# ACTUALIZACIÓN

# *COVID-19 y diabetes*

*COVID-19 and diabetes*

**Dr. Juan Pablo Hayes Dorado**[1]


## Resumen

Existe una relación bidireccional entre la diabetes y la COVID-19. Por un lado, la diabetes se asocia con un riesgo elevado de COVID-19 grave; por otro lado, se ha descrito en pacientes con COVID-19, debut de diabetes y complicaciones agudas de diabetes preexistente (cetoacidosis diabética).

La hiperglucemia aguda incrementa la expresión del receptor ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) en las células, facilitando el ingreso viral; la hiperglucemia crónica reduce la expresión de ACE2, haciendo que las células sean más vulnerables a los efectos inflamatorios del SARS-CoV-2.

No existen datos respecto al manejo más apropiado de los pacientes con diabetes infectados con SARS-CoV-2; como tampoco de los pacientes con COVID-19 que desarrollan una descompensación de la glucemia. Se recomienda que la insulina sea la modalidad terapéutica elegida, independientemente de la disfunción hepática, renal o estadio de la COVID-19.



**Palabras clave:**

Rev Soc Bol Ped 2020; 58 (1): 45-54: Diabetes mellitus, COVID-19, SARS-CoV-2.



## Summary

There is a two-way relationship between diabetes and COVID-19. On the one hand, diabetes is associated with an elevated risk of severe COVID-19; on the other hand, it has been described in patients with COVID-19, the debut of diabetes and acute complications of pre-existing diabetes (diabetic ketoacidosis).

Acute hyperglycemia increases the expression of the ACE2 receptor (angiotensin converting enzyme 2) in cells, facilitating viral entry; chronic hyperglycemia reduces ACE2 expression, making cells more vulnerable to the inflammatory effects of SARS-CoV-2.

There are no data regarding the most appropriate management of patients with diabetes infected with SARS-CoV-2; nor of the patients with COVID-19 that develop a decompensation of the glycemia. It is recommended that insulin be the therapeutic modality of choice, regardless of liver or kidney dysfunction or COVID-19 stage.



**Key words:**

Rev Soc Bol Ped 2020; 58 (1): 45-54: Diabetes mellitus, COVID-19, SARS-CoV-2.


## Enfermedades no transmisibles:

La OMS considera a las enfermedades crónicas no transmisibles como factores de riesgo principales para COVID-19. En Italia, el 99% de los pacientes que fallecieron con COVID-19 grave, presentaba una enfermedad crónica no transmisible: Obesidad, hipertensión arterial, diabetes, cardiopatía, nefropatía o cáncer[1].

Se han descrito diversas comorbilidades asociadas con un curso más grave de la COVID-19: enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, enfermedad respiratoria crónica, cáncer y diabetes mellitus[2].

Las comorbilidades más frecuentes en los afectados con COVID-19, son la diabetes, enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial. La diabetes

(1) Médico pediatra. Caja Petrolera de Salud. Santa Cruz de la Sierra, Bolivia.

**Conflicto de intereses:** El autor indica que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.
Artículo aceptado el 05/10/20.

es un factor de riesgo primario para el desarrollo de neumonía severa y sepsis en el curso de infecciones virales. La diabetes fue el principal factor asociado a severidad y mortalidad en el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV). El riesgo de muerte por COVID-19 es 50% mayor en la población diabética, en comparación a los no diabéticos[3].

## Diabetes e infecciones respiratorias:

Los pacientes con diabetes constituyen un grupo de riesgo para las infecciones, especialmente influenza y neumonía. El riesgo disminuye con el buen control glucémico, pero no es completamente eliminado. Es importante que todos los diabéticos estén vacunados contra el neumococo y que reciban anualmente la vacuna contra la influenza[4].

La diabetes aumenta la morbimortalidad durante las infecciones agudas. Un valor de hemoglobina glucosilada (HbA1c) > 9% incrementa 60% las hospitalizaciones por neumonía. La diabetes representó un factor de riesgo de complicaciones y mortalidad por SARS-CoV-1 (2002-2003); triplicó el riesgo de internación y cuadriplicó el ingreso a UTI por H1N1 (2009); se evidenció una razón de oportunidades (odds ratio -OR-) de 7.2 a 15.7 en diabéticos respecto a los pacientes no diabéticos para MERS-CoV grave o crítico (2012)[5].

En pacientes con hiperglucemia / diabetes, por la disfunción del sistema inmune (humoral y celular) y estado inflamatorio anormal, la susceptibilidad a las infecciones está incrementada. En pacientes diabéticos, la hiperglucemia es un importante factor que influye en la incidencia y evolución de la sepsis. La hiperglucemia es un importante factor pronóstico en los pacientes con sepsis, aunque no sean diabéticos[6].

