

## Obesidad y sexo masculino como factores de riesgo para casos moderados a severos de COVID-19

### Obesity and male gender as risk factors for moderate to severe cases of COVID-19

María de Fátima Gutiérrez Montoya<sup>1</sup>; Orlando Carlos Juárez Moreno<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Hospital Nacional "Almanzor Aguinaga Asenjo". Plaza de la Seguridad Social s/n. Chiclayo, Perú  
Chiclayo, Código Postal 14001

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Plaza de la Revolución, La Habana, Cuba.

\* Autor correspondiente: [carlosjuarez33@gmail.com](mailto:carlosjuarez33@gmail.com) (O. Juárez)

DOI: [10.17268/rev.cyt.2021.01.02](https://doi.org/10.17268/rev.cyt.2021.01.02)

---

#### RESUMEN

El presente estudio buscó explicar cómo la obesidad y sexo masculino establecen asociación con la presencia de casos moderados a severos de covid-19, los mismos que requieren hospitalización en los servicios de salud. Se realizó la revisión de bibliografía y de normas técnicas publicadas por el Ministerio de Salud, asimismo de plataformas de revistas científicas como: MEDLINE, PubMed y Google Scholar con el propósito de corroborar la estimación del riesgo para el desarrollo de casos moderados a severos de esta infección; se revisó la fisiopatología de dichos factores para comprender su asociación. El estudio consideró la población de casos moderados a severos de COVID-19 los cuales tienen mayor probabilidad de morir. Se concluyó que tanto la obesidad como el sexo masculino constituyen factores que incrementan la posibilidad de casos moderados a severos, estableciendo la necesidad de hospitalización de dichos pacientes; su explicación radica en el incremento de adipocinas en pacientes con obesidad, y en el caso de pacientes de sexo masculino la hormona testosterona, el cromosoma X y el receptor para la enzima convertidora de angiotensina 2, constituyendo elementos ligados a la presencia de casos de moderados a severos.

**Palabras clave:** obesidad; sexo masculino; factor de riesgo y COVID-19

---

#### ABSTRACT

The present study sought to explain how obesity and male sex establish an association with the presence of moderate to severe cases of covid-19, the same ones that require hospitalization in health services. The bibliography and technical standards published by the Ministry of Health were reviewed, reviewing platforms of scientific journals such as: MEDLINE, PubMed and Google Scholar in order to corroborate the risk estimate for the development of moderate to severe cases of this infection. ; the pathophysiology of these factors was reviewed to understand their association. The study considered the population of moderate to severe cases of COVID-19 which are more likely to die. It was concluded that both obesity and male sex constitute factors that increase the possibility of moderate to severe cases, establishing the need for hospitalization of these patients; Its explanation lies in the increase in adipokines in obese patients, and in the case of male patients the hormone testosterone, the X chromosome and the receptor for angiotensin-converting enzyme 2, constituting elements linked to the presence of moderate cases to severe.

**Keywords:** obesity; male sex; risk factor and COVID-19.

---

#### 1. INTRODUCCIÓN

El COVID-19, representa el agente infeccioso de la pandemia que ha originado el mayor problema de salud pública para 188 países por su impacto en la morbilidad y mortalidad, afectando a más de 30 millones de personas y causante del deceso de alrededor de un millón de infectados. Se describen múltiples características o comorbilidades que conllevan al desarrollo de casos moderados a severos en la enfermedad Covid-19, como la edad mayor de 60 años, diabetes mellitus tipo I y II, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, enfermedades pulmonares crónicas, cáncer, asma bronquial, tratamiento inmunosupresor así como también la obesidad y el sexo masculino; sin embargo, se ha observado que los pacientes obesos y de sexo masculino

tuvieron la presentación de mayor número de casos moderados a severos al ser afectados por esta enfermedad (Sanchis et al. 2020; Dietz y Santos,2020; MINSA,2020).

La obesidad consiste en el excesivo almacenamiento de tejido adiposo, secundario a consumo de fármacos, desbalance energético, patología genética u otros, que se caracteriza por ser crónica, recurrente y progresiva, por lo tanto, es necesaria prevenirla o controlarla (Aguilera, 2019). El sexo masculino es una condición biológica con determinadas características físicas, fisiológicas y anatómicas, que no puede cambiarse por ser de carácter genético con origen en la concepción (Rocha, 2009).

