

Artículo Original

## Exceso de grasa visceral asociado a severidad de COVID-19, cuantificado por bioimpedancia

### *Excess visceral fat associated with severity of COVID-19 quantified by bioimpedance*

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.621.005>

Retamozo Cárdenas, Frank<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0003-1507-7919>

Raúl Montalvo Otivo<sup>1,\*</sup>

<https://orcid.org/0000-0003-0227-8850>

Orlando Ricaldi<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0001-6907-0830>

Miguel Montalvo<sup>2</sup>

<https://orcid.org/0000-0001-9589-2088>

Carina Ninahuanca<sup>2</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-6098-0480>

Salome Ochoa<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0001-5668-2926>

Armida Rojas<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-1819-1664>

Recibido: 12/01/2021

Aceptado: 11/02/2022

### RESUMEN

Hay dos tipos principales de tejido adiposo; el subcutáneo, que es menos activo metabólicamente, y el tejido adiposo visceral, que secreta constantemente citocinas inflamatorias y está relacionado a enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Nuestro objetivo fue identificar la asociación entre el exceso de grasa visceral y la severidad de enfermedad en pacientes con COVID-19. Se realizó un estudio observacional analítico que incluyó a pacientes con COVID-19 admitidos al Hospital Carrión de Huancayo, Perú. Se utilizó la balanza de bioimpedancia para cuantificar la composición corporal, la variable dependiente fue la severidad de enfermedad. Se utilizó el análisis de regresión logística para determinar la asociación de la grasa visceral y otros parámetros antropométricos con severidad de enfermedad. Se analizaron a 120 personas con COVID-19, la edad promedio fue 50 años, el sexo masculino fue 60%. De acuerdo a los valores de la composición corporal emitidos por el equipo de bioimpedancia: La grasa visceral > 15Kg (OR 7,31; p = 0,001); la grasa corporal total > 35% (OR 5,58; p = 0,009) y el exceso de peso > 20Kg (OR 6,96; p = 0,011) fueron los parámetros asociados a enfermedad severa por COVID-19. La relación positiva entre el perímetro abdominal y la cantidad de grasa visceral fue significativo (p = 0,01). En la composición corporal, el exceso de grasa visceral es el mayor parámetro asociado a enfermedad severa por COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19; bioimpedancia; peso; grasa visceral.

### ABSTRAT

*There are two main types of adipose tissue; the subcutaneous, which is less metabolically active, and the visceral adipose tissue, which constantly secretes inflammatory cytokines and is related to metabolic and cardiovascular diseases. Our objective was to identify the association between the excess of visceral fat and disease severity in COVID-19 patients. An analytical observational study was carried out which included patients with COVID-19 admitted to the Carrión Hospital in Huancayo, Peru. The bioimpedance balance was used to quantify the body composition; the dependent variable was the severity of the disease. A logistic regression analysis was used to determine the association of visceral fat and other anthropometric parameters with the severity of the disease. Out of 120 people with COVID-19 were analyzed, the average age was 50 years, the male sex was 60%. According to the body composition values issued by the bioimpedance team: Visceral fat > 15Kg (OR 7.31; p = 0.001); Total body fat > 35% (OR 5.58; p = 0.009) and excess weight > 20Kg (OR 6.96; p = 0.011) were the parameters associated with severe disease due to COVID-19. The positive relationship between abdominal circumference and the amount of visceral fat was significant (p = 0.01). In body composition, excess visceral fat is the main parameter associated with severe COVID-19 disease.*

**Keywords:** COVID-19; bioimpedance; weight, visceral fat.

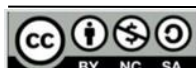
1. Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo, Perú

2. Centro de Investigaciones Montalvo, Huancayo, Perú

\*Autor de Correspondencia: [otivo3@hotmail.com](mailto:otivo3@hotmail.com)

### Introducción

Desde la aparición de este nuevo coronavirus, se han observado un espectro de formas clínicas que van desde los casos asintomáticos hasta la forma severa conocido como Síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA). Por lo que



existe la necesidad de identificar un factor común que origina los otros factores asociados a un peor pronóstico (Livingston *et al.*, 2020).

