

# **DIABETES Y COVID-19: TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS ACTUALES**

Cristian Suarez Cordo

Vanina Pagotto

Pilar Cean

Susana Salzberg

## **Resumen**

El 11 de marzo del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS), declaró a la enfermedad por coronavirus (COVID-19) causada por la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-Cov-2) como pandemia. La diabetes mellitus es un importante factor de riesgo para enfermedad severa por COVID-19 con el consiguiente riesgo de internación en unidad de cuidados intensivos (UCI) y muerte. Este hecho implica que muchos de nuestros pacientes con diabetes podrían requerir hospitalización y, en esa instancia, ser candidatos a recibir los tratamientos farmacológicos actualmente recomendados por el Ministerio de Salud de la Nación. El objetivo de esta revisión es recabar la información actual sobre los tratamientos farmacológicos para infección severa por SARS-Cov-2 y evaluar las interacciones farmacológicas que pueden presentar los pacientes con diabetes. Esto es importante por la posibilidad de complicaciones irreversibles que pueden generar estos fármacos sumados a la infección, cuyo conocimiento es fundamental para poder programar el seguimiento diabetológico adecuado haciendo frente a las limitaciones sociales relacionadas con el aislamiento que implica la pandemia por COVID-19.

## **Introducción**

El 11 de marzo del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS), declaró a la enfermedad por coronavirus (COVID-19) causada por la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-Cov-2) como pandemia.(1)

Los reportes de China y de Italia, países con mayor cantidad de casos y muertes por esta enfermedad, sugieren que los factores de riesgo para enfermedad severa incluyen la edad y la presencia de al menos una de varias comorbilidades, incluyendo entre ellas diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal crónica. (2,3). Asimismo estos reportes demuestran que el porcentaje de pacientes con COVID-19 y factores de riesgo que requirieron internación en unidades de cuidados intensivos (UCI) y hospitalización aún sin ingreso en estas unidades, fue mayor que el de los pacientes sin estos factores.(4) Una de las comorbilidades más reportadas fue la diabetes mellitus, un importante factor de riesgo para enfermedad severa por COVID-19.

En los Estados Unidos, dentro de la población de edad mayor a 64 años, considerada la de mayor riesgo para morir por COVID-19, casi el 27% tiene diabetes mellitus. (5)

Las tasas de mortalidad por neumonía en las personas mayores de 74 años con diabetes exceden las tasas de mortalidad por enfermedad cardiovascular y por cáncer en este grupo etario.

Un estudio realizado en modelos animales transgénicos que expresaban dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) humano, demostró que la unión del MERS-CoV (coronavirus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio) al dominio del receptor del DPP-4 en las células alveolares evidenciaban el efecto de la diabetes en el empeoramiento de la enfermedad respiratoria. Se generaba pérdida de peso e inflamación pulmonar, similar a lo que se observa en los pacientes con esta enfermedad. (6)(7)

El MERS-CoV utilizaría al DPP-4 como un receptor de entrada a las células. (8)

La espiga de glicoproteína de la estructura externa del MERS CoV se une con el receptor de DPP-4 presente en los macrófagos. Esta asociación espiga/DPP-4 afecta la respuesta del macrófago, reduciendo su capacidad de producir TNF-alfa e IL-6, suprimiendo así la activación macrofágica. El virus de esta forma altera la respuesta inmunomoduladora de las células permitiéndole su replicación y expansión.

En este sentido el uso de inhibidores de DPP-4 (I-DPP-4) generó expectativas de poder modular la respuesta inflamatoria de los macrófagos ante la presencia de MERS-CoV. Sin embargo, no se ha demostrado aún que individuos que estén en tratamiento con I-DPP-4 sean menos susceptibles a infectarse con MERS-CoV o reducir la sintomatología de la enfermedad. (9)

Un estudio propone que el uso de Sitagliptina podría ser un potencial tratamiento para MERS-CoV. al reducir las acciones inmunosupresoras del virus. (9)

