



MEDISAN

ISSN: 1029-3019

Centro Provincial de Ciencias Médicas

Bell Castillo, Josefa; García Céspedes, María Eugenia; George Carrión, Wilberto
Evolución y pronóstico de pacientes con síndrome metabólico infectados por el nuevo coronavirus
MEDISAN, vol. 25, núm. 5, 2021, Septiembre-Octubre, pp. 1227-1243
Centro Provincial de Ciencias Médicas

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368469246014>

- ▶ [Cómo citar el artículo](#)
- ▶ [Número completo](#)
- ▶ [Más información del artículo](#)
- ▶ [Página de la revista en redalyc.org](#)



Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Evolución y pronóstico de pacientes con síndrome metabólico infectados por el nuevo coronavirus

Clinical course and prognosis of patients with metabolic syndrome infected by the new coronavirus

Dra. C. Josefa Bell Castillo^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6059-1314>

Dr.C. María Eugenia García Céspedes ² <https://orcid.org/0000-0001-5075-831X>

Dr. Wilberto George Carrión ¹ <https://orcid.org/0000-0002-4057-7483>

¹Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso. Santiago de Cuba, Cuba.

²Dirección Provincial de Salud. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: josefabell@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La COVID-19 es una infección del tracto respiratorio causada por el SARS-CoV-2, que aparece en pacientes con elevado factores de riesgo como el síndrome metabólico.

Objetivo: Actualizar los conocimientos sobre la evolución y el pronóstico de pacientes con síndrome metabólico infectados por el nuevo coronavirus.

Desarrollo: Las fuentes secundarias y terciarias consultadas explican la relación directa entre los factores de riesgo del síndrome metabólico y las formas graves de la COVID-19, de manera que la evolución clínica y el pronóstico de estos pacientes es muy desfavorable, a pesar de que los protocolos terapéuticos de actuación hoy día se consideran complejos y contextualizados.

Conclusiones: La desfavorable evolución clínica de los pacientes con síndrome metabólico infectados por la COVID-19 enmascara su pronóstico, por lo que las estrategias terapéuticas actuales para la atención a estos enfermos no han podido

detener el curso progresivo de la enfermedad infecciosa identificada en la comorbilidad metabólica, lo que dificulta la prevención de complicaciones.

Palabras clave: síndrome metabólico; COVID-19; enfermedad infecciosa; comorbilidades; sistema inmunitario.

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 is an infection of the respiratory tract caused by the SARS-CoV-2 that appears in patients with high risk factors as the metabolic syndrome.

Objective: To update the knowledge on the clinical course and prognosis of patients with metabolic syndrome infected by the new coronavirus.

Development: The secondary and tertiary sources consulted explain the direct relationship between the risk factors of the metabolic syndrome and the serious forms of the COVID-19, so that the clinical course and prognosis of these patients is very unfavorable, although the performance therapeutic protocols nowadays are considered complex and contextualized.

Conclusions: The unfavorable clinical course of the patients with metabolic syndrome infected by the COVID-19 hides its prognosis, reason why the current therapeutic strategies for the care to these sick persons have not been able to stop the progressive course of the infectious disease identified in the metabolic comorbidity, that makes difficult the prevention of complications.

Key words: metabolic syndrome; COVID-19; infectious disease; comorbidities; immune system.

Recibido: 24/04/2021

Aprobado: 18/06/2021

Introducción

Desde la antigüedad, las enfermedades han acompañado a la humanidad y en las épocas primitivas los seres humanos se ingeniaron para luchar contra las epidemias. Cronológicamente se han informado eventos epidemiológicos de elevadas morbilidad y mortalidad como la gran peste de Milán (Italia 1629-1631), posteriormente la epidemia de Sevilla en 1649 y luego la gran peste en Marsellas en 1720; asimismo, hubo evidencias de la primera pandemia de cólera ocurrida durante 1817, así como de la segunda y tercera en 1827. Es importante destacar que en el siglo XX se registraron otras epidemias como la influenza y la enfermedad del Ébola en 1891; el sida en 1990, además, la difteria y la enfermedad del Ébola en África. Finalmente, en el siglo XXI, el síndrome respiratorio agudo grave (SARS, por sus siglas en inglés) en 2002; el H5N1 y H1N1 en 2005 y 2010, respectivamente y reapareció un brote de Ébola en Guinea en 2014.^(1,2)

