UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA

LEÓN

ESTUDIOS CON RECONOCIMIENTO DE VALIDEZ

OFICIAL POR DECRETO PRESIDENCIAL DEL 27 DE ABRIL DE 1981

"PAPEL DE LA OBESIDAD Y LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN LA MORBIMORTALIDAD DE PACIENTES CON COVID-19"

TESINA

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

PRESENTA

MONSERRAT MORENO RIVAS

ASESORA

DRA. CARMEN ALICIA SÁNCHEZ RAMÍREZ

LEÓN, GTO. **2022**

Contenido

INTRODUCCIÓN **3**

OBJETIVOS **4**

OBJETIVO GENERAL 4

OBJETIVOS ESPECÍFICOS 4

CAPITULO I. PANDEMIA DE COVID-19 EN MÉXICO Y EL MUNDO. 5

CAPITULO II. FACTORES DE RIESGO DE MORBIMORTALIDAD EN PERSONAS CON COVID-19 ..... **10**

CAPITULO III. FUNDAMENTOS FISIOPATOLÓGICOS Y CLÍNICOS DE LA COVID-19 EN PERSONAS CON OBESIDAD **13**

CAPITULO IV. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS ASOCIADOS A LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN PERSONAS CON COVID-19 ..... **16**

CAPITULO V. EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D EN PERSONAS CON COVID-19 ..... **19**

CONCLUSIONES **21**

BIBLIOGRAFÍA **23**

Introducción

El presente trabajo de tesis tiene como objetivo identificar el papel que juegan la obesidad y la deficiencia de vitamina D en la morbimortalidad de pacientes con covid-19; esto a través de una búsqueda exhaustiva de información.

En el capítulo uno se describe la situación de la pandemia tanto a nivel mundial como nacional, se explica la enfermedad (Covid-19) cuándo apareció por primera vez, sus mecanismos de contagio y sus mecanismos tanto fisiopatológicos como clínicos. Además, se lleva un orden cronológico de la evolución de la pandemia. Así mismo, se abarca el tema de la vacunación, el tipo de vacunas que han surgido, las vacunas aprobadas por la OMS, y el modelo de vacunación que se ha adaptado en México.

En el capítulo dos se determinan los factores de riesgo de morbimortalidad en la Covid-19. Por otro lado, en el capítulo 3 se identifican los fundamentos fisiopatológicos y clínicos de la Covid-19 en pacientes con obesidad. Aquí se da un panorama sobre cifras y datos estadísticos acerca de la obesidad, su fisiopatología y cómo es que se relaciona con la Covid-19.

En el capítulo cuatro, se describen los mecanismos fisiopatológicos asociados a la deficiencia de la vitamina D en personas con Covid-19. Así mismo se describe la historia de la vitamina D, cómo se obtiene y los efectos que ocasiona la deficiencia de esta vitamina.

Relacionado a esto, en el capítulo cinco se identifican los efectos de la suplementación de la vitamina D en personas con Covid-19. Aquí se describe, de manera general qué son los suplementos, y de manera específica la suplementación de esta vitamina (la D) en los pacientes contagiados por Covid-19.

Con esta tesina se espera aportar información valiosa y actualizada para que sirva como base para futuras investigaciones.

Objetivos

Objetivo general

- Determinar mediante una revisión científica el papel de la obesidad y la deficiencia de vitamina D como factores de riesgo de morbimortalidad en pacientes con Covid-19.

Objetivos específicos

- Describir la situación de la pandemia por Covid-19 en México y el mundo.
- Determinar los factores de riesgo de la morbimortalidad de la Covid-19.
- Identificar los fundamentos fisiopatológicos y clínicos de la Covid-19 en personas con obesidad.
- Describir los mecanismos fisiopatológicos asociados a la deficiencia de vitamina D en personas con Covid-19.
- Identificar los efectos de la suplementación de vitamina D en personas con Covid-19.

CAPITULO I. Pandemia de COVID-19 en México y el mundo.

El SARS-CoV-2, es un nuevo coronavirus, es miembro de los coronavirus del género beta estrechamente relacionados con el SARS-CoV (coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo). Se identificó por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, provincia de Hubei, China, y se declaró pandemia mundial el 11 de marzo de 2020 (Cuero, 2020).

Este coronavirus es de origen zoonótico y causa un síndrome respiratorio severo y se transmite de persona a persona mediante contacto y gotas respiratorias (Ciotti M, 2019).

Entra al cuerpo humano a través de la conjuntiva ocular y de las mucosas nasal y orofaríngea. Se replica en el epitelio respiratorio lo cual explica la causa del desarrollo de neumonía en algunos casos. Para ingresar a las células requiere del receptor de la angiotensina 2 (AEC2) y de la enzima furina, lo que permite al virus afectar los pulmones, intestino, piel, sistema nervioso, entre otros órganos (Jiménez Sánchez, 2021).

Al inicio de la pandemia, se demostró que la infección por SARS-CoV-2 podía ocasionar neumonía principalmente en el grupo con mayor riesgo de ser hospitalizados y recibir ventilación mecánica en los adultos mayores. Sin embargo, otros grupos de edad tienen riesgos similares debido a diferentes factores como lo son la hipertensión arterial, obesidad y diabetes mellitus. (Fernández Rojas, 2021).

A pesar de que existe una gran variedad de síntomas que van desde muy leves hasta graves, los síntomas más comunes reportados son fiebre, tos, cansancio y dificultad para respirar. Otros síntomas menos frecuentes son la congestión nasal, pérdida del gusto u olfato, conjuntivitis, dolor de garganta, dolor de cabeza, dolores musculares o articulares, diferentes tipos de erupciones cutáneas, náuseas o vómitos, diarrea, escalofríos o vértigo. Entre los síntomas del cuadro grave se encuentran disnea, pérdida del apetito, confusión, dolor persistente en el pecho y temperatura corporal por encima de los 38°C. La aparición de estos signos y síntomas varía entre 1 y 14 días, siendo la media de 5 o 6 días tras la exposición al virus (OMS, 2021).

De acuerdo con lo analizado por (Díaz Pinzón, 2020), los países con mayor promedio de personas contagiadas durante el primer semestre de la pandemia (datos hasta junio de 2020) fueron: Estados Unidos con 2´628,930 personas, seguido de Brasil con 1´353,295 personas, Rusia 641,147 personas, India 584, 005 personas, y Reino Unido 311,923 personas. Así mismo, enlistó los países con mayor cantidad de personas fallecidas en este mismo período; la lista fue

encabezada nuevamente por Estados Unidos con 128,581 fallecidos, Brasil con 58,385, Rusia 47,730, Italia 34,767, Francia 29,843, España 28,355, y México con 27,121 muertes.