En pandemias anteriores al COVID-19, como fue la influenza AH1N1, la obesidad tiene un papel importante en la duración y presencia de cuadros moderados a severos de dicha infección, sin embargo, fue menor la proporción comparada con la actual pandemia (Milner et al., 2015). En abril del presente año Petrilli et al. (2020) publicó un estudio en donde la obesidad contribuyó en mayor proporción la probabilidad de presentar casos moderados a severos de Covid-19. lo cual corrobora que es de mal pronóstico en la infección respiratoria viral, además se informó la presencia de una característica no observada en otras pandemias anteriores como es el sexo masculino, que también elevó un mayor número de casos moderados a severos comparado con el sexo femenino.

En un primer momento, se consideró con mucho énfasis que las personas de la tercera edad o con comorbilidades, como diabetes e hipertensión, caracterizaban a la mayoría de los casos moderado a severo de COVID-19. Según Bwire (2020) actualmente existe mayor evidencia que el pertenecer al sexo masculino y ser obeso desencadenan un cuadro severo de la enfermedad ocasionada por el Sars Cov2, corroborado por hallazgos reportados en diferentes partes del mundo.

Este ensayo busca explicar cómo la obesidad y sexo masculino están ligados a la presencia de casos moderados a severos de COVID-19, como también los mecanismos fisiopatológicos que la desencadenan como en el caso del sexo masculino en que se menciona la acción de la enzima convertidora de angiotensina-2, la respuesta inmunológica basada en el sexo, incluyendo diferencias impulsadas por la testosterona y cromosoma X (Cao, 2020). Además, se adiciona como elementos agravantes los estilos de vida y una actitud del varón menos cuidadosa de la salud en comparación con el sexo femenino. En el caso de la obesidad se menciona a las adipoquinas que inician el proceso de agravamiento del cuadro clínico (Parmar et al, 2020). Se espera que lo revisado en el ensayo sirva para fortalecer la consejería de prevención y de control en los casos de obesidad, asimismo, el de realizar el pronóstico y seguimiento de los casos confirmados de COVID-19 de sexo masculino.

El análisis de la obesidad y el tener sexo masculino describen, transmiten conocimientos y delimitan acciones para llevar a cabo prácticas en el campo de la salud, que pueden modificar cierta subjetividad con un abordaje apropiado, variando las condiciones sociales. La conceptualización, el sustento ideológico, técnico y de políticas proyectadas hacia la sociedad sobre el Covid-19 han creado en los grupos sociales desinformación y temor social en un escenario de abordaje fragmentado del cuidado de la salud, para lo cual este ensayo busca plantear aspectos teóricos y prácticos sobre ciertos aspectos que enfrenta el ser humano ante la pandemia, planteando aspectos asociados la severidad por COVID 19 que merecen ser conocidos por la comunidad científica y comunidad en general.

## **2. CONTENIDO**

El COVID-19 es un virus ARN con reservorio de origen animal, denominado también SARS Cov2, que al ingresar al ser humano tiene un periodo de incubación que va de 1 a 14 días y que puede transmitirse dos a cuatro días antes del comienzo de la sintomatología. Se contagia por medio de gotitas proveniente del aparato respiratorio, secreciones, fómites y contacto cercano con personas infectadas (MINSA, 2020). La infección se clasifica en cuadros asintomáticos que fluctúa entre el 30 al 40%, los leves de 30 a 35%, los moderados 15 a 20%, los cuadros severos alcanzan del 5 al 10% (Ministerio de Salud Pública, 2020).

Los casos moderados a severo de COVID-19, requieren hospitalización, los casos moderados son aquellos individuos que presenta un cuadro de infección del aparato respiratorio y que tienen al menos un criterio para internamiento hospitalario, mientras que el caso severo es el individuo que tiene sintomatología respiratoria con afectación de más de un sistema con o sin sepsis (Porta, 2016).

