. Muchas veces se requiere de insulina en este paciente, a pesar de no ser diabético, debido a que se producen hiperglucemias como consecuencia del aporte de hidratos de carbono y del estrés metabólico, lo que se asocia con peores resultados clínicos.

En cuanto al aporte lipídico es importante en la terapia nutricional para mantener la estructura de las membranas celulares, para modular las señales intracelulares y para evitar un déficit de ácidos grasos esenciales (al menos un 2% de las calorías en forma de ácido linoleico y al menos un 0,5% en forma de ácido alfa-linolénico). El aporte total de lípidos debe estar entre 0,7-1,5 g/kg/día (76).

Además, existe evidencia científica sobre el efecto antiinflamatorio de los ácidos grasos omega 3 para recomendarlo en pacientes críticos con COVID-19 (77).

Con respecto a los micronutrientes la ingesta debe ser suficiente para el correcto cuidado del paciente grave. En pacientes graves con COVID-19 se recomiendan requerimientos más altos de ciertos micronutrientes, en comparación a los recomendados en el adulto sano, como se puede observar en la tabla 13 (76).

**Tabla 13:** Comparación de requerimiento de micronutrientes entre pacientes críticos con COVID-19 y pacientes adultos sanos

Micronutrientes	Requerimiento	en	Requerimiento en adulto
-----------------	---------------	----	-------------------------

	<b>paciente crítico con COVID-19</b>	<b>sano</b>
Vitamina A	700-900 ug	Hombres 900 mg/día  Mujeres 700 mg/día
Biotina	250 ug/día	30 ug/día
Riboflavina (B2)	50 ug/día	Hombres 1,3 mg/día  Mujeres 1,1 mg/día
Cianocobalamina	50 ug/día	2,4 ug/día
Tiamina	200 mg 2 veces por día	Hombres 1,2 mg/día  Mujeres 1,1 mg/día
Vitamina C	2 g IV c/6-8 hs	Hombres 90 mg/día  Mujeres 75 mg/día
Vitamina D	2000-4000 UI/día	15 ug/día (600 UI)
Vitamina E	15-20 mg/día	15 mg/día
Zinc	75-100 mg/día	Hombres 11 mg/día

		Mujeres 8 mg/día
Selenio	100 ug/día	55 ug/día

*Fuente:* Adaptado de Matos AA, Sánchez Navas V y col. Recomendaciones para la terapia nutricional en pacientes con COVID-19. España, 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2021.01.002> y López LB, Suárez MM. Fundamentos de Nutrición Normal. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Editorial El Ateneo, 2018.

A modo de cierre, la terapia nutricional es fundamental para tener un sistema inmune eficiente, tanto en pacientes críticos para reforzar y mejorar el cuadro clínico, como en pacientes sanos para prevenir ciertas enfermedades.

En esta última instancia me interesa que el lector se lleve la inquietud de cómo hubiera impactado la pandemia por COVID-19 si el estado de salud de la población en general fuera otro, si la prevalencia de exceso de peso fuera menor, si la prevalencia de enfermedades crónicas transmisibles estuviera disminuida, si el número de personas que practican actividad física fuera mayor, si la cantidad de personas que consultan un nutricionista para mantener la salud desde la prevención estuviera en aumento, y podría seguir.

Para cerrar la presente investigación dejo algunas sugerencias para la prevención de la obesidad:

- **Crear un sistema de producción de alimentos más sustentable. La producción industrial de alimentos y su excesiva disponibilidad y consumo crean un ambiente obesogénico que impacta en la salud humana.** El consumo excesivo de alimentos tiene a su vez vinculado el desperdicio de alimentos, que afecta significativamente al medio ambiente. Según las Naciones Unidas Programa de Medio Ambiente (PNUMA) el Índice de desperdicio de alimentos durante el 2021, fue de alrededor 931 millones de toneladas de alimentos (78). La OMS recomienda promover la producción de alimentos sostenible y resiliente y más dietas asequibles y nutritivas y diseños urbanos sostenibles y saludables con un mejor acceso a espacio público verde, y prioridad para caminar, andar en bicicleta y transporte público (79).

- **Promover políticas públicas de educación alimentaria y nutricional con respecto al etiquetado frontal de alimentos** para lograr sensibilizar al público en general y brindar herramientas a las personas para que tomen decisiones saludables.
- **Fomentar la consulta con el Licenciado/a en Nutrición**, sobre todo en los colegios, para realizar educación alimentaria temprana, y evitar el exceso de peso como consecuencia de una mala alimentación.
- **Incluir la materia Nutrición dentro de la currícula escolar**, para crear consciencia de manera inclusiva y colectiva.
- **Promover la práctica de actividad física de manera regular**, fomentando la formación en deportes desde edades escolares tempranas.