Otro estudio realizado en pacientes con diabetes mellitus y COVID-19 demostró que el 69% presentaba valores de monitoreo de glucosa capilar elevados y el 10% tuvo al menos un episodio de hipoglucemia. Esto podría atribuirse a varias causas, entre ellas a la falta de disponibilidad de diabetólogos en los centros médicos de aislamiento, a la falta de planes alimentarios adecuados, a la imposibilidad del paciente para realizar actividad física dado su aislamiento o por su alteración de su función pulmonar. Por otra parte, se ha postulado que el tejido pancreático podría ser afectado por la infección viral, con la consiguiente alteración del metabolismo hidrocarbonado. Por último, y no menos importante, el estado de ansiedad descrito en los pacientes con infección por SARS-Cov-2 en el paciente con diabetes podría empeorar la hiperglucemia.(10)

Los pacientes con diabetes habitualmente tienen otras comorbilidades como hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal crónica, lo que hace que sean una población en extremo vulnerable a presentar una enfermedad severa por COVID 19 y un elevado riesgo de internación en UCI y muerte.

Considerando que muchos de los pacientes con diabetes y diagnóstico de COVID-19 serán hospitalizados, pudiendo requerir internación en UCI y ser candidatos a recibir los tratamientos farmacológicos actualmente recomendados por el Ministerio de Salud de la Nación, el objetivo de esta revisión es recabar la información actual

sobre los tratamientos farmacológicos para infección severa por SARS-Cov-2 y evaluar las interacciones farmacológicas que pueden presentar en este contexto los pacientes con diabetes. Esto es importante por la posibilidad de complicaciones irreversibles que pueden generar estos fármacos sumados a la infección, cuyo conocimiento es fundamental para poder programar el seguimiento diabetológico adecuado haciendo frente a las limitaciones sociales relacionadas con el aislamiento que implica la pandemia por COVID-19.

### **Protocolos aprobados por el Ministerio de Salud de la Nación**

Las posibles estrategias farmacológicas propuestas a la fecha y, de acuerdo a la clasificación GRADE, están basadas en estudios con nivel de calidad de evidencia baja o muy baja, donde la confianza en el efecto esperado es limitada o muy limitada, lo cual genera un grado de recomendación débil (recomendaciones de expertos). La recomendación para estos tratamientos se enmarcaría en la definición de Cobertura Condicionada a la Generación de Evidencia y dentro de este marco la indicación terapéutica deberá considerar, en todo momento, el riesgo/beneficio de la prescripción de los fármacos citados.(11)

Actualmente no existe una estrategia farmacológica aprobada específicamente para el tratamiento de pacientes con COVID-19 y el tratamiento clínico incluye medidas de prevención, control de infecciones y el tratamiento de sostén. Todas las recomendaciones tienen carácter condicional. Estas recomendaciones se irán actualizando según la evolución de la pandemia a nivel local, la evidencia científica mundial disponible y el desarrollo de nueva evidencia proveniente de estudios clínicos en curso. Dado que la indicación de los fármacos que se enumeran en estas recomendaciones se considera fuera de prospecto (“off-label”), se requerirá el consentimiento informado por parte del paciente o responsable a cargo.

El tratamiento específico ha sido recomendado según lo que se definió como escenario.

Escenario 1: el tratamiento farmacológico está indicado para los pacientes con neumonía grave tanto sea caso sospechoso o confirmado por COVID-19

Escenario 2: en los pacientes con neumonía confirmada por COVID-19 que no cumplen los criterios de gravedad pero que presentan algún factor, tal como la diabetes.

En la tabla 1 se muestran los escenarios posibles según la forma de presentación clínica y el tratamiento indicado en cada uno de ellos.

**Tabla 1.** Escenarios posibles según la forma de presentación clínica y tratamiento indicado.

Escenario		Recomendación
1	Neumonía grave en paciente definido como caso sospechoso o confirmado de COVID-19, incluye neumonía + cualquiera de los siguientes:	1) Tratamiento de sostén + 2) Tratamiento antimicrobiano habitual de neumonía grave