Referente a la obesidad, en Inglaterra Yates et al (2020) consideró que ésta incrementaba la presencia de casos moderados a severos del COVID-19, en Francia Simonet et al. (2020), reportó un resultado similar, asimismo dicha asociación fue expresada por Petrilli et al. (2020) C. et al, al igual que por Killerby et al. (2020) en Estados Unidos. El estudio de Hippisley-Cox et al. (2020) en Inglaterra evidenció que a mayor grado de obesidad aumenta la susceptibilidad de severidad del cuadro clínico, señalando que un obeso aumenta la posibilidad de severidad para COVID19 comparado los que presentaban sobrepeso y que un obeso mórbido potencializaba dicha posibilidad.

Goldenberg et al. (2014) explica que el tejido adiposo funciona como un órgano endocrino activo, secretando una amplia gama de moléculas, como adipocinas, que incluye la leptina, resistina adiponectina, interleucina 6 (IL6), factor de necrosis tumoral alfa, inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 y la proteína quimioatrayente de monocitos tipo 1 entre las más representativas, las cuales intervienen en la respuesta inmunitaria, actuando como citoquinas. Según Izaola et al.(2015) en personas obesas los niveles de citoquinas se encuentran significativamente más altas que en personas delgadas, debido a la elevación de inductores de inflamación que se originan en el tejido adiposo en presencia de infección, lo que potencia su acción de respuesta fisiológica, iniciándose la denominada tormenta de citoquinas.

Además, la obesidad aumenta la posibilidad de trombosis, que es evidente por la relación entre COVID-19 severo y la coagulación intravascular diseminada protrombótica, al cual se agrega y la presencia de altas tasas de tromboembolismo venoso. Más allá de las consecuencias cardiometabólicas y trombóticas, la obesidad tiene efectos perjudiciales sobre la función pulmonar, afectando negativamente el volumen espiratorio forzado y la capacidad vital forzada. La obesidad reduce el volumen de reserva espiratoria, la capacidad funcional y la distensibilidad del sistema respiratorio, dificultando aún más la ventilación (Sattar et al.,2020; Dietz y Santos,2020).

Gebhard et al. (2020) señaló que el sexo masculino es una característica que evidenció su participación en el desarrollo de casos moderados a severos de Covid 19 en comparación con el sexo femenino., situación que se repetía en diversos escenarios como en Suiza y Francia, donde las hospitalizaciones en varones superaron a las observadas en mujeres. Este desequilibrio implica una mayor susceptibilidad del sexo masculino a desarrollar enfermedad respiratoria grave. En Estados Unidos Palaodimos et al. (2020), corroboró lo mencionado anteriormente.

El hecho que el sexo masculino sea más susceptible para desarrollar un cuadro de severidad del COVID-19, radica en que el virus ingresa en las células y se acopla a receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) y de la serina tipo 2 de la proteasa de la transmembrana proteína (TMPRSS2). La enzima convertidora de angiotensina 2, es una proteína unida a la membrana que se expresa en el sistema cardiovascular, tejido adiposo, intestino, riñones, pulmones y sistema nervioso central, asimismo sus niveles circulantes son más altos en diabetes, enfermedad renal y en el sexo masculino en relación con el femenino. Por tanto, el sexo y las hormonas sexuales afectan a los componentes del sistema renina angiotensina aldosterona circulante en los tejidos, incrementado la severidad del COVID-19 (Vaduganathan et al.,2020; Fischer et al.,2020).

El estrógeno modula el sistema renina angiotensina aldosterona local del ser humano regulando la disminución e incremento de la ECA2 y el incremento de niveles de expresión del AT2R (Bukowska et al.,2020). Los genes que codifican la enzima convertidora de angiotensina 2 y el receptor tipo 2 de angiotensina 2, se encuentran en el cromosoma X, resaltando que esta enzima, se expresa más frecuente en el sexo masculino y especialmente en condiciones patológicas (Gupte et al., 2020).

