



# Boletín CAIPaDi

## Hiper glucemia y COVID-19: pronóstico y seguimiento.

La diabetes mellitus (DM) es una de las comorbilidades más relevantes que influyen en el pronóstico de COVID-19. Los datos al momento muestran que la hiper glucemia en los pacientes con o sin el diagnóstico previo de DM es un factor de riesgo para peores desenlaces en COVID-19.

La hiper glucemia aguda ocurre en el 50% de los pacientes hospitalizados por COVID-19, cuando la prevalencia de diabetes preexistente en la misma población es de 7-10% aproximadamente.

En la hiper glucemia se presentan alteraciones en la respuesta inmunológica, daño endotelial y mayor estrés oxidativo, factores causantes del aumento en complicaciones tromboembólicas y daño multiorgánico. En pacientes con diabetes e infección por SARS-COV-2 se ha reportado un aumento en los requerimientos de insulina ya que se ha encontrado relación con niveles altos de citocinas inflamatorias.

En estudios in vitro se ha demostrado que las células mononucleares de sangre periférica en los pacientes con diabetes tipo 1 y 2 secretan menos interleucina 1, 6, 10 y 12 e interferón gamma (INF- $\gamma$ ) comparado con pacientes sin diabetes. Estas interleucinas son importantes para la protección contra patógenos y para la respuesta inmune adaptativa ya que inducen

la producción de anticuerpos y células T efectoras. Estos estudios revelaron que la inhibición de estas citocinas en la hiper glucemia puede suprimir la respuesta inmune contra patógenos invasores. Por lo tanto, se cree que la hiper glucemia en los pacientes con diabetes atenúa la actividad de los macrófagos y otros leucocitos en la eliminación de patógenos.

Una de las preguntas que se ha planteado durante esta pandemia es ¿Por qué es tan frecuente la hiper glucemia en los pacientes con COVID-19?

Existe una relación bidireccional entre diabetes y COVID-19. Por una parte, la diabetes se asocia con un riesgo aumentado de COVID-19 severo; por otro lado, se ha observado diabetes de reciente diagnóstico, complicaciones metabólicas severas en pacientes con diabetes preexistente (cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar) y altos requerimientos de insulina en pacientes con esta infección.

En pacientes con diabetes preexistente la complicación metabólica más frecuente ha sido cetoacidosis diabética (CAD) que, aunque comúnmente se presenta con mayor frecuencia en pacientes con DM1, se ha observado en algunos estudios que el 77% de los pacientes que presentaron CAD tenían DM2.

Es bien sabido que el estrés asociado a infecciones puede ser causante de hiper glucemia, lo cual en el caso de un paciente con COVID-19 debería mejorar posterior a la resolución de la infección. Sin embargo, también podría tratarse de pacientes con prediabetes o diabetes no diagnosticada previamente en quienes se hace el diagnóstico durante su hospitalización por COVID-19. Esto nos puede llevar a otra pregunta importante ¿Es el COVID-19 causante de diabetes? Una forma de resolver este problema es teniendo una hemoglobina glucosilada de paciente a su ingreso.

En los últimos meses se han generado hipótesis de el por qué el COVID-19 podría causar diabetes.

El SARS-COV-2 se une a receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), los cuales se expresan en diferentes órganos como: pulmones, intestino delgado, riñones, células beta pancreáticas, hígado, tejido adiposo, siendo estos propensos al daño. La reacción inflamatoria aguda durante la infección viral resulta en una alteración de la estructura y función celular endotelial normal, alterando el suministro de insulina dando lugar a un aumento significativo en la resistencia a la insulina y aumento de glucosa. Lo anterior podría ser causa de complicaciones

en la diabetes preexistente o conducir a nuevos mecanismos de inicio de la enfermedad. Se ha descrito previamente la asociación de diabetes propensa a cetosis, aumento de incidencia de glucosas alteradas y diabetes de reciente diagnóstico con otras infecciones virales como SARS-COV-1. Por lo que se puede considerar que la infección pueda tener un efecto diabetogénico.

Debido a las alteraciones en el metabolismo de la glucosa observadas en pacientes con diabetes preexistente y pacientes sin antecedente de diabetes, durante COVID-19, es primordial conocer el porcentaje de pacientes con diabetes de reciente diagnóstico posterior a la infección, así como el seguimiento que tendrán. Se recomienda estandarizar el manejo, la forma de identificar y diferenciar el tipo de diabetes.

Al momento ya existen proyectos y protocolos de estudio a nivel mundial (ejemplo: proyecto CoviDIAB) con el objetivo de conocer la prevalencia de pacientes con diabetes de reciente diagnóstico posterior a infección por COVID-19. Con esta información podremos regular con mayor evidencia el control y seguimiento que requieren estos pacientes.

**Dra. Carolina Lara  
Sánchez**

**Dra. Fátima Rodríguez  
Endocrinología CAIPaDi**

## Referencias

1. Paolo Fadini, G., Luca Morieri, M., Boscari, F., Fioretto, P., Maran, A., Busetto, L., ... Vettor, R. (2020). *Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration.* *Diabetes Research and Clinical Practice*, 108374. doi:10.1016/j.diabres.2020.108374
2. Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi AI, Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev.* 2020;16(5):442-449
3. Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, et al. New-onset diabetes in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383:789-790. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2018688>.
4. Melvin R. Hayden. (2020) An Immediate and Long-Term Complication of COVID-19 May Be Type 2 Diabetes Mellitus: The Central Role of  $\beta$ -Cell Dysfunction, Apoptosis and Exploration of Possible Mechanisms. *Cells* 9:11, 2475.
5. Lim, S., Bae, J.H., Kwon, H.S. *et al.* COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol* 17, 11–30 (2021)
6. Liu, Y., Yang, Y., Chen, Y., Zhou, L., Xiong, Q., & Xie, C. (2020). The relationship between hyperglycemia and the infection of COVID-19 in diabetic patients: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99(36), e21806.
7. Thirunavukkarasu Sathish, Robyn J. Tapp, Mark E. Cooper, Paul Zimmet. (2020) Potential metabolic and inflammatory pathways between COVID-19 and new-onset diabetes. *Diabetes & Metabolism*.