

Lima, agosto de 2020

SERIE REVISIONES RÁPIDAS N° 29-2020

Obesidad como factor pronóstico en pacientes con COVID-19



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto
Nacional de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

REVISIÓN RÁPIDA

Obesidad como factor pronóstico en pacientes con COVID-19

Ciudad de Lima / Perú / agosto de 2020

Dr. César Cabezas Sánchez
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dra. Lely Del Rosario Solari Zerpa
Directora General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Patricia Caballero Ñopo
Responsable
UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Dirección General

Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 2113

Este informe de revisión rápida fue generado en respuesta a un requerimiento de la Jefatura del Instituto Nacional de Salud.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población.

Autores

Adolfo Aramburu¹

Revisores

Nora Reyes¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública, Dirección General, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/noticias-tecnicas>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). *Obesidad como factor pronóstico en pacientes con COVID-19*. Elaborado por Adolfo Aramburu. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, Agosto de 2020. Serie Revisiones Rápidas N° 29-2020.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|--|----|
| I. INTRODUCCIÓN | 11 |
| II. OBJETIVO..... | 11 |
| III. MÉTODO..... | 12 |
| IV. RESULTADOS..... | 13 |
| V. CONCLUSIONES | 15 |
| VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES..... | 16 |
| VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS | 16 |
| VIII. FINANCIAMIENTO | 16 |
| IX. REFERENCIAS..... | 17 |
| ANEXO 1. Estrategia de Búsqueda..... | 22 |
| ANEXO 2. Flujograma de Selección de Estudios..... | 24 |
| ANEXO 3. Motivo de exclusión de Artículos durante la fase de lectura a texto Completo | 25 |
| ANEXO 4. Características de los Estudios Incluidos..... | 27 |
| ANEXO 5. Características de la Población de Estudio..... | 28 |
| ANEXO 6. Resumen de Hallazgos..... | 33 |

MENSAJES CLAVE

- Algunos estudios han identificado la obesidad como factor de riesgo para desarrollar formas severas de COVID-19. El objetivo de la presente revisión fue describir la evidencia sobre la asociación entre la obesidad y la probabilidad de presentar desenlaces clínicos adversos en pacientes con COVID-19.
- La revisión incluyó veintiún estudios procedentes de América, Asia y Europa.
- La población incluida fue heterogénea en cuanto a la edad, personas del sexo masculino, comorbilidades y prevalencia de exceso de peso. Asimismo, ningún estudio utilizó un diseño analítico con un grupo de comparación, sino que en su mayoría fueron cohortes de pacientes seguidos en forma prospectiva o retrospectiva. Por estas razones, los hallazgos deben ser tomados con cautela.
- Los hallazgos fueron consistentes en mostrar un incremento significativo del riesgo de contraer COVID-19, requerir hospitalización, progresar a enfermedad severa y necesitar ventilación mecánica en personas con obesidad, en comparación con personas con peso normal o sin obesidad.
- El incremento del riesgo de ser admitido a UCI tiende a ser observado solo en la categoría de severidad de obesidad más alta (clase 3, que corresponde a un IMC >40).
- El incremento del riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes obesos fue inconsistente e independiente del grado de severidad de la obesidad, no observándose un incremento del riesgo en la mayoría de los estudios.

RESUMEN EJECUTIVO

ANTECEDENTES.

Los coronavirus son una familia de virus causantes de enfermedades respiratorias, digestivas y del sistema nervioso en humanos y animales. A fines de 2019, se identificó en la provincia de Wuhan, China una cepa de coronavirus no encontrada previamente en humanos, la cual recibió el nombre de SARS-CoV-2. La infección por SARS-CoV-2 se ha extendido a más de 212 países y fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud. En nuestro país, se ha reportado 600 438 casos y un total de 27 813 fallecidos. Un número creciente de investigaciones ha relacionado la obesidad con una mayor probabilidad de enfermar y morir por COVID-19. En nuestro país, un 18% de personas mayores de 15 años presentan obesidad, por lo cual resulta necesario investigar el rol de la obesidad como un factor pronóstico de riesgo independiente en pacientes con COVID-19.

OBJETIVO

Describir la evidencia científica publicada respecto a la obesidad como factor pronóstico en pacientes con COVID-19.

MÉTODO

Búsqueda electrónica de estudios publicados en idioma español o inglés en Medline (vía PubMed), The Cochrane Library y medRxiv entre el 01 de diciembre de 2019 (mes donde se reportó los primeros casos de COVID-19 en China) y el 24 de agosto de 2020.

RESULTADOS

Se incluyeron 21 estudios desarrollados en diferentes países de América (Brasil, Estados Unidos y México), Europa (Francia, Italia y Reino Unido) y Asia (China y Kuwait). La mayoría de los estudios fueron desarrollados en contextos hospitalarios. Cinco estudios sub-analizaron registros nacionales de pacientes hospitalizados y no hospitalizados.

Riesgo de contraer COVID-19

Los hallazgos fueron consistentes en mostrar un incremento significativo del riesgo de contraer COVID-19 en personas con obesidad (entre 1.7 y 6.9 veces el riesgo, en comparación con personas con peso normal o sin obesidad).

Necesidad de hospitalización

La obesidad incrementó el riesgo de necesidad de hospitalización por COVID-19 entre un 37% y 97%, en comparación con sujetos con peso normal o sin obesidad. Un estudio observó un incremento del riesgo en relación directamente proporcional al grado de severidad de la obesidad (OR de 1.37 en obesidad de clase 1 y 2.04 en obesidad de clase 2).

Progresión a enfermedad severa

En sujetos con obesidad, tres estudios observaron riesgo entre 43% y 95% más alto de progresión a enfermedad severa en comparación con personas sin obesidad. Un estudio solo se encontró un riesgo significativamente más alto en sujetos con obesidad de clase 3 (OR: 1.71), pero no en sujetos con obesidad de clase 1-2 (IMC entre 30 y 39.99).

Necesidad de ventilación mecánica

Un estudio reportó un incremento significativo del riesgo de necesidad de ventilación mecánica en sujetos con obesidad, en comparación con personas sin obesidad (RR: 2,4; IC 95%: 1,5 a 4,0) (26). Un estudio reportó un incremento significativo del riesgo en sujetos con obesidad de clase 3 (RR: 3,20; IC 95%: 1,7 a 6,0), en comparación con personas sin obesidad severa. Un estudio reportó un incremento del riesgo en sujetos con obesidad de clase 2-3 (OR: 7,36; IC 95%: 1,63 a 33,14), en comparación con personas con peso normal, pero no en personas con obesidad de clase 1.

Admisión a Unidad de Cuidados Intensivos

En sujetos con obesidad solo se observó un incremento del riesgo en aquellos ubicados en las categorías de mayor severidad de obesidad (OR entre 1.31 a 5.39).

Mortalidad

Tres estudios analizaron la influencia de la severidad de la obesidad sobre el riesgo de muerte, tres de ellos no encontraron un incremento del riesgo de muerte, y un estudio reportó un incremento solo en personas con obesidad de clase 3 (OR: 1,51; IC 95%: 1,01 a 2,25). Cinco estudios analizaron el incremento del riesgo de muerte en personas obesas sin distinguir los grados de severidad de la obesidad, cuatro reportaron un incremento del riesgo entre 1,28 y 3,04 veces, mientras que un estudio no encontró un incremento significativo del riesgo de muerte.

CONCLUSIONES

- La revisión incluyó 21 estudios procedentes de diferentes países de América, Asia y Europa. La población de los estudios fue heterogénea en cuanto al promedio de edad, personas del sexo masculino, comorbilidades y proporción de personas con obesidad.
- Los hallazgos fueron consistentes en mostrar un incremento significativo del riesgo de contraer COVID-19, requerir hospitalización, progresar a enfermedad severa y necesitar ventilación mecánica en personas obesidad, en comparación con personas con peso normal o sin obesidad.
- El incremento del riesgo de ser admitido a UCI tiende a ser observado solo en la categoría de severidad de obesidad más alta (clase 3, que corresponde a un IMC >40).
- El incremento del riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes obesos fue inconsistente e independiente del grado de severidad de la obesidad, no observándose un incremento del riesgo en la mayoría de los estudios.
- Cabe mencionar que la población fue ampliamente heterogénea, los ajustes en los modelos empleados variaron considerablemente, los estudios que analizaron la influencia de la obesidad según categorías de severidad fueron escasos y la mayoría de los estudios utilizaron diseños de cohortes retrospectivas.

PALABRAS CLAVES: Infecciones por Coronavirus, Obesidad, Factores de Riesgo.

I. INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una familia de virus de ARN monocatenario, envueltos, de sentido positivo, causantes de enfermedades respiratorias, digestivas, y del sistema nervioso en humanos y animales (1,2), responsables de dos epidemias mundiales de enfermedades infecciosas respiratorias graves en los últimos 20 años: el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) de 2002 a 2003 y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2012 (2).