En el sexo femenino, la ooforectomía aumenta la actividad de ECA2, potenciando su expresión en el riñón y tejido adiposo; el reemplazo de estrógenos reduce la expresión de la misma. En el sexo masculino, la orquiectomía disminuye la actividad de la enzima convertidora de angiotensina 2 y la testosterona parece mantener elevados los niveles de la enzima convertidora en el corazón y el riñón, a diferencia del estrógeno que reduce la expresión de la enzima en estos órganos. Por lo tanto, existe una interrelación significativa entre las hormonas sexuales y la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 en presencia de COVID-19 (Gheblawi et al., 2020). La segunda proteína necesaria para la invasión celular del virus, es la serina tipo 2 de la proteasa de la transmembrana proteína de la superficie celular, que se expresa mayormente en el tejido prostático, y está regulada por ligandos androgénicos. El TMPRSS2 activa la proteína S viral explicando en parte el aumento de complicaciones en el sexo masculino y se ha demostrado que un inhibidor de la serina tipo 2, bloquea la entrada del virus in vitro y podría convertirse en una estrategia terapéutica para la intervención antiviral (Izaola et al., 2015).

Es relevante considerar que la obesidad acompaña a comorbilidades como la hipertensión arterial, diabetes mellitus, asma y otras, lo cual potenciaría la presentación de casos moderados a severos (Ministerio de Salud, 2020; Arentz et al.,2020).

En el sexo masculino, los estilos de vida no saludables, la conducta sedentaria, tabaquismo y trastornos del sueño van asociados con el aumento de secreción de citoquinas proinflamatorias que se potencian por el aumento de tejido adiposo visceral, lo que contribuiría a una respuesta inmunológica deficiente en presencia de infección viral (Di Renzo et al., 2020).

### 3. CONCLUSIONES

La obesidad incrementa la actividad de las citoquinas comportándose como amplificadoras del proceso inflamatorio, además, aumenta el riesgo de trombosis, la reducción del volumen de reserva espiratoria, la capacidad funcional y la distensibilidad del sistema respiratorio, situación que desde la perspectiva fisiopatológica coincide con los casos moderados a severos de COVID-19 que tienen obesidad.

