



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



EDITORIAL

COVID-19 y diabetes mellitus. Importancia del control glucémico

COVID-19 and diabetes mellitus. Importance of glycemic control

Núria Alonso^{a,*} y Sol Batule^b

^a Servicio Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España; Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM)

^b Servicio Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España

Marcos M. Lima-Martínez y colaboradores, en el presente artículo, realizan una revisión detallada de los distintos mecanismos fisiopatológicos descritos en la literatura implicados en la mayor morbimortalidad de los sujetos con diabetes mellitus (DM) e infección por SARS-CoV-2 en relación con los que no presentan DM. El trabajo también analiza el efecto del control glucémico sobre parámetros relacionados con la evolución de la infección y revisa las recomendaciones sobre el tratamiento hipoglucemiante, antihipertensivo y anticoagulante en sujetos con DM y COVID-19 (infección por coronavirus).

La DM tipo 2 (DM2) es la segunda comorbilidad más frecuente en los sujetos ingresados por COVID-19, después de la hipertensión arterial¹. Asimismo, la obesidad, altamente prevalente en sujetos con DM2 y considerada otra pandemia del siglo XXI, también se ha asociado a una peor evolución en sujetos obesos infectados por SARS-CoV-2, tanto en pacientes con DM como en los que no la presentan^{2,3}.

En la revisión, se hace énfasis en la relación bidireccional que existe entre la DM y la COVID-19. La DM de diagnóstico reciente es un fenómeno relativamente frecuente. Alrededor del 14% de los pacientes ingresados por COVID-19 presentan DM⁴. Se ha sugerido que la hiperglucemia, tanto la detectada de novo como la presente en sujetos ya diagnosticados de DM, podría ser secundaria a la disminución de la secreción pancreática de insulina debido a que el ACE2 (receptor del virus SARS-CoV-2) está presente en las células

beta pancreáticas. Otra posible causa de hiperglucemia, en estos pacientes, sería el desarrollo de resistencia a la insulina secundaria al grado de inflamación asociado a la tormenta citoquinica y que, a su vez, afectaría también a la función de la célula beta pancreática⁵. En este sentido, hay que señalar que se ha sugerido que el virus podría ser el causante de algunos casos de DM de debut en forma de cetoacidosis diabética y ausencia de reserva pancreática de insulina con autoinmunidad negativa⁶. Cabe destacar, que los sujetos con DM de diagnóstico reciente presentan mayor riesgo de ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y de mortalidad que los sujetos con DM conocida previamente al ingreso hospitalario⁷.

En un metanálisis reciente, se demuestra que los sujetos con DM conocida con infección por el SARS-CoV-2 presentan el doble de riesgo de ingresar en una UCI, y alrededor de tres veces más de riesgo de mortalidad intrahospitalaria⁸. El incremento de mortalidad se ha descrito tanto en sujetos con DM2 como con DM1^{9–11}. Los factores que se han relacionado con dicha mayor morbimortalidad en sujetos con DM incluyen los relacionados con el control metabólico de DM, así como, la alta prevalencia de otras comorbilidades en estos sujetos¹².

Los datos publicados hasta la fecha han puesto de manifiesto la importancia del control glucémico durante el ingreso hospitalario como factor asociado al pronóstico de pacientes con DM ingresados por COVID-19. Cabe señalar que en la actualidad está ampliamente aceptado que la hiperglucemia hospitalaria en pacientes con o sin diagnóstico previo de diabetes se asocia a un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad¹³. Los objetivos de control glucémico

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nurialonsopedrol@gmail.com (N. Alonso).

en sujetos ingresados en planta convencional (estado no crítico) establecidos por la Sociedad Americana de Endocrinología y la Americana de Diabetes son una glucemia preprandial <140 mg/dl y una glucemia al azar <180 mg/dl ¹⁴. Más recientemente, la Asociación Americana de Diabetes recomienda un objetivo de glucemia en pacientes ingresados en estado no crítico entre 140 y 180 mg/dl ¹⁵.

En pacientes ingresados por COVID-19, se ha descrito que, la hiperglucemia (glucemia >180 mg/dl), especialmente cuando está presente durante los primeros días de ingreso se asocia a un peor pronóstico en sujetos con DM ^{16,17}. Por otra parte, también se ha descrito que la hipoglucemia (glucemia <70 mg/dl), efecto secundario frecuente, en sujetos tratados con insulina, se asocia a una mayor mortalidad en los sujetos con DM infectados por SARS-CoV2 ¹⁶. En relación al control glucémico previo al ingreso, varios estudios de tipo retrospectivo han descrito que este se relaciona tanto con el riesgo de contraer la infección por SARS-CoV-2 como con su pronóstico (necesidad de ingreso hospitalario, mortalidad) ^{18–20}.