A finales del año 2019, en la provincia de Wuhan, China se identificó una cepa de coronavirus no encontrada antes en humanos, denominada como 2019-nCoV y posteriormente nombrada oficialmente como SARS-CoV-2, causante de la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19) (1–3). Esta enfermedad fue declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud en marzo de 2020 (4), habiéndose extendido a 212 países y territorios, reportando más de 8 millones de casos y 462 088 muertes (5). En nuestro país, se han reportado hasta el 24 de agosto de 2020, 600 438 casos y un total de 27 813 fallecidos (6).

El espectro de la enfermedad es amplio e incluye cuadros leves y autolimitados hasta neumonía atípica severa y progresiva, falla multiorgánica y muerte (7,8). Investigaciones iniciales identificaron poblaciones particularmente propensas a desarrollar formas más severas de la enfermedad y tener un mayor riesgo de muerte, como personas de mayor edad, diabéticos, o con enfermedades cardiovasculares, respiratorias o renales. En la actualidad, un número creciente de investigaciones ha relacionado la obesidad con una mayor probabilidad de enfermar y morir por COVID-19 (9). Los mecanismos por los cuales la obesidad constituye un factor de riesgo para desarrollar formas severas de COVID-19, se atribuyen a una disminución de la función pulmonar, modificaciones en la microbiota, incremento de sustancias proinflamatorias, y alteraciones en la respuesta inmune (9,10).

En nuestro país, un 18% de personas mayores de 15 años presentan obesidad (11), por lo cual resulta necesario investigar el rol del exceso de peso como un factor pronóstico de riesgo independiente en pacientes con COVID-19.

II. OBJETIVO

Describir la evidencia científica publicada respecto a la obesidad como factor pronóstico en pacientes con COVID-19.

III. MÉTODO

3.1 Formulación de pregunta PICO

¿La obesidad constituye un factor pronóstico en personas con diagnóstico confirmado de COVID-19?

Tabla 1. Pregunta PICO

| | |
|--------------------|---|
| Población | Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 |
| Exposición | Obesidad |
| Comparación | No presentar obesidad |
| Desenlaces | <ul style="list-style-type: none">• Riesgo de contraer COVID-19• Necesidad de hospitalización• Progresión a enfermedad severa• Admisión a Unidad de Cuidados Intensivos• Necesidad de ventilación mecánica• Mortalidad |

3.2 Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Tipos de estudio: Estudios observacionales: casos y controles o estudios de cohortes.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19.
- estudios que reporten desenlaces expresados como medidas de riesgo: odds ratio, riesgo relativo o hazard ratio.
- Estudios con una definición de obesidad correspondiente a un IMC>30.
- Estudios que evalúen la obesidad como factor pronóstico utilizando modelos de regresión ajustados por variables de confusión.

Criterios de exclusión

- Artículos de revisión, editoriales, cartas al editor, artículos de opinión o resúmenes de congresos.
- Estudios in vitro o en modelos animales.
- Estudios basados en simulación estadística o uso de muestras artificiales.

3.3 Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda electrónica de estudios publicados en idioma español o inglés en Medline (vía PubMed), The Cochrane Library y medRxiv (un servidor de distribución de manuscritos aún no publicados, sin certificación de revisión por pares). La fecha de búsqueda correspondió al periodo comprendido entre el 01 de diciembre de 2019 (mes donde se reportó los primeros casos de COVID-19 en China) hasta el 24 de agosto de 2020. Asimismo, con la finalidad de recuperar cualquier referencia adicional relevante, se verificó la inclusión de todos los estudios identificados en revisiones sistemáticas identificadas. La estrategia de búsqueda para las diferentes fuentes de información se muestra en el **Anexo 1**.

3.4 Selección de evidencia y extracción de datos

La selección de estudios en las diferentes fuentes de información fue desarrollada por un solo revisor, y consideró una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas.

IV. RESULTADOS

Se identificó un total de 554 registros potencialmente relevantes en las diferentes bases de datos electrónicas. Tras la remoción de duplicados, y la lectura de títulos y resúmenes fueron preseleccionadas 59 referencias para lectura a texto completo. Finalmente, se incluyeron 21 estudios (12–32) que cumplieron los criterios de elegibilidad definidos para la presente revisión (**Anexos 2 y 3**).

4.1 Características de los estudios incluidos

Los estudios seleccionados fueron desarrollados en diferentes países de América (Brasil, Estados Unidos y México), Europa (Francia, Italia y Reino Unido) y Asia (Kuwait). Todos los estudios utilizaron un diseño de cohortes, siendo quince cohortes de tipo retrospectivo (12,14,15,17,18,20–22,24–26,29–32) y seis de tipo prospectivo (13,16,19,23,27,28). La mayoría de los estudios fueron desarrollados en contextos hospitalarios. Cinco estudios sub-analizaron registros nacionales de pacientes hospitalizados y no hospitalizados (14,17,20,21,25). La cantidad de sujetos incluidos en los estudios varió largamente entre 103 y 285 817 pacientes. El detalle de las características de los estudios se describe en el **Anexo 4**.

4.2 Características de la población de estudio

Las características de la población incluida en los estudios variaron grandemente. El porcentaje de pacientes de sexo masculino en los estudios osciló entre 42.4% y 81.6%. La proporción de sujetos con obesidad varió entre 16% y 93.7% (un estudio no reportó dicha información). Las comorbilidades fueron frecuentes y diversas, con una importante variabilidad en el nivel de reporte de los estudios. El detalle de las características de la población se describe en el **Anexo 5**.

4.3 Principales hallazgos

4.3.1 Riesgo de contraer COVID-19

Tres estudios evaluaron este desenlace (13,20,21). Los hallazgos fueron consistentes en mostrar un incremento significativo del riesgo de contraer COVID-19 en personas con obesidad (entre 1.7 y 6.9 veces el riesgo, en comparación con personas con peso normal o sin obesidad).

4.3.2 Necesidad de hospitalización

Cuatro estudios evaluaron este desenlace (17,19,23,31). La obesidad incrementó el riesgo de necesidad de hospitalización por COVID-19 entre un 37% y 97%, en comparación con sujetos con peso normal o sin obesidad. Un estudio (23) observó un incremento del riesgo en relación directamente proporcional al grado de severidad de la obesidad (OR de 1.37 en obesidad de clase 1 y 2.04 en obesidad de clase 2).

4.3.3 Progresión a enfermedad severa

Cuatro estudios evaluaron este desenlace (14,15,17,27). En sujetos con obesidad, tres estudios observaron riesgo entre 43% y 95% más alto de progresión a enfermedad severa en comparación con personas sin obesidad (14,15,17). Un estudio (27) solo se encontró un riesgo significativamente más alto en sujetos con obesidad de clase 3 (OR: 1.71), pero no en sujetos con obesidad de clase 1-2 (IMC entre 30 y 39.99).

4.3.4 Necesidad de ventilación mecánica

Tres estudios evaluaron este desenlace (26,30,32). Un estudio reportó un incremento significativo del riesgo de necesidad de ventilación mecánica en sujetos con obesidad, en

comparación con personas sin obesidad (RR: 2,4; IC 95%: 1,5 a 4,0) (26). Un estudio (32) reportó un incremento significativo del riesgo en sujetos con obesidad de clase 3 (RR: 3,20; IC 95%: 1,7 a 6,0), en comparación con personas sin obesidad severa. Un estudio (30) reportó un incremento del riesgo en sujetos con obesidad de clase 2-3 (OR: 7,36; IC 95%: 1,63 a 33,14), en comparación con personas con peso normal, pero no en personas con obesidad de clase 1.

4.3.5 Admisión a Unidad de Cuidados Intensivos

Cuatro estudios evaluaron este desenlace (12,15,22,32). En sujetos con obesidad solo se observó un incremento del riesgo en aquellos ubicados en las categorías de mayor severidad de obesidad (OR entre 1.31 a 5.39).

4.3.6 Mortalidad

Ocho estudios evaluaron este desenlace (16,18,24–29). Tres estudios analizaron la influencia de la severidad de la obesidad sobre el riesgo de muerte, tres de ellos no encontraron un incremento del riesgo de muerte, y un estudio reportó un incremento solo en personas con obesidad de clase 3 (OR: 1,51; IC 95%: 1,01 a 2,25). Cinco estudios analizaron el incremento del riesgo de muerte en personas obesas sin distinguir los grados de severidad de la obesidad, cuatro reportaron un incremento del riesgo entre 1,28 y 3,04 veces (16,25,26,28), mientras que un estudio (24) no encontró un incremento significativo del riesgo de muerte.

