



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

**“DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO COMPLICACIÓN EN PACIENTES
POSTCOVID 19”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Oñate Guachón Rocío Abigail

Tutor: Dr. Esp. Acosta Gavilanez Roberto Iván

Ambato – Ecuador

Junio, 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema: **“DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO COMPLICACIÓN EN PACIENTES POSTCOVID 19”** desarrollado por Oñate Guachón Rocío Abigail, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Junio 2023

EL TUTOR

.....

Dr. Esp. Acosta Gavilanez Roberto Iván

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión “**DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO COMPLICACIÓN EN PACIENTES POSTCOVID 19**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de mi persona, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, Junio 2023

LA AUTORA

.....

Oñate Guachón Rocío Abigail

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Dr, Esp. Acosta Gavilánez Roberto Iván con CC: 1804327045 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO COMPLICACIÓN EN PACIENTES POSTCOVID 19”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Junio 2023

EL TUTOR

.....

Acosta Gavilanez Roberto Iván

CC: 1804327045

CESIÓN DE DERECHOS DERECHOS DE AUTOR

Yo, Oñate Guachón Rocío Abigail con CC: 1804406062 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO COMPLICACIÓN EN PACIENTES POSTCOVID 19”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Junio 2023

LA AUTORA

.....
Oñate Guachón Rocío Abigail

CC: 1804406062

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Proyecto de Investigación:
**“DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO COMPLICACIÓN EN PACIENTES
POSTCOVID 19”**, de Oñate Guachón Rocío Abigail, estudiante de la Carrera de Medicina

Ambato, Junio 2023

Parar su constancia firma

.....
Presidente/a

.....
1er Vocal

.....
2 do Vocal



06-05-2023

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar

ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea)

Asociación Latinoamericana para el Avance de las Ciencias, ALAC
Editorial

Ciudad de México, México

Código postal 06000

CERTIFICADO DE APROBACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Por la presente se certifica que el artículo titulado:

Diabetes Mellitus Tipo 2 como Complicación en Pacientes Postcovid 19

de los autores:

Rocío Abigail Oñate Guachón
Roberto Ivan Acosta Gavilanez

Ha sido

Arbitrado por pares Académicos mediante el sistema doble ciego y aprobado para su publicación.

El artículo será publicado en la edición mayo-junio, 2023, Volumen 7,

Número 3. Verificable en nuestra plataforma: <http://ciencialatina.org/>

Dr. Francisco Hernández García,
Editor en Jefe

Para consultas puede contactar directamente al editor de la revista editor@ciencialatina.org
o al correo: postulaciones@ciencialatina.org



DEDICATORIA

Dedico este trabajo a:

Mi hermano, Jonathan, por venir en mi auxilio en los momentos grises, por levantarme en cada traba que me pone la vida, pues sin él culminar el trayecto no hubiese sido posible.

Mis padres, Rocío y Fabián, quienes me han enseñado a ser la persona que hoy soy, mis principios, mis valores, mi perseverancia y mi empeño. Todo esto con una gran dosis de amor y sin pedir nada a cambio.

Para todas las personas que fueron parte de mi camino ninja, me enseñaron, alentaron y confiaron en mí.

Oñate Guachón Rocío Abigail

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por brindarme la fuerza y sabiduría necesaria en cada momento de mi aprendizaje y vida. Gracias a mi familia especialmente a mis padres y hermano, por su amor y apoyo permanente, por ser mi pilar y parte de este hermoso logro; a mi Tutor Dr. Esp. Acosta Roberto por el tiempo y empatía brindada en la realización de este trabajo investigativo, a todos los docentes que impartieron sus conocimientos y consejos durante mi proceso de formación universitaria, a mi querida institución, la Universidad Técnica de Ambato, por permitirme cumplir este gran sueño, por las oportunidades y herramientas de aprendizaje brindadas.

Oñate Guachón Rocío Abigail

“DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO COMPLICACIÓN EN PACIENTES POSTCOVID 19”

RESUMEN

La diabetes mellitus a consecuencia de la infección por SARS COV 2 es una entidad poco frecuente que se ha presentado en los últimos tiempos como una complicación a nivel pancreática, los mecanismos para su producción están relacionados directamente con el daño de la glándula tanto a nivel exócrino como endócrino, la principal característica se ve manifiesta cuando la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) ubicada inicialmente a nivel pulmonar se identificó como el mayor receptor funcional para el SARS-CoV2, demostrando que inicialmente el virus se limitaba a provocar daño a nivel pulmonar y cardiovascular, sin embargo, en la actualidad gracias a las investigaciones realizadas directamente con pacientes SARS COV 2 positivos se sabe que ACE2 se encuentra presente no solamente a nivel pulmonar, sino además a nivel de corazón, riñón, esófago, íleon, colon y finalmente a nivel del páncreas.

