

Caracterización de pacientes diabéticos contagiados por la COVID-19 ingresados en el hospital OGR. Torino, Italia

Characterization of diabetic patients infected with COVID-19 admitted to the
OGR hospital. Torino, Italy

Esp. Mauro González Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-9858-9081>

Esp. Luis Miguel Osoria Mengana¹ <https://orcid.org/0000-0002-4003-8065>

Esp. Yoydel Santines Acuña² <https://orcid.org/0000-0002-5301-1251>

Esp. Leandro León Román³ <https://orcid.org/0000-0002-8479-5714>

Esp. Annis Almenares Garcés⁴ <https://orcid.org/0000-0002-9625-6777>

Esp. Vilma Rosa Pérez Rodríguez⁵ <https://orcid.org/0000-0003-2149-1593>

¹Hospital Militar Fermín Valdés Domínguez .Holguín, Cuba. Hospital Oficina Grandes Reparaciones (OGR). Turín, Italia.

²Hospital General Héroes de Baire. Isla de la Juventud, Cuba.

³Policlínico Máximo Gómez Báez. Holguín, Cuba.

⁴Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín, Cuba

⁵Hospital Pediátrico Provincial Docente Octavio de la Concepción de la Pedraja. Holguín, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: maurio@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El desarrollo de la virulencia del SARS CoV-2 tiene una relación muy estrecha con la diabetes mellitus.

Objetivo: Caracterizar los pacientes diabéticos contagiados con la COVID-19, ingresados en el hospital OGR. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal. El universo de estudio fue la totalidad de pacientes ingresados en el Hospital para COVID-19, OGR. La muestra fue de 38 pacientes ingresados con diagnóstico de diabetes mellitus. **Resultados:** El sexo predominante fue el masculino, con el 55% y el grupo etario fue el de 71 a 80 años con el 36,8% de los casos.

Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial con 100%, enfermedad renal crónica, con el 73,7%, obesidad, con el 76,3%, cardiopatía isquémica, con el 63,1%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, con 44,7%, ICTUS con 21%, y neoplasias con 15,8%. La insulina se utilizó en el 63,1% de los casos, la metformina en 50% y los inhibidores de DPP-4 en el 34,2 % de los pacientes tratados. Se prescribieron esteroides en el 100% de los casos. Se observó la presencia de neumonía grave en el 65,8% de los pacientes y la desaturación de oxígeno en el 39,5%. El 34,2% de los pacientes estudiados mostraron estrés psicológico, las transgresiones dietéticas ocurrieron con el 31,6% de los casos. Predominaron los pacientes descompensados, con el 65,8% de los casos al ingreso. El 71% de los pacientes mejoraron el cuadro respiratorio, según se compensaron las glucemias.

Conclusiones: Los pacientes masculinos entre 71 y 80 años fueron los más afectados. La hipertensión arterial resultó la comorbilidad más frecuente. Se observó una mejoría evidente de los síntomas respiratorios con la compensación de las glucemias.

Palabras clave: diabetes mellitus, SARS CoV-2, dispensación.

ABSTRACT

Introduction: The development of virulence of SARS CoV-2 has a very close relationship with diabetes mellitus. **Objective:** To characterize the diabetic patients infected with COVID-19, admitted to the OGR hospital.

Methods: A descriptive, cross-sectional study was carried out. The universe of study was the totality of patients admitted to the Hospital for COVID-19, OGR. The sample was 38 patients admitted with a diagnosis of diabetes mellitus.

Results: The predominant sex was male, with 55%, and the age group was from 71 to 80 years, with 36.8%. The most frequent comorbidities were high blood pressure with 100%, chronic kidney disease, with 73.7%, obesity, with 76.3%, ischemic heart disease, with 63.1%, chronic obstructive pulmonary disease, with 44, 7%, ICTUS with 21%, and neoplasms with 15.8%. Insulin was used in 63.1% of cases, metformin in 50%, and DPP-4 inhibitors in 34.2% of treated patients. Steroids were prescribed in 100% of cases. The presence of severe pneumonia was observed in 65.8% of patients, oxygen desaturation in 39.5%. 34.2% of the studied patients showed psychological stress, dietary transgressions occurred in 31.6% of the cases.

Decompensated patients predominated, with 65.8% of cases on admission. 71% of patients improved the respiratory symptoms, as blood glucose levels were compensated. **Conclusions:** Male patients between 71 and 80 years were the most affected. High blood pressure was the most frequent comorbidity. 71% of patients improved respiratory symptoms, as blood glucose levels were compensated.

