

Control de las comorbilidades como pilar fundamental durante la pandemia de COVID-19

Control of comorbidities as a fundamental pillar during the COVID-19
pandemic

Miguel Angel Yanes Quesada^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7148-8431>

Marelys Yanes Quesada² <https://orcid.org/0000-0001-5062-1436>

Raúl Orlando Calderín Bouza¹ <https://orcid.org/0000-0002-8071-362X>

Juan Alberto Rodríguez Bacallao³ <https://orcid.org/0000-0002-4173-1219>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

²Instituto Nacional de Endocrinología (INEN). La Habana, Cuba.

³Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mangely@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La COVID-19 es una enfermedad infectocontagiosa causada por el virus SAR-COV-2. Las personas con edad avanzada, padecimiento de enfermedades crónicas, sobre todo con mal control como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidad y el síndrome de resistencia a la insulina entre otras, tienen peor pronóstico en el curso de la enfermedad infecciosa.

Objetivo: Argumentar la importancia del control de la diabetes mellitus y sus comorbilidades desde una etapa previa a la posible infección por SAR-COV-2.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica sobre la temática actualizada (COVID-19 y diabetes mellitus). Tras el estudio de las referencias más completas y actualizadas se realizó el presente estudio.

Conclusiones: Es de gran importancia el diagnóstico certero y oportuno de comorbilidades tales como la obesidad y la diabetes tipo 2 previo a una posible infección por COVID-19 en aras de mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: COVID-19, coronavirus, SAR-COV-2.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is an infectious disease caused by the SAR-COV-2 virus. People with advanced age, suffering from chronic diseases, especially with poor control such as arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, obesity and insulin resistance syndrome, among others, have a worse prognosis in the course of the infectious disease.

Objective: To argue the importance of controlling diabetes mellitus and its comorbidities from a stage prior to the possible infection by SAR-COV-2.

Methods: A bibliographic review on the updated topic (COVID-19 and diabetes mellitus) was carried out. After studying the most complete and updated references, the present study was carried out.

Conclusions: The accurate and timely diagnosis of comorbidities such as obesity and type 2 diabetes prior to a possible infection by COVID-19 is of great importance in order to improve the prognosis of patients.

Keywords: COVID-19, coronavirus, SAR-COV-2.

Recibido: 16/07/2021

Aprobado: 20/10/2022

Introducción

La COVID-19 es una enfermedad infectocontagiosa producida por el virus SAR-COV-2 de la familia coronaviridae.⁽¹⁾ Desde los primeros casos reportados en China en la ciudad de Wuhan se puso de manifiesto su alta contagiosidad y letalidad, no común en otras enfermedades causadas por coronavirus. Esta afirmación está basada en su rápida extensión a nivel mundial comportándose como una pandemia, la cual fue declarada como tal por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo del 2020.⁽²⁾ Se ha observado un peor curso de la enfermedad infecciosa en personas con determinadas características tales como edad avanzada, padecimiento de enfermedades crónicas, sobre todo con mal control como hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM2), obesidad y el síndrome de resistencia a la insulina (SRI), en los cuales el común denominador es el daño previo del endotelio vascular.⁽³⁾

En Cuba se reportaron los primeros casos en marzo de 2020 y su comportamiento en relación a las causas asociadas al mal pronóstico no difiere de lo reportado por el resto de los países. La gravedad y el curso clínico desfavorable de la COVID-19 están relacionadas fundamentalmente con la respuesta inflamatoria aguda inducida por el germen a nivel sistémico y específicamente a nivel capilar pulmonar.⁽⁴⁾

Se ha estudiado la fisiopatología del virus y la manera de intentar detener o revertir este fenómeno de cascada inflamatoria una vez que la enfermedad alcanza su segunda fase, caracterizada por el incremento de la inflamación adquirida y el daño pulmonar severo.⁽⁵⁾

En este sentido se han logrado buenos resultados al emplear como tratamiento diversos fármacos como los antiinflamatorios de tipo esteroideo, anticuerpos monoclonales y otros menos conocidos como Jusvinza, producto que se utiliza en nuestro país con buenos resultados. No obstante, debemos reconocer que a pesar de los esfuerzos de la ciencia la pandemia continúa azotando al mundo.