## Diabetes y COVID-19:

La diabetes constituye una comorbilidad frecuente en los pacientes con COVID-19; su prevalencia es de 5.7% en los pacientes con enfermedad no grave y 16.2% en aquellos con COVID-19 grave. Se ha evidenciado diabetes en 14% de los pacientes sobrevivientes de COVID-19 y en el 31% de aquellos que no sobrevivieron. La incidencia de diabetes en los pacientes internados en UCI con COVID-19, es dos veces mayor que la de los pacientes hospitalizados (no UCI)[7].

La incidencia de diabetes en pacientes con COVID-19 (CDC de USA) es del 6% de los pacientes no hospitalizados, 24% de los internados (no en UCI) y 32% de los pacientes con COVID-19 en UCI. La diabetes se asocia con un mayor riesgo de COVID-19 grave, necesidad de ventilación mecánica y muerte[7].

## Diabetes y COVID-19 grave:

Algunos estudios epidemiológicos no demuestran que los pacientes diabéticos presentan un mayor riesgo que la población general, para la infección por SARS-CoV-2; sin embargo, se ha observado que cuando la diabetes no está bien controlada, los pacientes se exponen a una COVID-19 más complicada y una mayor frecuencia de óbitos[8].

Las personas con diabetes presentan un mayor riesgo de complicaciones por COVID-19, incluso la muerte. Se ha descrito como factores de riesgo: Las cancelaciones de los controles de salud por cuarentena, el incremento del estrés por el aislamiento social y la suspensión de la práctica deportiva (ejercicios físicos). Los diabéticos son más susceptibles a presentar COVID-19 grave[9].

Entre los factores de riesgo para enfermedad grave por SARS-CoV-2, se han mencionado la hipertensión arterial, enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cerebrovascular, diabetes, inmunosupresión y cáncer[10].

Los diabéticos no presentan un mayor riesgo de presentar COVID-19; sin embargo, la gravedad de la infección y la mortalidad son mayores en este grupo de pacientes, en comparación a los no diabéticos. Se ha

reportado que glucemias superiores a 180 mg/dL se asocian con cuadros significativamente más graves y mayor mortalidad. Es importante que los diabéticos con COVID-19 presenten glucemias inferiores a 180 mg/dL, sin episodios de hipoglucemia[11].

Los niveles más elevados de los marcadores de inflamación se observan en los pacientes hospitalizados por presentar COVID-19, con valores altos de HbA1c. Se recomienda la determinación rutinaria de HbA1c en los pacientes hospitalizados con COVID-19, para considerarla como un factor de riesgo adicional de enfermedad grave[12].

En los pacientes diabéticos hospitalizados con COVID-19, el IMC (índice de masa corporal) se asocia de manera positiva e independiente, con la intubación endotraqueal y/o la muerte en los primeros siete días de internación. Algunos trabajos han reportado que ni el control de glucemia a largo plazo, evaluado por el nivel de HbA1c, ni el tratamiento rutinario de la diabetes, se asocian con la gravedad de la infección por SARS-CoV-2[13].

## Diabetes y COVID-19.- Relación bidireccional:

Existe una relación bidireccional entre la diabetes y la COVID-19. Por un lado, la diabetes se asocia con un riesgo alto de COVID-19 grave; por otro lado, se ha descrito en pacientes con COVID-19, debut de diabetes y complicaciones agudas de diabetes preexistente (cetoacidosis diabética)[14].

El SARS-CoV-2 se une a los receptores ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2), los cuales se expresan en diferentes órganos y tejidos, incluyendo las células beta pancreáticas, tejido adiposo, intestino delgado y riñones. El SARS-CoV-2, mediante efectos pleiotrópicos, puede causar alteraciones del metabolismo de la glucosa, que podrían complicar la evolución de la diabetes preexistente o provocar el debut diabético. Ya se reportaron debuts diabéticos en pacientes con síndrome respiratorio agudo grave SRAS (por SRAS-CoV)[14].

El SARS-CoV-2 al igual que el SARS-CoV-1, utiliza el receptor ACE2 para ingresar a la célula. El receptor ACE2 no sólo se expresa en las células epiteliales alveolares tipo I y tipo II a nivel pulmonar y del tracto respiratorio, sino también a nivel cardíaco, endotelio, epitelio renal tubular, mucosa intestinal y páncreas[5].