Los factores conocidos que predisponen a enfermedad severa son la edad, sexo masculino, diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad (Petrilli *et al.*, 2020; Kalligeros *et al.*, 2020). Además, la obesidad induce un estado de inflamación de bajo grado y reacción metabólica que incrementa el riesgo de diabetes mellitus e hipertensión arterial (Cercato *et al.*, 2019; Ellulu *et al.*, 2017), que induce la producción de citocinas inflamatorias como FNT $\alpha$ , IL-1, e IL-6; responsables de la tormenta de citosina en pacientes con COVID-19 (Vardhana *et al.*, 2020).

Existen dos tipos principales de tejido adiposo; el subcutáneo que metabólicamente es menos activo y el tejido adiposo visceral que secreta citocinas inflamatorias y está vinculado al síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular (Ibrahim *et al.*, 2010; Fox *et al.*, 2017). Es posible cuantificar la cantidad de tejido adiposo utilizando la balanza de bioimpedancia, que mediante el análisis de impedancia eléctrica determina la cantidad total de agua, masa grasa, masa ósea y de grasa visceral, que ha sido validado para varias enfermedades. Por lo que es el objetivo del estudio fue identificar la asociación entre el exceso de masa grasa visceral y la severidad de enfermedad en pacientes con COVID-19.

## Material y métodos

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional de cohorte prospectivo que incluyó a 120 personas afectadas por neumonía por COVID-19, se tomaron las medidas de los parámetros antropométricos incluyendo el perímetro abdominal y de los datos de composición corporal que fueron cuantificados utilizando el equipo de bioimpedancia de los pacientes que ingresaron a hospitalización y se evaluó con la severidad de enfermedad que desarrollaron.

### Población y muestra

La población estudiada incluyó a personas mayores de 18 años a más. Para este análisis, se incluyó a los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 confirmado por PCR positivo o antígeno positivo que aceptaron participar en el estudio entre el 2 de agosto y el 30 de setiembre de 2020 (n = 120 adultos). Se excluyó a aquellos participantes de los que no se tenían datos sobre las variables de interés para este estudio. La selección de participantes fue de manera aleatoria simple hasta conseguir el tamaño muestral adecuado.

Basado en un estudio piloto previo de 30 pacientes, donde el promedio de la masa grasa visceral fue 12kg + - 3,8 Kg; asumimos un poder de 0,80 y valor alfa de 0,05; 110 pacientes fueron considerados apropiados con una diferencia esperada de 8Kg en el valor de la masa grasa visceral, el número de personas se incrementó a 120 para prevenir posibles pérdidas de información. Asumimos un valor alfa de 0,05, el cálculo del poder post-hoc considerando la media + - desviación estándar en el grupo de investigación con un pequeño número de pacientes fue 85,3%.

### Procedimientos

Después de confirmar los criterios de inclusión, se invitaron a participar a los pacientes que fueron elegidos en forma aleatoria simple, se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes. Después de completar un cuestionario, los pacientes ingresaron al servicio higiénico para descargar la vejiga, se despojaron de todos los objetivos metálicos y subieron descalzo al equipo de bioimpedancia haciendo contacto con las superficies metálicas en cada pie de acuerdo a las instrucciones del fabricante de la balanza. Los datos de la composición corporal fueron calculados automáticamente y almacenados en el equipo celular acoplado.

### Análisis estadístico

Descargamos la información obtenida de la balanza de bioimpedancia a la base de datos en formato Microsoft Excel 2010 y luego de verificar la información estos fueron importados al programa estadístico STATA versión 12,0. Las variables categóricas fueron informadas en frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que los continuos como media y rango intercuartílico con su respectivo valor p. Para el análisis bivariado entre las covariables de interés y las variables de interés (severidad de enfermedad) se utilizó la prueba de Chi cuadrada de Pearson. Para elegir las variables que ingresaron al modelo ajustado se consideraron aquellas con valor p < 0,05 del modelo crudo, con el objetivo de determinar el riesgo de severidad en relación a cada covariable se utilizó la regresión logística y para determinar el riesgo de severidad en función del incremento progresivo de la grasa visceral se utilizó la regresión de Cox.

