

# Diabetes como factor de riesgo

## de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19: revisión sistemática

*Diabetes as a risk factor for in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review*

María Fernanda Chabla-Inga<sup>1</sup>, Isabel Cristina Mesa-Cano<sup>1,2</sup>, Andrés Alexis Ramírez-Coronel<sup>1,2,3</sup>, Lilia Carina Jaya-Vásquez

<sup>1</sup>Maestría en Gestión del Cuidado del Posgrados de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

<sup>2</sup>Carrera de Enfermería de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

<sup>3</sup>Laboratorio de Psicometría, Psicología Comparada y Etología del Centro de Investigación, Innovación y Transferencia de Tecnología (CIITT) de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

\*Correspondencia: Mesa Cano Isabel Cristina Email: [imesac@ucacue.edu.ec](mailto:imesac@ucacue.edu.ec) Maestría en Gestión del Cuidado del Posgrados de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

Received/Recibido: 01/28/2020 Accepted/Aceptado: 02/26/2021 Published/Publicado: 05/11/2021. DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.5038352>

### Resumen

La diabetes mellitus se ha relacionado con un incremento en la mortalidad asociado a COVID-19, por lo cual se decidió la realización de este estudio.

**Objetivo:** examinar sistemáticamente los estudios empíricos disponibles que informan sobre la diabetes como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19.

**Metodología:** Se realizó una revisión sistemática de publicaciones indexadas en los siguientes exploradores: Pubmed, Scielo, Hindawi, Latindex, Redalyc, Scopus, Taylor and Francis, Springer Link, Web of Science, EBSCO, en un lapso entre finales de 2019 e inicios de 2021, escogiendo aquellos que tuvieran alguna relación con la temática a tratar, de forma complementaria esta búsqueda se hizo utilizando las palabras claves mencionadas a continuación: “enfermedad por coronavirus 2”, “COVID-19”, “SARS-CoV2”, “Coronavirus”, “Mortalidad”, “Predicción”, “Predictor”, “adultos”, “diabetes”, “hiperglicemia”, “muerte”.

**Resultados:** se trabajaron con 23 artículos que cumplieron con los criterios de selección, donde en su mayoría las publicaciones fueron retrospectivas con una repartición de acuerdo con el sexo de 56,6% para el masculino y 43,4% para el femenino, con una prevalencia de diabetes en pacientes con COVID-19 en promedio de 20,71% con un 54,41% en los hombres y 45,59% para las mujeres, a una edad promedio de 66,57 años.

**Conclusión:** en general la diabetes posee una mayor incidencia en personas infectadas por el mencionado tipo de coronavirus, del mismo modo, en casi la totalidad de los artículos evaluados se identificó que la diabetes fue un factor de riesgo independiente para la mortalidad por COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19, diabetes, mortalidad, SARS-CoV2.

### Abstract

Diabetes mellitus has been directly related to an increase in mortality associated with COVID-19, for which reason it was decided to carry out this analysis.

**Objective:** to systematically examine the available empirical studies that report on diabetes as a risk factor for in-hospital mortality in patients with COVID-19.

**Methodology:** A systematic review of publications indexed in the following browsers were performed: Pubmed, Scielo, Hindawi, Latindex, Redalyc, Scopus, Taylor and Francis, Springer Link, Web of Science, EBSCO, in a period between the end of 2019 and the beginning of 2021, choosing those that were related to the topic to be treated, in a complementary way this search was made using the keywords mentioned below: “coronavirus disease 2”, “COVID-19”, “SARS-CoV2”, “Coronavirus”, “Mortality”, “Prediction”, “Predictor”, “adults”, “diabetes”, “hyperglycemia”, “death”, and the connections of these with Boolean connectors “AND” and “OR” were made.

**Results:** 23 articles were studied that met the selection criteria, where most of the publications were retrospective with distribution according to the sex of 56.6% for males and 43.4% for females, with a prevalence of diabetes in patients with COVID-19 on average of 20.71% with 54.41% in men and 45.59% for women, at an average age of 66.57 years.

**Conclusion:** in general, this comorbidity has a higher incidence in people infected by the type of coronavirus, in the same way, in almost all of the articles evaluated it was identified that diabetes was an independent risk factor for mortality from COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, diabetes, mortality, SARS-CoV2.

La diabetes mellitus es una de las principales razones de morbilidad a nivel mundial y está vinculada con importantes dificultades cardiovasculares y renales, la prevalencia en el mundo presentó un índice de 9,3% en 2019 con índices de aumento<sup>1,2</sup>. Solo en E.E. U.U., más de 34 millones de personas padecían diabetes conocida o no diagnosticada en 2018. En 2017, esta enfermedad se ubicaba como el motor subyacente o como un desenlace mortal en 270.702 actas de defunción, lo que implica un índice bruto de 83,1 por cada 100.000 individuos<sup>3</sup>.

Desde diciembre de 2019, la patología del nuevo coronavirus 2019 (COVID-19), genera el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV2) y ha producido mucha conmoción a nivel mundial. Este padecimiento se desarrolló velozmente en toda la población en términos globales y fue reportada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020<sup>4</sup>. Para el 2 de febrero de 2021, la enfermedad había resultado en 102.942.987 casos confirmados y más de 2 millones de decesos<sup>5</sup>.

La sintomatología clínica de la COVID-19 es diversa, integrando el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), edema pulmonar, neumonía, lesión renal aguda (LRA) e insuficiencia orgánica múltiple; no obstante, gran parte de los individuos muestran signos leves o se encuentran sin estos<sup>6</sup>. Según reportes sistemáticos actualizados, la diabetes mellitus (DM), hipertensión (HTA) y patologías cardiovasculares fueron las comorbilidades más prevalentes percibidas en individuos con COVID-19. Sumado a esto, distintas investigaciones han puntualizado que los pacientes con patologías subyacentes, que incluyen DM y HTA, están más expuestos a desarrollar complicaciones graves durante el COVID-19<sup>7</sup>, lo que indica un papel fundamental de estas comorbilidades en la evolución de la COVID-19<sup>8</sup>.

