



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**  
**TRABAJO DE INVESTIGACION**

**Efecto de la diabetes en la mortalidad de pacientes adultos  
con COVID-19: Revisión sistemática**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE BACHILLER  
EN MEDICINA HUMANA**

**Autores**

Puente Quepuy Mirella Noemi  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2171-7425>

Vilchez Altamirano Jhon Alex  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5601-8582>

**Asesor**

Mg. Robinson Leon Zuloeta  
ORCID: [https:// orcid.org/0000-0002-5169-7763](https://orcid.org/0000-0002-5169-7763)

**Línea de Investigación**

**Calidad de vida, promoción de la salud del individuo y la comunidad  
para el desarrollo de la sociedad**

**Sub línea:**

**Nuevas alternativas de prevención el manejo de enfermedades crónicas y/o  
no transmisibles**

**Pimentel – Perú**

**2024**



### DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Quienes suscribimos la DECLARACIÓN JURADA, somos egresado (s) del Programa de Estudios de **Medicina Humana** de la Universidad Señor de Sipán S.A.C, declaramos bajo juramento que soy/somos autores del trabajo titulado:

#### **Efecto de la diabetes en la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19: Revisión sistemática**

El texto de mi trabajo de investigación responde y respeta lo indicado en el Código de Ética del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Señor de Sipán, conforme a los principios y lineamientos detallados en dicho documento, en relación con las citas y referencias bibliográficas, respetando el derecho de propiedad intelectual, por lo cual informo que la investigación cumple con ser inédito, original y auténtico.

En virtud de lo antes mencionado, firman:

Puente Quepuy Mirella Noemi	DNI: 71563445	
Vilchez Altamirano Jhon Alex	DNI:73113796	

Pimentel, 30 de nov de 2024.



## 19% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para el...

### Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 8 palabras)

### Fuentes principales

- 15% Fuentes de Internet
- 8% Publicaciones
- 14% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

### Marcas de integridad

N.º de alerta de integridad para revisión:

- Texto oculto**  
38 caracteres sospechosos en N.º de página  
El texto es alterado para mezclarse con el fondo blanco del documento.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitan distinguir de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y le revise.

## **Dedicatoria**

Dedico este trabajo de investigación a mi familia,  
por su constante apoyo y comprensión durante todo el proceso.

Su amor y aliento que han dado la fuerza  
para seguir adelante en cada desafío.

A nuestros profesores y mentores,  
por compartir su conocimiento, guiarnos y motivarnos  
a explorar más allá de lo conocido.

**Jhon Vilchez**

A Dios por ser el más valioso y bueno porque siempre estuvo y está  
conmigo dándome el don de vida divino y la fuerza para seguir

A mis tíos Ronald y Teresa,  
por su sacrificio, apoyo incondicional y ser el motor de mis días.

A mi hermano Carlos, mi sobrino Santiago y mi pareja Alvaro  
por su amor infinito y por acompañarme en cada momento.

A la luz de mi vida: mi madre Ruth, mi abuelita María y mi padre Carlos.

**Mirella Puente**

## **Agradecimiento**

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento  
a nuestro profesor y tutor Mg. Robinson Leon Zuloeta  
por su orientación, apoyo académico y profesional.

Agradecemos también a los autores de los artículos y estudios  
que nos guiaron en nuestra investigación, por compartir su conocimiento.

Finalmente, un especial reconocimiento a nuestros amigos  
y a cada persona que, de alguna forma,  
contribuyó a que este proyecto fuera posible.

## Índice

	Pág.
Dedicatoria.....	4
Agradecimiento.....	5
Índice de tablas.....	7
Índice de figuras.....	7
Resumen .....	8
Abstract.....	9
I. INTRODUCCIÓN .....	10
1.1. Realidad problemática. ....	10
1.2. Formulación del problema.....	14
1.3. Hipótesis .....	14
1.4. Objetivo.....	14
1.5. Teorías relacionadas al tema .....	15
II. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN.....	17
III. RESULTADOS.....	20
IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES .....	26
V. REFERENCIAS.....	30

## Índice de tablas

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Resultado de análisis de sesgo con Escala Newcastle-Ottawa.....	211
<b>Tabla 2.</b> Características de artículos.....	222

