

## Diabetes mellitus 2 y COVID-19, dos pandemias en simbiosis favorecidas por la obesidad

### Diabetes mellitus 2 and COVID-19, two pandemics in symbiosis favored by obesity.

Luis Del Carpio-Orantes, Claudia Leticia Dorantes-Nava

#### Resumen

Este artículo revisa la pandemia de diabetes mellitus que asola al mundo, así como de la actual pandemia por COVID-19, sus nexos y potencial simbiótico en la que ambas se ven favorecidas para continuar afectando a la población mundial, teniendo, además, un factor predisponente muy importante: la obesidad, que ha alcanzado cifras críticas en diversos países y favorece un círculo vicioso entre obesidad y diabetes que, a su vez, propicia los escenarios pandémicos.

**PALABRAS CLAVE:** COVID-19; diabetes; obesidad; simbiosis.

#### Abstract

This paper reviews the diabetes mellitus pandemic that is ravaging the world, as well as the current COVID-19 pandemic, its links and symbiotic potential in which both are favored to continue affecting the world population, also having an important predisposing factor: obesity, which has reached critical figures in various countries, which favors a vicious circle between obesity and diabetes, which, in turn, favors pandemic scenarios.

**KEYWORDS:** COVID-19; Diabetes; Obesity; Symbiosis.

Departamento de Medicina Interna,  
Hospital General núm. 71, Delegación  
Veracruz Norte, Instituto Mexicano del  
Seguro Social, Veracruz, México.

**Recibido:** 2 de junio 2020

**Aceptado:** 24 de junio 2020

#### Correspondencia

Luis Del Carpio Orantes  
neurona23@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Del  
Carpio-Orantes L, Dorantes-Nava CL.  
Diabetes mellitus 2 y COVID-19, dos  
pandemias en simbiosis favorecidas  
por la obesidad. Med Int Méx. 2021;  
37 (3): 407-410.  
<https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.4359>

La diabetes mellitus 2 es una enfermedad crónico-degenerativa que resulta de la deficiencia en la secreción de insulina de forma paulatina y que condiciona resistencia gradual a la misma, constituye del 90 al 95% de todos los cuadros de diabetes conocidos. Afecta principalmente a individuos adultos, mayores de 30 años y en su mayoría obesos, que al momento del diagnóstico pueden estar asintomáticos. Se le considera una pandemia porque afecta a más de 463 millones de personas en todo el mundo y que para 2045 habrá 700 millones de enfermos por diabetes según la Federación Internacional de Diabetes. La Organización Mundial de la Salud proyecta que será la séptima causa de muerte para el año 2030 y se ha estimado que ocurren alrededor de 4 millones de muertes al año por esa enfermedad. Se le asocia con obesidad y síndrome metabólico y se ha demostrado mayor incidencia en niños y adolescentes, así como estar influida por factores ambientales y genéticos, lo que perpetúa su prevalencia e incidencia en la población general.<sup>1</sup>

Los principales países afectados por la epidemia de diabetes en adultos de 20 a 79 años de edad según la Federación Internacional de Diabetes son China con 116.4 millones, India con 77 millones, Estados Unidos con 31 millones, Pakistán con 19.4 millones, Brasil con 16.8 millones, México con 12.8 millones, Indonesia con 10.7 millones, Alemania con 9.5 millones, Egipto con 8.9 millones y Bangladesh con 8.4 millones. Los países con mayor índice de obesidad, que suele acompañar o preceder a la diabetes, son Estados Unidos, México, Nueva Zelanda, Hungría y Australia. La gran nación china, pese a no estar en los primeros lugares de obesidad mundial, enfrenta actualmente el incremento exponencial en sus casos de sobrepeso y obesidad, por lo que podría figurar en los primeros lugares como sucede con la incidencia de diabetes mellitus 2.<sup>1,2</sup>