## Hiperglucemia aguda e hiperglucemia crónica:

La hiperglucemia aguda incrementa la expresión de ACE2 en las células, facilitando el ingreso viral. La hiperglucemia crónica reduce la expresión de ACE2, haciendo que las células sean más vulnerables a los efectos inflamatorios del SARS-CoV-2. Normalmente la ACE2 tiene efectos protectores contra la inflamación. La infección por SARS-CoV-2 disminuye la expresión de ACE2, induciendo daño celular, hiperinflamación y fallo respiratorio[3].

La enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) convierte la angiotensina II (vasoconstrictora, con propiedades inflamatorias) a angiotensina 1-7 (vasodilatadora, con propiedades antiinflamatorias). La proteína S del SARS-CoV-2 se une al receptor ACE2, disminuyendo su expresión en los pulmones, lo que causa una mayor proporción de angiotensiona II respecto a la angiotensina 1-7. En los diabéticos está aumentada la expresión de ACE2 en las fases iniciales de la enfermedad; después disminuye esa expresión, lo que se asocia a una mayor lesión pulmonar[15].

La expresión de ACE2 en las células beta pancreáticas puede causar un efecto directo en la función de las células beta pancreáticas, lo que sugiere que la infección por SARS-CoV-2 puede inducir el debut de la diabetes. El potencial daño de las células beta causado por el virus provocaría deficiencia de insulina, lo que explicaría los frecuentes casos de cetoacidosis diabética, al tiempo de la admisión hospitalaria por COVID-19. Asimismo se ha evidenciado la necesidad de dosis

elevadas de insulina en los pacientes diabéticos con COVID-19[3].

Los receptores ACE2 son expresados en los islotes pancreáticos. La infección por SARS-CoV-1 causó hiperglucemia en personas sin diabetes preexistente. La hiperglucemia persistió hasta tres años después de la infección por SARS-CoV-1, lo que indica el daño transitorio de las células pancreáticas. Es importante controlar la glucemia tanto en la fase aguda como durante el seguimiento[5].

## SARS-CoV-2 y diabetes:

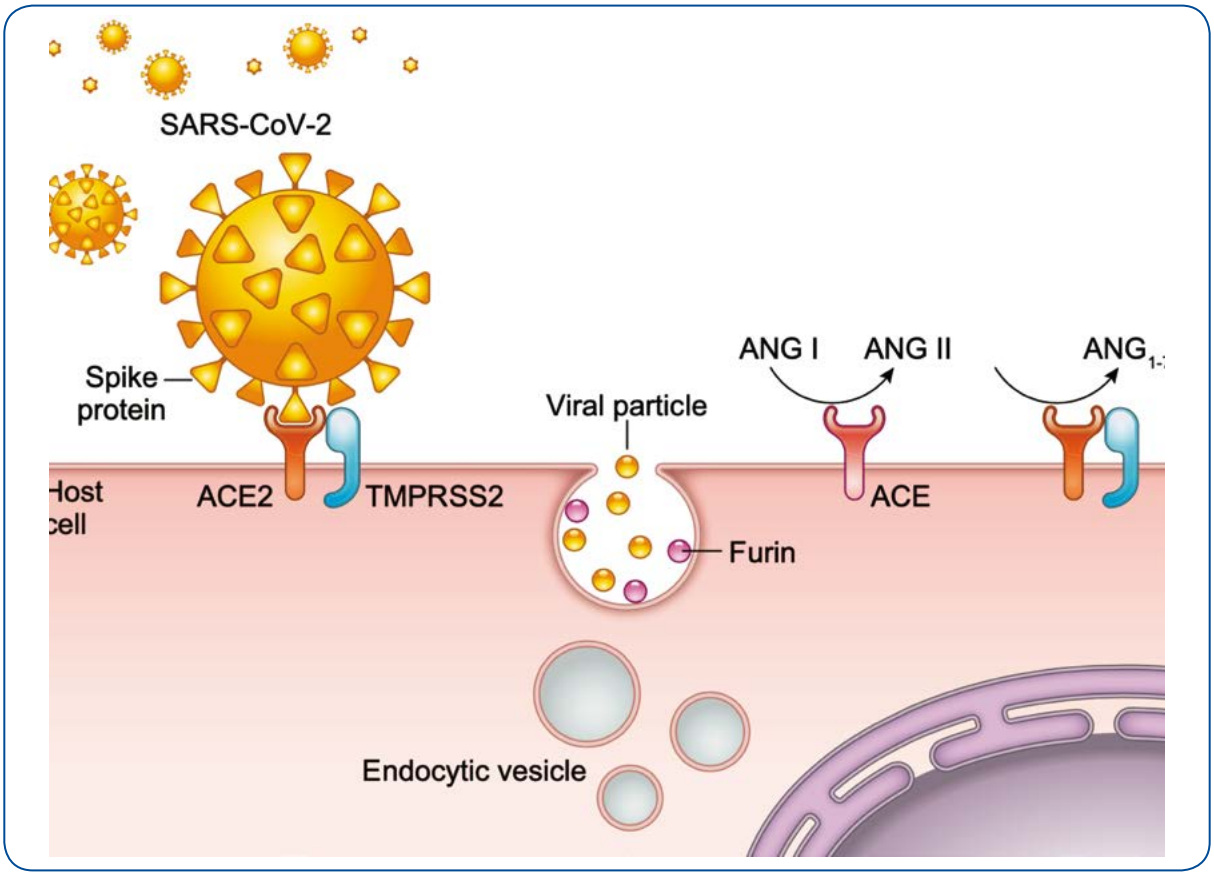
La glucoproteína S de la superficie del SARS-CoV-2 se acopla a los receptores ACE2, causando el cambio conformacional de la glucoproteína; siguiendo la digestión proteolítica por las proteasas de las células del huésped (TMPRSS2 y furina) y continuando con la internalización del virión[5].