## Índice de figuras

	Pág.
<b>Figura 1.</b> Flujo de diagrama Prisma.....	20

## Resumen

La presente investigación tuvo como objetivo determinar el efecto de la diabetes en la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19. Basándose en una metodología de revisión sistemática, se seleccionaron artículos publicados en el periodo 2019-2024, los que finalmente correspondieron solamente a artículos redactados en inglés, considerando bases de datos confiables como Scopus, Web of Science, Pubmed y Lilacs. Los resultados obtenidos del análisis de los artículos, indicaron que el efecto de la diabetes en la mortalidad de pacientes diabéticos es alta; con un riesgo particularmente elevado en pacientes mayores de 60 años y en aquellos con diabetes tipo 2. Además de evidenciarse que la obesidad y la edad avanzada amplifican el riesgo de mortalidad. La revisión también identificó una baja variabilidad en la calidad metodológica de los estudios, con un bajo riesgo de sesgo en los artículos analizados con la escala Newcastle-Ottawa, lo que resalta la validez de los hallazgos sobre el impacto de la diabetes en la mortalidad de estos pacientes.

**Palabras Clave:** Efecto, diabetes, mortalidad, pacientes COVID 19.

## **Abstract**

The present research aimed to determine the effect of diabetes on the mortality of adult patients with COVID-19. Based on a systematic review methodology, articles published in the period 2019-2024 were selected, which finally corresponded only to articles written in English, considering reliable databases such as Scopus, Web of Science, Pubmed and Lilacs. The results obtained from the analysis of the articles indicated that the effect of diabetes on the mortality of diabetic patients is high; with a particularly high risk in patients over 60 years of age and in those with type 2 diabetes. In addition, it was shown that obesity and advanced age amplify the risk of mortality. The review also identified a low variability in the methodological quality of the studies, with a low risk of bias in the articles analyzed with the Newcastle-Ottawa scale, which highlights the validity of the findings on the impact of diabetes on the mortality of these patients.

**Keywords:** Effect, diabetes, mortality, COVID 19 patients.

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Realidad problemática.

La pandemia de COVID-19 ha causado estragos a nivel mundial, transformando profundamente los sistemas de salud, las economías y vida cotidiana; desde finales de 2019, el virus SARS-CoV-2 se ha extendido por todo el mundo, afectando a millones de personas, saturando los hospitales y desafiando los aforos de respuesta de los sistemas de salud. (1). Las consecuencias de esta crisis sanitaria han sido devastadoras, no solo en términos de salud pública, con una alarmante cantidad de muertes, sino también en el ámbito social y económico, donde el confinamiento, la pérdida de empleo y la interrupción de la educación han acentuado las desigualdades existentes (2,3).

La pandemia ha evidenciado la vulnerabilidad de ciertos grupos, como los pacientes con comorbilidades, quienes enfrentaron un mayor riesgo de complicaciones graves, reflejando la urgencia de una respuesta global coordinada y de la necesidad de fortificar los sistemas de salud para enfrentar futuras emergencias (4). En el contexto internacional, diversos estudios sobre la salud han mostrado que el riesgo de muerte en pacientes diabéticos con COVID-19 es significativamente mayor en comparación con aquellos sin comorbilidades (5,6).

En particular, se han señalado diferencias notables entre países de ingresos altos y bajos, donde la gestión de la diabetes y el acceso a atención médica adecuada pueden influir directamente en los resultados de salud de estos pacientes (7,8). Además, la COVID-19 ha exacerbado las disparidades de salud existentes, con los pacientes de poblaciones vulnerables, como los de bajos recursos o de ciertas etnias, enfrentando un riesgo aún mayor (9,10).

En América Latina, 112 millones de personas mayores de 18 años sufren

diabetes; esta cantidad se ha triplicado en la región desde el año 1990. La prevalencia ha crecido más rápidamente en países de medianos y bajos ingresos que en aquellos de ingresos elevados. Anualmente, la diabetes provoca la pérdida de aproximadamente ocho millones de años de vida debido a muertes prematuras y actualmente es la tercera causa de muerte, y convierte a las personas en las más vulnerables en relación a enfermedades de cardiopatía isquémica y el COVID-19 (11,12).

En el Perú, la pandemia de COVID-19 ha dejado una profunda huella, exponiendo las debilidades estructurales de su sistema de salud, la falta de infraestructura adecuada y la desigualdad en el acceso a servicios médicos; pesar de los esfuerzos del gobierno por controlar la propagación del virus, el país enfrentó una alta tasa de mortalidad, especialmente en regiones rurales y áreas con menor acceso a servicios de salud (13,14). La diabetes, como una de las principales comorbilidades, incrementó el riesgo de complicaciones graves en los pacientes infectados, lo que resultó en una mayor tasa de mortalidad entre las personas con esta enfermedad crónica (15,16).

