

Síndrome metabólico, un factor de riesgo en pacientes de COVID-19

Metabolic syndrome: A factor of risk in patient of COVID-19

Lorenzo Ángel Rufín-Gómez^{1*}  <https://orcid.org/0000-0001-5299-6426>

Amancio Martínez-Morejón²  <https://orcid.org/0000-0002-1534-4792>

Ana Margarita Rufín-Bergado³  <https://orcid.org/0000-0002-6659-1769>

Jesús Méndez-Martínez²  <https://orcid.org/0000-0003-1817-5098>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

² Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Matanzas, Cuba.

³ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

* Autor para la correspondencia: lorenzo.rufin1953@gmail.com

RESUMEN

El síndrome metabólico comprende un conjunto de factores de riesgo cardiovascular estrechamente asociado a la obesidad y la resistencia a la insulina, que propicia la aparición de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2, cuya prevalencia se incrementa a nivel mundial, provocando un estado proinflamatorio y protrombótico, que en el actual contexto de la pandemia por la COVID-19 empeora el cuadro clínico de los pacientes. El objetivo fue analizar el estado actual del conocimiento científico en las investigaciones sobre la interrelación entre los desórdenes metabólicos asociados a la condición proinflamatoria, exacerbada en pacientes de COVID-19. En la revisión se



utilizaron diferentes combinaciones de descriptores en las bases de datos PubMed, SciELO, ClinicalKey y LILACS, y se consideraron los artículos más recientes para su análisis y redacción. A partir de la literatura científica, se atribuye al proceso proinflamatorio que caracteriza a las manifestaciones del síndrome metabólico, un papel relevante como factor de riesgo, y en las posibles complicaciones en pacientes de COVID-19. La elevada y creciente prevalencia, a nivel mundial, de la obesidad, la hipertensión y la diabetes mellitus tipo 2 —que forman parte del síndrome metabólico—, denota que no han sido objeto de especial atención; por otra parte, debido a los procesos inflamatorios inherentes a la misma y a sus efectos letales.

Palabras clave: síndrome metabólico; obesidad; resistencia a la insulina; inflamación; COVID-19.

ABSTRACT

Metabolic syndrome comprises a set of cardiovascular risk factors tightly associated to obesity and insulin resistance that propitiates cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. Its prevalence raises around the world, causing a pro-thrombotic and pro-inflammatory status which in the current context of the COVID-19 pandemic worsens the clinical characteristics of the patients. The objective was to analyze the current status of the scientific knowledge in the research on the interrelation between the metabolic disorders associated to proinflammatory condition, exacerbated in COVID-19 patients. Several combinations of descriptors were used in the review in PubMed, SciELO, Clinical Key and LILACS database, and the most recent articles were considered for the analysis and redaction. In the scientific literature a relevant role is attributed to the proinflammatory process that characterizes the metabolic syndrome manifestation as a risk factor, and in the complications in COVID-19 patients. The high and increasing prevalence worldwide of obesity, hypertension and type 2 diabetes mellitus—which are part of metabolic syndrome—indicates that they have not been given special attention; moreover, due to the inflammatory processes inherent in it and its lethal effects.

Key words: metabolic syndrome; obesity, insulin resistance; inflammation; COVID-19.

Recibido: 15/02/2021.

Aceptado: 13/10/2021.

INTRODUCCIÓN

El nuevo coronavirus o COVID-19 (del inglés Coronavirus disease 2019), ha tomado la forma de una enfermedad infecciosa, afectando prácticamente todos los países del



mundo. La tasa de letalidad global por COVID-19 está en el rango de 1,4 a 2,9 %; ^(1,2) sin embargo, varios grupos de riesgo han sido identificados como más vulnerables por presentar una forma más severa de la enfermedad y, por ende, una mortalidad superior.

