



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE ENFERMERÍA**

“COMPLICACIONES EN PACIENTES DIABÉTICOS CON COVID-19”

Requisito previo para optar por el Título de Enfermería

Modalidad: Artículo de Revisión

Autora:

Barrionuevo Mejía Jenny Alicia

Tutora:

López Pérez Grace Pamela

**Amato-Ecuador
Marzo, 2021**

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Artículo de Revisión sobre el tema:

“COMPLICACIONES EN PACIENTES DIABÉTICOS CON COVID-19”, desarrollado por Barrionuevo Mejía Jenny, estudiante de la Carrera de Enfermería, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la salud.

Ambato, marzo del 2021

LA TUTORA



.....
GRACE PAMELA LÓPEZ PÉREZ

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión “**COMPLICACIONES EN PACIENTES DIABÉTICOS CON COVID-19**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos.

Ambato, marzo del 2021

LA AUTORA

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Jenny B.', enclosed within a circular scribble.

.....
Barrionuevo Mejía Jenny Alicia

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Lic. Mg. López Pérez Grace Pamela con CC: 1803887619 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“COMPLICACIONES EN PACIENTES DIABÉTICOS CON COVID-19”**, autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este artículo de revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y proceso de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mí Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144. De la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, marzo 2021.



.....
GRACE PAMELA LÓPEZ PÉREZ

1803887619

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Barrionuevo Mejía Jenny Alicia con CC: 1804950713 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“COMPLICACIONES EN PACIENTES DIABÉTICOS CON COVID-19”**, autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este artículo de revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y proceso de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mí Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144. De la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, marzo 2021.



.....
Barrionuevo Mejía Jenny

1804950713

CARTA DE ACEPTACIÓN



Ambato, 15 de febrero del 2021

Lic. Mg. José Luis Herrera.
Coordinador de la Carrera de Enfermería.

CARTA DE ACEPTACIÓN:

Saludos cordiales, en nombre del Comité Editorial de la Revista Enfermería Investiga, ISSN: 2550-6692, 2477-9172, se hace constar que el Artículo Científico titulado: **“COMPLICACIONES EN PACIENTES DIABÉTICOS CON COVID-19”**, luego de la evaluación de los pares académicos externos, se aceptó para su publicación en el Volumen 6, Número 3 (2021), de las siguientes autoras:

1. Barrionuevo Mejía Jenny, cédula de identidad No. 1804950713, estudiante de la Carrera de Enfermería, de la Universidad Técnica de Ambato, código ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7667-1538>
2. Lic. Mg. Grace Pamela López Pérez, cédula de identidad No 180388761-9. <https://orcid.org/0000-0002-0558-5429>

Además, resaltando la participación en la publicación de artículos científicos de los estudiantes de la Carrera de Enfermería, de la Universidad Técnica de Ambato

Atentamente:



Escaneado electrónicamente por:
GERARDO FERNANDO
FERNANDEZ SOTO

Dr. PhD Gerardo Fernández Soto
Director General de la Revista Enfermería Investiga



Escaneado electrónicamente por:
CAROLINA
ARRAIZ DE
FERNANDEZ

Dra. Esp. Carolina Arráiz de Fernández
Editora Académica

Revista Enfermería Investiga arbitrada e indexada en: Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (LATINDEX), REDIB, UNIVERSIA, GOOGLE ACADEMICO, BASE Bielefeld, SIS Scientific Indexing Services, OCLC, CUIDATGE, Data Bases (SIICDB), base de datos de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), Directorio de Indexación de Revista de Investigación (DRJI), LatinREV: Red Latinoamericana de Revistas Académicas en Ciencias Sociales y Humanidades, The European Reference Index for the Humanities and the Social Sciences (ERIH PLUS), Global Serials Directory Ulrichsweb

DEDICATORIA

Este logro se lo debo a DIOS primero y por consiguiente a mi familia en especial a mi gran motor de vida Amalia Cattleya por ser la fuerza necesaria para obtener este logro.

Jenny Barrionuevo

COMPLICACIONES EN PACIENTES DIABÉTICOS CON COVID-19

RESUMEN

Introducción: Durante la pandemia por COVID-19 la población diabética ha sido considerada como vulnerable y de alto riesgo al ser más propensos a adquirir infecciones respiratorias por deterioro del sistema inmunológico y alteración de los niveles de glucosa. **Objetivo:** Describir las complicaciones en pacientes diabéticos con COVID-19. **Metodología:** meta-análisis de artículos publicados en el periodo 2015-2020 en bases de datos como: Medline, PubMed, Lilacs, Scielo, Redalyc, Elsevier, BVS y Google académico mediante descriptores como: Diabetes, COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, infección respiratoria, además del uso de combinaciones entre dichos descriptores. La búsqueda de información se realizó en 4 fases; la primera de búsqueda de documentos, la segunda de selección, la tercera de extracción de información y la cuarta presentación de resultados **Resultados:** Las principales complicaciones de los pacientes diabéticos con COVID-19 son: síndromes de distrés respiratorio severos y síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar, shock, vasoplejia, insuficiencia respiratoria, colapso cardiopulmonar, neumonía grave, miocarditis, lesión renal aguda, daño pancreático, esto debido a mecanismos inmunológicos e hipoglucémicos que conllevan a un mayor riesgo de muerte. **Conclusión:** Los pacientes con diabetes presentan mayores complicaciones ante el contagio de COVID-19 que el resto de la población no diabética debido a estados hiperglucémicos y baja inmunidad, condiciones que facilitan la rápida difusión del virus y dificultan procedimientos clínicos

PALABRAS CLAVES: COVID-19, DIABETES, COMPLICACIONES, MORBILIDAD, MORTALIDAD.

COMPLICATIONS IN DIABETIC PATIENTS WITH COVID-19

ABSTRACT

Introduction: During the COVID-19 pandemic, the diabetic population has been considered vulnerable and at high risk as they are more prone to acquiring respiratory infections due to deterioration of the immune system and alteration of glucose levels.

Objective: To describe the complications in diabetic patients with COVID-19.

Methodology: meta-analysis of articles published until September 14, 2020 in databases such as: Medline, PubMed, Lilacs, Scielo, Redalyc, Elsevier, BVS and academic Google. The search was carried out in 4 phases; the first for search, the second for selection, the third for information extraction and the fourth for analysis.

