



Pediatría

<http://www.revistapediatria.org/>
DOI: <https://doi.org/10.14295/rp.v54i3.285>



Reporte de caso

Obesidad como factor de riesgo de severidad en COVID-19 en pediatría: a propósito de un caso

Andrea Carolina Prieto Soler^a, Alejandra Soledad Marín Castro^b, Alejandro Quintero Altare^c, Olga Lucia Baquero Castañeda^d

^aResidente de Pediatría, Universidad de los Andes. Especialista en epidemiología, Universidad del Rosario - Bogotá, Colombia

^bMedica epidemióloga Líder de investigación en salud Colsubsidio. - alejandra.marinc@colsubsidio.com Bogotá, Colombia

^cMédico interno, Universidad del Rosario

^dPediatra, Especialista en Salud Pública y educación Médica. Coordinadora Médica Clínica Infantil Colsubsidio. Profesora clínica, facultad de Medicina, Universidad de los Andes.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 9 de marzo de 2021

Aceptado: 3 de diciembre de 2021

Palabras clave:

Obesidad

Infecciones por Coronavirus

Índice de Severidad de la Enfermedad

Pediatría

Keywords:

Obesity

Coronavirus Infections

Severity of Illness Index

Pediatrics

R E S U M E N

Antecedentes: la pandemia por coronavirus representa un desafío sin antecedentes para la salud pública mundial, como causa de morbimortalidad sustancial que ha impactado negativamente en todos los campos de la sociedad. La obesidad se ha identificado como factor de riesgo para diferentes patologías especialmente cardiovasculares, no obstante, la evidencia en adultos también la ha asociado con severidad de COVID-19.

Reporte de caso: presentamos el caso de un paciente de 12 años, obeso (IMC 34 kg/m²), quien curso con neumonía severa por COVID-19. Se realizó la revisión de la literatura disponible de la relación entre severidad de infección por SARS-CoV-2 y obesidad en el paciente pediátrico.

Conclusión: la obesidad es un factor de riesgo modificable prevalente en nuestra sociedad, que se asocia a mayor tasa de mortalidad y complicaciones durante la infección por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos.

Obesity as a risk factor for severity in COVID-19 in pediatrics: a case report

A B S T R A C T

Background: The coronavirus pandemic represents an unprecedented challenge for global public health as a cause of substantial morbidity and mortality that has negatively impacted all areas of society. Obesity has been identified as a risk factor for different diseases, especially cardiovascular ones; however, evidence in adults has also associated it with the severity of COVID-19.

*Autor para correspondencia. Andrea Carolina Prieto

Correo electrónico: a.prietos@uniandes.edu.co

Case report: we present the case of a 12-year-old patient, obese (BMI 34 kg / m²), who presented with severe pneumonia due to COVID-19. A review of the available literature on the relationship between the severity of SARS-CoV-2 infection and obesity in pediatric patients was carried out.

Conclusion: obesity is a prevalent modifiable risk factor in our society, associated with a higher mortality rate and complications during SARS-CoV-2 infection in pediatric patients.

Introducción

Actualmente, nos encontramos frente a una pandemia causada por un virus poco conocido, con una alta capacidad de contagio, que ha logrado afectar a más de 200 países y es responsable de más de 2 millones de muertes a la fecha de esta publicación, el coronavirus-2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) causante de la nueva enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (1). Aunque la población pediátrica está afectada por esta enfermedad, en una proporción considerablemente menor que en los adultos (2), es de fundamental importancia clínica reconocer los factores de riesgo que determinan la severidad en pediatría. En los adultos se destacan como factores de riesgo, las enfermedades cardiovasculares, el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus y la obesidad, sin embargo, en la población pediátrica, los factores de riesgo están pobremente definidos.

A continuación, se presenta el caso de un paciente pediátrico en la Clínica Infantil Colsubsidio en Bogotá D.C., Colombia, con COVID-19 severo y obesidad. Se realiza una revisión de la literatura documentada hasta el momento, con el fin de conocer si existe la descripción de alguna relación entre la obesidad y la infección por SARS-CoV-2 en pediatría y se plantea cómo, este factor de riesgo modificable altera la presentación clínica de la enfermedad.

Descripción del caso

Se presenta el caso de un paciente masculino de 12 años, con obesidad y malnutrición. Aproximadamente quince días antes de la consulta, presenta cuadro clínico de congestión nasal, odinofagia, tos productiva, malestar general, hiporexia y en los tres días previos al ingreso presenta alzas térmicas subjetivas no cuantificadas.