Así mismo, las patologías contagiosas son más habituales y pueden vincularse con peores resultados en individuos con diabetes<sup>9</sup>. Por ende, no es nada nuevo que la diabetes se haya convertido en un posible factor de riesgo o un indicador de peores resultados en pacientes con COVID-19<sup>10</sup>. La importancia del vínculo entre diabetes y COVID-19 se ha estudiado en cohortes observacionales de todo el mundo, por ello se examinó de manera sistemática este grupo de artículos con el fin de agrupar las conclusiones resultantes de estos.

En este mismo orden de ideas, uno de los problemas relacionados con esta patología es que no se han reconocido todos los aspectos asociados con la misma, ya que al ser una situación emergente son condiciones que se encuentran en un constante desarrollo. Así es el caso de los predictores de mortalidad, pues se podrían tomar en cuenta al momento de evaluar a los pacientes con la enfermedad y poder aplicar protocolos de manejo adecuados, con la finalidad de que su evolución sea satisfactoria. Por ello el presente estudio se enfocará en determinar específicamente cual es el papel que tiene la diabetes tanto controlada como no controlada sobre la mortalidad asociada a la COVID-19.

La COVID-19 hasta el noviembre de 2020 ha afectado a más de 50 millones de personas, con más de un millón de fallecidos, siendo estas cifras alarmantes, razón por la cual en algunos países aún se mantienen medidas de aislamiento severas y en otros se han comenzado a observar métodos de distanciamiento social, los números de casos más elevados se presentan en Estados Unidos, Brasil, Rusia y la India, mientras que en Ecuador se ha reportado que existen más de 180 mil casos en la actualidad con un total de 13,052 muertes<sup>5</sup>.

La mortalidad por SARS-CoV-2 depende de diferentes factores, dentro de estos se ha documentado la edad avanzada, comorbilidades asociadas como la diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, infecciones sobreañadidas, entre otras<sup>11</sup>. Existen pocas revisiones que especifiquen cual es el papel de estos predictores, y en la presente revisión se enfocará en la diabetes, ya que es una patología con una alta prevalencia en la actualidad.

La contribución teórica radica en tener una referencia del papel predictivo de la diabetes en la mortalidad de los pacientes con COVID-19, lo que apoyará de forma directa al personal de salud que se encuentra a cargo de estos individuos, ya que se tendrá una herramienta basada en la evidencia de diferentes estudios en relación con cuáles son los aspectos clínicos que pueden encender las alarmas cuando se trata de estos afectados.

Así mismo, desde un punto de vista teórico se contará con la documentación de los aspectos fisiopatológicos de esta infección y se expondrá como las características clínicas pueden empeorar la evolución de este proceso en los pacientes diabéticos, lo que condicionará una evolución tórpida del paciente. Esta revisión no solo incluye estudios realizados en China o Estados Unidos, sino que serán incluidos estudios reportados en Latinoamérica.

Adicionalmente, se sabe que los diabéticos tienen el riesgo de infectarse, sobre todo por neumonía e influenza, sin embargo, este riesgo puede verse disminuido, pero no descartado por completo a través de un control glucémico. Todos los afectados por la diabetes, con más de dos años, es aconsejable la administración de la vacuna antineumocócica de manera anual contra la influenza. Aunado a esto, las personas con diabetes son afectadas críticamente por medio de virus respiratorios, además, esta condición se presenta como una causa peligrosa con gran relevancia e incidencia de mortalidad en los afectados por H1N1 (influenza pandémica A) en el año 2009, así como con el coronavirus asociado con el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el coronavirus respiratorio agudo severo o SARS<sup>12-14</sup>.

La relación entre el COVID-19 en diabéticos indica que la diabetes se manifestó en cerca del 42,3% de los 26 decesos en la ciudad de Wuhan, China<sup>15</sup>. También, en una investigación efectuada en la misma ciudad a 140 personas con COVID-19, esta comorbilidad no significó un predictor de riesgo para desarrollo de una patología seria<sup>16</sup>. Mientras que en otro reporte en Wuhan de 150 personas, hubo 68 muertes y 82

recuperados, se obtuvo que la cantidad de comorbilidades si es un factor asociado de manera significativa a la mortalidad<sup>17</sup>. Por otro lado, en otro informe basado en 11 estudios acerca de las alteraciones de laboratorio en infectados por COVID-19 no se trae a colación la influencia de altos niveles de glucemia o de la diabetes como causantes vinculados<sup>18</sup>. Igualmente, en un estudio publicado por el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades, de 72.314 casos de COVID-19 se reporta un incremento en la letalidad para los individuos con diabetes, siendo de 2,3% para la población general vs. 7,3% para los diabéticos<sup>19</sup>.

Por lo anteriormente indicado se procedió a examinar sistemáticamente los estudios empíricos disponibles en la literatura sobre la diabetes como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19.

## Metodología

### Tipo de investigación

Es una revisión bibliográfica sistemática. Para la realización de este proceso, se siguieron las recomendaciones del método PRISMA.

### Estrategia de búsqueda

La investigación fue a través de las siguientes bases de datos: Pubmed, Scielo, Hindawi, Latindex, Redalyc, Scopus, Taylor and Francis, Springer Link, Web of Science, EBSCO, en el período comprendido entre finales de 2019 y 2021. Se seleccionaron aquellos que tuvieran relación con la mortalidad por COVID-19, las palabras claves relacionados con los objetivos deseados, según los términos Mesh y Decs: “enfermedad por coronavirus 2”, “COVID-19”, “SARS-CoV2”, “Coronavirus”, “Mortalidad”, “Predicción”, “Predictor”, “adultos”, “diabetes”, “hiperglicemia”, “muerte”, y se hicieron las conexiones de estas con conectores Booleanos “AND” y “OR”. Posteriormente a una primera búsqueda se procedió a revisar cada artículo según título y resumen, aquellos que tuvieron la descripción de las variables clínicas y se expusiera la mortalidad asociada al COVID-19 fueron incluidos. No obstante, en los casos en los cuales la metodología de estudio no se encontró clara y los resultados fueron pocos precisos el artículo fue excluido.