## **11. Reconocimientos**

Se agradece el soporte de la Mag. Andrea Federico en el análisis estadístico de los datos.

## Bibliografía

- 1) Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Ginebra: OMS;2018 [citado 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- 2) Ministerio de Salud Presidencia de la Nación. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS 2) [Internet]. 2019. [citado 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://cesni-biblioteca.org/2-encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud-ennys-2-resumen-ejecutivo/>
- 3) Organización Mundial de la Salud (OMS). Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2020. [citado 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
- 4) Organización Mundial de la Salud (OMS). Información básica sobre COVID-19 [Internet]. 2020. [citado 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
- 5) De Girolami DH, González Infantino, CA. y col. Clínica y terapéutica en la nutrición del adulto. 1a. ed., 3a. reimp. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: El Ateneo, 2018.
- 6) Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y sobrepeso. Notadescriptiva N°311 junio de 2016. [citado el 1 de febrero de 2022] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
- 7) Ministerio de Salud Argentina. Alimentación saludable, sobrepeso y obesidad en Argentina. [Internet] [citado el 3 de febrero de 2022] Disponible en: [https://www.msal.gob.ar/images/stories/ryc/graficos/0000001137cnt-2017-09\\_cuadernillo-obesidad.pdf](https://www.msal.gob.ar/images/stories/ryc/graficos/0000001137cnt-2017-09_cuadernillo-obesidad.pdf)
- 8) Braguinsky J. y col. Obesidad. Patogenia, Clínica y Tratamiento. Editorial El Ateneo – 2° Edición 1996.
- 9) Ministerio de Salud y Desarrollo social. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Argentina, 2019. [Internet] [citado el 3 de febrero de 2022] Disponible en: [https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr\\_2018\\_resultados\\_definitivos.pdf](https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf)
- 10) FAO, OPS, WFP y UNICEF. 2018. Panorama de la seguridad alimentaria y nutricional en América Latina y el Caribe 2018. Santiago. Número de páginas

- (133). [citado el 3 de febrero de 2022] Disponible en:  
<https://www.fao.org/3/CA2127ES/CA2127ES.pdf>
- 11) Acosta LD, Peláez E. Mortalidad atribuible al sobrepeso y la obesidad en Argentina: comparación entre los años 2005 y 2009. *Rev Bras Estud Popul* [Internet]. 2015 [citado 3 de febrero de 2022];32(2):277–92. Disponible en:  
<https://www.scielo.br/j/rbepop/a/qvC4fYVPSCjvNLgXz53Fx5P/?lang=es>
- 12) World Health Organization (WHO). Obesity: Preventing and managing the global epidemic - report of a WHO consultation. Norwich, England: TSO; 2000.
- 13) Organización Mundial de la Salud (OMS). Diabetes, datos y cifras. [Internet] 2021. [citado el 18 de enero de 2022] Disponible en:  
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- 14) Torresani ME, Somoza MI. Lineamientos para el cuidado nutricional. 3era edición. Buenos Aires: Eudeba, 2009. pág. 130.
- 15) Barbany M, Foz M. Obesidad: Concepto, clasificación y diagnóstico. [Internet] En *Anales del sistema sanitario de Navarra*. 2002. p. 7-16. (citado el 20 de enero de 2022). Disponible en:  
<https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/5466>
- 16) Hall KD, Guo J. Obesity energetics: Body weight regulation and the effects of diet composition. *Gastroenterology* [Internet]. 2017 [citado el 20 de enero de 2022];152(7):1718-1727.e3. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28193517/>. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.01.052
- 17) Arroyo VJ, Pérez FB. Tejido adiposo como órgano endócrino. [Internet] *Rev. chil. endocrinol. diabetes* 2014; 7 (2): 56-59. [citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: [http://revistasoched.cl/2\\_2014/4.pdf](http://revistasoched.cl/2_2014/4.pdf)
- 18) Izaola O, De Luis D. y col. Inflamación y obesidad (lipoinflamación). [Internet] *Nutr Hosp*. 2015;31(6):2352-2358. España. [citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/8829.pdf>
- 19) Ramírez Alvarado MM, Sánchez Roitz C. Tumor necrosis factor- $\alpha$ , insulin resistance, the lipoprotein metabolism and obesity in humans. *Nutr Hosp* [Internet]. 2012;27(6):1751–7. (citado el 7 de febrero de 2022) Disponible en:  
<https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v27n6/01articuloespecial01.pdf>. doi:  
<https://dx.doi.org/10.3305/nh.2012.27.6.6004>
- 20) Sánchez-Muñoz F, García-Macedo R. y col. Adipocinas, tejido adiposo y su relación con células del sistema inmune. [Internet] *Gac. Méd. Méx* vol.141 no.6 Ciudad de México nov./dic. 2005. [citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en:

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132005000600009#:~:text=De%20manera%20local%2C%20el%20TNF,nivel%20plasm%C3%A1ticos%20de%20otras%20adipocinas](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132005000600009#:~:text=De%20manera%20local%2C%20el%20TNF,nivel%20plasm%C3%A1ticos%20de%20otras%20adipocinas)

- 21) Morales Clavijo M, Carvajal Garcés CF. Obesidad y resistencia a la leptina. [Internet] Gac Med Bol v.33 n.1 Cochabamba 2010. [citado el 7 de febrero de 2022] Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1012-29662010000100013](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662010000100013)
- 22) Echevarría Martínez D. La obesidad: Posibles mecanismos que explican su papel como factor de riesgo de COVID-19. [Internet] Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. Volumen 30. Número 1 (Enero – Junio del 2020). Suplemento 2: S30-S41. [citado el 8 de febrero de 2022] Disponible en: <http://www.revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/988>
- 23) Muñoz M., Mazure R. A., Culebras J. M.. Obesidad y sistema inmune. Nutr. Hosp. [Internet]. 2004 Dic [citado 2022 Feb 08]; 19(6): 319-324. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112004000600002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112004000600002&lng=es).
- 24) Vernal R, Velásquez E, Gamonal J. Respuesta inmune Th1 en la osteoartritis de la articulación temporomandibular. Av Odontoestomatol [Internet]. 2007 Abr [citado 2022 Feb 08]; 23(2): 75-81. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852007000200003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852007000200003&lng=es).
- 25) Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, Farpour-Lambert N, Pryke R, Toplak H, et al. European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care. Obes Facts [Internet]. 2019 [citado el 9 de febrero de 2022];12(1):40–66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30673677/>. doi: 10.1159/000496183
- 26) Benaiges D, Pedro-Botet J, Flores-Le Roux JA, Climent E, Goday A. Past, present and future of pharmacotherapy for obesity. Clín Investig Arterioscler (Engl Ed) [Internet]. 2017;29(6):256–64. (citado el 9 de febrero de 2022) Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2529912317000687>
- 27) Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group [Internet]. bioRxiv. 2020

- [citado el 11 de febrero de 2022]. p. 2020.02.07.937862. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>
- 28) Balassiano IT, dos Santos-Filho J, Vital-Brazil JM, Nouer SA, Souza CR, Brazier JS, et al. Detection of cross-infection associated to a Brazilian PCR-ribotype in a university hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Antonie Leeuwenhoek* 2011;99(2): 249–55 3
- 29) Organización Mundial de la Salud. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia. [Internet] 2020. [citado el 8 de enero 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>
- 30) Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2019 [citado el 10 de febrero de 2022];17(3):181–92. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-018-0118-9>
- 31) Ge X-Y, Yang W-H, Zhou J-H, Li B, Zhang W, Shi Z-L, et al. Detection of alpha- and betacoronaviruses in rodents from Yunnan, China. *Virology* [Internet]. 2017;14(1). (citado el 10 de febrero de 2022) Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12985-017-0766-9>
- 32) Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* [Internet]. 2015 [citado el 11 de febrero de 2022];1282:1–23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25720466/>
- 33) Mesel-Lemoine M, Millet J, Vidalain P-O, Law H, Vabret A, Lorin V, et al. A human coronavirus responsible for the common cold massively kills dendritic cells but not monocytes. *J Virol* [Internet]. 2012 [citado el 11 de febrero de 2022];86(14):7577–87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22553325/>
- 34) Aldridge RW, Lewer D, Beale S, Johnson AM, Zambon M, Hayward AC, et al. Seasonality and immunity to laboratory-confirmed seasonal coronaviruses (HCoV-NL63, HCoV-OC43, and HCoV-229E): results from the Flu Watch cohort study. *Wellcome Open Res* [Internet]. 2020 [citado el 11 de febrero de 2022];5:52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7786426/>
- 35) Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* [Internet]. 2016 [citado el 11 de febrero de 2022];24(6):490–502. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27012512/>