El segundo aspecto que ha puesto de manifiesto la pandemia por la COVID-19 es la importancia de la telemedicina y la telemonitorización como herramientas útiles para optimizar el control glucémico de sujetos con DM. La telemedicina permite reducir el número de consultas presenciales y es de gran utilidad para el control de los pacientes que no pueden desplazarse, como sucede con la situación de confinamiento domiciliario por la COVID-19. En este sentido, se ha descrito que el uso de los dispositivos de monitorización continua de glucosa (MCG), en sujetos con DM1 confinados en su domicilio, durante el período de la pandemia, mejora el control glucémico sin incrementar el riesgo de hipoglucemia ^{21–23}. La mejoría fue más evidente en los sujetos que no se desplazaron a su lugar de trabajo y se podría deber, al menos en parte, a la posibilidad de seguir horarios más regulares, a la disminución del estrés relacionado con el trabajo, así como a un mayor tiempo de dedicación al autocuidado de la DM ²⁴. El resultado obtenido con dichos dispositivos está influenciado en gran parte por el grado de motivación del paciente para mejorar el control glucémico. Por ello, se ha sugerido que estos resultados no son aplicables a pacientes con DM1 menos motivados por el control o a los que no utilizan los sistemas de MCG y/o cuya situación sociolaboral compite por el tiempo dedicado al manejo de la diabetes ²⁵. En los sujetos con DM2, que no han utilizado los sistemas de MCG los resultados en relación con el control glucémico durante el confinamiento son heterogéneos. Así, en algunos estudios, se ha descrito un incremento de la HbA1c ²⁶ mientras que, en otros, la HbA1c mejoró ²⁷. En los sujetos con DM2, la atención médica durante la pandemia de la COVID-19 mediante teleconsulta (visita telefónica o telemática) ha aumentado de forma exponencial en relación con la visita presencial ²⁸.

El uso de los dispositivos de MCG podría ser una buena opción para la optimización del control glucémico en sujetos con DM ingresados en el hospital. La MCG disminuye el riesgo de infección para el colectivo de enfermería, ya que disminuye de forma substancial el número de glucemias capilares necesarias. Además, su uso en sujetos ingresados con DM se ha asociado a un mayor tiempo de glucemia en rango ^{29,30}.

En resumen, las actuaciones sobre el control glucémico que parecen más apropiadas, para mejorar el pronóstico de

sujetos con DM y COVID-19, según los datos publicados hasta la fecha, son dos: evitar la hiperglucemia (> 180 mg/dL) y la hipoglucemia (< 70 mg/dL) en los pacientes hospitalizados, desde el momento de la admisión, y optimizar el control glucémico en los enfermos en régimen ambulatorio mediante telemedicina con telemonitorización. En este tipo de pacientes con DM1, se ha demostrado que la utilización de estas herramientas, especialmente de los dispositivos de MCG, es útil para mejorar el control metabólico. Además, permite disminuir las consultas presenciales. Éstas deberían reservarse para los pacientes que no pueden beneficiarse de la telemedicina. Un elemento de vital importancia para que se consoliden con éxito las teleconsultas en la era post-COVID es que sean de buena calidad tanto desde el punto de vista de la conexión, como de sus contenidos. Para ello, es imprescindible mejorar la dotación de recursos tecnológicos, así como la formación de los profesionales sanitarios y de los pacientes. No hay que olvidar, sin embargo, las limitaciones de las teleconsultas que deben coexistir con la consulta presencial ³¹.

Bibliografía

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054–62.
2. Smati S, Tramunt B, Wargny M, Caussy C, Gaborit B, Vatiar C, et al. Relationship between obesity and severe COVID-19 outcomes in patients with type 2 diabetes: Results from the CORONADO study. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23:391–403.
3. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28:1005.
4. Sathish T, Kapoor N, Cao Y, Tapp RJ, Zimmet P. Proportion of newly diagnosed diabetes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23:870–4.
5. Ceriello A, De Nigris V, Prattichizzo F. Why is hyperglycaemia worsening COVID-19 and its prognosis? *Diabetes Obes Metab*. 2020;22:1951–2.
6. Unsworth R, Wallace S, Oliver NS, Yeung S, Kshirsagar A, Naidu H, et al. New-Onset Type 1 Diabetes in Children During COVID-19: Multicenter Regional Findings in the U.K. *Diabetes Care*. 2020;43:e1170–1.
7. 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;14:813–21.
8. Mantovani A, Byrne CD, Zheng MH, Targher G. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: A meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020;30:1236–48.
9. Gregory JM, Slaughter JC, Duffus SH, Smith TJ, LeSturgeon LM, Jaser SS, et al. COVID-19 Severity Is Tripled in the Diabetes Community: A Prospective Analysis of the Pandemic's Impact in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44:526–32.
10. Barron E, Bakhai C, Kar P, Weaver A, Bradley D, Ismail H, et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:813–22.
11. McGurnaghan SJ, Weir A, Bishop J, Kennedy S, Blackburn LAK, McAllister DA, et al. Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9:82–93.