En la región de las Américas, el primer caso confirmado fue el 20 de enero del 2020 en Estados Unidos de América, seguido de Brasil el 26 de febrero. En México, el primer caso detectado fue el 27 de febrero de 2020. Para el 26 de mayo del 2020, los casos y muertes en América Latina ya habían sobrepasado los de Europa y Estados Unidos en lo que se refiere al número diario de infecciones por coronavirus notificadas (OPS, 2020).

A nivel nacional, a finales de agosto de 2020, ya había 60,000 muertes por Covid-19, encontrándose así México como el tercer país con más decesos por esta enfermedad, solo después del Brasil y Estados Unidos de América. Así mismo, ocupaba el tercer lugar por letalidad (10,8 muertes por cada 100 contagios), solo después de Italia y el Reino Unido. Estos datos tienen su explicación en la existencia de regiones y grupos sociales con grandes carencias además de un sistema de salud incapaz de dar una respuesta adecuada (Hernández Bringas, 2020).

El 24 de mayo del 2021, la OMS informó que existían a nivel mundial 167´492,769 casos confirmados de Covid-19, incluidas 3´482,907 muertes y se habían administrado 1´491,041,497 dosis de vacuna. De acuerdo con las regiones del mundo, se observa que América es la región con más casos confirmados (66,414,286), le siguen Europa, el Sudeste de Asia, Mediterráneo Oriental, África y Pacífico Oeste (OMS, 2021).

A nivel nacional, en el mes de mayo del 2021 se estimó un total de 2,588,888 casos positivos, 239,350 defunciones y 17,816 casos activos a mediados del mes de mayo de 2020. Del mismo modo, durante ese mes, la mayoría de los estados se encontraban en semáforo verde y solo un estado en semáforo naranja (Quintana Roo) (CONACYT, 2021).

Actualmente, en noviembre de 2021, todos los estados se encuentran en semáforo verde, a excepción de Baja California, el cual está en semáforo naranja. La cantidad estimada de personas positivas es de 4,089,748, de los cuales se han confirmado 3,867,976 casos acumulados. Así mismo, existe un estimado de 19,018 casos activos; y el total de defunciones estimadas es de 306,411 casos (CONACYT, 2021).

En cuanto al impacto que ha dejado esta pandemia, se ha demostrado que existen diferentes riesgos según la estructura de la población y la asociación de diferentes factores como lo son las enfermedades crónicas, y México tiene una alta prevalencia de enfermedades crónicas en la

población adulta como hipertensión, obesidad y diabetes, las cuales son las principales comorbilidades que aumentan el riesgo de muerte por Covid-19 (Fernández Rojas, 2021).

Además de las consecuencias a la salud, la Covid-19 también ha ocasionado impacto en la economía a nivel mundial, esto debido a las medidas que han tomado los gobiernos para tratar de reducir la transmisión del virus, entre estas medidas se encuentran la restricción de movimiento en las fronteras, la prohibición de reuniones públicas, el cierre de instituciones educativas y negocios no esenciales (Cuellas Henao, 2020).

(Peñafiel Chang, 2020) señala que el impacto de la Covid-19 en la economía de América Latina, será superior al resto del mundo, esto debido a que las economías de esta región se encuentran endeudadas dificultando aún más las maniobras financieras para hacer frente a la pandemia. Además, menciona que existe falta de infraestructura de los sistemas sanitarios y maniobra financiera para enfrentar la velocidad de propagación del virus.

En cuanto a la vacunación frente a la Covid-19; esta inició en diciembre del 2020, y a la fecha (mayo 2021) ya se ha aplicado al 10 % de la población a nivel mundial, con al menos una dosis. Esto se traduce a un total de más de 785 millones de personas vacunadas. La primera vacuna que aprobó la OMS para su uso frente a la Covid-19 fue la Pfizer-BionTech (el 31 de diciembre de 2020), y para el 15 de febrero de 2021, incluyó dos versiones de la vacuna AstraZeneca/Oxford. El 12 de marzo de 2021, aceptó la inclusión de la vacuna contra la Covid-19 Ad26.COV2. S, la cual fue desarrollada por Janssen (Johnson & Johnson). Además, se prevé que para junio del 2021 se incluyan a la lista otras vacunas (OMS, 2021).

En relación con estas cifras, para el 17 de noviembre de 2021, ya se habían vacunado completamente (es decir con ambas dosis cuando el esquema de vacunación la requería o con una dosis para aquellas vacunas que son de dosis única) al 41% (3.25mil millones) de la población a nivel mundial, y de manera parcial (es decir, solo se les ha puesto 1 dosis de un protocolo de dos dosis) al 11% (880.76 millones) de la población a nivel mundial (Ritchie H, 2020). Así mismo, se han incorporado otras vacunas aprobadas por la OMS tales como Covaxin, Covishield, Moderna, Sinovac (CoronaVac) y Sinopharm (OMS, 2021).

Como se mencionó anteriormente, hay diferentes tipos de vacunas contra la Covid-19, algunas son en base a virus previamente inactivos o atenuados, de forma que no provocan la enfermedad, al contrario, generan una respuesta inmunitaria. Otras usan fragmentos inocuos de proteínas o estructuras proteicas que imitan al virus, y esto con el fin de generar una respuesta inmunitaria. También, existen vacunas que usan virus genéticamente modificados para que no puedan

provocar la enfermedad, pero si para que produzcan proteínas de coronavirus que generen una respuesta inmunitaria segura. Igualmente hay vacunas que usan ADN o ARN genéticamente modificados para generar una proteína que se encargará de desencadenar una respuesta inmunitaria (Secretaría de Salud, 2021).

Las vacunas que se están administrando actualmente en México son la Pfizer-BionTech, Cansino, COVAX, AstraZeneca, Sputnik V y Sinovac. La vacunación en México inició el 24 de diciembre de 2020, en la ciudad de México, el estado de México y Querétaro. Las primeras personas en recibir la dosis (fue la etapa 1 del programa de vacunación) fue el personal de salud de primera línea de atención a Covid-19 y se vacunó a un total de 1,169,403 personas, posteriormente, en febrero del 2021 se inició la vacunación para el resto de personal de salud y personas mayores de 60 años (etapa 2) donde se administraron 10,765,987 dosis. En la etapa 3 (personas de 50-59 años, embarazadas a partir del tercer mes de gestación) durante el mes de febrero, se vacunaron 3,993,142 personas (Secretaría de Salud, 2021).

Actualizando datos, para noviembre de 2021, las vacunas Janssen y Moderna, se agregaron a la lista de vacunas administradas en México (Secretaría de Salud, 2021). Así mismo, para estas fechas, el 100% de la población perteneciente a la etapa uno se encontraba ya inmunizada. La población vacunada de la etapa dos, incrementó a 12,444,189, y en cuanto a la etapa tres, se vio un incremento (en comparación con febrero del 2021) de 6,208,057 personas inmunizadas, dando un total de 10,201,199 personas, lo cual representa al 80% de la población de este rango de edad (Secretaría de Salud, 2021).