- 36) SARS Frequently Asked Questions CDC [Internet]. Cdc.gov. 2021 [citado el 11 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/sars/about/faq.html>
- 37) Weiss SR, Navas-Martin S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Microbiol Mol Biol Rev* [Internet]. 2005 [citado el 11 de febrero de 2022];69(4):635–64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16339739/>
- 38) Cheng VCC, Lau SKP, Woo PCY, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2007 [citado el 11 de febrero de 2022];20(4):660–94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17934078/>
- 39) Wu K, Peng G, Wilken M, Geraghty RJ, Li F. Mechanisms of host receptor adaptation by severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Biol Chem* [Internet]. 2012 [citado el 11 de febrero de 2022];287(12):8904–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22291007/>
- 40) Jeffers SA, Tusell SM, Gillim-Ross L, Hemmila EM, Achenbach JE, Babcock GJ, et al. CD209L (L-SIGN) is a receptor for severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2004 [citado el 11 de febrero de 2022];101(44):15748–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15496474/>
- 41) Kumar S, Nyodu R, Maurya VK, Saxena SK. Morphology, genome organization, replication, and pathogenesis of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In: *Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control*. Singapore: Springer Singapore; 2020. p. 23–31. doi: [10.1007/978-981-15-4814-7\\_3](https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_3)
- 42) Finlay BB, See RH, Brunham RC. Rapid response research to emerging infectious diseases: lessons from SARS. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2004 [citado el 11 de febrero de 2022];2(7):602–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15197395/>
- 43) Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell* [Internet]. 2020 [citado el 11 de febrero de 2022];181(2):281-292.e6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32155444/>
- 44) Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* [Internet]. 2020 [citado el 15 de febrero

- de 2022];181(2):271-280.e8. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32142651/>
- 45) Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A review of viral, host, and environmental factors. *Ann Intern Med* [Internet]. 2021 [citado el 15 de febrero de 2022];174(1):69–79. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32941052/>
- 46) Valero-Cedeño NJ, Mina-Ortiz JB, Veliz-Castro TI, Merchán-Villafuerte KM, Perozo-Mena AJ. COVID-19: La nueva pandemia con muchas lecciones y nuevos retos. *Revisión Narrativa. Kasma* [Internet]. 2020 [citado el 15 de febrero de 2022];e48102042020–e48102042020. Disponible en:  
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1087715>
- 47) Ministerio de Salud Argentina. Definiciones y clasificaciones de caso. [Internet] 2021. [citado el 1 de febrero de 2022] Disponible en:  
<https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/definicion-de-caso>
- 48) Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Protocolo de manejo de contactos estrechos de caso confirmado de COVID-19. [Internet] [citado el 1 de febrero de 2022] Disponible en: [https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/id\\_4\\_-\\_manejo\\_contacto\\_estrecho-agosto\\_21\\_0.pdf](https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/id_4_-_manejo_contacto_estrecho-agosto_21_0.pdf)
- 49) Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Protocolo de manejo de casos sospechosos y confirmados de COVID-19. [Internet] 2021. [citado el 9 de enero de 2022] Disponible en: [https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/id\\_0\\_-\\_protocolo\\_de\\_manejo\\_frente\\_a\\_casos\\_sospechosos\\_y\\_confirmados\\_de\\_covid-19\\_30.12.pdf](https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/id_0_-_protocolo_de_manejo_frente_a_casos_sospechosos_y_confirmados_de_covid-19_30.12.pdf)
- 50) Sánchez-Villena AR, de La Fuente-Figuerola V. COVID-19: Quarantine, isolation, social distancing and lockdown: Are they the same? *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2020 [citado el 15 de febrero de 2022];93(1):73–4. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7211640/>
- 51) Palacios Cruz M, Santos M.A, Velázquez Cervantes, León Juárez M. COVID-19 a worldwide public health emergency. [Internet] *Revista Clínica Española (English Edition)*, Volume 221, Issue 1, 2021, Pages 55-6. [citado el 9 de enero de 2022] Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256520300928>
- 52) Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Uso obligatorio de tapabocas. [Internet] [citado el 9 de enero de 2022] Disponible en:  
<https://www.buenosaires.gob.ar/coronavirus/tapaboca>

- 53) Shweta Jakhmola S, Indari O, Kashyap D, Varshney N, Rani A, Sonkar C, et al. Recent updates on COVID-19: A holistic review. *Heliyon* [Internet]. 2020 [citado el 15 de febrero de 2022];6(12):e05706. Disponible en: [https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440\(20\)32549-4?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2405844020325494%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440(20)32549-4?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2405844020325494%3Fshowall%3Dtrue).
- 54) Definiciones y clasificaciones de caso [Internet]. *Argentina.gob.ar*. 2020 [citado el 20 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/definicion-de-caso>
- 55) Younes N, Al-Sadeq DW, Al-Jighefee H, Younes S, Al-Jamal O, Daas HI, et al. Challenges in laboratory diagnosis of the novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Viruses* [Internet]. 2020 [citado el 15 de febrero de 2022];12(6):582. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32466458/>
- 56) Tsai P-H, Lai W-Y, Lin Y-Y, Luo Y-H, Lin Y-T, Chen H-K, et al. Clinical manifestation and disease progression in COVID-19 infection. *J Chin Med Assoc* [Internet]. 2021 [citado el 15 de febrero de 2022];84(1):3–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33230062/>
- 57) Organización Mundial de la Salud. ENT y COVID-19. [Internet] [citado el 11 de enero de 2022] Disponible en: <https://www.paho.org/es/ent-covid-19>
- 58) Gao Y-D, Ding M, Dong X, Zhang J-J, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy* [Internet]. 2021 [citado el 15 de febrero de 2022];76(2):428–55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33185910/>
- 59) Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, Henry BM, Lippi G. Obesity and outcomes in COVID-19: When an epidemic and pandemic collide. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2020 [citado el 15 de febrero de 2022];95(7):1445–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32622449/>
- 60) Alberca RW, Oliveira L de M, Branco ACCC, Pereira NZ, Sato MN. Obesity as a risk factor for COVID-19: an overview. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2021 [citado el 15 de febrero de 2022];61(13):2262–76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32539446/>
- 61) Hendriksen MAH, Hoogenveen RT, Hoekstra J, Geleijnse JM, Boshuizen HC, van Raaij JMA. Potential effect of salt reduction in processed foods on health. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2014 [citado el 15 de febrero de 2022];99(3):446–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24335058/>