### Criterios de inclusión

La selección de artículos se realizó de la siguiente manera:

- Idiomas: se incluyeron estudios en español, inglés, italiano y francés, debido que el tema de la COVID-19 ha sido ampliamente estudiado, para lo cual se contó con traductores especializados en el área médica.
- Año de publicación: entre Finales de 2019 e inicios de 2021.
- Artículos poblacionales de pacientes con COVID-19 en los cuales se hubiesen comparados según la presencia o ausencia de la diabetes.
- Estudios de carácter cuantitativo.
- Calidad de los artículos.

### Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio los artículos que no fueran del año de publicación de que se busca.

- Casos clínicos
- Serie de casos
- Estudios cualitativos
- Revisiones bibliográficas narrativas.
- Revisiones bibliográficas sistemáticas.
- Metaanálisis.
- Estudios con metodologías no explicadas.
- Cartas al editor.
- Imposibilidad para recuperar el texto completo del artículo.
- Artículo repetido de una búsqueda anterior.

### Procesamiento

Los datos obtenidos fueron resumidos mediante tablas, en las cuales se expusieron las principales características predictoras de la mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes.

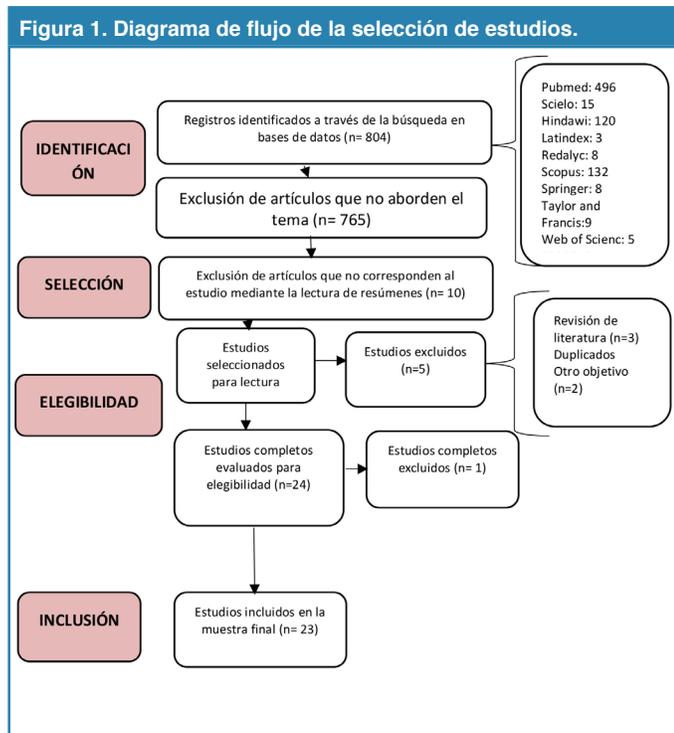
Se siguieron los siguientes pasos, en la primera etapa, se identificó el tema y la formulación de la pregunta de investigación a través de la estrategia PICO (Población, intervención, control y resultado), teniendo como pregunta, ¿es la diabetes un riesgo para la mortalidad por COVID-19? ¿es la diabetes un predictor para la mortalidad por COVID-19?

En la segunda etapa, se aplicaron los criterios de inclusión como artículos originales relacionados con la diabetes como factores de riesgo en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19, publicados en español, inglés, italiano y francés; con texto completo y online. El criterio de exclusión a los casos clínicos, serie de casos, estudios cualitativos, revisiones bibliográficas narrativas, revisiones bibliográficas sistemáticas, metaanálisis, estudios con metodologías no explicadas, cartas al editor.

En la tercera etapa se realizó la selección previamente expuesta al momento de la revisión de los artículos, si posterior a la lectura del resumen se escogió el artículo este fue revisado a profundidad.

Luego en la cuarta y quinta etapa se realizó la evaluación con más criterio de los estudios y la interpretación de los resultados obtenidos, para llegar a la sexta etapa donde se ha dado la forma de la discusión y síntesis de conocimiento; el resumen de los datos se colocó en una matriz elaborada por la autora, finalmente se compararon los datos obtenidos con los de otras investigaciones para poder estructurar el artículo de revisión definitivo.