Referente a las etapas de vacunación, la cuarta etapa se llevó a cabo entre junio y julio de 2021, y estuvo conformada por la población de 40-49 años de edad, y para el 23 de noviembre del 2021, se habían vacunado a 12,458,765 personas (77% de la población de este rango de edad). La etapa 5 inició en julio del 2021 y se prevé concluya en marzo del 2022, el rango de edad de la población de esta etapa va de los 18-39 años de edad; para el 23 de noviembre del 2021 se habían inmunizado un total de 28,852,030 personas. Así mismo, en el mes de noviembre de 2021, se abrió la convocatoria para vacunar a adolescentes de 12-17 años de edad (Secretaría de Salud, 2021).

Este capítulo describió el virus encargado de la aparición de la Covid-19, cómo es que este se puede transmitir, así como el impacto que tuvo tanto a nivel mundial como nacional. Se pueden observar estadísticas de los países con mayor número de contagios y letalidad debido a este virus.

De igual manera, se redactan cifras tanto a nivel mundial como nacional, referentes a la vacunación contra la Covid-19, además, se mencionan las vacunas que han sido aprobadas por parte de la OMS.

Del mismo modo se puede observar que este virus no solo afecta la salud, sino también tiene un impacto económico, ya que debido a las medidas que se tomaron, para tratar de disminuir el número de contagios, se vio afectado el comercio, ya que disminuyó tanto la exportación como importación, y con ello una cadena de consecuencias como cierre de algunas empresas, desempleo, y aunado a ello escases de productos y por ende un aumento en el costo de estos.

En este primer capítulo se habla sobre el coronavirus (SARS-CoV2), desde qué tipo de virus es, cómo es que se generó, la manera en que se transmite, así como los principales síntomas y cómo el contraerla puede afectar diversos órganos. Así mismo se encontró que la población más vulnerable eran los adultos mayores y adultos con enfermedades crónicas. Además de presentarse consecuencias a nivel orgánico, esta pandemia ha dejado consecuencias a nivel económico.

Por otro lado, en este capítulo, también se abordan mediante datos estadísticos, la cantidad de población que se ha enfermado, desde el inicio de la pandemia, esto dividido por países. Del mismo modo, se hace mención sobre las vacunas que han sido aprobadas por la OMS, se explica que tipo de vacunas existen y mecanismos de estas. En México, la vacunación se ha llevado por etapas, las cuales están descritas en este mismo capítulo.

CAPITULO II. Factores de riesgo de morbimortalidad en personas con COVID-19

Se ha identificado que las enfermedades crónicas son factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones en personas infectadas con Covid-19; entre las principales enfermedades crónicas se enlistaron las enfermedades respiratorias (la enfermedad pulmonar obstructiva, asma, fibrosis pulmonar), las afecciones cardiovasculares (hipertensión) y las enfermedades metabólicas (diabetes); además de que, la morbilidad es mayor en adultos ≤60 años, y la mortalidad es superior en adultos ≥ 60 años (Amancio Castro, 2021).

Un estudio realizado en el Centro Médico de la Universidad de Chicago (del 1 de marzo 2020 al 18 abril 2020), cuyo objetivo era determinar si la obesidad es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con Covid-19. En total se incluyeron 238 pacientes, los cuales en su mayoría eran del sexo masculino, afroamericanos, con una edad promedio de 58.5 años, positivos para Covid-19, de los cuales el 50% requirió de 1 a 5 litros de oxígeno suplementario a través de una cánula nasal. Entre las comorbilidades más frecuentes estaban la hipertensión (52,9%), diabetes (28,6%), enfermedad pulmonar (26,5%) y enfermedad cardiovascular (21,4%). La mediana de la estancia hospitalaria fue de 5 días y la tasa de mortalidad general fue del 10,1%. Al finalizar el estudió se determinó que la obesidad ($p=0.016$), el sexo masculino ($p=0.01$) y la edad avanzada ($p= <0.0005$) se asociaban con un aumento de la mortalidad por COVID-19 (Pettit, 2020).

En relación con las enfermedades crónicas, es importante mencionar que el presentar enfermedad renal al momento de contraer Covid-19, representa un mayor riesgo de deterioro; ya que los pacientes en hemodiálisis son un grupo de alta vulnerabilidad, no solo por la insuficiencia renal, también porque la gran mayoría presentan otras múltiples comorbilidades (De Armas Gil T, 2021). El 08 de julio del 2020, se publicó un estudio en el cual se menciona que el tener un historial de diálisis o insuficiencia renal terminal se asoció con un mayor riesgo cuando se agregó en un análisis secundario (HR 3.69 [3.09–4.39]) (Williamson EJ, 2020). Similar a esto, en Cuba, en el Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto” se realizó un estudio descriptivo, en el que participaron 14 pacientes con enfermedad renal crónica, en tratamiento de hemodiálisis, y que resultaron positivos a Covid-19 (en el período del 11 de marzo 2020 al 11 de junio del mismo año), encontrándose un predominio de pacientes masculinos (57.1%), el rango de edad iba de los 45 y 64 años y entre los signos más prevalentes se encontró que en las mujeres predominaron la congestión nasal y la disnea, mientras que en los hombres predominó la tos seca (De Armas Gil T, 2021).

Un estudio descriptivo realizado en un hospital del distrito de Trujillo, en Perú, analizó los factores biológicos, sociales y clínicos de riesgo de mortalidad, y encontró que el sexo masculino (68.8%), la enfermedad cardiovascular incluyendo la hipertensión (42.9%) y la diabetes (14.3%) fueron las comorbilidades más comunes en las personas que padecían Covid-19 (Yupari Azabache I, 2021).

Entre marzo y junio de 2020, se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en un hospital de Lima, Perú y se identificó que más de la mitad de los participantes presentaba alguna comorbilidad, siendo la más frecuente la obesidad (42,5%), diabetes mellitus (21,9%) e hipertensión arterial (21,6%). La mortalidad intrahospitalaria encontrada fue del 49.6%, siendo los valores de saturación de oxígeno al ingresar al hospital el principal factor predictor de mortalidad. Adicionalmente, se demostró que la edad ≥60 años y el nivel de hipoxemia presente al momento de la admisión al hospital eran factores asociados de forma independiente a la mortalidad intrahospitalaria (Mejía F, 2020).