El propósito de este artículo es dar a conocer al SARS-CoV-2 como un posible desencadenante y potenciador de diabetes mellitus en pacientes postcovid. Existe una relación bidireccional entre COVID-19 y diabetes mellitus. Los pacientes con diabetes incrementan el riesgo de desarrollar complicaciones al contraer la infección, sin embargo el COVID-19 también puede actuar como un agente diabetogénico al unirse a la ECA2 presente en las células beta del páncreas causando daños irreversibles, otro factor que se considera es el estado inflamatorio que causa COVID19, estos estados inflamatorios son los causantes de generar estados hiperglicémicos y resistencia a la insulina, es por ello que la continua monitorización de glucosa en los pacientes que han sufrido infecciones por el virus del Covid 19, será indispensable para la prevención de diabetes en tiempos futuros.

PALABRAS CLAVE: DIABETES MELLITUS, SÍNDROME POST AGUDO DE COVID-19, ENFERMEDADES PANCREÁTICAS, ENFERMEDADES DEL SISTEMA ENDÓCRINO

“TYPE 2 DIABETES MELLITUS AS A COMPLICATION IN POSTCOVID PATIENTS 19”.

ABSTRACT

Diabetes mellitus as a consequence of SARS-CoV 2 infection is a rare entity that has been presented in recent times as a complication at the pancreatic level, the mechanisms for its production are directly related to the damage of the gland at both exocrine and endocrine level, the main feature is manifested when the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) initially located at the pulmonary level was identified as the major functional receptor for SARS-CoV2, However, it is now known that ACE2 is present not only at the pulmonary level, but also at the heart, kidney, esophagus, ileum, colon and finally at the pancreas level, thanks to research conducted directly with SARS-CoV2 positive SARS patients.

The purpose of this article is to raise awareness of SARS-CoV-2 as a possible trigger and enhancer of diabetes mellitus in postcovid patients. There is a bidirectional relationship between COVID-19 and diabetes mellitus. Patients with diabetes increase the risk of developing complications by contracting the infection, however COVID-19 can also act as a diabetogenic agent by binding to ACE2 present in pancreatic beta cells causing irreversible damage, another factor considered is the inflammatory state that causes COVID-19, These inflammatory states are the cause of generating hyperglycemic states and insulin resistance, which is why the continuous monitoring of glucose in patients who have suffered infections by the Covid 19 virus will be essential for the prevention of diabetes in the future.

KEYWORDS: DIABETES MELLITUS, POST-ACUTE COVID-19 SYNDROME, PANCREATIC DISEASES, ENDOCRINE SYSTEM DISEASES.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 en Wuhan-China se dieron a conocer una serie de casos por enfermedad respiratoria atípica, más tarde, se descubriría que tales patologías fueron producto de un nuevo virus procedente de la familia Coronaviridae, denominado SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2). El 11 de marzo de 2020, la OMS declara a este virus como el causante de la pandemia por COVID-19 y hasta abril del 2022 ha acumulado un aproximado de 6 millones de muertes a nivel mundial. (Yuki et al., 2020). 1-2

SARS-CoV-2 es un virus de ARN monocatenario, perteneciente al género β , su estructura genómica cuenta con 4 proteínas estructurales: Espiga (S) la proteína más importante en la unión y penetración del huésped, compuesta por dos subunidades funcionales S1 responsable de unir al receptor con la célula huésped y S2, importante en la fusión de membranas del virus y del huésped, las proteínas restantes son membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N). SARS-CoV-2 cumple un ciclo de vida con 5 fases: unión, penetración, biosíntesis, maduración y liberación. El virus entra al huésped y se adhiere a sus receptores para mediante endocitosis o fusión de membranas penetrar a las células y liberar nuevas partículas virales. (Metwally et al., 2021). 3