Entre los mecanismos que predisponen a la gravedad de la COVID-19 en diabéticos, se han descrito: El incremento de la expresión de ACE2 (la mayor expresión de ACE2 predispone a los diabéticos a infectarse con el SARS-CoV-2) y el incremento de la furina (proteasa que participa en el ingreso del SARS-CoV-2 a la célula; al estar incrementada en los diabéticos, facilita la replicación viral)[5].

En los pacientes diabéticos se encuentran elevados los niveles circulantes de furina, proteasa que facilita el ingreso de SARS-CoV-2 a las células, al escindir los dominios S1 y S2 de la proteína S viral, haciendo que el paciente diabético sea más susceptible a la COVID-19 (figura 1). Por otro lado, se ha reportado que está disminuido el aclaramiento del SARS-CoV-2 en los pacientes diabéticos[16].

Se piensa que el SARS-CoV-2, como se evidenció con el MERS-CoV, se une al dominio de unión

**Figura 1: SARS-CoV-2, ACE2, TMPRSS2 y furina [16].**



del receptor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4), provocando en los pacientes diabéticos, una mayor severidad de la enfermedad, con inflamación pulmonar significativa, caracterizada por infiltrados de macrófagos[17].

## Diabetes, inmunidad y COVID-19:

Son varios los mecanismos por los cuales los diabéticos son susceptibles a infecciones más severas: Hiperglucemia, inhibición de la quimiotaxis de neutrófilos, disfunción fagocítica celular, producción alterada de citocinas, alteración de las respuestas inmunes mediadas por células T y aclaramiento microbiano inefectivo[15].

Cuando la diabetes no se encuentra controlada en forma óptima se inhibe la proliferación de linfocitos a diferentes tipos de estímulos y se alteran las funciones de los monocitos / macrófagos y neutrófilos (la reacción de hipersensibilidad retardada es anormal y se evidencia la disfunción de la activación del complemento)[18].

Entre los mecanismos potenciales que incrementan la susceptibilidad de los pacientes diabéticos a presentar COVID-19, se ha descrito una mayor susceptibilidad a la hiperinflamación y tormenta de citocinas (disminución de la función de las células T y disminución del aclaramiento viral) y una mayor afinidad celular a la unión con el virus que ingresa con eficiencia[16].

La disfunción inmune en diabéticos e infección por SARS-CoV-2 está caracterizada por un menor reclutamiento de células T CD4, monocitos y macrófagos inflamatorios en el tejido pulmonar, una mayor respuesta de células colaboradoras Th17, con niveles elevados de IL-17a (citocina parcialmente responsable de la gravedad del cuadro) y la disminución de células T reguladoras (cascadas inflamatorias exageradas)[15].

Son varios los mecanismos que predisponen a la gravedad de la COVID-19 en diabéticos[16]:

- Incremento de la expresión de ACE-2.
- Alteración de la quimiotaxis de los neutrófilos.
- Alteración de los mecanismos fagocitarios.
- Incremento de la furina.
- Reducción de la muerte intracelular del agente infeccioso.
- Alteración de la función de las células T.
- Reducción de los conteos periféricos de células CD4 y CD8.
- Aumento de las células proinflamatorias Th17 CD4 y de citocinas.
- Incremento de la interleucina 6 (IL-6).
- Bloqueo de las respuestas antivirales del interferón.
- Retraso de la activación de la inmunidad mediada por células Th1.
- Respuesta hiperinflamatoria tardía.