En ese contexto se inserta el síndrome metabólico (SM), que comprende un conjunto de factores de riesgo cardiovascular representado por obesidad central, dislipidemias, hipertensión arterial (HTA), estrechamente asociado a resistencia a la insulina, que según estudios realizados en los pacientes con tales comorbilidades, juegan un papel importante en las complicaciones de los mismos, derivando en una mayor letalidad. En otras palabras, la mayor severidad ocurre precisamente en los individuos que integran padecimientos relacionados con el síndrome metabólico (SM), ⁽³⁻⁷⁾ evidenciándose una asociación positiva con la severidad de la COVID-19. Esta condición parte de la existencia de un proceso inflamatorio en pacientes de coronavirus, que resulta exacerbado por las comorbilidades del síndrome metabólico; esto se justifica a partir del papel que juegan las células adiposas, al igual que los macrófagos, células endoteliales y los fibroblastos, en ser responsables de la producción de una serie de sustancias que causan, silenciosamente, daños irreparables en los tejidos y órganos. Entre ellas están: la adiponectina, interleuquina-6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), resistina, leptina, angiotensinógeno y el inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1).

La adiponectina está reducida en pacientes obesos, y sus niveles están inversamente correlacionados con la resistencia a la insulina y la presencia posible de actividad antiaterogénica; ⁽⁸⁾ la interleuquina-6 y TNF- α son proinflamatorios que también pueden contribuir a la resistencia de insulina y, especialmente, en el continuo proceso inflamatorio, ser responsable de las complicaciones encontradas en pacientes de COVID-19 con manifestaciones de síndrome metabólico, como la hipertensión, la diabetes, la aterosclerosis y la enfermedad renal crónica. Esta sostenida condición inflamatoria se evidencia en un incremento de proteínas de fase aguda, como la proteína C reactiva (CRP), fibrinógeno y ferritina. Además, la secreción de angiotensinógeno tisular puede contribuir a la hipertensión, comúnmente observada en estos pacientes; y la secreción de PAI-1 a una condición protrombótica, algo que debería ser considerado en pacientes con síndrome metabólico y COVID-19. ^(9,10)

La enfermedad COVID-19 resulta en una neumonía severa que conduce al colapso alveolar pulmonar, lo cual lleva a la interrupción del intercambio de oxígeno. Los pacientes desarrollan shock séptico, fallo respiratorio y/o de múltiples órganos. ⁽¹¹⁾ Hay elevada leucopenia, lactato, creatinina y deshidrogenasa quinasa, y la denominada "tormenta de citoquinas", caracterizada por el incremento exagerado de numerosas citoquinas proinflamatorias; ⁽¹²⁾ esta condición finalmente conduce al fallo orgánico total. La respuesta inflamatoria podría desencadenarse por los radicales libres, generados por el estrés oxidativo mediado por la activación del factor de transcripción NF- κ B, induciendo a su vez la transcripción de genes y estimulando la producción de las citoquinas; la liberación de estas citoquinas, a su vez, desencadenan un incremento de la respuesta inflamatoria. Otros agentes oxidantes provienen de los leucocitos fagocitarios, como neutrófilos, monocitos, macrófagos y eosinófilos, que destruyen a los microorganismos fagocitados mediante el estallido respiratorio, invadiendo los tejidos. El estallido respiratorio en las células fagocíticas es tan violento que, en la mayoría de los casos, causa la muerte celular por consumo de equivalentes de



reducción NADPH para reducir el O_2 celular a radical superóxido y formación de radicales libres que promueven citotoxicidad por desbalances en el estado redox celular.⁽¹³⁾

La transmisibilidad y la patogénesis de la virosis dependen principalmente del reconocimiento del receptor ACE2,⁽¹⁾ que está presente en la circulación como una molécula soluble que se adosa a los tejidos de diferentes órganos: pulmón, hígado, riñón, cerebro y corazón,⁽¹²⁾ siendo la misma una aminopeptidasa que se une a la membrana celular y juega un papel vital en el sistema inmune y cardiovascular del hospedero. Los pacientes con hipertensión y enfermedad cardiovascular tienen una alta expresión de este receptor, lo cual podría explicar, en parte, por qué los síntomas son más pronunciados en los pacientes que padecen el síndrome metabólico, que incluye enfermedades relacionadas como la diabetes, la hipertensión y las enfermedades hepáticas.⁽¹⁴⁾ La interrelación entre las patologías que comprenden el síndrome metabólico y la COVID-19 se han estado demostrando en varios estudios.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