Results: The main complications of diabetic patients with COVID-19 are: severe respiratory distress syndromes and extrapulmonary systemic hyperinflammation syndrome, shock, vasoplegia, respiratory failure, cardiopulmonary collapse, severe pneumonia, myocarditis, acute kidney injury, pancreatic damage, this due to immunological and hypoglycemic mechanisms that lead to an increased risk of death.

Conclusion: Patients with diabetes do present greater complications in COVID-19 pictures, since when there is inadequate glycemic control, there is a greater susceptibility to developing a severe septic picture due to a failure in the body's response to pathogens.

KEYWORDS: COVID-19, DIABETES, COMPLICATIONS, MORBIDITY, MORTALITY.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo a estudios preliminares desarrollados en países asiáticos, alrededor del 10% de los pacientes con diabetes y COVID-19 sufrieron al menos un episodio de hipoglucemia en el curso de la enfermedad ($<3,9$ mmol/L) lo que generó movilización de monocitos proinflamatorios y aumentó la reactividad plaquetaria lo que contribuyó a una mayor mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes. La enfermedad por coronavirus 2019 ha provocado morbilidad y mortalidad en todo el mundo, especialmente en grupos vulnerables como la comunidad diabética donde existe un 2,61 mayor probabilidad de desarrollar enfermedad grave al contraer COVID-19. (1)

Varios autores han expuesto que los pacientes con COVID-19 y diabetes tienen más probabilidades de desarrollar síndromes respiratorios y necesitar atención en Unidad de Cuidados Intensivos UCI, requerir ventilación invasiva y ser más vulnerables a sucumbir a dichos procedimientos, por ello, la diabetes es un determinante de la gravedad y la mortalidad de los pacientes con COVID-19 pese a no contarse con cifras oficiales (2).

Publicaciones de sociedades científicas a nivel global y local enfocadas al estudio y tratamiento de la diabetes, han hecho hincapié en que esta enfermedad se considera como un posible factor de riesgo o un predictor de peores resultados en pacientes con coronavirus al estar asociada con una mayor susceptibilidad a enfermedades infecciosas y mortalidad por alteraciones de la respuesta inmune relacionada con la hiperglucemia (3).

Bajo este contexto, describir las complicaciones en pacientes diabéticos con COVID-19 es de gran relevancia ya que permitirá identificar cómo la diabetes conlleva a una mayor vulnerabilidad a enfermarse gravemente al infectarse por COVID-19, pues como lo expone Hernández (4) al desarrollar COVID-19, es más difícil tratar las variaciones en los niveles de glucosa en la sangre y alteraciones propias de la diabetes, lo que complica la lucha contra el virus y conduce a una recuperación más

lenta, el virus puede prosperar en un entorno de glucosa elevada en sangre, defensas debilitadas, edad avanzada y patologías acompañantes.

En este sentido, el presente estudio tiene como objetivo describir las complicaciones en pacientes diabéticos con COVID-19, con lo que se pueda tener una línea base que permita que el personal de salud reconozca la vulnerabilidad de esta población y se pueda llevar a cabo planes de acción en favor de este colectivo.

MÉTODOS

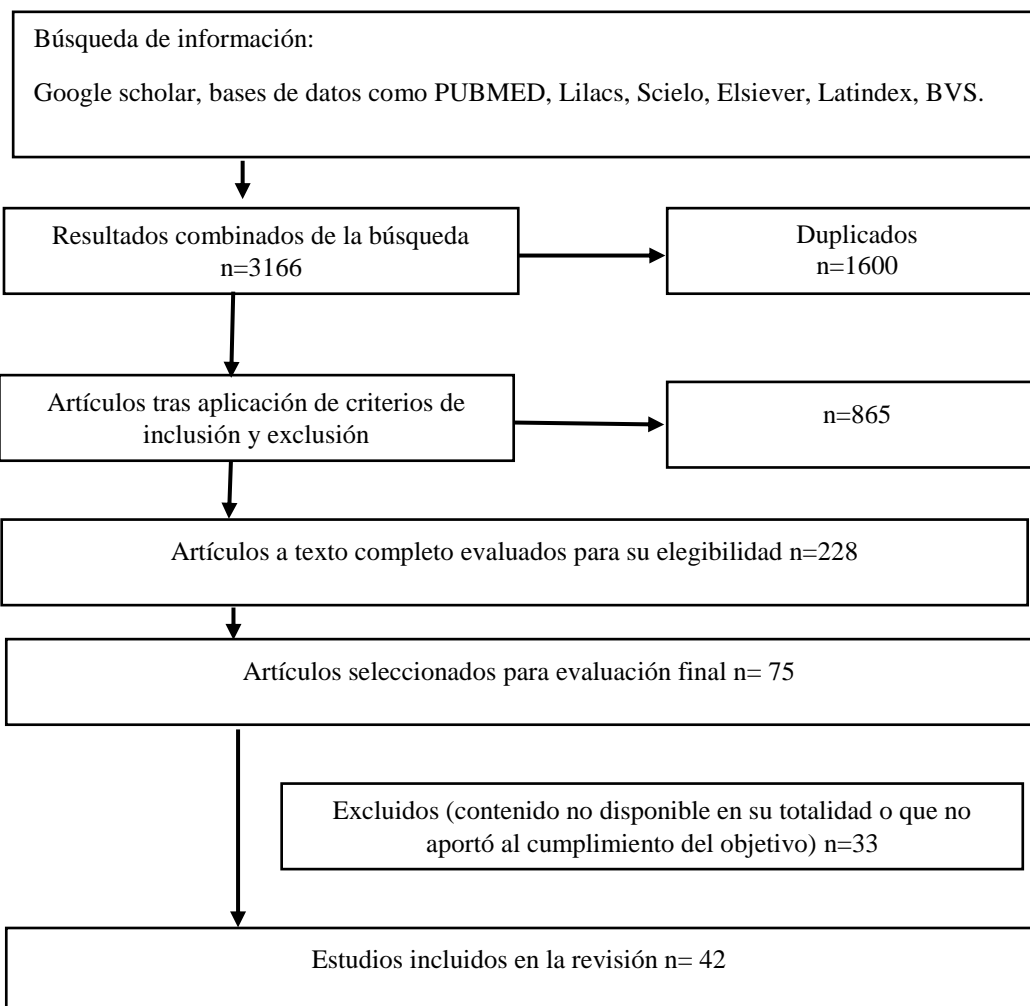
Se trata de un meta-análisis con artículos, publicaciones, revisiones y documentos de sociedades científicas para conocer ¿Cuáles son las complicaciones del COVID-19 en pacientes diabéticos?