V. CONCLUSIONES

- La revisión incluyó 21 estudios procedentes de diferentes países de América, Asia y Europa. La población de los estudios fue heterogénea en cuanto al promedio de edad, personas del sexo masculino, comorbilidades y proporción de personas con obesidad.
- Los hallazgos fueron consistentes en mostrar un incremento significativo del riesgo de contraer COVID-19, requerir hospitalización, progresar a enfermedad severa y necesitar ventilación mecánica en personas obesidad, en comparación con personas con peso normal o sin obesidad.
- El incremento del riesgo de ser admitido a UCI tiende a ser observado solo en la categoría de severidad de obesidad más alta (clase 3, que corresponde a un IMC >40).

- El incremento del riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes obesos fue inconsistente e independiente del grado de severidad de la obesidad, no observándose un incremento del riesgo en la mayoría de los estudios.
- Cabe mencionar que la población fue ampliamente heterogénea, los ajustes en los modelos empleados variaron considerablemente, los estudios que analizaron la influencia de la obesidad según categorías de severidad fueron escasos y la mayoría de estos estudios utilizaron diseños de cohortes retrospectivas.

VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

AA formuló la estrategia de búsqueda, realizó la lectura crítica de artículos y redactó la versión preliminar del documento. NR concibió la idea original del estudio y supervisó cada etapa del desarrollo. La versión final fue revisada y aprobada por ambos autores.

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés con relación a los contenidos de este documento.

VIII. FINANCIAMIENTO

La presente revisión rápida fue financiada por el Instituto Nacional de Salud del Perú.

IX. REFERENCIAS

1. Jia, X, Zhang, P, Tian, Y, Wang, J, Zeng, H, He, K. Clinical significance of IgM and IgG test for diagnosis of highly suspected COVID-19 infection. medRxiv. 2020;
2. Zhang, J, Liu, J, Li, N, Liu, Y, Ye, R, Qin, X, et al. Serological detection of 2019-nCoV respond to the epidemic: A useful complement to nucleic acid testing. medRxiv. 2020;
3. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. Ginebra, Suiza: WHO; 2020.
4. Mahase E. Covid-19: WHO declares pandemic because of “alarming levels” of spread, severity, and inaction. BMJ. 2020;368:m1036.
5. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center [Internet]. [citado el 9 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
6. Perú. Ministerio de Salud. Sala Situacional Covid-19 Perú [Internet]. [citado el 28 de abril de 2020]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
7. Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A single arm meta-analysis. J Med Virol. el 28 de febrero de 2020;
8. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. el 13 de marzo de 2020;101623.
9. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. Circulation. el 22 de abril de 2020;
10. Alberca RW, Oliveira L de M, Branco ACCC, Pereira NZ, Sato MN. Obesity as a risk factor for COVID-19: an overview. Crit Rev Food Sci Nutr. el 15 de junio de 2020;1–15.
11. Instituto Nacional de Estadística e informática (apellido). Perú. Enfermedades No transmisibles y Transmisibles, 2019. Lima, Perú: INEI; 2019.
12. Al-Sabah SK, Al-Haddad M, Youha SA, Jamal MH, AlMazeedi S. COVID-19: Impact of Obesity and Diabetes in Disease Severity. medRxiv. 2020;2020.05.24.20111724.
13. de Lusignan S, Dorward J, Correa A, Jones N, Akinyemi O, Amirthalingam G, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. Lancet Infect Dis. 2020;20(9):1034–42.
14. Denova-Gutiérrez E, Lopez-Gatell H, Alomia-Zegarra JL, López-Ridaura R, Zaragoza-Jimenez CA, Dyer-Leal DD, et al. The Association of Obesity, Type 2 Diabetes, and Hypertension with Severe Coronavirus Disease 2019 on Admission Among Mexican Patients. Obes Silver Spring Md. 2020;
15. Ebinger JE, Achamallah N, Ji H, Claggett BL, Sun N, Botting P, et al. Pre-Existing Traits Associated with Covid-19 Illness Severity. medRxiv. 2020;2020.04.29.20084533.

16. Giacomelli A, Ridolfo AL, Milazzo L, Oreni L, Bernacchia D, Siano M, et al. 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 during the first wave of the Italian epidemic: A prospective cohort study. *Pharmacol Res.* 2020;158:104931.
17. Giannouchos TV, Sussman RA, Mier JM, Poulas K, Farsalinos K. Characteristics and risk factors for COVID-19 diagnosis and adverse outcomes in Mexico: an analysis of 89,756 laboratory-confirmed COVID-19 cases. *Eur Respir J.* 2020;
18. Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med.* 2020;
19. Hamer M, Kivimäki M, Gale CR, Batty GD. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and COVID-19 hospitalization: A community-based cohort study of 387,109 adults in UK. *Brain Behav Immun.* 2020;87:184–7.
20. Hernández-Garduño E. Obesity is the comorbidity more strongly associated for Covid-19 in Mexico. A case-control study. *Obes Res Clin Pract.* 2020;14(4):375–9.
21. Ho FK, Celis-Morales CA, Gray SR, Katikireddi SV, Niedzwiedz CL, Hastie C, et al. Modifiable and non-modifiable risk factors for COVID-19: results from UK Biobank. *medRxiv.* 2020;2020.04.28.20083295.
22. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Benitez G, Beckwith CG, Chan PA, et al. Association of Obesity with Disease Severity Among Patients with Coronavirus Disease 2019. *Obes Silver Spring Md.* 2020;28(7):1200–4.
23. Khawaja AP, Warwick AN, Hysi PG, Kastner A, Dick A, Khaw PT, et al. Associations with covid-19 hospitalisation amongst 406,793 adults: the UK Biobank prospective cohort study. *medRxiv.* 2020;2020.05.06.20092957.
24. Kim L, Garg S, O'Halloran A, Whitaker M, Pham H, Anderson EJ, et al. Interim Analysis of Risk Factors for Severe Outcomes among a Cohort of Hospitalized Adults Identified through the U.S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). *medRxiv.* 2020;2020.05.18.20103390.
25. Murillo-Zamora E, Hernandez-Suarez CM. Survival in adult inpatients with COVID-19. *medRxiv.* 2020;2020.05.25.20110684.
26. Nakeshbandi M, Maini R, Daniel P, Rosengarten S, Parmar P, Wilson C, et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. *Int J Obes* 2005. 2020;44(9):1832–7.
27. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1966.
28. Pettit NN, MacKenzie EL, Ridgway JP, Pursell K, Ash D, Patel B, et al. Obesity is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19. *Obes Silver Spring Md.* 2020;

29. Santos M, Lucena EE, Lima KC, Brito AA, Bay MB, Bonfada D. Survival and predictors of deaths of patients hospitalized due to COVID-19 from a retrospective and multicenter cohort study in Brazil. medRxiv. 2020;2020.06.07.20125047.
30. 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. *Obes Silver Spring Md.* 2020;28(7):1195–9.
31. Soares R de CM, Mattos LR, Raposo LM. Risk Factors for Hospitalization and Mortality due to COVID-19 in Espírito Santo State, Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(3):1184–90.
32. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Abdulla H, Entz A, et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open.* 2020;3(6):e2012270.
33. Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, et al. Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Mol Med Rep.* 2020;22(1):9–19.
34. Sattar N, Ho FK, Gill JM, Ghouri N, Gray SR, Celis-Morales CA, et al. BMI and future risk for COVID-19 infection and death across sex, age and ethnicity: preliminary findings from UK biobank. medRxiv. el 17 de junio de 2020;2020.06.05.20122226.
35. Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care.* el 14 de mayo de 2020;
36. Clark A, Jit M, Warren-Gash C, Guthrie B, Wang HHX, Mercer SW, et al. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. *Lancet Glob Health.* el 15 de junio de 2020;
37. Escalera-Antezana JP, Lizon-Ferruffino NF, Maldonado-Alanoca A, Alarcon-De-la-Vega G, Alvarado-Arnez LE, Balderrama-Saavedra MA, et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Bolivia: An analysis of the first 107 confirmed cases. *Infez Med.* el 1 de junio de 2020;28(2):238–42.
38. Kassir R. Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* junio de 2020;21(6):e13034.
39. Finer N, Garnett SP, Bruun JM. COVID-19 and obesity. *Clin Obes.* junio de 2020;10(3):e12365.
40. Peixoto VR, Vieira A, Aguiar P, Sousa P, Carvalho C, Thomas DR, et al. COVID-19 :Determinants of Hospitalization, ICU and Death among 20,293 reported cases in Portugal. medRxiv. el 30 de mayo de 2020;2020.05.29.20115824.
41. Yates T, Razieh C, Zaccardi F, Davies MJ, Khunti K. Obesity and risk of COVID-19: analysis of UK biobank. *Prim Care Diabetes.* el 28 de mayo de 2020;
42. Lemyze M, Courageux N, Maladobry T, Arumadura C, Pauquet P, Orfi A, et al. Implications of Obesity for the Management of Severe Coronavirus Disease 2019 Pneumonia. *Crit Care Med.* el 26 de mayo de 2020;
43. Squalli J. Evaluating the determinants of COVID-19 mortality: A cross-country study. medRxiv. el 17 de mayo de 2020;2020.05.12.20099093.