La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) se identificó como el mayor receptor funcional para el SARS-CoV2, una vez se logra la invasión al huésped el virus se replica mediante traducción y transcripción, sintetizando nuevas proteínas en el citoplasma celular, la proteína N viral se une al nuevo ARN genómico y la proteína M facilita la integración al retículo endoplásmico celular y transporte a través de las vesículas de Golgi a la membrana celular, luego a través de exocitosis se transporta al espacio extracelular para invadir las células epiteliales adyacentes. 4

Las nuevas proteínas virales generan 2 procesos en el huésped: el primero proceso se lo conoce como estrés celular, causante de apoptosis de las células diana dada la excesiva fabricación de proteínas virales, el segundo proceso es la respuesta del sistema inmune caracterizada por el inicio de una cascada de citoquinas

proinflamatorias (FNT- α , IL8, IL8, IL 12, proteína 10 inducible por interferón gamma, proteína inflamatoria de macrófagos 1-alfa, proteína quimioatrayente de monocitos 1) junto a la migración de neutrófilos, esta cascada de citocinas produce una respuesta hiperinflamatoria e hipercoaguladora, que interrumpe la integridad de las células endoteliales, y daña la barrera alvéolo-capilar provocando hipoxemia grave. 5-6 Todo el proceso antes mencionado explica la evolución de la enfermedad dada la gran cantidad de ACE2 que expresa el lado apical de las células epiteliales pulmonares manifestándose clínicamente con síntomas respiratorios que varían de leves como son fiebre, astenia y tos a severos como insuficiencia respiratoria grave e incluso la muerte. 7-8

Inicialmente se creyó que SARS-CoV-2 se limitaba a causar daño a nivel pulmonar y cardiovascular, sin embargo, en la actualidad el brote de COVID-19 se ha convertido en una amenaza para la salud pública en todo el mundo. 9 La inflamación severa característica de la infección que se adquiere al entrar en contacto con COVID-19 provoca fallo multiorgánico y varios estudios lo han demostrado. ACE2 se encuentra presente en todo el organismo: células epiteliales, colangiocitos, células estratificadas esofágicas, enterocitos de íleon y colon, células epiteliales en el túbulo renal proximal, células uroteliales en vejiga, islotes pancreáticos, entre otros. 10-11

Después de la infección por SARS-CoV-2, se ha evidenciado daño en las células beta del páncreas por acción de citosinas proinflamatorias, con la consecuente alteración en la secreción de insulina pancreática en pacientes sin antecedentes de diabetes, lo que desencadenaría una nueva aparición de la misma. Igualmente, se sabe que SARS-CoV-2 desencadena junto a la secreción de citosinas inflamatorias una respuesta inmunitaria innata conocida como estrés oxidativo desencadenante de la hiperglucemia de estrés caracterizada por resistencia a la insulina producto de cambios metabólicos y hormonales, la captación periférica de glucosa se ve disminuida debido al desgaste muscular, las citoquinas y las anomalías de electrolitos que alteran la permeabilidad de la membrana. 12-13-14

La resistencia a la insulina y la alteración en su secreción normal se presentaron en personas que se recuperaron de infecciones por SARS-CoV-2, pese a no tener

antecedentes por lo que se puede decir que existen mecanismos plausibles para una relación causal entre Covid-19 y la diabetes recién diagnosticada, sin embargo, aún no se puede decir a ciencia cierta si la diabetes de nueva aparición inducida por SARS-CoV-2 se presenta a través de mecanismos establecidos en una Diabetes Mellitus tipo 1 o 2 o, si por el contrario, representa una forma atípica de diabetes. 12 De igual manera, no se tiene claro si los pacientes recuperados de COVID-19 siguen teniendo un mayor riesgo a desarrollar diabetes de nueva aparición o complicaciones relacionadas con esta. 15-16-17

El propósito de este artículo es dar a conocer al SARS-CoV-2 como un posible desencadenante y potenciador de diabetes mellitus en pacientes postcovid y proporcionar estrategias que nos ayuden a mejorar la atención y prevención de dicha patología después del diagnóstico y recuperación de un brote. 18

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir la Diabetes Mellitus Tipo 2 como complicación en pacientes postcovid.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar factores predisponentes para desarrollar Diabetes Mellitus Tipo 2 postcovid
- Analizar la fisiopatología de la Diabetes Mellitus Tipo 2 postcovid.
- Socializar estrategias para prevenir la Diabetes Mellitus Tipo 2 postcovid.