La alteración de la función de las células T predispone a la gravedad de la COVID-19 en pacientes diabéticos; la linfocitopenia se ha observado en diabéticos con COVID-19, asociándose con el pronóstico[5].

## Síndrome hiperinflamatorio y tormenta de citocinas:

Algunos diabéticos con COVID-19 desarrollan un "síndrome hiperinflamatorio", mediado por citocinas proinflamatorias como las interleucinas IL-2, IL-6, IL-12 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa)[15].

La entrada del SARS-CoV-2 a la célula desencadena una respuesta inflamatoria, con el reclutamiento de células T auxiliares y otras células inflamatorias que provocan la "tormenta de citosinas", pudiendo dañar al órgano y causar una falla multiorgánica, evidenciada en la COVID-19 grave[5].

Los pacientes con diabetes están afectados por un grado bajo de inflamación crónica, que facilita la

tormenta de citocinas de la COVID-19, causante de las neumonías graves y eventualmente de la muerte. La IL-6 (interleucina-6) es el marcador de inflamación más elevado en los diabéticos con COVID-19. La IL-6 es una citocina pleiotrópica que participa en las respuestas inflamatorias de fase aguda, pero que también se encuentra aumentada en las condiciones de inflamación crónica (trastornos metabólicos y enfermedad cardiovascular)[19].

Los pacientes diabéticos presentan niveles más elevados de leucocitos, neutrófilos, PCR, IL-2R, IL-6, IL-8, dímero D, LDH y linfocitopenia. A diferencia de lo observado en los pacientes sin diabetes, en los diabéticos con COVID-19 aumentan las citocinas proinflamatorias[7].

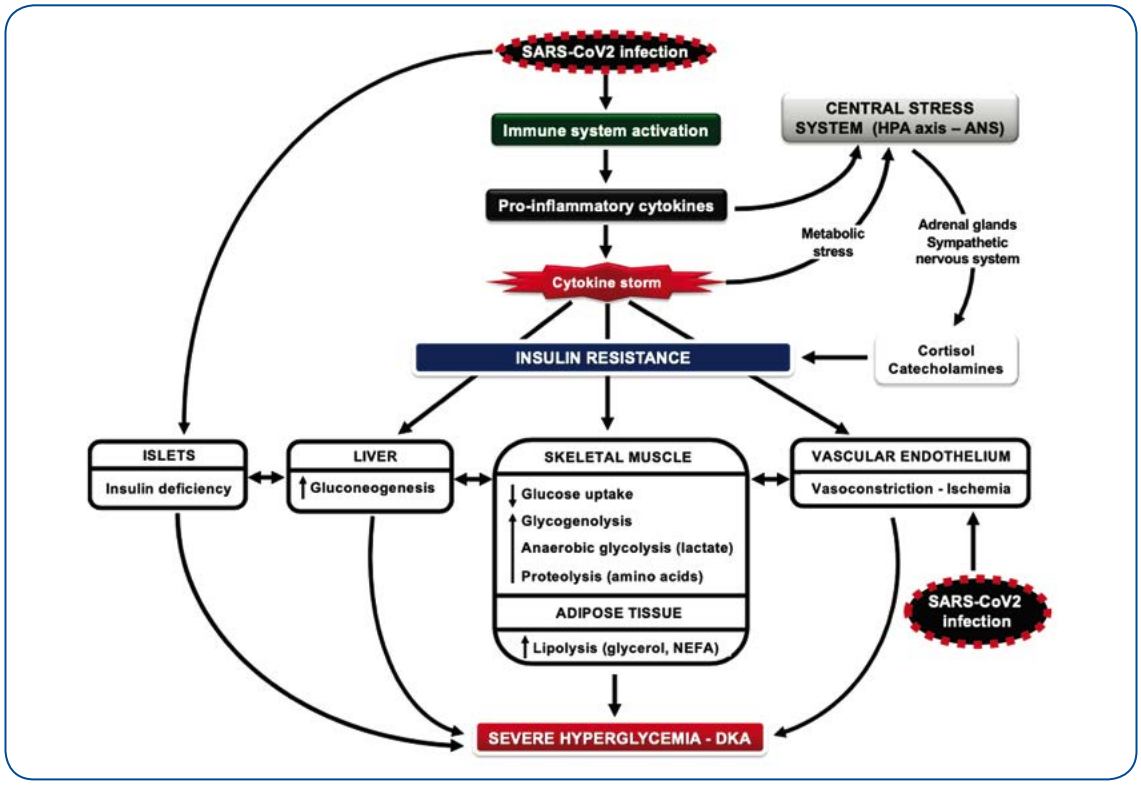
La neutrofilia relacionada a la tormenta de citocinas inducida por la invasión viral, activación de la coagulación relacionada a la respuesta inflamatoria mantenida e injuria renal aguda asociada a los efectos directos del virus, se asocian con el óbito de pacientes con COVID-19. Los diabéticos presentan cuadros más graves de COVID-19, neumonía por SARS-CoV-2, en comparación a la población general, evaluando factores inflamatorios e hipercoagulabilidad, siendo más probable que presenten un peor pronóstico[20].