La prevención y promoción de salud siempre han sido uno de los principios básicos de la medicina cubana.⁽⁶⁾ Se estima que en la población general existe un número no despreciable de personas con factores de riesgo y enfermedades crónicas no diagnosticadas y con pobre control de las mismas, e incluso en ausencia de síntomas que revelen una enfermedad de base.⁽⁷⁾ Sin embargo, en caso de infectarse por el virus de SAR-COV-2 podrían padecer las formas graves de la enfermedad COVID-19. El hecho de identificarlos y compensarlos clínica y metabólicamente contribuiría a minimizar el riesgo y evitar una evolución desfavorable.

Por lo antes expresado el objetivo del presente trabajo fue argumentar la importancia del control de la diabetes mellitus y sus comorbilidades desde una etapa previa a la posible infección por SAR-COV-2.

Métodos

Se realizó una revisión de la bibliografía nacional e internacional de los aspectos relacionados con la DM y la COVID-19, así como los resultados de investigaciones sobre el tema. Los resultados de la revisión fueron acotados y se tomaron como punto de partida para esta investigación.

La revisión se realizó sobre la base de los principios éticos, no pone en riesgo la vida de los pacientes, al contrario, la finalidad es aumentar los conocimientos científicos sobre el tema y mejorar el pronóstico de los pacientes con DM que sufren COVID-19.

Control de las comorbilidades como pilar fundamental durante la COVID-19

Las labores de prevención de salud, pesquisa activa y control de las enfermedades crónicas pueden ser llevadas a cabo por cualquier profesional de salud. Sin embargo, la experticia se centra en la atención primaria, donde se pueden controlar mejor las enfermedades crónicas que constituyen factores de riesgo en una posible infección por SAR-COV-2, incluso al contraer otra infección.

Hipertensión arterial

La HTA es una de las entidades crónicas no transmisibles más frecuentes en la población general, tanto en Cuba como en el mundo. Según datos de la Tercera encuesta nacional de factores de riesgo la prevalencia de HTA en nuestro país es aproximadamente de un 30,9 %, cifra que se incrementa con la edad. Este valor se refiere a las personas con diagnóstico conocido, sin embargo, se estima que exista un número no despreciable de personas no diagnosticadas y probablemente asintomáticas que la padezcan.

La asociación entre la HTA y la COVID-19 se manifiesta en varios aspectos. En primer lugar los coronavirus se unen a sus células diana a través de una proteína espícula (S), cuya unidad de superficie S1 se acopla a la enzima convertidora de angiotensina (ECA 2) como receptor y de esta manera entra a la célula.⁽⁸⁾ La expresión de ECA 2 es mayor en pacientes que padecen HTA y que llevan tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA). Esta expresión aumentada proporciona más receptores potenciales al SARS-CoV-2. Existe la hipótesis de que los pacientes que padecen HTA o con otras afecciones cardiovasculares que requieren tratamiento con IECA/ARA tienen un mayor riesgo de desarrollar formas severas de COVID-19.⁽⁹⁾

Un estudio realizado recientemente por Zhou⁽¹⁰⁾ en China tuvo arrojó que la HTA se asoció de forma significativa con el desenlace fatal (OR 3,05; 95 % IC 1,57-5,92; $p=0,001$).

