

Diabete e COVID-19

di Giuseppe Fatati Presidente Italian Obesity Network





Comitato Scientifico

Ferdinando De Negri Medicina Interna

Pier Carlo Salari Pediatria

Massimo Mari Psichiatria

Direttore Responsabile Patrizia Alma Pacini

Pacini Editore Srl - Via A. Gherardesca 1 - 56121 Pisa Tel. 050 313011 - Fax 050 3130300 info@pacinieditore.it - www.pacinimedicina.it

Divisione Pacini Editore Medicina

Andrea Tognelli - Medical Projects and Publishing Director

Tel. 050 3130255 - atognelli@pacinieditore.it

Fabio Poponcini - Sales Manager

Tel. 050 3130218 - fpoponcini@pacinieditore.it Alessandra Crosato - Junior Sales Manager Tel. 050 31 30 239 - acrosato@pacinieditore.it

Manuela Mori - Advertising and New Media Manager

Tel. 050 3130217 - mmori@pacinieditore.it

Lucia Castelli - Redazione

Tel. 050 3130224 - lcastelli@pacinieditore.it Massimo Arcidiacono - Grafica e impaginazione Tel. 050 3130231 - marcidiacono@pacinieditore.it

© Copyright by Pacini Editore Srl - Pisa



La rivista è open access e divulgata sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). Il fascicolo 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. Registrazione al Tribunale di Pisa n. 23 del 12/12/1998. Quaderni di Medicina e Chirurgia 2020, Edizione Speciale. L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: https://www. clearedi.org/topmenu/HOME.aspx Edizione digitale Novembre 2020.

Diabete e COVID-19

Epidemiologia

Il diabete (DM) è un problema importante di salute pubblica. Secondo l'ISTAT In Italia rispetto al 2001 le persone con DM sono aumentate di oltre 1 milione, mentre la prevalenza è passata da 3,8 a 5,7%. Molti ritengono il dato sottostimato; l'Osservatorio ARNO Diabete riporta una prevalenza del diabete noto del 6,2% che nel suo complesso (casi noti e non diagnosticati) si attesta intorno all'8,5%. Oltre a ridurre l'aspettativa di vita di 5-10 anni, il DM è responsabile di complicanze macroe e microvascolari serie e invalidanti.

Diabete e infezioni virali

Nelle persone con diabete vi è un aumentato rischio di contrarre infezioni virali severe: nei periodi di epidemia influenzale il rischio di ricovero in ospedale è sei volte maggiore. Nel 2002-2003 il diabete è stato considerato fattore di rischio indipendente per complicanze e morte nel corso dell'epidemia di sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-1). Nel 2009, durante l'epidemia di infezione da influenza A (H1N1), ha triplicato il rischio di ospedalizzazione e quadruplicato il rischio di ricovero in Unità di Terapia Intensiva (ICU). Nel 2012 (epidemia del Coronavirus della sindrome respiratoria mediorientale o MERS-CoV) il DM era presente in quasi il 50% dei soggetti con MERS con un tasso di mortalità del 35%.

Diabete e COVID

Il diabete è associato a una verosimile maggiore incidenza e gravità di complicanze da COVID-19. Esistono segnalazioni scientifiche dell'effetto nel facilitare l'ingresso virale nella cellula e causare una risposta infiammatoria abnorme. Secondo i dati raccolti dall'Istituto Superiore di Sanità su 105 decessi per COVID-19 avvenuti in Italia fino al 4 marzo 2020, l'età media delle persone decedute era pari a 81 anni, con una prevalenza di diabete del 33,8%. In pratica, tra le persone decedute, una su tre ne era affetta.

Meccanismi patofisiologici

I pazienti con COVID-19 possono presentare al momento del ricovero linfocitopenia, leucopenia e trombocitopenia in modo direttamente proporzionale alla gravità della malattia. Oltre ai meccanismi usuali (chemiotassi dei neutrofili e fagocitosi alterate) con cui il diabete predispone alle infezioni in generale, ci sono diversi fattori specifici che potrebbero essere responsabili dell'aumento del rischio e della gravità dell'infezione da SARS-CoV-2; tra i principali segnaliamo:

- l'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE-2) coinvolto nei meccanismi di regolazione della pressione sanguigna è la "porta" che il virus utilizza per entrare nelle cellule. I topi diabetici hanno una maggiore espressione di ACE-2 nella corteccia renale, nel fegato e nel pancreas, ma non nei polmoni. Recentemente è stato evidenziato che il diabete è causalmente correlato all'espressione di ACE-2. Il significato di queste osservazioni non è al momento chiaro, ma una maggiore espressione di ACE-2 potrebbe predisporre all'infezione da SARS-CoV-2;
- una proteasi (Furin) legata alla membrana di tipo 1, appartenente alla famiglia della proproteina convertasi subtilisina/kexina (PCSK) potrebbe facilitare l'ingresso dei coronavirus nella cellula. È stato segnalato un aumento di Furin nelle persone con diabete in grado di facilitare la replicazione virale;
- non solo la linfocitopenia ma alterazioni nei linfociti CD4, già dimostrate in modelli animali con MERS, potrebbero essere correlate alla prognosi;
- diverse citochine sono aumentate nell'infezione da COVID-19; l'interleuchina 6 (IL-6) è aumentata nel diabete e può svolgere un ruolo fortemente deleterio nell'infezione da COVID-19. L'anticorpo monoclonale contro il recettore IL-6 (tocilizumab) è in fase di sperimentazione.

Consigli pratici

Ci sono evidenze limitate sul rapporto tra iperglicemia e decorso della malattia COVID-19, ma in corso di infezioni come la SARS e l'influenza H1N1 i pazienti con scarso controllo glicemico Diabete e COVID-19 3

avevano un alto rischio di complicanze e morte. Per tale motivo pensiamo sia opportuno che i medici di medicina generale attraverso metodiche di telemedicina e teleconsulto consiglino di:

- implementare l'autocontrollo:
- fare attenzione a un'alimentazione equilibrata. Lo stress da confinamento potrebbe portare a un abuso di cibi confezionati ipercalorici;
- effettuare esercizio fisico anche in casa;
- assumere regolarmente i farmaci.

Conclusioni

- Nelle grandi città vivono oggi due terzi delle persone affette da diabete.
- Il diabete nell'anziano è una condizione sempre più diffusa: i casi aumentano con il crescere dell'età.
- Le persone che soffrono di diabete sono più a rischio di infezioni gravi
- Il COVID-19 nelle persone anziane tende a manifestarsi con sintomi, mentre tra i giovani sono più frequenti gli asintomatici.

Essere una persona anziana con diabete e vivere in zone ad alta densità abitativa può accrescere il rischio di contrarre la malattia COVID-19 in forma più aggressiva. I meccanismi fisiopatologici necessitano di ulteriori approfondimenti.

Bibliografia

12° Italian Diabetes Monitor http://www.ibdo.it/pdf/DM-barometer-Report-12.pdf

Osservatorio ARNO Diabete Rapporto 2019 Volume XXXI - Collana Rapporti ARNO https://www.siditalia.it/news/2547-21-11-2019-rapporto-arno-diabete-2019

Diabete e COVID-19: raccomandazioni pratiche per la gestione del diabete in pazienti con l'infezione. https://www.diabete.com/diabete-covid19-raccomandazioni-pratiche-la-gestione-del-diabete-pazienti-infezione/Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. Diabetes Res Clin Pract 2020;162:108142. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108142. Epub 2020 Apr 9.

Singh AK, Gupta R, Ghosh A, et al. Diabetes in COVID-19: prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. Diabetes Metab Syndr 2020;14:303-310. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.004