Similar al estudio anterior, en el período del 15 de febrero al 28 de junio de 2020, se realizó en México, en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga, un estudio transversal en el cual se analizaron a 199 pacientes diagnosticados con Covid-19, con el fin de conocer las comorbilidades que se asociaban a esta infección. La mayoría de los pacientes era del sexo masculino (67.8%), el 65.8% de los pacientes presentaba comorbilidades, entre ellos la diabetes mellitus (48.2%), aunado a esto se encontró que el control glucémico era deficiente, observándose en el 80% de los pacientes una glucosa sérica >300 mg/dl y una hemoglobina glucosilada (Hba1c) media de 15%, seguido de la hipertensión arterial (30.2%) y el 27.1% de los pacientes presentó sobrepeso (Hernández Solís A, 2021).

En un estudio de cohorte prospectivo, en el cual se incluyeron a 1947 pacientes ≥ 30 años de edad, que fueron atendidos entre marzo y agosto del 2020, y que presentaron diagnóstico clínico y laboratorial de Covid-19 reportaron que el 73% de los fallecidos fueron del sexo masculino (p<0,001), con una frecuencia de edad de entre 60 y 79 años de edad (54.8%, p= <0,001), además de que se encontraron como factores de riesgo de mortalidad la hipertensión (24%) y diabetes mellitus (17%) (Navarrete Mejía PJ, 2020).

Este capítulo se caracterizó por dar a conocer los principales factores de riesgo que se han asociado con un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes con Covid-19. Entre estos destacaron las enfermedades crónicas tales como la obesidad, enfermedad renal o personas en tratamiento de hemodiálisis, la enfermedad cardiovascular, la hipertensión y diabetes,

principalmente. Además de las enfermedades, otro factor que resultó relevante fue el sexo masculino; encontrándose que era más común que estos individuos padecieran Covid-19.

CAPITULO III. Fundamentos fisiopatológicos y clínicos de la COVID-19 en personas con obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica, multifactorial y multicausal, que presenta una alteración de la correcta función del tejido adiposo de forma cuantitativa y cualitativa, para almacenar grasa. Esto conlleva a una situación de inflamación del tejido adiposo lo cual está vinculada a desórdenes metabólicos (Suárez Carmona W, 2017).

La fisiopatología de la Covid-19 se centra en la alteración que produce el virus sobre la regulación del sistema renina-angiotensina (RAS) a nivel pulmonar, cardiovascular, cerebral y renal. Es importante mencionar que la patogenia de la Covid-19 se encuentra estrechamente relacionada con una mayor expresión de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA2), la cual a su vez se encuentra en mayor número en las personas con obesidad debido a que es sintetizada por los adipocitos (Reis Freitas A, 2021). La expresión del receptor ECA2, en personas con obesidad se encuentra sobre regulada, lo cual podría convertir la grasa en un potencial reservorio viral; esto explica por qué el sobrepeso y/u obesidad son comorbilidades peligrosas para la infección por Covid-19 (Gammone MA, 2021).

Es importante mencionar que la obesidad también se asocia con un estado proinflamatorio de bajo grado el cual se caracteriza por niveles incrementados de citocinas (tales como TNF-α e IL-6), lo cual da como resultado una desregulación de la respuesta inmune innata y adaptativa, y esto ocasiona una mayor susceptibilidad a las infecciones, respuesta deficiente a tratamientos con agentes antivirales, así como eficacia reducida de las vacunas (Rubio Herrera MA, 2021). La obesidad como estado crónico de inflamación y disminución de la actividad inmunológica puede conllevar a la formación de coágulos, esto debido al alto índice de inflamación, predisponiendo así a trombosis o embolia pulmonar; las cuales se han descrito como algunas de las complicaciones principales por la infección de COVID-19 (Reis Freitas A, 2021).

También es importante destacar que una persona con obesidad tiene una baja respuesta por parte de los linfocitos T (CD4 y CD8), y esto en conjunto con la linfocitopenia secundaria a la infección y apoptosis inducida por COVID-19 agravan los problemas pulmonares. Además, la mayor proporción de macrófagos contribuye a la liberación rápida de citocinas inflamatorias lo cual destaca en la falla multiorgánica que se asocia a la infección por Covid-19 (Rubio Herrera MA, 2021).

Los niveles de la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1) generalmente se encuentra elevada en las personas con obesidad, esta proteína se encarga de reclutar monocitos y macrófagos en el tejido adiposo y en la pared del vaso arterial, y puede provocar eventos cardiovasculares que representan una complicación frecuente en pacientes con Covid-19 (Gammone MA, 2021).

La Covid-19 se clasifica de acuerdo a la severidad de los datos clínicos de la siguiente manera: 1) asintomático donde no se presenta clínica aparente ni cambios imagenológicos, pero el paciente presenta prueba de PCR positivo, 2) leve; aquí los síntomas se manifiestan mayormente en el tracto respiratorio superior, presentándose fiebre, malestar general y tos; con PCR positiva y sin cambios imagenológicos, 3) moderada; los pacientes presentan signos de neumonía, cambios imagenológicos y PCR positivo, 4) severa; los pacientes presentan disnea y frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/min. En reposo, la saturación de oxígeno es ≤ 93%. Las lesiones imagenológicas progresan más del 50% en un lapso de 24 a 48 horas y con un PCR positivo, y por último la 5) crítica, donde la enfermedad progresa de manera rápida y se acompaña de fallo respiratorio, los pacientes requieren ventilación mecánica, presentan PCR positiva y puede ocurrir shock o fallo multiorgánico (Sánchez Valverde AJ, 2021).

Un estudio realizado por (Petrova, 2020) menciona que la obesidad es un factor de riesgo para la hospitalización, ingreso a unidad de cuidado intensivos (UCI), así como el desarrollo de consecuencias graves que llevan a la muerte, en aquellos que padecen de Covid-19. En este mismo estudio se analizaron los casos en Francia, en donde se menciona que los pacientes con obesidad requieren con mayor frecuencia ventilación mecánica invasiva (p= <0.001), en comparación con aquellos que tienen peso normal (Simonnet A, 2020). De manera similar, estudios realizados en hospitales de Nueva York identificaron una fuerte asociación (IC =95%) entre la obesidad y la necesidad de hospitalización y el estado crítico de los pacientes (cuidados intensivos, ventilación mecánica y/o muerte), independientemente de las comorbilidades que presentaban (Petrilli CM, 2020). Por otro lado, en un estudio realizado en 166 hospitales del Reino Unido entre el 6 de febrero y el 18 de abril del 2020, se evidenció que a mayor edad después de ajustar por comorbilidad; entre ellas la obesidad, se asocia con un riesgo elevado de morir por Covid-19 (p= <0.001).