	<p>Frecuencia respiratoria: &gt;30/min  Saturación de O<sub>2</sub>&lt;93% (aire ambiente)  Requerimiento de asistencia respiratoria mecánica  Incremento de los infiltrados &gt;50% en 24-48hs  Deterioro del sensorio  Inestabilidad hemodinámica  CURB-65 ≥ 2 puntos  Requerimiento de unidad cerrada</p>	<p style="text-align: center;">+</p> <p>3) LPV/r 200/100mg cada 12 horas (si no tolera vía oral: LPV/r 80/20mg/ml 5 ml cada 12 horas por SNG) por 10 días.</p> <p style="text-align: center;">+/-</p> <p>4) HCQ (dosis de carga: 400 mg c/12 horas en primeras 24 horas, mantenimiento: 200 mg c/12 horas) por 10 días.</p> <p><i>En caso de contraindicación para uso de HCQ, emplear LPV/r solo. Evaluar interacciones medicamentosa</i></p>
2	<p>Neumonía sin criterios de gravedad en paciente confirmado de COVID-19 y con algunas de las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad mayor o igual a 60 años</li> <li>• Diabetes.</li> <li>• Enfermedad cardiovascular.</li> <li>• Enfermedad renal crónica.</li> <li>• Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.</li> <li>• Enfermedades estructurales del pulmón</li> <li>• Inmunocompromiso.</li> </ul>	<p>1) Tratamiento de sostén</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>2) Tratamiento antimicrobiano habitual de neumonía</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>3) HCQ (dosis de carga: 800 mg c/12 horas en primeras 24 horas, mantenimiento: 400 mg c/12 horas) por 10 días</p> <p style="text-align: center;">ó</p> <p>4) LPV/r 200/100mg cada 12 horas (si no tolera vía oral: LPV/r 80/20mg/ml 5 ml cada 12 horas por SNG) por 10 días.</p> <p><i>La elección de HCQ o LPV/r debe guiarse en función de la disponibilidad y evaluación individual del caso (incluyendo comorbilidades e interacciones).</i></p>
3	<p>Neumonía sin criterios de gravedad establecidos en el escenario 2.</p>	<p>1) Tratamiento sintomático</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>2) Tratamiento antimicrobiano habitual de neumonía</p>
4	<p>Formas leves con radiografía normal con o sin comorbilidades</p>	<p>1) Tratamiento sintomático</p>

Extraído de [www.msal.gob.ar](http://www.msal.gob.ar)

## Tratamientos farmacológicos experimentales para COVID-19

### Hidroxiclороquina

La hidroxiclороquina podría ser más eficaz que el tratamiento habitual para lograr

serología negativa a los 6 días.

La hidroxiclороquina en combinación con azitromicina podría ser más eficaz que la hidroxiclороquina sola para lograr una serología negativa a los 6 días.

No existe evidencia de eventos adversos severos con el tratamiento a corto plazo.

Extraído de [www.msal.gob.ar](http://www.msal.gob.ar)

La hidroxiclороquina (HCQ) tiene una acción farmacológica similar a la cloroquina (CQ) que es un medicamento antipalúdico, también usado en enfermedades autoinmunes debido a su actividad inmunomoduladora(12) El sulfato de HCQ es un derivado de la CQ . Al incorporar un grupo hidroxilo a la CQ redujo casi un 40% la toxicidad de la misma. Ambas comparten características estructurales similares y acciones inmunomoduladoras.(13) Además, el perfil clínico de la HCQ es más seguro que el de la CQ y permite utilizar mayor dosis con menos efectos adversos y menos interacciones medicamentosas. (14)

La CQ y la HCQ in vitro podrían reducir la Actividad del SARS-CoV-2. Son bases débiles que se acumulan preferentemente en el medio ácido de lisosomas y fagolisosomas, incrementan el PH endosomal interfiriendo en la unión del virus con las células.(15)

La hidroxiclороquina tiene una rápida absorción gastrointestinal y se elimina por el riñón. Está disponible en nuestro país para administración oral como sulfato de hidroxiclороquina (Evoquin®, Polirreumin®, Plaquenil®), con una presentación en comprimidos de 200 mg (equivalente a 155 mg de base).