Búsqueda de datos: se realizó a través de Google scholar y bases de datos como PUBMED, Lilacs, Scielo, Elsevier, Latindex, BVS y entre otras fuentes mediante descriptores como: Diabetes, COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, infección respiratoria, además del uso de combinaciones entre dichos descriptores.

La recolección de información se realizó en el periodo 2015-2020.

Selección: como criterios de inclusión se consideraron: revisiones sistemáticas, artículos originales e informes de instituciones de salud relacionados con los descriptores (Diabetes, COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, infección respiratoria). Fueron excluidas: publicaciones con deficiencias metodológicas de acuerdo a criterios PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses), información que no correspondía a los últimos 5 años y que se encuentren en idiomas diferentes al español e inglés.

El diagrama de selección se muestra a continuación:



La extracción de datos: una vez seleccionados los artículos se procedió a extraer datos como: título, autor, año, metodología y resultados para determinar la consistencia metodológica y el aporte al cumplimiento de objetivos.

Presentación de resultados: Los resultados de las investigaciones seleccionadas se presentaron en un cuadro que contiene título, autor, año, metodología y resultados que contribuyeron a dar respuesta a la interrogante planteada en la presente revisión sistemática.

DESARROLLO

Para el desarrollo del meta-análisis se contó con un total de 42 artículos mismos que permitieron dar cumplimiento a los objetivos planteados, estos se detallan a continuación:

Tabla 1.

Meta-análisis

Título	Autor	Año	Metodología	Resultados
1. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations.	Awadhesh, K., Ritesh, G., Amerta, G., & Anoop, M.	2020	Revisión	Existe evidencia de una mayor incidencia y gravedad de COVID-19 en pacientes con diabetes. COVID-

					19 podría tener efecto sobre la fisiopatología de la diabetes. El control de la glucosa en sangre es importante no solo para los pacientes infectados con COVID-19, sino también para aquellos que no tienen la enfermedad.
2. Diabetes and COVID-19 infection	and	Kosinski, C., Zanchi, A., Wojtuszciszy, A	2020	Descriptivo	La diabetes no parece ser un factor de riesgo de infección por SARS-CoV-2, pero puede estar asociada con un curso más grave
3. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum		Rimesh, P., Bhansali, A	2020	Descriptiva	Cualquiera que sea la etiología subyacente, las personas con diabetes mellitus definitivamente

					tienen un mayor riesgo de enfermedad COVID-19 grave y fatal
4. Diabetes mellitus e infección por SARS-CoV-2: riesgo, curso e indicaciones de actuación	Czupryniak, L	2020	Descriptivo		Entre los pacientes hospitalizados a causa de la COVID-19, un 6-15 % tienen diabetes mellitus, y en el grupo de pacientes que requieren tratamiento en la unidad de cuidados intensivos (UCI) o cuya infección conduce a la muerte, este porcentaje es del 20-33 %
5. Clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and	Chen, Y., Yang, D., Cheng, B., Chen, J., Peng, A.,	2020	Retrospectiv a		Los pacientes Mayores con diabetes son más propensos a muerte

COVID-19 Association with glucose-Lowering medication	in Yang, C., Liu, C., Xiong, M., Deng, A,	relacionada con COVID-19.
6. Relación entre obesidad, diabetes e ingreso en UCI en pacientes COVID-19	Fernández, L., Puentes, A., & García, M. 2020	Descriptivo A partir de la evidencia inicial sobre esta pandemia, se ha definido que la población con mayor edad y/o asociación de patologías crónicas (hipertensión arterial, diabetes, obesidad...) es más propensa a desarrollar formas clínicas más graves de la infección.
7. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19.	Guo, W., Li, M., Dong, Y 2020	Transversal Los pacientes con COVID-19 sin otras comorbilidades, pero con diabetes (n = 24) tenían un

mayor riesgo de neumonía grave, liberación de enzimas relacionadas con lesiones tisulares, respuestas inflamatorias incontroladas excesivas y estado de hipercoagulabilidad asociado con la desregulación del metabolismo de la glucosa.

8. Diabetes and risks from COVID-19	Hartmann, J., Morris, E., Goyder, C., Kinton, J., Perring, J., Nunan, D., & Khunti, K	2020	Descriptivo	Se ha identificado que las personas con diabetes (PWD) tienen un mayor riesgo de contraer enfermedades graves por COVID-19 aunque los mecanismos no están claros, sin embargo, se ha demostrado el
--	---	------	-------------	--

					vínculo de la diabetes (alteraciones de la glucosa) con peores resultados en COVID-19.
9. Por qué los diabéticos son grupo de riesgo frente a la infección COVID-19.	Hernández	2019	Descriptivo		Al desarrollar COVID-19, es más difícil tratar las variaciones en los niveles de glucosa en la sangre y alteraciones propias de la diabetes, lo que complica la lucha contra el virus y conduce a una recuperación más lenta, el virus puede prosperar en un entorno de glucosa elevada en sangre
10. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress.	Hussain, A., Brownmik, B., & Vale, N.	2020	Revisión		Se informa que la edad avanzada, la diabetes y otras comorbilidades

			<p>son predictores significativos de morbilidad y mortalidad. La inflamación crónica, el aumento de la actividad de la coagulación, el deterioro de la respuesta inmune y el posible daño pancreático directo por el SARS-CoV-2 podrían estar entre los mecanismos subyacentes de la asociación entre la diabetes y el COVID-19</p>
<p>11.Prevention and management of COVID-19 among patients with diabetes: an appraisal of the literature.</p>	<p>Katulanda, P., 2020 Dissanayake, H., & Ranathunga, I.</p>	<p>Reflexivo</p>	<p>Las personas con diabetes y comorbilidades relacionadas tienen un mayor riesgo de complicaciones y</p>

						de muerte relacionada con COVID-19. La edad avanzada, la multimorbilidad, la hiperglucemia, la lesión cardíaca y la respuesta inflamatoria grave son predictores de un mal pronóstico.
12. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19?	Kumar, A., Arora, A., Sharma, P., Anikhindi, S., Bansal, N., Singla, V, Srivastava, A.	2020	Revisión			La diabetes en pacientes con COVID-19 se asocia con un aumento del doble de la mortalidad y la gravedad de COVID-19, en comparación con los no diabéticos.
13. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations	Kumar, A., Gupta, R., Ghosh, A., & Misra, A	2020	Revisión			Existe evidencia de una mayor incidencia y gravedad de COVID-19 en pacientes con diabetes. COVID-19 podría tener

efecto sobre la fisiopatología de la diabetes. El control de la glucosa en sangre es importante no solo para los pacientes infectados con COVID-19, sino también para aquellos que no tienen la enfermedad razón por la cual al adquirir una nueva comorbilidad existe mayor riesgo de muerte.

