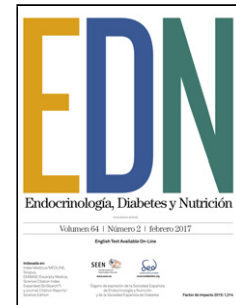


# Journal Pre-proof

## CONSECUENCIAS DE LA COVID-19 SOBRE LAS PERSONAS CON DIABETES

Virginia Bellido Antonio Pérez



PII: S2530-0164(20)30104-X

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.endinu.2020.04.001>

Reference: ENDINU 1042

To appear in: *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*

Received Date: 25 April 2020

Accepted Date: 30 April 2020

Please cite this article as: Bellido V, Pérez A, CONSECUENCIAS DE LA COVID-19 SOBRE LAS PERSONAS CON DIABETES, *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.04.001>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

**CONSECUENCIAS DE LA COVID-19 SOBRE LAS PERSONAS CON DIABETES****CONSEQUENCES OF COVID-19 ON PEOPLE WITH DIABETES****Virginia Bellido (1\*) y Antonio Pérez (2\*)**

1. – Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cruces, Biocruces, Universidad del País Vasco. Vizcaya, España. [Orcid.org/0000-0002-8384-043X](https://orcid.org/0000-0002-8384-043X)

2. – Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, IIB Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Barcelona, España. [Orcid.org/0000-0001-5528-1143](https://orcid.org/0000-0001-5528-1143)

**\* Autores para correspondencia.****Virginia Bellido**

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Cruces

Email: [virginiabellido@gmail.com](mailto:virginiabellido@gmail.com)

Teléfono: +34630643231

Correo postal: C/Heros 4, 4ºE. 48009. Bilbao, España

**Antonio Pérez**

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Email: [aperez@santpau.cat](mailto:aperez@santpau.cat)

Teléfono: +34 935565661

Correo postal: Sant Quintí, 89. 08041. Barcelona, España

**Abreviaturas:** (SARS-CoV-2) coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave, (UCI) unidades de cuidados intensivos, (iDPP-4) inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4, (arGLP-1) agonistas del receptor del péptido similar al glucagón, (IECA) inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, (ARA-II) bloqueadores de los receptores de angiotensina II.

**Palabras clave:** COVID-19, diabetes, morbimortalidad, hospital, hiperglucemia, tratamiento, insulino terapia.

**Keywords:** COVID-19; diabetes; morbimortality; hospital; hyperglycemia; treatment; insulin therapy

En diciembre del 2019, el nuevo coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), causante de la enfermedad conocida como COVID-19, fue identificado en Wuhan, China. Desde entonces se ha propagado rápidamente a más de 200 países, afectando a más de dos millones de personas y causando más de 190000 muertes.

La diabetes es una de las comorbilidades más frecuentes en personas con COVID-19, con una prevalencia que varía según las series publicadas entre el 7 y el 30%<sup>1</sup>. En un metaanálisis de 12 estudios en población china, incluyendo pacientes ambulatorios y hospitalizados, con una edad

media de 49,6 años, la prevalencia de diabetes fue del 10,3%, superponible o incluso ligeramente inferior a la prevalencia de diabetes en población china ajustada por edad<sup>2</sup>. Sin embargo, una vez adquirida la COVID-19, la diabetes ha demostrado de forma consistente ser un factor de riesgo de mal pronóstico. La probabilidad de desarrollar un cuadro severo e ingresar en las unidades de cuidados intensivos (UCI) es de más del doble en las personas con diabetes<sup>3</sup> y la mortalidad descrita es hasta tres veces superior (21-31%)<sup>4</sup>.

La existencia de base en la diabetes de un estado de inflamación crónica, el deterioro de la respuesta inmunológica y la alteración de la coagulación, podrían estar entre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que contribuyen al aumento de la morbimortalidad de la COVID-19 en las personas con diabetes. Se ha descrito además un posible daño directo al páncreas por el SARS-CoV-2, que podría empeorar la hiperglucemia, o incluso inducir la aparición de diabetes transitoria<sup>5</sup>. No disponemos hasta el momento de estudios que relacionen la hiperglucemia con los resultados clínicos en pacientes con diabetes y COVID-19. Sin embargo, existen datos experimentales que sugieren el papel de la hiperglucemia en la patogénesis y el pronóstico de otras enfermedades virales. La hiperglucemia se asocia con mayor riesgo de diferentes tipos de infección<sup>6</sup> y mayor morbimortalidad en pacientes con síndrome respiratorio agudo grave (SRAS)<sup>7</sup> y la optimización del control glucémico reduce las complicaciones, incluidas las infecciones. En este contexto, nuestra práctica debe dirigirse a mantener un buen control glucémico en los pacientes con y sin COVID-19, ya que puede ayudar a reducir el riesgo de infección y modular la gravedad de la enfermedad.