Similar a lo anterior, (De León Ramírez LL, 2021) realizó una revisión, y encontró que la Covid-19 podría afectar gravemente a las personas con obesidad, ya que la obesidad se considera un estado de inflamación de bajo grado, con un aumento de citoquinas proinflamatorias e inhibición en la secreción de adipoquinas antiinflamatorios como la adiponectina, por lo que el estado

inflamatorio crónico conlleva a cambios en el sistema de inmunidad innata y adaptativa, lo cual a su vez podría ocasionar una disminución a la respuesta frente antígenos. Asimismo, se menciona que el exceso de energía afecta la función de las células del sistema inmune y el medio proinflamatorio es clave para comprender el estado de inmunodeficiencia asociado con la obesidad.

Del mismo modo, se encontró que pacientes infectados por Covid-19, en Wuhan China, el 88.2% de los pacientes que murieron padecían obesidad con un alto riesgo de presentar neumonía severa (Rubio Herrera MA, 2021).

Este capítulo está enfocado principalmente a la relación que existe entre la obesidad y la Covid-19. Se menciona como es que se relacionan estas enfermedades (obesidad y Covid-19), el papel que juegan ciertas enzimas, principalmente la ECA2. Aunque gran parte de esta relación es debido a esa enzima, es importante enfatizar el estado proinflamatorio en el que se encuentran las personas con obesidad, y cómo es que este repercute sobre su salud independientemente de la Covid-19.

Además, en este capítulo se hace mención de la clasificación de la Covid-19 conforme a la severidad de los datos clínicos que manifiestan las personas. Así mismo, toda esta información está respaldada por estudios realizados en diferentes partes del mundo, en los cuales se llega a la conclusión que el padecer obesidad al momento de contraer la Covid-19, es factor de riesgo para desarrollar complicaciones o incluso la muerte.

CAPITULO IV. Mecanismos fisiopatológicos asociados a la deficiencia de vitamina D en personas con COVID-19

La vitamina D es una vitamina liposoluble, la cual fue descrita por primera vez en 1921 por McCollum como una sustancia presente en diversas grasas y que podía prevenir el raquitismo (Bioti Torres Y, 2020).

La vitamina D se obtienen mediante la luz solar y la dieta; el 90% del aporte total es proveniente del sol gracias a la activación del compuesto 7-dehidrocolesterol el cual es un precursor del colesterol que se encuentra en una concentración alta en la piel, posteriormente se convierte en previtamina D3, un compuesto inestable que en 48 horas sufre una reorganización molecular dando como resultado la síntesis de vitamina D (Rodríguez Tort A, 2020). Existen 2 formas de vitamina D: vitamina D2 (ergocalciferol) y vitamina D3 (colecalciferol) (Charoenngam N, 2021).

Entonces, es importante señalar que el efecto de la vitamina D, ocurre principalmente a través de su metabolito activo, el 1,25-dihidroxicolecalciferol; esto al unirse a un receptor con amplia distribución en las diferentes células del organismo (Pérez Castrillón JL, 2020).

Se sabe que la vitamina D ayuda a mantener un nivel apropiado de péptidos antimicrobianos en el moco intestinal, además de que mantiene la integridad epitelial mediante refuerzos de las uniones intercelulares. Asimismo, este micronutriente puede afectar la función de casi todas las células intestinales al unirse a su receptor intracelular y promover la transcripción de genes relevantes (Niño DA, 2021).

Además de regular el metabolismo del calcio y el fosfato, la vitamina D también es responsable de mantener un esqueleto mineralizado saludable, realiza actividades biológicas en varios tipos de tejidos, incluido el sistema inmunológico; por lo que se considera que la vitamina D es un agente inmunomodulador que regula el sistema inmunológico innato y el adaptativo (Charoenngam N, 2021).

Por otro lado, en numerosos estudios epidemiológicos se ha asociado la deficiencia de vitamina D con el riesgo de padecer enfermedades crónicas tales como las enfermedades infecciosas, autoinmunes, cardiovasculares, neurológicas o cáncer y en algunas situaciones, con un mayor riesgo de mortalidad (Quesada Gómez JA, 2020).

Relacionado con la anterior, López Galarraga AV (2018) menciona que la deficiencia de vitamina D provoca una menor absorción del calcio de la dieta (85 al 90% aproximadamente) a través del

intestino delgado y esta deficiencia clásicamente se relaciona con la aparición de osteomalacia en adultos y raquitismo en niños.

Referente a la deficiencia, en 2019, se realizó un estudio en diferentes países de Europa y Medio Oriente, con el propósito de conocer el estado de vitamina D en la población, y así crear estratégicas para prevenir o disminuir la deficiencia. Como resultado, se encontró deficiencia en <20% de la población en el norte de Europa, 30-60% de la población en Europa Occidental, Meridional y Oriental, y el 80% de la población en países de Medio Oriente. La deficiencia grave se vio reflejada en >10% de los europeos (Lips P, 2019).

En relación con México, se realizó un estudio similar, en el hospital Ángeles de León, en Guanajuato, México. Se realizaron exámenes de 25-OH vitamina D, por el método de quimioluminiscencia. Participaron 90 pacientes con rango de edad entre 20 y 90 años. Se encontró que el 63.3% de los participantes presentaban niveles por debajo de 30 ng/mL (Arellano Aguilar G, 2020).

La vitamina D puede intervenir en la reducción de la morbilidad y mortalidad por Covid-19 mediante varios mecanismos; tales como 1) el mantenimiento de la integridad epitelial (la vitamina D estimula la expresión de la proteína gap y la proteína de unión estrecha, las cuales ayudan a mantener la integridad del epitelio impidiendo la penetración del virus. Además, a través de modulación de la vía metabólica mTOR17, estimula la autofagia y facilita la muerte de células epiteliales ocupadas por el virus), 2) la producción de péptidos antimicrobianos (los cuales tienen una acción antiviral y se producen por estimulación de la inmunidad innata), 3) la estimulación de la inmunidad innata (disminuye la proliferación de linfocitos T helper tipos 1 y 17 y aumenta la de linfocitos T helper 2 y de linfocitos T reguladores. provocando un descenso de las citocinas proinflamatorias [IL1, IL6, IL12, TNFα, IL17 e interferón γ] y un incremento de citocinas antiinflamatorias [IL10]; modificando así la inmunidad adquirida), d) la entrada del SARS-COV-2 en las células del organismo (la vitamina D es un potente inhibidor de la renina, por lo que su administración facilita un descenso de la relación ECA/ECA2, disminuyendo así la morbimortalidad cardiovascular) (Pérez Castrillon JL, 2021).

Relacionado a esto, se menciona que la corrección de la deficiencia de vitamina D suprime la molécula CD26, la cual es una posible molécula de adhesión para el virus, además se encarga de atenuar la producción de interferón gamma e IL-6. Adicionalmente se señala que los receptores DPP4 y CD26 interactúan con la glicoproteína de la espiga del virus, y que estos se reducen cuando la hipovitaminosis se corrige (López DF, 2020).