Para evaluar la correlación de las variables cuantitativas de interés se utilizó la prueba de rho de Spearman. La significancia estadística se estableció en un valor de p < 0,05. Todos los valores de p mostrados son de dos colas.

### Aspectos éticos

Para realizar el estudio se consideró la Guía internacional de ética para estudios epidemiológicos, preparada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Ginebra, 2009. Después de la aprobación por el comité de ética institucional de la Universidad Nacional del

Centro del Perú, carta N°279-2020-IEI-UNCP y con la autorización del Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo, previo consentimiento informado por el paciente se incluyeron a los adultos  $\geq 18$  años de edad hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19 confirmado por PCR positivo o antígeno positivo en la Unidad de COVID-19 del hospital Carrión de Huancayo, se excluyeron a los pacientes portadores de prótesis, marcapasos e imposibilidad para la bipedestación.

## Resultados

### Características de los pacientes

Se analizó una muestra de 120 pacientes (72 hombres y 48 mujeres; edad media 50 años; rango de edad de 18 a 82 años. Los pacientes con enfermedad severa por COVID-19, fueron definidos a los pacientes que presentaron síndrome de distrés respiratorio del adulto (ARDS) o sepsis con disfunción de algún órgano de acuerdo a la guía de manejo de COVID-19 propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS 2020), Hubo 37% (n = 44) pacientes que presentaron los criterios de enfermedad severa mientras que 63% (n = 76) pacientes no presentaron estos criterios. No se encontraron diferencias significativas en relación a la severidad de acuerdo a la edad y sexo. La hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad pulmonar crónica y enfermedad renal crónica fueron las comorbilidades más comunes, sin evidencia de significancia de alguna de ellas. Los pacientes críticos tuvieron alto índice de masa corporal, altas concentraciones de masa grasa corporal y grasa visceral.

Entre los pacientes evaluados con bioimpedancia no se evidenció la asociación de enfermedad severa por COVID-19 y las concentraciones de masa ósea, masa muscular y concentración de agua.

Los pacientes severamente enfermos mostraron mayor incremento de masa grasa corporal y masa grasa visceral. De acuerdo a los valores emitidos por el equipo de bioimpedancia para cuantificar la composición corporal, el exceso de masa grasa visceral mayor de 10Kg fue significativo (OR 3,89; p = 0,007) y cuando este valor fue mayor de 15 Kg la probabilidad de desarrollar enfermedad severa fue más elevado (OR 7,31; p = 0,001); el otro parámetro significativo fue la masa grasa corporal total cuando sobrepasa de 35% se evidencia como factor de riesgo de severidad (OR 5,58; p = 0,009), así mismo las variación del peso actual y peso ideal fue cuantificado, si superaba mayor de 20 Kg se encontró asociación significativa (OR 6,96; p = 0,011).

La masa grasa visceral fue el mayor factor de riesgo independiente de enfermedad severa; la frecuencia de enfermedad severa en nuestro estudio fue 36.7%, el promedio de masa grasa visceral en pacientes críticos fue 12,8% frente a 9,1% (p < 0,001; tabla 1), de manera similar los pacientes con IMC > de 30 presentaron 4 veces más probabilidad de desarrollar enfermedad severa (p < 0,001) en comparación con los que no tienen. Se utilizaron análisis de regresión logística univariados y multivariados para examinar la asociación de las variables de tejido graso corporal, tejido graso visceral con riesgo de enfermedad severa (Tabla 2). La regresión logística demostró que el exceso de masa grasa visceral, los excesos de peso en relación al peso ideal se asociaron significativamente con la severidad de la infección por COVID-19.