14.COVID-19 diabetes	and	Ma, R., Holt, R	2020	Descriptivo	Actualmente se desconoce si las personas con diabetes tienen una mayor susceptibilidad a COVID-19, pero existe la percepción de que el riesgo es mayor
---------------------------------	------------	-----------------	------	-------------	--

						tanto de infección como de enfermedad grave
15. Diabetes COVID-19	and	Zachary, T	2020	Descriptivo		La diabetes empeora la gravedad de la enfermedad que transcurre con pérdida de peso, mayor inflamación pulmonar e infiltrado.
16. Crisis hiperglicémica aguda como debut de diabetes mellitus y COVID-19 ¿Una nueva causa de diabetes?		Gómez a, Del Castillo S, Chiu, E, Salsavilca E	2020	Análisis de casos	de	La infección por COVID-19 puede precipitar la aparición de crisis hiperglicémica en pacientes diabéticos.
17. COVID-19 diabetes	and	Paquot, N., Randermecker, R	2020	Descriptivo		La prevalencia de pacientes diabéticos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos por COVID-19 es dos a tres veces

					mayor que la observada en pacientes no diabéticos y el riesgo de progresar a enfermedad crítica o fatal se incrementa en un factor de 3 a 4 en los pacientes con diabetes.
18.COVID-19 diabetes: collision collusion of two diseases	and a and two	Feldman, E., Savelieff, M., Hayek, S., Pennathur, S., Kretzler, M., Pop, R	2020	Descriptivo	Los pacientes con diabetes son muy susceptibles a complicaciones y resultados adversos inducidos por COVID-19
19.COVID-19 diabetes: bidirectional relationship	and a	Lima, M., Carrera, C., Madera, M., Marín, W., Contreras, M	2020	Descriptivo	Los diabéticos infectados con SARS-CoV-2 tienen una tasa más alta de ingreso hospitalario, neumonía grave y una mayor

					mortalidad en comparación con los sujetos no diabéticos.
20. Diabetes is associated with increased risk for in-hospital mortality in patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis comprising 18,506 patients.	Palaiodimos, L., Chamorro, N., Karamanis, D., Li, W., Zavras, P., Priyanka, M., & Kokkimidis, D.	2020	Revisión		Este metaanálisis muestra que la probabilidad de muerte es un 65% mayor en pacientes diabéticos hospitalizados con COVID-19 en comparación con los no diabéticos pues las enfermedades infecciosas son más frecuentes y pueden asociarse a peores resultados en pacientes con diabetes.
21. Diabetes mellitus in the context of COVID-19	Medina C, Hernández E	2020	Revisión		Los mecanismos fisiopatológicos entre el COVID-19 y la diabetes mellitus todavía

				no están del todo dilucidados, pero si existe mal pronóstico en pacientes con ambas enfermedades.
22. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus	Ranganath, M., & Sriram, G	2020	Transversal	La edad avanzada y la presencia de diabetes mellitus, hipertensión y obesidad aumentan significativamente el riesgo de hospitalización y muerte en pacientes con COVID-19
23. Diabetes and COVID-19: global and regional perspective	Jeong, I., Yoon, K., Lee, M	2020	Descriptivo	Los pacientes con diabetes son vulnerables a las infecciones debido a la hiperglucemia; función inmunológica deteriorada; complicaciones

					vasculares; y comorbilidades tales como hipertensión, dislipidemia y enfermedad cardiovascular.
24. COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics.	Rimesh, P., & Sanjay, K	2020	Revisión	La interacción bidireccional entre COVID-19 y diabetes mellitus establece un círculo vicioso en el que COVID-19 conduce al empeoramiento de la disglucemia y la diabetes mellitus, a su vez, exacerba la gravedad de COVID-19.	
25. Manejo de pacientes con diabetes en el contexto de la Pandemia COVID-19.	Salazar	2020	Descriptivo	La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), ha sido identificada como un factor de riesgo para desarrollar un cuadro más	

					grave de COVID-19 con un OR de 2.471 y mayor mortalidad con un OR de 1.92; siendo mayor el riesgo si es un paciente de reciente diagnóstico en comparación a alguien bajo manejo previo
26. The effect of COVID-19 on patients with diabetes	Ng K, Rickard, J	2020	Descriptivo		Las personas con diabetes tienen peores resultados ante el contagio de COVID-19 con tasas más altas de complicaciones graves.
27. Diabetes and COVID-19 : a major challenge in pandemic period	Chakraborty, C., Sharma, A., Bhattacharya, M., Sharma, G., Agoramoorthy,	2019	Revisión		Los informes muestran que la gran incidencia de diabetes la convierte en una comorbilidad grave en

		G., Lee, s				pacientes con COVID-19
28.COVID-19 and diabetes mellitus: the link and clinical implications		Ugwueze C, 2020 Ezeokpo B, Nnolim b, Agim E, Anilkpo C, Onyekachi E		Descriptivo		La diabetes mellitus es una de las enfermedades no transmisibles más comunes asociadas con el empeoramiento del estado clínico en pacientes con COVID-19
29.Diabetes and COVID-19: a global health challenge		Shenoy, A., 2020 Ismaily, M., Bajaj, M		Revisión		Los pacientes con diabetes y COVID-19 severo tienen citocinas proinflamatorias más altas y una tasa de supervivencia peor que los no diabéticos
30.COVID-19 and diabetes mellitus: a need for prudence in elderly patients from a pooled analysis		Desai, R., 2020 Singh, S., Parekh, T., Sachdeva, S., Sachdeva, R., Kumar, G		Revisión		La prevalencia global de diabetes en pacientes con COVID-19 se encontró que era del 13,2%