El estrés oxidativo es consecuencia del empleo de oxígeno en la respiración aeróbica por organismos vivos, y es, además, una condición persistente de un desequilibrio entre la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) y la habilidad del sistema endógeno antioxidante para neutralizarlas. La teoría del estrés oxidativo ha estado confirmada en muchos estudios, los cuales han demostrado que el mantenimiento de homeostasis celular, la estabilidad biomolecular y la integridad son cruciales para la longevidad celular y el envejecimiento exitoso. En el proceso de la respiración celular se producen varias especies reactivas del oxígeno, que forman parte del estrés oxidativo, como son el radical superóxido ($O_2\cdot^-$), peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el radical hidroxilo ($OH\cdot$), siendo la mayor fuente endógena, la cadena transportadora de electrones en la mitocondria celular, aunque también se forman durante la respuesta del sistema inmunitario ante el ataque microbiano y por las enzimas oxidasas.⁽¹⁸⁾ No obstante, en condiciones fisiológicas, las ERO que se producen en forma endógena cumplen importantes funciones celulares, manteniéndose bajas sus concentraciones intracelulares debido a la actividad del sistema antioxidante (SAO), capaz de neutralizar y, por consiguiente, proteger las células de los efectos letales de altas concentraciones de ERO. Los componentes enzimáticos incluyen superóxido dismutasas (SOD), catalasa, glutatión peroxidasa (GP) y glutatión reductasa (GR), además de otros componentes no enzimáticos de carácter antioxidante, los cuales incluyen el ácido ascórbico, α -tocoferol, retinol, y moléculas diversas con grupos del tiol como glutatión, el ácido lipoico, así como iones de metales de transición como Fe, Cu, Zn y Mn.^(19,20) Sin embargo, una insuficiente actividad del SAO conlleva a la ruptura de este fino equilibrio u homeostasis, provocando su incapacidad detoxificadora y causando la acumulación de ERO inducida por el estrés oxidativo, y por consiguiente el daño celular. Es decir, el estrés oxidativo representa la ruptura del balance del estado redox de las células, lo cual provoca daños en todos los niveles de la organización biológica, siendo las reacciones de glicoxidación y peroxidación lipídica las de mayor relevancia, debido a la formación de especies reactivas de oxígeno de elevado carácter electrofílico y, por consiguiente, a la acumulación de productos de glicación avanzada (PGA) y productos de peroxidación lipídica (PLA) con efectos potencialmente perjudiciales en las funciones celulares.^(21,22)



Es conocido que los individuos que sufren el síndrome metabólico, en sus variadas manifestaciones de obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, entre otras, presentan ya una condición de estrés oxidativo,^(23,24) y la infección viral contribuye a incrementar esta condición, dándonos una explicación posible de la severidad de la COVID-19.⁽²⁵⁾

La inflamación es una estrategia defensiva desarrollada en organismos superiores como reacción para los efectos dañinos de lesión de las células tisulares, infección microbiana y otras condiciones perjudiciales. Es una respuesta inmune importante que promueve la reparación del tejido y la eliminación de estímulos dañinos. Sin embargo, la inflamación a largo plazo provoca daños y puede causar diversas patologías.⁽²⁶⁾

La patogénesis del síndrome metabólico es compleja: en la misma intervienen factores genéticos y ambientales. Los hallazgos sugieren que la obesidad, la inactividad física y los malos hábitos nutricionales, contribuyen a la aparición de resistencia a la insulina y a la leptina, así como a la disfunción de las células beta del páncreas; y se describen como los posibles mecanismos patogénicos que anteceden a la aparición de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El comienzo temprano de esta enfermedad sugiere que estos pacientes tienen un riesgo mayor de desarrollar enfermedad cardiovascular precozmente en la edad adulta. La obesidad tiene un papel importante, ya que el tejido adiposo, sobre todo el visceral o abdominal, libera adipoquinas que pueden favorecer la aparición de un estado proinflamatorio, de resistencia a la insulina y de daño endotelial. Los ácidos grasos libres no esterificados que se generan, aumentan en plasma, y promueven el aumento de la gluconeogénesis, de la producción de triglicéridos, de sustancias con actividad protrombótica, así como la disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-colesterol).^(27,28)