El análisis de regresión logística multivariante demostró que el tejido graso visceral mayor de 15Kg fue el factor de riesgo independiente con mayor riesgo (OR: 7,31, p < 0,001). La probabilidad que el paciente desarrolle enfermedad severa se incrementa de acuerdo al exceso de grasa visceral, llegando a presentar cerca de 100% de probabilidad cuando la grasa visceral alcanza 19Kg (p = 0,01; Figura 1)

Al realizar la correlación entre perímetro abdominal y grasa visceral, se encontró que existe una fuerte correlación significativamente estadística entre el perímetro abdominal y la masa grasa visceral (0,81; p < 0,01) y al realizar la regresión lineal entre los valores de la masa grasa visceral y el perímetro abdominal, se evidenció que por cada Kilogramo de grasa visceral que aumenta una persona, su perímetro abdominal de incrementa en 2,4cm (p = 0,01, Figura 2).

## Discusión

En este estudio, nosotros analizamos el exceso de la grasa visceral como factor de riesgo de desarrollar enfermedad severa por COVID-19. Estudios previos que cuantificaron la masa grasa visceral mediante el uso de la tomografía abdominal encontraron que el exceso de la grasa visceral es un predictor de severidad en pacientes con COVID-19 (Gualtieri *et al.*, 2021; Favre *et al.*, 2020), cuando el depósito de este tejido graso visceral se localiza en abdomen esta independiente asociada con el ingreso a la Unidad de Cuidados intensivos (Watanabe 2020) y al uso de ventilador mecánico (Petersen *et al.*, 2020). Lo encontrado en este estudio es consistente con estos reportes, sugiriendo la relación positiva entre el incremento de la grasa visceral y el riesgo de desarrollar enfermedad severa en los pacientes con COVID-19.

En términos de métodos, con ambos análisis univariado y multivariado se encontró la asociación de otros parámetros como los altos niveles de grasa corporal total cuando los valores sobrepasan 35% de la composición

corporal total, a pesar, que estos parámetros no reflejan la distribución de grasa visceral, es evidente el impacto en la severidad en el alto incremento de los valores.

**Tabla 1. Características generales de los pacientes con infección por SARS COV-2**

Características	Total n = 120 (%)	Severo n = 44 (36,7%)	No Severo n = 76 (63,3%)	Valor p*
<b>Edad en años (media)</b>	50,2 (18-82)	53,6	45,7	0,07
≤ 60 años	88 (73,3%)	31 (70,45%)	57 (75,0%)	0,348
> 60 años	32 (26,7%)	13 (28,55%)	19 (25,0%)	
<b>Sexo</b>				
Masculino	72 (60,0%)	21 (47,73%)	51 (67,11%)	0,053
Femenino	48 (40,0%)	23 (52,27%)	25 (32,89%)	
<b>Comorbilidad</b>	74 (78,7%)	22 (50,0)	52 (60,9%)	0,489
Diabetes mellitus	20 (16,6%)	4 (9,09%)	16 (21,05%)	0,415
Hipertensión arterial	10 (8,3%)	2 (4,55%)	8 (10,52%)	0,375
Enfermedad pulmonar crónica	14 (11,6%)	6 (13,63%)	8 (10,52%)	0,164
Enfermedad Renal crónica	4 (3,3%)	1 (2,27%)	3 (3,94%)	0,512
Artritis reumatoide	4 (3,3%)	1 (3,1)	3 (3,94%)	0,512
Otras	22 (18,3%)	6 (13,63%)	16 (21,05%)	0,126
<b>Composición corporal</b>				
<b>IMC (media)</b>	26,55	28,08	24,02	0,024
< 25	49 (38,18)	12 (27,3%)	37 (48,6%)	0,019
25-30	49 (41,82)	14 (31,8%)	35 (46,1%)	0,127
> 30	22 (20,0)	18 (40,9%)	4 (5,3%)	0,000
<b>Perímetro abdominal</b>	88,87 (67-117)	94,69	85,57	0,049
<b>Parámetros de Bio-impedancia:</b>				
<b>media (rango)</b>				
<b>Musculo Kg</b>	44,15 (3,9-66,4)	47,62	43,29	0,0201
<b>Grasa corporal Kg</b>	28,112 (2,5-53,7)	33,15	26,58	0,0019
<b>Nivel de agua</b>	47,49 (5,1-75)	47,53	49,5	0,3766
<b>Metabolismo basal</b>	3,01 (1-49)	1,71	3,81	0,0989
<b>Grasa visceral</b>	10,54 (1-19)	12,86	9,18	0,0000
<b>Masa ósea kg</b>	4,2339 (1,6-32)	5,22	2,57	0,0412
<b>Peso ideal</b>	56,01(41,4-72,8)	56,26	55,87	0,766
<b>Constitución</b>				
Sobrepeso	46(38,3%)	19(43,18%)	27(35,53%)	0,015
Delgado	16(13,33%)	3(6,82%)	13(17,11%)	0,832
Robusto	28(23,33%)	6(13,64%)	22(28,95%)	0,075
Balanceado	30(25,0%)	16(36,36%)	14(18,42%)	0,537