44. Almazeedi S, Youha SA, Jamal MH, Al-Haddad M, Al-Muhaini A, Al-Ghimlas F, et al. Clinical Characteristics, Risk Factors and Outcomes Among the First Consecutive 1,096 Patients Diagnosed with COVID-19: The Kuwait Experience. medRxiv. el 15 de mayo de 2020;2020.05.09.20096495.
45. Regina J, Papadimitriou-Olivgeris M, Burger R, Filippidis P, Tschopp J, Desgranges F, et al. Epidemiology, risk factors and clinical course of SARS-CoV-2 infected patients in a Swiss university hospital: an observational retrospective study. medRxiv. el 14 de mayo de 2020;2020.05.11.20097741.
46. Gao F, Zheng KI, Wang X-B, Sun Q-F, Pan K-H, Wang T-Y, et al. Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity. Diabetes Care. el 14 de mayo de 2020;
47. Pigoga JL, Friedman A, Broccoli M, Hirner S, Naidoo AV, Singh S, et al. Clinical and historical features associated with severe COVID-19 infection: a systematic review. medRxiv. el 27 de abril de 2020;2020.04.23.20076653.
48. Hu L, Chen S, Fu Y, Gao Z, Long H, Wang J-M, et al. Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. el 3 de mayo de 2020;
49. Caussy C, Wallet F, Laville M, Disse E. Obesity is Associated with Severe Forms of COVID-19. Obes Silver Spring Md. el 21 de abril de 2020;
50. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell LF, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York City. medRxiv. el 11 de abril de 2020;2020.04.08.20057794.
51. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. el 9 de abril de 2020;
52. Huang H, Cai S, Li Y, Li Y, Fan Y, Li L, et al. Prognostic factors for COVID-19 pneumonia progression to severe symptom based on the earlier clinical features: a retrospective analysis. medRxiv. el 30 de marzo de 2020;2020.03.28.20045989.
53. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicting mortality due to SARS-CoV-2: A mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. J Clin Endocrinol Metab. el 31 de mayo de 2020;
54. Ong SWX, Young BE, Leo Y-S, Lye DC. Association of higher body mass index (BMI) with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) in younger patients. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. el 8 de mayo de 2020;
55. Wu J, Li W, Shi X, Chen Z, Jiang B, Liu J, et al. Early antiviral treatment contributes to alleviate the severity and improve the prognosis of patients with novel coronavirus disease (COVID-19). J Intern Med. 2020;
56. Xu L, Yaqian M, Chen G. Risk factors for severe corona virus disease 2019 (COVID-19) patients : a systematic review and meta analysis. medRxiv. el 1 de abril de 2020;2020.03.30.20047415.

57. Yanover C, Mizrahi B, Kalkstein N, Marcus K, Akiva P, Barer Y, et al. What factors increase the risk of complications in SARS-CoV-2 positive patients? A cohort study in a nationwide Israeli health organization. medRxiv. el 13 de mayo de 2020;2020.05.07.20091652.
58. Yu T, Cai S, Zheng Z, Cai X, Liu Y, Yin S, et al. Association Between Clinical Manifestations and Prognosis in Patients with COVID-19. Clin Ther. el 27 de abril de 2020;42(6):964–72.
59. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. Lancet Lond Engl. el 6 de junio de 2020;395(10239):1763–70.
60. Tamara A, Tahapary DL. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: A systematic review. Diabetes Metab Syndr. el 12 de mayo de 2020;14(4):655–9.
61. Mason KE, McHale P, Pennington A, Maudsley G, Day J, Barr B. Age-adjusted associations between comorbidity and outcomes of COVID-19: a review of the evidence. medRxiv. el 14 de mayo de 2020;2020.05.06.20093351.
62. Raisi-Estabragh Z, McCracken C, Bethell MS, Cooper J, Cooper C, Caulfield MJ, et al. Greater risk of severe COVID-19 in Black, Asian and Minority Ethnic populations is not explained by cardiometabolic, socioeconomic or behavioural factors, or by 25(OH)-vitamin D status: study of 1326 cases from the UK Biobank. J Public Health Oxf Engl. el 19 de junio de 2020;
63. Garibaldi BT, Fiksel J, Muschelli J, Robinson ML, Rouhizadeh M, Nagy P, et al. Patient trajectories and risk factors for severe outcomes among persons hospitalized for COVID-19 in the Maryland/DC region. medRxiv. el 26 de mayo de 2020;2020.05.24.20111864.
64. Alkhatib AL, Kreniske J, Zifodya JS, Fonseca V, Tahboub M, Khatib J, et al. BMI is Associated with Coronavirus Disease 2019 Intensive Care Unit Admission in African Americans. Obes Silver Spring Md. 2020;
65. Anderson MR, Geleris J, Anderson DR, Zucker J, Nobel YR, Freedberg D, et al. Body Mass Index and Risk for Intubation or Death in SARS-CoV-2 Infection: A Retrospective Cohort Study. Ann Intern Med. 2020;
66. Cai S-H, Liao W, Chen S-W, Liu L-L, Liu S-Y, Zheng Z-D. Association between obesity and clinical prognosis in patients infected with SARS-CoV-2. Infect Dis Poverty. 2020;9(1):80.
67. Ebinger JE, Achamallah N, Ji H, Claggett BL, Sun N, Botting P, et al. Pre-Existing Traits Associated with Covid-19 Illness Severity. medRxiv. el 10 de mayo de 2020;2020.04.29.20084533.
68. Denova-Gutiérrez E, Lopez-Gatell H, Alomia-Zegarra JL, López-Ridaura R, Zaragoza-Jimenez CA, Dyer-Leal DD, et al. The association between obesity, type 2 diabetes, and hypertension with severe COVID-19 on admission among Mexicans. Obes Silver Spring Md. 2020;
69. Wang J, Zhu L, Liu L, Zhao X-A, Zhang Z, Xue L, et al. Overweight and obesity are risks factors of severe illness in patients with COVID-19. Obes Silver Spring Md. 2020;

ANEXO 1. Estrategia de búsqueda

Medline (Pubmed)

| Nº | Consulta | Ítems |
|-----|---|-----------|
| #1 | severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [Supplementary Concept] | 16,103 |
| #2 | COVID-19 [Supplementary Concept] | 19,096 |
| #3 | Severe Acute Respiratory Syndrome [mh] | 4,870 |
| #4 | Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus [mh] | 1,182 |
| #5 | SARS Virus [mh] | 3,470 |
| #6 | Coronavirus [mh] | 27,647 |
| #7 | "2019 novel coronavirus" [tiab] | 962 |
| #8 | coronavirus [tiab] | 29,426 |
| #9 | "corona virus" [tiab] | 946 |
| #10 | "sars-coronavirus" [tiab] | 1,548 |
| #11 | hcov [tiab] | 699 |
| #12 | wuhan [tiab] AND (virus* [tiab] OR viral [tiab]) | 1,349 |
| #13 | coronav* [tiab] | 30,729 |
| #14 | covid* [tiab] AND (virus* [tiab] OR viral [tiab]) | 8,480 |
| #15 | 2019-nCoV [tiab] | 1,053 |
| #16 | ncov* [tiab] | 1,179 |
| #17 | SARS-CoV-2 [tiab] | 14,104 |
| #18 | MERS-COV [tiab] | 2,103 |
| #19 | "MERS Cov" [tiab] | 2,103 |
| #20 | SARS-CoV [tiab] | 16,616 |
| #21 | "SARS Cov" [tiab] | 16,616 |
| #22 | COVID-19 [tiab] | 41,529 |
| #23 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 | 65,566 |
| #24 | Body Mass Index [mh] OR "Body Mass Index" [tiab] OR BMI [tiab] | 286,419 |
| #25 | Body Weight [mh] OR (Weight [tiab] AND body [tiab]) | 639,391 |
| #26 | kilograms [tiab] OR kg [tiab] OR pounds [tiab] OR lb [tiab] | 29,703 |
| #27 | Obesity [mh] OR Obesity [tiab] | 327,608 |
| #28 | #24 OR #25 OR #26 OR #27 | 876,439 |
| #29 | Risk Factors [mh] OR risk* [tiab] | 2,530,335 |
| #30 | prognostic [tiab] OR severity [tiab] OR associat* [tiab] | 4,926,365 |
| #31 | #29 OR #30 | 6,319,412 |
| #32 | #23 AND #28 AND #31 | 567 |
| #33 | #32 AND (English [lang] OR Spanish [lang]) | 554 |
| #34 | #33 AND ("2019/12/01"[PDAT] : "2020/08/24"[PDAT]) | 469 |

