

Boletín CAIPaDi

Controversias en la infección por COVID-19 en pacientes con diabetes, hipertensión y obesidad

En reportes iniciales sobre el impacto del COVID-19 se ha identificado una mayor mortalidad en personas que presentan mayor edad y en aquellos con enfermedades crónico-degenerativas previamente establecidas. En un análisis de 1099 pacientes¹ la mortalidad por COVID-19 en pacientes sin comorbilidades fue de 1.4%, comparado con pacientes con distintas comorbilidades: con enfermedades cardiovasculares (10.5%), con diabetes (7.3%) e hipertensión (6.3%). Estas condiciones comparten mecanismos fisiopatológicos, y se presentan en su mayoría en pacientes de edad avanzada. Por ello, se debe tener especial atención y esfuerzo para proteger o reducir la transmisión en poblaciones susceptibles.

Diabetes y COVID-19

Desde hace más de 2 décadas, se ha descrito que el paciente con diabetes presenta varios trastornos de la inmunidad, sobretodo cuando hay descontrol glucémico crónico y deterioro celular generalizado. Algunas de estas alteraciones inmunes reportadas son disminución del factor 4 del complemento, disminución de la respuesta de las citocinas, disminución de la quimiotaxis y de la fagocitosis, entre otros. Estos defectos son reversibles al tener un adecuado control de la glucemia.

Por otro lado, algunos microorganismos se vuelven más

virulentos en un entorno con alto contenido de glucosa y hay reportes sobre una mayor adherencia de los microorganismos a las células de pacientes con diabetes en comparación con las células de personas sin diabetes.

En la reciente pandemia, algunos autores^{3,4} describen en sus estudios que tener diabetes o elevación de la glucosa durante la infección no fueron factores predictores para presentar enfermedad grave por COVID-19. Sin embargo, hasta no tener mayores análisis, se debe partir de la premisa de reducir el impacto en este grupo de pacientes, logrando cifras adecuadas de control glucémico (80-130 mg/dl preprandial, <180 mg/dl postprandial y en caso de usar monitoreo continuo de glucosa, mantener más del 70% del tiempo en rango adecuados).

Además, los pacientes con diabetes están en riesgo agregado de padecer infecciones agregadas por influenza y neumococo. Por ello, se ha postulado que la vacunación disminuye la posibilidad de presentar neumonía bacteriana y por lo tanto tener un mejor pronóstico en caso de infectarse por COVID-19.

También es probable que la enfermedad cardíaca, la enfermedad renal y la edad avanzada asociadas a los pacientes con diabetes aumenten la gravedad de la enfermedad⁵.

En cuanto a la alimentación, cabe mencionar que, aunque el consumo constante de alimentos ricos en

vitamina A, B y C, selenio y zinc ha mostrado que tiene efectos en el sistema inmune, tomar suplementos vitamínicos cuando no hay deficiencias, no mejora los desenlaces y puede causar intoxicación⁶.

- La indicación para contener el virus lo más pronto posible es evitar actividades al aire libre incluyendo actividades diarias de trabajo y ejercicio. En casa se puede hacer ejercicios de fortalecimiento, equilibrio y estiramiento. El ejercicio tiene efectos benéficos en el sistema inmunológico y ayuda al equilibrio mental⁷.

Por tanto, hasta el momento actual los pacientes con diabetes deben ser considerados como población de alto riesgo y de tratamiento inmediato para prevenir desenlaces fatales ocasionados por la infección y/o descompensación glucémica aguda (cetoacidosis, estado hiperosmolar). Se debe mantener una comunicación estrecha entre médico-paciente-comunidad. La actual disponibilidad de recursos tecnológicos nos permite tener un contacto continuo para prevención, diagnóstico y tratamientos oportunos.

Hipertensión arterial sistémica y COVID-19

Se ha reportado que el COVID-19 utiliza la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) para unirse a las células en el epitelio pulmonar, el intestino, los riñones y los vasos sanguíneos. El virus reduce la disponibilidad de esta isoenzima,

disminuyendo la acción vasodilatadora de la angiotensina. Esto incrementaría la actividad de la angiotensina II sobre su receptor, provocando un aumento en factores inflamatorios, daño tisular pulmonar y desarrollo de insuficiencia pulmonar aguda. El bloqueo del receptor de ARA II incrementa la ECA2, lo cual podría significar una mayor facilidad de entrada del virus. Ésta es una hipótesis sobre el mayor riesgo de infección en pacientes con diabetes e hipertensión⁸. Sin embargo, hay poca evidencia para demostrarla y, por tanto, establecer una recomendación para el retiro o cambio de tratamiento con IECAs o ARA⁹.