La diabetes, además de condicionar complicaciones agudas y crónicas bien establecidas, genera a nivel interno y microvascular un estado

proinflamatorio asociado con la hiperglucemia crónica y persistente, que conlleva alteraciones en el sistema del complemento, alterando su función de activación de la inmunidad innata y adaptativa; de igual forma, los neutrófilos sometidos a hiperglucemia crónica sufren múltiples defectos funcionales, con lo que se afecta su quimiotaxis, actividad bactericida y la fagocitosis. Asimismo, otras líneas celulares, como los monocitos, se ven afectadas de igual forma en su acción quimiotáctica y fagocítica. En los linfocitos la hiperglucemia favorece la disminución en la producción de IFN- $\gamma$  y del TNF- $\alpha$ . Por último, toda la actividad del sistema mayor de histocompatibilidad se ve afectada por la glucosilación proteica crónica favorecida por la diabetes mellitus 2. En la actualidad, los factores relacionados con la inflamación son la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-US), el receptor tipo toll-2 (RTT2), el receptor tipo toll-4 (RTT4), el IAP-1, IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ . Otros mediadores proinflamatorios son: TNF- $\alpha$ , PCR-US y PQM-1, que podrían tener un papel independiente en varias vías de señalización del estrés oxidativo relacionado con hiperglucemia. Un incremento en el estrés oxidativo podría amplificar aún más la respuesta inflamatoria, estableciendo un ciclo vicioso.<sup>2,3</sup>

Este estado proinflamatorio y protrombótico puede favorecer que el sistema inmunitario se vea mermado en forma subclínica pero persistente, lo que propicia que situaciones agudas como la sepsis e infecciones tengan mayor grado de afectación.

La actual pandemia de COVID-19, identificada a finales de 2019 en Wuhan, China, condicionada por un coronavirus y por el virus del SARS-CoV-2, virus ARN monocatenario positivo emparentado con los virus del SARS-CoV-1 y MERS-CoV, que de igual forma tienen potencial pandémico elevado, se ha visto favorecida enormemente por la pandemia de diabetes antes descrita, siendo uno de los principales factores de riesgo de enfermar,

de padecer cuadros graves y de alta mortalidad. La actual pandemia ha tenido un efecto mayor que sus predecesoras con más de 5,371,000 casos, más de 344,000 defunciones y letalidad global del 6.7%.

La relación entre diabetes y COVID-19 puede verse desde el punto de vista celular, en donde la hiperglucemia crónica regula negativamente la expresión de ACE2, que ejerce un efecto antiinflamatorio en los pacientes diabéticos que habitualmente tienen sobreexpresión de esta enzima, haciendo que las células sean vulnerables al efecto inflamatorio y dañino del virus, además de que ese receptor ayuda al virus a entrar a la célula a través de él y su unión a la proteína S viral. Un segundo mecanismo potencial que podría explicar el vínculo entre ambas implica la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), que comúnmente se dirige farmacológicamente en personas con diabetes tipo 2. En estudios celulares, DPP-4 se identificó como un receptor funcional para el coronavirus humano-Erasmus Medical Center (hCoV-EMC), el virus responsable de MERS. Algunos fármacos antidiabéticos, como las tiazolidinedionas favorecen la sobreexpresión de ACE2, lo que también podría ser un factor de riesgo de padecer cuadros graves.<sup>3</sup>

Según los diversos reportes, la incidencia de diabetes mellitus 2 como factor de riesgo en la pandemia de COVID-19 varía de 6 a 58%, según la población y región geográfica afectadas.

En los primeros estudios de la experiencia china tras la pandemia de COVID-19, se reportaron 72,314 casos, de los que se menciona a la diabetes como factor de riesgo, incrementándose la tasa general de letalidad del 2.3 al 7.3% en los diabéticos, al 6% en los hipertensos y al 10.5% en los enfermos cardiovasculares. Una revisión sistemática y metanálisis de la experiencia china, que incluyó 2874 casos de 18 estudios analizados, concluyó que el 36.8% de la población manifestó comorbilidades, de las que la diabetes

representó el 11.9%. Un estudio chino que analizó pacientes críticos afectados por COVID-19 menciona que el 17% de los afectados tenía diabetes. Otro estudio chino que incluyó 140 pacientes menciona como factor de riesgo a la diabetes mellitus 2 en un 12.1%. Finalmente, un estudio cooperativo de la Organización Mundial de la Salud realizado en China con 55,924 casos de COVID-19 menciona que la diabetes mellitus afectaba al 9.2% de esa población.<sup>4-8</sup>

Asimismo, un informe coreano de 75 muertes por COVID-19 menciona a las enfermedades endocrinas y metabólicas (de las que sobresale la diabetes mellitus 2) como factor de riesgo en el 46.7%.<sup>9</sup> Un estudio italiano que analizó 86,499 casos menciona a la diabetes como el segundo factor de riesgo, después de la hipertensión, afectando al 33.9% de la población de estudio.<sup>10</sup>

En España, el informe de la situación de COVID-19, en el que se analizaron 113,407 casos, menciona a la diabetes como comorbilidad y factor de riesgo en 16.2% de dicha población.<sup>11</sup>

