

Diabete e COVID-19: una relazione pericolosa

Mariangela Elefante, Tecla Mastronuzzi

SIMG Bari

Case report

I medici delle Unità Speciali di Continuità Assistenziale (USCA), attivati dal medico di medicina generale (MMG) per valutare un paziente affetto da COVID-19 con disorientamento e disturbi della memoria, si recano al domicilio del paziente e ricostruiscono la sua storia clinica.

Il signor XYZ ha 51 anni, è alto 171 cm e pesa 67 kg. È normopeso [indice di massa corporea (BMI): 22,9]; riferita familiarità per diabete mellito: nonna paterna e padre.

In anamnesi si riscontra una psoriasi non in trattamento.

Il paziente risulta positivo a SARS-CoV-2 con test antigenico dal 2/02/2021 con dei sintomi lievi, cioè iperpiressia e tosse. Il medico di famiglia imposta una terapia con FANS (ibuprofene) per 10 giorni e azitromicina 500 mg per 3 giorni. Al decimo giorno si registra la remissione dei sintomi. Il 16/02 (14ª giornata dal riscontro della positività) effettua un tampone molecolare, che riscontra ancora la positività a SARS-CoV-2; nello stesso giorno compaiono dei deficit mnesici, in particolare il disorientamento. La moglie del paziente riferisce che alla 15ª giornata compare un'intensa astenia, difficoltà nell'eloquio e un peggioramento dei deficit mnesici. Il 18/02 (16ª giornata dalla positività) il medico di famiglia allerta l'USCA, che si reca al suo domicilio, dove il paziente vive con la moglie e la figlia.

Il medico USCA obietta uno stato di con-

fusione, un disorientamento con disturbi mnesici (concernenti soprattutto le date), disturbi dell'attenzione e del calcolo e una difficoltà nella registrazione di nuove informazioni. A un breve esame neurologico si evidenzia l'assenza di deficit della sensibilità e motori, riflessi osteotendinei conservati e l'assenza di disturbi della deambulazione. Il paziente riferisce polidipsia e disgeusia da circa 3 giorni. Non sono disponibili esami di laboratorio recenti.

Vengono misurati i seguenti parametri: pressione arteriosa (PA) 150/100, bpm 135 (rilevata sia con il saturimetro che con il misuratore elettronico della pressione), saturazione 95, atti respiratori 19. MV presente, toni cardiaci all'auscultazione ritmici. Considerando lo stato confusionale, il medico USCA allerta il 118, che rileva il disorientamento del paziente, conferma la tachicardia con ECG e non riesce a rilevare la glicemia con il glucometro portatile perché fuori range.

Il paziente viene condotto in Pronto Soccorso, dove è riscontrata una iperglicemia (1065 mg/dl) e una ipersodiemia (160 mEq/L). Il paziente viene successivamente ricoverato nell'Unità Operativa di Medicina Interna, dedicata ai pazienti COVID-19 positivi.

Dalle analisi del sangue, eseguite all'ingresso in ospedale, si riscontra un aumento dell'emoglobina glicata (130 mmol/mol), ipertrigliceridemia (272 mg/dl) e ipercolesterolemia (colesterolo totale 288 mg/dl,

colesterolo LDL 193 mg/dl, colesterolo HDL 41 mg/dl).

Viene inoltre eseguita una TC torace negativa per polmonite ed embolia, viene effettuata una terapia reidratante, insulinica, tiamina 1 fl im/die per una sospetta encefalopatia, e ossigeno a bassi flussi (2 l/min). Il paziente viene dimesso il 24/02 con la seguente diagnosi: "Malattia da SARS-CoV-2, diabete mellito tipo 2 in fase di scompenso iperosmolare, squilibrio idroelettrolitico, encefalopatia su base dismetabolica, dislipidemia e ipertrigliceridemia, iperuricemia, litiasi della colecisti" e viene consigliata una terapia con insulina glargine la sera e con insulina lispro ai pasti.

Discussione

Esiste una relazione bidirezionale tra COVID-19 e il diabete¹. Da un lato, il diabete è associato a un aumentato rischio di sviluppare un'infezione grave da SARS-CoV-2, anzi è probabilmente l'indicatore più attendibile nel prevedere un andamento clinico complesso. D'altra parte, nei pazienti con COVID-19 sono stati osservati sia un diabete di nuova insorgenza, sia delle gravi complicanze metaboliche del diabete preesistente, tra cui chetoacidosi diabetica e iperosmolarità. Queste considerazioni suggeriscono una complessa relazione fisiopatologica tra il diabete e COVID-19^{1,2}.