Además, la sobrecarga en los hospitales y la escasez de recursos médicos complicaron la atención adecuada de los pacientes, reflejando la urgente necesidad de fortalecer la atención primaria y mejorar la infraestructura sanitaria, especialmente para grupos vulnerables como los diabéticos, para mitigar los impactos de futuras crisis sanitarias (17). Asimismo, los sistemas de salud han experimentado una sobrecarga debido al aumento significativo de hospitalizaciones por COVID-19, especialmente entre las personas que padecen diabetes, una de las comorbilidades más prevalentes a nivel mundial (18,19).

La diabetes, en sus diferentes tipos, ha sido reconocida como un factor de

riesgo importante en la evolución clínica de los pacientes con COVID-19; según estudios epidemiológicos, las personas con diabetes tienen un mayor riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad, lo que puede incluir neumonía severa, insuficiencia respiratoria y daño multiorgánico, lo que incrementa la probabilidad de mortalidad.

A pesar de la cantidad de estudios publicados sobre la interacción entre la diabetes y el COVID-19, existen importantes vacíos en el conocimiento que necesitan ser abordados. Uno de los fundamentales problemas es la falta de consenso sobre los mecanismos exactos que explican por qué los pacientes diabéticos tienen una mayor tasa de mortalidad en comparación con los no diabéticos. Si bien se han propuesto varias hipótesis como la alteración del sistema inmunológico, la inflamación crónica y la resistencia a la insulina, aún no existe una comprensión definitiva de cómo estos factores interactúan específicamente en el contexto de una infección viral como la del COVID-19 (20,21). Estas discrepancias demandan una explicación más profunda para comprender cómo las características de cada tipo de diabetes afectan a la mortalidad en el contexto de la COVID-19.

En lo que respecta a los antecedentes Fériz et al. (2024) y Luo et al. (2021); destacan que las personas con diabetes que contraen SARS-CoV-2 presentan una mayor probabilidad de ser hospitalizadas y una tasa de mortalidad superior en comparación con individuos sin diabetes (22,23). Ahmed et al. (2021) y Agarwal et al. (2020) destacaron que los pacientes con COVID-19 con diabetes mellitus tenían más probabilidades de requerir intubación cuando residían a gran altitud (24,25).

Djuric et al. (2022) y Saeed et al. (2020) muestran que en las muertes relacionadas con COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, el efecto es mayoritariamente directo, la obesidad lo amplifica, el control y la duración de la DM2

son predictores importantes, mientras que las CAVD solo lo median levemente (26,27). Ye Liu et al. (2023) y Mohamed et al. (2024), realizaron un aporte característico e importante, sobre que la prueba de HbA1c en el momento del ingreso, se asocia con una mayor mortalidad en pacientes con COVID-19 y que la metformina se asoció con un menor riesgo de mortalidad en personas con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizadas por COVID-19 en comparación con quienes no la tomaban (28,29).

En tanto Anees Et al. (2023) encontró que la diabetes mellitus se asocia con mayor gravedad y mortalidad en pacientes con COVID-19, especialmente en presencia de comorbilidades, evidenciando una tasa de mortalidad significativamente mayor en diabéticos en comparación con no diabéticos (30). De manera similar, González et al. (2021) sostienen que la diabetes y la hiperglucemia predisponen a manifestaciones clínicas más severas de COVID-19, con parámetros humorales desfavorables, evolución clínica adversa y una elevada tasa de mortalidad. (31).

Por último conocer el estudio sobre el efecto de la diabetes en la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19 se justifica por la urgente necesidad de comprender mejor cómo esta comorbilidad afecta la evolución de la enfermedad en una población altamente vulnerable; dado que la diabetes ha demostrado ser un factor de riesgo importante en la gravedad del COVID-19, especialmente en contextos donde existen disparidades significativas en el acceso a atención médica, este estudio se vuelve crucial para identificar patrones y riesgos específicos que podrían mejorar la gestión clínica y las políticas de salud pública.