Se menciona que uno de los países con mayores tasas de diabetes, hipertensión y obesidad (síndrome metabólico como tal) es Estados Unidos, destacando con un estudio de pacientes críticamente enfermos en el estado de Washington, que reveló la existencia de diabetes en un 58% de los afectados. Un reporte de finales de marzo en ese país documentó 122,653 casos de COVID-19, de los cuales el 10.9% padecía diabetes mellitus 2. Otro reporte del mismo país menciona a la diabetes como factor de riesgo en el 31% de los afectados.<sup>12,13,14</sup>

En México, según estadísticas de la Dirección General de Epidemiología, al 28 de mayo de 2020 se han reportado 81,400 casos confirmados, de los que el 17.6% padece diabetes, el 20.5% obesidad y el 21% hipertensión arterial.<sup>15</sup>

Un estudio boliviano que reportó los primeros casos de COVID-19 entre sus factores de riesgo solo

mencionó la hipertensión y neumonía previa, no se reportaron pacientes con diabetes mellitus 2.<sup>16</sup>

Un reporte de Perú que analizó las características clínico-epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 encontró como factor de riesgo a la diabetes en un 7.1%.<sup>17</sup>

En resumen, podemos concluir que la pandemia de diabetes mellitus y la actual pandemia de COVID-19 se ven favorecidas entre sí, aunado a que otros cofactores, principalmente la obesidad y las enfermedades cardiovasculares, actúan como predisponentes que perpetúan la simbiosis entre las pandemias descritas. Las grandes naciones desafortunadamente tienen los peores índices de enfermedad por diabetes y obesidad, por lo que están en alto riesgo durante los fenómenos pandémicos. El gran reto mundial es disminuir la curva pandémica de diabetes y obesidad porque, en futuras pandemias, la prevalencia de estas enfermedades puede ser decisiva al momento de planear estrategias de combate y el efecto en la morbilidad y mortalidad, como lo acontecido en esta pandemia. Los países que han reportado baja incidencia de esta simbiosis pandémica deben continuar asegurando que sus poblaciones permanezcan alejadas de la obesidad y diabetes para evitar colapsos de los sistemas de salud, como el visto en esta pandemia de COVID-19.

## REFERENCIAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> ed. Brussels, Belgium: 2019. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>.
2. Machado-Villarreal L, Montano-Candia M, Dimakis-Ramírez DA. Diabetes mellitus y su impacto en la etiopatogenia de la sepsis. *Acta Méd Grupo Ángeles* 2017; 15 (3): 207-215.
3. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8 (6): 546-550. doi. 10.1016/S2213-8587(20)30152-2.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323 (13): 1239-1242. doi. 10.1001/jama.2020.2648.
5. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020; 34: 101623. doi. 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
6. Rhee EJ, Kim JH, Moon SJ, Lee WY. Encountering COVID-19 as Endocrinologists. *Endocrinol Metab* 2020; 35: e1.
7. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020. doi. 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
8. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
9. Kang YI. Mortality rate of infection with COVID-19 in Korea from the perspective of underlying disease. *Disaster Med Public Health Prep*. 2020. doi. 10.1017/dmp.2020.60.
10. Gentile S, Strollo F, Ceriello A. COVID-19 infection in Italian people with diabetes: lessons learned for our future (an experience to be used). *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 162: 108137.
11. Informe nº 33. Análisis de los casos de COVID-19 notificados a la RENAVE hasta el 10 de mayo en España a 29 de mayo de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII).
12. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region - Case series. *N Engl J Med* 2020; 382 (21): 2012-2022. doi. 10.1056/NEJMoa2004500.
13. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69 (13): 382-386. doi. 10.15585/mmwr.mm6913e2.
14. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, Lavie C, et al. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis (Berl)* 2020; 7 (2): 91-96. doi. 10.1515/dx-2020-0046.
15. Gobierno de México, Dirección General de Epidemiología, 28/05/2020. <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>.
16. Escalera-Antezana JP, Lizon-Ferrufino NF, Maldonado-Alanca A, Alarcón-De la Vega G, et al. Clinical features of the first cases and a cluster of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Bolivia imported from Italy and Spain. 2020. *Travel Med Infect Dis* 2020; 101653. doi. 10.1016/j.tmaid.2020.101653.
17. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Características clínico-epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Fac Med Hum* 2020; 20 (2): 180-185. doi. 10.25176/RFMH.v20i2.2940.