31. Covid-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management	Lim S, Hyuk j, Sang H, Nauck M	2020	Retrospectiv a	La hiperglucemia o antecedentes de T1DM y T2DM son predictores de morbilidad y mortalidad en pacientes con SARS2
32. Consecuencias de la COVID-19 sobre las personas con diabetes	Bellido, Pérez, A	V; 2020	Descriptiva	El estado de inflamación crónica, deterioro de respuesta inmune y alteración de la coagulación son los mecanismos fisiológicos que contribuyen al aumento de la morbimortalidad de la COVID-19 en personas diabéticas.
33. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of UCI admission and	Roncón, Zuin, Rigatelli, Zuliani, G	L; 2020	Revisión sistemática	Los pacientes diabéticos con COVID-19 tienen un mayor riesgo de ingreso en la

						poor short term outcome	UCI y muestran un mayor riesgo de mortalidad.
34.	Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19	Paz, J		2020	Descriptiva		Los reportes disponibles describen que los pacientes con diabetes mellitus presentan un mayor riesgo de evolución desfavorable y desarrollo de complicaciones e incluso aumento de la tasa de mortalidad.
35.	Infección por coronavirus en pacientes con diabetes	Torres, M; Caracas, N; Peña, B; Juárez, J; Medina, A; Martínez, M		2020	Descriptiva		Se ha documentado un progresión más severa y riesgo más alto de mortalidad en 2.3 veces de personas diabéticas en comparación con el resto de personas.

36. COVID-19 and diabetes: complex bidirectional relationship	and a Muniangi, H., Akalestou, E., Salem, V., Misra, S., Oliver, N., Rutter, G	202 0	Descriptiva	La infección por SARS-CoV2 exacerba la fisiopatología subyacente de la hiperglucemia en personas con diabetes.
37. COVID-19: there is a link between the course of infections and pharmacological agents in diabetes?	is a link Filardi, T., Morano, S	202 0	Revisión	El COVID-19 puede tener un desenlace fatal en personas con diabetes al desarrollar neumonía grave sobretodo en ancianos.
38. Diabetes, infection risk and COVID-19	Erener, S	202 0	Revisión	Los estudios epidemiológicos muestran que la diabetes mal controlada es un factor de riesgo para diversas enfermedades infecciosas como el COVID-19.
39. Diabetes and COVID-19	and Bouhanick; Cracowski, J;	202 0	Descriptivo	Las infecciones como el COVID-

		Faille, J				19 pueden alterar el control de la glucosa y pueden requerir vigilancia adicional para evitar complicaciones mayores.
40. Diabetes and COVID-19: disease-management-people	and	Peric, S; 2020 Stulning, T		Descriptivo		La diabetes predispone a un curso severo de la enfermedad y duplica el riesgo de mortalidad por COVID-19, debido a afectación pulmonar, cardiaca y comorbilidades
41. Diabetes and COVID-19: systematic review on the current evidences	and	Abdi, A; 2020 Jalilian, M; Ahmadi, P; Vlaisavljevic, Z		Revisión		Los resultados de este estudio muestran que la diabetes es un factor de riesgo y contribuye a la gravedad y mortalidad de los pacientes con COVID-19

42. COVID-19 diabetes	and	Villabona	202 0	Reflexión	La diabetes es un factor de riesgo y contribuye a la gravedad y mortalidad de los pacientes con COVID-19.
----------------------------------	------------	-----------	----------	-----------	---

DISCUSIÓN

Varias investigaciones han abordado el tema del COVID-19 y la diabetes debido a su repercusión sobre la salud pública, pues en la pandemia se ha establecido que la población con mayor edad o que tiene asociación a patologías crónicas como la diabetes, es más propensa a desarrollar formas clínicamente más graves de esta afección de salud (5) , pues cualquiera que sea la etiología subyacente, las personas con diabetes tienen un mayor riesgo de enfermedad de COVID-19 grave y fatal (6) al desarrollar infecciones complejas de difícil manejo y respuesta lenta (7)

Se confirma este criterio con la evidencia de una mayor necesidad de ingreso a Unidades de cuidados intensivos por COVID-19 en pacientes con diabetes. De acuerdo a varias investigaciones, la población diabética mayor a los 65 años con COVID-19 se ha considerado con mayor mortalidad, así por ejemplo en China se reportaron 72,314 casos, es decir que hubo una incidencia aumentada de mortalidad en este tipo de pacientes del 2,3% al 7,3% (8)

En la revisión retrospectiva de 1,590 pacientes hospitalizados en China en 575 hospitales donde tras analizarse criterios como: ingreso a la UCI, ventilación intensiva o muerte, se descubrió que después de ajustar la edad y el tabaquismo, la

diabetes aumentó significativamente el riesgo de complicaciones y muerte en infección por COVID-19 debido a varios mecanismos incluidos los niveles elevados de plasmina, desequilibrio de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y las citocinas, depuración viral reducida, fisiopatología general relacionada con el sistema renina-angiotensina, resistencia a la insulina y marcadores inflamatorios aumentados (9).

El estudio que apoya este hecho, es el desarrollado en la India por Katulanda, et al., (2) donde se concluye que la diabetes en pacientes con COVID-19 se asocia con un aumento de dos veces en la mortalidad y la gravedad, probabilidad asociada directamente con la edad avanzada. Los pacientes con COVID-19 y diabetes tienen más probabilidades de desarrollar síndromes respiratorios y necesitar atención en UCI, requerir ventilación invasiva y son más vulnerables a sucumbir a dichos procedimientos, por ello, la diabetes es un determinante de la gravedad y la mortalidad de los pacientes con COVID-19.

De igual forma Bellido, et al., (10) tras una investigación basada en evidencia de 12 estudios chinos manifiestan que la diabetes es un factor consistente de riesgo e mal pronóstico para el COVID-19 pues en la diabetes existe un estado de inflamación crónica, deterioro de la respuesta inmune y alteración de la coagulación, mecanismos que contribuyen a un incremento en la morbimortalidad ante el COVID-19. Además, se ha descrito un posible daño directo sobre el páncreas por el SARS-CoV-2, que empeora aún más la hiperglucemia, razón por la cual la probabilidad de desarrollar un cuadro severo e ingresar a UCI es de más del doble en las personas con diabetes y la mortalidad descrita es de hasta 3 veces más (11) (12). La diabetes predispone a un curso particularmente severo de la enfermedad y duplica el riesgo de mortalidad por COVID-19 debido a la afectación pulmonar y cardíaca, además, porque los pacientes con diabetes a menudo padecen comorbilidades que empeoran aún más los resultados clínicos al presentar reacciones adversas ante la infección de COVID-19 (13) (14).