Posteriormente, en el período 2012-2015 se notificó el síndrome respiratorio por coronavirus en el Oriente Medio y en 2014 el virus del Zika en Latinoamérica. Por último, en 2019 era oficialmente reconocido por las autoridades de China el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020.^(3,4,5)

Lo antes expuesto exterioriza la existencia de las pandemias y las elevadas tasas de defunciones provocadas en los epicentros de estas. En la esfera de salud, resulta oportuno señalar el influjo de la revolución industrial y los disímiles avances de la medicina, que iniciaron una nueva era de profundización epistemológica y diferentes descubrimientos, aparejado a la erradicación de varias enfermedades trasmisibles. Cuba no escapa de ello y, a pesar de las grandes epidemias registradas durante los siglos XVI, XVII y XVIII, estas se eliminaron con el triunfo revolucionario de 1959.

Actualmente, el paradigma profesional médico explica la fundamentación científica de las pandemias y la influencia de los pertinentes cambios sociales en la génesis, metamorfosis y control de estas; asimismo, constituye una prioridad del Ministerio de Salud Pública analizar las causas de muerte e invalidez a escala nacional y mundial. En ese mismo sentido, en las últimas décadas es evidente el auge y desarrollo de ciertas enfermedades no trasmisibles, vinculadas estrechamente a cambios en el estilo de vida, al incremento del sedentarismo y a la dieta inadecuada, que aumentan el riesgo

cardiovascular y alteran la calidad de vida, las cuales se consideran hoy día verdaderas epidemias del siglo XXI y entre estas afecciones se encuentra el síndrome metabólico.^(6,7,8)

Esta compleja enfermedad, con efectos negativos para la salud, es un padecimiento con impacto epidemiológico, puesto que ocupa los primeros lugares en morbilidad y mortalidad en el mundo, dado el aumento creciente en los últimos años.

Actualmente, el síndrome metabólico es reconocido como una pandemia que representa un problema emergente de salud pública y una complicación sanitaria importante debido a su frecuencia elevada y a su significado como factor de riesgo de múltiples enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

Según se ha citado, este síndrome es una forma de evaluar riesgo cardiovascular y diabetes y, desde el punto de vista fisiopatológico, su origen sigue en discusión; sin embargo, la insulinoresistencia y la obesidad son las condiciones sugeridas como base para el desarrollo de dicho síndrome. A lo largo de los años, desde su primera definición y, a pesar de los diversos criterios de diagnóstico, se ha llegado a un consenso, de ahí que se considere el incremento del perímetro abdominal, la elevación de triglicéridos, el HDL bajo, la glucemia elevada en ayunas y la elevación de la presión arterial como los componentes del síndrome, con, al menos, 3 de estos para el diagnóstico.^(8,9,10)

La evaluación del síndrome metabólico debe realizarse en todas las personas con sobrepeso u obesidad y que presenten algún factor de riesgo de diabetes o enfermedad cardiovascular, como hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia o sedentarismo, lo cual favorece las formas clínicas graves de las enfermedades infecciosas.^(9,10) Por otra parte, la realidad actual no está exenta del incremento de las enfermedades infecciosas emergentes, en cuya aparición interactúan varios factores que dependen tanto de la sociedad, del paciente, como del entorno y, la infección por COVID-19, es un ejemplo de lo expuesto anteriormente.