Keywords: diabetes mellitus, SARS CoV-2, dispensing

Recibido: 22/07/2020.

Aprobado: 22/07/2020.

Introducción

La diabetes mellitus es un trastorno endocrino metabólico caracterizado por la acción anormal de una hormona denominada insulina, la cual se puede encontrar en niveles bajos o no estar presente o utilizarla de forma inadecuada, lo que provoca niveles altos de glucemias, que conllevan a un trastorno del metabolismo de grasas, carbohidratos y proteínas. La insulina es una hormona indispensable que se produce en el páncreas y permite que la glucosa del torrente circulatorio ingrese en las células del cuerpo, donde se convierte en energía. ⁽¹⁾

Hoy, 351,7 millones de personas en edad activa (20- 64 años) tienen diabetes diagnosticada o sin diagnosticar. Se prevé que este número aumente de 417,3 millones para 2030 y a 486,1 millones para 2045. El mayor aumento tendrá lugar en las regiones donde las economías pasen de estado de ingresos bajos a medios.⁽²⁾ Se estima que el número de adultos de entre 20 y 79 años con diabetes en la región EUR es de 59,3 millones, lo que representa el 8,9% de la población regional en este grupo de edad.⁽²⁾

Los coronavirus son virus encapsulados y tienen uno de los genomas más grandes, entre los virus ARN de cadena única y sentido positivo, con una longitud que oscila entre 26 y 32 kilobases.

El término 'coronavirus' se debe al peculiar aspecto en forma de corona de su envoltura, visible por microscopía electrónica, que está rodeada por glucoproteínas de membrana en forma de espícula. Los coronavirus pertenecen a la subfamilia Orthocoronavirinae, familia *Coronaviridae*, orden Nidovirales. La familia *Coronaviridae* está constituida por cuatro géneros, llamados alfa, beta, delta y gammacoronavirus.⁽³⁾

El SARS-CoV-2 es un betacoronavirus que contiene en su interior una cadena única positiva de ARN. Su envoltura, cuyo diámetro oscila entre 60 y 140 nm, le confiere una morfología redondeada o elíptica. Su genoma contiene elementos específicos que facilitan la replicación del virus y la formación de proteínas esenciales estructurales. El genoma completo se ha aislado de nueve enfermos de Wuhan y consta de un ARN de cadena única de 29.903 pares de bases, que guarda una estrecha relación (88%) con dos betacoronavirus aislados en murciélagos.⁽⁴⁾

Fisiopatología del Sars Cov-2

El SARS CoV-2, al igual que el SARS CoV-1, utiliza ECA-2 como receptor para la entrada en la célula.⁽⁵⁾ ECA-2 se expresa no solo en las células epiteliales alveolares tipo I y II en los pulmones y el tracto respiratorio superior, sino también en otros lugares, como el corazón, el endotelio, el epitelio tubular renal, el epitelio intestinal y el páncreas. La S-glicoproteína en la superficie del SARS CoV-2 se une a ECA-2 y causa un cambio conformacional en la S-glicoproteína. Esto permite la digestión proteolítica por las proteasas de la célula huésped, lo que finalmente conduce a la internalización del virión.⁽⁶⁾ La entrada celular del virus desencadena una respuesta inflamatoria con el reclutamiento de células T auxiliares que producen interferón γ . Esto conduce al reclutamiento de otras células inflamatorias que conducen a una 'tormenta de citoquinas' que podría provocar daños en los órganos y fallas en múltiples órganos que se observan en enfermedades graves.⁽⁷⁾

Relación entre Covid-19 y Diabetes Mellitus

Como se discutió, la diabetes se asocia con peores resultados en COVID-19. Un estudio en 161 pacientes con COVID-19 en Wuhan encontró un mayor tiempo para la eliminación viral en pacientes con diabetes.⁽⁷⁾ Además de los mecanismos habituales (quimiotaxis de neutrófilos deteriorada y fagocitosis) por los cuales la diabetes predispone a las infecciones en general,

existen varios factores específicos responsables del aumento del riesgo y la gravedad de la infección por SARS CoV2 en la diabetes.