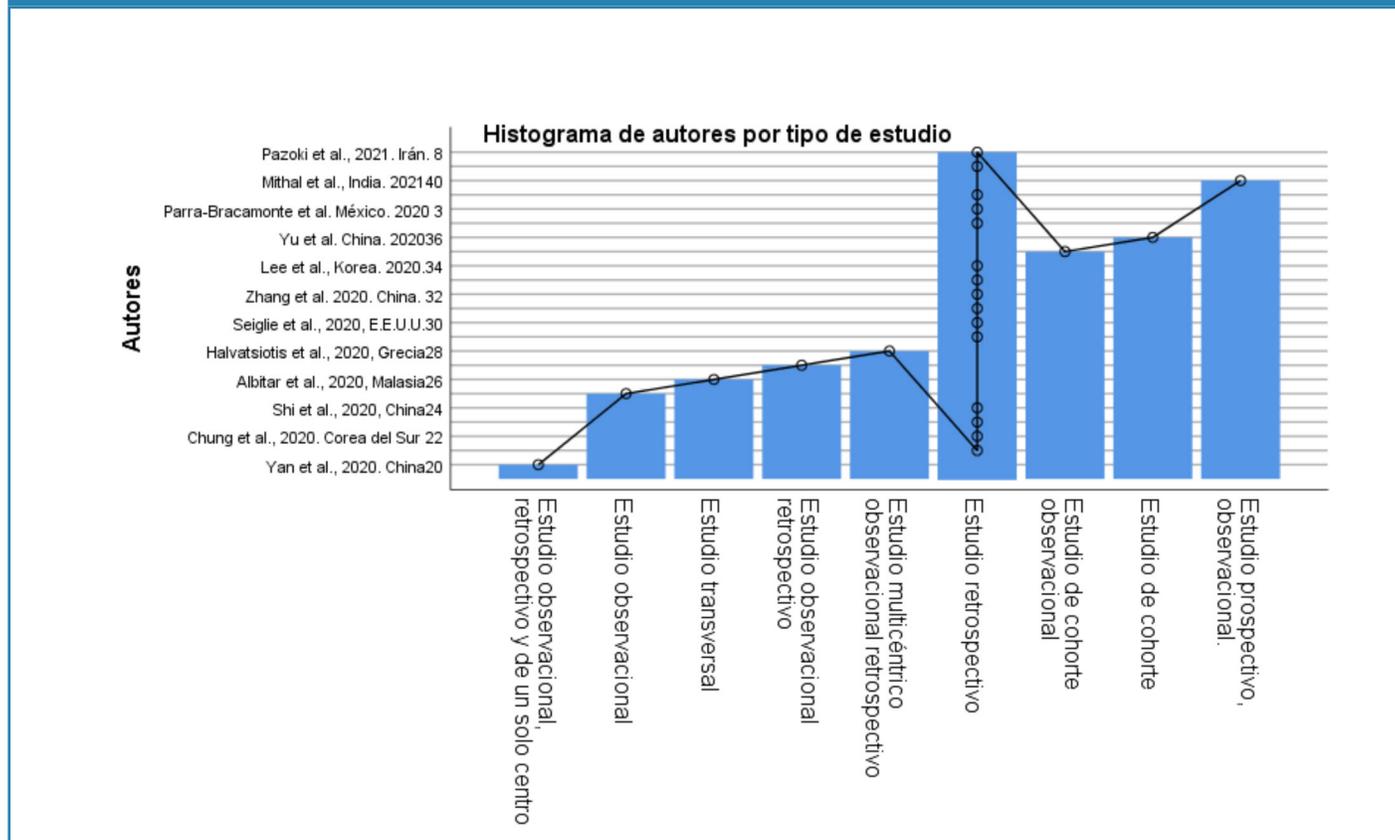
Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de estudios.



Se realizó una revisión sistemática de los artículos científicos reportando un total de 804 provenientes de los diferentes buscadores en relación con la diabetes como factor de riesgo asociado a la mortalidad en pacientes con COVID-19, se aplicaron los criterios de selección y se analizaron un total de 24 artículos completos siendo finalmente incluidos 23 (Figura 1).

En general, el diseño de los estudios fue retrospectivo y observacional. En relación con la muestra, las investigaciones manejaron un rango que va desde 52 hasta 331.298 pacientes con edades promedio de 60,22 años, donde el género se distribuyó en promedio con un 56,6% para el masculino y 43,4% para el femenino.

Figura 2. Autores según el tipo de estudio.



Se realizó la revisión sistemática de 23 artículos de alto impacto relacionados con el fin de examinar sistemáticamente los estudios empíricos disponibles sobre la diabetes como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19.

### Prevalencia de diabetes en pacientes con COVID-19, sexo y media de edad

Al evaluar estas variables, se obtuvo que en el reporte de Yan y col.<sup>20</sup> la prevalencia de diabetes fue de 24,9% en la población evaluada, donde el 68,8% fueron hombres y 31,2% mujeres con una edad promedio de 70 años (Rango intercuartil (RIC) 62-77). Por su parte, Zhang y col.<sup>21</sup> consiguieron que el 24,4% tenía diabetes con una edad media de 65 años (RIC 57-71) donde el 60,3% fueron hombres y 39,7% mujeres. El estudio de Chung y col.<sup>22</sup> indicó que el 26,4% de la muestra considerada era diabética con una edad media de 66,3±8,9 años y el género se repartió en 48,3% para el masculino y 51,6% para el femenino.

Seguidamente, Guozhen y col.<sup>23</sup> indicaron que la diabetes tuvo una prevalencia de 38,2%, con una edad media de 67 años (RIC 61-78), que conforme al género se distribuyó en 51,3% hombres y 48,7% mujeres. Shi y col.<sup>24</sup> en 153 diabéticos reporta una prevalencia del 9,8% respecto a la población total, donde el promedio de edad fue de 64 años (RIC 56-72) y el sexo se distribuyó en 49% hombres y 51% mujeres. En el caso de Kim y col.<sup>25</sup> el 21,7% de los estudiados eran diabéticos y en estos la edad media fue de 68,3±11,9 años, que conforme al género se distribuyó en 45,1% hombres y 54,9% mujeres.

La investigación de Albitar y col.<sup>26</sup> sólo detalla que 7,5% de su muestra tenía diabetes, por otro lado, Liu y col.<sup>27</sup> expone que el 14,9% fueron diabéticos con una edad media de 64,5 ± 10,0 años y una distribución de acuerdo al género de 47,5% masculino y 52,5% femenino. Halvatsiotis y col.<sup>28</sup> indica que el 18,9% de la población considerada fueron diabéticos. Para Agarwal y col.<sup>29</sup> a partir de 3.992 ingresos, el 28,2% tenían diabetes con una edad media de 67,9±13,7 años, donde el 49,3% eran hombres y 50,7% mujeres. Consecuentemente, Seigle y col.<sup>30</sup> manifiestan que el 39,6% de los estudiados eran diabéticos con un promedio de edad de 66,7±14,2 años, para una repartición conforme al sexo de 61,8% hombres y 38,2% mujeres. Wang y col.<sup>31</sup> detalla que el 10,1% de su muestra tenía dicha comorbilidad donde la edad media fue de 66 (RIC 60-74) años, con una distribución respecto al sexo en 62,7% hombres y 37,3% mujeres.