Se utilizó la prueba exacta de Fisher para calcular el valor p en el caso de variables categóricas y la prueba t de Student para variables numéricas Comorbilidad no incluye a la obesidad

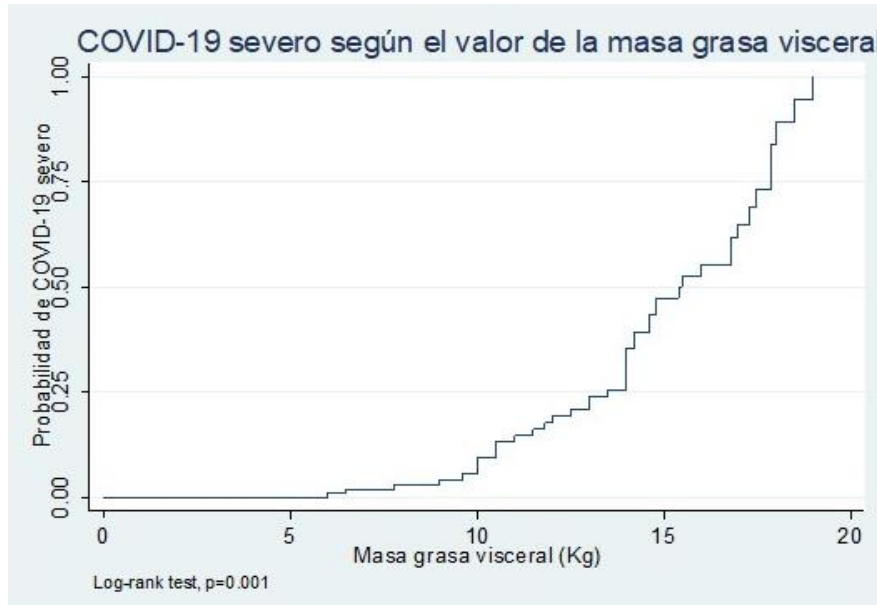
**Tabla 2. Análisis de los parámetros cuantificados por bioimpedancia para determinar el riesgo de enfermedad severa por SARS COV-2**

Características	Modelo crudo		Modelo ajustado <sup>&amp;</sup>	
	OR	P	OR	p
<b>IMC &gt;30</b>	17,55	0,000	10,76	0,001
<b>Musculo % &gt;40</b>	2,95	0,039	1,56	0,070
<b>Grasa visceral</b>				
< 10Kg	Referencia	-		
10 a 15 Kg	3,14	0,010	3,89	0,007
> 15kg	5,63	0,003	7,31	0,001
<b>Proteína &gt; 17%</b>	1,04	0,531		
<b>Grasa corporal ≥ 35%</b>	4,125	0,004	5,58	0,009
<b>Nivel de agua &gt; 50%</b>	0,45	0,095		
<b>Metabolismo &gt; 1,5Kcal</b>	0,615	0,253		
<b>Masa ósea &gt; 2Kg</b>	1,94	0,160		
<b>Edad biológica – edad cronológica &gt; 8 años</b>	1,96	0,003	5,97	0,143
<b>(Peso real – peso ideal) &gt; 20 Kg</b>	7,78	0,00	6,96	0,011
<b>Puntuación Corporal ≥ 50</b>	0,41	0,04		
<b>Constitución</b>				
Balanceado	Referencia	-		
Sobrepeso	4,19	0,015	5,11	0,169
Delgado	0,84	0,832		
Robusto	1,83	0,537		