En el músculo se acumula tejido adiposo, y se estimula la utilización de ácidos grasos en lugar de glucosa como fuente de energía, que favorece también la resistencia a la insulina. Esta glucosa no utilizada a nivel muscular, sumada a la mayor producción de glucosa hepática, genera hiperglucemia; en respuesta, y de manera compensatoria, el páncreas incrementa la producción de insulina (hiperinsulinismo), para mantener una glucemia basal normal, con el consiguiente agotamiento de la glándula. Se postula que la hiperglucemia crónica afectaría gradualmente la función de las células beta para generar insulina, considerándose la coexistencia de una alteración simultánea en la sensibilidad y secreción de insulina. Desde el punto de vista genético, varios genes han sido asociados al desarrollo del SM, por ejemplo, los genes reguladores de la lipólisis, de la termogénesis y del metabolismo de la glucosa. Los factores ambientales también influyen en la expresión del síndrome, como son las dietas altas en calorías, que contribuyen a la aparición de la obesidad e hipertensión arterial, o la inactividad física, que promueve obesidad y modifica la sensibilidad a la insulina del músculo. Se ha señalado que algunos fármacos, como corticoides y antihistamínicos, podrían tener como efecto adverso el síndrome metabólico, porque pueden conducir a la obesidad y la intolerancia a la glucosa.⁽²⁷⁾

Estudios sobre el papel de la insulinoresistencia en la aparición del síndrome metabólico en jóvenes obesos, encontraron que la sensibilidad a la insulina era más baja, influyendo negativamente en las concentraciones de triglicéridos y en las cifras de presión arterial, lo cual sugiere que los efectos de la adiposidad sobre la dislipidemia y la presión arterial están mediados por la resistencia a la insulina. Es



decir, que la obesidad inicialmente, así como la resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 posteriormente, contribuyen al desarrollo del SM.⁽²⁸⁻³⁰⁾

Este es un artículo de revisión, cuyo objetivo es el análisis del mecanismo que correlaciona las comorbilidades que padecen los pacientes con síndrome metabólico, con las formas severas de COVID-19, especialmente en prediabéticos, obesos y con insulinoresistencia, originados en gran medida por procesos inflamatorios ante el estrés oxidativo provocado por el desbalance del estado redox celular, los cuales se reflejan en los incrementos en la gravedad de los pacientes reportados en los recientes estudios.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda fundamentalmente en las bases bibliográficas PubMed, SciELO, LILACS y ClinicalKey, utilizando los diferentes descriptores; en la misma se incluyeron artículos originales, originales breves, revisiones y metaanálisis. Ingresaron al estudio más de 120 publicaciones, de las cuales se seleccionaron por su relevancia 48 artículos, en su mayoría originales. La revisión se hizo sobre estudios publicados principalmente del año 2020 con 31 referencias, para un 65 %; y del periodo 2018-2020, se emplearon 45 referencias, para un 94 %, lo cual contribuyó a recopilar artículos con los más recientes avances relacionados con la temática, que en su mayoría se obtuvieron en la base de datos de PubMed.

DISCUSIÓN

Recientemente, se ha observado un notable incremento de individuos del continente americano con SM, incluyendo obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, resistencia a la insulina e hipertensión, que padecen de morbosidad y letalidad aumentada con la COVID-19, especialmente si su condición precisó ventilación mecánica. Este descubrimiento fue observado en pacientes de las ciudades de Nueva York, Nueva Orleans y Chicago.⁽²⁷⁾ De modo semejante, la morbosidad aumentada y la mortalidad fueron observadas en un estudio retrospectivo de 201 pacientes con COVID-19 y neumonía confirmada, de Wuhan, China, así como también en otras locaciones.^(25,28) Estos descubrimientos son sumamente importantes por el elevado número de personas con síndrome metabólico, que incluye de forma particular manifestaciones de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) a nivel mundial, e indudablemente presenta un gran impacto en la tasa de letalidad de la COVID-19. En especial, la presenta una alta prevalencia, lo cual tiene un gran impacto en las complicaciones derivadas de la enfermedad.⁽³¹⁾

Existe clara evidencia de que la obesidad y la DM2 constituyen factores de riesgo principales para COVID-19.⁽³²⁻³⁴⁾ Una revisión más integral en un grupo creciente de referencias reporta un comportamiento más severo de la enfermedad y una tasa de letalidad superior de pacientes con DM2. La Federación Internacional de Diabetes (FID), según la declaración de la Organización Mundial de la Salud (OMS), también ha



publicado una nota especial del riesgo de individuos con DM2.⁽³⁵⁾ Debería ser notable que, al mismo tiempo que enfrentamos la epidemia de COVID-19, estamos también frente a una epidemia de diabetes mellitus tipo 2. La FID señaló que, en el pasado 2019, 463 millones de adultos estaban padeciendo de la enfermedad, y estima que para el año 2045 esta cantidad se elevará en aproximadamente 700 millones.⁽³⁶⁾ El incremento global en la DM2 debería ser considerado como una crisis pública de salud, cuya prevención y tratamiento debe considerarse con la actual COVID-19.