### Eficacia

Informes emergentes de China sugieren que la cloroquina ha sido estudiada con resultados favorables en esta pandemia, sin embargo, los datos aún no se encuentran disponibles para su divulgación. (16)

Un grupo de expertos realizó un informe de consenso que recomienda un régimen de tratamiento de 500 mg dos veces al día para pacientes sin contraindicaciones. (17)

En una serie de casos se utilizó hidroxiclороquina más azitromicina en pacientes hospitalizados con COVID-19, comparándolos con pacientes no tratados en otros centros o pacientes que se negaron a ser incluidos en el protocolo. Se evaluó como desenlace la serología negativa a los 6 días. Los pacientes tratados con hidroxiclороquina negativizaron la serología en un 70% frente al grupo control 12,5% ( $p < 0,05$ ). En el grupo tratado con hidroxiclороquina más azitromicina hubo una negativización de la serología en 100% de los individuos frente al 57% de los individuos tratados con hidroxiclороquina sola. (14)

### Seguridad

En una revisión sistemática realizada, los trastornos de la conducción cardíaca fueron el principal efecto secundario reportado, afectando al 85% de los pacientes. Otros eventos adversos cardíacos no específicos fueron hipertrofia ventricular (22%), hipoquinesia (9,4%), insuficiencia cardíaca (26,8%), hipertensión arterial pulmonar (3,9%) y disfunción valvular (7,1%). Al finalizar el tratamiento, casi la mitad de los pacientes (44.9%) recuperaron la función cardíaca normal, el resto tuvo una progresión fue desfavorable lo que resultó un en daño irreversible o muerte .(18) El riesgo de complicaciones cardíacas atribuidas a la cloroquina / hidroxiclороquina no se cuantificó debido a la falta de ensayos controlados aleatorios y estudios observacionales que investiguen la asociación.

Las manifestaciones cardíacas relacionadas con la cloroquina o la hidroxiclороquina, incluso los trastornos de la conducción sin repercusiones pueden ser manifestaciones iniciales de toxicidad y son potencialmente irreversibles.

Por otro lado, se ha observado que los depósitos corneales, al igual que las lesiones retinales (maculopatía), son más frecuentes con CQ vs HCQ. De todas formas su prevalencia es baja y aparece luego de mucho tiempo de exposición a estas drogas.(19)

Se han descrito efectos beneficiosos de la HCQ en dosis mayores a las utilizadas en forma habitual relacionados con el metabolismo de la glucosa y de los lípidos. Además, una potencial reducción del riesgo de desarrollar DM 2. (20-21).

La HCQ podría tener una interacción, poco probable, al potenciar el efecto hipoglucemiante de la insulina. (22).

### Contraindicaciones / precauciones

Los efectos adversos graves pueden incluir:

- Prolongación QT y Torsades de Pointes
- Reducción del umbral de convulsiones.
- Anafilaxia o reacción anafilactoide.
- Deterioro neuromuscular.
- Trastornos neuropsiquiátricos (potencial para aumentar el delirio)
- Pancitopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplásica.
- Hepatitis
- Reacciones adversas comunes:
- Náuseas /vómitos, diarrea, dolor abdominal.
- Trastornos visuales, dolor de cabeza.

- Síntomas extrapiramidales

Su uso está contraindicado en: porfiria, deficiencia de G6PD, epilepsia, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente.

Siempre que se emplee hidroxiclороquina se recomienda el seguimiento del QT con la realización de un electrocardiograma diario.

Es importante establecer riesgo/beneficio del uso concomitante con otros fármacos que prolonguen el QT en el escenario de tratamiento antimicrobiano de las infecciones respiratorias agudas graves (en particular: macrólidos, quinolonas, tetraciclinas).

Si bien un estudio muy pequeño (n=6) mostró que la asociación de HCQ con azitromicina puede asociarse a mayor reducción de la carga viral de SARS-CoV-2 en muestras del tracto respiratorio superior, no hay evidencia de que esto se traduzca en algún beneficio clínico y podría asociarse a un mayor riesgo de efectos adversos potencialmente graves, incluyendo prolongación del intervalo QT y arritmias graves, entre otros (5).

### **Lopinavir-ritonavir (LPV/r)**

El cuerpo de la evidencia identificado sugiere que LPV/r podría asociarse a beneficios significativos en términos de reducción de mortalidad, mejoría clínica y tiempo de hospitalización. Sin embargo, la evidencia es baja. LPV/r parece no asociarse a efectos adversos severos en forma frecuente.

Los potenciales beneficios serían modestos en pacientes con infecciones leves (Ej. compromiso de vías aéreas superiores) e importantes en pacientes con infecciones severas (Ej. Neumonía).