Similarmente, se ha encontrado que la vitamina D controla la expresión de diversos genes relevantes para la proliferación celular, diferenciación, apoptosis y angiogénesis, por lo que se concluye que la deficiencia de esta vitamina se puede asociar con mayor riesgo de gravedad por Covid-19 (Camacho Barbosa JC, 2020).

La proteína C reactiva (PCR) es un marcador que se encuentra asociado con la deficiencia de vitamina D. Se realizó una investigación para conocer si existía alguna asociación entre la deficiencia de vitamina D con las complicaciones y mortalidad por la Covid-19. Se encontró en Estados Unidos, Francia, Irán y Reino Unido, una correlación inversa entre una PCR elevada y los valores séricos de vitamina D. Así mismo se encontró que la vitamina D podría ayudar a reducir las complicaciones atribuidas a la inflamación no regulada y a la tormenta de citocinas (Daneshkhah A, 2020).

La relevancia de este capítulo radica en la importancia del estado nutricional de la vitamina D en personas con Covid-19. Se describe el metabolismo de dicha vitamina y se mencionan estudios mediante los cuales se respaldan las funciones que lleva a cabo la vitamina D como lo son la regulación de calcio y fósforo, actividades biológicas en diversos tejidos, su importancia en la regulación del sistema inmunológico y adaptativo, entre otras.

En este capítulo también se mencionan los resultados de diferentes estudios en los cuales se describe la asociación de los niveles de vitamina D con la morbimortalidad por la Covid-19 así como los diversos mecanismos involucrados en la fisiopatogenia.

CAPITULO V. Efectos de la suplementación con vitamina D en personas con COVID-19

Un suplemento nutricional o también conocido con suplemento alimentario, es un producto que se añade a un régimen de alimentación con la finalidad de aumentar la ingesta dietética total, completarla o suplir algún componente (COFEPRIS, 2016). Generalmente se comercializa en forma de tabletas, cápsulas, perlas, cápsulas de gel, polvos y líquidos. Sus ingredientes son vitaminas, minerales, hierbas, aminoácidos y/o enzimas. Entre sus beneficios principales se encuentran el asegurar la obtención suficiente de sustancias vitales que el cuerpo necesita para funcionar, y ayudar a reducir el riesgo de enfermedades. Sin embargo, también hay algunos riesgos al consumirlo de manera libre o sin la supervisión del personal médico, por lo que en algunas situaciones pueden afectar o complicar el estado de salud (FDA, 2017).

Existen personas con mayor riesgo de padecer una hipovitaminosis D, entre ellas se encuentran las mujeres posmenopáusicas, especialmente si hay osteoporosis; personas con obesidad, ya que presentan niveles más bajos de vitamina D en comparación con las que tienen peso normal, y principalmente las personas con piel oscura, ya que la melanina (la encargada de dar pigmentación a la piel) actúa como un protector solar natural (López DF, 2020).

Conforme a lo mencionado anteriormente, es importante destacar que la deficiencia de vitamina D activa el sistema renina-angiotensina, el cual, al tener una activación crónica puede conducir a enfermedad cardiovascular crónica y a una disminución de la función pulmonar, ambas comorbilidades presentes en gran proporción en los pacientes críticos de Covid-19; además de correlacionarse con mayor riesgo de trombosis (Camacho Barbosa JC, 2020).

Actualmente, no existen dosis establecidas para suplementación de vitamina D en pacientes con Covid-19. Sin embargo, se recomienda, como tratamiento preventivo, que las personas sanas, especialmente ≥60 años, o personas con mayor riesgo como los son aquellas que presentan diabetes, obesidad o hipertensión, se suplementen con 1000-2000UI/d. Para pacientes positivos a Covid-19, se sugiere una dosis de 10,000UI/d por un mes; esto con el fin de alcanzar de manera rápida el rango de 40-60ng/ml; y posteriormente continuar con 5,000UI/d (Mansur JL, 2020).

Similar a lo citado anteriormente, en la revisión realizada por Camacho Barbosa JC (2020) se menciona que se recomienda una suplementación de 20-50µg/d de vitamina D en adultos mayores, pacientes hospitalizados y/o con comorbilidades y profesionales de la salud; esto con el fin de mejorar la resistencia a Covid-19.

Por otro lado, en un estudio con un tamaño de muestra pequeño (n=76), se encontró que al administrar altas dosis de calcifediol (800-1000UI diarias) reducían significativamente la incidencia y gravedad en pacientes mayores con infecciones aguda por Covid-19; así como una reducción significativa en la necesidad de ingreso a UCI (Tarazona Santabalbina FJ, 2021).

Se han planteado diversas hipótesis sobre los beneficios de la suplementación con vitamina D en pacientes con Covid-19 entre ellos se encuentran el mejorar el equilibrio inmunológico, prevenir la tormenta de citocinas hiperinflamatorias, control de la replicación viral y por ende la reducción de la hiperinflación (Tarazona Santabalbina FJ, 2021). De igual modo, se ha descrito que la suplementación con vitamina D podría prevenir y retrasar el curso natural de la Covid-19 (Rivera MC, 2020).

Se ha evidenciado que la vitamina D puede disminuir las infecciones asociadas con hospitalización, ¿también se ha descrito que una dosis elevada de vitamina D pueden disminuir los días de estancia hospitalaria, así como el uso de ventilador mecánico en pacientes con deficiencia de vitamina D en terapia intensiva (Seijo M, 2020).

Se propone que la suplementación con vitamina D se indique con la suplementación de otros micronutrientes tales como el zinc, selenio y antioxidantes, esto con el fin de reforzar el sistema inmunológico (Seijo M, 2020).

A diferencia del capítulo anterior, este capítulo está enfocado a la suplementación de vitamina D en pacientes con Covid-19. Como introducción se encuentra la definición de lo que es un suplemento nutricional, las presentaciones en las que se puede encontrar, así como los principales beneficios que brindan.

Un punto importante para destacar en este capítulo es la hipovitaminosis D, ya que se encontró en la literatura, que esta deficiencia activa el sistema renina-angiotensina, lo cual puede ocasionar enfermedad cardiovascular crónica y una disminución de la función pulmonar, y ambas comorbilidades se encuentran en gran parte de los pacientes críticos con Covid-19.

A pesar de que se ha encontrado información y estudios importantes sobre la importancia de la suplementación de vitamina D en Covid-19, aún no se tiene una dosis establecida, sin embargo, si hay recomendaciones como tratamiento preventivo.

Conclusiones

El propósito principal de este trabajo fue identificar el papel de la obesidad y la deficiencia de vitamina D en la morbimortalidad de pacientes con Covid-19. Del mismo modo, se buscó dar a conocer información relevante sobre qué es la Covid-19, el mecanismo de transmisión, cifras en cuanto a contagios, su evolución, e incluso se abarcó el tema de la vacunación.