El escenario actual de la pandemia puede favorecer el deterioro del control en las personas con diabetes por las dificultades de acceso al sistema sanitario, la falta de actividad física y el aumento del estrés asociado con el confinamiento. Por lo tanto, las estrategias deben dirigirse a facilitar el acceso al sistema sanitario mediante la telemedicina para asesorar sobre la adaptación del tratamiento o cualquier otra situación médica manejable de forma remota, y orientar a los pacientes y cuidadores en el control de la diabetes en situación de enfermedad para prevenir la hospitalización. Sobre el manejo de medicamentos antihiperoglucemiantes en pacientes no hospitalizados, la información disponible en la actualidad no permite establecer consideraciones clínicas específicas relacionadas con la COVID-19 y el buen control glucémico debe ser el objetivo, sin que esté justificado el uso de un medicamento sobre otro<sup>8</sup>. Existen hipótesis que orientan a que el uso de inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP-4)<sup>9</sup> y/o agonistas del receptor del péptido similar al glucagón (arGLP-1)<sup>10</sup> podrían tener un efecto protector frente a la COVID-19, pero son necesarios todavía más datos para confirmar dichas hipótesis. En los pacientes con COVID-19 debe valorarse la supresión de los iSGLT2 si existe riesgo de hipovolemia y/o de cetoacidosis diabética. Con respecto a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA-II), tal y como reconocen las sociedades científicas internacionales, no existe evidencia concluyente que apoye su interrupción y se ha alertado sobre el aumento del riesgo derivado de su supresión en los pacientes con COVID-19. Se ha descrito, además, una menor mortalidad en los pacientes con hipertensión arterial hospitalizados por COVID-19 tratados con IECA/ARA-II, respecto a los tratados con otros tratamientos antihipertensivos (3,7 vs 9,8%)<sup>11</sup>.

En los pacientes con diabetes hospitalizados por COVID-19, los escasos datos disponibles muestran que el control glucémico es inadecuado. En un estudio que analiza los datos del perfil glucémico durante el ingreso, se ha descrito un 39,1% de valores por encima de 180 mg / dL, y un 37,8% del tiempo del ingreso con glucemias medias por encima de 180 mg / dL<sup>12</sup>. Además del estrés causado por la infección y los factores comunes a otros motivos de hospitalización,

existen factores asociados con la fluctuación de la glucemia de especial relevancia en los pacientes con diabetes y COVID-19. La utilización de glucocorticoides condiciona grandes excursiones glucémicas a lo largo de las 24 horas que deben considerarse para establecer la pauta de insulina<sup>13</sup> y, por otra parte, el tratamiento con hidroxiclороquina aumenta la sensibilidad a la insulina, por lo que puede ser necesario realizar ajustes del tratamiento hipoglucemiante<sup>14</sup>. Aunque existe controversia sobre los objetivos óptimos de control glucémico en el paciente hospitalizado, glucemias entre 110 y 180 mg / dL se consideran apropiadas. La insulina es el fármaco de elección para el tratamiento de la hiperglucemia en el hospital, y las pautas de administración de insulina más eficaces y seguras son la infusión intravenosa continua de insulina en los pacientes críticos y la administración subcutánea de insulina en pauta basal-bolo-corrección, adaptada al tipo de nutrición, en los pacientes no críticos<sup>15</sup>. Teniendo en cuenta que el éxito de un protocolo de manejo clínico depende en gran medida de la capacitación del personal responsable de su aplicación, y que la magnitud de la situación condiciona que muchos de los profesionales sanitarios que están en primera línea de atención tengan menos experiencia, la participación del endocrinólogo y de la enfermera especialista en diabetes en la adaptación de los protocolos y la atención de los pacientes hospitalizados con hiperglucemia contribuirá, sin duda, a la mejor atención de los pacientes con diabetes y COVID-19.

### **Bibliografía**

1. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020 Mar 11. [Epub ahead of print].
2. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest*. 2020 Mar 28. [Epub ahead of print].
3. Roncon L, Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *J Clin Virol*. 2020 Apr 9;127:104354. [Epub ahead of print].
4. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):303-310.
5. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Apr 9;162:108142. [Epub ahead of print].
6. Critchley JA, Carey IM, Harris T, DeWilde S, Hosking FJ, Cook DG. Glycemic Control and Risk of Infections Among People With Type 1 or Type 2 Diabetes in a Large Primary Care Cohort Study. *Diabetes Care*. 2018;41(10):2127-2135.
7. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, Yuan SY, Fu HJ, Wu BY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med*. 2006;23:623-8.
8. Pal R, Bhadada SK. Should anti-diabetic medications be reconsidered amid COVID-19 pandemic? *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Apr 10;163:108146. [Epub ahead of print].
9. Iacobellis G. COVID-19 and diabetes: Can DPP4 inhibition play a role? *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Mar 26;162:108125. [Epub ahead of print].
10. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G, Boehm BO. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Apr 2. [Epub ahead of print].

11. Zhang P, Zhu L, Cai J, Lei F, Qin J-J, Xie J, et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality Among Patients With Hypertension Hospitalized With COVID-19. *Circ Res.* 2020 Apr 17. [Epub ahead of print].
12. Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, Booth R, Klonoff DC. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol.* 2020; In press.
13. Perez A, Jansen-Chaparro S, Saigi I, Bernal-Lopez MR, Miñambres I, Gomez-Huelgas R. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *J Diabetes.* 2014;6(1):9-20.
14. Wondafrash DZ, Desalegn TZ, Yimer EM, Tsige AG, Adamu BA, Zewdie KA. Potential Effect of Hydroxychloroquine in Diabetes Mellitus: A Systematic Review on Preclinical and Clinical Trial Studies. *J Diabetes Res.* 2020 Feb 27;2020:5214751.
15. Pérez A, Ramos A, Carreras G. Insulin Therapy in Hospitalized Patients. *Am J Ther.* 2020 Jan/Feb;27(1):e71-e78.