En el caso de Grasselli y col.<sup>33</sup> reportan 12,88% diabéticos, por su parte, Lee y col.<sup>34</sup> hicieron la distinción conforme a aquellos que prevalecieron ante esta enfermedad y los que no, quedando de la siguiente manera: de los sobrevivientes el 20,5% fueron diabéticos, mientras que de los fallecidos el 55% fueron diabéticos. De la misma manera, Boule y col.<sup>35</sup> hacen una categorización similar indicando que el 14% de los que sobrevivieron al COVID-19 fueron diabéticos, en tanto, el 60% de los que no lo hicieron tenían esta morbilidad.

En el mismo orden de ideas, Yu y col.<sup>36</sup> obtuvieron que el 14,4% de los evaluados tenían diabetes. Li y col.<sup>37</sup> hace una

separación de acuerdo a un nuevo diagnóstico de diabetes (20,7%) y antecedentes de esta condición (21,6%). Según el reporte de Parra-Bracamonte y col.<sup>38</sup> el 16,2% de los estudiados tuvieron diabetes, para Zhang y col.<sup>39</sup> fue el 38,16% de su población. Mithal y col.<sup>40</sup> categorizaron en base al antecedente de diabetes (47,1%) y a la nueva hiperglicemia (5,2%). Salinas Aguirre y col.<sup>41</sup> indican que el 10,9% de los sujetos considerados eran diabéticos, por último, Pazoki y col.<sup>8</sup> consiguieron que el 30,7% de los sujetos analizados poseían esta comorbilidad.

### Diabetes como factor de riesgo de mortalidad

En el caso de esta variable, se expone la incidencia de esta comorbilidad como un agente de riesgo para la letalidad de los afectados en comparación a aquellos que no. Así, Yan y col.<sup>20</sup> obtuvieron que el coeficiente de riesgo (CR) fue 1,53 (IC del 95%: 1,02 a 2,30; p=0,041). Por su parte, Zhang y col.<sup>21</sup> consiguen un CR ajustado [CRa] de 3,64; [IC] del 95%: 1,09, 12,21). En lo que concierne a Chung y col.<sup>22</sup> su investigación se fundamentó en la puntuación nacional de alerta temprana (PNAT), la cual arrojó 4,0±4,2 vs. 1,9±2,1 P=0.015 con y sin diabetes para cada uno.

Bajo el mismo lineamiento, Guozhen y col.<sup>23</sup> detallan que la incidencia arrojó un OR = 10.816 (1.895 vs. 61.741) sin y con diabetes (p = 0,007), respectivamente. Según Shi y col.<sup>24</sup> esta comorbilidad no tuvo una asociación significativa con la muerte intrahospitalaria (HR 1,58; IC del 95%: 0,84–2,99). Por otro lado, Kim y col.<sup>25</sup> se basaron en el factor pronóstico de mayor mortalidad con un CR de 2,40; intervalo de confianza del 95%, 1,38 a 4,15. Para Albitar y col.<sup>26</sup> significó un OR ajustado de 12,234; 95% CI, 4,126–36,272, en el caso de Liu y col.<sup>27</sup> no hubo relación significativa alguna. Seigle y col.<sup>30</sup> reportan un [OR] 2,02 [95% CI 1.01–4.03] para esta variable y Wang y col.<sup>31</sup> indican un OR: 2,99 con 95% IC (1,07, 8,66).

Seguidamente, Grasselli y col.<sup>33</sup> consiguieron que la diabetes se presentó como un elemento de riesgo para el fallecimiento por COVID-19 (HR, 1,18; 95% CI, 1,01-1.39), y Lee y col.<sup>34</sup> indicaron a esta comorbilidad se posicionó como un agente notable de letalidad por dicho coronavirus con 4.74 (1.68–13.38). Por su parte, Boule y col.<sup>35</sup> informaron que la diabetes fue un agente de mortalidad que estuvo desligado a cómo se maneja, lo cual se reflejó en el hecho de que aun estando por debajo de 7% de HbA1c dichos sujetos tuvieron una mayor probabilidad de fallecer, donde la categoría de ≥9 arrojó el pronóstico más desfavorable con HR: 12,07 (9,70; 15,02). Según Yu y col.<sup>36</sup> dicha comorbilidad fue un componente de riesgo para el fallecimiento por coronavirus con 2,34 (1,45, 3,76). Li y col.<sup>37</sup> hicieron una diferenciación de acuerdo con el nuevo diagnóstico de diabetes [5.63 (1.22-26.0)] como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19 y al antecedente de diagnóstico de diabetes previo con [(8.76 (1.78-43.2)], mientras que Parra-Bracamonte y col.<sup>38</sup> exponen la diabetes como un agente de riesgo para individuos con dicho coronavirus con 1.288 (1.237-1.341). Por su parte, Zhang y col.<sup>39</sup> solo detallan que los diabéticos que fueron evaluados sufrieron eventos críticos de neumonía severa (p<0,05). Mithal y col.<sup>40</sup> básicamente detallan que la letalidad fue superior en los diabéticos, de acuerdo a Salinas Aguirre

y col.<sup>41</sup> dicha comorbilidad se mostró como un elemento de riesgo para el fallecimiento por COVID-19 y su intelecto con (HR= 1,63; IC95% 1,40–1,89), finalmente, Pazoki y col.<sup>8</sup> explican que la diabetes fue un factor de riesgo para la muerte por COVID-19.

