

Estado: El preprint no ha sido enviado para publicación

CRISIS HIPERGLICÉMICA AGUDA COMO DEBUT DE DIABETES MELLITUS Y COVID-19: ¿UNA NUEVA CAUSA DE DIABETES?

Andrés Gómez Noronha, Sharon Del Castillo Ochoa, Erika Chiu Higa, Elizabeth Salsavilca Macavilca

DOI: 10.1590/SciELOPreprints.1135

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación se describen en el manuscrito, cuando corresponda.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints.
- El autor que presenta declara que todos los autores responsables de la preparación del manuscrito están de acuerdo con este depósito.
- Los autores declaran que en el caso de que este manuscrito haya sido enviado previamente a una revista y esté siendo evaluado, han recibido el consentimiento de la revista para realizar el depósito en el servidor de SciELO Preprints.
- Los autores declaran que si el manuscrito se publicará en el servidor SciELO Preprints, estará disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- El autor que hace el envío declara que las contribuciones de todos los autores están incluidas en el manuscrito.
- Si el manuscrito está siendo revisado y publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.

Enviado en (AAAA-MM-DD): 2020-08-22

Postado en (AAAA-MM-DD): 2020-08-25

CRISIS HIPERGLICÉMICA AGUDA COMO DEBUT DE DIABETES MELLITUS Y COVID-19: ¿UNA NUEVA CAUSA DE DIABETES?

Andrés Gómez-Noronha ^{1,a} <https://orcid.org/0000-0003-2267-8798>

Sharon Del Castillo-Ochoa ^{1,a} <https://orcid.org/0000-0003-3683-1482>

Erika Chiu-Higa ^{2,b} <https://orcid.org/0000-0001-7663-100X>

Elizabeth Salsavilca-Macavilca ^{2,b} <https://orcid.org/0000-0003-1444-1723>

1. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Callao, Perú

a. Médico, residente de endocrinología

b. Médico, endocrinólogo

RESUMEN

Se reportan dos casos de pacientes que presentan crisis hiperglicémicas sin antecedentes personales de diabetes mellitus y que acuden al hospital por presentar síntomas compatibles con infección por COVID-19. El primer caso se trata de un paciente varón de 67 años con historia personal de sobrepeso que niega otros antecedentes. Acude al hospital por presentar disnea a leves esfuerzos. Es hospitalizado y se evidencia criterios diagnósticos de estado mixto en gasometría. Hemoglobina glicosilada fuera de rango. Es dado de alta con insulino terapia basal y biguanidas luego de 20 días de hospitalización. El segundo caso es un paciente varón de 32 años sin antecedentes personales de diabetes. Acude al hospital por malestar general asociado a distress respiratorio. Es hospitalizado y se establece el diagnóstico de estado hiperosmolar hiperglicémico mediante gasometría. Hemoglobina glicosilada fuera de rango. Se da de alta con insulino terapia régimen basal-bolo luego de 25 días hospitalizado.

Palabras clave: diabetes mellitus, cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar hiperglicémico, Infecciones por Coronavirus (Fuente: DeCS BIREME)

ACUTE HYPERGLYCEMIC CRISES IN NEWLY DIAGNOSED DIABETES MELLITUS PATIENTS AND COVID-19: A NEW CAUSE OF DIABETES?

SUMMARY

We report two patients diagnosed with acute hyperglycemic crises without personal history of diabetes mellitus. They came to the emergency room due to COVID-19 related symptoms. An overweight 67-year-old man without any other pathology was admitted to the hospital suffering from malaise and moderate dyspnea. Arterial blood gases test was performed demonstrating a mixed state. Glycated hemoglobin test was also performed which was out of range. The patient was discharged after being hospitalized 20 days at COVID area with basal insulin regimen and biguanides. The second case is about a previously healthy 32-year-old man. He was admitted to the emergency room presenting general weakness and trouble while breathing. Arterial blood gases analysis test was performed compatible with moderate hyperglycemic hyperosmolar state. Glycated hemoglobin value out of range. The patient was hospitalized 25 days and was discharged with basal- bolus insulin regimen.

Key words: diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, hyperglycemic hyperosmolar state, COVID-19 (Source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades con mayor prevalencia y repercusión sociosanitaria, sobre todo por el impacto de las complicaciones crónicas de la enfermedad y el papel que desempeña como factor de riesgo en la afección cardiovascular. Con la aparición de la pandemia por COVID-19, se ha observado que la población diabética es una de las más afectadas, llegando a un 43% de muertes según cifras emitidas por el Ministerio de Salud en Perú. (1) Así mismo, se observa que los diabéticos son más propensos a que desarrollen una forma más severa de la enfermedad, conllevando a una muerte segura. (2)

Se han observado en la literatura científica reportes de casos de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglicémico asociados a COVID-19. Se plantean múltiples hipótesis, una de ellas es la presencia de receptores ECA 2 a nivel pancreático, que al unirse con el SARS-CoV-2 produce una insuficiente producción de insulina desencadenando la crisis hiperglicémica, inclusive en pacientes sin antecedente previo de DM. (3)

A continuación, se describen dos casos de pacientes que ingresan a la hospitalización con criterios de emergencia diabética sin historia personal de DM y a su vez infección por COVID-19.