Esta familia de virus causa infección en los seres humanos y en una variedad de animales, incluyendo aves y mamíferos. Se trata de una enfermedad zoonótica, que puede transmitirse de los animales a las personas. En efecto, estos virus ocasionan cuadros clínicos variados que van desde los asintomáticos, el resfriado común con

patrón estacional en invierno, hasta otros más graves como los producidos por los virus del SARS y del síndrome respiratorio del Oriente Próximo (MERS-CoV).^(11,12)

Consiguientemente, produce síntomas similares a la gripe y en algunos casos infección respiratoria aguda. Los conocimientos actuales sobre cómo se propaga el virus que causa la enfermedad, generalmente se basan en lo que se sabe sobre coronavirus similares. Se cree que el virus se propaga de modo directo (de persona a persona) o indirecto (a través de pañuelos, zapatos u otros objetos).⁽¹³⁾

Actualmente, la situación epidemiológica internacional ha motivado a evaluar las comorbilidades y su estado de compensación, por lo que en diversas investigaciones durante la COVID-19 se describe la presencia de factores de riesgo en quienes se desarrolló neumonía grave o fallecieron a causa de la enfermedad. Siendo así, los grupos de estudios de las diferentes enfermedades crónicas detallan que podría ser más difícil atender una infección viral en una persona diabética, hipertensa, obesa y con dislipemia debido, precisamente, a las fluctuaciones del nivel de metabolitos en la sangre, que pueden favorecer el desarrollo de la COVID-19 en este tipo de enfermos.^(14,15,16)

Lo mencionado anteriormente forma parte de un círculo vicioso, pues la infección por coronavirus produce una descompensación del sistema inmunitario, lo que incrementa los estragos de las infecciones. Además, el estado de inmunodepresión mantenido dificulta el tratamiento de las personas con el virus, lo que alarga el tiempo de recuperación. Teniendo en cuenta estos aspectos los autores se sintieron motivados a realizar esta investigación con el objetivo de actualizar el sistema de conocimientos sobre la evolución y pronóstico de pacientes con síndrome metabólico infectados por la COVID-19.

Epistemología de la infección por COVID-19 en pacientes con síndrome metabólico

La COVID-19, enfermedad respiratoria aguda causada por el coronavirus SARS-CoV-2, emergió en diciembre de 2019 en un mercado en Wuhan, provincia Hubei, China, y se

ha convertido rápidamente en una pandemia que afecta a la mayoría de los países del mundo. La evidencia disponible indica que el SARS-CoV-2 tuvo su origen en procesos de selección natural.^(17,18)

De esta manera, la reveladora transmisibilidad del nuevo coronavirus y la elevada mortalidad están asociadas con los síntomas de la COVID-19 más descritos, a saber: fiebre, tos seca, mialgia, fatiga y disnea, además de otros como cefalea, diarrea y hemoptisis. Aunque el conjunto de síntomas característicos no ha sido completamente definido, se conoce que la presentación clínica es muy variable, desde formas ligeras hasta graves. De hecho, se ha informado que un número importante de los pacientes requiere admisión en unidades de cuidados intensivos y otros presentan dificultad respiratoria aguda, como expresión de formas graves de la enfermedad.^(19,20)

Varias investigaciones han aportado evidencias de la asociación entre las formas graves de la COVID-19 y la presencia de antecedentes patológicos personales como hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, diabetes *mellitus* y otras comorbilidades.^(21,22) Los autores de esta investigación consideran que a pesar de existir varios informes que relacionan las diferentes comorbilidades con la forma clínica grave de la COVID-19, la bibliografía concerniente a esta temática y, específicamente al síndrome metabólico, resulta insuficiente, pues se encuentra poco limitada debido al escaso número de pacientes investigados en la actualidad, lo que incide en que algunas hipótesis no estén bien establecidas.