Otro estudio chino con 1 099 pacientes arrojó que 23,7 % de los individuos que presentaron formas severas de la enfermedad tenían antecedente de HTA, mientras que en los que no desarrollaron cuadros graves la HTA estuvo presente en 13,4 %.⁽¹¹⁾

En pacientes que padecen HTA existe un estado inflamatorio con la consiguiente disfunción endotelial, que se caracteriza fundamentalmente por el desequilibrio en la producción de sustancias con acción vasoconstrictora y vasodilatadora con predominio de las primeras, lo cual lleva a un estado de disfunción hemodinámica.⁽⁹⁻¹¹⁾

En las personas con HTA se evidencia una activación notoria del sistema renina angiotensina. Este proceso repercute negativamente en el sistema inmunológico condicionando una respuesta inmune exagerada que propicia la aparición de complicaciones.^(10,11)

Los pacientes infectados por el nuevo coronavirus tienen más elevados los niveles de angiotensina II, dímero D y fibrinógeno frente a la población general y manifiestan una correspondencia con la carga viral. Este fenómeno pudiera afectar el sistema microvascular y empeorar la disfunción endotelial. También se ha reportado una disminución de los niveles de antitrombina. La progresión de la gravedad de la enfermedad va ligada a un aumento gradual del dímero D. En estos pacientes existe un estado inflamatorio crónico de base lo cual empeora su pronóstico. Estos hallazgos apoyan la teoría del desarrollo de una coagulopatía de consumo.^(12,13)

El virus utiliza como elemento receptor la proteína de superficie de las células llamadas enzima convertidora de angiotensina, la cual es un punto clave en el control de la presión sanguínea.⁽¹⁴⁾ Varias investigaciones publicadas coinciden que la HTA no solo es una comorbilidad de elevada frecuencia en los pacientes afectados por la epidemia sino que también genera una evolución desfavorable, incluso relacionada con una mayor mortalidad.^(13,14,15)

Lai y colaboradores⁽¹⁶⁾ en un estudio sobre sobre el tema concluyó que la evolución desfavorable de pacientes con COVID-19 es más probable en ancianos o en quienes padecen comorbilidades tales como la HTA, otras afecciones cardiovasculares y la DM. Otro estudio publicado en JAMA con 201 afectados por COVID-19, arrojó que existe una asociación estadística significativa entre la HTA y el desarrollo de SDRA (HR 1,82; 95 % IC: 1,13-2,95; $p=0,01$).⁽¹⁷⁾

Cuando coincide la HTA con otras comorbilidades donde se comparte como elemento común la inflamación vascular (DM y obesidad) se producen efectos deletéreos en el

sistema inmunológico, lo cual evidentemente condiciona la aparición de complicaciones clínicas.⁽¹²⁾

Si las personas con HTA gozasen de un diagnóstico y tratamiento adecuado, así como de un control óptimo previo al contagio el panorama de esta situación podría cambiar positivamente. Por ello se deben pesquisar los individuos de riesgo que pudiesen presentar cifras elevadas de presión arterial para minimizar su presencia como factor coadyuvante a la mala evolución de los pacientes con COVID-19.

Diabetes mellitus tipo 2

La DM2 es una entidad que no solo radica en la presencia de hiperglucemia crónica, sino que se caracteriza además por múltiples alteraciones metabólicas y vasculares que pueden afectar la respuesta inmune a diversos gérmenes. La hiperglucemia y la resistencia a la insulina promueven la síntesis y la liberación de productos de glicocilación, citosinas pro inflamatorias y el estrés oxidativo, lo cual podría ser un factor agravante en la tormenta inflamatoria que tiene lugar en la infección por COVID-19.⁽¹⁸⁾

Existen tres grupos de mecanismos fundamentales que se asocian a un incremento del riesgo de los pacientes con DM ante la infección por SARS-CoV-2; la mala regulación de la enzima convertidora de angiotensina 2, la disfunción hepática y el estado inflamatorio a nivel sistémico y de curso crónico. Los mismos, contribuyen a la replicación del SARS-Cov-2 con una forma de presentación clínica de la enfermedad más severa y letal.^(19,20)

Gonzalez R.⁽²¹⁾ en un estudio nacional concluyó que tanto la diabetes como la hiperglucemia predisponen formas clínicas más graves de COVID-19 con peores parámetros humorales, evolución y mayor mortalidad, así como una mayor tratamiento con esteroides y Jusvinza, lo cual también expresa el avance de la infección a estadios avanzados.