Teniendo en cuenta los potenciales beneficios y la aparente ausencia de efectos adversos severos, todos o casi todos los pacientes elegirían recibir la intervención.

El costo de venta al público de LPV/r (Kaletra®) es de \$ 23358 x 120 comprimidos.

Teniendo en cuenta la experiencia en otros países, la cantidad de pacientes tratados sería importante lo que determinaría un gran impacto presupuestario.

De ser reales los beneficios observados, es altamente probable que los mencionados costos se encuentren justificados.

El SARS-CoV-2 es un coronavirus  $\beta$  de ARN monocatenario con sentido positivo y envoltura similar al virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS). La proteinasa es una enzima clave en el procesamiento de poliproteínas de los CoV. El Lopinavir (LPV) es un inhibidor de la proteinasa e inhibe por lo tanto SARS-CoV. LPV también bloquea un paso posterior a la entrada en el ciclo de replicación de CoV. El Ritonavir (r) inhibe el CYP3A que interviene como mediador del metabolismo de LPV, lo que aumenta la concentración sérica de LPV. (23)

#### Resumen de la evidencia

Se incluyeron 3 estudios: un ensayo clínico aleatorizado en pacientes con COVID-19 (24) y dos estudios observacionales en pacientes infectados con SARS. (25)(23)

#### Mortalidad

Se ha observado que en pacientes con infección leve por SARS-Cov-2, Lopinavir/Ritonavir podría reducir modestamente la mortalidad en un 0.5%. Sin embargo, en pacientes con infección severa por SARS-Cov-2 el uso de Lopinavir/Ritonavir podría reducir la mortalidad en forma moderada, en un 6.0%. En los estudios observacionales se han reportado resultados similares.

#### Ventilación Mecánica o ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea)

Se ha observado que el uso de Lopinavir/Ritonavir en pacientes con infección severa por SARS-Cov-2, modificaría el riesgo de ARM o ECMO disminuyéndolo en un 2.9%.

#### Tiempo a la mejoría clínica

El uso de Lopinavir/Ritonavir en pacientes con infección severa podría asociarse a un aumento modesto en la mejoría clínica de 14 días.

#### Tiempo de hospitalización

Se ha observado que el uso de Lopinavir/Ritonavir en infección severa podría no afectar el tiempo de hospitalización en forma significativa: mediana de 1 día menos (0 a 3 menos).

































#### Efectos adversos severos

Se ha observado que el uso de Lopinavir/Ritonavir en infección severa no produciría un aumento del riesgo de efectos adversos severos: 12.6% efectos adversos menos (20.4% menos a 0.3% más).

#### **Interacciones de fármacos de uso habitual en pacientes con diabetes en tratamiento con terapias experimentales por COVID-19**

En la siguiente tabla se describen las interacciones farmacológicas entre las drogas propuestas para el tratamiento de la infección por SARS-Cov-2 al 06/04/2020 y los tratamientos habituales de los pacientes con diabetes.




Fármaco	Lpv/r	HCQ
<b>insulina</b>		
<b>Cardiológicos</b>		
amiodarona		
amlodipina		
atenolol		
bisoprolol		
candesartan		
captopril		
carvedilol		
diltiazem		
enalapril		
digoxina		
esplerenona		
furosemida		
hidroclorotiazida		
losartán		
metoprolol		

nicardipina		
nitratos		
propranolol		
sildenafil		
valsartán		
<b>Psicofármacos</b>		
alprazolam		
amitriptilina		
bromazepam		
citalopram		
clonazepam		
clorpromazina		
diazepam		
duloxetina		
escitalopram		
gabapentina		
haloperidol		
imipramina		
levomepromazina		
lorazepam		

mirtazapina		
olanzapina		
pregabalina		
sertralina		
zolpidem		
zopiclona		




**Antiagregantes y anticoagulantes**

acenocumarol			
aspirina			
clopidogrel			emplear prasugrel
dabigatrán			
enoxaparina			

**Hipolipemiantes**

atorvastatina		
simvastatina		
rosuvastatina		
ezetimibe		
fenofibrato		
gemfibrozil		