El estudio contribuye a responder a las expectativas de la comunidad al ofrecer evidencia científica que permita optimizar los protocolos de tratamiento y atención para pacientes diabéticos, reduciendo así su mortalidad frente al COVID-19; además, la investigación aporta a la solución del problema al identificar áreas críticas donde se

necesitan intervenciones, como en la prevención y el manejo temprano de complicaciones, así como en la mejora de la infraestructura sanitaria y la importancia de su ejecución radica en que proporciona un análisis detallado que puede influir en la toma de decisiones a nivel local y nacional, garantizando un enfoque más eficaz y equitativo para enfrentar futuras crisis sanitarias y reducir las disparidades en salud

## **1.2. Formulación del problema**

¿Cuáles es el efecto de la diabetes sobre la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19?

## **1.3. Hipótesis**

La diabetes aumento la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19.

## **1.4. Objetivo**

### **Objetivo general**

- Determinar el efecto de la diabetes en la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19.

### **Objetivos específicos**

- Describir las características de los artículos sobre el efecto de la diabetes en la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19.
- Especificar las medidas de efecto de desenlace en los artículos revisados sobre el efecto de la diabetes en la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19.
- Evaluar el riesgo de sesgo de cada estudio sobre el efecto de la diabetes en la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19.

## 1.5. Teorías relacionadas al tema

La Teoría de la Inmunidad de Paul Ehrlich, igualmente conocida como la teoría de la cadena lateral, se fundamentó en la premisa de que las células del organismo contenían receptores específicos, denominados "cadenas laterales," que se adherían a sustancias foráneas o antígenos. Según Ehrlich, cuando un antígeno penetraba en el cuerpo, se unía a estos receptores específicos, lo que desencadenaba una reacción inmunológica. Esta reacción comprendía la generación de anticuerpos que neutralizaban al antígeno invasor (32). La teoría estableció los cimientos para entender la especificidad del sistema inmunitario y la capacidad del organismo para elaborar una respuesta adaptativa frente a agentes patógenos (33).

En el contexto del efecto de la diabetes en la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19, esta teoría adquiere relevancia, ya que la diabetes compromete la función inmunológica; las personas con diabetes suelen presentar una respuesta inmunitaria debilitada, lo que podría afectar su vulnerabilidad a infecciones virales como el COVID-19 (34). Estudios recientes han demostrado que la hiperglucemia crónica en pacientes diabéticos altera la función de las células inmunitarias, como los linfocitos T y los macrófagos, reduciendo su capacidad para combatir infecciones (34,43). Además, la inflamación crónica asociada con la diabetes puede exacerbar la respuesta inflamatoria descontrolada (tormenta de citoquinas) observada en casos graves de COVID-19 (35).

Otra teoría sugiere que el SARS-CoV-2 puede replicarse en las células secretoras endocrinas y exocrinas del páncreas, lo que podría provocar la destrucción de las células beta pancreáticas, responsables de la producción de insulina (36, 37). Este mecanismo ha sido observado en estudios preliminares, donde se ha encontrado que el virus puede infectar directamente las células pancreáticas a través del receptor

ACE2, que está ampliamente expresado en estos tejidos (38). Esta destrucción celular podría explicar la aparición de diabetes de nueva aparición en algunos pacientes recuperados de COVID-19, así como el empeoramiento del control glucémico en pacientes diabéticos preexistentes (39).

Un estudio realizado por Yang et al. (2020) encontró que pacientes con COVID-19 presentaban niveles elevados de glucosa en sangre, incluso en ausencia de antecedentes de diabetes, lo que sugiere un posible daño pancreático agudo inducido por el virus (40). Además, se ha observado que la infección por SARS-CoV-2 puede desencadenar respuestas autoinmunes contra las células beta pancreáticas, lo que agrava la disfunción metabólica (44).

Por último, la teoría de la autoinmunidad aplicada a la diabetes mellitus tipo 2 sostiene que los aspectos autoinmunes en la DM2 no se limitan únicamente a los autoanticuerpos y, por tanto, a la diabetes autoinmune latente en adultos. Incluyen las células T autorreactivas o defectos en las células T reguladoras (Treg), que también se han detectado en pacientes con DM2 con autoanticuerpos negativos. Un factor que contribuye a la activación autoinmune en la DM2 parece ser el estado inflamatorio crónico, característico de esta enfermedad. Tras la destrucción del tejido inducida por la inflamación, los antígenos "propios" crípticos pueden desencadenar una respuesta autoinmune, que a su vez acelera la muerte de las células  $\beta$  (41,42).

Tanto los componentes del sistema inmunológico innato como el adaptativo, específicamente los macrófagos y las células T autorreactivas, contribuyen a una mayor secreción de citoquinas inflamatorias involucradas en procesos inflamatorios y autoinmunes. Sin embargo, se desconoce hasta qué punto la inflamación se superpone con la autoinmunidad (42).