Al analizar publicaciones recientes que relacionan la DM2 y la COVID-19, se aprecia la similitud entre la secuencia genética del coronavirus SARS-CoV-2 (del inglés Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) en más del 80 % y la del SARS-CoV (del inglés Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus); ambos virus emplean el mismo receptor ACE2 (del inglés Angiotensin-Converting Enzyme 2) como puerta de entrada a las células. Los vínculos fisiológicos comunes entre DM2, SARS-CoV-2 y SARS-CoV, revelaron tres principales manifestaciones patofisiológicas que conectan con la enfermedad de COVID-19 por vía del ACE2: la DM2, la inflamación crónica y la disfunción hepática. Consecuentemente, los biomarcadores clínicos que se proponen ayudan a predecir mejor un resultado adverso de COVID-19, lo cual podría ayudar clínicamente para tomar medidas apropiadas.⁽³⁷⁾

La expresión y la distribución del ACE2 en el cuerpo humano pueden indicar las rutas potenciales de la infección y los órganos más dirigidos a sectores específicos por SARS-CoV-2. El ACE2 ha mostrado ser uno de los biomarcadores cruciales.⁽³¹⁾ La expresión alta del ACE2 en pulmones y riñones corresponde con las condiciones más comunes más graves: distrés respiratorio agudo (DRA) y fallo renal agudo (FRA). En un gran estudio donde se analizaron las características de 14 860 pacientes fallecidos con COVID-19 en Italia, el DRA fue observado en la mayor parte de los pacientes (96,5 %), seguido por el FRA (24,3 %).⁽³⁸⁾

Existen evidencias de que la expresión y la distribución del receptor ACE2 son influenciadas por varias enfermedades y cambian con la edad. Asimismo, en un metabolismo sano el ACE2 se encuentra finamente regulado y en pacientes con DM2, la expresión de ACE2 depende de la progresión de la enfermedad. En una fase temprana de DM2, el ACE2 está altamente regulado; esta expresión aumentada de ACE2 se señala como una probable respuesta adaptativa. Estudios han demostrado que en una fase avanzada de la enfermedad, la expresión del ACE2 está reducida en pacientes con DM2,⁽³¹⁾ siendo una de las razones posibles la glicosilación no enzimática de proteínas, que causa complicaciones como la nefropatía diabética, el incremento del estrés oxidativo en el páncreas y, por consiguiente, la tolerancia disminuida de glucosa y el deterioro de la secreción de insulina.⁽³⁹⁾

El tema de la obesidad y la hipertensión también está entre los asuntos más relacionados con ACE2, debido a que la condición obesa y la hipertensión son de las primeras comorbilidades asociadas a las complicaciones en pacientes de COVID-19.⁽³⁸⁾ Se evidencia una estrecha relación entre hipertensión y DM2 —el 70 % de pacientes con DM tiene hipertensión—, por lo que ambas deben ser vistas como factores principales de riesgo para complicaciones y resultados fatales de COVID-19.^(25,34)

Un estudio realizado en China, revela que la elevación de la enzima alanina aminotransferasa (ALT) constituye el mejor biomarcador clínico predictivo en pacientes



de COVID-19 con posterior desarrollo del DRA. Según los datos aportados, en el rango de 70 al 80 % de los pacientes hubo coincidencia con la predicción de los casos severos de COVID-19,⁽¹⁾ mientras que otros grupos de investigación han encontrado una relación entre la lesión del hígado y la COVID-19, en particular, niveles anormales de aspartato aminotransferasa (AST).⁽⁴⁰⁾ La observación común es que los niveles anormales de la aminotransferasa del hígado son más prevalentes en casos severos de COVID-19, con manifestaciones de enfermedades crónicas del hígado, incluyendo hepatitis viral crónica, hígado graso no alcohólico (NAFLD), y otros desórdenes metabólicos, incluyendo el propio síndrome metabólico y la DM2.⁽⁴¹⁾