- 62) Bernardi S, Toffoli B, Zennaro C, Tikellis C, Monticone S, Losurdo P, et al. High-salt diet increases glomerular ACE/ACE2 ratio leading to oxidative stress and kidney damage. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2012 [citado el 15 de febrero de 2022];27(5):1793–800. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22036945/>
- 63) AlGhatrif M, Cingolani O, Lakatta EG. The dilemma of Coronavirus disease 2019, aging, and cardiovascular disease: Insights from cardiovascular aging science: Insights from cardiovascular aging science. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 [citado el 15 de febrero de 2022];5(7):747–8. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2764300>. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1329.
- 64) Ho JSY, Fernando DI, Chan MY, Sia CH. Obesity in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Ann Acad Med Singapore* [Internet]. 2020 [citado el 15 de febrero de 2022];49(12):996–1008. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33463658/>
- 65) Pantea Stoian A, Pricop-Jeckstadt M, Pana A, Ileanu B-V, Schitea R, Geanta M, et al. Death by SARS-CoV 2: a Romanian COVID-19 multi-centre comorbidity study. *Sci Rep* [Internet]. 2020 [citado el 17 de febrero de 2022];10(1):21613. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33303885/>
- 66) Caussy C, Pattou F, Wallet F, Simon C, Chalopin S, Telliam C, et al. Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2020 [citado el 15 de febrero de 2022];8(7):562–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437642/>
- 67) Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Benitez G, Beckwith CG, Chan PA, et al. Association of obesity with disease severity among patients with Coronavirus disease 2019. *Obesity (Silver Spring)* [Internet]. 2020 [citado el 15 de febrero de 2022];28(7):1200–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32352637/>
- 68) 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* [Internet]. 2020 [citado el 15 de febrero de 2022];71(15):896–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271368/>
- 69) Hendren NS, de Lemos JA, Ayers C, Das SR, Rao A, Carter S, et al. Association of body mass index and age with morbidity and mortality in patients hospitalized with COVID-19: Results from the American heart association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry: Results from the American Heart Association

- COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation* [Internet]. 2021 [citado el 15 de febrero de 2022];143(2):135–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33200947/>
- 70) Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Glosario de términos [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.fao.org/3/am401s/am401s07.pdf>
- 71) Organización Mundial de la Salud (OMS). Directrices sobre actividad física y hábitos sedentarios [Internet]. 2020. [citado 14 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240014886>
- 72) *Semiología Médica. Fisiopatología, Semiología, Propedéutica*. Argente HA. 2º Edición, 2013. Editorial Medica Panamericana.
- 73) Bienvenu LA, Noonan J, Wang X, Peter K. Higher mortality of COVID-19 in males: sex differences in immune response and cardiovascular comorbidities. *Cardiovasc Res* [Internet]. 2020 [citado el 15 de febrero de 2022];116(14):2197–206. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33063089/>
- 74) Giagulli VA, Guastamacchia E, Magrone T, Jirillo E, Lisco G, De Pergola G, et al. Worse progression of COVID-19 in men: Is testosterone a key factor? *Andrology* [Internet]. 2021;9(1):53–64. [citado el 15 de febrero de 2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/andr.12836>
- 75) Singhavi H, Pai A, Mair M, Singhavi J, Gandhi P, Baker A, et al. SARS-Cov2: a meta-analysis of symptom distribution by continent in 7310 adult COVID-19 infected patients. *Virusdisease* [Internet]. 2021;32(3):400–9. [citado el 17 de febrero de 2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13337-021-00699-y>
- 76) Matos AA, Sánchez Navas V, Quintero Villareal A, Méndez C, Petterson K, Vergara J, et al. RECOMENDACIONES PARA LA TERAPIA NUTRICIONAL EN PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19. COMITÉ DE NUTRICIÓN DE LA FEPIMCTI. *Acta Colomb Cuid Intensivo* [Internet]. 2021;21(2):193–203. [citado el 17 de febrero de 2022] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0122726221000045>
- 77) Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-Cov-2 infection. *Clin Nutr*. 2020;39:1631-8.
- 78) Płaczkiewicz-Jankowska E, Czupryniak L, Gajos G, Lewiński A, Ruchała M, Stasiak M, et al. Management of obesity in the times of climate change and COVID-19: an interdisciplinary expert consensus report. *Pol Arch Intern Med*