Bajo la misma línea de argumentación Kumar, et al., (15) tras un estudio bibliográfico refiere que existe suficiente evidencia de una mayor incidencia y gravedad de COVID-19 en pacientes con diabetes porque el COVID-19 podría tener efecto sobre la fisiopatología de la diabetes. El control de la glucosa en sangre es importante no solo para los pacientes infectados con COVID-19, sino también para aquellos que no tienen la enfermedad porque la diabetes es un factor de riesgo y contribuye a la gravedad y mortalidad ante infecciones severas. (16)

Además que mecanismos potenciales como la mayor afinidad de unión celular y eficiente entrada del virus, junto con una disminución del aclaramiento viral, reducción en la función de las células T, incremento en la susceptibilidad a la hiperinflación y la tormenta de citoquinas aumentan la susceptibilidad a COVID-19 en personas con diabetes, así también la expresión aumentada del receptor tipo 2 de la enzima convertidora de angiotensina en las células alveolares, miocardio, riñón y páncreas favorecen una mayor unión celular del SARS-CoV-2 en este tipo de personas (17) (18).

A esto Rimesh et al., (19) añaden que la inmunidad innata comprometida, el medio de citocinas proinflamatorias, la expresión reducida de ACE2 y el uso de antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona en personas con diabetes mellitus contribuyen a un pronóstico desfavorable en COVID-19, la interacción bidireccional entre COVID-19 y diabetes mellitus establece un círculo vicioso en el que COVID-19 conduce al empeoramiento de la disglucemia y la diabetes mellitus, a su vez, exacerba la gravedad de COVID-19.

Por ello se asume que, los diabéticos infectados con SARS-CoV-2 tienen una tasa más alta de ingreso hospitalario, neumonía grave y una mayor mortalidad en comparación con los sujetos no diabéticos (20) porque la diabetes empeora la gravedad de la enfermedad que transcurre con complicaciones como la pérdida de peso, mayor inflamación pulmonar e infiltrado (21).

Por lo tanto, es imperativo que las personas con diabetes tengan un peor pronóstico porque la hiperglucemia o antecedentes de la misma constituyen predictores de morbilidad y mortalidad en pacientes con COVID-19 por complicaciones respiratorias (patología pulmonar grave y extensa) causadas por la rápida proliferación viral que conduce a síndromes respiratorios agudos y severos, fibrosis pulmonar, daño pulmonar agudo, además de complicaciones cardiovasculares como: tromboembolismo, coagulación intravascular diseminada, daño endotelial y eventos cardiovasculares por incrementos en la viscosidad sanguínea (22)

Gómez et al., tras un estudio basado en análisis de casos manifiestan que las complicaciones de los diabéticos infectados con COVID-19 son aún inciertas al ser variantes en los distintos contextos, pero asumen que las principales complicaciones son el distrés respiratorio asociado directamente con la crisis hiperglicémica (23). Para Medina, et al., la desregulación del metabolismo de la glucosa facilita la entrada y proliferación del coronavirus y ocasiona complicaciones como la neumonía severa, lesión pulmonar y síndrome de enfermedad respiratoria aguda que conllevan al ingreso a UCI por necesidad de ventilación mecánica y posible muerte. (24)

Los pacientes diabéticos infectados con COVID-19 presentan mayores complicaciones que los no diabéticos por el compromiso cardiovascular y entre ellas se destacan: la lesión en el miocardio y disfunción cardíaca por una mayor demanda cardíaca, neumonía grave, shock por efecto ventilatorio restrictivo, además de desarrollar coagulación intravascular diseminada, hiperpermeabilidad vascular, insuficiencia multiorgánica y muerte. (25) (26).

Sin duda el COVID-19 en pacientes diabéticos ocasiona graves complicaciones a nivel pulmonar por la hiperglicemia lo que conduce a un rápido deterioro de las funciones espirométricas especialmente la disminución del volumen espiratorio lo que repercute en la capacidad vital y empeora la tasa de mortalidad (27). Los pacientes con diabetes son vulnerables a las infecciones por coronavirus debido a la

hiperglucemia; función inmunológica deteriorada; complicaciones vasculares; y comorbilidades tales como hipertensión, dislipidemia y enfermedad cardiovascular, condiciones que exacerban la gravedad del COVID-19 (28) (29) por esto se reconoce a la diabetes como una de las comorbilidades más graves de la pandemia de COVID-19 (30).

Las condiciones clínicas antes expuestas se explican debido a que, las personas con diabetes tienen una mayor respuesta inflamatoria ante el COVID-19 y desarrollan complicaciones debido a la presencia de factores de riesgo como la edad avanzada, sobrepeso, presencia de comorbilidades como la hipertensión, enfermedades cardiovasculares, oculares y renales, además de una respuesta inmune deprimida, lo que conlleva a una mayor neutrofilia y linfopenia, mayor incidencia de coagulopatía (niveles más altos de dímero D), trastornos metabólicos (hiperglucemia, transaminitis), neumonía severa (puntajes radiológicos más altos) y mayor tasa de mortalidad por empeoramiento de la función cardíaca (31) (32).

Desde esta perspectiva para Awadhes, et al., (33) la diabetes se asocia con consecuencias más fatales ante el contagio de COVID-19 por mecanismos de quimiotaxis de neutrófilos deteriorada y fagocitosis. Pero existen varios factores específicos responsables del aumento del riesgo y la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 en la diabetes como: aumento de la expresión de ACE-2, aumento de la furina que facilita la replicación viral, deterioro de la función de las células T y un aumento de varias citocinas que desempeñan un papel más nocivo en la infección por COVID-19, lo que conlleva a un desenlace fatal debido a la gravedad de la enfermedad, razón por la cual el control de la glucosa debe ser la primera línea de atención en personas infectadas por COVID-19 y que tengan antecedentes o diabetes diagnosticada (34).

Por lo tanto, podría indicarse que, las personas con afecciones médicas preexistentes como la diabetes son más vulnerables a enfermarse gravemente al

infectarse por COVID-19, porque al desarrollar una infección viral, es más difícil de tratar por las variaciones en los niveles de glucosa en la sangre y complicaciones propias de la diabetes, que complica la lucha contra el virus y conduce a una recuperación lenta, además que el virus puede prosperar en un entorno de glucosa elevada en sangre por ello la alteración de la glucosa es un factor pronóstico negativo de enfermedad crítica en pacientes con COVID-19 (35) (36).