METODOLOGÍA

El presente artículo está elaborado a través de una revisión bibliográfica sistémica, este método nos permite presentar resúmenes claros y bien estructurados de un conjunto de información ya disponible, orientado a responder una pregunta clínica específica, tiene como característica la recolección, selección, evaluación crítica y resumen

transparente y comprensible de información. El proceso de confección de esta revisión sistemática comenzó con el planteamiento de una pregunta clínica específica y estructurada: ¿Puede la post-infección por Covid 19 producir Diabetes Mellitus?, esta pregunta estableció los términos a utilizarse para una búsqueda concreta de información referente a Diabetes como complicación post Covid 19 a partir de publicaciones ya existentes con apoyo de varias plataformas de base de datos confiables: Google Académico (Scholar), PubMed, ElSevier y Springer, recopilando todo tipo de información que fuese de utilidad para la investigación. El comando de búsqueda empleado en los 4 motores fue: “Diabetes post Covid, COVID-19”, además de criterios de inclusión tales como artículos publicados a partir del 2020, en cuyo contenido nos hable sobre la diabetes mellitus de nueva aparición post-covid 19, la fisiopatología y teorías como se produce la diabetes mellitus de nueva aparición post-covid 19, mientras que en los criterios de exclusión estuvieron idiomas que no fueran español o inglés, pacientes covid positivo con diabetes ya diagnosticada, otras enfermedades..

RESULTADOS

Hablar de diabetes mellitus producida posterior a una infección por Covid 19, es abarcar la fisiopatología desde el daño anatómico irreversible de la célula beta pancreática y posterior la afectación en la parte bioquímica con la formación de la molécula de insulina, estructura que se encuentra formada por aminoácidos y 2 cadenas: Alfa y Beta unidas por puentes disulfuro mediante una cadena C, la secreción de insulina que se genera en 2 fases, dependiendo las necesidades biológicas, en este tipo de pacientes se genera un daño en la secreción a nivel de ambas fases, sin duda es importante mencionar la lesión ocasionada por la expresión de ACE2, y su relación con la adhesión del COVID a las células beta pancreáticas. 19-20

COVID-19 puede provocar diabetes mellitus de nueva aparición, en pacientes con o sin factores predisponentes para un metabolismo alterado de la glucosa, como mecanismos subyacentes se han implicado la alteración de la secreción de insulina pancreática y la resistencia a la insulina, ambas relacionadas con un pronóstico malo.

Existe relación bidireccional entre COVID-19 y diabetes mellitus, por un lado, las personas con diabetes tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones cuando contraen COVID-19 y, por otro, el SARS-CoV-2 podría actuar como un agente diabetogénico al unirse a la ECA2 en las células beta del páncreas, debido a que causa modificaciones en la regulación de la glucosa y aumento de la resistencia a la insulina. 22

Una vez que SARS-COV2 se une a los receptores del huésped (adherencia), ingresan a sus células a través de endocitosis o fusión de membranas (penetración), resultando en la liberación de contenido viral dentro de las células, el ARN viral da inicio a la replicación en el núcleo, y produce proteínas virales (biosíntesis). 23

La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) se identificó como un receptor funcional para el SARS-CoV2, esta enzima no solo está presente en el pulmón, sino que también genera efectos a nivel renal, hepático, pulmonar y en las células del conducto exocrino, endocrino y microvasculatura del páncreas, de modo que al unirse a los receptores del virus produce un daño irreversible y con esto una remodelación celular ineficaz, causando un daño en los órganos mencionados. 24

COVID 19 además crea estados inflamatorios causando aumento de las enzimas contrarreguladoras, interleucina (IL) 1 β , factor de necrosis tumoral (TNF) α y el interferón (IFN) γ , liberación de lípidos y lesión directa de hepatocitos. 25 El estado inflamatorio que causa COVID19 mantiene activo al sistema inmunitario durante meses después de superada una infección, y esto, reduce la eficacia de la insulina en el hígado, los músculos y las células grasas, reduciendo la captación periférica de glucosa generando estados hiperglicémicos y resistencia a la insulina, es por ello que la continua monitorización de glucosa en los pacientes que han sufrido infecciones por el virus del Covid 19, será indispensable para la prevención de diabetes en tiempos futuros. 26-27

