

IL DIABETE PEGGIORA GLI ESITI DEL COVID-19 SOPRATTUTTO NEI GIOVANI ADULTI

Coordinatori
 Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
 Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Nell'ultimo anno la pandemia da COVID-19 ha causato oltre 2 milioni di decessi, con un rischio più elevato di manifestazione severa negli anziani e nelle persone con comorbidità incluso il diabete mellito (DM) (1,2).

Scopo dello studio (1) è stato valutare se la presenza di DM condizioni sempre un'evoluzione sfavorevole del COVID-19 o se vi siano differenze nelle varie fasce d'età.

I dati sono stati estrapolati da un ampio *database* francese (*Entrepôt de données de santé COVID dell'Assistance publique Hôpitaux de Paris*), che raccoglie la documentazione clinica di 39 ospedali pubblici.

Sono stati incrociati i dati di tutti i pazienti maggiorenni ricoverati tra febbraio e giugno 2020 (n = 10 448) per sindrome respiratoria acuta severa da SARS-COV-2, confermata dalla positività di due tamponi molecolari; il *follow-up* è stato proseguito fino a fine settembre 2020. Sono stati esclusi i pazienti per i quali non era disponibile l'indice di massa corporea (IMC) (n = 4134).

L'**outcome principale** era un composito di mortalità intra-ospedaliera o ricovero in terapia intensiva con intubazione oro-tracheale entro 90 giorni dal primo ricovero con PCR positiva.

L'**outcome secondario** era la mortalità intra-ospedaliera a 90 giorni.

Tra i **6314 individui inclusi**, il **39%** (2459) aveva una diagnosi di **DM**.

Rispetto ai restanti, i pazienti con DM, a parità di età media (69 vs 70 anni, P = 0.48), comprendevano una percentuale maggiore di uomini (65% vs 54%, P < 0.001) e presentavano un tasso più elevato di comorbidità associate:

- BMI più elevato (27.4 vs 25.3 kg/m², P < 0.001);
- ipertensione arteriosa (62% vs 43%, P < 0.001);
- dislipidemia (21% vs 8%, P < 0.001);
- malattie cardio-vascolari (34% vs 19%, P < 0.001);
- insufficienza cardiaca (19% vs 15%, P < 0.001);
- nefropatia cronica (26% vs 17%, P < 0.001).

Il **DM era significativamente associato a un rischio più elevato di outcome primario** (39%) rispetto ai soggetti senza DM (32%), con un *hazard ratio* (HR) aggiustato di 1.13 (IC95% 1.04-1.25). Nelle analisi per sottogruppi si è osservato un aumento progressivo con l'età dell'incidenza dei fattori componenti l'*outcome* primario nei non diabetici (dal 26% tra i ≤ 50 anni al 35% tra i ≥ 80 anni), mentre nei soggetti con DM si arrivava a un *plateau* dopo i 70 anni. Di conseguenza, la differenza del tasso di incidenza tra le persone con e senza DM diminuiva con l'età (P di interazione 0.002).

Il **tasso di mortalità era più elevato nei pazienti con DM** rispetto ai non diabetici (26% vs 22%, P < 0.001) e aumentava con l'età in entrambi i gruppi, ma l'HR aggiustato per presenza di DM è rimasto significativo solo nei pazienti ≤ 50 anni (HR 1.81, IC95% 1.14-2.87).

Discussione

In questa coorte di 6314 pazienti ricoverati per COVID-19, **il DM è risultato un fattore indipendente per esito severo, dopo aggiustamento per comorbidità.**

L'analisi per sottogruppi ha evidenziato che:

- l'aumento dell'età tende a ridurre il maggior rischio di gravità osservato nei pazienti con DM rispetto ai non diabetici;
- il rischio di mortalità associato al DM, osservato anche nelle categorie di età più giovani, suggerisce che il DM vada considerato come un fattore di rischio indipendente principalmente nelle persone < 70 anni e, ancora di più, tra quelle < 50 anni.

In linea con i risultati di questo studio, una recente meta-analisi ha rilevato che l'aumento della mortalità correlata al DM era attenuato nei pazienti più anziani (3). Allo stesso modo, Gregory et al (4) hanno riportato che il rischio di ospedalizzazione per COVID-19 in base all'età è aumentato dalla 5° decade nei non diabetici, mentre nei pazienti con DM2 è aumentato dai 20 ai 50 anni per poi raggiungere un *plateau*. Inoltre, Legris et al (5) hanno recentemente dimostrato che negli anziani istituzionalizzati il DM non si associa alla mortalità



correlata al COVID-19.

Commento

Un **punto di forza** dello studio è il numero di pazienti inclusi, che copre un'ampia gamma di individui ricoverati per COVID-19 nella stessa area, con informazioni cliniche dettagliate.

D'altra parte, ci sono diverse **limitazioni**:

- non era noto il trattamento ipoglicemizzante prima e durante il ricovero;
- non è stato indicato in modo preciso il tipo di DM;
- non erano disponibili informazioni sulla durata di malattia, anche se la durata del DM non sembra associata a una prognosi sfavorevole nei diabetici ricoverati per COVID-19 (6);
- nei registri utilizzati non sono stati inclusi i decessi extra-ospedalieri.

Per **concludere**, lo studio suggerisce che i medici che si occupano di soggetti con sindrome respiratoria acuta grave da COVID-19 dovrebbero considerare il DM come fattore di rischio indipendente per la gravità nei giovani adulti più che negli anziani.

Bibliografia

1. Diedisheim M, Dancoisne E, Gautier JF, et al. Diabetes increases severe COVID-19 outcomes primarily in younger adults. *J Clin Endocrinol Metab* [2021, 106: e3364-8](#).
2. Czernichow S, Beeker N, Rives-Lange C, et al; AP-HP / Universities / INSERM COVID-19 research collaboration and AP-HP COVID CDR Initiative. Obesity doubles mortality in patients hospitalized for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in Paris hospitals, France: a cohort study on 5,795 patients. *Obesity (Silver Spring)* [2020, 28: 2282-9](#).
3. Corona G, Pizzocaro A, Vena W, et al. Diabetes is the most important cause for mortality in COVID-19 hospitalized patients: systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord* [2021, 22: 275-96](#).
4. Gregory JM, Slaughter JC, Duffus SH, et al. COVID-19 severity is tripled in the diabetes community: a prospective analysis of the pandemic's impact in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* [2021, 44: 526-32](#).
5. Legris P, Vaillard L, Nonciaux C, et al. Diabetes is not associated with COVID-19-related mortality in older institutionalized people. *Diabetes Metab* [2021, 47: 101235](#).
6. Wargny M, Potier L, Gourdy P, et al; CORONADO investigators. Predictors of hospital discharge and mortality in patients with diabetes and COVID-19: updated results from the nationwide CORONADO study. *Diabetologia* [2021, 64: 778-94](#).