12. de Almeida-Pititto B, Dualib PM, Zajdenverg L, Dantas JR, de Souza FD, Rodacki M, Bertoluci MC, Brazilian Diabetes Society Study Group (SBD). Severity and mortality of COVID 19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12:75.
13. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:978–82.
14. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al., American Association of Clinical Endocrinologists; American Diabetes Association. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009;32:1119–31.
15. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020; 43(Suppl 1):S193-S202.
16. Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab*. 2020;31:1068–77, e3.
17. Klonoff DC, Messler JC, Umpierrez GE, Peng L, Booth R, Crowe J, et al. Association Between Achieving Inpatient Glycemic Control and Clinical Outcomes in Hospitalized Patients With COVID-19: A Multicenter Retrospective Hospital-Based Analysis. *Diabetes Care*. 2021;44:578–85.
18. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584:430–6.
19. Guo L, Shi Z, Zhang Y, Wang C, Do Vale Moreira NC, Zuo H, Hussain A. Comorbid diabetes and the risk of disease severity or death among 8807 COVID-19 patients in China: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;166:108346.
20. Merzon E, Green I, Shpigelman M, Vinker S, Raz I, Golan-Cohen A, Eldor R. Haemoglobin A1c is a predictor of COVID-19 severity in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Aug;27:e3398, <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.3398>. Epub ahead of print. PMID: 32852883; PMCID: PMC7460936.
21. Mesa A, Viñals C, Pueyo I 1st, Roca D, Vidal M, Giménez M, Conget I. The impact of strict COVID-19 lockdown in Spain on glycemic profiles in patients with type 1 Diabetes prone to hypoglycemia using standalone continuous glucose monitoring. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;167:108354.
22. Boscarei F, Ferretto S, Uliana A, Avogaro A, Bruttomesso D. Efficacy of telemedicine for persons with type 1 diabetes during Covid19 lockdown. *Nutr Diabetes*. 2021;11:1.
23. Longo M, Caruso P, Petrizzo M, Castaldo F, Sarnataro A, Gicchino M, Bellastella G, Esposito K, Maiorino MI. Glycemic control in people with type 1 diabetes using a hybrid closed loop system and followed by telemedicine during the COVID-19 pandemic in Italy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;169:108440.
24. Bonora BM, Boscarei F, Avogaro A, Bruttomesso D, Fadini GP. Glycaemic Control Among People with Type 1 Diabetes During Lockdown for the SARS-CoV-2 Outbreak in Italy. *Diabetes Ther*. 2020;11:1–11.
25. Fisher L, Polonsky W, Asuni A, Jolly Y, Hessler D. The early impact of the COVID-19 pandemic on adults with type 1 or type 2 diabetes: A national cohort study. *J Diabetes Complications*. 2020;34:107748.
26. Biancalana E, Parolini F, Mengozzi A, Solini A. Short-term impact of COVID-19 lockdown on metabolic control of patients with well-controlled type 2 diabetes: a single-centre observational study. *Acta Diabetol*. 2021;58:431–6.
27. Rastogi A, Hiteshi P, Bhansali A. Improved glycemic control amongst people with long-standing diabetes during COVID-19 lockdown: a prospective, observational, nested cohort study. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2020 Oct;21:1–6.
28. Asociación Salud Digital. Guía básica de recomendaciones para la teleconsulta. Mayo 2020. Disponible en: https://www.salud-digital.es/wp-content/uploads/2020/05/Guia_ASD_mayo2020.pdf.
29. Reutrakul S, Genco M, Salinas H, Sargis RM, Paul C, Eisenberg Y, Fang J, et al. Feasibility of Inpatient Continuous Glucose Monitoring During the COVID-19 Pandemic: Early Experience. *Diabetes Care*. 2020;43:e137–8.
30. Ehrhardt N, Hirsch IB. The Impact of COVID-19 on CGM Use in the Hospital. *Diabetes Care*. 2020;43:2628–30.
31. Hormigo Pozo A, García Soidán FJ, Franch-Nadal J, Sanz Vela N. La diabetes mellitus tipo 2 en tiempos del COVID Reflexiones sobre la telemedicina y la capacitación de los pacientes. *Diabetes Práctica*. 2021;12:1–25.