- ❖ *Expresión aumentada de ACE-2*: se ha encontrado que los ratones diabéticos tienen una mayor expresión de ECA-2 en la corteza renal, el hígado y el páncreas, pero no en los pulmones.⁽⁸⁾ Recientemente, un estudio de aleatorización mendeliana en todo el fenómeno encontró que la diabetes está causalmente relacionada con la expresión de ECA-2.⁽⁹⁾ Aunque la importancia de estas observaciones no está clara en la actualidad, el aumento de la expresión de ECA-2 podría predisponer a las personas con diabetes a la infección por SARS CoV2.
- ❖ *Aumento de la furina*: la diabetes se asocia con un aumento de la furina, una proteasa unida a la membrana tipo 1, que pertenece a la familia de la proproteína convertasa subtilisina / kexina (PCSK). Está involucrada en la entrada de coronavirus en la célula y se ha informado un aumento de furin en la diabetes, lo que podría facilitar la replicación viral.⁽¹⁰⁾
- ❖ *Deterioro de la función de las células T*: se han informado alteraciones en los linfocitos CD4 en modelos animales con MERS. Se ha observado linfocitopenia en pacientes con COVID-19 y se correlacionó con el pronóstico.⁽¹¹⁾
- ❖ *Aumento de la interleucina-6 (IL-6)*: varias citocinas aumentan en la infección por COVID-19. Entre estos, la IL-6 crece en la diabetes y puede desempeñar un papel más perjudicial en la infección por COVID-19⁽¹²⁾. El anticuerpo monoclonal contra el receptor de IL-6 (tocilizumab) se está probando en un ensayo en COVID-19.

Con las valoraciones antes expuestas, se plantea el siguiente problema científico: ¿Cuáles son las características de los pacientes con diabetes mellitus, contagiados por la COVID-19 e ingresados en el hospital OGR?

Método

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, con el objetivo de caracterizar a los pacientes con diabetes mellitus, enfermos por la COVID-19 e ingresados en el Hospital OGR;

se tomó como universo la totalidad de pacientes ingresados en el Hospital para COVID-19, OGR y como muestra, los 38 pacientes ingresados con diagnóstico de diabetes mellitus.

Resultados

Tabla I. Distribucion de pacientes según grupos etarios y sexo

Grupo etarios en años	sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
60 - 70	7	18.4	5	13.1	12	31.6
71-80	6	15.8	8	21.0	14	36.8
81-90	6	15.8	4	10.5	10	26.3
91-100	2	5.3	0	0	2	5.3
Total	21	55	17	45	38	100

Fuente: Historia clínicas.

Según la distribución de edad y sexo de los pacientes atendidos con diabetes mellitus, se determinó que el sexo que más predominó fue el masculino, con el 55%, y el grupo etario fue el de 71 a 80 años, con el 36,8%, y predominio del sexo femenino, con el 21,0%.

Tabla II. Distribucion de pacientes según comorbilidades.

Comorbilidades	N=38	%
Obesidad	29	76.3
HTA	38	100
Cardiopatía Isquémica	24	63.1
EPOC	17	44.7
ICTUS	8	21
Enfermedad renal crónica	28	73.7
Neoplasias	6	15.8

Fuente: Historia clínicas.

Según las comorbilidades encontradas, predominaron más la HTA, con el 100%, seguida de enfermedad renal crónica, con 73,7%, obesidad con el 76,3%, cardiopatía isquémica, con 63,1%, EPOC, con 44,7%, ICTUS, con 21%, y neoplasias, con 15,8%.

Tabla III. Distribución según uso de tratamiento antidiabético

Uso del tratamiento antidiabético	N=38	%
Insulina rápida	24	63.1
Insulina lenta	24	63.1
Inhibidores de DPP-4	13	34.2
<u>Metformina</u>	19	50.0

Fuente: Historia clínicas.

Con respecto al uso de tratamiento de la diabetes, predominó el uso de insulina, con el 63,1%, seguido del empleo de la metformina, con el 50% de los pacientes tratados, y por último los inhibidores de DPP-4, con el 34,2%.

Tabla IV. Distribución según las causas de descompensación de las glucemias

Causas de descompensación	N=38	%
Uso de esteroides	38	100
Administración inadecuada del tratamiento insulínico	11	28.4
Presencia de sepsis bacterianas	8	21
Estrés psicológico	13	34.2
Transgresiones dietéticas por defecto y excesos	12	31.6
Insulinorresistencia severa	4	10.5
Desaturación de oxígeno	15	39.5
Neumonía grave por COVID-19	25	65.8

Fuente: Historia clínicas.

Con respecto a las causas de descompensación, predominó más el uso de esteroides, con el total de pacientes atendidos expuestos a los esteroides, seguido de la presencia de neumonías graves, con 65,8%, la desaturación de oxígeno, con el 39,5%, el estrés psicológico, con 34,2%, y las transgresiones dietéticas, con el 31,6%.

Tabla V. Distribución de los pacientes según el estado de control glucémico en el momento del ingreso

Estado de control glucémico en el momento del ingreso	N=38	%
Compensado	13	34.2
Descompensado	25	65.8

Fuente: Historia clínicas.