Se encuentra inicialmente paciente alerta, con aumento del trabajo respiratorio, taquicárdico (101 latidos por minuto), normotenso (Presión arterial 98/54 mm Hg), taquipnéico con 31 respiraciones por minuto, retracciones intercostales, ruidos respiratorios e hipoventilación en bases con crépitos en tercio medio y superior, sin edema; peso de 76 kg y talla de 149 cms, con un Índice de Masa corporal (IMC) de 34 kg/m².

Los primeros paraclínicos muestran Proteína C reactiva (PCR) positiva (19 mg/l), Dímero D elevado (1 180 mcg/ml) y hemograma normal, velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada (91mm) y lactato deshidrogenasa (LDH) elevada (432 UI/l).

En la radiografía de tórax (Figura 1) se observaron opacidades alveolares periféricas y parahiliares en ambos pulmones, por lo tanto, se inició manejo de soporte y se continuaron pruebas para establecer el diagnóstico. Posteriormente se conoció el reporte positivo de rtPCR positiva para SARS-CoV-2 de los padres y las hermanas del paciente, lo que condujo a



Figura 1. Opacidades alveolares periféricas y parahiliares en ambos pulmones. Probablemente relacionadas con el diagnóstico de neumonía viral.

la impresión diagnóstica de neumonía multilobar por COVID-19, siguiendo lineamiento nacional de trabajo diagnóstico de la enfermedad. Cuadro que cursó con síndrome de dificultad respiratoria leve a moderada.

Requirió manejo con ventilación mecánica no invasiva con ciclos de cánula nasal de alto flujo. Posteriormente se recibió el resultado de la rtPCR para SARS CoV-2, el cuál fue positivo. Se tomaron medidas de aislamiento y se continuo tratamiento de soporte.

Hacia el cuarto día de hospitalización, los paraclínicos de mostraron linfopenia (1 250 cel/ul), PCR positiva en aumento significativo (119 mg/dl) y persistencia de LDH elevada (407 UI/l), adicionalmente, ferritina (676 ng/dl) y dímero D (0.40 ug/ml) elevados, las plaquetas ascendieron (464 000 X mcl). No hubo cambios radiológicos relevantes respecto a la radiografía previa.

El paciente tuvo una buena evolución, con internación hospitalaria de 12 días en total, 10 de ellos en la unidad de cuidado intensivo pediátrico, manteniéndose apirético, con mejoría del patrón respiratorio. Recibió tratamiento con Ampicilina sulbactam intravenosa por 7 días y Dexametasona 6 Mg día IV por 6 días.

Teniendo en cuenta el cuadro clínico y la comorbilidad descrita de obesidad, se realizó una revisión de la literatura de tipo exploratorio en cuatro bases de datos, Pubmed, Medline, Cochrane y Google Scholar. La búsqueda se centró en artículos de interés, relevantes y pertinentes al tema de Obesidad y COVID-19 en pediatría. Se identificaron un total de 10 artículos. A continuación, se discuten los resultados de la revisión a la luz del caso presentado.

Discusión

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad COVID-19 varían desde casos asintomáticos a moderados e incluso severos y la muerte. Aproximadamente un 80 % de los pacientes se recupera exitosamente (3). Aunque la literatura sobre obesidad relacionada con la severidad de COVID-19 es escasa, diferentes reportes han asociado la presencia de enfermedades crónicas como diabetes, enfermedades cardiovasculares o la enfermedad pulmonar crónica con los casos más severos y con desenlaces fatales, siendo la obesidad catalogada con un factor de riesgo independiente para mal pronóstico en COVID-19 en adultos (4, 5,6).

Dadas las tasas extremadamente altas de obesidad en todo el mundo, se espera que un alto porcentaje de la población que contraerá SARS-CoV-2 se encontrará con un IMC superior a 25, lo cual preocupa puesto que los pacientes con obesidad que requieren cuidados intensivos presentan adicionalmente diferentes desafíos en su manejo (7).

Para explicar estos desafíos, la evidencia indica que la obesidad impacta negativamente en el funcionamiento del sistema inmune y puede contribuir a un peor desenlace clínico, lo cual también ocurre en la infancia y en la adolescencia. Dentro de las modificaciones vistas en pacientes obesos se han documentado altas concentraciones de Factor de Necrosis Tumoral (TNF-), Proteína quimio atrayente de monocitos

1 (MCP-1) e Interleuquina 6 (IL-6), las cuales se asocian a secuelas graves de COVID-19. Cabe aclarar que estos reactivos de fase aguda son producidas normalmente en el tejido adiposo subcutáneo y visceral. Estas alteraciones de la función inmunológica son más notorias al momento de combatir malignidad, responder a la vacunación o al enfrentar una infección y en este caso, un mayor riesgo de gravedad en COVID-19 (8,9) .