Otro factor importante en el aumento de casos de diabetes está relacionado con el uso de medicación que tiende a elevar los valores sanguíneos de glucosa, un claro ejemplo

son los corticoides, medicamentos ampliamente utilizados en el tratamiento de infecciones, moderadas y graves de covid 28

Por último, se habla de la afección del páncreas endocrino a través de la activación de NHA2 (protón/intercambiador de $\text{Na}^+/\text{H}^+(\text{NHE})$) presente en las células β pancreáticas y fundamental en el proceso de secreción de insulina. 29 En la infección por COVID-19, la conversión de angiotensina II en angiotensina 1-7 disminuye debido al virus quien bloquea los receptores ACE2, esto conlleva a un nivel elevado de angiotensina II y a su vez activación de NHE (aumento del intercambio de Na^+ y H^+ , así como el intercambio de Na^+ y Ca^{2+}), los iones H^+ se acumulan fuera de la célula y crean un microambiente ácido e hipóxico, en la hipoxia los niveles de lactato se elevan, existe correlación entre el lactato y la glucosa, el lactato al ser el principal precursor gluconeogénico aumenta la producción de glucosa, provocando mayor estimulación de iones H^+ dentro de la célula resultando en un NHE hiperactivo lo que conduce a resistencia de insulina, posterior a la hipoxia, aumentan los radicales de oxígeno reactivo que contribuyen al daño de las células pancreáticas y deficiencia de NHA2 con disminución de la secreción de insulina. 30-31

DISCUSIÓN

Yuki, Fujiogi y Koutsogiannaki (2020), incluye que el virus SARS-CoV-2 causa afección principalmente en el sistema respiratorio, por ello sus principales síntomas son: fiebre, tos y disnea, y en ocasiones dolor de cabeza, mareos, debilidad generalizada, vómitos y diarrea, sin embargo Kusmartseva, Wu y Atkinson (2020), menciona que se observan lesiones en otros órganos, como: riñón, cerebro, intestinos, y páncreas, lo que podría potenciar o exacerbar la diabetes en cualquiera de sus formas, la acumulación sérica de enzimas pancreáticas exócrinas, amilasa y lipasa, así como el desarrollo o empeoramiento de la hiperglucemia en personas con SARS-CoV-2 positivo.

Steenblock, Richter y Bornstein (2021), demostró que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la proteasa TMPRSS2 presentes en el pulmón tienen relevante importancia para la entrada del SARS-CoV-2 y el desarrollo de la

sintomatología, a su vez, Gerganova, Assyov y Kamenov (2022) mostraron evidencia de que ACE2 se encuentra presente en múltiples tejidos como son: pulmones, intestinos, riñones, miocardio, vasculatura y páncreas, por ello esta vía es la de mayor interés cuando hablamos de hiperglucemia, cetoacidosis y diabetes de inicio reciente. Se cree que COVID 19 ocasiona daño pancreático a través de los receptores ACE2 provocando un funcionamiento inefectivo de las células de los islotes, por lo tanto, diabetes mellitus de nueva aparición.

El SARS-CoV-2 puede afectar la secreción de insulina al unirse a la ECA2 produciendo daño a las células beta del páncreas, puede producir hiperglucemia transitoria cuando el paciente desarrolla neumonía por Covid ya que se ve implicado un estado de inflamación y con ella la tormenta de citocinas, caracterizada por elevación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina (IL)-6, procesos que conducen a la resistencia periférica de la insulina.

Cromer, Colling, Schatoff, Et. al. (2022), mencionan en su estudio que pacientes ingresados con COVID-19, que desarrollaron diabetes de inicio reciente fueron en su mayoría jóvenes y en menor cuantía en raza blanca no hispana, además descubrieron que hubo mayor daño a las células pancreáticas en pacientes con infección grave por COVID-19 y personas con comorbilidades asociadas entre ellas hipertensión, dislipidemia y obesidad. Aún se desconoce el proceso exacto por el que COVID 19 puede desarrollar diabetes de inicio reciente, y la población que tiene mayor riesgo de padecerla, por ello se recomienda que se realice controles de glucosa a corto y largo plazo en pacientes que han contraído SARS COV2 como método de prevención.