En pacientes con hipertensión tratados con estos fármacos, la suspensión o cambio de medicamento puede predisponer a descontrol de la tensión arterial, a descompensación y aumento de riesgo cardiovascular. De acuerdo a la declaración emitida por la Asociación Americana del Corazón (AHA) se sugiere continuar con el tratamiento e individualizar la decisión de cambio o retiro en pacientes de alto riesgo de acuerdo a su estado hemodinámico, función renal y estado clínico.

Antiinflamatorios y COVID-19

Existe controversia acerca del uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en el tratamiento de COVID-19. El mecanismo de acción de los AINE implica la inhibición de acción de las enzimas ciclooxigenasa (COX) 1 y 2, inhibiendo así la síntesis de prostaglandinas y tromboxano A2. Se cree que la COX-2 está regulada por el aumento de linfocitos B activados y se requiere para una óptima síntesis de anticuerpos. Para determinar si los AINEs afectan la producción de anticuerpos, en estudios in vitro se encontró que el ibuprofeno, el naproxeno y el ácido acetilsalicílico inhiben la producción de anticuerpos, siendo

el ibuprofeno el de mayor efecto. Por otro lado, se ha sugerido una potencia antiviral de algunos AINE, como la indometacina¹⁰. Existen muchas posibles variables confusoras que deben tomarse en cuenta, por ejemplo, el hecho de que los pacientes que más toman AINEs son más sintomáticos. No existe suficiente evidencia para sugerir el retiro o el uso de un AINE en específico.

Obesidad y COVID-19

Se sabe que los pacientes con obesidad cursan con un estado inflamatorio crónico de bajo grado que los predispone a presentar mayores comorbilidades como hipertensión arterial, resistencia a la insulina, síndrome de apnea obstructiva del sueño y enfermedades cardiovasculares y pulmonares. Todas estas comorbilidades empeoran el pronóstico de los pacientes, aumentando hasta 2.4 veces el riesgo de desarrollar neumonía grave.¹¹ Se sugiere continuar adecuado tratamiento y control de enfermedades asociadas, así como mantener un plan de alimentación balanceado. En caso de presentar infección por COVID-19 se debe mucho mayor atención en estos pacientes.

Dra. Carolina Lara Sánchez

Dra. Fátima Rodríguez Dávila

Endocrinología CAIPaDi

Referencias:

1. Thomas C Hanff, M.D., M.P.H, Michael O Harhay, Ph.D., M.P.H, Tyler S Brown, *et.al.* Is There an Association Between COVID-19 Mortality and the Renin-Angiotensin System—a Call for Epidemiologic Investigations, *Clinical Infectious Diseases*. [Clin Infect Dis](#). 2020 Mar 26. pii: ciaa329.
2. Geerlings S, Hoepelman AIM. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999; 26:259-265
3. J.J. Zhang, X. Dong, Y.Y. Cao, *et. al.* Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2

in Wuhan, China. [Allergy](#). 2020 Feb 19. doi: 10.1111/all.14238.

4. G. Lippi, M. Plebani. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. [Clin Chem Lab Med](#). 2020 Mar 3.
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;14(3):211–212.
6. Arabi YM, Fowler R, Hayden FG. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med*. 2020 Feb;46(2):315-328
7. W. Zhu. If you are physically fit, you will live a longer and healthier life: An interview with Dr. Steven N. Blair. [J Sport Health Sci](#). 2019 Nov;8(6):524-526.
8. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, *et al.* Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Mar 30.
9. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. [Intensive Care Med](#). 2020 Apr;46(4):586-590.
10. Dahaj FS. Re: Response to the emerging novel coronavirus outbreak. *BMJ* 2020;368:m406.
11. Qingxian Cai, Fengjuan Chaen, Fang Luo, *et. al.* Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China, *Lancet infect Dis*, 1 april 2020.