## II. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

### 2.1. Estrategia de búsqueda

Para realizar la búsqueda de artículos en el presente trabajo basado en revisión sistemática, que es un estudio en el que se recopilan datos relativos a un área de estudio determinada. Para ello, se ha tenido en cuenta emplear el método de Declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses), consistente en una guía metódica para la identificación, selección, evaluación y sintetización de estudios y cuyo diagrama de flujo con los resultados se observa en la figura 1 de este estudio.

Considerando la naturaleza de esta revisión, así como los tipos de artículos a revisar, que incluyen estudios observacionales, se consideró emplear en la etapa de identificación el software Rayyan QCRI para eliminar artículos duplicados. Posteriormente se revisaron los resúmenes de cada uno de los artículos que pasaron la etapa anterior. Tras ello siguió la etapa de elegibilidad, donde los artículos se excluyeron considerando análisis de población y de relevancia, quedando finalmente los artículos que aprobaron todas estas etapas y cumplieron con los criterios de inclusión contenidos en esta revisión.

Por último, en los artículos seleccionados se empleó la Escala Newcastle-Ottawa para realizar la medición del porcentaje de riesgo de sesgo y fueron almacenados en el software Zotero, el cual fue utilizado para citación de las referencias bibliográficas.

Por otra parte, para el planteamiento del problema se consideró el problema PEO:

Población: Pacientes adultos con COVID-19.

Exposición: Efecto de la diabetes.

*Outcome* (desenlace): Mortalidad.

De acuerdo al planteamiento PEO, se pretende dar respuesta a la pregunta:

¿Cuáles es el efecto de la diabetes sobre la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19?

## **2.2. Criterios de elegibilidad**

Criterios de inclusión:

- Artículos cuyo objetivo esté relacionado al efecto de la diabetes y la mortalidad de pacientes con COVID-19.
- Artículos cuyo estudio se ubique dentro del periodo enero 2019 a diciembre 2024.
- Artículos cuya población de estudio sean adultos con COVID-19.

Criterios de exclusión:

- Artículos con objetivos diferentes al propuesto en la revisión sistemática.
- Artículos cuyo estudio se basó en otro periodo de años.
- Artículos cuya población de estudio sea niños o adolescentes.

## **2.3. Métodos de análisis de datos**

Fueron empleadas cuatro bases de datos científicas: Scopus, Web of Science, PubMed y Lilacs. En cada una de ellas se utilizaron operadores booleanos (AND y OR) con términos específicos para garantizar resultados relevantes. Se hizo la búsqueda, considerando los términos y operadores:

- Scopus: TITLE-ABS-KEY ( "adults with COVID-19" AND "diabetes" AND "mortality" )