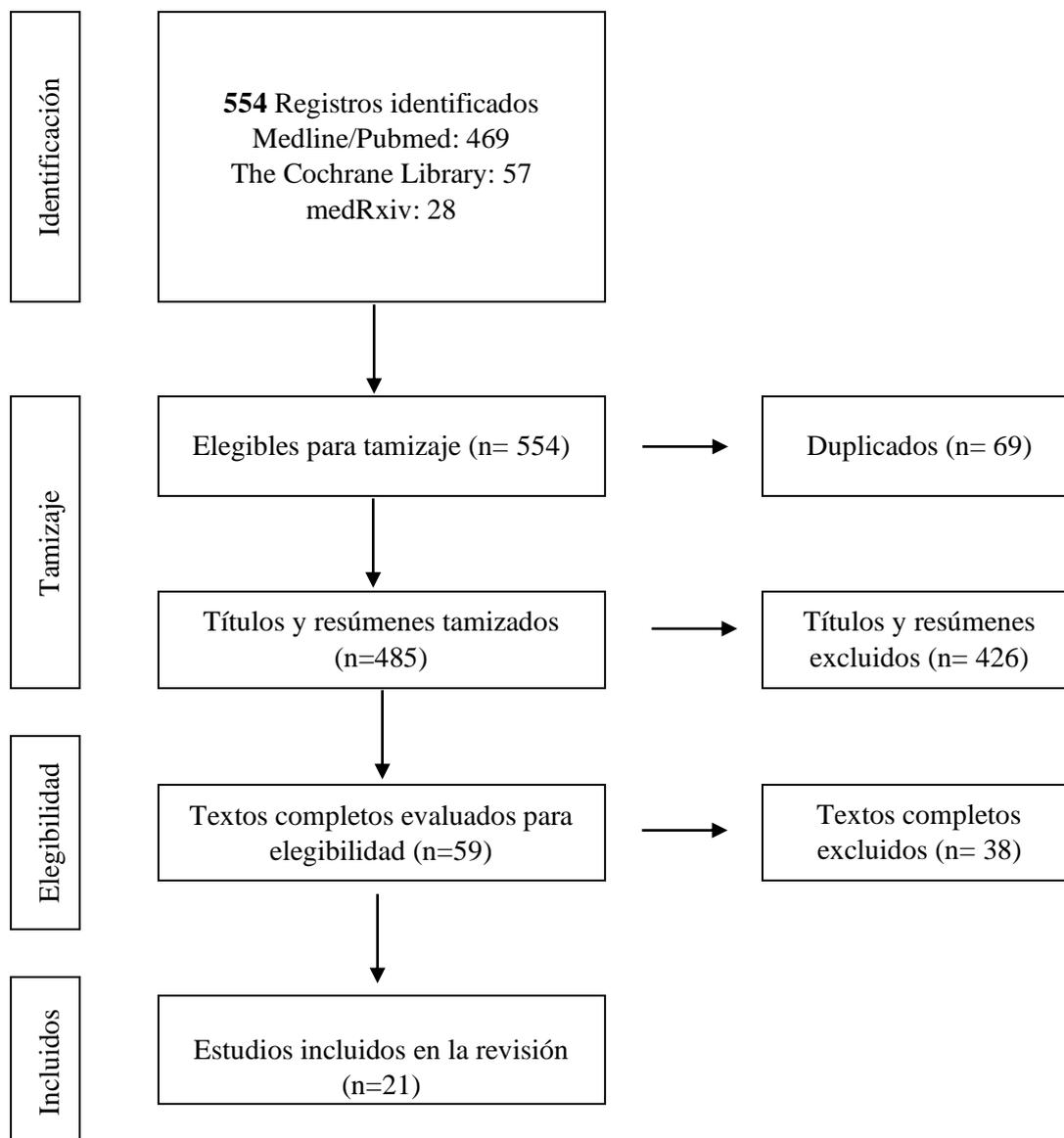
The Cochrane Library

| ID | Search | Hits |
|-----|--|--------|
| #1 | MeSH descriptor: [Severe Acute Respiratory Syndrome] explode all trees | 196 |
| #2 | MeSH descriptor: [Coronavirus] explode all trees | 35 |
| #3 | (2019 novel coronavirus):ti,ab,kw | 71 |
| #4 | (coronavirus):ti,ab,kw | 608 |
| #5 | ("corona virus"):ti,ab,kw | 43 |
| #6 | (sars-coronavirus):ti,ab,kw | 25 |
| #7 | (hcov):ti,ab,kw | 6 |
| #8 | (wuhan and (virus* or viral)):ti,ab,kw | 92 |
| #9 | (covid* and (virus* or viral)):ti,ab,kw | 435 |
| #10 | (COVID\$19):ti,ab,kw | 1041 |
| #11 | (2019 nCoV):ti,ab,kw | 53 |
| #12 | (ncov*):ti,ab,kw | 58 |
| #13 | (SARS\$CoV\$2):ti,ab,kw | 51 |
| #14 | (MERS-COV):ti,ab,kw | 1 |
| #15 | ("MERS Cov"):ti,ab,kw | 1 |
| #16 | (SARS-CoV):ti,ab,kw | 53 |
| #17 | (SARS Cov):ti,ab,kw | 88 |
| #18 | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 | 1223 |
| #19 | MeSH descriptor: [Body Mass Index] explode all trees | 9987 |
| #20 | ("Body Mass Index" or BMI):ti,ab,kw | 59543 |
| #21 | MeSH descriptor: [Body Weight] explode all trees | 27545 |
| #22 | ("Body Weight"):ti,ab,kw | 46161 |
| #23 | (kilograms or kg or pounds or lb):ti,ab,kw | 116929 |
| #24 | MeSH descriptor: [Obesity] explode all trees | 13544 |
| #25 | (Obesity):ti,ab,kw | 35612 |
| #26 | #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 | 188536 |
| #27 | MeSH descriptor: [Risk Factors] explode all trees | 24081 |
| #28 | (risk*):ti,ab,kw | 231380 |
| #29 | (prognostic or severity or associat*):ti,ab,kw | 351558 |
| #30 | #27 or #28 or #29 | 489896 |
| #31 | #18 and #26 and #30 with Cochrane Library publication date Between Dec 2019 and Aug 2020 | 57 |

Medrxiv

| N° | Consulta | Ítems |
|----|---|-------|
| 1 | for full text or abstract or title ""(COVID-19 OR coronavirus) AND (obesity) AND (risk*)"" (match whole all) and posted between "01 Dec, 2019 and 24 Aug, 2020" | 28 |

ANEXO 2. Flujograma de selección de estudios



ANEXO 3. Motivo de exclusión de artículos durante la fase de lectura a texto completo

| | Artículo excluido | Motivo de exclusión |
|----|--------------------------------------|---|
| 1 | Petrakis <i>et al.</i> (33) | Revisión narrativa |
| 2 | Sattar <i>et al.</i> (34) | No evalúa desenlaces de interés |
| 3 | Cai <i>et al.</i> (35) | No utiliza el punto de corte de IMC para obesidad >30 |
| 4 | Clark <i>et al.</i> (36) | Estudio descriptivo para calcular el número de individuos con riesgo incrementado de COVID-19 en 188 países |
| 5 | Alberca <i>et al.</i> (10) | Revisión narrativa sobre mecanismos probables que relacionan a la obesidad con el riesgo de COVID-19 |
| 6 | Escalera-Antezana <i>et al.</i> (37) | No disponible a texto completo |
| 7 | Kassir (38) | Editorial |
| 8 | Finer <i>et al.</i> (39) | Editorial |
| 9 | Peixoto <i>et al.</i> (40) | No evalúa obesidad como factor de riesgo de COVID-19 |
| 10 | Yates <i>et al.</i> (41) | Carta al editor |
| 11 | Lemyze <i>et al.</i> (42) | No evalúa obesidad como factor de riesgo de COVID-19 |
| 12 | Squalli (43) | Análisis de determinantes de mortalidad por COVID-19 a nivel país |
| 13 | Almazeedi <i>et al.</i> (44) | No evalúa obesidad como factor de riesgo de COVID-19 |
| 14 | Regina <i>et al.</i> (45) | No evalúa obesidad como factor de riesgo de COVID-19 |
| 15 | Gao <i>et al.</i> (46) | Original breve |
| 16 | Pigoga <i>et al.</i> (47) | Revisión sistemática. Todos los estudios primarios fueron incluidos en la presente revisión. |
| 17 | Hu <i>et al.</i> (48) | No evalúa obesidad como factor de riesgo de COVID-19 |
| 18 | Caussy <i>et al.</i> (49) | Carta al editor |
| 19 | Petrilli <i>et al.</i> (50) | Análisis preliminar, se incluyó una versión posterior del estudio |
| 20 | Lighter <i>et al.</i> (51) | Carta al editor |
| 21 | Huang <i>et al.</i> (52) | Solo incluye 10 pacientes con obesidad. No presenta resultados de obesidad como factor de riesgo. |
| 22 | Bello-Chavolla <i>et al.</i> (53) | No informa el punto de corte utilizado para definir obesidad |
| 23 | Ong <i>et al.</i> (54) | Carta al editor |
| 24 | Wu <i>et al.</i> (55) | No evalúa el riesgo atribuible a la obesidad en un modelo multivariado ajustado |