El sexo masculino y la presencia de casos moderados a severos de COVID-19, se basa en el accionar de la testosterona en el aumento de la expresión de ECA2 y la proteína TMPRSS2.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilera, L.; Valenzuela, Á.; Busquets, J.; Neira, C.; Venegas, P. 2019. Obesidad: ¿Factor de riesgo o enfermedad? *Rev. méd. Chile*; 147(4): 470-474.
- Arentz, M.; Klaff, L.; Yim, E.; Lokhandwala, S.; Francis, X.; Riedo, M. 2020. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill patients with COVID-19 in Washington State.;4720:2019–21
- Bukowska, A.; Lendeckel, U.; Spiller, L.; Hoffmann, J.; Wolke, C.; Weinert, S; Kutschka, I; Gardemann, A; Isermann, B; Goette, A. 2017. Protective regulation of the Ace2/Ace gene expression by estrogen in human atrial tissue from elderly men. *Exp Biol Med (Maywood)*;242(14):1412–1423
- Bwire, G. 2020. Coronavirus: Why men are more vulnerable to covid-19 than women? *SN Compr Clin Med*;1(1):1-3.
- Cao, Y.; Feng, Z.; Wan, S.; Sun, X.; Li, L.; Huang, P.; Ning, G.; Wan, W. 2020. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus receptor ACE2 in different populations. *Cell Discov.* ;6(1):4–7
- Dietz, W.; Santos, C. 2020. Obesity and its implications for COVID-19 mortality. *Obesity Research Journal*, June; 28 (6):1005-1006
- Di Renzo, L.; Gualtieri, P.; Pivari, F.; Soldati, L.; Attinà, A.; Leggeri, C.; Caparello, G.; Barrea, L.; Scerbo, F.; Esposito, E.; De Lorenzo, A. 2020. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: an Italian survey. *J Transl Med*; 18:229-243
- Fischer, M.; Schunkert, H.; Baessler, A. 2002. Renin angiotensin system and gender differences in the cardiovascular system. *Cardiovascular Research*; 53(3):672–677
- Gheblawi, M.; Nguyen, Q.; Wang, K.; Sajoux, I.; Viveiros, A.; Zhong, J.; Turner, A.; Raizada, M.; Grant, M.; Oudit, G. 2020. Angiotensin converting enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the renin angiotensin system. *Circulation Research*.;126(10):1456–1474.
- Goldenberg, D.; Santos, J.; Hodgson, M.; Cortés, V. 2014. Nuevas proyecciones fisiológicas, patológicas y terapéuticas de la leptina. *Rev. méd. Chile*; 142(6): 738-747.
- Gupte, M.; Boustany, C.; Thatcher, S.; Yiannikouris, F.; Shoemaker, R.; Zhang, X.; Karounos, M.; Cassis, L. 2012. Angiotensin converting enzyme 2 contributes to sex differences in the development of obesity hypertension in C57bl/6 mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*.;32(6):1392–1399.
- Hippisley-Cox, J.; Young, D.; Coupland, C.; Channon, K.; Tan, P.; Harrison, D.; Rowan, K.; Aveyard, P.; De Pavord, I.; Watkinson, P. 2020. Risk of severe COVID-19 disease with ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: cohort study including 8.3 million people. *Heart*.;106(19):1503-1511
- Izaola, O.; Vidal, M.; De Luis, D. 2015. Inflamación y obesidad (lipoinflamación). *Nutr Hosp*;31(6):2352-2358
- Killerby, M.; Haight, S.; Link, R. 2020. Characteristics associated with hospitalization among covid-19 patients - Metropolitan Atlanta, Georgia. *Morb Mortal Wkly Rep*.; 69 (25): 790-794.
- Milner, J.; Rebeles, J.; Dhungana, S. 2015. Obesity increases mortality and modulates the lung metabolome during pandemic H1N1 influenza virus infection in mice. *J Immunol*;194 (10):4846-4859
- Ministerio de Salud del Perú. 2020. Documento técnico para la atención y manejo clínico de casos de COVID-Lima: Ministerio de Salud del Perú.
- Ministerio de salud. 2020. Prevención, diagnóstico y tratamiento en personas afectadas por covid19 en el Perú. Lima, MINSa.
- Ministerio de Salud Pública. 2020. COVID-19 Medidas de prevención y control Montevideo. Ministerio de Salud Pública.
- Ministerio de Salud del Perú. 2020. Documento técnico para la prevención y atención de pacientes con Covid19. RM 139-2020 MINSa. Lima: Ministerio de Salud.

- Palaiodimos, L.; Kokkinidis, D.; Li, W. 2020. 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*; 108:154262
- Parnar, D.; Victora, C.; Barros, A.; Ewerling, F.; Heidari, S.; Magar, V. 2019. *Breaking Barriers. Towards more gender-responsive and equitable health systems*. Washington. WHO.
- Petrilli, C.; Yang, J.; Jones, S. 2020. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. ;369:m1966.
- Porta, M. 2016. *A Dictionary of Epidemiology*. 6th edition. New York. Oxford University.
- Rocha, T. 2009. Desarrollo de la identidad de género desde una perspectiva psico-socio-cultural: un recorrido conceptual. *Interamerican Journal of Psychology*; 43(2), 250-259
- Sanchis, F.; Henry, B.; Lippi, G.; Mehra, M. 2020. Obesity and outcomes in COVID-19: When an epidemic and pandemic Collide. *Mayo Clinic Proceedings July*; 95(7): 1445-1453
- Sattar, N.; McInnes, IB.; McMurray, J. 2020. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*. 7;142(1):4-6
- Simonet, A.; Poissy, V.; Chetboun, J.; Raverdy, M.; Noulette, J.; Duhamel, A.; Labreuche, J.; Mathieu, D.; Pattou, F.; Jourdain, M. 2020. LICORN and the Lille COVID-19 and Obesity study group High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-19 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity*; 28 (7): 1195-1199
- Vaduganathan, M.; Pfeffer, M.; Vardeny, O.; Michel, T.; Mac Solomon, S.; Murray, J. 2020. Renin angiotensin aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*;382(17):1653–1659.
- Yates, T.; Zaccardi, F.; Razieh, C.; Khunti, K.; Davies, M. 2020. Obesity and risk of COVID-19: analysis of UK biobank. *Prim Care Diabetes*.; S1751-9918(20)30196-0.