Desde el punto de vista fisiológico, es de interés comprender que estos desórdenes crónicos del hígado, y en particular los niveles elevados de alanina aminotransferasa (ALT) —muy relacionados con la severidad de la COVID-19—, están en correlación con el SM, la prediabetes y la DM2. La existencia de evidencias de esta interrelación se reportan en estudios clínicos donde la ALT fue reconocida como un pronosticador confiable de la DM, ya que en los participantes que han desarrollado la DM2 y con un seguimiento de 5 años, la ALT aumentó sus niveles progresivamente, al mismo tiempo con otras comorbilidades del SM.⁽⁴²⁾ Otros estudios también han encontrado esta correlación entre concentraciones elevadas de ALT y la DM2, el SM y el NAFLD.^(43,44)

Por otra parte, los procesos inflamatorios representan una importante conexión entre la DM2 y la COVID-19; los estudios destacan que los biomarcadores clínicos: IL-6 y el conteo de linfocitos, los cuales son determinaciones de rutina en los pacientes de COVID-19, presentan valores alterados. Por ejemplo, en un grupo de no sobrevivientes, los valores séricos de IL-6 fueron notablemente altos, de dos a cinco veces más elevados, y el conteo linfocitario considerablemente bajo, de dos a cinco veces menor, ambos en comparación con los sobrevivientes de la COVID-19.⁽²⁵⁾ Según los criterios aportados por los estudios, los pacientes sobrevivientes pueden mantener un estado inflamatorio de carácter crónico a bajo nivel, clasificado de subclínico, que puede favorecer otras complicaciones adicionales de carácter cardiovascular, cerebrovasculares, renales, etc., con las posibles secuelas futuras. No obstante, esta temática se encuentra en investigación; solo se tienen resultados preliminares con pacientes que pasaron la fase activa de la enfermedad y mantienen varios de sus síntomas meses después.

Hay gran consenso en la comunidad científica de que la infección por el nuevo coronavirus comienza en las porciones más altas del aparato respiratorio, y de allí el virus desciende a las porciones inferiores, donde por complejos mecanismos que aún se investigan, dan lugar a formas clínicas más graves que se manifiestan, sobre todo en los pacientes de edad avanzada y/o con manifestaciones del SM asociadas, entre otras enfermedades crónicas, como el cáncer, que en no pocas ocasiones conducen a la muerte.⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾

El SM constituye un problema de salud evidente. Su alta prevalencia se relaciona con el incremento del sobrepeso, la obesidad y la DM2 a edades cada vez más tempranas. Su impacto en la sociedad es enorme, previéndose que los gastos de asistencia sanitaria y social para los pacientes de COVID-19 con estas comorbilidades se incrementen mientras se mantenga la pandemia actual. Los datos sobre esta infección en pacientes con diabetes, con hipertensión coexistente, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y otras comorbilidades, son limitados en la actualidad,⁽⁴⁸⁾ y los



trabajos publicados se centran fundamentalmente en su atención clínica, pero no parecen considerar la categoría de alto riesgo que los mismos representan, por lo que requerirá una mayor atención por el sistema de salud, como grupo altamente vulnerable.

CONCLUSIONES

Existe en el mundo una cierta cantidad de epidemias más persistentes, silenciosamente propagadas, con una prevalencia enorme y permanentemente crecientes, como la obesidad, la hipertensión y la diabetes mellitus tipo 2, que forman parte del síndrome metabólico y amenazan comprometer la salud de amplios grupos poblacionales, haciéndolos más vulnerables a los efectos severos de la COVID-19. Se evidencia, en la actual pandemia, que las condiciones inflamatorias de carácter crónico asociadas a comorbilidades están estrechamente relacionadas con desórdenes metabólicos; sin embargo, esto no ha sido objeto de atención especial, a pesar de la creciente prevalencia del síndrome metabólico en la población mundial, lo cual debería considerarse seriamente como un factor de riesgo importante, y crear las acciones y estrategias necesarias, por parte de los sistemas de salud, que permitan reducir su prevalencia a mediano y largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jiang X, Coffee M, Bari A, et al. Towards an artificial intelligence framework for data-driven prediction of coronavirus clinical severity. *Comput Mater Continua* [Internet]. 2020 [citado 19/07/2020];62: 537-51. Disponible en: <https://www.techscience.com/cmc/v63n1/38464>
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *J Am Med Assoc*. 2020;323(13): 1239-42. Citado en PubMed; PMID: 32091533.
3. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease (COVID-19): a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):669-77. Citado en PubMed; PMID: 32240634.
4. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. *J Am Med Assoc*. 2020;323(16): 1545-6. Citado en PubMed; PMID: 32167538.
5. Liu Y, Yan LM, Wan L, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):656-7. Citado en PubMed; PMID: 32199493.