La terapia con glucocorticoides empleada en pacientes con SARS COV 2 grave ayudan a la reducción de citocinas y previenen efectos perjudiciales, por lo que son recomendados en esta enfermedad, en este punto es importante recordar que el uso de glucocorticoides para el tratamiento de COVID 19 indujo hiperglucemia de reciente inicio en un porcentaje estimado de pacientes, lo que a su vez aumenta el riesgo de desarrollar diabetes mellitus a futuro.

Cualquier estado inflamatorio puede causar resistencia a la insulina y aumentar la

producción de glucosa hepática a través del aumento de las hormonas contrarreguladoras, la liberación de citocinas y lípidos y la lesión directa de los hepatocitos, siendo diabetes mellitus de tipo 2 la más desarrollada cuando de síndrome postcovid se habla, sin embargo, Chandrashekhar, Pozzilli, (2022). Informaron de distintos pacientes quienes desarrollaron formas novedosas de diabetes inducida por COVID entre ellas: diabetes autoinmune latente de la edad adulta, diabetes dependiente de insulina con autoanticuerpos negativos y presentaciones pediátricas atípicas de diabetes de nueva aparición.

La diabetes postcovid sigue siendo un campo de estudio amplio, conforme avanza el tiempo se van descubriendo nuevos datos relevantes en el campo endocrinológico, motivo por el cual aún no es posible hablar de una sola forma de desarrollar diabetes luego de contraer una infección por SARS COV 2, sin embargo, en la actualidad si es posible decir que existe riesgo de que los pacientes que han sufrido de COVID especialmente grave sean candidatos a desarrollar diabetes en un futuro.

CONCLUSIONES

- La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la proteasa TMPRSS2 tienen relevante importancia para la entrada del SARS-CoV-2 al cuerpo humano, dichas enzimas se manifiestan en las células del conducto exocrino, endocrino y en la microvasculatura del páncreas, esto puede explicar porque el Covid 19 provoca un alto grado de hiperglucemia y diabetes de nueva aparición.
- En la actualidad se conoce que SARS-CoV-2 cuenta con dos mecanismos que ayudarían a un posible desarrollo de diabetes, el primero se da a través de la alteración de la secreción de insulina pancreática y el segundo mediante la resistencia a la insulina, se concluye que ambos mecanismos pueden darse a través de la expresión ACE-2 en el páncreas y su captación por SARS COV 2, lo que produce deterioro de la función de las células pancreáticas e inestabilidad metabólica.

- Múltiples estudios sugieren que COVID-19 está asociado con diabetes de inicio reciente; por lo tanto, es aconsejable identificar a estos pacientes de manera temprana, para poder realizar un seguimiento con monitorización de su glucosa evitando que la patología siga su curso y se instaure de manera irreversible.
- La diabetes inducida por COVID 19 sigue siendo un campo en el cual explorar, por lo que aún no se tiene claro todos los mecanismos por los cuales puede desarrollarse, tampoco se tiene claro si se puede clasificar como tipo 1, tipo 2 o un subtipo más complejo, por lo que es importante realizar nuevos estudios a futuro

RECOMENDACIONES

- La asistencia inmediata y valoración de parámetros glucémicos será ideal para mantener control y evitar complicaciones a largo plazo como una diabetes mellitus posterior a una infección por Covid 19.
- Los métodos diagnósticos tienen que estar enfocados a la asistencia en base a las necesidades clínicas de cada paciente, esto dependerá de sus factores de riesgo, antecedentes y situación actual y pasada en cuanto a infecciones se refiere.
- Sin duda alguna este es un tema que ha llegado para instaurarse, en nuestro medio la necesidad de buscar tratamientos óptimos según el nivel de atención estará encaminado al mejoramiento de la asistencia sanitaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, 215, 108427. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>