CASOS CLÍNICOS

CASO N°1

Paciente varón de 67 años sin antecedentes patológicos de importancia acude a la emergencia con un tiempo de enfermedad de 02 días presentando disnea a leves y moderados esfuerzos. Al examen físico presenta una frecuencia cardiaca de 103 latidos por minutos, frecuencia respiratoria en 31 respiraciones por minuto, temperatura en 38.5°C y saturación de oxígeno en 89% a FiO₂ ambiental. IMC: 31 Kg/m². Se procede a la toma de gases arteriales evidenciándose criterios para estado hiperglicémico mixto. (Tabla 1) Se inicia fluidoterapia intensiva e infusión continua de insulina. Se realiza una tomografía de tórax sin contraste evidenciándose hallazgos radiológicos sugestivos de proceso

parenquimal inflamatorio con patrón compatible con COVID-19, CORADS 5. (Figura 1)

El paciente pasa de infusión continua de insulina a régimen basal bolo de insulino terapia en 02 días. Pasa a hospitalización para continuar manejo de neumonía viral. Resultado de PCT-RT para COVID-19 positivo. Es dado de alta luego de 20 días hospitalizado con insulino terapia basal bolo y antidiabéticos orales.

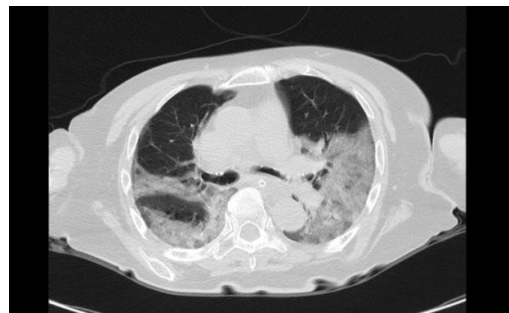


Figura 1: Corte axial de tomografía de tórax sin contraste mostrando patrón en vidrio esmerilado y áreas de consolidación tardía. CORADS 5

CASO N°2

Paciente varón de 30 años sin antecedentes patológicos de importancia acude a la emergencia con un tiempo de enfermedad de una semana presentando hiporexia, náuseas y vómitos. Un día antes del ingreso, se agrega debilidad generalizada asociado a sensación de falta de aire. Al examen físico se observa una frecuencia cardiaca de 110 latidos por minuto, una frecuencia respiratoria de 24 respiraciones por minuto, temperatura de 38°C y saturación de oxígeno en 93%. IMC: 25 kg/m². Se realiza examen de gases arteriales obteniendo resultados compatibles con estado hiperosmolar hiperglicémico (Tabla 1). Se inicia manejo con fluidoterapia intensiva seguida de la administración de insulino terapia en infusión continua. Se realiza una tomografía de tórax informando presencia de consolidación y opacidades en vidrio esmerilado en lóbulos inferiores, signos sugestivos de afectación por COVID-19 CORADS 3. (Figura 2)

Se realiza prueba molecular (PCR-RT) para COVID-19 la cual fue positiva. El paciente sale del estado hiperosmolar al día siguiente y continuó su hospitalización para manejo de neumonía viral. La estancia hospitalaria

fue de 25 días, fue dado de alta euglicémico y con régimen de insulino terapia basal-bolo.



Figura 2: Corte axial de tomografía de tórax sin contraste mostrando patrón en vidrio esmerilado en lóbulos inferiores. CORADS 3

PARAMETROS	CASO 1	CASO 2	VALORES DE REFERENCIA
Ph	6.8	7.4	7.35 - 7.45
Glucosa	796	502	70 - 100 mg/dl
HCO ₃	2.4	20.1	22 - 26 mmol/l
Anion gap	24	9.5	8 - 12 meq/l
Osmolaridad	331	362	275 - 295 mOsm/kg
Potasio	5.5	3.5	3.5 - 5.5 mmol/l
Leucocitos	11.46	11.17	4 - 10 x 10 ³ U/l
Hemoglobina	11.6	16.2	12 - 17 g/dl
PCR	14.48	20	<0.5 mg/dl
Ferritina	1952	1316	30 - 400 ng/ml
Dimero D	4.4	3.31	0 - 0.5 mg/dl
HBA1C	12.1%	11.8%	< 5.6%
Creatinina	0.55	1.01	0.7 - 1.2 mg/dl
DHL	1852	1364	240 - 480 U/l

Tabla 1: Bioquímica de ambos pacientes al ingreso a la emergencia. HCO₃, bicarbonato; PCR, proteína C reactiva; HBA1C, hemoglobina glicosilada; DHL, deshidrogenasa láctica.

DISCUSIÓN

Se presenta dos pacientes con diagnóstico de crisis hiperglicémica precipitadas por COVID-19 sin historia previa de DM.