6. Liu K, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1025-31. Citado en PubMed; PMID: 32044814.
7. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323(18):1775-6. Citado en PubMed; PMID: 32203977.
8. Leisegang K, Henkel R, Agarwal A. Obesity and metabolic syndrome associated with systemic inflammation and the impact on the male reproductive system. *Am J Reprod Immunol*. 2019;82(5):e13178. Citado en PubMed; PMID: 31373727.
9. Liu B, Li M, Zhou Z, et al. Can we use interleukin-6 (IL-6) blockade for coronavirus disease 2019 (COVID-19)-induced cytokine release syndrome (CRS)? *J Autoimmun*. 2020;102452. Citado en PubMed; PMID: 32291137.
10. Zhang W, Zhao Y, Zhang F, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from china. *Clin Immunol*. 2020;214:108393. Citado en PubMed; PMID: 32222466.
11. Feng H, Yu D, Weina L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What We Know? *J Med Virol*. 2020 Jul;92(7):719-25. Citado en PubMed; PMID: 32170865.
12. Singhal T. Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. 2020;87:281-6. Citado en PubMed; PMID: 32166607.
13. Forrester Steven J, Kikuchi Daniel S, Hernandez Marina S, et al. Reactive oxygen species in metabolic and inflammatory signaling. *Circ Res*. 2018;122:877-902. Citado en PubMed; PMID:29700084.
14. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers and health systems during the COVID-19 pandemic. *Jam Coll Cardiol*. 2020;75(18):2352-71. Citado en PubMed; PMID: 32201335.
15. Guan GW, Gao L, Wang JW, et al. Exploring the mechanism of liver enzyme abnormalities in patients with novel coronavirus-infected pneumonia. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2020;28(2):100-6. Citado en PubMed; PMID: 32077659.
16. Lake MA. What We Know So Far: COVID-19 Current Clinical Knowledge and Research. *Clin Med (Lond.)* 2020;20(2):124-7. Citado en PubMed; PMID: 32139372.
17. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):21. Citado en PubMed; PMID: 32171062.
18. Rhee SY, Kim YS. The role of advanced glycation end products in diabetic vascular complications. *Diabetes Metab J*. 2018;42:188-95. Citado en PubMed; PMID: 29885110.



19. Sies H. Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: oxidative eustress. *Redox Biology*. 2017; 11:613-9. Citado en PubMed; PMID: 28110218.
20. Moldogazieva NT, Mokhosoev IM, Feldman NB, et al. ROS and RNS signalling: adaptive redox switches through oxidative/nitrosative protein modifications. *Free Radic Res*. 2018; 52(5):507-43. Citado en PubMed; PMID: 29589770.
21. Lévy E, Banna N, Baille D, et al. Causative Links between Protein Aggregation and Oxidative Stress: A Review. *Int J Mol Sci*. 2019; 20:3896. Citado en PubMed; PMID: 31405050.
22. Damiano S, Muscariello E, La Rosa G, et al. Dual Role of Reactive Oxygen Species in Muscle Function: Can Antioxidant Dietary Supplements Counteract Age-Related Sarcopenia? *Int J Mol Sci*. 2019; 20(15):3815. Citado en PubMed; PMID: 31387214.
23. Liguori I, Russo G, Curcio F, et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging*. 2018; 13:757-77. Citado en PubMed; PMID: 29731617.
24. Yaribeygi H, Sathyapalan T, Atkin SL, et al. Molecular Mechanisms Linking Oxidative Stress and Diabetes Mellitus. *Oxid Med Cell Longev*. 2020; 2020:8609213. Citado en PubMed; PMID: 32215179.
25. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28; 395(10229):1054-62. Citado en PubMed; PMID: 32171076.
26. Stolarczyk E. Adipose tissue inflammation in obesity: A metabolic or immune response? *Curr Opin Pharmacol*. 2017; 37:35-40. Citado en PubMed; PMID: 28843953.
27. Leisegang K, Henkel R, Agarwal A. Obesity and metabolic syndrome associated with systemic inflammation and the impact on the male reproductive system. *Am J Reprod Immunol*. 2019; 82(5):e13178. Citado en PubMed; PMID: 31373727.
28. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018; 20(2):12. Citado en PubMed; PMID: 29480368.
29. Del Campo JA, Gallego P, Grande L. Role of inflammatory response in liver diseases: Therapeutic strategies. *World J Hepatol*. 2018; 10(1):1-7. Citado en PubMed; PMID: 29399273.
30. Lee HA, Choi EJ, Park B, et al. The association between metabolic components and markers of inflammatory and endothelial dysfunction in adolescents, based on the Ewha Birth and Growth Cohort Study. *PloS One*. 2020 May 20; 15(5):e0233469. Citado en PubMed; PMID: 32433661.
31. Pal R, Bhansali A. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: the conundrum. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020; 162:108132. Citado en PubMed; PMID: 32234504.



32. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its implications for COVID-19 mortality. *Obesity*. 2020;28(6). Citado en PubMed; PMID: 32237206.
33. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, et al. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(3):211-2. Citado en PubMed; PMID: 32172175.
34. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020;318(5). Citado en PubMed; PMID: 32228322.
35. International Diabetes Federation. COVID-19 and Diabetes [Internet]. Brussels: IDF; 2020 [citado 09/07/2020]. Disponible en: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/>
36. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. Brussels: IDF; 2019 [citado 09/07/2020]. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org/en/resources/>
37. Xu H, Zhong L, Deng J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*. 2020; 12:8. Citado en PubMed; PMID: 32094336.
38. COVID-19 Surveillance Group. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy. Report based on available data on March 20, 2020 [Internet]. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 [citado 09/07/2020]. Disponible en: <https://www.epicentro.iss.it/en/coronavirus/sars-cov-2-analysis-of-deaths>
39. Graus-Nunes F, Souza-Mello V. The renin-angiotensin system as a target to solve the riddle of endocrine pancreas homeostasis. *Biomed Pharmacother*. 2019;109:639-45. Citado en PubMed; PMID: 30404071.
40. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(5):428-30. Citado en PubMed; PMID: 32145190.
41. Zhang Y, Zheng L, Liu L, et al. Liver impairment in COVID-19 patients: a retrospective analysis of 115 cases from a single center in Wuhan city, China. *Liver Int*. 2020;40(9):2095-2103. Citado en PubMed; PMID: 32239796.
42. Sattar N, Scherbakova O, Ford I, et al. Elevated alanine aminotransferase predicts new-onset type 2 diabetes independently of classical risk factors, metabolic syndrome, and C-reactive protein in the west of Scotland coronary prevention study. *Diabetes*. 2004;5(11):2855-60. Citado en PubMed; PMID: 15504965.
43. Mahran HN, Saber LM, Alghaithy AA, et al. The role of elevated alanine aminotransferase (ALT), FasL and atherogenic dyslipidemia in type II diabetes mellitus. *J Taibah Univ Med Sci*. 2017;12(1):8-13. Citado en PubMed; PMID: 31435207.



44. Mandal A, Bhattarai B, Kafle P, et al. Elevated liver enzymes in patients with type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease. *Cureus*. 2018;10(11):e3626. Citado en PubMed; PMID: 30697502.
45. Durhan NC. Acute eosinophilic pneumonia associated with elevated NKT cell response in COVID-19 patients. *Research Square*. 2020. DOI: 10.21203/rs.3.rs-23607/v1.
46. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 09/07/2020]; 395(10223): 497-506. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/>
47. Wang Y, Wang Y, Chen Y, et al. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol* [Internet]. 2020 [citado 04/08/2020]; 92:568-76. Disponible en: <https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25748>
48. Ma RCW, Holt RIG. COVID-19 and diabetes. *Diabet Med*. 2020;37(5): 723-5. Citado en PubMed; PMID: 32242990.

Conflictos de intereses

Los autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rufin-Gómez LA, Martínez-Morejón A, Rufin-Bergado AM, Méndez-Martínez J. Síndrome metabólico, un factor de riesgo en pacientes de COVID-19. *Rev. Méd. Electrón* [Internet]. 2022 Ene.-Feb. [citado: fecha de acceso]; 44(1). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/4367/5358>

