



EDITORIAL

Diabetes y COVID-19 en el adulto mayor, simbiosis nociva

Diabetes and COVID-19 in the elderly, harmful symbiosis

Francesc Formiga^{a,*} y Francisco José Tarazona-Santabalbina^b^a Servicio de Medicina Interna, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España^b Servicio de Geriatria, Hospital Universitario de la Ribera, Alzira, Valencia, España

Durante mucho tiempo recordaremos el mes de diciembre del año 2019. En esa fecha empezaron a llegar noticias procedentes de Wuhan (en la provincia china de Hubei) sobre la hospitalización de pacientes con afecciones respiratorias graves. Posteriormente, el 7 de enero de 2020 las autoridades chinas identificaron un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae* como agente causal del brote. Fue el punto de partida de la denominada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus 2 del «Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2» (SARS-CoV-2). La mayor parte de los pacientes con esta enfermedad cursan de manera asintomática o presentan un cuadro leve, aunque la infección también puede dar lugar a un síndrome respiratorio agudo grave que genera numerosos ingresos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y se asocia a una elevada mortalidad^{1–4}. Esta mortalidad es más elevada en el grupo de pacientes de mayor edad y con comorbilidades asociadas, entre ellas la diabetes mellitus (DM)^{2,5}.

Por este motivo, esta editorial invita a la reflexión sobre la asociación entre la DM y la infección por COVID-19. Muchos artículos ya, y posiblemente muchos otros que se publicarán en los próximos meses, describen peores resultados de salud en los pacientes diabéticos con COVID-19. Un metaanálisis que incluyó 33 estudios (16.003 pacientes) encontró que la DM se asociaba significativamente con la mortalidad en pacientes diagnosticados de COVID-19, con una *odds ratio* combinada de 1,90 (IC del 95%: 1,37–2,64; $p < 0,01$)⁶.

Para los profesionales de la salud que trabajan con personas mayores, la confluencia DM y COVID-19 es de máximo interés. La prevalencia de DM es alta en los mayores de 75 años y frecuentemente estas personas mayores diabéticas son frágiles⁷. Esta combinación genera graves problemas funcionales e incrementa la posibilidad de malos resultados de salud.

Se barajan varios factores que explicarían el mal pronóstico de esta asociación, entre ellos destaca el mayor riesgo de infecciones en el paciente diabético, debido a defectos en la inmunidad innata

que afectan a la función de los macrófagos y los linfocitos, sin que la inmunidad humoral parezca estar afectada^{8,9}.

Asimismo, conviene recordar que el virus SARS-CoV-2 penetra en las células a través de los receptores de membrana de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), que se distribuyen ampliamente en los pulmones, intestinos, corazón, riñones, células endoteliales y el páncreas. La hiperglucemia aguda regula al alza la expresión del receptor de ECA2, facilitando la entrada del virus en la célula, mientras que la hiperglucemia crónica favorece que las células pierdan su mecanismo protector y sean más vulnerables al efecto proinflamatorio del virus⁹.

Así, el coronavirus puede dañar los islotes pancreáticos y causar DM aguda insulino dependiente¹⁰. En pacientes relativamente jóvenes se ha documentado cetoacidosis diabética, la cual podría justificarse, al menos en parte, por el déficit de insulina provocado por la citotoxicidad del virus¹¹. En este sentido, se ha observado que los pacientes diabéticos con infección COVID-19 presentan mayores necesidades de insulina⁹.

En la relación bidireccional DM y COVID-19, la diabetes añade peor pronóstico a la infección, y esta última se ha asociado al comienzo diabético. A este hecho, debemos sumar el papel de los fármacos administrados para el tratamiento de la COVID-19, algunos de ellos, como los glucocorticoides, con claro perfil hiperglicémico¹². Dado el posible efecto perjudicial de estos fármacos en el paciente diabético con COVID-19 deberían administrarse con la máxima precaución y junto a otros principios activos con efecto antiinflamatorio como el tocilizumab¹³.

Otro punto que ha generado interés y controversia, es conocer el rol de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) en la infección por COVID-19. El posible efecto positivo de la inhibición farmacológica de esta enzima para intentar una reducción en la replicación del virus se encuentra en estudio y son necesarias más investigaciones para avanzar en esta línea^{14,15}.

En otro ámbito diferente, como el social y el psicológico, es importante también estudiar esta relación bidireccional anteriormente descrita entre COVID-19 y DM. A pesar de que un reciente e interesantísimo estudio publicado en nuestro país ha descrito que en nuestro medio las personas mayores informan de menos malestar psicológico frente al aislamiento asociado a la pandemia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fformiga@bellvitgehospital.cat (F. Formiga).