| | | |
|----|-------------------------------------|---|
| 25 | Xu <i>et al.</i> (56) | Artículo de revisión. Los únicos dos estudios que evaluaron el IMC como factor de riesgo de COVID-19 estuvieron escritos en chino |
| 26 | Yanover <i>et al.</i> (57) | No evalúa el riesgo atribuible a la obesidad en un modelo multivariado ajustado |
| 27 | Yu <i>et al.</i> (58) | El estudio no define el punto de corte utilizado para definir “elevado IMC” |
| 28 | Cummings <i>et al.</i> (59) | No evalúa el riesgo atribuible a la obesidad en un modelo multivariado ajustado |
| 29 | Tamara y Tahapari (60) | Artículo de revisión |
| 30 | Mason <i>et al.</i> (61) | Artículo de revisión |
| 31 | Raisi-Estabragh <i>et al.</i> (62) | Analiza el IMC como medida continua |
| 32 | Garibaldi <i>et al.</i> (63) | Analiza el IMC como medida continua |
| 33 | Alkhatib <i>et al.</i> (64) | Analiza el IMC como medida continua |
| 34 | Anderson <i>et al.</i> (65) | Utiliza como categoría de referencia a las personas con sobrepeso |
| 35 | Cai <i>et al.</i> (66) | No utiliza el punto de corte de IMC para obesidad >30 |
| 36 | Ebinger <i>et al.</i> (67) | Pre-impresión, se incluyó la versión del artículo con publicación formal |
| 37 | Denova-Gutiérrez <i>et al.</i> (68) | Se incluyó un análisis del mismo registro nacional con un mayor número de pacientes |
| 38 | Wang <i>et al.</i> (69) | No utiliza el punto de corte de IMC para obesidad >30 |

ANEXO 4. Características de los estudios incluidos

| N° | Autor, año | País | Diseño | Ámbito | Realización | n | Desenlaces de interés |
|----|-----------------------------|----------------|-----------------------|--------------|-------------------|--------|---|
| 1 | Al-Sabah, 2020 (12) | Kuwait | Cohorte retrospectiva | Hospitalario | Multicéntrico | 727 | Admisión a UCI |
| 2 | de Lusignan, 2020 (13) | Reino Unido | Cohorte prospectiva | Hospitalario | Un solo centro | 3802 | Riesgo de COVID-19 |
| 3 | Denova-Gutiérrez, 2020 (14) | México | Cohorte retrospectiva | Mixto | Registro nacional | 23593 | Progresión a enfermedad severa |
| 4 | Ebinger, 2020 (15) | Estados Unidos | Cohorte retrospectiva | Hospitalario | Multicéntrico | 442 | Progresión a enfermedad severa |
| 5 | Giacomelli, 2020 (16) | Italia | Cohorte prospectiva | Hospitalario | Un solo centro | 233 | Mortalidad |
| 6 | Giannouchos, 2020 (17) | México | Cohorte retrospectiva | Mixto | Registro nacional | 89756 | Hospitalización, progresión a enfermedad severa |
| 7 | Gupta, 2020 (18) | Estados Unidos | Cohorte retrospectiva | Hospitalario | Multicéntrico | 2215 | Mortalidad |
| 8 | Hamer, 2020 (19) | Reino Unido | Cohorte prospectiva | Hospitalario | Multicéntrico | 760 | Hospitalización |
| 9 | Hernández, 2020 (20) | México | Cohorte retrospectiva | Mixto | Registro nacional | 12304 | Riesgo de COVID-19 |
| 10 | Ho, 2020 (21) | Reino Unido | Cohorte retrospectiva | Mixto | Registro nacional | 285817 | Riesgo de COVID-19 |
| 11 | Kalligeros, 2020 (22) | Estados Unidos | Cohorte retrospectiva | Hospitalario | Un solo centro | 103 | Admisión a UCI |
| 12 | Khawaja, 2020 (23) | Reino Unido | Cohorte prospectiva | Hospitalario | Multicéntrico | 605 | Hospitalización |
| 13 | Kim, 2020 (24) | Estados Unidos | Cohorte retrospectiva | Hospitalario | Multicéntrico | 2491 | Admisión a UCI, mortalidad |
| 14 | Murillo-Zamora, 2020 (25) | México | Cohorte retrospectiva | Mixto | Registro nacional | 5393 | Mortalidad |
| 15 | Nakeshbandi, 2020 (26) | Estados Unidos | Cohorte retrospectiva | Hospitalario | Un solo centro | 504 | Mortalidad, necesidad de ventilación mecánica |
| 16 | Petrilli, 2020 (27) | Estados Unidos | Cohorte prospectiva | Hospitalario | Un solo centro | 5279 | Progresión a enfermedad severa, mortalidad |
| 17 | Pettit, 2020 (28) | Estados Unidos | Cohorte prospectiva | Hospitalario | Un solo centro | 238 | Mortalidad |
| 18 | Santos, 2020 (29) | Brasil | Cohorte retrospectiva | Hospitalario | Multicéntrico | 46285 | Mortalidad |
| 19 | Simonnet, 2020 (30) | Francia | Cohorte retrospectiva | Hospitalario | Un solo centro | 124 | Necesidad de ventilación mecánica |
| 20 | Soares, 2020 (31) | Brasil | Cohorte retrospectiva | Mixto | Multicéntrico | 10713 | Hospitalización, mortalidad |
| 21 | Suleyman, 2020 (32) | Estados Unidos | Cohorte retrospectiva | Hospitalario | Multicéntrico | 463 | Admisión a UCI, necesidad de ventilación mecánica |

ANEXO 5. Características de la población de estudio

| N° | Autor, año | Lugar | n | Edad (años) | Hombres (%) | Obesidad (%) | Comorbilidades |
|----|-----------------------------|----------------|-------|--|--|--|--|
| 1 | Al-Sabah, 2020 (12) | Kuwait | 727 | 40.5 (31.5 - 52.1) | 81.60% | 21.60% | Diabetes: 23.4% HTA: 20.4% |
| 2 | de Lusignan, 2020 (13) | Reino Unido | 3802 | 0-17: 13.1% 18-39: 17.5% 40-64: 34.6% 65-74: 14.7% ≥75: 20.1% | 42.40% | 21.70% | Diabetes: 13.2% HTA: 28.8% ERC: 5.4% Cáncer o inmunocompromiso: 16.8% |
| 3 | Denova-Gutiérrez, 2020 (14) | México | 23593 | <u>Con COVID-19</u> 45.4 ± 15.8 <u>Sin COVID-19</u> 38.8 ± 17.5 | <u>Con COVID-19</u> 58% <u>Sin COVID-19</u> 48,5% | <u>Con COVID-19</u> 17,4% <u>Sin COVID-19</u> 12,8% | Diabetes: 14,5% (con COVID-19), 9,6% (sin COVID-19) HTA: 18,9% (con COVID-19), 14,4% (sin COVID-19) Enfermedad cardiovascular: 2,8% (con COVID-19), 3,3% (sin COVID-19) Inmunosupresión: 1% (con COVID-19), 1% (sin COVID-19) |
| 4 | Ebinger, 2020 (15) | Estados Unidos | 442 | 52.7 ± 19.7 | 58% | 16% | Diabetes: 19% HTA: 36% EPOC o asma previo: 16% Infarto de miocardio o falla cardíaca previa: 11% |
| 5 | Giacomelli, 2020 (16) | Italia | 233 | 18-25: 0.9% 26-35: 6.9% 36-45: 9.9% 46-55: 15.9% 56-65: 24% 66-75: 23.6% 76-85: 14.6% 86-95: 4.3% | 69.10% | 16.30% | NR |

| N° | Autor, año | Lugar | n | Edad (años) | Hombres (%) | Obesidad (%) | Comorbilidades |
|----|------------------------|----------------|--------|--------------|-------------|--------------|---|
| 6 | Giannouchos, 2020 (17) | México | 89756 | 42.5 ± 16.9 | 50,9% | 16,70% | Hipertensión: 16,8% Diabetes: 13,0% Asma: 3,7% Enfermedad cardiovascular: 2,6% EPOC: 2,0% ERC: 2,2% Inmunosupresión: 2,0% |
| 7 | Gupta, 2020 (18) | Estados Unidos | 2215 | 60.5 ± 14.5 | 64,8% | NR | Diabetes: 38,0% Hipertensión: 59,7% Asma: 11,6% EPOC: 7,8% ERC: 12,6% Inmunodeficiencia: 2,9 Cáncer: 5,1% |
| 8 | Hamer, 2020 (19) | Reino Unido | 760 | 56.2 ± 8.0 | 50% | 36.40% | Diabetes: 7.2% HTA: 60% ECV: 7.3% |
| 9 | Hernández, 2020 (20) | México | 12304 | 46 (34–57) | 51.30% | 34.70% | Diabetes: 16.3% HTA: 22.1% ECV: 2.4% EPOC: 2.1% Inmunosupresión: 3% |
| 10 | Ho, 2020 (21) | Reino Unido | 285817 | 57.66 ± 8.49 | 57.10% | 34.10% | Diabetes: 9.4% ECV: 10% ERC: 0.1% EPOC: 0.59% Cáncer: 9.25% Asma: 13.82% |

