

Manejo de los pacientes con diabetes en la época de COVID-19: Recomendaciones prácticas

Drs. José López-López^{1,2,3}, Patricio López-Jaramillo^{3,4}

RESUMEN

La nueva enfermedad COVID-19 es causada por el beta coronavirus SARS-CoV-2. Los primeros casos de neumonía grave se registraron en China a finales de diciembre de 2019. La enfermedad se ha expandido rápidamente en todo el mundo y tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas, desde sujetos asintomáticos hasta pacientes que desarrollan enfermedad multisistémica grave y muerte. Se ha demostrado que la hipertensión y la diabetes son más frecuentes en las personas con COVID-19 y que la presencia de diabetes se asocia con mayor severidad de la enfermedad y peores desenlaces. En el presente artículo revisamos los posibles mecanismos por los cuales los pacientes diabéticos tienen un mayor riesgo para presentar mayor mortalidad por COVID-19 y sugerimos acciones preventivas que deben ser seguidas por la población en general y particularmente por los pacientes diabéticos.

Palabras clave: *Diabetes mellitus, COVID-19, inmunidad innata, prevención.*

SUMMARY

COVID-19 is a new disease caused by the beta coronavirus SARS-CoV-2. The first registers of atypical pneumonia were reported in China by the end of December 2019. The disease was rapidly disseminated in the entire world. The spectrum of the clinical manifestations is large going from individuals without any symptoms to those who develop multisystem disease and death. It has been demonstrated that hypertension and diabetes are more frequent in people with COVID-19 and the presence of diabetes is associated with an increased risk of more severe disease and higher mortality. In the present article, we review the possible mechanism why the diabetes patients have an increased risk of mortality by COVID-19 and recommend preventive actions that must be implemented in the general population and particularly in individuals with diabetes.

Key words: *Diabetes mellitus, COVID-19, innate immunity, prevention.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad COVID-19 es causada por el nuevo beta coronavirus SARS-CoV-2. Los primeros casos de neumonía grave se registraron en China a finales de diciembre de 2019. Desde entonces, la enfermedad se ha expandido rápidamente en todo el mundo, tanto que, para julio de 2020, hay casi 6 000 000 de casos (1). La COVID-19 tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde sujetos asintomáticos hasta pacientes que desarrollan enfermedad grave con síndrome de dificultad respiratoria aguda y falla multiorgánica que

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2020.128.3.2>

¹Departamento de Medicina Interna, Foscil, Floridablanca, Colombia.

²Centro Integral para la Prevención de Enfermedades Cardiometabólicas (CIPCA), Floridablanca, Colombia.

³Instituto de Investigaciones Masira, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.

⁴Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador.

Correspondencia: Prof. Patricio López-Jaramillo MD, PhD, FACP
Director Científico Instituto de Investigación MASIRA,
Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Santander (UDES)
Bloque G, piso 6 Instituto MASIRA-UDES
Bucaramanga, Santander, Colombia
Correo electrónico: jplopezj@gmail.com
Móvil: 57-3153068939

requiere tratamiento con ventilación mecánica invasiva en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Una de las principales acciones para enfrentar el problema es la identificación de los sujetos con mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave. Se ha demostrado que los factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión y la diabetes son más frecuentes en las personas con COVID-19 y están asociados con peores desenlaces (2). La diabetes, particularmente cuando no está bien controlada, es una de las comorbilidades más importantes en COVID-19 y se asocia con mayor mortalidad como observado en los registros de China, Italia y Estados Unidos que mostraron que el riesgo de un desenlace fatal es hasta un 50 % más alto en pacientes con diabetes que en aquellos que no tienen diabetes. Además, la mayoría de casos graves se producen en adultos mayores en los cuales la prevalencia de diabetes es mayor (3-5).

Relación entre COVID-19 y diabetes: Mecanismos potenciales

En las personas con diabetes existe una alteración tanto de la inmunidad innata como de la adaptativa, lo que genera defectos en la fagocitosis, en la quimiotaxis de los neutrófilos, disminución de la función de los linfocitos T y por ende mayor riesgo de infecciones (6), lo que explicaría el mayor riesgo para desarrollar COVID-19, como también la mayor sensibilidad de los pacientes diabéticos para presentar cuadros más severos de la enfermedad. Otro de los mecanismos propuestos para explicar la asociación entre diabetes y COVID-19 se basa en el sistema renina-angiotensina, el cual ejerce un papel fundamental en la regulación de la presión arterial, el metabolismo de la glucosa y la inflamación. El SARS-CoV-2 se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) para ingresar a las células del cuerpo. La ECA2 se encuentra ubicada en la superficie de las células epiteliales alveolares pulmonares. La ACE2 tiene efectos vasodilatadores ya que actúa sobre la angiotensina II para formar Ang (1-7), la cual se une a los receptores Mas y produce la liberación de óxido nítrico. Además, la Ang 1-7 causa una inhibición competitiva en la síntesis de Ang II (7,8). Por lo tanto, el SARS-CoV al unirse a la ECA2, conduce a menores niveles de Ang 1-7

y a un aumento de la Ang II, lo que se traduce en mayor inflamación, resistencia a la insulina e hiperglucemia. La hiperglucemia tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos se asocia a mayor mortalidad en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (9).