### Hiperglicemia como factor de riesgo de mortalidad independiente de la diabetes

En relación a la posible afectación de la variable en la letalidad y pronóstico de los pacientes con y sin diabetes, Zhang y col.<sup>21</sup> indican que fue la glicemia en ayunas con un CR ajustado de 1,19; IC del 95%: 1,08, 1,31). Chung y col.<sup>22</sup> equipararon entre los diabéticos con HbA1c > 8% y los mal controlados, obteniendo valores elevados de HbA1c (6,9±0,5 frente a 10,0±1,9) y glucosa sérica (163,9±56,0 frente a 266,4±133,5); de la misma manera, Guozhen y col.<sup>23</sup> detallan que los diabéticos poseían cifras superiores de glucosa plasmática en ayunas (P≤0,001). Por último, para Boulle y col.<sup>35</sup> las cifras de HbA1c ≥9 resultaron en un elevado riesgo de letalidad por COVID-19 con 12,07 9,70; 15,02. Tanto Agarwal y col.<sup>29</sup> como Seiglie y col.<sup>30</sup>, Li y col.<sup>37</sup> y Pazoki y col.<sup>8</sup> expusieron en sus análisis que no hay asociación significativa para esta información.

### Mortalidad en pacientes diabéticos y no diabéticos

Yan y col.<sup>20</sup> señalan en su análisis que la mortalidad de los diabéticos fue de 83,1% vs. 47,6% de aquellos que no lo eran (p<0,001), seguidamente, Zhang y col.<sup>21</sup> exponen que este índice en los diabéticos fue de 11,1% vs. no diabéticos 4,1%, (p=0,039), Chung y col.<sup>22</sup> en su investigación se fundamenta en el índice de progresión a mortalidad el cual fue de 17,2% para personas con diabetes y de 1,2% sin esta condición. En tanto, Guozhen y col.<sup>23</sup> detalla en su artículo que de los individuos con diabetes y COVID-19 el 14,5% falleció, mientras que sólo el 5,7% murió en el grupo sin esta comorbilidad.

En este mismo orden de ideas, Shi y col.<sup>24</sup> exponen que la tasa de letalidad fue superior en diabéticos en relación a aquellos que no lo son con 20,3% vs. 10,5%, P<0,05. Por su parte, Kim y col.<sup>25</sup> obtuvieron un elevado índice de letalidad para las personas con esta comorbilidad con un 18,7% al ser equiparadas con el grupo que no la tienen con un 7,7%. En el caso de Liu y col.<sup>27</sup> estos valores fueron de 2,9% para los diabéticos y de 1,1% para los que no.

Halvatsiotis y col.<sup>28</sup> hacen la distinción de acuerdo a las muertes e ingresos a UCI con 30,8% y 16,7% para los diabéticos, por el contrario, todos los pacientes que egresaron no presentaban dicha comorbilidad. Según Agarwal y col.<sup>29</sup> reseñan que la tasa de letalidad para las personas con diabetes y COVID-19 fue de 33,1%, de la misma manera, Seiglie y col.<sup>30</sup> obtienen valores de 15,9% (10,8-22,2) para diabéticos y 8,2% (5,2-12,2) para los que no lo son. Wang y col.<sup>31</sup> mencionan que la mortalidad en diabéticos fue de 4,5% y de 3,7% para los que no. Zhang y col.<sup>32</sup> indican que el 15,4% fallecieron, y Grasselli y col.<sup>33</sup> resultaron en que 328 pacientes, es decir el 63,81% de los diabéticos perecieron con una tasa de 1000 pacientes/día: 19,3 (17,3-21,5). Conforme a Lee y col.<sup>34</sup> el índice de letalidad fue del 14,1% en diabéticos. Boulle y col.<sup>35</sup> hace una categorización de los pacientes con esta

comorbilidad que murieron en base a la hemoglobina glicosilada, quedando de la siguiente manera: <7%: 9%, 7-8,9%: 15%, ≥9%: 25% y no analizada: 10%. Yu y col.<sup>36</sup> explican que el 32,6% de los evaluados que no sobrevivieron, tenían diabetes. Li y col.<sup>37</sup> también hicieron una distinción de la mortalidad acuerdo a los niveles de glicemia quedando de esta forma: pacientes con normoglicemia (1,5%), con hiperglicemia (4,7%), con nuevo diagnóstico de diabetes; por su parte, Parra-Bracamonte y col.<sup>38</sup> consiguieron un índice de letalidad del 26,6% [3.855 (3.766 e 3.946)]. Zhang y col.<sup>39</sup> reportaron que el 24% de los diabéticos murieron, al contrario del 4,9% que también lo hicieron pero que no tenían dicha comorbilidad, de la misma manera, Mithal y col.<sup>40</sup> señalan que dichas tasas en las personas con diabetes fueron de 6,3% en comparación a aquellos que no lo son con un 1,4%. Salinas Aguirre y col.<sup>41</sup> indican que el 34,1% de los decesos fueron de personas con diabetes, y Pazoki y col.<sup>8</sup> mostraron que el 30,7% de las muertes fueron en diabéticos, en comparación al 12,6% de decesos en personas que no lo eran.

### Conclusiones

La diabetes ejerce una incidencia importante en los índices de letalidad por COVID-19, que si bien afecta prácticamente todos los rangos etarios sus repercusiones son mayores en los grupos de mayor edad.

De igual manera, se ha obtenido que este tipo de coronavirus afecta especialmente a los diabéticos, por ende, ocasionando elevadas tasas de mortalidad en este tipo de población, tanto así, que dicha comorbilidad se presentó como un contundente factor de riesgo para el fallecimiento por COVID-19.

Por su parte, los niveles de glicemia o en este caso la hiperglicemia se presentó igualmente como un agente de riesgo al fallecimiento por COVID-19, sobre todo en los casos cuando la glicemia es alta en ayunas, en diabéticos mal controlados y HbA1c > 8% y/ HbA1c ≥ 9.