## Diabetes tipo 2 y COVID-19 grave:

La diabetes es una condición crónica inflamatoria caracterizada por múltiples alteraciones metabólicas y vasculares que afectan la respuesta a patógenos. La hiperglucemia y la resistencia a la insulina incrementan la síntesis de productos finales de glicosilación, citocinas proinflamatorias y el estrés oxidativo, además de estimular la producción de moléculas de adhesión que median la inflamación tisular, causando una mayor susceptibilidad a la infección con evolución desfavorable[18].

La diabetes tipo 2 es una enfermedad inflamatoria de bajo grado, crónica, causada por un desequilibrio del sistema inmune, síndrome metabólico o

**Figura 2: SARS-CoV-2 e insulinorresistencia [21].**



exceso de nutrientes asociado con obesidad. La inflamación asociada a la obesidad se caracteriza por un incremento del número y activación de las células de la inmunidad innata y adaptativa en el tejido adiposo, con la liberación aumentada de quimiocinas, a nivel local y sistémico[20].

El SARS-Cov-2 activa el sistema inmune - tormenta de citocinas, que media la insulinorresistencia y la activación adrenal y del sistema nervioso autónomo. El virus y la inflamación inducen endotelitis - figura 2 -[21].

En los pacientes con diabetes tipo 2, además del proceso inflamatorio, se evidencia el disbalance entre la coagulación y la fibrinolisis, con el incremento de los factores de coagulación e inhibición relativa del sistema fibrinolítico. La resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2 se asocian con disfunción endotelial, aumento de la agregación y activación plaquetaria, anormalidades que favorecen el desarrollo de un estado hipercoagulable protrombótico[18].

La ACE2 además de constituir es el principal receptor que media el ingreso del SARS-CoV-2 a las células del huésped, metaboliza la angiotensina 2, tiene propiedades antiinflamatorias y protege contra el daño pulmonar severo. En las fases iniciales, la expresión de ACE2 a nivel pulmonar está aumentada en los diabéticos, incrementando el ingreso del SARS-CoV-2. En las fases tardías, la expresión de ACE2 está disminuida, predisponiendo a los pacientes a complicaciones severas y evoluciones desfavorables[21].

La hiperglucemia afecta el sistema inmune innato y adaptativo: Altera la función de los neutrófilos y macrófagos, además de disminuir la quimiotaxis, adherencia y fagocitosis de los neutrófilos; también altera la respuesta inmune mediada por células T y la depuración microbiana. Por otro lado, la hiperglucemia y la resistencia a la insulina pueden alterar las defensas del huésped mediadas por surfactante, en los pulmones de los diabéticos[21].

Los pacientes con diabetes están caracterizados por un grado bajo de inflamación asociado con resistencia a la insulina y acumulación de grasa visceral, que predisponen al síndrome de tormenta de citocinas o hiperinflamatorio, agravando el curso de la COVID-19. Por otro lado, la hiperglucemia crónica combinada con la hiperinsulinemia y disfunción endotelial, se asocian con efectos protrombóticos, aumentando el riesgo de complicaciones trombóticas en la COVID-19 grave. Finalmente, las comorbildades de la diabetes empeoran el pronóstico de la infección por SARS-CoV-2[21].

## Diabetes y COVID-19.- Clínica:

La severidad de la COVID-19 en los diabéticos puede estar oculta por una presentación inicial de infección leve por SARS-CoV-2, caracterizada por fiebre, escalofríos, disnea / taquipnea. Por lo anterior, es importante no subestimar la severidad de la COVID-19 en los pacientes con diabetes, incluso en ausencia de signos de gravedad. No se ha establecido si la presentación clínica de la COVID-19 es diferente en los diversos tipos de diabetes o con los diferentes esquemas terapéuticos[19].