Existen numerosas razones por las que la obesidad puede tener efectos adversos en COVID-19. Desde el punto de vista fisiopatológico de la enfermedad el virus penetra en las células humanas a través la unión con la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA-2), la cual está expuesta en la superficie de muchos tipos de células (8), la respuesta inmunológica puede desencadenar una tormenta de citoquinas, que lesiona los tejidos y genera desregulación homeostática intensa, lo que conduce al daño de varias funciones orgánicas, especialmente la respiratoria (10).

Las personas con obesidad pueden presentar estados severos de resistencia a la insulina y desequilibrio del sistema renina-angiotensina-aldosterona, esto puede cumplir un papel importante que conduzca a una enfermedad más grave en COVID-19 (8,11).

En estado de obesidad existe un aumento en adipocitocinas especialmente la leptina la cual permite un aumento de células T efectoras (Th1 y Th7) y de macrófagos M1 y una reducción de células T reguladoras y macrófagos M2. También, afecta otras interleucinas como: IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-1RA, resistina, visfatina, TNF-, MCP-1, MIF, MIP 1 alfa y beta. En pacientes obesos los niveles reducidos de adiponectina afectan la IL-33 lo que contribuye al estado inflamatorio usual observado en la obesidad (7).

Adicionalmente, los macrófagos, que constituyen alrededor del 40% al 60% de las células del sistema inmunológico derivadas del tejido adiposo visceral, en su forma activada, secretan altas cantidades de TNF-alfa, IL-6, IL-12, IL-1b, MCP-1 y óxido nítrico (10, 9). Por otra parte, el número de macrófagos no desciende, pero su activación es reducida (7). Estas citocinas se han correlacionado positivamente con la gravedad de COVID-19 y sus niveles más altos en individuos obesos pueden contribuir a su mayor susceptibilidad a infecciones severas (5).

Uno de los órganos principalmente afectado por COVID-19 es el pulmón, donde la respuesta proinflamatoria desregulada desencadena graves lesiones. Es necesario considerar los cambios relacionados con la estructura y la funcionalidad pulmonar, dadas las manifestaciones clínicas relacionadas. En el paciente obeso, la ventilación pulmonar varía, porque la expansión diafragmática es reducida. También se ha visto, una disminución del volumen de reserva espiratoria y de la capacidad funcional. Además, los pacientes obesos, tienden a cursar con apnea del sueño y otras anomalías pulmonares que pueden provocar hipoxia y alteración cardíaca, incluso antes de que ocurra cualquier infección (12). Así mismo, en el paciente con sobrepeso y obesidad que curse con COVID-19 se observa mayor prevalencia de falla renal, enfermedad crónica y peores desenlaces clínicos relacionados a estos órganos(8).

Según lo reportan Zachariah y cols., en una serie de casos de 50 de pacientes menores de 21 años con COVID-19, se encontró que la obesidad fue la comorbilidad más relevante (22 %), de ellos el 32 % requirió ventilación mecánica y un paciente falleció. La obesidad se asoció significativamente con el requerimiento de ventilación mecánica en niños de 2 años o más (6 de 9 [67%] frente a 5 de 25 [20%]; $p = 0.03$) (8).

Por otra parte, en la primera revisión sistemática y metaanálisis publicado acerca del tema en pediatría por Tsankova y cols., con 9 353 pacientes pediátricos, se documentó que de los pacientes con infección grave por COVID-19, 481 tenían una comorbilidad e ingresaron a UCIP. Al evaluar el riesgo de COVID grave en pacientes con obesidad comparado con el paciente sin comorbilidades, se pudo establecer un riesgo relativo de 2.87 (IC 95%: 1.16 – 7.07; $p = 0.17$) (5).

Hasta el momento los estudios publicados sobre COVID-19 sugieren que los niños suelen tener un curso de infección más leve que los adultos, con un mejor pronóstico. Sin embargo, las comorbilidades influyen sobre la gravedad de COVID-19 en niños. Se afirma que probablemente la obesidad infantil conduce a un peor pronóstico de COVID-19 (5,13). Varios estudios en adultos señalan que los pacientes con un IMC mayor a 35 kg/m² con infección por SARS-CoV-2 requieren ventilación mecánica invasiva con más frecuencia en comparación con pacientes de la misma edad y delgadez (14).