Considerando todo lo previamente mencionado, se hace imperante que la persona diabética mantenga una adecuada gestión de sus niveles de glicemia, puesto que esta comorbilidad es un fuerte agente de riesgo que incide notablemente en el fallecimiento de las personas infectadas por COVID-19. Por otro lado, sería interesante realizar estudios empíricos sobre Factores de Riesgo asociados a la mortalidad de otras enfermedades como la hipertensión arterial entre otras, durante a la emergencia sanitaria por la pandemia de COVID-19<sup>41-43</sup> relacionados con aspectos emocionales<sup>44</sup> y realizara estudios de intervención educativa<sup>45-47</sup>.

### Agradecimiento

A la Coordinadora y Docentes de la Maestría en Gestión del Cuidado de la Universidad Católica de Cuenca y al Laboratorio de Psicometría del Centro de Investigación, Innovación y Transferencia de Tecnología (CIITT).

**Fuente de Financiamiento:** Este estudio es autofinanciado

**Conflicto de intereses:** No existen conflictos personales, profesionales o de otro tipo.

## Referencias

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet*. 2016 [citado 2 de febrero de 2021];387(10027):1513-30.
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019 [citado 2 de febrero de 2021]; 157:107843-107843. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/31518657>
3. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). National Diabetes Statistics Report; 2020 [citado 2 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics-report/index.html>
4. Organización Mundial de la Salud. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard; 2020 [citado 2 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
5. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Coronavirus COVID-19 (2019-nCoV). 2020 [citado 18 nov 2020]. Disponible en: <https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
6. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020 [citado 19 de mayo 2020];395(1):507-13. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/abstract)
7. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];94(1):91-5. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220301363>
8. Pazoki M, Keykhaei M, Kafan S, Montazeri M, Mirabdolhagh M, Sotoodehnia M, et al. Risk indicators associated with in-hospital mortality and severity in patients with diabetes mellitus and confirmed or clinically suspected COVID-19. *J Diabetes Metab Disord*. 2021 [citado 2 de febrero de 2021];1-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7788281/>
9. Akash M, Rehman K, Fiayyaz F, Sabir S, Khurshid M. Diabetes-associated infections: development of antimicrobial resistance and possible treatment strategies. *Arch Microbiol*. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];202(5):953-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00203-020-01818-x>
10. Palaodimos L, Chamorro N, Karamanis D, Li W, Zavras P, Chang K, 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. *Hormones (Athens)*. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7595056/>
11. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, Wang W, Cao T-Z, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2020 [citado 30 de junio de 2020];55(5):1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144257/>
12. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses*. 2019 [citado 2 de febrero de 2021];11(1):1-7.
13. Schoen K, Horvat N, Guerreiro N, de Castro I, de Giassi K. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity. *BMC Infect. Dis*. 2019 [citado 18 de noviembre de 2020];19(1):964-969. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4592-0>
14. Yang J, Feng Y, Yuan M, Yuan S, Fu H, Wu B, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med*. 2006 [citado 2 de febrero de 2021];23(6):623-8.
15. Deng S, Peng H. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *J Clin Med*. 2020 [citado 18 de noviembre de 2020];9(2):1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074453/>
16. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];75(7):1730-41.
17. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];46(5):846-8.
18. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];58(7):1131-4.
19. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 [citado 18 de noviembre de 2020];323(13):1239. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
20. Yan Y, Yang Y, Wang F, Ren H, Zhang S, Shi X, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res. Care*. 2020 [citado 18 de noviembre de 2020];8(1):1-8. Disponible en: <https://drc.bmj.com/content/8/1/e001343>
21. Zhang Y, Cui Y, Shen M, Zhang J, Liu B, Dai M, et al. Association of diabetes mellitus with disease severity and prognosis in COVID-19: A retrospective cohort study. *Diabetes Res Clin Pract*. julio de 2020 [citado 2 de febrero de 2021];165(1):1-10.
22. Chung S, Lee Y, Ha E, Yoon J, Won K, Lee H, et al. The Risk of Diabetes on Clinical Outcomes in Patients with Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study. *Diabetes Metab J*. 2020 [citado 15 de enero de 2021];44(3):405-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7332325/>
23. Li G, Deng Q, Feng J, Li F, Xiong N, He Q. Clinical Characteristics of Diabetic Patients with COVID-19. *Diabetes Res. Hindawi*. 2020 [citado 15 de enero de 2021]; 1-10. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2020/1652403/>
24. Shi Q, Zhang X, Jiang F, Zhang X, Hu N, Bimu C, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of COVID-19 Patients With Diabetes in Wuhan, China: A Two-Center, Retrospective Study. *Diabetes Care*. julio de 2020 [citado 2 de febrero de 2021];43(7):1382-91.
25. Kim M, Jeon J, Kim S, Moon J, Cho N, Han E, et al. The Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Moderate-to-Severe Coronavirus Disease 2019 Infection and Diabetes in Daegu, South Korea. *Diabetes Metab*. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];44(4):602-13.