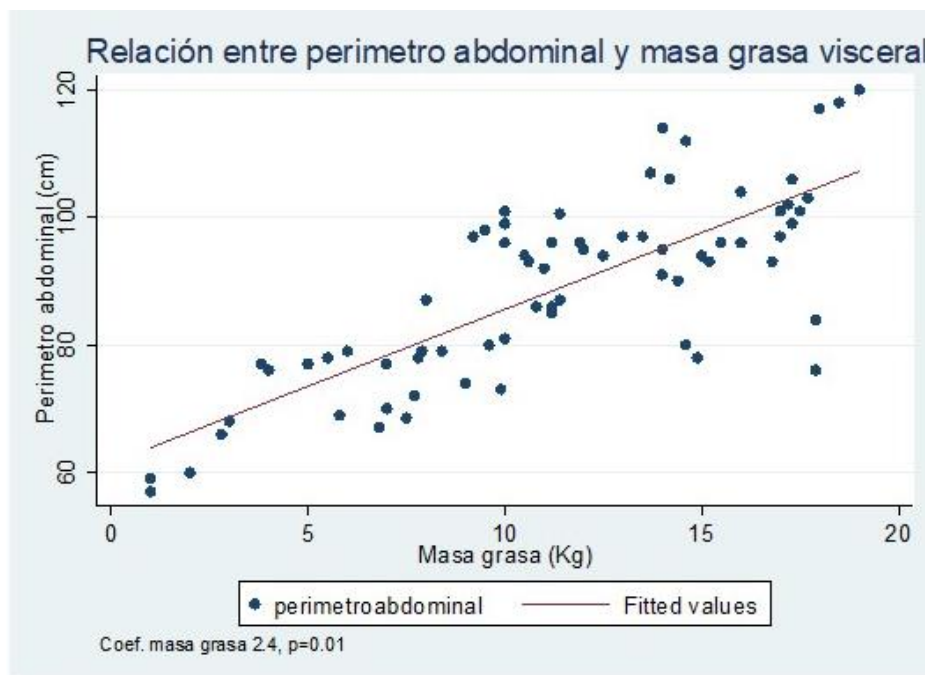
Se utilizó la prueba exacta de Fisher para calcular el valor p en el caso de variables categóricas y la prueba t de Student para variables numéricas. Comorbilidad no incluye a la obesidad. <sup>&</sup> Ajustado por edad y sexo.

En pacientes hospitalizados con COVID-19 la prevalencia de obesidad es alta (Pettit *et al.*, 2020), estos valores también reflejan en forma directa el exceso de grasa corporal en pacientes obesos, en ambos parámetros ( la obesidad y la masa grasa total), la cantidad de grasa visceral es el factor común, lo mismo sucede en pacientes con bajos niveles de grasa visceral como adultos delgados, no llegan a desarrollar enfermedad severa a pesar de presentar otras comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial o enfermedad pulmonar crónica; así mismo, en la

población adolescente se evidenció la relación inversa entre edad y los valores de índice de masa corporal en los pacientes con COVID-19 en uci (Pettit *et al.*, 2020), los valores que manejan estos estudios son  $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$  para presentar su asociación independiente con severidad o alta mortalidad hospitalaria por COVID-19 comparado con  $imc$  menor de  $25 \text{ Kg/m}^2$  (Palaiodimos *et al.*, 2020), en nuestro estudio los valores de  $imc$  son similares para predecir severidad independiente de la edad.