2. Kusmartseva, I., Wu, W., Syed, F., Van Der Heide, V., Jorgensen, M., Joseph, P., Tang, X., Candelario-Jalil, E., Yang, C., Nick, H., Harbert, J. L., Posgai, A. L., Paulsen, J. D., Lloyd, R., Cechin, S., Pugliese, A., Campbell-Thompson, M., Vander Heide, R. S., Evans-Molina, C., & Homann, D. (2020). Expression of SARS-CoV-2 Entry Factors in the Pancreas of Normal Organ Donors and Individuals with COVID-19. *Cell Metabolism*, 32(6), 1041-1051.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.11.005>
3. Steenblock, C., Richter, S., Berger, I., Barovic, M., Schmid, J., Schubert, U., Jarzebska, N., von Mässenhausen, A., Linkermann, A., Schürmann, A., Pablik, J., Dienemann, T., Evert, K., Rodionov, R. N., Semenova, N. Y., Zinserling, V. A., Gainetdinov, R. R., Baretton, G., Lindemann, D., & Solimena, M. (2021). Viral infiltration of pancreatic islets in patients with COVID-19. *Nature Communications*, 12(1), 3534. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23886-3>
4. Goyal, H., Kopel, J., Ristić, B., Perisetti, A., Anastasiou, J., Chandan, S., Tharian, B., & Inamdar, S. (2021). The pancreas and COVID-19: a clinical conundrum. *American Journal of Translational Research*, 13(10), 11004–11013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8581906/>
5. Govender, N., Khaliq, O. P., Moodley, J., & Naicker, T. (2021). Insulin resistance in COVID-19 and diabetes. *Primary Care Diabetes*, 15(4), 629–634. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2021.04.004>
6. Metwally, A. A., Mehta, P., Johnson, B. S., Nagarjuna, A., & Snyder, M. P. (2021). COVID-19-Induced New-Onset Diabetes: Trends and Technologies. *Diabetes*, 70(12), 2733–2744. <https://doi.org/10.2337/dbi21-0029>
7. Wu, C.-T., Lidsky, P. V., Xiao, Y., Lee, I. T., Cheng, R., Nakayama, T., Jiang, S., Demeter, J., Bevacqua, R. J., Chang, C. A., Whitener, R. L., Stalder, A. K., Zhu, B., Chen, H., Goltsev, Y., Tzankov, A., Nayak, J. V., Nolan, G. P., Matter, M. S., & Andino, R. (2021). SARS-CoV-2 infects human pancreatic β cells and elicits β cell impairment. *Cell*

Metabolism, 33(8), 1565-1576.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.05.013>

8. Lima-Martínez, M. M., Carrera Boada, C., Madera-Silva, M. D., Marín, W., & Contreras, M. (2021). COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *Clinica E Investigacion En Arteriosclerosis : Publicacion Oficial de La Sociedad Espanola de Arteriosclerosis*, 33(3), 151–157. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.10.001>
9. Al-Kuraishy, H. M., Al-Gareeb, A. I., Alblihed, M., Guerreiro, S. G., Cruz-Martins, N., & Batiha, G. E.-S. (2021). COVID-19 in Relation to Hyperglycemia and Diabetes Mellitus. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, 644095. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.644095>
10. Cromer SJ, Colling C, Schatoff D, Leary M, Stamou MI, Selen DJ, et al. Newly diagnosed diabetes vs. pre-existing diabetes upon admission for COVID-19: Associated factors, short-term outcomes, and long-term glycemic phenotypes. *Journal of Diabetes and its Complications* [Internet]. 2022 Apr [cited 2023 May 4];36(4):108145. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1056872722000253?via%3Dihub>
11. Raveendran, A. V., & Misra, A. (2021). Post COVID-19 Syndrome (“Long COVID”) and Diabetes: Challenges in Diagnosis and Management. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 15(5), 102235. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102235>
12. Pavli, A., Theodoridou, M., & Maltezou, H. C. (2021). Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Archives of Medical Research*, 52(6), 575–581. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.03.010>
13. Papachristou, S., Stamatou, I., Stoian, A. P., & Papanas, N. (2021). New-Onset Diabetes in COVID-19: Time to Frame Its Fearful Symmetry. *Diabetes Therapy*, 12(2), 461–464. <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00988-7>
14. Alonso, N., & Batule, S. (2021). COVID-19 y diabetes mellitus. Importancia del control glucémico. *Clínica E Investigación En*