Una investigación realizada en Wuhan⁽²²⁾ demostró que las personas infestadas por el nuevo virus si eran diabéticos y con hiperglucemia secundaria (glucemia en ayunas $\geq 7,0$ mmol/L) tenían una mayor probabilidad de una evolución crítica. También se reportó que los pacientes con enfermedades metabólicas cardiovasculares previas pueden enfrentar un mayor riesgo de desarrollar una condición grave y las comorbilidades también pueden afectar en gran medida el pronóstico de la COVID-19.⁽²³⁾

Por ende, se debe lograr no solo el control metabólico en los pacientes con diagnóstico previo de DM 2, sino que también sería prudente la pesquisa activa en personas con factores de riesgo conocidos por la atención primaria.

Obesidad

La obesidad es definida según la Organización Mundial de la salud (OMS) como la presencia en un individuo de un Índice de Masa Corporal mayor o igual a 30 Kg-m².⁽²⁴⁾

La importancia del reconocimiento de la obesidad y su vínculo en la presente epidemia radica sobre todo en la coexistencia de una gran cantidad de condiciones asociadas a la misma tales como las dislipidemias, la DM2, la HTA y otras enfermedades cardiovasculares podría jugar un papel determinante en el sistema inmune del huésped afectado por SARS-CoV-2.⁽²⁵⁾

Las personas con sobrepeso y obesidad son propensas a que se desencadene una respuesta fisiopatológica caracterizada por los niveles elevados de citosinas proinflamatorias, factor de necrosis tumoral producidos por la acumulación del tejido adiposo. Además manifiestan niveles disminuidos de adiponectina antiinflamatoria, la cual es considerada un biomarcador bioquímico y antiinflamatorio en los trastornos metabólicos ya que tiene un efecto sensibilizador de insulina. Esto aumenta la oxidación de los ácidos grasos y minimiza el estrés oxidativo, por lo que disminuye el desarrollo de trastornos metabólicos como la diabetes y la obesidad.⁽²⁶⁾ Contribuye a la alteración de la respuesta inmune y como consecuencia a un incremento de la morbilidad asociada a infecciones por SARS-Cov-2, una mayor susceptibilidad y un peor pronóstico.⁽²⁷⁾

Sería muy prudente tener identificados en el área de salud los individuos con sobrepeso u obesidad y enfatizar en ellos la pesquisa activa de otras comorbilidades.

Conclusiones

Consideramos de vital importancia el diagnóstico certero y oportuno de comorbilidades tales como la obesidad, la DM2 y HTA, previo a una posible infección por COVID-19 en aras de mejorar el pronóstico de los pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Hernández J, Prieto R, Ríos G, Lledó G, Araujo O, Espígol G, *et al.* Respuesta inmunoinflamatoria en la COVID-19. En: Cervera R, Espinosa G, Ramos M, Hernández J, Prieto S, Espígol G. *Enfermedades Autoinmunes Sistémicas*. 6ta ed. Barcelona: Editorial Médica Panamericana; 2020. pp. 1-17.
2. Reyes E. Inmunopatogenia en la evolución del paciente grave por la COVID-19. *Rev Elect Dr. "Zoilo E. Marinello Vidaurreta"*. 2020 [acceso: 15/12/2022];45(3):45-7. Disponible en: <https://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2274>
3. Gómez J, Hernández C, Aguilera Y. Afectación del sistema cardiovascular en la infección por SARS-CoV-2. *Univ Med Pinar Río*. 2020 [acceso: 15/12/2022];16(3):521-3. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/>
4. Vázquez LA, Miguel M, Machado MA, Torres L, Álvarez LM, Pantoja A. Vulnerabilidad ante la COVID-19 en adultos mayores con enfermedad cardiovascular. *Univ Med Pinar Río*. 2021 [acceso: 15/12/2022];17(1):601. Disponible en: www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/601
5. Marsán V, Casado I, Hernández E. Respuesta inmune adaptativa en la infección por SARS-CoV-2. *Rev Cubana Hematol, Inmunol y Hemoterap*. 2020 [acceso: 15/12/2022];36. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1313>
6. Di Fabio J, Gofin R, Gofin J. Análisis del sistema de salud cubano y del modelo de atención primaria orientada a la comunidad. *Rev Cubana Salud Pública*. 2020 [acceso: 15/12/2022];46(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662020000200004&lng=es&nrm=iso>
7. Rodríguez M. Factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. *Acta Med Perú*. 2020;37(4):437- 46. DOI: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.374.1676>
8. Hoffmann M, Kleine 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;181(2):271-80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
9. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020;11. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)