**Otros**

fluticasona			emplear beclometasona
mometasona			
salbutamol			
salmeterol			emplear salbutamol
tamsulosina			
tolterodina			
prednisona			
tramadol			

Lpv/r= lopinavir/ritonavir

HCQ= hidroxiclороquina



sin interacción o interacción leve



interacción moderada (puede requerir monitorización estrecha o ajuste de la posología)



no administrar simultáneamente, riesgo de prolongación del QT u otra interacción grave

Extraído de [www.msal.gob.ar](http://www.msal.gob.ar) y <https://www.sac.org.ar/>

### Perspectivas futuras

El 20 de marzo, la Organización Mundial de la Salud anunció un gran ensayo clínico global llamado Solidarity con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de fármacos en el tratamiento de la infección por SARS-Cov-2. Se trata de un ensayo clínico abierto, en donde podrán participar adultos hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 y que no estén recibiendo ninguna de las drogas del estudio. Los pacientes serán aleatorizados a tratamiento local estándar o algunas de las siguientes drogas:

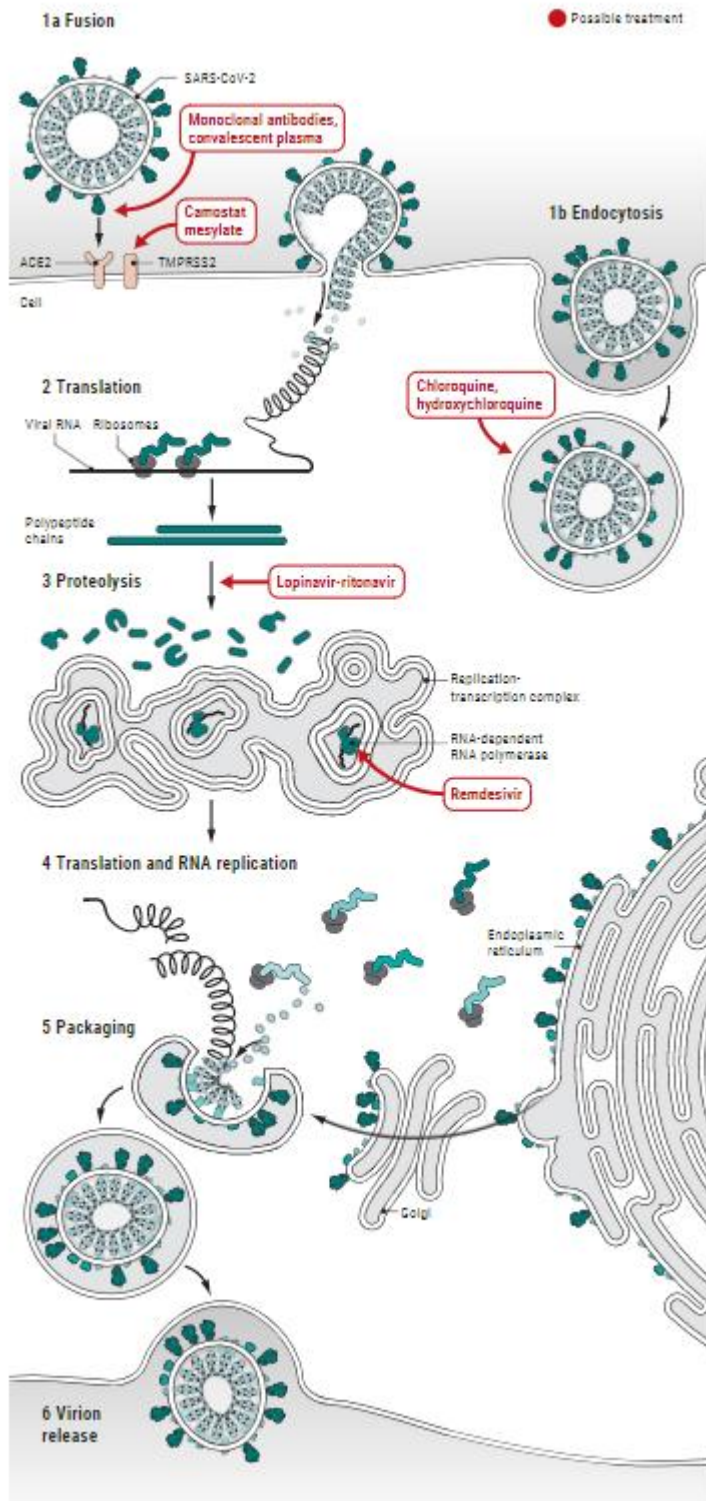
- Remdesivir: originalmente desarrollado para el tratamiento de virus relacionados con el Ébola, frenaría la replicación viral inhibiendo a la ARN

polimerasa. Esta rama no se desarrollaría en nuestro país dado que el remdesivir no se comercializa en Argentina.