**Figura 1. Probabilidad de desarrollar enfermedad severa por COVID-19 según la cantidad de masa grasa visceral en kilogramos**



**Figura 2. Análisis de regresión lineal muestra la relación positiva entre los valores de perímetro abdominal (cm) y la cantidad de grasa visceral (Kg)**

Los mecanismos que expliquen porque el exceso de masa grasa visceral incrementa el el riesgo de desarrollar enfermedad severa por COVID-19 no esta muy claro, estudios previos han investigado que este exceso puede ocasionar un grado de respuesta inflamatoria persistente con constante liberación de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral, proteína c reactiva, interleucina 6 y leptina (Muscogiuri *et al.*, 2020), estos desequilibran el sistema renina angiotensina encargado de regular la respuesta inflamatoria y el estres oxidativo de los depósitos de grasa visceral (Favre *et al.*, 2015), que induce la sobreexpresión constitutiva de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-

2) en el tejido graso visceral (Gualtieri *et al.*, 2020) que activan los receptores TLR de los macrófagos M1 intrínsecos y desencadenando la tormenta de citocina (Du *et al.*, 2020; Reynolds *et al.*, 2020).

La diabetes mellitus de tipo 2 y la hipertensión arterial son las comorbilidades más frecuentes encontrados en pacientes con COVID-19 severo (Maier *et al.*, 2020), así mismo, el exceso de la masa grasa visceral puede aumentar el riesgo de desarrollar patologías metabólicas como diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y estas comorbilidades aumentan el riesgo de mayor severidad, debido a que pueden servir como reservorio de la ECA2 aumentando el riesgo de desarrollar eventos trombóticos (Zhou *et al.*, 2020).

El aumento del perímetro abdominal refleja indirectamente el exceso de masa grasa visceral y muestra su correlación lineal, sin embargo, algunos pacientes delgados pueden presentar exceso de masa grasa visceral debido a otros factores como la dislipidemia, contribuyendo el incremento de aterosclerosis y enfermedades cardiometabólicas, así mismo la medición de estos parámetros antropométricos como el perímetro abdominal pueden ser dificultosos en pacientes críticos (Yang *et al.*, 2020; Lacobellis *et al.*, 2020), pero muy útil para predecir la cantidad de grasa visceral.

La cuantificación de masa grasa visceral fue determinada con el uso de la balanza de bioimpedancia, que no fue validado previamente en pacientes con COVID-19, así mismo, se incluyeron otros parámetros que muestran este análisis como el peso ideal, imc, masa grasa corporal que también mostraron asociación con severidad.

El uso del equipo de bioimpedancia tiene buen performance para determinar el riesgo de desarrollar enfermedad severa por COVID-19, pero los únicos parámetros asociados a severidad fueron la masa grasa corporal y la masa grasa visceral, no encontrando asociación con la masa ósea, masa muscular y agua, independientemente de la edad y sexo. La mayor limitación del estudio es el pequeño tamaño muestral, el diseño transversal y la ausencia de exámenes laboratoriales como triglicéridos, colesterol y reactantes inflamatorios, sin embargo, los resultados son suficientes para establecer una relación directa entre el exceso de grasa visceral y la severidad por COVID-19 traducido en la insuficiencia respiratoria.

Debido a que el estudio ha establecido la asociación entre el exceso de masa grasa visceral y COVID-19 severo, se sugiere que el exceso de masa grasa visceral medido por bioimpedancia incrementa significativamente la probabilidad de desarrollar enfermedad severa por COVID-19, y la utilización de este método es simple para determinar el riesgo de desarrollar enfermedad severa en pacientes con COVID-19.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Departamento de Medicina del Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo lugar donde se ha llevado a cabo este trabajo.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Referencias

- Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetol Metab Syndr.* 2019; 11:74. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0468-0>
- Du, Y., Tu, L., Zhu, P., Mu, M., Wang, R., Yang, P., Wang, X., Hu, C., Ping, R., Hu, P., Li, T., Cao, F., Chang, C., Hu, Q., Jin, Y., & Xu, G. (2020). Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan. A Retrospective Observational Study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 201(11), 1372–1379. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0543OC>
- Ellulu MS, Patimah I, Khaza' ai H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci.* 2017; 13(4):851-863. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.58928>
- Favre GA, Esnault VL, Van Obberghen E. Modulation of glucose metabolism by the renin-angiotensin-aldosterone system. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2015; 308: E435–49. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00391.2014>
- Favre, G., Legueult, K., Pradier, C., Raffaelli, C., Ichai, C., Iannelli, A., Redheuil, A., Lucidarme, O., & Esnault, V. (2021). Visceral fat is associated to the severity of COVID-19. *Metabolism: clinical and experimental*, 115, 154440. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154440>
- Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2007; 116(1):39-48. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675355>