[Internet]. 2022 [citado el 17 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35147382/>

- 79) Organización Mundial de la Salud. Informe especial de la COP26 sobre el cambio climático y la salud: el argumento de la salud para el cambio climático acción. 2021. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO [citado el 8 de febrero de 2022] Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/09-11-2021-countries-commit-to-develop-climate-smart-health-care-at-cop26-un-climate-conference>

## ANEXO 1

### **Consentimiento informado**

Consentimiento de participación (Versión 3. octubre 2021)

Investigadores de las cátedras de Fisiopatología, Microbiología y Psiquiatría de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional del Comahue y la Universidad Abierta Interamericana desarrollaron y llevan adelante este estudio exploratorio para conocer las características epidemiológicas y clínicas de las personas que se contagiaron con el virus SARS-CoV-2 (COVID-19).

El estudio fue aprobado por el Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional del Comahue, Resolución 110/21, por la Comisión de Ética y Evaluación de Proyectos Investigativos en Salud Humana de la provincia de Río Negro, Resolución 6301/21, por el Comité de Ética para la Investigación Científica y Tecnológica de la Universidad Abierta Interamericana, Dictamen #0-1075.

El objetivo de este estudio es conocer la forma de presentación y la evolución luego de haber padecido y sobrevivido a la enfermedad, tanto habiendo sido sintomático como asintomático.

El estudio se realizará en acuerdo a las pautas éticas de: declaración de Helsinki (versión (2013), pautas CIOMS 2016, Resolución Ministerial 1480/11 (Argentina) y respetará los datos de los por la ley 25.326 de Protección de Datos Personales, es así que los datos relevados en esta encuesta son estrictamente confidenciales y nadie fuera del equipo de investigación tendrá acceso a los mismos. La importancia del estudio es conocer una nueva enfermedad, su evolución, cómo prevenirla y cómo efectuar un abordaje diagnóstico y terapéutico en un futuro.

En caso de participar, se lo podrá contactar periódicamente (de manera mensual o bimensual) para realizarle preguntas de seguimiento o consultas sobre estudios más específicos (que se haya realizado) en caso de ser necesario. El seguimiento consistirá en contacto telefónico, por email o eventualmente presencial (en caso de ser necesario).

La participación es totalmente voluntaria para personas de 18 años y más. Podrá abandonar el seguimiento en el momento que lo desee sin perjuicio alguno.

Investigadores principales: Prof. Mag. Pablo A. Olavegogeochea(1), Prof. Lic. Andrea Federico(2)

(1) Prof. Catedra de Fisiopatología – Facultad de Ciencias Médicas – UNCo; Prof. Maestría

en Investigación Clínica – Universidad Abierta Interamericana

(2) Prof. Maestría en Investigación Clínica – Universidad Abierta Interamericana

Para participar solo deberá llenar el cuestionario y enviarlo, de esta manera estará dando su conformidad de participación. Para cualquier información en relación a este estudio, podrá enviar un email a: tallerb2020@gmail.com colocando en ASUNTO “Estudio COVID”.

LA EXACTITUD DE LOS DATOS QUE APORTARÁ ES MUY IMPORTANTE PARA CONOCER LA ENFERMEDAD.

### **Cuestionario autoadministrado**

1. ¿Tiene 18 años o más? \*

*Marca solo un óvalo.*

Si *Salta a la pregunta 2*

No

Se requiere tener 18 años o más para participar del estudio. No podrás participar. Muchas gracias por tu colaboración.

Lugar de residencia

2. ¿Reside en Argentina? \*

*Marca solo un óvalo.*

Si

No

3. Nombre:

---

4. Telefono o mail de contacto: \*

---

5. Genero

*Marca solo un óvalo.*

- Masculino
- Femenino
- Trans hombre
- Trans mujer
- Genero no confirmado
- Identidad diferente
- No sabe

6. Fecha de nacimiento

---

*Ejemplo: 7 de enero del 2019*

7. Peso previo a la enfermedad (en kg):

---

8. Altura (en m.):

---

9. ¿Padecía previo a la enfermedad, alguna de las siguientes enfermedades?