- Cloroquina e hidroxiclороquina
- Ritonavir/lopinavir, solos y en combinación con interferón-beta, este último dado su característica de regulación de la respuesta inflamatoria ha demostrado tener efecto en animales infectados con MERS

En la figura 1 se observa el nivel de interferencia en el ciclo de replicación del coronavirus para cada uno de los tratamientos experimentales.

**Figura 1:**



Extraída de <https://science.sciencemag.org>

En Argentina el protocolo está en revisión por Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) para su adaptación a las normativas legales vigentes.

## **Consideraciones al alta hospitalaria de los pacientes con diabetes e infección por SARS-Cov-2**

Es importante programar el alta hospitalaria del paciente con diabetes luego de la internación por COVID-19, dado que deberá continuar con el aislamiento hasta completar entre 14 y 21 días desde el inicio de los síntomas. Recordemos que si bien al paciente se le da el alta hospitalaria, para el alta de la infección por SARS-Cov-2 se requieren dos hisopados de control negativos (tomados con diferencia de de 24 hs.).

Es en este momento que la función del diabetólogo adquiere gran importancia en la recuperación del paciente. Se debe considerar, en primera instancia, la situación clínica del paciente, el tipo de diabetes, el/los fármacos que utilizaba habitualmente para su control diabetológico previo a la internación, así como sus comorbilidades. Además, es importante evaluar si presenta complicaciones como resultado de la infección por SARS-Cov-2 o por el tratamiento instaurado durante la internación, a fin definir si el paciente puede retornar a la medicación previa o se deben realizar ajustes o modificaciones del esquema terapéutico habitual.

Es de vital importancia la evaluación del contexto social y familiar del paciente así como su capacidad de realizar las actividades de la vida diaria. De hecho, las medidas de extrema importancia son el aislamiento social y las relacionadas con el autocuidado, la higiene personal y de su vivienda. Otro aspecto sumamente importante en el que tenemos que poner el foco de atención es en el estado nutricional luego de la internación e indicar una alimentación adecuada a su estado clínico. Si bien éste es un punto de gran importancia para su recuperación, se puede volver dificultoso durante la cuarentena por motivos relacionados con el limitado acceso a los alimentos variados, falta de apetito o a malos hábitos alimentarios.

Se debe asegurar un correcto control diabetológico, lo cual impone la realización de un perfil glucémico amplio; y a partir de ese conocimiento, debemos manejar con idoneidad el tratamiento farmacológico. Un aspecto a tener en cuenta es la ansiedad del paciente durante el aislamiento social y la falta de actividad física, ambos factores pueden descompensar el control glucémico. En la medida que el paciente se recupere físicamente es conveniente la indicación de ejercicios que pueda realizar en su casa. Y no perder de vista la necesidad de evaluación y tratamiento psicológico.

Teniendo en cuenta el valor del distanciamiento social como herramienta terapéutica y de control de la pandemia, es que la telemedicina adquiere un papel fundamental. Con servicios digitales como monitoreo remoto de pacientes, videollamadas por zoom y chats en línea, y también los más simples como whatsapp o envío de recetas "online". Las herramientas tecnológicas de amplio uso ponen al alcance de los pacientes y de los médicos una atención médica y psicológica adecuada en condiciones de aislamiento social preventivo.

### **Conclusión**

COVID-19 ha despertado preocupaciones mundiales de salud pública en los últimos días. La diabetes se considera una de las más importantes comorbilidades y la misma se correlaciona con una elevada mortalidad. Por lo tanto, las personas con

diabetes y COVID-19 requieren una atención especial atención y cuidado clínico. En la ausencia de un tratamiento eficiente conocido, y dado la condición de emergencia en salud pública de la pandemia, se están utilizando varias drogas. Además, los pacientes con diabetes a menudo tienen varias comorbilidades asociadas, con la consiguiente polimedicación, siendo un riesgo no sólo la propia infección sino también las interacciones farmacológicas con las drogas probadas actualmente por el Ministerio de Salud de la Nación.