Los efectos de la obesidad infantil en la potenciación de COVID-19 grave no son sorprendentes. La linfopenia es el hallazgo de laboratorio más común pero no ha mostrado valor pronóstico (6, 15). Igualmente, se ha reportado en la literatura que aquellos pacientes con enfermedad grave elevan la proteína C reactiva de forma significativamente más alta (mediana, 8 978 mg/dL frente a 0.64 mg / dL), así mismo, los niveles de procalcitonina se presentan con una mediana de 0.31 ng/ml frente a 0.17 ng/ml al ingreso ($p < 0.001$) y un pico elevado de niveles de interleucina 6, ferritina y dímero D durante la hospitalización (6,8). Aunque la literatura es escasa, se describen alteraciones significativas en relación con el estado de activación de las células inmunes a nivel de tejidos diana y periféricos (9) (6). Se necesitan estudios rigurosos para determinar que otras comorbilidades infantiles generan un riesgo adicional para severidad del SARS-CoV-2 (5).

Al comparar el cuadro clínico del paciente con el curso de la enfermedad observado en adultos, se observa similitud en cuanto a la elevación de la PCR, LDH, ferritina, y dímero D, las plaquetas en ascenso sin trombocitosis y linfopenia lo cual es característico de la presentación grave. No se contó con los niveles de interleucina 6. Adicionalmente, la linfopenia es uno de los hallazgos más comunes en los casos severos de COVID-19, sin embargo, aún no se conoce su valor pronóstico. En cuanto a las imágenes, se encontró que los hallazgos de la radiografía de tórax son similares a los de adultos. La coinfección bacteriana es frecuente, lo que puede hacer necesario el tratamiento antibiótico como parte del manejo en la infección por COVID-19 en niños.

Es importante mencionar que el paciente descrito, presentaba malnutrición con obesidad secundaria a malos hábitos alimenticios, aspecto importante a intervenir como parte de la prevención de enfermedades crónicas asociadas.

Conclusiones

La obesidad es un factor de riesgo modificable prevalente en nuestra sociedad, que se asocia a mayor tasa de mortalidad y complicaciones durante la infección por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos. La obesidad en la infancia y la adolescencia debe ser tomada en cuenta como un factor de mayor susceptibilidad y severidad del COVID-19 en pediatría. En el paciente obeso se debe considerar el reconocimiento y manejo temprano de la desregulación inmunológica ya que puede requerir seguimiento y manejo más intensivo, en especial aquellos con formas más graves de obesidad.

El crear políticas de salud pública en contra de la obesidad y el sobrepeso infantil puede ayudar a mejorar el pronóstico no solamente ante la infección por SARS-CoV-2, sino a disminuir la prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles en el adulto. Es necesaria la implementación de estrategias de prevención durante los periodos de confinamiento prolongado como parte del abordaje integral del paciente pediátrico.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Pfefferbaum B, North CS. Mental health and the Covid-19 pandemic. *N Engl J Med.* 2020;383(6):510-2.
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama.* 2020; 323(13):1239-42.
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Y. Wei H Li X Wu J Xu Tu Zhang H Chen B Cao Clin. Course Risk Factors Mortal Adult Inpatients COVID-19 Wuhan China Retrospect Cohort Study. *Lancet.* 2020; 395:1054-62.
4. Tenorio-Mucha J, Hurtado-Roca Y. Revisión sobre obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19. *Acta Médica Peru.* 2020; 37(3):324-9.
5. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, et al. Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Infect Dis.* 2021;103:246-66.
6. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, Fischer A, et al. Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr.* 2020;174(10):e202430.

7. Pastrian-Soto G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *Int J Odontostomatol.* 2020;14(3):331-7.
8. Fang X, Henaó-Mejía J, Henrickson SE. Obesity and immune status in children. *Curr Opin Pediatr.* 2020; 32(6):805-15.
9. Lavie CJ, Sanchis-Gomar F, Henry BM, Lippi G. COVID-19 and obesity: links and risks. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2020;15(4):215-6.
10. Nogueira-de-Almeida CA, Del Ciampo LA, Ferraz IS, Del Ciampo IRL, Contini AA, Ued F da V. COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. *J Pediatr (Rio J).* 2020;96(5):546-58.
11. Rodríguez Scull LE. Obesidad: fisiología, etiopatogenia y fisiopatología. *Rev Cuba Endocrinol.* 2003;14(2):0-0.
12. Cabrera MPC, Aguilar JLL, Jaramillo LMT. La colisión de dos pandemias: covid-19 y obesidad. 2020.
13. Monteagudo DE. La obesidad: posibles mecanismos que explican su papel como factor de riesgo de la Covid-19. *Rev Cuba Aliment Nutr.* 2020;30(1):12.
14. Rosero, R. J., Polanco, J. P., Sánchez, P., Hernández, E., Pinzón, J. B., & Lizcano, F. Obesidad: un problema en la atención de Covid-19. *Rev Repertorio de Medicina y Cirugía.* 2020; 29: 10-14.
15. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity.* 2020;28(7):1195-9.