



Investigación Clínica
ISSN: 0535-5133
Universidad del Zulia

Valero, Nereida; Ryder, Elena
Etiología viral de la diabetes mellitus: una sólida asociación?
Investigación Clínica, vol. 59, núm. 3, 2018, Julio-Septiembre, pp. 195-198
Universidad del Zulia

DOI: <https://doi.org/10.22209/IC.v59n3a00>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372960219001>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

EDITORIAL

Etiología viral de la diabetes mellitus: una sólida asociación?

La Diabetes Mellitus (DM) es un grave problema de salud pública, con más de 425 millones de casos diagnosticados en el mundo y fue la causante de alrededor de 5 millones de muertes en el 2015 (1). La DM tipo 2 (DM2) es el tipo más común de diabetes y su prevalencia ha ido incrementando en el mundo; mientras que la DM1 conforma alrededor del 5% al 10% de la población que tiene DM (2). Esta enfermedad causa complicaciones crónicas, disminución de la calidad de vida y la muerte, en el peor de los casos.

Varios microorganismos causantes de infecciones interactúan con el metabolismo de la glucosa, agravando las condiciones del paciente e incluso la mortalidad. Entre las infecciones, las de etiología viral constituyen las mayores evidencias; de hecho, los genes y factores ambientales como los virus (enterovirus, herpesvirus, mengovirus, virus de la parotiditis, rubeola, entre otros), pueden desencadenar la DM1. Estudios previos avalan esta asociación; mientras que la DM2, es causada por varios factores, entre ellos, el estilo de vida y los genes. No obstante, en los últimos años también se ha implicado a una gran cantidad de virus como responsables del aumento de la frecuencia de aparición de DM posterior a un brote o epidemia y en especial de casos de DM2 (3-5).

Se han postulado diferentes mecanismos como la afectación del hígado por virus hepatotropos, que alteran la gluconeogénesis y aumentan la glucosa sanguínea, efecto viral directo sobre los islotes pancreáticos o autoinmunidad inducida por virus. Existen

evidencias de acción directa sobre el receptor de insulina por el virus de la hepatitis C (VHC). Se detectó ARN del VHC en los islotes expuestos al virus los días 1, 3, 7 y 14 después de la infección. El núcleo del VHC y las proteínas NS3 se expresaron y aumentaron con el tiempo proporcionando una mayor evidencia de replicación viral. El interferón y un inhibidor de la polimerasa del VHC redujeron la replicación viral en los islotes, mientras que los niveles de TNF- α se elevaron los días 1, 3 y 7 después de la infección, y los de IL-6 fueron elevados el día 1 pero no los días 3 ó 7 (5). Las citocinas como la IL-6 y el TNF- α inducidas por virus pueden interferir con la señalización del receptor e inducir resistencia a la insulina (IR). Así mismo, citocinas como el TNF- α , IL-1 beta e interferones pueden alterar la señal de la insulina en obesidad y diabetes; sin embargo, las citocinas antiinflamatorias como la IL-10 y la IL-4 pueden ayudar a mantener la sensibilidad a la insulina (6).

Otros de los implicados en la aparición de la DM2 son los arbovirus. El virus de la encefalitis equina venezolana (EEV) ha sido implicado en la producción de alteraciones en el metabolismo de la glucosa en animales; no obstante, en una investigación realizada en humanos infectados durante una epidemia en Venezuela, no se encontró relación entre la infección por el virus de la EEV y la posterior aparición de diabetes, al no evidenciar alteraciones significativas en la prueba de tolerancia a la glucosa y en la seroprevalencia de anticuerpos anti EEV en

los individuos diabéticos con relación a una población control (7). Hallazgos recientes sugieren que en pacientes con Chikungunya la condición clínica se deterioró cuando estuvieron presentes comorbilidades como la DM, la cual fue la segunda causa más citada después de la hipertensión arterial. Aunque son escasos los datos de la literatura, aparentemente la infección alteró los niveles de glucosa en pacientes diabéticos. El hallazgo más importante en los pacientes con hiper glucemia fue que empeoraron significativamente los síntomas, lo que implica una mayor morbilidad en estos pacientes cuando se compara con pacientes sin diabetes, y que los pacientes diabéticos con Chikungunya presentaron un control glucémico deficiente, requiriendo ajustes en sus terapias con hipoglucemiantes (8). También se ha demostrado que la DM constituye un factor de riesgo a la infección por virus dengue, a la aparición de la fiebre hemorrágica e incluso a la mortalidad, surgiendo la interrogante de si realmente existe una interrelación entre la diabetes y la infección (9).