Es importante el rol del profesional diabetólogo tanto en la detección de la infección como en el control nutricional y metabólico de los pacientes una vez externados ya sea por una infección leve o por una neumonía severa. En este contexto es necesario, no sólo la adecuación del tratamiento farmacológico de la diabetes sino que se requiere una abordaje holístico considerando todos los aspectos del paciente, incluyendo su entorno social. Las herramientas digitales que permiten un seguimiento remoto de la diabetes adquieren vital importancia.

La medida más costo efectiva es prevenir el contagio de esta población de riesgo. Las estrategias de mitigación comunitaria, cuyo objetivo es frenar la propagación de COVID-19, son importantes para proteger a todas las personas, sobre todo a las que tienen comorbilidades como la diabetes, condición de riesgo de enfermedad grave asociada a COVID-19

## **Bibliografía**

1. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19—11 March 2020. 2020.
2. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28;
3. Istituto Superiore di Sanità. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy Report based on available data on March 20th, 2020. 2020.
4. 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. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;
5. Muniyappa R, Gubbi S. Perspective: COVID-19 Pandemic, Corona Viruses, and Diabetes Mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020;31.
6. Bloomgarden ZT. Diabetes and COVID-19. *J Diabetes*. 2020;12(4).
7. Kulcsar KA, Coleman CM, Beck SE, Frieman MB. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI Insight*. 2019;4(20).



8. Kayla M. et al . Journal of virology. April 2015 Volume 89 (No 8).
9. Ahmed A. et al Middle east respiratory syndrome corona virus spike glycoprotein suppresses macrophage responses via DPP4mediated induction of IRAK-M and PPAR $\gamma$  . Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 6).
10. Zhou J TJ. Diabetes patients with COVID-19 need better blood glucose management in Wuhan, China. Metabolism. 2020;107(154216).
11. Andrews J, Guyatt G, D Oxman A, Alderson P, Dahm F, Falck-Ytter Y, et al. GRADE Guidelines: 14. Going From Evidence to Recommendations: The Significance and Presentation of Recommendations. J Clin Epidemiol ., 2013;66(7).
12. Slater AF. Chloroquine: mechanism of drug action and resistance in Plasmodium falciparum. Pharmacol Ther. 1993 Feb;57(2-3):203–35.
13. Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. Cell Discov. 2020 Mar 18;6:16.
14. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 20;105949.
15. Colson P, Rolain J-M, Lagier J-C, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 4;105932.
16. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends. 2020 Mar 16;14(1):72–3.
17. Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2020 Mar 12;43(3):185–8.
18. Chatre C, Roubille F, Vernhet H, Jorgensen C, Pers Y-M. Cardiac Complications Attributed to Chloroquine and Hydroxychloroquine: A Systematic Review of the Literature. Drug Saf. 2018 Oct;41(10):919–31.
19. Graña Gil J, Cabana Vázquez M, Vázquez González A, Sánchez Meizoso M. Toxicidad ocular por antimaláricos. An Med Interna. 2002;19:189–91.
20. Rev. méd. Chile vol.141 no.8 Santiago ago. 2013. Efecto de la hidroxycloquina sobre la sensibilidad a la insulina y el perfil de lípidos en pacientes con artritis

reumatoide.

21. Emami J, Gerstein HC, Pasutto FM, Jamali F. Insulin-sparing effect of hydroxychloroquine in diabetic rats is concentration dependent. *Can J Physiol Pharmacol* 1999; 77 (2): 118-23.
22. <http://www.covid19-druginteractions.org>; <http://www.interaccionesvih.com>
23. Chu CM, Cheng VCC, Hung IFN, Wong MML, Chan KH, Chan KS, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*. 2004 Mar;59(3):252–6.
24. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Mar 18;
25. Chan KS, Lai ST, Chu CM, Tsui E, Tam CY, Wong MML, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. *Hong Kong Med J*. 2003 Dec;9(6):399–406