- Arteriosclerosis, 33(3), 148–150.
<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2021.05.001>
15. Rathmann, W., Kuss, O., & Kostev, K. (2022). Incidence of newly diagnosed diabetes after Covid-19. *Diabetologia*, 65(6), 949–954. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05670-0>
 16. Shrestha DB, Budhathoki P, Raut S, Adhikari S, Ghimire P, Thapaliya S, Raban AA, Karki BJ. Diabetes de nueva aparición en COVID-19 y resultados clínicos: una revisión sistemática y metanálisis. *Mundial J Virol* 2021; 10(5): 275-287 [PMID: 34631477 DOI: 10.5501/wjv.v10.i5.275]
 17. Accili, D. (2021). Can COVID-19 cause diabetes? *Nature Metabolism*, 3(2), 123–125. <https://doi.org/10.1038/s42255-020-00339-7>
 18. Banerjee, M., Pal, R., & Dutta, S. (2022). Risk of incident diabetes post-COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Primary Care Diabetes*, 16(4), 591–593. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2022.05.009>
 19. Xie, Y., & Ziyad Al-Aly. (2022). Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 10(5), 311–321. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00044-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00044-4)
 20. Saleem, M., Zahra, T., Menon, V., Vargas-Jerez, J., & Sarwal, A. (2021). Covid-19 and New Onset Diabetes: A Case Series. *Journal of the Endocrine Society*, 5(Supplement_1), A338–A339. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvab048.690>
 21. He, X., Liu, C., Peng, J., Li, Z., Li, F., Wang, J., Hu, A., Peng, M., Huang, K., Fan, D., Li, N., Zhang, F., Cai, W., Tan, X., Hu, Z., Deng, X., Li, Y., Mo, X., Li, L., & Shi, Y. (2021). COVID-19 induces new-onset insulin resistance and lipid metabolic dysregulation via regulation of secreted metabolic factors. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00822-x>
 22. Lim, S., Bae, J. H., Kwon, H.-S., & Nauck, M. A. (2021). COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management.

- Nature Reviews Endocrinology, 17(1), 11–30.
<https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>
23. Yang, J.-K., Jin, J.-M., Liu, S., Bai, P., He, W., Wu, F., Liu, X.-F., Chai, Z.-L., & Han, D.-M. (2020). New onset COVID-19–related diabetes: an indicator of mortality. *MedRxiv*, 2020.04.08.20058040.
<https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20058040>
 24. Gerganova, A., Assyov, Y., & Kamenov, Z. (2019). Stress Hyperglycemia, Diabetes Mellitus and COVID-19 Infection: Risk Factors, Clinical Outcomes and Post-Discharge Implications. *Frontiers in Clinical Diabetes and Healthcare*, 0.
<https://doi.org/10.3389/fcdhc.2022.826006>
 25. Das, L., & Bhadada, S. K. (2022). COVID-19-associated new-onset hyperglycaemia: a reversible entity or persistent risk? *Postgraduate Medical Journal*, 98(e2), e125–e126.
<https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2021-140807>
 26. Rubén González Tabares, Abel, F., Evián Oliva Villa, Fidel, S., & Ivelyse Cabeza Echevarría. (2021). Diabetes, hiperglucemia y evolución de pacientes con la COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 50(2), 0210960.
<http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/960/733>
 27. Alshammari S, AlMasoudi AS, AlBuhayri AH, AlAtwi HM, AlHwiti SS, Alaidi HM, et al. Effect of COVID-19 on Glycemic Control, Insulin Resistance, and pH in Elderly Patients With Type 2 Diabetes. *Cureus* [Internet]. 2023 Feb 23 [cited 2023 May 3]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/139743-effect-of-covid-19-on-glycemic-control-insulin-resistance-and-ph-in-elderly-patients-with-type-2-diabetes#!/>
 28. Scherer PE, Kirwan JP, Rosen CJ. Post-acute sequelae of COVID-19: A metabolic perspective [Internet]. *eLife*. eLife Sciences Publications, Ltd; 2022 [cited 2023 May 3]. Available from: <https://elifesciences.org/articles/78200>
 29. Chandrashekhhar Joshi S, Pozzilli P. COVID-19 induced Diabetes: A

novel presentation. *Diabetes Research and Clinical Practice* [Internet]. 2022 Sep [cited 2023 May 3];191:110034. Available from: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(22\)00848-8/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(22)00848-8/fulltext)

30. Kaviani M, Keshtkar S, Soleimani S, Sabet Sarvestani F, Azarpira N, Pakbaz S. Susceptibility to Metabolic Diseases in COVID-19: To be or Not to be an Issue. *Frontiers in Molecular Biosciences* [Internet]. 2022 Feb 3 [cited 2023 May 3];9. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmolb.2022.803314/full>
31. Szarpak L, Pruc M, Najeeb F, Jaguszewski MJ. POST-COVID-19 and the pancreas. *The American Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2022 Sep [cited 2023 May 3];59:174–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9040502/>