Es importante evitar los episodios de hipoglucemia, ya que ésta debilita los mecanismos de defensa corporal contra las infecciones, por privar de su principal combustible a los leucocitos, además de alterar la función autonómica, causando vasoconstricción e isquemia; por otro lado, moviliza monocitos proinflamatorios e incrementa la reactividad plaquetaria, contribuyendo a una mayor mortalidad cardiovascular y prolonga el intervalo QT, predisponiendo a arritmias cardíacas fatales[21].

## Diabetes y COVID-19.- Manejo:

No existen datos referentes a cual es el manejo más apropiado de los pacientes diabéticos con COVID-19; tampoco del mejor manejo de los pacientes con COVID-19 que presentan una descompensación glucémica. Es muy importante el control riguroso de la glucemia. Deben considerarse las in-

teracciones medicamentosas y efectos adversos. La hiperglucemia no debe representar la única preocupación; también se debe evitar la hipoglucemia, por lo que el manejo debe ser multidisciplinario (infectólogo, endocrinólogo, neumólogo, etc.)[18].

Los objetivos de la terapia en los diabéticos con COVID-19 son[3]:

- Glucemias entre 72 y 144 mg/dL (hasta 180 mg/dL).
- $HbA_{1c}$ inferior a 7%.
- Más del 70% de las glucemias deben encontrarse entre 70 y 180 mg/dL.
- Menos del 4% de las glucemias < 70 mg/dL.

No se sabe con certeza si los diversos fármacos indicados en los pacientes diabéticos mejoran o empeoran la evolución del proceso infeccioso, exceptuando la insulina, cuya indicación ha demostrado disminuir la inflamación. Por otro lado, el control glucémico intenso puede ser deletéreo en los pacientes diabéticos internados en UCI. La hipoglucemia es perjudicial para los pacientes diabéticos en UCI; la hipoglucemia es un factor pronóstico negativo en pacientes críticos[6].

Se aconseja que los diabéticos con COVID-19 leve sean tratados en casa: Hidratación por vía oral, analgésico / antitérmico por vía oral y mantener la normoglucemia, con un mayor número de controles. En los casos de COVID-19 moderada o grave se recomienda la hospitalización, aplicando las "reglas de los días de enfermedad" (insulinoterapia)[4].

En el paciente hospitalizado, se solicitará laboratorio (glucemia, electrolitos, pH, cetonas, beta hidroxibutirato) e iniciará insulina por vía endovenosa. Los controles de glucemia serán cada 2 a 4 horas y se modificará el tratamiento según la evolución[3].

En los pacientes con diabetes y COVID-19, se recomienda que la insulina sea la modalidad terapéutica elegida, independientemente de la disfunción hepática, renal o estadio de la COVID-19. La insulina subcutánea se indica en pacientes internados con COVID-19 leve a moderada. En los pacientes con COVID-19 grave se utiliza insulina endovenosa: Insulina regular (cristalina). Una opción es la infusión continua de insulina subcutánea (bomba)[11].

La hiperglucemia es frecuentemente evidenciada en UCI, en pacientes con y sin diagnóstico previo de diabetes. Aún es motivo de debate el nivel óptimo de glucemia en los pacientes internados en UCI; se ha recomendado mantener las glucemias entre 140 y 180 mg/dL, por el riesgo de hipoglucemia, asociada a la terapia intensiva con insulina[22].

Se sugiere que los pacientes con COVID-19 y enfermedades preexistentes, como la diabetes, continúen con su terapia médica previa o modificarla según la condición clínica de cada paciente en particular[10].

En general, los antidiabéticos orales pueden usarse en diabéticos que presenten COVID-19 leve a moderado; no se indican en los casos de COVID-19 grave[11].

Se recomienda suspender la metformina en pacientes internados e iniciar la terapia con insulina[21].

## Prevención de la infección por SARS-CoV-2:

Los pacientes diabéticos deben evitar la infección por SARS-CoV-2[23]:

- Medidas preventivas generales.
- Control adecuado de la glucemia.
- Se recomiendan controles vía telemedicina.
- Adecuada ingesta de proteínas, minerales y vitaminas.
- Práctica regular de ejercicio físico, evitando lugares concurridos.
- Vacunación contra el neumococo y la influenza.

## Preguntas sin responder[14]:

- ¿Las alteraciones del metabolismo de la glucosa persisten o remiten una vez superada la infección por SARS-CoV-2?

- ¿El debut diabético durante la COVID-19 es de diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 o un nuevo tipo de diabetes?
- ¿En estos pacientes es mayor el riesgo de cetoacidosis diabética?
- ¿En los pacientes con diabetes preexistente, la COVID-19 modifica la fisiopatología e historia natural de la diabetes?