Al respecto, varios informes, incluidos los de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), reflexionan que los pacientes con diabetes *mellitus* de tipo 2 (DM2) y el síndrome metabólico podrían tener un riesgo de muerte hasta 10 veces mayor cuando contraen COVID-19. Aunque la DM2 y el síndrome metabólico aumentan el riesgo de síntomas graves y de mortalidad en muchas enfermedades infecciosas, hay algunos aspectos específicos, añadidos en las infecciones por coronavirus que requieren consideración por separado, lo que tendrá consecuencias clínicas para una mejor atención de los pacientes gravemente afectados.^(7,23,24)

No obstante, a juicio de los autores del presente estudio, el síndrome metabólico expresa la suma de varios problemas de salud que aparecen de forma simultánea o

secuencial en un mismo individuo, causado por la combinación de factores genéticos y ambientales asociados con el estilo de vida, lo que incide en la fisiopatología compleja y multifactorial del síndrome, de manera que este aspecto relevante continúa en estudio; pero influye directamente en la gravedad de la COVID-19. Por esta razón también consideran, que lejos de analizar por separado los elementos antes mencionados, se deben encauzar de forma holística para buscar el eje dinamizador de este proceso plurimetabólico y complejo, que agrupa la obesidad visceral, la dislipidemia aterógena, la hipertensión arterial, la resistencia a la insulina, con alteraciones de la glucemia o sin esta, así como un estado proinflamatorio y protrombótico que favorece la aparición de la diabetes *mellitus* de tipo 2 y la enfermedad cardiovascular.

En la patogenia del síndrome metabólico también se señalan elementos polimorfos que incluyen los marcadores del sistema de inflamación, tales como la proteína C reactiva, el fibrinógeno, la interleucina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF α) y el ácido úrico, todos estos considerados como moléculas proinflamatorias que producen lipólisis, angiogénesis, disfunción endotelial, vasoconstricción, fibrinólisis y resistencia a la insulina; asimismo subrayan como factor fundamental la disfunción endotelial, que unido al tromboxano A2 de origen plaquetario, anormalmente elevado en estos pacientes y con mayor susceptibilidad del músculo liso a este agente. Otros factores como la disminución del óxido nítrico, el incremento del estrés oxidativo y la disminución de la prostaciclina, con una acción paradójica de estas, evidencian el proceso fisiopatológico de este síndrome.^(25,26)

Factores que intervienen en el pronóstico de paciente con síndrome metabólico infectados por COVID-19

Las investigaciones^(26,27,28) revelan que la diabetes *mellitus* de tipo 2 (51,0 %) y la hipertensión arterial (23,2%) son las comorbilidades más comunes en pacientes con infecciones por coronavirus. La evidencia emergente demuestra un importante vínculo de los mecanismos fisiopatológicos, metabólicos y endocrinos con el proceso

de la enfermedad viral, lo que respalda la hipótesis de que la combinación de la infección por coronavirus y la diabetes *mellitus* de tipo 2 desencadena una respuesta inmunitaria desregulada, que agrava la afectación pulmonar y prolonga la recuperación. Significa entonces que esta enfermedad y la hiperglucemia son predictores independientes de mortalidad y morbilidad en pacientes con SRAS1. El hallazgo podría deberse a que estos pacientes tienen un estado de inflamación metabólica que los predispone a una liberación aumentada de citocinas para COVID-19, por lo tanto se ha relacionado con la insuficiencia multiorgánica en aquellos con enfermedad grave

Se ha descrito que la gravedad de la presentación clínica de la COVID-19 depende de varios factores genéticos y no genéticos de relevancia biomédica. Así, se han identificado polimorfismos en los genes ACE2 y TMPRSS2, con potenciales repercusiones sobre la estructura y función o sobre los niveles de expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) o la serina proteasa celular de transmembrana 2 (TMPRSS2), asociados con la variabilidad clínica de la enfermedad. La diabetes *mellitus* se considera un factor de riesgo para desarrollar enfermedad grave por COVID-19, aunque no está bien establecido; también se sugiere que la sobreexpresión de ACE2 en pacientes diabéticos puede estar relacionada con el proceso, unido al mecanismo compensatorio para frenar el deterioro de la microvasculatura renal causante de la nefropatía diabética a largo plazo. Por otra parte, el grupo de antidiabéticos orales tiazolidinedionas también se ha relacionado con una mayor expresión de la ACE2.^(25,27,28)