Tanto la cetoacidosis diabética como el estado hiperosmolar hiperglicémico se

producen como consecuencia de una insuficiente producción de insulina por las células beta del páncreas endocrino. Como ya se mencionó anteriormente, existen diversas hipótesis de cómo el COVID-19 puede afectar directamente la función del páncreas endocrino. (3)

Los receptores ECA 2 (enzima convertidora de angiotensina 2), como parte del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), son pieza clave para la regulación del sistema cardiovascular y renal (4); sin embargo, se ha evidenciado su presencia a nivel pulmonar, gastrointestinal y pancreático. (5)

Previamente se ha identificado a los receptores ECA 2 como puerta de entrada para la infección por el SARS-CoV. Considerando la similitud genómica con el SARS-CoV 2 se establece que usa la misma vía de infección. (6)

Se postula que la expresión de receptores ECA 2 a nivel de los islotes pancreáticos, favoreciendo la entrada del COVID-19 y su posterior destrucción por efecto inflamatorio, predispone que las personas puedan cursar con crisis hiperglicémicas como es el caso de los pacientes descritos anteriormente (3), sobre todo si estos pacientes tenían el diagnóstico de DM sin saberlo, como se evidencia en los niveles de hemoglobina glicosilada (12.1% y 11.8% respectivamente) lo cual nos habla de hiperglicemia crónica.

Con respecto a las características clínicas y bioquímicas de los pacientes en comparación con otros reportes de caso no varía mucho. Se trata de pacientes con sobrepeso u obesidad, con reactantes de fase aguda elevados y que ingresan por distress respiratorio asociado a crisis hiperglicémica. (7,8,9)

El tratamiento intensivo precoz instaurado y luego la utilización de insulino terapia en régimen basal bolo subcutáneo les otorgó mejor sobrevida a estos pacientes, tal como lo reportado por Zhu et al, indicando que cuanto mayor tiempo el paciente se encuentre euglicémico, el riesgo de desenlace fatal es menor. (10)

En conclusión, la infección por COVID-19 puede precipitar la aparición de crisis hiperglicémica en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes mellitus, así demostrado

en los casos presentados. Es importante su reconocimiento inmediato para administrar una terapia intensiva precoz y evitar muertes innecesarias. Mayores estudios se deben realizar para determinar la vía exacta por la cual el COVID-19 ataca al páncreas endocrino y de esa manera poder establecer un target de tratamiento.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES:

Andrés Gómez Noronha, Sharon del Castillo Ochoa, Erika Chiu Higa y Elizabeth Salsavilca Macavilca participaron en la generación y diseño del estudio, recolección, análisis e interpretación de los datos así como la redacción del artículo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO:

Este artículo ha sido financiado por los autores.

CONFLICTOS DE INTERÉS:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

ASPECTOS ÉTICOS:

Ambos pacientes dieron su consentimiento para participar en esta investigación. La versión final del manuscrito fue revisada por el Comité de Ética en Investigación Específico para COVID-19, del Seguro Social de Salud, EsSalud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. Available from: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacion_al.asp
2. Bornstein S.R., Dalan R., Hopkins D., Mingrone G., Boehm B.O. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol.* 2020 doi: 10.1038/s41574-020-0353-9. Advance online publication.
3. Li, J., Wang, X., Chen, J., Zuo, X., Zhang, H., & Deng, A. (2020). COVID- 19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes, Obesity and Metabolism.*
4. Soler, M. J., Lloveras, J., & Batlle, D. (2008). Enzima conversiva de la angiotensina 2 y su papel emergente en la

regulación del sistema renina-angiotensina. *Medicina Clínica*, 131(6), 230-236.

5. Yang J.K., Lin S.S., Ji X.J., Guo L.M. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol.* 2010;47:193–199. doi: 10.1007/s00592-009-0109-4.
 6. L. He, Y. Ding, Q. Zhang, X. Che, Y. He, H. Shen, H. Wang, Z. Li, L. Zhao, J. Geng Expression of elevated levels of pro-inflammatory cytokines in sars-cov-infected ace2+ cells in sars patients: relation to the acute lung injury and pathogenesis of sars *J. Pathol.: J. Pathol. Soc. Great Britain and Ireland*, 210 (2006), pp. 288-297
 7. Chee, Y. J., Ng, S. J. H., & Yeoh, E. (2020). Diabetic ketoacidosis precipitated by Covid-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice.*
 8. N.Y. Kim, E. Ha, J.S. Moon, Y.H. Lee, E.Y. Choi Acute hyperglycemic crises with coronavirus disease-19: case reports *Diabetes Metab J*, 44 (2) (2020), pp. 349-353
 9. Reddy, P. K., Kuchay, M. S., Mehta, Y., & Mishra, S. K. (2020). Diabetic ketoacidosis precipitated by COVID-19: A report of two cases and review of literature. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.*
 10. Zhu, L., She, Z. G., Cheng, X., Qin, J. J., Zhang, X. J., Cai, J., ... & Li, H. (2020). Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell metabolism.*
- CORRESPONDENCIA:**
- Andrés Gómez Noronha
Dirección: Los Amancaes 677 Bellavista, Callao, Perú.
Correo electrónico: 5620751@gmail.com
Teléfono: +51999226707