*Marca solo un óvalo por fila.*

	Si	No
Hipertensión arterial	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
EPOC	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diabetes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Insuficiencia cardíaca	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Insuficiencia renal crónica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cáncer de algún tipo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Enfermedad autoinmune como lupus, artritis reumatoidea, hipotiroidismo, vasculitis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. ¿Ha tenido previamente alguna de las siguiente enfermedades?

*Marca solo un óvalo por fila.*

	Si	No
Infarto de miocardio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ACV (accidente cerebro vascular)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cáncer de algún tipo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

11. Previo a la enfermedad: ¿tomaba medicación conocida como inmunosupresores (corticoides, ciclofosfamida, ciclosporina, azatioprina, micofenolato)?

*Marca solo un óvalo.*

- Si
- No
- No sabe

12. ¿Realizaba actividad física regularmente (al menos 5 veces por semana de intensidad moderada a más: caminata energética, trotar, ejercicios aerobicos, baile, deportes en general, completando al menos 30 minutos por cada día), previo a la enfermedad)?

*Marca solo un óvalo.*

Sí

No

13. Hábito de fumar

*Marca solo un óvalo.*

Fuma actualmente

Fumó, pero abandonó hace menos de un año

Fumó, pero abandonó hace más de un año

Nunca fumó

#### **Enfermedad COVID-19**

14. ¿En qué mes y año tuvo COVID-19?

---

15. SOLO SI NO RECUERDA EL MES Y AÑO EN QUE TUVO COVID-19 ¿Cuándo tuvo COVID-19?

*Marca solo un óvalo.*

- Hace menos de 1 mes
- Entre 1 y 3 meses
- Entre 3 y 6 meses
- Entre 6 y 9 meses
- Entre 9 y 12 meses
- Entre 12 y 15 meses
- Hace más de 15 meses
- No sabe/no recuerda

16. El diagnóstico fue realizado por:

*Selecciona todos los que correspondan.*

- PCR de una muestra de hisopado
- Test rápido por hisopado
- Por medición de anticuerpos en sangre
- Me consideraron positivo por ser contacto estrecho
- Diagnóstico clínico

Otro:  \_\_\_\_\_

17. Marque todos los síntomas que presentó durante la enfermedad

*Selecciona todos los que correspondan.*

- No tuve síntomas
  - Astenia (cansancio)
  - Fiebre (temperatura axilar mayor a 37,5°C)
  - Dolor de garganta
  - Dolor de espalda
  - Dolor articular
  - Falta de aire
  - Dolor de cabeza
  - Falta de olfato
  - Falta de gusto
  - Dolor de pecho
  - Rinitis o congestión de nariz
  - Tos
  - Diarrea
  - Mareos
  - Dolor muscular
  - Vértigo
  - Falta de apetito
  - Náuseas
  - Vómitos
  - Acidez
  - Sudoración (necesidad de cambiar la ropa)
  - Falta de concentración o memoria o se sensación de confusión
- Otro:  \_\_\_\_\_

18. En relación a la tos...

*Marca solo un óvalo.*

- No tuve
- Duró menos de 2 días
- Duró entre 2 y 4 días
- Duró 4 y 7 días
- Duró más de 7 días

19. En relación a la fiebre...

*Marca solo un óvalo.*

- No tuve
- Duró menos de 2 días
- Duró entre 2 y 4 días
- Duró 4 y 7 días
- Duró más de 7 días

20. En relación a la falta de aire...

*Marca solo un óvalo.*

- No tuve
- Duró menos de 2 días
- Duró entre 2 y 4 días
- Duró 4 y 7 días
- Duró más de 7 días

21. En relación a la sudoración...

*Marca solo un óvalo.*

- No tuve
- Duró menos de 2 días
- Duró entre 2 y 4 días
- Duró 4 y 7 días
- Duró más de 7 días

22. En relación al dolor de pecho...

*Marca solo un óvalo.*

- No tuve
- Duró menos de 2 días
- Duró entre 2 y 4 días
- Duró 4 y 7 días
- Duró más de 7 días

23. En relación al cansancio...

*Marca solo un óvalo.*

- No tuve
- Duró menos de 2 días
- Duró entre 2 y 4 días
- Duró 4 y 7 días
- Duró más de 7 días

24. Actualmente reconozco que algunos de estos síntomas aparecen y desaparecen o los siento con distinta intensidad desde que me contagie