| N° | Autor, año | Lugar | n | Edad (años) | Hombres (%) | Obesidad (%) | Comorbilidades |
|----|---------------------------|----------------|------|--|-------------|--------------|---|
| 11 | Kalligeros, 2020 (22) | Estados Unidos | 103 | 60 (50-72) | 61.20% | 47.50% | Cáncer: 8.7% ERC: 10.6% Diabetes: 36.8% ECV: 24.2% HTA: 64% Enfermedad pulmonar: 19.4% |
| 12 | Khawaja, 2020 (23) | Reino Unido | 605 | 68.7 ± 8.8 | 57.00% | 23.00% | Diabetes: 10% Enfermedad cardíaca isquémica: 15% HTA: 48% EPOC: 9% Asma: 18% ACV: 5% |
| 13 | Kim, 2020 (24) | Estados Unidos | 154 | 62 (50-75) | 53.20% | 49.70% | Diabetes: 32.9% ECV: 34.6% HTA: 57.4% Enfermedad pulmonar crónica: 30.1% Enfermedad neurológica: 22.1% Enfermedad renal: 15.5% Inmunosupresión: 10.6% |
| 14 | Murillo-Zamora, 2020 (25) | México | 5393 | 18-29: 4.3% 30-44: 20.6% 45-59: 38.6% 60 a +: 36.5% | 63.60% | 22.20% | Diabetes: 31.1% HTA: 36.6% Asma: 2.7% EPOC: 7.1% ERC: 5.5% |
| 15 | Nakeshbandi, 2020 (26) | Estados Unidos | 504 | 68 ± 15 | 52% | 43% | Diabetes: 53% Hipertensión: 83% Hiperlipidemia: 35% EPOC 8% Asma 8% Enfermedad Renal Crónica: 16% |

| N° | Autor, año | Lugar | n | Edad (años) | Hombres (%) | Obesidad (%) | Comorbilidades |
|----|---------------------|----------------|-------|---|---|---|--|
| 16 | Petrilli, 2020 (27) | Estados Unidos | 5279 | 19-44: 35% 45-54: 17.1% 55-64: 19.3% 65-74: 15.1% 75 o más: 13.5% | 49.50% | 35.30% | Diabetes: 22.6% ECV: 52.1% HTA: 42.7% Enfermedad pulmonar: 14.9% Cáncer: 7.6% ERC: 12.3% |
| 17 | Pettit, 2020 (28) | Estados Unidos | 238 | 58.5 ± 17 | 47,5% | 20,6% | HTA: 52,9% ECV: 21.4% Diabetes: 28.6% Enfermedad pulmonar: 26.5% Cáncer: 11.3% Enfermedad renal: 7,1% |
| 18 | Santos, 2020 (29) | Brasil | 46285 | Hasta 50: 34.9% 51-67: 32.1% 68 a más: 33% | 57.30% | 93.70% | Cardiopatía: 66.6% Asma: 8.4% Diabetes: 54.7% Neumopatía: 10.8% Inmunodepresión: 9% Enfermedad renal: 12.1% |
| 19 | Simonnet, 2020 (30) | Francia | 124 | 60 (51-70) | 73% | 75.80% | Diabetes: 23% Hipertensión: 49% Dislipidemia: 28% |
| 20 | Soares, 2020 (31) | Brasil | 10713 | <u>≤60 años</u> No hospitalizados 85% Hospitalizados 47,4% | Hospitalizados 43,4% No hospitalizados 57,1% | Hospitalizados 5,1% No hospitalizados 9,8% | Enfermedad cardiovascular Hospitalizados: 45,6% No hospitalizados 21% Diabetes Hospitalizados: 24% No hospitalizados: 8,6% Enfermedad pulmonar Hospitalizados: 9,6% No hospitalizados: 4,3% Enfermedad renal Hospitalizados: 0,7% No hospitalizados: 5,1% |

| N° | Autor, año | Lugar | n | Edad (años) | Hombres (%) | Obesidad (%) | Comorbilidades |
|----|---------------------|----------------|-----|-------------|-------------|--------------|--|
| 21 | Suleyman, 2020 (32) | Estados Unidos | 463 | 57.5 ± 16.8 | 44.10% | 57.60% | Diabetes: 38.4% Enfermedad coronaria arterial: 12.7% HTA: 63.7% EPOC: 10.6% Cáncer: 10.6% ERC: 39.3% Asma: 15.8% |

ANEXO 6. Resumen de hallazgos

6.1. Riesgo de contraer COVID-19

| N° | Autor, año | Prueba estadística | Ajustes del modelo | Referencia | Obesidad |
|----|------------------------|----------------------------------|---|--------------|--|
| 1 | de Lusignan, 2020 (13) | Regresión logística multivariada | Edad, sexo, raza, nivel socioeconómico, tamaño del hogar, tabaquismo, gestación, comorbilidades | Peso normal | OR: 1.74 (IC 95%: 1.36 a 2.20) |
| 2 | Hernández, 2020 (20) | Regresión logística multivariada | Edad, sexo, hospitalización, tabaquismo, comorbilidades | Sin obesidad | OR: 6.92 (IC 95%: 5.54 a 8.65); p<0.0001 |
| 3 | Ho, 2020 (21) | Regresión de Poisson | Edad, sexo, etnia, deprivación | Peso normal | OR: 1.97 (IC 95%: 1.46 a 2.65); p=0,0001 |

Resultados en negritas indican un incremento significativo del riesgo en comparación a la categoría de referencia.

Valores definidos en función al puntaje de índice de masa corporal (IMC). Obesidad: >30

6.2. Necesidad de hospitalización

| N° | Autor, año | Prueba estadística | Ajustes del modelo | Referencia | Obesidad |
|----|------------------------|----------------------------------|--|--------------|---|
| 1 | Giannouchos, 2020 (17) | Regresión logística multivariada | Edad, sexo, nacionalidad, tabaquismo, ERC, diabetes, inmunosupresión, EPOC, HTA, ECV, asma, tipo de establecimiento de salud | Sin obesidad | OR: 1,40 (IC 95%: 1,29 a 1,51); p<0,001 |
| 2 | Hamer, 2020 (19) | Regresión logística multivariada | Edad, sexo, educación, etnia, diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares | Peso normal | OR: 1,97 (IC 95%: 1,61 a 2,42) |
| 3 | Khawaja, 2020 (23) | Regresión logística multivariada | Edad, sexo, etnia, educación, deprivación, presión arterial diastólica, alcohol, tabaquismo, hipertensión, diuréticos de asa, enfermedad cardíaca isquémica, ACV, EPOC | Peso normal | <u>Clase 1</u> OR: 1,37 (IC 95%: 1,06 a 1,76); p=0,016 <u>Clase 2</u> OR: 2,04 (IC 95%: 1,50 a 2,77); p<0,001 |
| 4 | Soares, 2020 (31) | Regresión logística multivariada | No es claro | Sin obesidad | OR: 1,74 (IC 95%: 1,35 a 2,23); p<0,001 |

Resultados en negritas indican un incremento significativo del riesgo en comparación a la categoría de referencia.

Valores definidos en función al puntaje de índice de masa corporal (IMC). Obesidad: >30; Obesidad clase 1: 30 a 34.99; Obesidad clase 2: 35 a 39.99

6.3. Progresión a enfermedad severa

| N° | Autor, año | Prueba estadística | Ajustes del modelo | Referencia | Obesidad |
|----|-----------------------------|----------------------------------|--|--------------|---|
| 1 | Denova-Gutiérrez, 2020 (14) | Regresión logística multivariada | Edad, sexo, tabaquismo, antecedentes de enfermedades crónicas (diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, inmunosupresión), lugar de atención y tratamiento farmacológico. | No obesidad | OR: 1,43 (IC 95%: 1,11 a 1,83) |
| 2 | Ebinger, 2020 (15) | Regresión logística multivariada | Edad, sexo, raza, diabetes, puntaje de comorbilidades de Elixhauser | No obesidad | OR: 1,95 (IC 95%: 1,11 a 3,42); p=0,021 |
| 3 | Giannouchos, 2020 (17) | Regresión logística multivariada | Edad, sexo, nacionalidad, tabaquismo, ERC, diabetes, inmunosupresión, EPOC, HTA, ECV, asma, tipo de establecimiento de salud | Sin obesidad | OR: 1,51 (IC 95%: 1,39 a 1,64; p<0,001) |
| 4 | Petrilli, 2020 (27) | Regresión logística multivariada | Características personales y comorbilidades, signos vitales de admisión y estudios de laboratorio. | Peso normal | <u>Obesidad Clase 1-2</u> OR: 1,11 (IC 95%: 0,85 a 1,5); p=0,65 <u>Obesidad Clase 3</u> OR: 1,71 (IC 95%: 1,10 a 2,7); p=0,02 |

Resultados en negritas indican un incremento significativo del riesgo en comparación a la categoría de referencia.