26. Albitar O, Ballouze R, Ooi J, Sheikh S. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 [citado 15 de enero de 2021];166(1):1-17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7332436/>
27. Liu Z, Li J, Huang J, Guo L, Gao R, Luo K, et al. Association Between Diabetes and COVID-19: A Retrospective Observational Study with a Large Sample of 1,880 Cases in Leishenshan Hospital, Wuhan. *Front Endocrinol.* 2020 [citado 15 de enero de 2021];11(1):1-10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.00478/full>
28. Halvatsiotis P, Kotanidou A, Tzannis K, Jahaj E, Magira E, Theodorakopoulou M, et al. Demographic and clinical features of critically ill patients with COVID-19 in Greece: The burden of diabetes and obesity. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 [citado 2 de febrero de 2021];166(1):1-7.
29. Agarwal S, Schechter C, Southern W, Crandall J, Tomer Y. Preadmission Diabetes-Specific Risk Factors for Mortality in Hospitalized Patients With Diabetes and Coronavirus Disease 2019. *Diabetes Care.* 2020 [citado 15 de enero de 2021];1-9 Disponible en: <https://care.diabetesjournals.org/content/early/2020/08/05/dc20-1543>
30. Seiglie J, Platt J, Cromer S, Bunda B, Foulkes A, Bassett I, et al. Diabetes as a Risk Factor for Poor Early Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19. *Diabetes Care.* 2020 [citado 15 de enero de 2021];1-8 Disponible en: <https://care.diabetesjournals.org/content/early/2020/08/24/dc20-1506>
31. Wang X, Liu Z, Li J, Zhang J, Tian S, Lu S, et al. Impacts of Type 2 Diabetes on Disease Severity, Therapeutic Effect, and Mortality of Patients with COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 [citado 2 de febrero de 2021];105(12):1-9.
32. Zhang N, Wang C, Zhu F, Mao H, Bai P, Chen L, et al. Risk Factors for Poor Outcomes of Diabetes Patients with COVID-19: A Single-Center, Retrospective Study in Early Outbreak in China. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 [citado 3 de febrero de 2021];11(1):1-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7543084/>
33. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated with Mortality Among Patients with COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];11(1):1-9.
34. Lee J, Kim H, Huh K, Hyun M, Rhee J, Jang S, et al. Risk Factors for Mortality and Respiratory Support in Elderly Patients Hospitalized with COVID-19 in Korea. *J Korean Med Sci.* 2020 [citado 3 de febrero de 2021];35(23):1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7295602/>
35. Boule A, Davies M, Hussey H, Ismail M, Morden E, Vundle Z, et al. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *Clin Infect Dis.* 2020 [citado 3 de febrero de 2021];1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7499501/>
36. Yu C, Lei Q, Li W, Wang X, Liu W, Fan X, et al. Clinical Characteristics, Associated Factors, and Predicting COVID-19 Mortality Risk: A Retrospective Study in Wuhan, China. *Am J Prev Med.* 2020 [citado 3 de febrero de 2021];59(2):168-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250782/>
37. Li H, Tian S, Chen T, Cui Z, Shi N, Zhong X, et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes Obes Metab [Internet].* 2020 [citado 3 de febrero de 2021];1-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7283710/>
38. Parra-Bracamonte G, López-Villalobos N, Parra-Bracamonte F. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Annals of Epidemiology.* 2020 [citado 3 de febrero de 2021];52(1):93-98. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1047279720302866>
39. Zhang P, Wang M, Wang Y, Wang Y, Li T, Zeng J, et al. Risk factors associated with the progression of COVID-19 in elderly diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021 [citado 3 de febrero de 2021];171(1):1-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016882272030807X>
40. Mithal A, Jevalikar G, Sharma R, Singh A, Farooqui K, Mahendru S, et al. High prevalence of diabetes and other comorbidities in hospitalized patients with COVID-19 in Delhi, India, and their association with outcomes. *Diabetes Metab Syndr.* 2021 [citado 3 de febrero de 2021];15(1):169-75. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402120305245>
41. Salinas J, Sánchez C, Rodríguez R, Rodríguez L, Díaz A, Bernal R. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México). *Rev. Clin. Esp.* 2021 [citado 3 de febrero de 2021];1-15 Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256521000138>
41. Ramírez-Coronel A, Martínez-Suárez P, Pogyo-Morocho G, Estrella-González M, Mesa-Cano I, Minchala-Urgilés R, et al. Evaluación psicométrica e intervención de Enfermería frente al Miedo a COVID-19. *AVFT-Arch Venez Farmacol y Ter.* 2020 [citado 2021 Ene 31];39(5):660-6. Disponible en: <https://search.proquest.com/docview/2478790383?pq-origsite=gscholar&fromopenview=true>
42. Torres-Criollo LM, Ramírez-Coronel AA, Martínez-Suárez PC, Romero-Sacoto LA, Mesa-Cano IC, González-León FM, et al. Clinical and para clinical variables predicting prognosis in patients with covid-19: Systematic review. *AVFT-Arch Venez Farmacol Ter* 2020 [citado 2021 Ene 31];39(5):667-671. Disponible en: <https://search.proquest.com/docview/2478791926?pq-origsite=gscholar&fromopenview=true>
43. Ramírez-Coronel AA., Martínez-Suárez PC, Cabrera-Mejía JB, Buestán-Andrade PA, Torracchi-Carrasco E, Carpio MG. Social skills and aggressiveness in childhood and adolescence. *AVFT-Arch Venez Farmacol Ter* 2020 [citado 2021 Ene 31];39(2):209-214. Disponible en: <https://search.proquest.com/docview/2422402946?pq-origsite=gscholar&fromopenview=true>
44. Ramírez AA. Laterality and reader process: correlational study. *Espirales.* 2019 [citado 2021 Ene 31];3(27), 105-117. Disponible en: <https://www.revistaespirales.com/index.php/es/article/view/558>
45. Cabrera-Mejía JB, Martínez-Suárez PC, Ramírez-Coronel AA, Montánchez-Torres ML, Torracchi-Carrasco E, Castro-Ochoa FL. Analysis of problem-based learning impact on academic performance according to the forgotten (Fuzzy) effects theory. *AVFT-Arch Venez Farmacol Ter.* 2020 [citado 2021 Ene 31];39(5):651-659.
46. Andrade MC, Urgilés PT, Estrella MA. Information and communication technologies in the development of stochastic models applied to the health sector. *Medicina* 2020 [citado 2021 Ene 31];80(1):31-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32044739/>
47. Ramírez-Coronel A, Martínez-Suárez PC, Mesa-Cano I, Minchala-Urgilés RE, Ramírez-Coronel M, Torres-Criollo L, et al. Reseña histórica de Michel Foucault (1926-1984): concepto de ciencia e incidencia en la Psicología. *AVFT-Arch Venez Farmacol Ter.* 2020 [citado 2021 Ene 31];39(6):740-743. Disponible en: <https://search.proquest.com/docview/2478769623?pq-origsite=gscholar&fromopenview=true> DOI: 10.5281/zenodo.4406598