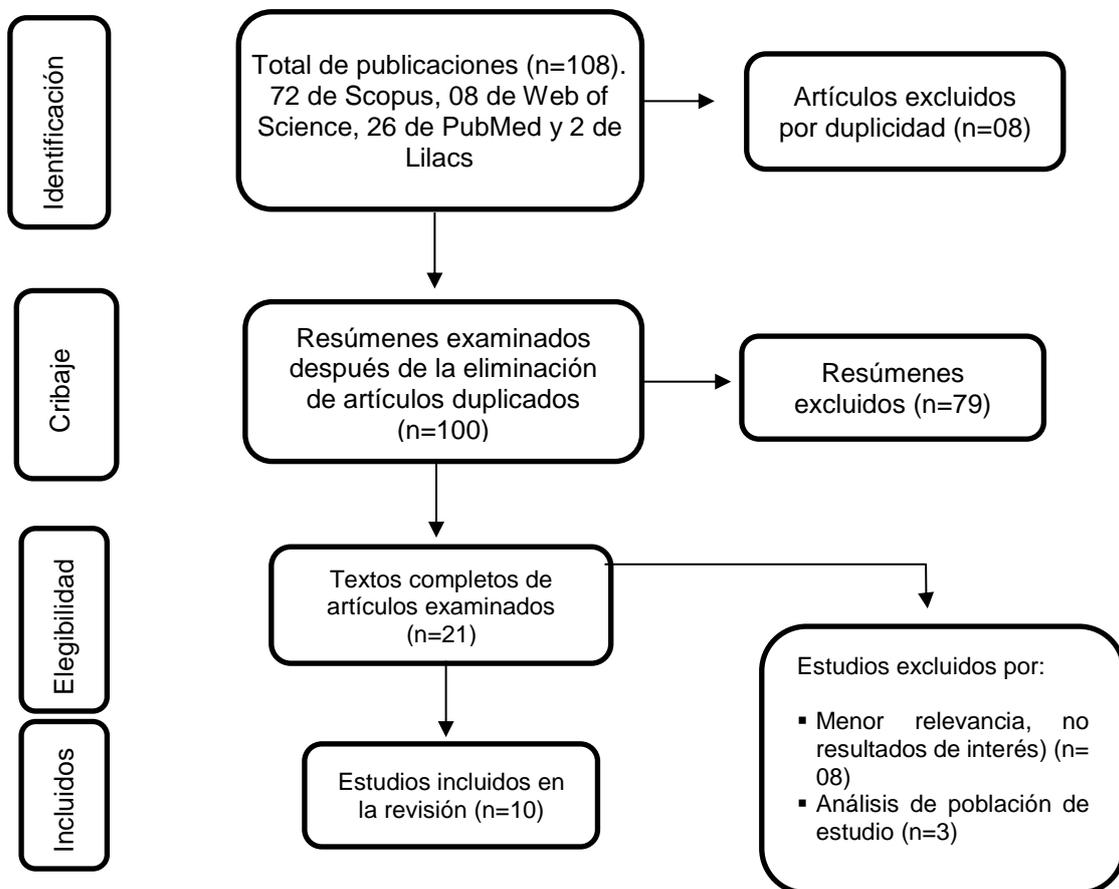
- Web of Science: TS=(("adults with COVID-19" AND "diabetes" AND "mortality") AND ("diabetes" OR "COVID-19" OR "mortality"))
- PubMed: ("Diabetes"[Title/Abstract] OR "diabetes mellitus"[Title/Abstract]) AND ("COVID-19"[Title/Abstract] OR "SARS-CoV-2"[Title/Abstract]) AND ("mortality"[Title/Abstract]) AND ("diabetic patients"[Title/Abstract] OR "diabetes patients"[Title/Abstract])
- Lilacs: ("adults with COVID-19" AND "diabetes" AND "mortality")

Para evaluar la calidad de los estudios seleccionados, se realizó un análisis independiente del riesgo de sesgo. Se utilizó la Escala Newcastle-Ottawa (NOS), una herramienta diseñada para estudios observacionales. Esta escala asigna un sistema de estrellas en tres dominios: selección de los grupos, comparabilidad entre grupos y determinación del resultado o exposición. Los estudios pueden obtener un máximo de 9 estrellas, clasificándose como de bajo riesgo, medio riesgo o alto riesgo de sesgo. Esta evaluación garantiza una revisión rigurosa y objetiva de la calidad de los estudios incluidos.

### III. RESULTADOS

En el proceso de búsqueda empleado, conforme a lo estipulado en el capítulo de metodología, siguiendo las directrices de la declaración PRISMA, se encontraron un total de 108 artículos, 72 de Scopus, 08 de Web of Science, 26 de PubMed y 2 de Lilacs, utilizando el software Rayyan QCRI para eliminación de artículos duplicados. Tras ello, debido a duplicidad, se excluyeron 08 artículos en la etapa de cribaje, donde se examinaron los resúmenes de cada artículo, excluyéndose 79; posteriormente en la etapa de elegibilidad, se apartaron 03 artículos por no corresponder con la población del estudio y 08 por no ser relevantes ni tener novedad, sin datos de interés, sumando un total de 11 publicaciones entre ambos, tras lo que el total de artículos incluidos en este estudio fue de 10, como puede apreciarse en la siguiente figura 01.

**Figura 1.** Flujo de diagrama Prisma



Los 10 estudios seleccionados para la revisión fueron publicados entre 2019 y 2024 y se centraron en el impacto de la diabetes en la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19. La mayoría de estos estudios fueron observacionales, incluyendo cohortes retrospectivas y estudios de casos y controles.

Para analizar la calidad metodológica de los estudios seleccionados, se utilizó únicamente la Escala Newcastle-Ottawa (NOS). Esta herramienta permitió clasificar los estudios en función de tres criterios principales: selección de participantes, comparabilidad de grupos y medición de resultados.

Los hallazgos se pueden observar en la tabla 2, donde se constata que 4 estudios presentaron un nivel de sesgo moderado, correspondientes a los trabajos de Djuric et al. (26), Saeed et al. (27), Fériz et al. (22) y Anees et al. (30).