È noto che anche altri virus sono in grado di interferire con la storia clinica del

Conflitto di interessi

Le Autrici dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Elefante M, Mastronuzzi T. Diabete e COVID-19: una relazione pericolosa. Rivista SIMG 2021;28(3):11-12.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

diabete, inclusi altri coronavirus che si legano ai recettori ACE2². Tra i possibili meccanismi patogenetici si ipotizza che anche SARS-CoV-2 si leghi ai recettori dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2), espressi in organi e tessuti metabolici chiave, comprese le cellule beta del pancreas, le cellule adipose, l'intestino tenue e i reni. Pertanto, è plausibile che SARS-CoV-2 possa causare delle alterazioni pleiotropiche del metabolismo del glucosio, in grado di complicare la fisiopatologia del diabete preesistente o di portare a dei nuovi meccanismi di malattia³. La tempesta citochinica (IL-6, TNF α), determinata dallo stato infiammatorio indotto dall'infezione, potrebbe essere responsabile di un danno delle cellule beta del pancreas, con delle conseguenti alterazioni nel rilascio di insulina. Inoltre, le citochine sono responsabili anche di un'alterazione del segnale insulinico in periferia e della conseguente insulino-resistenza^{3,4}.

La presenza di un'iperglicemia di nuova insorgenza al momento del ricovero è associata a una prognosi peggiore, persino rispetto ai pazienti con una diagnosi nota di diabete mellito^{6,7}. In particolare, l'insorgenza acuta di iperglicemia durante l'infezione da SARS-CoV-2 non sembra associata a dei fattori di rischio pre-esistenti per il diabete, come la somministrazione di corticosteroidi, l'obesità, l'alterata glicemia a digiuno o l'intolleranza al glucosio^{2,5}. Alcuni studi inoltre hanno evidenziato come nei pazienti con un diabete di nuova insorgenza durante l'infezione da COVID si siano riscontrati dei livelli di glicemia a digiuno e post-prandiale superiori rispetto a quelli dei pazienti con un diabete di nuova insorgenza in assenza di un'infezione da SARS-CoV-2⁸.

Nel complesso, queste osservazioni forniscono un supporto all'ipotesi di un potenziale effetto diabetogeno di SARS-CoV-2,

al di là della ben nota risposta allo stress associata a una malattia grave. Tuttavia, non è chiaro se le alterazioni del metabolismo del glucosio che si verificano nel COVID-19 grave persistano o se si risolvano quando l'infezione termina¹.

È inoltre necessario considerare che di regola, nella gestione domiciliare di un paziente COVID, non è presente un riflettometro per l'autodeterminazione della glicemia, a meno che il paziente non abbia già una diagnosi di diabete mellito. È dunque ipotizzabile che molte alterazioni glicemiche possano sfuggire completamente al medico che ha in carico il paziente.

L'emoglobina glicata del nostro paziente è suggestiva di un quadro di diabete presente da prima della malattia COVID-19, ma sfuggito fino ad allora. D'altronde era già da qualche anno che il paziente non si sottoponeva a delle analisi ematochimiche e i valori di colesterolemia e trigliceridemia riscontrati sono indicativi di un disturbo metabolico complesso.

In relazione al diabete, possiamo ipotizzare che in questo caso sia stata l'infezione da SARS-CoV-2 a far precipitare il quadro metabolico, determinando uno stato di grave iperglicemia con le conseguenze che abbiamo descritto.

Il caso clinico e la letteratura che abbiamo esaminato aprono attualmente diversi interrogativi. Quanto è frequente il fenomeno del diabete di nuova insorgenza durante COVID-19? È il classico diabete tipo 1 o tipo 2 o è un nuovo tipo di diabete? Questi pazienti rimangono a maggior rischio di diabete o chetoacidosi diabetica? Nei pazienti con un diabete preesistente, COVID-19 cambia la fisiopatologia sottostante e la storia naturale della malattia? Le risposte a queste domande consentiranno di uniformare l'assistenza clinica immediata, il follow-up e il monitoraggio dei pazienti con un'infezione da SARS-CoV-2.

