



**Ramón Gomis de Barbarà**

Investigador Emérito IDIBAPS y Universidad de Barcelona.  
Director del programa de Salud de la UOC



# ¿Es más grave el COVID-19 en personas con diabetes?

**D**esde que se inició la pandemia del COVID-19 la mayoría de informaciones advierten que el pronóstico de esta enfermedad vírica es peor en personas que padecen de diabetes. Y frente a este anuncio nos hacemos una serie de preguntas.

La primera, y la más elemental, es si es cierto o no. Para contestarla debemos analizar, con cuidado, los datos publicados hasta la fecha. En base a ellos, me atrevería a decir que sí, puesto que tanto la incidencia como la mortalidad son mayores en personas con diabetes. Pero también es cierto, que padecen el COVID-19, con mayor frecuencia y gravedad, las personas mayores y ancianas. En este grupo, la prevalencia de la enfermedad diabética, especialmente la diabetes tipo 2 es muy alta. La diabetes está relacionada con el sedentarismo –más común en personas mayores- y con el propio envejecimiento. Por lo tanto podría haber una coincidencia. Más personas enfermarían de COVID-19 con diabetes, porque también la enfermedad vírica es más frecuente en personas mayores. También en la diabetes de larga evolución son más frecuentes las complicaciones crónicas relacionadas con la enfermedad, complicaciones que son críticas en el pronóstico

del COVID-19. Me refiero a la enfermedad cardiovascular y la nefropatía diabética. Y lo son, porque el virus SARS-CoV-2 responsable de la enfermedad COVID-19, no sólo lesiona el pulmón, sino también el corazón y los vasos, el riñón, el tubo digestivo e incluso el tejido nervioso cerebral. Por lo tanto la edad, y la complicaciones crónicas de la diabetes podría explicar esta mayor mortalidad.

La segunda pregunta que nos hacemos es si el COVID-19 resulta más agresivo en los enfermos con diabetes. Al no haber estudios comparativos esta pregunta es difícil de responder. Pero sabemos que las infecciones por lo general, incluidas la víricas como la gripe, son más graves en personas con diabetes. Y más quizás, aquellas infecciones que afectan al pulmón y al riñón. Hay datos que indican que en la diabetes hay una respuesta inmune específica disminuida. En especial, en aquellas personas con mal control metabólico.

La tercera pregunta está muy relacionada con la historia natural del COVID-19. Cuando alguien es infectado por el virus SAR-CoV-2 acostumbra a sufrir unos síntomas similares al que nos provoca el virus de la gripe:

cansancio, fiebre, inapetencia, dolor de cabeza y muscular, y tos. Este cuadro clínico, como sucede con la gripe, puede resolverse por sí solo, sin más consecuencias. O bien, no resolverse, y el virus terminar provocando una importante lesión de las células del endotelio pulmonar. Aparece inflamación, edema y fibrosis. Esta segunda parte de la enfermedad, es la grave. Requiere ingreso hospitalario, ya que compromete la respiración, y tratamiento con oxígeno. ¿Es distinta la gravedad de esta fase, en las personas con diabetes? Los primeros datos apuntan a que sí. En diabetes la respuesta inmune que bautizamos como innata o no específica se caracteriza por ser explosiva. Es una respuesta mediada por unas sustancias llamadas citoquinas, con un gran poder inflamatorio, capaces, fuera de control, de inducir un fracaso de diversos órganos, por lo general irreversible.