*Selecciona todos los que correspondan.*

- Nunca tuve síntomas
- Ya no siento ningún síntoma desde que me contagie
- Astenia (cansancio)
- Fiebre (temperatura axilar mayor a 37,5°C)
- Dolor de garganta
- Dolor de espalda
- Dolor articular
- Falta de aire
- Dolor de cabeza
- Falta de olfato o, aunque lo recuperé, no es como era antes de la enfermedad
- Falta de gusto o, aunque lo recuperé, no es como era antes de la enfermedad
- Dolor de pecho
- Rinitis o congestión de nariz
- Tos
- Diarrea
- Mareos
- Dolor muscular
- Vértigo
- Falta de apetito
- Nauseas

- Vómitos
- Acidez
- Sudoración (necesidad de cambiar la ropa)
- Falta de concentración o memoria o confusión
- Ansiedad
- Problemas para dormir o sueño interrumpido
- Siento que mi vista se deterioró
- Caída de cabello (en mayor cantidad que lo habitual)
- Dolor testicular (nuevo, nunca lo había sentido)
- Dolor de ovarios (nuevo, nunca lo había sentido)
- Trastornos menstruales
- Boca seca
- Ojos secos
- Disfonía (dificultad para hablar, mayor esfuerzo para hablar, voz más apagada)
- Tuve diagnóstico de neumonía
- Lesiones en piel (sarpullido, ampollas, picazon)
- Acufenos (zumbido en los oídos)

- Palpitaciones (sentir latir el corazón)
- Dolor de dientes
- Piel seca
- Sensación de frío/calor

25. ¿Cómo califica su estado de salud actual, luego de haber transcurrido la enfermedad, en comparación con su estado previo a enfermarse? Indique un puntaje de 1 a 10, siendo 1: muy mal estado de salud y 10: excelente estado de salud.

*Marca solo un óvalo.*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="radio"/>									

26. SOLO SI TUVO NEUMONÍA Me hicieron los siguientes estudios para diagnosticarme neumonía

*Selecciona todos los que correspondan.*

- Tomografía computada  
 Radiografía de tórax  
 Ecografía pleural  
 No sabe/no recuerda

Otro:  \_\_\_\_\_

27. Internación

*Marca solo un óvalo.*

- No estuve nunca internado  
 Estuve internado en sala con oxígeno  
 Estuve internado en terapia intensiva con respirador  
 No sabe/no recuerda

28. Después que tuve el diagnóstico me medicó un médico/a con:

*Selecciona todos los que correspondan.*

- Aspirina
- Paracetamol
- Ibuprofeno
- Ivermectina
- Dexametasona/Meprednisona (deltisona)
- Azitromicina
- Hidroxicloroquina
- Claritromicina
- Amoxicilina/Clavulánico (nombre comercial más común Optamox o similares)
- No sabe/no recuerda

Otro:  \_\_\_\_\_

29. Creo haberme contagiado en:

*Marca solo un óvalo.*

- Trabajo
- Colegio
- Reunión social/familiar al aire libre
- Reunión social/familiar en espacio cerrado
- Familia conviviente
- Consulta ambulatoria (centro de salud/hospital/consultorio)
- Internación
- Gimnasio/iglesia/otros ambientes cerrados
- Desconozco
- Otro: \_\_\_\_\_

30. Al contagiarse, ¿había recibido vacuna?

*Selecciona todos los que correspondan.*

- No había recibido vacuna
- Sputnik V 1 dosis
- Sputnik V 2 dosis
- Sinopharm 1 dosis
- Sinopharm 2 dosis
- Astra Zeneca 1 dosis
- Astra Zeneca 2 dosis
- Moderna 1 dosis
- Moderna 2 dosis
- Pfizer 1 dosis
- Pfizer 2 dosis
- Combinacion Sputnik V - Astra Zeneca
- Combinacion Sinopharm - Astra Zeneca
- Combinacion Sputnik V - Moderna
- Combinacion Sinopharm - Moderna
- Combinacion Astra Zeneca - Moderna
- Otra

31. Usé el barbijo (antes de contagiarme):

*Marca solo un óvalo.*

- Siempre cubriendo nariz y boca
- Siempre cubriendo solo boca
- A veces
- Nunca

32. Deseo continuar participando del estudio

*Marca solo un óvalo.*

- SI
- NO

## Cronograma de Tesis

	Julio 2021	Agosto 2021	Septiembre 2021	Octubre 2021	Noviembre 2021	Diciembre 2021	Enero 2022	Febrero 2022
Elaboración de la idea de investigación, definición del problema, revisión de la literatura								
Revisión de la literatura para delimitar marco teórico y antecedentes								
Definición de tema, problema y justificación								
Redacción de objetivos y definición de variables.								
Confección marco teórico.								
Trabajo de campo.								
Limpieza de base de datos y análisis de base de datos.								
Redacción de resultados, comentarios, conclusión y sugerencias.								



Julieta Olavegogeochea

Estudiante de la carrera Nutrición UAI