Implicaciones en el manejo de la diabetes en COVID-19

Los primeros datos epidemiológicos relacionando la incidencia y la severidad de COVID-19 a la presencia de distintas comorbilidades, entre ellas diabetes se obtuvieron de las series de pacientes chinos y de este país vinieron las primeras recomendaciones de manejo de pacientes diabéticos en época de pandemia (10). Dado que la hiperglucemia parece ser *per sé* un factor de riesgo para peores desenlaces en COVID-19, se recomendó tener unas metas individualizadas de control glucémico, las cuales en pacientes no seniles con COVID-19 leve o moderado son de una glucosa en ayunas entre 80-110 mg/dL y a las 2-horas posprandial o en una muestra al azar entre 110-140 mg/dL. En adultos mayores con COVID-19 leve o moderado o en uso de glucocorticoides, los blancos son menos exigentes: glucosa en ayunas 110-140 mg/dL y a las 2-horas posprandial o en muestra al azar 140-180 mg/dL y en casos de COVID-19 severa o en casos críticos, la glucosa en ayunas entre 140-180 mg/dL y a las 2-horas posprandial o en muestra al azar 140-250 mg/dL. Estas metas lo que persiguen es evitar la gran variabilidad glucémica que se observa con el uso de insulina, especialmente en pacientes hospitalizados en cuidados críticos y que aumenta el riesgo de mortalidad (10).

Cuando la pandemia alcanzó con más fuerza a los países occidentales y se confirmó la relación de la diabetes con COVID-19, han aparecido varias publicaciones, como la que comentamos en esta nota (11), de un panel de expertos en diabetes y endocrinología, mayoritariamente europeos, en las que se dan recomendaciones prácticas para el manejo de la diabetes en pacientes con COVID-19 en las que se propone algoritmos de acuerdo a si el paciente es ambulatorio o está hospitalizado. En el primer caso lo importante es la prevención de la infección, la importancia de un control metabólico adecuado a través de la optimización

del tratamiento, cuidando de no discontinuar la terapia establecida y seguimiento través de la telemedicina con un blanco glucémico entre 72-144 mg/dL. En el paciente con COVID-19 hospitalizado se recomienda el monitoreo para la detección de nuevos casos de diabetes, manejo insulínico para alcanzar blancos glucémicos entre 72-180 mg/dL. Para los pacientes hospitalizados en salas generales, el estudio RABBIT-2 demostró que el tratamiento con esquema de insulina basal-bolo tiene una mejoría significativa en el control glucémico en comparación con las escalas correctivas de insulina, por lo tanto, se recomendaría iniciar este esquema en los sujetos con COVID-19.

En los pacientes críticos, los niveles de estrés fisiológico que afrontan y el uso frecuente de corticosteroides debido al deterioro clínico severo, hace que estos pacientes sean más propensos a desarrollar mayores niveles de glucemia, además el mayor grado de hipoperfusión en el tejido celular subcutáneo genera una absorción errática de la insulina. En estos casos es recomendable que la hiperglucemia sea manejada con infusión endovenosa de insulina, que se tendrá que ajustar según los valores de glucemia horario y según el estado ácido básico del paciente.

En caso de que los pacientes con diabetes contraigan la enfermedad y puedan ser manejados ambulatoriamente, el grupo de expertos europeos (11) recomienda suspender temporalmente el uso de metformina o inhibidores del co-transportador SGLT-2 debido al riesgo de deshidratación y por ende lesión renal aguda, acidosis láctica o cetoacidosis diabética. Se debería monitorear la función renal de los pacientes en períodos cortos y evaluar la evolución del paciente para determinar el reinicio de la medicación. Al igual que en pacientes hospitalizados, en los pacientes que utilizan insulina de base se deben alcanzar las metas propuestas anteriormente.

Comentarios y visión para Latinoamérica

La actual pandemia de COVID-19 que cursa con mayor severidad en los pacientes diabéticos nos obliga a desplegar especiales medidas **preventivas** en ellos y a lograr y mantener un riguroso control metabólico antes de que se

infecten del SARS-CoV-2, dada la consideración que el COVID-19 tiene una duración en promedio de 14 días, por lo que **no se debería** realizar grandes cambios en el manejo ambulatorio estándar del paciente bien controlado, a menos que, por la gravedad de la presentación, sea necesario el ingreso a salas de hospitalización o a unidades de cuidados intensivos. En estos casos, está claramente demostrado, no solo en COVID-19, sino en el resto de enfermedades que los pacientes que son manejados con insulina tienen mejores desenlaces y menor estancia hospitalaria. Por otro lado, en el manejo integral del paciente con diabetes se debe incluir un adecuado control de la hipertensión arterial y de la dislipidemia.