10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;28(395):1014-5. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30633-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30633-4)
11. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J. *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
12. García ME, Bell J, Romero D, Ferrales N. La COVID-19 en personas hipertensas. *MEDISAN.* 2020 [acceso: 15/12/2022];24(3):501-14. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000300501&lng=es
13. Rao S, Lau A, So HC. Exploring Diseases/Traits and Blood Proteins Causally Related to Expression of ACE2, the Putative Receptor of SARS-CoV-2: A Mendelian Randomization Analysis Highlights Tentative Relevance of Diabetes-Related Traits. *Diabetes Care.* 2020;43(7):1416-26. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc20-0643>
14. Wong CK, Lam CW, Wu AK, Ip WK, Lee NL, Chan IH, Lit LC, Hui DS, Chan MH, Chung SS, Sung JJ. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol.* 2004;136(1):95-103. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x>
15. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yan B, Wu H, *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;22(395):565-74. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
16. Du RH, Liang RH, Yang CQ, Wang W, Chao TZ, Li M, *et al.* Predictor of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-Cov-2. A prospective cohort. *Eur Respir J.* 2020;55(6):53-7. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.00524-2020>
17. Lai C, Liu YH, Wang C, Wang Y, Hsueh SY. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus SARS-CoV-2: Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infec.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.012>
18. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, *et al.* Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019

- Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.099>
19. Gila R, Bitarb P, Dezaa C, Dreysea J, Matías C, Ibarra J, *et al.* Cuadro Clínico del COVID-19. Rev Med Clin. CONDES. 2021;32(1):20-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.11.004>
20. Marhl M, Grubelnik V, Magdič M, Markovič R. Diabetes and metabolic syndrome as risk factors for COVID-19. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. 2020;14(4):671-7. DOI: <https://doi.org/10.1016%2fj.dsx.2020.05.013>
21. González R, Acosta F, Oliva E, Rodríguez S, Cabeza I. Diabetes, hiperglucemia y evolución de pacientes con la COVID-19. Rev Cubana Med Mil. 2021 [acceso: 15/12/2022];50(2). Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/960>
22. Zhang Y, Li H, Zhang J, Cao Y, Zhao X, Yu N, *et al.* The clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and secondary hyperglycaemia with coronavirus disease 2019: A single-centre, retrospective, observational study in Wuhan. Diabetes Obes Metab. 2020;22(8):1443-54. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.14086>
23. Li B, Yang I, Zhao F, Zhi I, Whanf X, Liu L, *et al.* Prevalence and impact of cardiovascular metabolic disease on COVID-19 in China. Clin Res Cardiol. 2020;109(5):531-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>
24. Rico J, Daza N, Pajaro N, Leal V, Abuabara E, Saenz J, *et al.* Obesidad y COVID-19. Archiv Med. 2020;16(4.3):3823-43. DOI: <https://doi.org/10.3823/1443>
25. Gao F, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY, Ma HL, *et al.* Letter to the Editor: Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. Metabolism. 2020;108:154244. DOI: <https://doi.org/10.1016/j>.
26. Fernández G, Romero T, Troya E, Arráiz de Fernández C. La Adiponectina, una adipocina del tejido adiposo clave en la obesidad durante la adolescencia. Enfermería Investiga. 2016 [acceso: 15/12/2022];1(4)169-75. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/775>
27. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. Obesity (Silver Spring). 2020;28(6):1005. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.22818>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.