Por tal motivo se ha logrado identificar a la diabetes *mellitus* como un factor de riesgo para el desarrollo de una neumonía grave y de sepsis debido a la infección viral. Evidencias epidemiológicas recientes^(23,24,29) revelan que la evolución fatal es 50 % más alta en personas diabéticas; asimismo, diversas hipótesis intentan explicar ese fenómeno, si se tiene en cuenta que estos pacientes presentan problemas en la inmunidad innata que afectan la fagocitosis y la inmunidad celular. Una segunda hipótesis plantea la relación entre la COVID-19 y la enzima dipetpidil-peptidasa-4 (DP-4), blanco farmacológico usado en la diabetes de tipo 2. En estudios celulares, la DPP-4 se identificó como un receptor funcional para el coronavirus humano, esta

enzima DPP-4 desempeña una función importante en el metabolismo de la glucosa y la insulina, pero también aumenta la inflamación en la diabetes de tipo 2.

Los pacientes diabéticos que tienen frecuentemente otros componentes del síndrome metabólico, incluyendo hipertensión e hiperlipemia, deben extremar su control glucémico en este período. Cabe destacar que la diabetes *mellitus*, por lo general, está asociada con la hipertensión arterial, por lo que no se recomienda suspender los tratamientos a base de IECA/ARA2. Al analizar la asociación entre los lípidos y el sistema cardiovascular, vale destacar que los pacientes deben tener un control más estricto de los lípidos, dado el riesgo sobreañadido con el virus. Además, entre los pacientes diabéticos existen grupos de riesgo, como los que presentan diabetes de tipo 1, con hemoglobina glicosilada elevada, que son más susceptibles a padecer enfermedades infecciosas al presentar afectación en su sistema inmunitario; también hay que en cuenta la asociación entre la diabetes y el sobrepeso u obesidad.^(29,30,31,32)

De manera general, los autores de esta casuística coinciden con lo señalado en la bibliografía consultada,^(33,34) que cataloga a los pacientes diabéticos con enfermedad grave por COVID-19, como un enfermo crítico, puesto que está asociado con una serie de alteraciones que afectan a los diferentes componentes de la respuesta inmune. Estas alteraciones son difíciles de caracterizar y podrían alterar la respuesta del huésped a la infección, así como predisponerlo al desarrollo de sepsis o al empeoramiento del pronóstico una vez que se ha establecido. En relación con esto último se resume que la obesidad está relacionada con la inflamación de bajo grado, asociada, a su vez, con la hipoxia y disfunción de los adipocitos, lo que trae consigo una secreción abundante de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β e IL-6 y adipocinas) que conducen al reclutamiento de células inmunes macrófagos, células T y B, y crean un ciclo de inflamación.

De igual manera, la infección viral puede ampliar la respuesta de citocinas de órganos, ya establecida en el tejido adiposo. Paralelamente, uno de los mecanismos más importantes subyacentes a la gravedad de pacientes con enfermedad pulmonar por COVID-19, está representado por la llamada "tormenta de citocinas", que puede conducir al síndrome de dificultad respiratoria aguda o, en el peor de los casos, a la insuficiencia múltiple de órganos.^(32,33)

Por lo tanto, considerando que los sujetos con obesidad también tienen un entorno proinflamatorio preestablecido, se espera que la COVID-19 pueda exacerbar aún más la inflamación y exponerlos a niveles más altos de moléculas inflamatorias circulantes en comparación con sujetos humanos delgados.

Igualmente, existe una asociación clara entre la obesidad y la inflamación crónica, que puede modificar las respuestas inmunes innata y adaptativa, por lo que el sistema inmune es más vulnerable a las infecciones, de ahí que los autores de la investigación aseveran que los pacientes obesos pueden tener más diseminación viral, lo que sugiere mayor exposición al virus, como también ocurre en aquellos con incremento de los lípidos y que están infectados por la COVID-19.