Se determinó que los principales factores de riesgo de mortalidad en personas con Covid-19 son las enfermedades crónicas tales como las enfermedades respiratorias (la enfermedad pulmonar obstructiva, asma y fibrosis pulmonar), las afecciones cardiovasculares (hipertensión) y las enfermedades metabólicas (diabetes mellitus), además se encontró que existía mayor mortalidad en adultos ≥ 60 años, y en personas del sexo masculino.

La obesidad es un factor de riesgo importante para el desarrollo de complicaciones y mortalidad en pacientes con Covid-19. Esto ha sido sustentado en que la patogenia de la Covid-19 se encuentra estrechamente relacionada con una mayor expresión de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA2), la cual a su vez se encuentra en mayor número en las personas con obesidad ya que es sintetizada por los adipocitos. La expresión del receptor ECA2, en personas con obesidad se encuentra sobre regulada, lo cual podría convertir la grasa en un potencial reservorio viral; esto explica por qué el sobrepeso y/u obesidad son comorbilidades peligrosas para este virus.

La deficiencia de vitamina D es otro factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones y la mortalidad por la Covid-19. Esto debido a que se sabe que el tener niveles adecuado de vitamina D, ayuda a intervenir en la reducción de la morbilidad y mortalidad por Covid-19 mediante varios mecanismos; por ejemplo, a través del mantenimiento de la integridad epitelial, ya que la vitamina D estimula la expresión de la proteína gap y la proteína de unión estrecha, las cuales ayudan a mantener la integridad del epitelio impidiendo la penetración del virus. Otro mecanismo es la producción de péptidos antimicrobianos; estos tienen una acción antiviral y se producen por estimulación de la inmunidad innata.

Además, esta vitamina es la responsable de controlar la expresión de diversos genes relevantes para la proliferación celular, diferenciación, apoptosis y angiogénesis. Adicional a esto, también se encarga de suprimir la molécula CD26, la cual es una posible molécula de adhesión para el virus de la Covid-19.

Finalmente, se concluye que tanto la obesidad como la deficiencia de vitamina D son factores de riesgo en la morbimortalidad de paciente con Covid-19, esto debido al papel que juegan diversas enzimas, proteínas y genes. Tales como lo son la ECA2 y el estado proinflamatorio ocasionado por la obesidad. Así como la expresión de genes que son encargados de regular la proliferación, diferenciación y apoptosis celular, esto mediante la vitamina D.

Bibliografía

Amancio Castro, A. D. (2021). Relación entre las comorbilidades y la morbilidad y la mortalidad en la COVID-19. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba, 11*(2). Obtenido de https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/viewFile/936/1147

Arellano Aguilar G, M. y. (2020). Prevalencia de la hipovitaminosis D en una población socioeconómica alta y su asociación con diferentes entidades nosológicas. *Acta Médica Grupo Ángeles, 18*(1), 11-16. doi:10.35366/91994

Bioti Torres Y, N. D. (2020). Vitamina D, más allá de la homeostasis cálcica. . *Revista Cubana de Endocrinología, 31*(2). Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532020000200012

Camacho Barbosa JC. (2020). *Uso de Vitamina D y COVID-19: Revsiión de la evidencia.* Medicarte. Obtenido de https://medicarte.com.co/wp-content/uploads/2020/05/2020_05-Uso-Vitamina-D-y-COVID-19.pdf

Charoenngam N, S. A. (2021). Vitamin D and Its Potential Benefit for the COVID-19 Pandemic. *Endocrine Practice, 27*(5), 484-493. doi:10.1016/j.eprac.2021.03.006

Ciotti M, A. S. (2019). Brote de COVID-19: una descripción general. *Quimioterapia, 64*(5-6), 215-223. doi:/10.1159/000507423

COFEPRIS, C. F. (2016). *Gobierno de México*. Obtenido de https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/suplementos-alimenticios-62063

CONACYT, C. G. (2021). *COVID-19 México.* Obtenido de https://datos.covid-19.conacyt.mx/#DOView

Cuellas Henao, S. T. (2020). LAS CONSECUENCIAS DEL COVID-19 EN LA ECONOMÍA MUNDIAL. Bogotá, Colombia. Obtenido de https://repository.ucatolica.edu.co/bitstream/10983/25659/1/Ensayo%20Consecuencias%20Economicas%20%20del%20Covid%2019.pdf

Cuero, C. (2020). La Pandemia del COVID19. *Revista Médica de Panamá, 40*(1), 1-2. doi:/10.37980/im.journal.rmdp.2020872

Daneshkhah A, A. V. (2020). El posible papel de la vitamina D en la supresión de la tormenta de citocinas y la mortalidad asociada en pacientes con COVID-19. *medRxiv*. doi:/10.1101/2020.04.08.20058578

De Armas Gil T, H. O. (2021). La COVID-19 en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. *Revista Cubana de Medicina Militar, 50*(1). Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572021000100010&lng=es&tlng=pt.

De León Ramírez LL, D. L. (2021). Obesidad, factor de riesgo en la pandemia de la COVID-19. *HolCien, 2*(1). Obtenido de https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=http://www.revholcien.sld.cu/index.php/holcien/article/viewFile/43/21

Díaz Pinzón, J. (2020). Estudio de los resultados del contagio por COVID-19 a nivel mundial. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía.*, 65-71. doi:10.31260/RepertMedCir.01217372.1089.

FDA. (2017). Food Facts from the U.S. Food and Drug Administration. Obtenido de https://www.fda.gov/food/buy-store-serve-safe-food/suplementos-alimenticios-lo-que-usted-necesita-saber

Félix Arellano EE, S. A. (2020). Revisión rápida: contaminación del aire y morbimortalidad por COVID-19. *Salud pública de México, 62*(5), 582-589. doi:10.21149/11481

Fernández Rojas, M. L. (Marzo de 2021). Epidemiología de COVID-19 en México: perfiles sintomáticos y personas presintomáticas. *Revista Internacional de Enfermedades Infecciosas, 104*, 572-579. doi:/10.1016/j.ijid.2020.12.086

Gammone MA, D. N. (2021). Revisión: Obesidad y COVID-19: una intersección perjudicial. *Frontiers in Endocrinology , 12*. doi:10.3389/fendo.2021.652639

Gansevoort, R. H. (2020). La enfermedad renal crónica es un factor de riesgo clave para la mortalidad por COVID-19. *Colegio de bioquímicos de la provincia de Buenos Aires*, 1-3. Obtenido de http://colbiosa.com.ar/wp-content/uploads/2020/09/La-Enfermedad-Renal-Cr%C3%B3nica-es-un-factor-de-riesgo-clave-para-la-Mortalidad-por-COVID.pdf