Tabla 1
Recomendaciones prácticas para tener en cuenta

1. En los pacientes con DM no infectados por COVID-19
 - Intensificar su control metabólico con el objetivo añadido de prevenir complicaciones si se infectasen
 - Siempre que sea posible, se debe usar la telemedicina y las consultas telefónicas para disminuir la exposición durante la pandemia
 - Evitar los niveles de HbA1c elevados, que especialmente en los pacientes con DM1 comprometen el sistema inmunitario ante cualquier infección
 - IMPORTANTE una monitorización y un seguimiento de los controles glucémicos para evitar las descompensaciones como la cetoacidosis diabética y DETECTAR los pacientes con riesgo de hipoglucemia
2. Respecto a las comorbilidades de la DM
 - Hipertensión arterial: se recomienda continuar con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
 - Dislipemia: se recomienda continuar con el tratamiento con estatinas optimizando los objetivos
 - ATENCIÓN en los pacientes con DM que presentan esteatosis hepática, pues este condicionante podría desencadenar una respuesta inflamatoria más severa
 - Los pacientes con DM y obesidad presentan un riesgo elevado de problemas respiratorios
3. Recomendaciones no farmacológicas
 - Seguir hábitos dietéticos saludables
 - VALORAR adecuarse a la posible disminución de las necesidades calóricas. MANTENER PESO
 - INTENTAR REALIZAR EJERCICIO. Mínimo 150 min/semana combinando aeróbico con entrenamiento de fuerza muscular
 - Mantener contactos, aunque no sean presenciales. Evitar la soledad
4. Recomendaciones farmacológicas
 - La metformina ante la posibilidad de acidosis láctica, debe ser suspendida en los pacientes infectados
 - Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 aumentan el riesgo de cetoacidosis diabética y deben ser suspendidos en caso de infección por COVID-19, pero no de manera profiláctica
 - Los inhibidores de la DPP-4 son generalmente bien tolerados durante la infección y pueden ser mantenidos
 - Los pacientes con agonistas del péptido glucagon-like deben ser estrechamente monitorizados, y se debe cuidar su hidratación
 - Los pacientes en tratamiento con insulina deben mantenerla, monitorizándose las glucemias y estar atentos ante un aumento de los requerimientos que pueda hacernos sospechar un empeoramiento clínico del enfermo por COVID-19

DM: diabetes mellitus; DPP-4: dipeptidil peptidasa 4.

Fuente: modificado del texto de Bornstein SR et al.⁴

COVID-19 que otros grupos de edad, en el paciente diabético se presenta un hecho diferencial¹⁶. La DM en personas mayores frecuentemente se asocia a demencia y depresión, y ambos síndromes geriátricos son susceptibles de empeorar durante el aislamiento asociado a la pandemia¹⁷. Por ese motivo estamos obligados a estar muy alerta al manejo de este grupo de pacientes¹⁸, especialmente en posibles nuevos confinamientos.

En definitiva, las personas mayores diabéticas son especialmente vulnerables a la pandemia COVID-19 por la propia infección, por el incremento del riesgo de padecerla, por el peor pronóstico vital si llegan a tenerla, y aun no padeciéndola, por las consecuencias asociadas a la pandemia como el aislamiento y las mayores dificultades de control. Aportamos en la [tabla 1](#) una serie de recomendaciones que deberían ayudar a este control, aunque somos conscientes de que muchas de ellas están basadas en la práctica clínica y el sentido común más que en la evidencia.

Bibliografía

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727–33.
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–20.
3. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020; <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12839>.
4. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld AL, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:546–50.
5. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21:915–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.045>.
6. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikindi SA, Bansal N, Singla V, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14:535–45.
7. Formiga F, Rodríguez Mañas L. Elderly patients with diabetes mellitus and frailty Association always present? *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014;49:253–4.
8. Jafar N, Edriss H, Nugent K. The effect of short term hyperglycemia on the innate immune system. *Am J Med Sci*. 2016;351:201–11.
9. Pérez-Martínez P, Carrasco Sánchez FJ, Carretero Gómez J, Gómez-Huelgas R. Resolviendo una de las piezas del puzzle: COVID-19 y diabetes tipo 2. *Rev Clin Esp*. 2020;0.1016/j.rce.2020.05.003.
10. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol*. 2010;47:193–9.
11. Li J, Wang X, Chen J, Zuo X, Zhang H, Deng A. COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes Obes Metab*. 2020;20:10, <http://dx.doi.org/10.1111/dom.14057>.
12. Callejas Rubio JL, Aomar Millán I, Moreno Higuera M, Muñoz Medina L, López López M, Ceballos Torres Á. Tratamiento y evolución del síndrome de tormenta de citoquinas asociados a infección por SARS-CoV-2 en pacientes octogenarios. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020;S0211–139X:30063–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2020.05.004>.
13. Deng F, Gao D, Ma X, Guo Y, Wang R, Jiang W, et al. Corticosteroids in diabetes patients infected with COVID-19. *Ir J Med Sci*. 2020;1–3.
14. Pitocco D, Tartaglione L, Viti L, di Leo M, Pontecorvi A, Caputo S. SARS-CoV-2 and DPP4 inhibition: Is it time to pray for Janus Bifrons? *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;163:108162, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108162>.
15. Dalan R. Is DPP4 inhibition a comrade or adversary in COVID-19 infection. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;164:108216.
16. Losada-Baltar A, Márquez-González M, Jiménez-Gonzalo L, Pedrosa-Chaparro MDS, Gallego-Alberto L, Fernandes-Pires J. Diferencias en función de la edad y la autopercepción del envejecimiento en ansiedad, tristeza, soledad y sintomatología comórbida ansioso-depresiva durante el confinamiento por la COVID-19. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020;S0211–139X, <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2020.05.005>.
17. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun*. 2020;S0889–1591:30954–5.
18. Formiga F, Rodríguez Mañas L. Diabetes, depression and dementia Three interrelated 'd's' in the elderly [Article in Spanish]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50:107–8.