Algunos estudios,^(16,22) han reflejado que la hipertrigliceridemia aparece como un efecto secundario durante dicha infección y muchas veces relacionada con el tratamiento con lopinavir/ritonavir o con la combinación de esta terapia con tocilizumab, por lo que las estatinas son consideradas como un posible tratamiento adicional para los pacientes con COVID-19, dadas sus conocidas propiedades inmunomoduladoras, ya que ejercen efectos pleiotrópicos sobre la inflamación, el estrés oxidativo y modulan la respuesta inmune en diferentes niveles, incluida la adhesión y migración de las células inmunes, la presentación de antígenos, así como la producción de citocinas.

Los autores deliberan sobre la efectividad del tratamiento con estatinas en algunas infecciones virales como se ha informado, lo que justificaría su utilización como tratamiento alternativo en los pacientes con dislipidemia e infectados por COVID-19.

Por otra parte, Hoffmann *et al*⁽¹¹⁾ refieren en su estudio que el SARS-CoV-2 ingresa a las células humanas a través de la glicoproteína de la punta de la envoltura, que también es responsable de la transmisión de huésped a huésped. Esta glicoproteína, que se encuentra en la superficie del virus, se une a la ACE2, ubicada en las células humanas para ingresar a la célula. Además, se requiere de la serina proteasa celular TMPRSS2 para cebar la entrada viral a través de ACE.

En el sistema respiratorio, la ACE2 tiene la función de degradar la angiotensina II en angiotensina 1-7 y actúa como un punto regulador clave para el sistema de angiotensina. Cuando aumenta la actividad de ACE1 y se inhibe la ACE2, la

angiotensina II intacta actúa a través del receptor de angiotensina 1 (AT1R) o AT2R para ejercer respuestas proinflamatorias y estimular la secreción de aldosterona; estos efectos no solo aumentan la presión arterial y causan hipocalcemia, sino que también aumentan la permeabilidad vascular localmente y el riesgo de dificultad respiratoria.^(21,22,34)

Por el contrario, la angiotensina 1-7 actúa sobre la vía del receptor, lo que conduce a respuestas antiinflamatorias y antifibróticas que serían favorables para la recuperación de pacientes con COVID-19. Se podría postular que los pacientes con la forma grave de esta enfermedad, tienen un desequilibrio en la activación de estas vías, sumado al aumento en la activación de AT1R y AT2R, que podría incidir en la aparición de diabetes *mellitus* de tipo 2, hipertensión arterial y estados resistentes a la insulina.^(23,24)

Los autores de esta investigación coinciden con lo antes expuesto y sugieren determinar el vínculo entre la infección por coronavirus, la hipertensión arterial, la diabetes *mellitus* de tipo 2, la obesidad y la dislipidemia.

En esta interrogante podría aceptarse la teoría de que en el páncreas, la unión del coronavirus del SARS (SARS-CoV, que causa el SARS) a su receptor ACE2, daña los islotes y reduce la liberación de insulina; lo anteriormente expuesto se sustenta en un estudio de los pacientes con SARS que no tenían antecedentes de DM2 y no recibieron tratamiento con esteroides. Estos se compararon con sus hermanos sanos durante un período de seguimiento de 3 años y más de 50 % se volvieron diabéticos durante la hospitalización por la infección con el SARS-CoV, por que se sugiere que los pacientes con DM2 podrían ser particularmente vulnerables a una infección por coronavirus. Del mismo modo, la DM2 induce la expresión de enzimas convertidoras de angiotensina en otros tejidos, incluidos el pulmón, el hígado y el corazón, lo que explica la causa de que la DM2 puede contribuir mecánicamente a la insuficiencia multiorgánica en las infecciones por SARS-CoV.^(34,35)

Esto no solo es relevante debido al peligro obvio y al mayor riesgo de complicaciones para los pacientes con DM2 y una enfermedad infecciosa grave, sino también porque este enfoque podría ayudar al tratamiento de todos los pacientes con COVID-19.