Se conoce que las citocinas proinflamatorias promueven la IR en la obesidad, pero el papel fisiológico de este mecanismo no está claro. También se desconoce si la infección viral induce la pérdida del control glucémico y cómo lo hace en sujetos con riesgo

de desarrollar DM2. Un estudio reciente encontró, en ratones y humanos, que la infección viral causó IR sistémica a corto plazo. El interferón- γ (IFN- γ) inducido por virus se dirigió directamente al músculo esquelético para regular negativamente el receptor de insulina, pero no causó la pérdida del control glucémico debido a un aumento compensatorio de la producción de insulina. La hiperinsulinemia mejoró la inmunidad antiviral a través de la estimulación directa de la función de las células T efectoras CD8 +. En los ratones pre-diabéticos con IR hepática causada por la obesidad inducida por la dieta, la infección resultó en la pérdida del control glucémico (10).

La patogénesis de la DM es compleja y la interrelación con otros trastornos médicos comunes resulta muy interesante de dilucidar, sobre todo por lo pobemente entendidos que se encuentran hasta el momento los mecanismos mediante los cuales factores ambientales, como los virus, pueden contribuir a la aparición de la enfermedad o si éstos modifican otros factores que finalmente desencadenan la falta de control de la glucemia sanguínea, unida a la IR, y si el tejido adiposo favorece estas modificaciones.

Nereida Valero y Elena Ryder

Viral etiology of diabetes mellitus: a solid association?

Diabetes Mellitus (DM) is a serious public health problem, with more than 425 million of diagnosed cases in the world. Several infectious microorganisms interact with the glucose metabolism. The individual genetic load and environmental factors such as viruses (enterovirus, herpesvirus, mengovirus, parotiditis virus, rubella, arbovirus, among others), can trigger diabetes mellitus type 1 (DM1). Previous studies support this association; while diabetes mellitus type 2 (DM2) is caused by several conditions, including lifestyle and genes. However, in recent years, a large number of viruses have also been implicated as responsible for the increased frequency of onset of DM after an outbreak or epidemic, especially in cases of DM2. Several mechanisms have been postulated for this situation, such as liver involvement due to hepatotropic viruses that alter gluconeogenesis and increased blood glucose, direct viral effect on pancreatic islets or virus-induced autoimmunity. The pathogenesis of DM is complex and its relationship with other common medical disorders results in a very interesting situation to elucidate different questions. Among others, the mechanisms by which environmental factors, including viruses, can contribute to the appearance of the disease or if viruses modify other elements that finally trigger the lack of blood glucose control, together with insulin resistance and the role of adipose tissue in those modifications.

REFERENCIAS

1. Crevel RV, Vijver SV, Moore DAJ. The global diabetes epidemic: what does it mean for infectious diseases in tropical countries? *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5(6):457-468.
2. Bertachi A, Ramkissoon CM, Bondia J, Vehí J. Automated blood glucose control in type 1 diabetes: A review of progress and challenges. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2018; 65(3):172-181.
3. Op de Beeck A, & Eizirik D. Viral infections in type 1 diabetes mellitus — why the β cells? *Nat Rev Endocrinol* 2016; (12): 263-273. DOI:10.1038/nrendo.2016.30.
4. Cavalcanti LPG, D'angelo SM, Rocha Queiroz D, de Almeida Barreto F, Machado Siquiera A, Miyajima F. Is the recent increment in attributable deaths to type-2 diabetes (T2D) associated with the latest chikungunya outbreak in a major epidemic area in Brazil? *Rev Soc Bras Med Trop* 2018; 51(1):63-65.
5. Blackard JT, Kong L, Lombardi A, Homann D, Hammerstad SS, Tomer Y. A preliminary analysis of hepatitis C virus in pancreatic islet cells. *Virology J* 2017; 14:237. doi: 10.1186/s12985-017-0905-3.
6. Antonelli A, Ferrari SM, Giuggioli D, Di Domenicantonio A, Ruffilli I, Corrado A, Fabiani S, Marchi S, Ferri C, Ferrannini E, Fallahi P. Hepatitis C virus infection and type 1 and type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2014; 5:586-600.
7. Ryder E, Ryder S. Human venezuelan equine encephalitis virus infection and diabetes in Zulia state, Venezuela. *J Med Virol* 1983; 11 (4), 327-332.
8. de Almeida Barreto F, Montenegro Jr. R, Oliveira Fernandes V, Oliveira R, de Araújo Batista L, Hussain A, Pamplona de Góes Cavalcanti L. Chikungunya and diabetes, what do we know? *Diabetol Metab Syndr* 2018; 10:32. <https://doi.org/10.1186/s13098-018-0329-2>.
9. Wiwanitkit V. Dengue and diabetes mellitus: interrelationship. *Ann Clin Exp Metabol* 2017; 2(3): 1022.
10. Šestan M, Marinović S, Kavazović I, Cekinović D, Wueest S, Turk Wensveen T, Brizić I, Jonjić S, Konrad D, Wensveen FM, Polić B. Virus-induced interferon- γ causes insulin resistance in skeletal muscle and derails glycemic control in obesity. *Immunity* 2018; 49(1):164-177.e6. doi: 10.1016/j.jimmuni.2018.05.005.