Por último nos preguntamos si la infección por el virus SAR-CoV-2 es distinta o está favorecida en personas con diabetes. Mi respuesta es que no, si bien hay algunos datos que han sugerido que pudiera haberla. Y ¿por qué? Hay varias razones pero la mayor sería la siguiente. Este virus es una partícula elemental genética rodeada de una corona proteica (Corona-virus) y necesita para vivir la maquinaria de una célula, cualquiera. Un virus puede afectar a un humano, a un animal o a un vegetal. Para infectar esta célula en humanos necesita un anclaje, es lo que llamamos un receptor. En este caso como el SARS-CoV-2 no tiene un receptor específico como si lo tiene la insulina, se liga al receptor del enzima convertidor de la angiotensina (ACE-2) que se halla en las células del pulmón, del riñón, del intestino, de los vasos sanguíneos. Este ACE-2 es el facilitador de la entrada del vi-

rus. Uno puede pensar que en función del número de receptores, de la actividad de estos receptores, y sobre todo si están libres o bloqueados, la entrada del virus en la célula será más o menos eficiente. En determinadas patologías se sabe que puede haber un aumento o disminución de la actividad los ACE-2, lo que podría suponer una menor o mayor facilidad a la infección por el virus. Este sería el caso de la hipertensión e incluso de la diabetes. Además, en una y otra enfermedad, los ACE-2 se inhiben o bloquean para bajar la tensión arterial o enlentecer la evolución de la nefropatía diabética. De ahí que alguien dijo que los tratamientos que ejercen su acción sobre ACE-2 deberían evitarse. Pero no hay datos clínicos que lo confirmen. No se ha visto –hasta la fecha- evoluciones más graves del COVID-19 en enfermos tratados con estos medicamentos. Otros fármacos usados en diabetes como la pioglitazona o las glinidas podrían también estar implicados en la actividad del ACE-2. Pero es especulativo, solo información experimental de laboratorio, no clínica. Ni la OMS ni las sociedades científicas, han recomendado cambio alguno ni en el tratamiento de la hipertensión ni de la diabetes. Mi opinión es que el número y la actividad de los receptores no es limitante, es decir que para infectar con pocos basta. Y por tanto que estén activados o bloqueados no es importante para que se produzca la infección. El contagio dependería más de la carga viral, es decir de cercanía al contagiado, de ambientes cerrados, y de número de contactos, y eso es común a todos.

En resumen diríamos que la diabetes incrementa el riesgo y la gravedad de las enfermedades víricas en especial aquellas, que como el COVID-19, afectan el pulmón. Este riesgo sería mucho

mayor en enfermos con un mal control metabólico de su diabetes. La gravedad del COVID-19 no sólo sería consecuencia del daño pulmonar (neumonía) sino también de la afectación de otros órganos vitales como el riñón y el árbol vascular. Es razonable pensar que una agresión externa, tendrá un mayor impacto sobre aquellas personas que sufren de diabetes con complicaciones renales y vasculares. La inmunidad innata –no específica- es más activa en diabetes, en especial asociada la obesidad. Si tenemos en cuenta que en las fases avanzadas de COVID-19 la inflamación –relacionada con esta forma de inmunidad- agrava el pronóstico, en diabetes el daño sería mayor. Y aun cuando el receptor de COVI-19 sea el ACE-2, no hay datos clínicos que hagan pensar que existe una relación con el tratamiento que lo inhibe o bloquea, y el mejor o peor pronóstico de la enfermedad.

Aún sabemos poco del COVID-19. Necesitamos estudios con mayor número de pacientes con y sin diabetes, ensayos controlados y estratificados para conocer realmente el papel que tiene la diabetes en el la incidencia y pronóstico de la enfermedad COVID-19.

Y como sabemos poco, y ya redactado el presente artículo, la Dra Raquel Barrio me remite un reciente metanálisis (es decir un análisis que suma todas las observaciones publicadas), donde se confirma que el COVID, es más severo y más grave en personas con diabetes. Y este pronóstico es independiente de la edad y la presencia de hipertensión, e influye más en personas con diabetes por debajo de los 55 años.

Con todas las incertidumbres, en mayo de 2020. **D**

## BIBLIOGRAFÍA

1. Perspective: COVID-19 Pandemic, Corona Viruses and Diabetes Mellitus R Muniyappa and S Gubbi *Am J Physiol Endocrinol* 2020, April 14 (088.011.058.197)
2. Ian Huang, Michael Anthonius Lim, Raymond Pranata. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 14 (2020) 395-403. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.018>