En la distribución de los pacientes, según el control glucémico en el momento del ingreso, predominaron los descompensados, con el 65,8%.

Tabla VI. Distribución de los pacientes según el mejoramiento del cuadro respiratorio a partir de la compensación de las glucemias

Mejoramiento del cuadro respiratorio a partir de la compensación de las glucemias	N=38	%
Mejoraron	27	71.0
Se mantuvieron sin mejoría	11	28.4

Fuente: Historia clínicas.

Se pudo determinar el 71% de los pacientes mejoraron el cuadro respiratorio, según se iban compensado las glucemias.

Discusión

La pandemia de la COVID-19 en el mundo ha suscitado varios estudios e hipótesis, y la diabetes mellitus ha tenido un papel importante en su desarrollo. Hasta este momento solo se ha logrado caracterizar fisiológicamente la relación de ambas, pero aún no se han hecho trabajos investigativos que demuestren las características de los diabéticos con COVID-19, por lo que no estableceremos comparaciones ni relaciones, debido a la muy escasa estadística del tema.

Con esta investigación se demuestra la necesidad de lograr una correcta compensación de los pacientes diabéticos, para un mejor proceso de curación de la COVID-19. Además, se puede evidenciar cómo es posible el mejoramiento respiratorio con la evolución favorable de las glucemias. Por tanto, es necesario mantener un estricto control metabólico en los pacientes

diabéticos con COVID-19, porque de esta manera se lograrán mejores resultados en el proceso de recuperación de pacientes atendidos.

En este trabajo encontramos el sexo masculino con mayor incidencia, con predominio de la hipertensión arterial como comorbilidad asociada. Además, encontramos que la administración de esteroides y las neumonías graves fueron causas importantes de descompensación de las glucemias. Se observó mejoría clínica luego de normalizar los valores de glucemia, con la utilización de los tratamientos combinados de insulinas, los inhibidores de DPP-4 y metformina.

Conclusiones

Con los resultados antes expuestos, se puede observar que existe una relación muy estrecha entre la evolución de los pacientes enfermos por COVID-19 y la diabetes mellitus.

Referencias bibliográficas

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014[citado 24 /06/2020];37(Suppl 1):S81-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24357215/>
2. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas*. 9th ed. Brussels: IDF; 2019.
3. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019[citado 24 /06/2020]; 17: 181-92. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-018-0118-9>
4. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, *et al*. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020 [citado 24 /06/2020]; 395: 565-74. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30251-8/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30251-8/fulltext)

5. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD .Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona en pacientes con covid-19. N Engl J Med. 2020[citado 24 /06/2020].Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=95880>
6. Hoffmann M, Kleine Weber H, Krüger N, Müller M, Drosten C, Pöhlmann S. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. BioRxiv. 2020[citado 24 /06/2020].Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.31.929042v1>
7. Chen X, Hu W, Ling J, Mo P, Zhang Y, Jiang Q, et al. Hypertension and Diabetes Delay the Viral Clearance in COVID-19 Patients. MedRxiv. 2020[citado 28/06/2020].Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.22.20040774v1>
8. Roca Ho H, Riera M, Palau V, Pascual J, Soler MJ. Caracterización de la expresión de ACE y ACE2 dentro de diferentes órganos del ratón NOD. Int J Mol Sci. 2017 [citado 15/05 2020];18(3):563.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28273875/>
9. Rao S, Lau A, So HC. Exploring diseases/traits and blood proteins causally related to expression of ACE2, the putative receptor of SARS-CoV-2: A Mendelian Randomization analysis highlights tentative relevance of diabetes-related traits. Diabetes Care. 2020[citado 23/06/2020]; 43(7): 1416-1426.Disponible en: <https://care.diabetesjournals.org/content/43/7/1416>
10. Fernández C, Rysa J, Almgren P, Nilsson J, Engstrom G, Orho-Melander M, et al. Plasma levels of the proprotein convertase furin and incidence of diabetes and mortality. J Intern Med. 2018[citado 25/04/2020]; 284(4): 377–387.Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.12783>

11. Kulcsar KA, Coleman CM, Beck SE, Frieman MB. La diabetes comórbida da como resultado una desregulación inmune y una mayor gravedad de la enfermedad después de la infección por MERS-CoV. JCI Insight. 2019; 4 (20).

12. Maddaloni E, Buzzetti R. Covid-19 y diabetes mellitus: desvelando la interacción de dos pandemias. Diabetes Metab Res Rev. 2020[citado 31/03/2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/dmrr.3321>