Hernández Bringas, H. (2020). COVID-19 en México: un perfil sociodemográfico. *Notas de población*(111), 105-132. Obtenido de https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/46557/20-00528_LDN111_05_Hernandez.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Hernández Solís A, T. R.-B. (marzo-abril de 2021). Comorbilidad asociada con infección por SARS-CoV-2 (Covid-19), en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. *Salud pública de México, 63*(2), 159. doi:/10.21149/12218

Jiménez Sánchez, C. (Abril de 2021). ¿Cuánto debemos preocuparnos por la evolución del SARS-COV-2? Costa Rica. Obtenido de https://repositorio.una.ac.cr/bitstream/handle/11056/19168/CAMPUS%20ABRIL%202021-22.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Lips P, C. K.-A.-F.-P.-H. (2019). Estado actual de la vitamina D en países de Europa y Oriente Medio y estrategias para prevenir la deficiencia de vitamina D: una declaración de posición de la European Calcified Tissue Society. *European Journal of Endocrinology, 180*(4), 23-54. doi:10.1530/EJE-18-0736

López DF, R. B. (2020). Vitamina D: una estrategia prolifáctica en tiempos del SARS-CoV-2. Vitamina D, SARS-CoV-2 y odontología. *Acta odontológica Colombiana, 10*, 81-98. doi:10.15446/aoC.v10n3.87991

López Galarraga AV. (2018). Vitaminas, Salud y Deporte. Parte III. *REVISTA CUBANA DE MEDICINA DEL DEPORTE Y LA CULTURA FÍSICA, 13*(3). Obtenido de http://www.revmedep.sld.cu/index.php/medep/article/view/77/77

Mansur JL. (2020). Vitamina D, sus Acciones “No Clásicas” y su Utilidad en la Pandemia del COVID-19. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante, 40*(4), 330-340. Obtenido de http://revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/576/1078

Mejía F, M. C. (2020). Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. *SciELO*. doi:/10.1590/SciELOPreprints.858

Navarrete Mejía PJ, L.-S. F. (2020). Diabetes mellitus e hipertensión arterial como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con Covid-19. *Revista del Cuerpo Médico del HNAAA, 13*(4), 361-365. doi:10.35434/

Niño DA, M. P. (2021). Vitamina D, sus posibles efectos en la función inmune y la respuesta ante la COVID-19: una revisión sistémica exploratoria. *Revista de nutrición clínica y metabolismo, 4*(2). doi: 10.35454/rncm.v4n3.278

OMS. (2021). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19

OPS, (. P. (2020). Respuesta de la organización panamericana de la salud a la COVID-19 en la región de las Américas. Obtenido de Response to COVID-19 Outbreak in the Region of the Americas. Response Strategy and Donor Appeal

Peñafiel Chang, L. C. (2020). Pandemia COVID-19: Situación política- económica y consecuencias sanitarias en América Latina. *Revista Ciencia UNEMI, 13*(33), 120-128. Obtenido de http://ojs.unemi.edu.ec/index.php/cienciaunemi/article/view/1118/1099

Pérez Castrillón JL, C. E. (2020). COVID-19 y vitamina D. Documento de posición de la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral (SEIOMM). *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral, 12*(4), 155-159. doi:10.4321/s1889-836x2020000400009

Pérez Castrillon JL, C. E. (2021). COVID-19 y vitamina D. Documento de posición de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM). *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral, 12*(4), 155-159. doi:10.4321/s1889-836x2020000400009.

Petrilli CM, J. S. (2020). Factores asociados con la hospitalización y la enfermedad crítica entre 4.103 pacientes con enfermedad Covid-19 en la ciudad de Nueva York. *medRxiv* . doi:10.1101/2020.04.08.20057794

Petrova, D. S. (2020). La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Atención primaria, 52*(7), 496-500. doi:0.1016/j.aprim.2020.05.003

Pettit, M. E. (2020). La obesidad se asocia con un mayor riesgo de mortalidad entre los pacientes hospitalizados con COVID-19. *Revista internacional de obesidad, 28*(10), The Obesity Society. doi:10.1002/oby.2294

Quesada Gómez JA, C. C. (2020). Las piezas del puzle de la "vitamina" D empiezan a encajar: da a los que necesitan. *Nutrición hospitalaria, 37*(1), 4-5. doi:10.20960/nh.03010

Reis Freitas A, C. d. (marzo de 2021). Fisiopatología de la infección por COVID-19 en pacientes obesos. Brasil. Obtenido de https://portaleventos.uffs.edu.br/index.php/SIMPNEURO/article/view/14385

Ritchie H, M. E.-G.-O. (2020). Pandemia de coronavirus (COVID-19). *Our World in Data*. Obtenido de https://ourworldindata.org/coronavirus

Rivera MC, M. A. (2020). Efectos inmunológicos de la vitamina D en COVID-19. *Revista Colombiana de endocrinología, diabetes y metabolismo., 7*(2), 94-98. Obtenido de http://www.revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/592/778

Rodríguez Tort A, M. M. (2020). La deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. *Revista de sanidad militar, 74*(1-2), 106-113. doi:10.35366/93773

Rubio Herrera MA, B. L. (2021). Obesity in the COVID era: A global health challenge. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición, 68*(2), 123-129. doi:10.1016/j.endien.2020.10.006

Sánchez Valverde AJ, M. T. (2021). Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. *Revista Eugenio Espejo, 15*(2), 98-114. doi:10.37135/ee.04.11.13

Secretaría de Salud. (2021). *Vacuna Covid*. Obtenido de http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/informacion-de-la-vacuna/

Seijo M, O. B. (2020). IMPORTANCIA DE LA VITAMINA D EN LA ÉPOCA DE COVID-19. *Actualizaciones en osteologia, 16*(2). Obtenido de https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/122666/CONICET_Digital_Nro.493c9372-75cb-41a5-bbde-e80cf4e361cb_A.pdf?sequence=2&isAllowed=y

Simonnet A, C. M. (2020). High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Revista internacional de obesidad, 28*(7), 1195-1199. doi:/10.1002/oby.22831

Suárez Carmona W, S. O. (2017). Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. *Revista chilena de nutrición, 44*(3), 226-233. doi:10.4067/s0717-75182017000300226

Tarazona Santabalbina FJ, C. L. (2021). COVID-19: Declaración de s posición de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. *Revista Española de Geriatría y Gerontología, 56*(3), 177-182. doi:/10.1016/j.regg.2021.02.001

Williamson EJ, W. A. (2020). Factores asociados con la muerte relacionada con COVID-19 usando OpenSAFELY. *Nature*(584), 430-436. doi:10.1038/s41586-020-2521-4

Yupari Azabache I, B. A. (2021). Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística. *Revista de la Facultad de Medicina Humana, 21*(1), 19-27. doi:10.25176/rfmh.v21i1.3264