- Gualtieri P, Falcone C, Romano L, Macheda S, Correale P, Arciello P, Polimeni N, De Lorenzo A. Body Composition Findings by Computed Tomography in SARS-CoV-2 Patients: Increased Risk of Muscle Wasting in Obesity. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 4670. <https://doi.org/10.3390/ijms21134670>
- Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev.* 2010; 11(1):11-18. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x>
- Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, et al. Association of Obesity with Disease Severity among Patients with COVID-19. *Obesity (Silver Spring)*. 2020. <https://doi.org/10.1002/oby.22859>
- Kass DA, Duggal P, Cingolani O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. *The Lancet.* 2020; 395(10236):1544–5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31024-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31024-2)
- Lacobellis, G., Malavazos, A. E., & Ferreira, T. (2020). COVID-19 Rise in Younger Adults with Obesity: Visceral Adiposity Can Predict the Risk. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 28(10), 1795. <https://doi.org/10.1002/oby.22951>
- Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA.* 2020; 323(14):1335. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4344>
- Maier HE, Lopez R, Sanchez N, Ng S, Gresh L, Ojeda S, et al. Obesity increases the duration of influenza a virus shedding in adults. *J Infect Dis.* 2018; 218(9):1378–82. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy370>
- Muscogiuri, G., Pugliese, G., Barrea, L., Savastano, S., & Colao, A. (2020). Commentary: Obesity: The "Achilles heel" for COVID-19?. *Metabolism: clinical and experimental*, 108, 154251. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154251>
- Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism.* 2020; 108:154262. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154262>
- Petersen, A., Bressemer, K., Albrecht, J., Thieß, H. M., Vahldiek, J., Hamm, B., Makowski, M. R., Niehues, A., Niehues, S. M., & Adams, L. C. (2020). The role of visceral adiposity in the severity of COVID-19: Highlights from a unicenter cross-sectional pilot study in Germany. *Metabolism: clinical and experimental*, 110, 154317. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154317>
- Pettit NN, MacKenzie EL, Ridgway J, Pursell K, Ash D, Patel B, et al. Obesity is associated with increased risk for mortality among hospitalized patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jun 26]. *Obesity (Silver Spring)* 2020. <https://doi.org/10.1002/oby.22941>.
- Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020; 369:m1966. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>
- Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, Troxel AB, Iturrate E, Johnson SB, et al. Reninangiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19. *N Engl J Med.* 2020; 382:2441–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008975>
- Vardhana SA, Wolchok JD. The many faces of the anti-COVID immune response. *J Exp Med.* 2020; 217(6). <https://doi.org/10.1084/jem.20200678>
- Watanabe M, Caruso D, Tuccinardi D, Risi R, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Tarallo M, Strigari L, Manfrini S, Mariani S, Basciani S, Lubrano C, Laghi A, Gnessi L. Visceral fat shows the strongest association with the need of intensive care in patients with COVID-19. *Metabolism Clinical and Experimental* 111 (2020) 154319. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154319>
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/patient-management>. Updated 13 March 2020
- Yang Y, Ding L, Zou X, Shen Y, Hu D, Hu X, et al. Visceral Adiposity and High Intramuscular Fat Deposition Independently Predict Critical Illness in Patients with Sars-COV-2 [published online ahead of print, 2020 Jul 17]. *Obesity (Silver Spring)*. 2020. <https://doi.org/10.1002/oby.22971>
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395:1054–62. Disponible en: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)30566-3.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)30566-3.pdf) (Acceso septiembre 2022)