Conclusiones

La desfavorable evolución clínica de los pacientes con síndrome metabólico infectados por la COVID-19 enmascara su pronóstico, por lo que las estrategias terapéuticas actuales para la atención a estos enfermos no han podido detener el curso progresivo de la enfermedad infecciosa identificada en la comorbilidad metabólica, lo que dificulta la prevención de complicaciones.

Referencias bibliográficas

1. García Céspedes ME, Bell Castillo J, Romero Calzado DE, Ferrales Biset N. La COVID-19 en personas hipertensas. Medisan. 2020 [citado 06/04/2020];24(3). Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3107/html>
2. Wang D, Hu B, Hu Ch, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus and infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 [citado 06/04/2020];323(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7042881/>
3. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J Autoimmun. 2020 [citado 06/04/2020];109. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32113704/>
4. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). Situation Report-105. Geneva: WHO; 2020 [citado 06/04/2020]. Disponible en: http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200504-COVID-19-sitrep-105.pdf?sfvrsn=4cdda8af_2
5. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. Diabetes Metab Syndr. 2020 [citado 24/04/2020];14(3):211-2. Disponible en: Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32172175>

6. Naranjo Dominguez A, Valdés Martín A. COVID-19. Punto de vista del cardiólogo. Rev. cuba. cardiol. cir. cardiovasc. 2020 [citado 23/03/2020]; 26(1):1-5. Disponible en:

<http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/951/pdf>

7. Centers Disease Center Control and Prevention. Human Coronavirus Types [Internet]. 2020 [citado 25/03/2020]. Disponible en:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html>

8. Serra Valdés MA. Infección respiratoria aguda por 2019-nCoV: una amenaza evidente. Rev. habanera cienc. méd. 2020 [citado 23/03/2020];19(1):1-5. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3171>

9. Hernández Ruiz de Eguilaz M, Batlle MA, Martínez de Morentin B, San Cristóbal R, Pérez Díez S, Navas Carretero S, *et al.* Cambios alimentarios y de estilo de vida como estrategia en la prevención del síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2: hitos y perspectivas. An Sist San Navarra. 2016 [citado 23/03/2020];39(2):269-89. Disponible en:

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272016000200009

10. Fernández JC. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. Revista CENIC Ciencias Biológicas. 2016 [citado 23/03/2020];47(2):106-19. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1812/181245821006.pdf>.

11. Hoffmann M, Kleine Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, *et al.* SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 2020 [citado 23/03/2020];181(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32142651/>

12. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? Lancet Respir Med. 2020 [citado 23/03/2020]. Disponible en:

[https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30116-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30116-8/fulltext)

13. Organización Mundial de la Salud. Sobrepeso y Obesidad. Ginebra: OMS; 2020 [citado 19/04/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

14. Ryan DH, Ravussin E, Heymsfield S. COVID 19 and the Patient with Obesity. Obesity (Silver Spring). 2020 [citado 19/04/2020];28(5):847. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32237212>
15. Peng YD, Meng K, Guan HQ. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2020 [citado 20/04/2020];48(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32120458/>
16. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis [article in press]. Int J Infect Dis. 2020 [citado 23/03/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173574/>
17. Watanabe M, Risi R, Tuccinardi D, Baquero CJ, Manfrini S, Gnessi L. Obesity and SARS-CoV-2: a population to safeguard. Diabetes Metab Res Rev. 2020 [citado 21/04/2020];36(2). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/dmrr.3325>
18. Puig Domingo M, Marazuela M, Giustina A. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology. Endocrine. 2020 [citado 21/04/2020];68(1):2-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32279224>
19. Sattar N, McInnes IB, McMurray JV. Obesity a risk factor for severe COVID-19 infection: multiple potential mechanisms. Circulation. 2020 [citado 22/04/2020];142(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32320270>
20. Elias Malavazos A, Corsi Romanelli MM, Bandera F, Iacobellis G. Targeting the adipose tissue in COVID-19. Obesity (Silver Spring). 2020 [citado 22/04/2020];28(5). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32314871>
21. Kulcsar KA, Coleman CM, Beck SE, Frieman MB. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. JCI Insight. 2019 [citado 22/04/2020];4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31550243/>