Bibliografia

- 1 Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, et al. New onset diabetes in Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383:789-790. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2018688>
- 2 Papachristou S, Stamatou I, Stoian AP, et al. New-onset diabetes in COVID-19: time to frame its fearful symmetry. *Diabetes Ther* 2021;12:461-464. <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00988-7>.
- 3 Lim S, Bae JH, Kwon HS, et al. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17:11-30. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>
- 4 Sathish T, Tapp RJ, Cooper ME, et al. Potential metabolic and inflammatory pathways between COVID-19 and new-onset diabetes. *Diabetes Metab* 2021;47:101204. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.10.002>
- 5 Zhang Y, Li H, Zhang J, et al. The clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and secondary hyperglycaemia with coronavirus disease 2019: a single-centre, retrospective, observational study in Wuhan. *Diabetes Obes Metab* 2020;22:1443-1454. <https://doi.org/10.1111/dom.14086>
- 6 Singh AK, Singh R. Hyperglycemia without diabetes and new-onset diabetes are both associated with poorer outcomes in COVID-19. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;167:108382. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108382>
- 7 Smith SM, Boppana A, Traupman JA, et al. Impaired glucose metabolism in patients with diabetes, prediabetes, and obesity is associated with severe COVID-19. *J Med Virol* 2021;93:409-415. <https://doi.org/10.1002/jmv.26227>
- 8 Ghosh A, Anjana RM, Shanthi Rani CS, et al. Glycemic parameters in patients with new-onset diabetes during COVID-19 pandemic are more severe than in patients with new-onset diabetes before the pandemic: NOD COVID India study. *Diabetes Metab Syndr* 2021;15:215-220. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.12.033>

Diabete e COVID-19

Il punto di vista dello specialista

Umberto Valentini

Specialista in Diabetologia e Malattie del ricambio, Medicina Interna; già Direttore dell'UOC Diabetologia, ASST Spedali Civili di Brescia; Past President Nazionale Associazione Medici Diabetologi

I dati della letteratura sembrano escludere che COVID-19 provochi il diabete tipo 2; d'altra parte, occorre considerare che il diabete tipo 2 per anni può essere asintomatico: non è un'evenienza rara che si presenti in Pronto Soccorso una persona per un calo improvviso della vista e che ciò sia dovuto a una retinopatia proliferante. La retinopatia impiega anni a svilupparsi: perciò per anni questa persona ha avuto uno scompenso metabolico asintomatico. Si calcola che la prevalenza del diabete (tipo 2) non diagnosticato sia uguale a quella del diabete diagnosticato (circa 6-7%); è quindi frequente che COVID-19 colpisca una persona con un diabete non diagnosticato. Inoltre, come tutte le situazioni infiammatorie, provoca una grave insulino-resistenza e peggiora rapidamente le glicemie.

Il caso ben descritto dai colleghi, dati i valori di glicata elevati, fa ritenere che

COVID-19 abbia colpito una persona affetta da diabete tipo 2 non diagnosticato; l'infezione ha drammaticamente peggiorato il quadro clinico, portando il paziente vicino al coma iperosmolare. Il COVID è un nemico importante per le persone con il diabete. Lo studio CORONADO (Diabetologia) ha evidenziato che il 10% delle persone con il diabete e il COVID muore entro la prima settimana di ricovero; un paziente su 5, tra i diabetici ricoverati per COVID, muore entro 28 giorni dal ricovero. Una glicemia elevata al momento del ricovero si associa a un aumentato rischio di morte.

Le vittime sono certamente molto più numerose tra le persone già affette da altre patologie e tra queste vanno incluse le persone con il diabete. I dati dell'Istituto Superiore di Sanità evidenziano che il diabete mellito è presente nel 30% dei pazienti deceduti per COVID-19, una

percentuale significativamente superiore rispetto alla prevalenza della malattia diabetica nella popolazione generale (in Italia il 6,7%). I dati recenti della letteratura dimostrano che, tra i soggetti affetti da COVID-19, il rischio di morte in un individuo di 50 anni con il diabete è pari al rischio di morte di un soggetto di 66 anni senza diabete. Lo studio osservazionale francese CORONADO, pubblicato su Diabetologia, riporta che su una coorte di pazienti diabetici ospedalizzati per COVID-19 ben 1 su 5 va incontro al decesso durante le prime 4 settimane di ricovero.

La descrizione del caso suggerisce che, in presenza di un'infezione da COVID-19, si debba escludere sempre la presenza di iperglicemia, che, se non trattata adeguatamente, può contribuire, come descritto dalla letteratura, ad aumentare il rischio di mortalità.

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi

How to cite this article: Valentini U. Diabete e COVID-19. Il punto di vista dello specialista. Rivista SIMG 2021;28(3):13.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>