Los registros realizados a nivel global han mostrado que alrededor del 80 % de los sujetos con COVID-19 tienen manifestaciones leves o son asintomáticos. Como se ha discutido anteriormente, es probable que esta proporción sea menor en los pacientes con diabetes, sin embargo, creemos que lo ideal es que la mayoría de ellos sean manejados ambulatoriamente, dado que la duración del COVID-19 en comparación al tiempo de evolución usual de la diabetes hace difícil que cambios en la terapia hipoglucemiante usual tengan un impacto en desenlaces como necesidad de ventilación mecánica invasiva o muerte. Desde nuestro punto de vista, debido al riesgo inherente que tienen los sujetos con diabetes, lo más importante es **PREVENIR** el contagio, para lo cual es necesario implementar los principios recomendados por un grupo de médicos chinos (10):

“Siete tesoros para el manejo de la diabetes”: educación para la salud, nutrición balanceada, actividad física, mantener la medicación estándar, monitoreo de glucosa sanguínea, visitas regulares (telemedicina) y soporte para salud mental.

“Cinco No”: no salir de casa, no reuniones sociales, no sedentarismo, no dejar de tomar medicamentos, no ansiedad.

“Cinco Mantenga”: mantenga el uso de mascarilla si necesita salir de casa, mantenga las manos limpias, mantenga el contacto médico virtual rutinario, mantenga su vida regular, mantenga una actitud científica de frente al COVID-19.

“Cinco Renuncias”: renuncie visitar a los amigos, renuncie a las comidas grupales, renuncie a comidas copiosas, renuncie a los rumores, renuncie a dar la mano, abrazos o besos.

Además del manejo glucémico, se debe procurar un adecuado control de las cifras de presión arterial y de lípidos. Recientemente se publicaron los resultados de una cohorte de pacientes de Nueva York en la que se evaluó el uso previo de los cinco grupos de medicamentos antihipertensivos y la probabilidad de un resultado positivo o negativo en la prueba COVID-19, así como la probabilidad de enfermedad grave (definida como necesidad cuidados intensivos, ventilación mecánica o muerte) entre los pacientes que daban positivo. Entre 12 594 pacientes evaluados, 5 894 (46,8 %) fueron positivos; 1 002 de estos pacientes (17,0 %) tuvieron enfermedad grave. No hubo asociación entre una sola clase de medicación y una mayor probabilidad de una prueba positiva. Ninguno de los medicamentos evaluados se asoció con un aumento sustancial en el riesgo de enfermedad grave entre los pacientes que dieron positivo. Por lo anterior, se insiste en que no se debe retirar ningún grupo de antihipertensivo en general o hacer cambios abruptos en el manejo farmacológico de estos pacientes.

CONCLUSIÓN

Específicamente para las personas que viven con hipertensión y diabetes, la pandemia de COVID-19 complica aún más su vida. Nuestro papel es hacer todo lo posible para evitar que se contagien, si se infectan aliviarlos ambulatoriamente tanto como sea posible, y si están hospitalizados, garantizarles las mejores opciones terapéuticas, que pueden ser diferentes de las que se usan en personas sin comorbilidades

La grave crisis en la que estamos debe ser tomada como una oportunidad para que todos nosotros reconsideremos nuestras propias vidas, llevándonos a un renacimiento moral, social y científico de todos en el mundo entero.

REFERENCIAS

1. John Hopkins University Coronavirus Resource Center. Coronavirus COVID-19 global cases. 2020. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections—more than just the common cold. *JAMA*. 2020;323(8):707-708. doi:10.1001/jama.2020.0757
3. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
4. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;23. doi: 10.1001/jama.2020.4683.
5. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4 103 patients with COVID-19 disease in New York City. medRxiv. 2020;2020.04.08.20057794. doi: 10.1101/2020.04.08.20057794.
6. Geerlings SE, Hoepelman, AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *Pathog Dis*. 1999;26:259-265.
7. Hoffmann, M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger 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. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.05>.
8. Simões e Silva AC, Silveira, KD, Ferreira AJ, Teixeira MM. ACE2, angiotensin-(1-7) and Mas receptor axis in inflammation and fibrosis. *Br J Pharmacol*. 2013;169:477-492.
9. Ceriello A. Hyperglycemia and the worse prognosis of COVID-19. Why a fast blood glucose control should be mandatory. *Diabetes Res. Clin. Pract*. 2020;28:108186. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108186.
10. Wang A, Zhao W, Xu Z, Gu J. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;13:108118. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108118>.
11. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins, D, Birkenfeld A, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(20\)30152-2](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30152-2)