**Tabla 1.** Resultado de análisis de sesgo con Escala Newcastle-Ottawa

<b>Estudios</b>	<b>Selección</b>	<b>Comparabilidad</b>	<b>Exposición</b>	<b>Conclusión</b>
Luo et al., 2021	★★★★	★★	★★★	Bajo riesgo
Ye Liu et al. et al., 2021	★★★	★★	★★★★★	Bajo riesgo
Mohamed et al., 2024	★★★★	★★	★★★	Bajo riesgo
Ahmed et al., 2021	★★★★	★★	★★★	Bajo riesgo
Agarwal et al., 2021	★★★★	★★	★★★	Bajo riesgo
Djuric et al, 2023	★★★	★★	★★★	Medio riesgo
Saed et al., 2020	★★★	★★	★★★	Medio riesgo
Fériz et al., 2024	★★★	★★	★★★	Medio riesgo
Anees et al., 2023	★★★★	★★	★★	Medio riesgo
Gonzalez et al., 2021	★★★★	★★	★★★	Bajo riesgo

Fuente: Base de datos de Escala Newcastle-Ottawa

Finalmente se presenta en la tabla siguiente las características propias de los artículos que fueron finalmente elegidos para realizar la revisión sistemática.

**Tabla 2.** Características de artículos

Título	Autor	Año	País	Idioma	Edad	Sexo	Exposición	Tipo de diabetes	Efecto en mortalidad
Diabetes, even newly defined by HbA1c testing, is associated with an increased risk of in-hospital death in adults with COVID-19	Ye Liu et al. <sup>28</sup>	2021	China	Inglés	64±14 años	Amobos sexos	La tasa de mortalidad con diabetes en comparación con el grupo sin diabetes (22.5% vs. 5.9%, p < 0.001).	Diabetes tipo 2	Alto
Hospital Mortality and Morbidity in Diabetic Patients with COVID-19: A Retrospective Analysis from the UAE	Mohamed et al. <sup>29</sup>	2024	Emiratos Árabes, Egipto y Jordania	Inglés	57 ± 13.1 años	Amobos sexos	Mortalidad fue significativamente mayor (OR = 2.263; 95% C.I: 1.081–4.736; p = 0.03)	Diabetes tipos 1 y 2	Alto
A Retrospective Study Assessing the Effect of Diabetes on Mortality in Patients With COVID-19 at a Teaching Hospital in the United Kingdom	Ahmed et al. <sup>24</sup>	2021	Reino Unido	Inglés	Mediana de 80 años	Amobos sexos	Aumento significativo de la mortalidad en personas con diabetes de más de 60 años (p=0.016)	Diabetes tipo 1	Alto, conforme aumenta la edad

Preadmission Diabetes-Specific Risk Factors for Mortality in Hospitalized Patients With Diabetes and Coronavirus Disease 2019	Agarwal et al. <sup>25</sup>	2020	Estados Unidos	Inglés	67.9 ± 13.7	Amobos sexos	Razón de probabilidades ajustada AOR: 2.30 para pacientes con insulina	Diabetes tipo 1 y 2	Alto, conforme a la edad
Diabetes and COVID-19 testing, positivity, and mortality: A population-wide study in Northern Italy. Diabetes Research and Clinical Practice	Djuric et al. <sup>26</sup>	2023	Italia	Inglés	> 18 años	Amobos sexos	La muerte asociada a COVID-19 fue casi tres veces mayor entre pacientes obesos que no obesos con DM2 (OR 4.3 frente a 1.6, 95%IC, respectivamente)	Diabetes tipo 2	Alto en pacientes obesos
Statin Use and In-Hospital Mortality in Patients With Diabetes Mellitus and COVID-19	Saeed et al. <sup>27</sup>	2020	Estados Unidos	Inglés	68 ± 13 años	Amobos sexos	Los que murieron en el hospital eran mayores (74 ± 12 versus 67 ± 13 años; P <0,01), y con mayor frecuencia eran hombres (57 % versus 50 %, P <0,01).	Diabetes tipo 2	Alto
Patients with diabetes and stress hyperglycemia that developed SARS-CoV-2 infection	Férez et al. <sup>22</sup>	2024	Colombia	Inglés	> 18 años	Amobos sexos	Aumenta el riesgo en pacientes con COVID-19. OR = 2.55 (95% CI: 1.60-4.08; p < 0.001) Diabetes con otras comorbilidades, el riesgo de aumenta aún más	Diabetes mellitus	Alto