22. Bloomgarden ZT. Diabetes and COVID-19. *J Diabetes*. 2020 [citado 22/04/2020];12(4):347-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32162476>
23. Maddaloni E, Buzzetti R. COVID-19 and diabetes mellitus: unveiling the interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 [citado 23/04/2020];36(2). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32233018>
24. Wu H, Lau ESH, Ma RCW, Kong APS, Wild SH, Goggins W. Secular trends in all-cause and cause-specific mortality rates in people with diabetes in Hong Kong, 2001-2016: a retrospective cohort study. *Diabetología*. 2020 [citado 23/04/2020];63(4):757-66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31942668/>
25. Zou X, Zou JKC, Han P, Hao J, Han Z. The single-cell RNAseq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to Wuhan 2019-nCoV infection. *Front Med [Internet]*. 2020 [citado 10/04/2020];14(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32170560/>
26. Tikellis K, Thomas MC. Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) is a key modulator of the Renin-Angiotensin System in health and disease. *Int J Pept*. 2012 [citado 10/04/2020];2012. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22536270/>
27. Rao S, Lau A, So HC. Exploring diseases/traits and blood proteins causally related to expression of ACE2, the putative receptor of 2019-nCov: a Mendelian randomization analysis. *MedRxiv*. New York: Cold Spring Harbor; 2020 [citado 10/04/2020]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/339792109 Exploring disease traits and blood proteins causally related to expression of ACE2 the putative receptor of 2019-nCov A Mendelian Randomization analysis](https://www.researchgate.net/publication/339792109_Exploring_disease_traits_and_blood_proteins_causally_related_to_expression_of_ACE2_the_putative_receptor_of_2019-nCov_A_Mendelian_Randomization_analysis)
28. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 [citado 23/03/2020];395(10229):1054-62 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/>

29. Bonow RO, Fonarow GC, O’Gara PT. Association of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with myocardial injury and mortality. *JAMA Cardiol.* 2020 [citado 11/04/2020];5(7) Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763844>
30. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 [citado 11/04/2020];5(7). Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763845>
31. Mehta P, McAuley D, Brown M, Sanchez E, Tattersall R, Manson J. Across Speciality Collaboration, UK COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020 [citado 11/04/2020];395. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32192578/>
32. Simões Silva AC, Silveira KD, Ferreira AJ, Teixeira MM. ACE2, angiotensin-(1-7) and Mas receptor axis in inflammation and fibrosis. *Br J Pharmacol.* 2013 [citado 11/04/2020];169(3):477-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23488800/>
33. Roca Ho H, Riera M, Palau V, Pascual J, Soler MJ. Characterization of ACE and ACE2 expression within different organs of the NOD mouse. *Int J Mol Sci.* 2017 [citado 11/04/2020];18(3):563. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28273875/>
34. Gupta, A. Real-world clinical effectiveness and tolerability of hydroxychloroquine 400 mg in uncontrolled type 2 diabetes subjects who are not willing to initiate insulin therapy (HYQ-Real-World Study). *Curr Diabetes Rev.* 2019 [citado 11/04/2020]; 15(6): 510-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31713476/>
35. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020 [citado 11/04/2020];5(7). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32211816/>

Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Dra. Josefa Bell Castillo: conceptualización, curación de datos, administración del proyecto, diseño metodológico, responsabilidad de gestión de la actividad, recursos, supervisión, validación, visualización, así como redacción-revisión y edición del trabajo. Participación: 80 %.

Dra. María Eugenia García Céspedes: búsqueda de información en internet, análisis e interpretación, así como redacción final del manuscrito. Participación: 10 %.

Dr. Wilberto George Carrión: búsqueda de información en internet, análisis e interpretación, así como redacción final del manuscrito. Participación: 10 %.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).