De ahí que se puede aseverar que la diabetes y otras comorbilidades son predictores significativos de morbilidad y mortalidad en pacientes con COVID-19, porque la glucemia no controlada es indicativa de gravedad y muerte en pacientes infectados con diferentes virus, entre los que se incluye la influenza y síndromes respiratorios porque en las personas con diabetes, el COVID-19, desencadena condiciones de mayor estrés, con mayor liberación de hormonas hiperglucémicas, como los glucocorticoides y catecolaminas, lo que lleva a un aumento de los niveles de glucosa que complica el cuadro infeccioso (37).

En contraposición a lo expuesto por los estudios presentados, para Ranganath, et al., (38) la diabetes no contribuye de forma independiente un factor de riesgo para el COVID-19, pero los niveles de glucosa en plasma sí son predictores independientes de mortalidad y morbilidad en pacientes con COVID-19; por cinco mecanismos: una mayor afinidad de unión celular y entrada de virus eficiente, la disminución del aclaramiento viral, la disminución de la función de las células T, aumento de la susceptibilidad a la hiperinflamación y la tormenta de citocinas y la presencia de enfermedad cardiovascular.

Argumento que es apoyado por Czupryniak (39) quien menciona que entre los pacientes hospitalizados a causa de COVID-19, entre un 6-15% tiene diabetes, pero pese a que estos porcentajes pueden parecer altos, se debe tomar en cuenta que, el factor de mayor peso para el curso grave del COVID-19, es la edad avanzada, esta idea surge del hecho que, en esta población, la incidencia de diabetes es alta y que hay muchas razones por las cuales la diabetes puede complicar el curso del COVID-

19, incluso el debilitamiento del sistema inmune y la presencia de complicaciones crónicas como las enfermedades cardiovasculares y renales, por lo tanto, la diabetes no parece ser un factor de riesgo por si solo sino más bien la edad avanzada (40). Lo expuesto, también se sustenta en los estudios de Chen, et al., (41) y Filardi, et al., quienes tras analizar casos de gravedad y mortalidad de COVID-19 en pacientes diabéticos se inclinan más por la edad avanzada que por la diabetes pues los niveles controlados de glucosa no afectan el curso del COVID-19. (42)

Finalmente, el factor de riesgo básico de muerte o complicación en COVID-19, es la edad avanzada y por esta razón, la diabetes al igual que otras enfermedades como la hipertensión, se asocian al curso grave de la infección por coronavirus.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio muestran que la diabetes es una de las comorbilidades mayormente asociadas a gravedad y mortalidad ante COVID-19, debido a la presencia de factores de riesgo como edad avanzada (en la mayoría de ocasiones), presencia de otras enfermedades como la hipertensión, cardiovasculares, oculares y renales, además de una respuesta inmune deprimida.

Los mecanismos por los cuales los pacientes diabéticos son propensos a desarrollar estados más graves de COVID-19 son de tipo inmunológico (bajo) y glucémico (hiperglucemia) ya que dichos estados precipitan complicaciones metabólicas agudas debido a efectos negativos directos sobre la función de las células β y cetoacidosis en personas con diabetes.

La morbimortalidad por COVID-19 en pacientes diabéticos se relacionan con complicaciones graves como: síndromes de distrés respiratorio severos y síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar, shock, vasoplejia, insuficiencia

respiratoria, colapso cardiopulmonar, neumonía grave, miocarditis, lesión renal aguda, daño pancreático.

Las complicaciones en personas diabéticas que contraen COVID-19 son severas tiene que ver en primer lugar con el hecho que el sistema inmunológico esté comprometido, lo que dificulta la lucha contra el virus y probablemente conduce a un período de recuperación más prolongado y, en segundo lugar, porque el virus puede prosperar rápidamente en un entorno de glucosa en sangre elevada. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que debido a que el COVID-19 es una enfermedad relativamente nueva aún existen contradicciones y afirmaciones aleatorias en torno a los procesos de morbilidad por esta causa.

Por lo que se sugiere:

- Abrir nuevas líneas de investigación sobre la asociación de la diabetes y el COVID-19, así como de otras comorbilidades.
- Difundir los resultados de la presente investigación en el medio sanitario pues al ser un estudio preliminar servirá como línea base para futuras investigaciones e intervenciones en favor de la protección de este grupo humano altamente vulnerable.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés, ni fuentes de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 162:108142.
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144611/>
2. Katulanda, P., Dissanayake, H.A., Ranathunga, I. et al. Prevention and management of COVID-19 among patients with diabetes: an appraisal of the literature. *Diabetologia.* 2020; 63: 1440–1452.
Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-020-05164-x#citeas>
3. Palaiodimos L, Chamorro N, Karamanis D, Li W, Zavras P, Priyanka M, et al. Diabetes is associated with increased risk for in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis comprising 18,506 patients. *Revista MedRxiv.* 2020; 5 (26): 1-13.
Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.26.20113811v1.full.pdf+html>
4. Hernández A. Por qué los diabéticos son grupo de riesgo frente a la infección COVID-19. *Revista cubana de Medicina.* 2019; 58(2): 1.
Disponible en: <https://articulos.sld.cu/diabetes/>
5. Salazar J. Manejo de pacientes con diabetes en el contexto de la Pandemia COVID-19. *Revista de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.* 2020: 1-17.
Disponibile en: <https://puceapex.puce.edu.ec/web/covid19-medidas-preventivas/wp-content/uploads/sites/6/2020/06/manejo-de-pacientes-con-diabetes.pdf>
6. Rimesh P, Bhansali A. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum. *Diabetes research and clinical practice.* 2020; 162(108132): 1-3.
Disponibile en: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(20\)30382-X/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(20)30382-X/fulltext)
7. Ma R, Holt R. COVID-19 and diabetes. *Diabetic Medicine.* 2020; 37(5): 723-725. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dme.14300>

8. Fernández García L, Puentes Gutiérrez A, García Bascones M. Relación entre obesidad, diabetes e ingreso en UCI en pacientes COVID-19. *Revista Medicina Clínica*. 2020; 6(9): 314-315.

Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-avance-resumen-relacion-entre-obesidad-diabetes-e-S0025775320303985?newsletter=true&coronavirus>

9. Hartmann Boyce J, Morris E, Goyder C, Kinton J, Perring J, Nunan D, et al. Diabetes and risks from COVID-19. *CEBM*. 2020: 1-10.

Disponible en: <https://www.cebm.net/covid-19/diabetes-and-risks-from-covid-19/>

10. Bellido V, Pérez A. Consecuencias de la COVID-19 sobre las personas con diabetes. *Revista de Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2020; 67(6): 355-356.

Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-consecuencias-covid-19-sobre-personas-con-S253001642030104X>

11. Roncón L, Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *Journal of Clinical Virology*. 2020; 127: 1-3.

Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1386653220300962?via%3Dihub>

12. Paquot N, Radermecker R. COVID-19 and diabetes. *Rev Med Liege*. 2020; 75(1): 138-145.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33211437/>

13. Peric S, Stulnig T. Diabetes and COVID-19: Disease-Management-People. *Wien Klin Wochenschr Journal*. 2020; 132: 356-361.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32435867/>

14. Feldman E, Savelieff M, Hayek S, Pennathur S, Kretzler M, Pop-Busui R. COVID-19 and Diabetes: A Collision and Collusion of Two Diseases. *Diabetes*. 2020; 69(12): 2549-2565.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32938731/>

15. Kumar A, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14 (4): 303-310.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32298981/>

16. Abdi A, Jalilian M, Ahmadi P, Vlasisavljevic Z. Diabetes and COVID-19: A systematic review on the current evidences. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;166: 108347.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32711003/>

17. Paz J. Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19. *Acta Médica Peruana.* 2020; 37(2): 176-182.

Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v37n2/1728-5917-amp-37-02-176.pdf>

18. Torres M, Caracas N, Peña B, Juárez J, Medina A, Martínez M. Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. *Cardiovascular and Metabolic Science.* 2020; 31(3): 235-244.

Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardiovascular/cms-2020/cmss203n.pdf>

19. Rimesh P, Sanjay K. COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14 (4): 513-517.

Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402120301144>

20. Lima M, Carrera C, Madera M, Marín W, Contreras M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *Clin Investig Arterioscler.* 2020; 9168(20): 30105- 30104. Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33303218/>

21. Zachary T. Diabetes and COVID-19. *Journal of Diabetes.* 2020;(12): 347-349. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1753-0407.13027>

22. Lim S, Hyun J, Sang H, Nauck M. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nature endocrinology.* 2020;(17): 11-30.

Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41574-020-00435-4>

23. Gómez A, Del Castillo S, Chiu E, Salsavilca E. Crisis hiperglicémica aguda como debut de diabetes mellitus y COVID-19: ¿Una nueva causa de diabetes? Pre Print. 2020;(1): 1-6.

Disponible en: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1135>

24. Medina C, Hernández E. Diabetes Mellitus in the context of COVID-19. Revdosdic. 2020; 3(3): 1-25.

Disponible en: <http://www.revdosdic.sld.cu/index.php/revdosdic/article/view/81>

25. Ng K, Rickard J. The Effect of COVID-19 on Patients With Diabetes. US Pharmacist. 2020; 45(11): 9-12.

Disponible en: <https://www.uspharmacist.com/article/the-effect-of-covid19-on-patients-with-diabetes>

26. Henoy A, Ismaily M, Bajaj M. Diabetes and COVID-19 on Patients With Diabetes. US Pharmacist. 2020; 45(11): 9-12.: a global health challenge. BMJ Open diabetes research & Care. 2020; 8(1450): 1-2.

Disponible en: <https://drc.bmj.com/content/bmjdr/8/1/e001450.full.pdf>

27. Ugwueze C, Chukwuma B, Nnolim B, Agim E, Anikpo N, Onyekachi K. COVID-19 and Diabetes Mellitus: The Link and Clinical Implications. Dubai diabetes and endocrinology Journal. 2020;(26): 69-75.

Disponible en: <https://www.karger.com/Article/PDF/511354>

28. Jeong K, Yoon K, Lee M. Diabetes and COVID-19: Global and regional perspectives. Diabetes Res Clin Pract. 2020; 166: 108303.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32623038/>

29. Muniangi H, Akalestou E, Salem V, Misra S, Oliver N, Rutter G. COVID-19 and Diabetes: A Complex Bidirectional Relationship. Front Endocrinol. 2020; 8(11): 1-10.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33133024/>

30. Chakraborty C, Sharma A, Bhattacharya M, Sharma G, Agoramoorthy G, Lee S. Diabetes and COVID-19: a major challenge in pandemic period? Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020; 24(21): 11409-11420.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33215463/>

31. Guo W, Li M, Dong Y, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020; 36 (7): 1-8.

Disponibile en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/dmrr.3319>

32. Desai R, Singh S, Parekh T, Sachdeva S, Sachdeva R, Kumar G. COVID-19 and diabetes mellitus: A need for prudence in elderly patients from a pooled analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14(4): 683-685.

Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32438333/>

33. Awadhesh K, Ritesh G, Amerta G, Anoop M. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Journal Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14 (4): 303-310.

Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195120/>

34. Bouhanick B, Cracowski J, Faillie J. Diabetes and COVID-19. *Therapie Journal*. 2020; 75(4): 327-333.

Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32425249/>

35. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi S, Bansal N, Singla V, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020; 14(4): 535-545.

Disponibile en:

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1871402120301090?token=9ACB9C649B130FEC446881E59226F6FA92F781AF59A72258ED96D7DBDB9972022368809191BC261CD219FEE1368C3EB3>

36. Villabona C. COVID-19 and diabetes. *Diabetes Research*. 2020;(162): 1-2.

Disponibile en:

<https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/action/showPdf?pii=S0168-8227%2820%2930388-0>

37. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Mol Metab*. 2020; 39:101044.

Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32585364/>

38. Ranganath M, Sriram G. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. 2020; 318: 736-739.

Disponible en: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpendo.00124.2020>

39. Czupryniak L. Diabetes mellitus e infección por SARS-CoV-2: riesgo, curso e indicaciones de actuación. Revista Médica Empendium. 2020;(5): 41-45.

Disponible en: <https://empendium.com/manualmibe/covid19/238194,diabetes-mellitus-e-infeccion-por-sars-cov-2-riesgo-curso-e-indicaciones-de-actuacion>

40. Kosinski C, Zanchi A, Wojtuszczyz A. Diabète et infection à COVID-19. Rev Med Suisse. 2020; 6(16): 939-943.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32374541/>

41. Chen Y, Yang D, Cheng B, Chen J, Peng A, Yang C, Liu C, Xiong M, Deng A, Zhang Y, Zheng L, Huang K. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Diabetes and COVID-19 in Association With Glucose-Lowering Medication. Diabetes Care. 2020; 43(7): 1399-1407.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32409498/>

42. Fildari T, Morano S. COVID-19: is there a link between the course of infection and pharmacological agents in diabetes? J Endocrinol Invest. 2020; 43(8): 1053-1060.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32495299/>