## Conclusiones:

No existen datos respecto al manejo más apropiado de los pacientes con diabetes infectados con SARS-CoV-2; como tampoco de los pacientes con COVID-19 que desarrollan una descompensación de la glucemia.

Los controles rigurosos de la glucemia atenúan el empeoramiento de los síntomas y las evoluciones desfavorables de los pacientes con COVID-19.

Aunque la hiperglucemia es frecuentemente la principal preocupación, no debe olvidarse de los episodios de hipoglucemia en los pacientes diabéticos infectados con SARS-CoV-2.

## Recomendaciones:

* Pacientes ambulatorios con diabetes y COVID-19:
  - Es importante el control metabólico óptimo.
  - Si es necesario se optimiza el tratamiento de la diabetes.
  - Se aconseja la utilización de telemedicina, para los controles.
* Pacientes internados en hospital / unidad de cuidados intensivos (UCI):

  Monitorización en todos los nuevos casos de diabetes infectados con SARS-CoV-2, y en todos los pacientes diabéticos con COVID-19, en UCI:

  - Glucemia, electrolitos, pH, cetonas o beta hidroxibutirato.
  - Se aconseja la terapia con insulina endovenosa, para que las dosis sean exactas, ya que por vía subcutánea, la absorción puede ser variable.

## Referencias bibliográficas:


1) Malavazos A, Corsi M, Bandera F, Iacobellis G. Targeting the Adipose Tissue in COVID-19. Obesity (Silver Spring) 2020; 28 (7):1178-1179.
2) Stefan N, Birkenfeld A, Schulze M, Ludwig D. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. Nat Rev Endocrinol 2020; 16 (7): 341-342.
3) Bornstein S, 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; 8 (6): 546-550.
4) Gupta R, Ghosh A, Singh A, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. Diabetes Metab Syndr 2020; 14 (3): 211-212.
5) Singh A, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. Diabetes Metab Syndr 2020; 14 (4): 303-310.
6) Villabona C. COVID-19 and diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2020; 162: 108138.
7) Shenoy A, Ismaily M, Bajaj M. Diabetes and covid-19: a global health challenge. BMJ Open Diabetes Res Care 2020; 8 (1): e001450.
8) Ceriello A, Stoian A, Rizzo M. COVID-19 and diabetes management: What should be considered? Diabetes Res Clin Pract 2020; 163: 108151.
9) Hill M, Mantzoros C, Sowers J. COVID-19 in patients with diabetes. Metabolism 2020; 107: 154217.
10) World Health Organization. Clinical management of COVID-19: Interim guidance. 2020.
11) Singh A, Khunti K. Assessment of risk, severity, mortality, glycemic control and antidiabetic agents in patients with diabetes and COVID-19. Diabetes Res Clin Pract 2020; 165: 108266.
12) Klein S, Fries D, Kaser S, Mathis S, Thomé C, Joannidis M. Unrecognized diabetes in critically ill COVID-19 patients. Crit Care 2020; 24 (1): 406.
13) Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes. Diabetologia 2020; 63: 1500-1515.

14) Rubino F, Amiel S, Zimmet P, Alberti G, Bornstein S, Eckel R et al. New-Onset Diabetes in Covid-19. N Engl J Med 2020; 383 (8): 789-790.

15) Angelidi A, Belanger M, Mantzoros C. COVID-19 and diabetes mellitus: What we know, how our patients should be treated now, and what should happen next. Metabolism 2020; 107: 154245.

16) Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. Physiol Endocrinol Metab 2020; 318 (5): E736-E741.

17) Bloomgarden Z. Diabetes and COVID-19. J Diabetes 2020; 12 (4): 347-348.

18) Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira N. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. Diabetes Res Clin Pract 2020; 162: 108142.

19) Maddaloni E, Buzzetti R. Covid-19 and diabetes mellitus: unveiling the interaction of two pandemics. Diabetes Metab Res Rev 2020; e33213321.

20) Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. Diabetes Metab Res Rev 2020; e3319.

21) Koliaki C, Tentolouris A, Eleftheriadou I, Melidonis A, Dimitriadis G, Tentolouris N et al. Clinical Management of Diabetes Mellitus in the Era of COVID-19: Practical Issues, Peculiarities and Concerns. J Clin Med 2020; 9 (7): 2288.

22) Ceriello A, Standl E, Catrinoiu D, Itzhak B, Lalic N, Rahelic D et al. Issues for the management of people with diabetes and COVID-19 in ICU. Cardiovasc Diabetol 2020; 19:114.

23) Puig M, Marazuela M, Giustina A. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology. Endocrine 2020; 68 (1): 2-5.