Valores definidos en función al puntaje de índice de masa corporal (IMC). Peso normal <25; Obesidad: >30; Obesidad clase 1: 30 a 34.99; Obesidad clase 2: 35 a 39.99; Obesidad clase 3: ≥ 40

6.4. Necesidad de ventilación mecánica

| N° | Autor, año | Prueba estadística | Ajustes del modelo | Referencia | Obesidad |
|----|------------------------|----------------------------------|--|---------------------|--|
| 1 | Nakeshbandi, 2020 (26) | Regresión log-binomial | Edad, sexo, diabetes, hipertensión qSOFA ≥ 2 | Sin obesidad | RR: 2,4 (IC 95%: 1,5 a 4,0); p<0.001 |
| 2 | Simonnet, 2020 (30) | Regresión logística multivariada | Edad, diabetes, hipertensión | Peso normal | <u>Clase 1</u> OR: 3.45 (IC 95%: 0.83 a 14.31); p=0.48 <u>Clase 2-3</u> OR: 7.36 (IC 95%: 1.63 a 33.14); p=0.021 |
| 3 | Suleyman, 2020 (32) | Regresión logística multivariada | Edad, sexo, fiebre, disnea, dolor de cabeza, diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica, cáncer, saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria, infiltrado pulmonar bilateral, valores de laboratorio, complicaciones, tratamiento empleado, duración de la estancia hospitalaria | Sin obesidad severa | <u>Clase 3</u> RR: 3.20 (IC 95%: 1.7 a 6.0); p<0.001 |

Resultados en negritas indican un incremento significativo del riesgo en comparación a la categoría de referencia.

Valores definidos en función al puntaje de índice de masa corporal (IMC). Peso normal <25; Obesidad: >30; Obesidad clase 1: 30 a 34.99; Obesidad clase 2: 35 a 39.99; Obesidad clase 3: ≥ 40

6.5. Admisión a Unidad de Cuidados Intensivos

| N° | Autor, año | Prueba estadística | Ajustes del modelo | Referencia | Obesidad |
|----|-----------------------|---|--|---------------------|---|
| 1 | Al-Sabah, 2020 (12) | Regresión logística multivariada | Edad, sexo | Peso normal | <u>Clase 1</u> OR: 2.7 (IC 95%: 1.17 a 6.20); p=0.019 <u>Clase 2</u> OR: 1.61 (IC 95%: 0.50 a 5.15); p=0.42 <u>Clase 3</u> OR: 3.95 (IC 95%: 1.00 a 15.00); p=0.04 |
| 2 | Kalligeros, 2020 (22) | Regresión logística multivariada | Edad, sexo, raza | Peso normal | <u>Clase 1</u> OR: 2.65 (IC 95%: 0.64 a 10.95); p=0.17 <u>Clase 2</u> OR: 5.39 (IC 95%: 1.13 a 25.64); p=0.034 |
| 3 | Kim, 2020 (24) | Modelo Lineal Generalizado Poisson Log-lineal | Edad, sexo, raza/etnia, tabaquismo, HTA, diabetes, enfermedad pulmonar crónica, ECV, enfermedad neurológica, ERC, inmunosupresión, trastornos hematológicos y enfermedad reumatológica o autoinmune. | Sin obesidad | RR: 1.31 (IC 95%: 1.16 a 1.47) |
| 4 | Suleyman, 2020 (32) | Regresión logística multivariada | Edad, sexo, diabetes, HTA, ERC, cáncer, saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria, valores de laboratorio, complicaciones, tratamiento empleado, estancia hospitalaria | Sin obesidad severa | <u>Obesidad clase III</u> RR: 2.00 (IC 95%: 1.4 a 3.6); p=0.02 |

Resultados en negritas indican un incremento significativo del riesgo en comparación a la categoría de referencia.

Valores definidos en función al puntaje de índice de masa corporal (IMC). Peso normal <25; Obesidad: >30; Obesidad clase 1: 30 a 34.99; Obesidad clase 2: 35 a 39.99; Obesidad clase 3: ≥ 40

6.6. Mortalidad

| Nº | Autor, año | Prueba estadística | Ajustes del modelo | Referencia | Obesidad |
|----|---------------------------|---|--|-------------|---|
| 1 | Giacomelli, 2020 (16) | Modelo de riesgo proporcional de Cox | Edad, sexo, tratamiento hipertensivo, severidad de la enfermedad, anemia, conteo de linfocitos, dímero D, proteína C reactiva, creatinina, creatina kinasa | No obesidad | OR: 3.04 (IC 95%: 1.42 a 6.49); p=0.004 |
| 2 | Gupta, 2020 (18) | Regresión logística multivariada | Edad, sexo, raza, HTA, DM, enfermedad coronaria arterial, enfermedad cardíaca congestiva, EPOC, tabaquismo, cáncer, días desde el inicio de síntomas, conteo de linfocitos al primer día de UCI, shock, puntaje SOFA | Peso normal | <u>Obesidad Clase 1</u> OR: 0.97 (IC 95%: 0.69 a 1.37) <u>Obesidad Clase 2</u> OR: 1.24 (IC 95%: 0.81 a 1.89) <u>Obesidad Clase 3</u> OR: 1.51 (IC 95%: 1.01 a 2.25) |
| 3 | Kim, 2020 (24) | Modelo Lineal Generalizado Poisson Log-lineal | Edad, sexo, raza/etnia, tabaquismo, HTA, diabetes, enfermedad pulmonar crónica, ECV, enfermedad neurológica, renal, reumatológica o autoinmune inmunosupresión | No obesidad | RR: 1.09 (IC 95%: 0.92 a 1.30) |
| 4 | Murillo-Zamora, 2020 (25) | Regresión de Cox con modelo de riesgos proporcionales | Edad, sexo, inicio de hospitalización, severidad de la enfermedad a la admisión, necesidad de ventilación mecánica, hipertensión, diabetes, asma, EPOC, enfermedad renal crónica | No obesidad | HR: 1.28 (IC 95%: 1.15 a 1.43) |
| 5 | Nakeshbandi, 2020 (26) | Regresión log-binomial | Edad, sexo, diabetes, hipertensión qSOFA ≥ 2 | No obesidad | RR: 1,3 (IC 95%: 1,0 a 1,7); p= 0,04 |
| 6 | Petrilli, 2020 (27) | Regresión logística multivariada | Características personales y comorbilidades, signos vitales de admisión y estudios de laboratorio. | Peso normal | <u>Obesidad Clase 1-2</u> OR: 1.08 (IC 95%: 0.87 a 1.36); p=0.48 <u>Obesidad Clase 3</u> OR: 1.45 (IC 95%: 0.99 a 2.13); p=0.05 |
| 7 | Pettit, 2020 (28) | Regresión logística multivariada | Edad, sexo, hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar, enfermedad cardiovascular, cáncer, stroke, hiperlipidemia, tromboembolismo venoso | No obesidad | OR: 1,7 (IC 95%: 1,1 a 2,8) |

| N° | Autor, año | Prueba estadística | Ajustes del modelo | Referencia | Obesidad |
|----|-------------------|---|--------------------|-------------|---|
| 8 | Santos, 2020 (29) | Regresión de Cox con modelo de riesgos proporcionales | No es claro | Peso normal | <u>Obesidad Clase 1</u> OR: 1.00 (IC 95%: 0.47 a 2.12); p=0.99 <u>Obesidad Clase 2</u> OR: 1.16 (IC 95%: 0.54 a 2.45); p=0.706 <u>Obesidad Clase 3</u> OR: 1.27 (IC 95%: 0.59 a 2.70); p=0.539 |
| 9 | Soares, 2020 (31) | Regresión logística multivariada | No es claro | No obesidad | No significativo en el análisis bivariado, no ingresó al modelo multivariado |

Resultados en negritas indican un incremento significativo del riesgo en comparación a la categoría de referencia.

Valores definidos en función al puntaje de índice de masa corporal (IMC). Peso normal <25; Obesidad: >30; Obesidad clase 1: 30 a 34.99; Obesidad clase 2: 35 a 39.99; Obesidad clase 3: ≥ 40