Diabetes patients with comorbidities had unfavorable outcomes following COVID-19: A retrospective study	Luo et al. <sup>23</sup>	2021	China	Media de 54 años (39-64)	Amos sexos	La mortalidad (13,6% frente a 7,2%, p = 0,003) fue más prevalente entre pacientes con diabetes	Diabetes mellitus	Alto
Impact of diabetes mellitus and comorbidities on mortality in patients with COVID-19.	Anees et al. <sup>30</sup>	2023	Arabia Saudita	Inglés 54±14 años	Ambos sexos	La tasa de mortalidad intrahospitalaria fue más alta en los pacientes diabéticos en comparación con los no diabéticos (40 frente a 32; p=0.011).	No específica	Alto
Diabetes, hiperglucemia y evolución de pacientes con la COVID-19	Gonzales et al. <sup>31</sup>	2021	Cuba	Español 20 a 79 años	Ambos sexos	Relación mortalidad – pacientes diabéticos o hiperglucémicos p<0.05	No específica	Alto

Dentro de las características de los artículos que ingresaron al análisis final de esta revisión sistemática, contenidos en la tabla 2, están que todos han sido redactados en inglés, tres se realizaron en el continente americano, en conjunto abarcaron edades de 18 años a más y en todos se consideraron ambos sexos.

Asimismo, en cuanto a la exposición, primó el empleo del p valor p<0.05 y de la razón de riesgo OR, que en algunos casos fue la razón de riesgo ajustado AOR, con un índice de consistencia del 95%. Por otro lado, de acuerdo a lo observado en la misma tabla, según los resultados de los artículos revisados, indican que el tipo de diabetes 2 presenta mayor efecto en la muerte de los

pacientes adultos diagnosticados con COVID-19. Esto demuestra que la diabetes de tipo 2 incide en el mal pronóstico en pacientes con infección por COVID-19.

Además, de acuerdo al análisis de los artículos, se evidenció que todos los artículos indicaron que la diabetes presenta un efecto alto en la mortalidad de los pacientes diagnosticados con COVID 19; sin embargo, 2 especifican que ese efecto es mayor en pacientes adultos mayores y uno en pacientes que también son obesos.

## IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

### 4.1. Discusión

En la revisión sobre el efecto de la diabetes en la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19, se puede evidenciar un consenso en que la diabetes es un factor de riesgo significativo para un mayor riesgo de mortalidad de estos pacientes. Diversos estudios, desde Ye Liu et al. (28) hasta Gonzales et al. (31), confirman este hallazgo, aunque algunos estudios profundizan en las características específicas de los pacientes que presentan mayor riesgo.

El análisis de los artículos seleccionados muestra, por ejemplo, Ye Liu et al. (28) que la tasa de mortalidad para pacientes con diabetes tipo 2 es significativamente más alta (22.5%) en comparación con el grupo sin diabetes (5.9%). Ahmed et al. (24) que los pacientes con diabetes tipo 1 experimentan un aumento significativo en la mortalidad a partir de los 60 años ( $p=0.016$ ). De manera similar, Agarwal et al. (25) reporta que, en pacientes con diabetes tipo 2, el riesgo de mortalidad se incrementa con la edad. Confirmando así, que los pacientes diabéticos presentan una tasa de mortalidad más alta en comparación con los no diabéticos.

En términos de las diferencias por tipo de diabetes, algunos estudios, como el de Mohamed et al. (29) y Saeed et al. (27), incluyen tanto a pacientes con diabetes tipo 1 como tipo 2, y ambos grupos muestran un aumento en el riesgo de mortalidad. Lo que conduce a pensar que, en cualquiera de sus tipos, es un factor crítico que incide en la mortalidad sobre todo de adultos mayores.

Además, el impacto de la diabetes en la mortalidad parece verse exacerbado por la presencia de otras comorbilidades. En los estudios de Fériz et al. (22) y Luo et

al. (23), se observa que la diabetes junto con comorbilidades adicionales aumenta aún más el riesgo de mortalidad. Por su parte, Djuric et al. (26), identificaron que la obesidad juega un papel importante en la mortalidad de los pacientes con diabetes tipo 2, observando que los pacientes obesos tienen un riesgo de muerte casi tres veces mayor que los pacientes no obesos (OR 4.3 frente a 1.6, 95% IC).

En relación al primer objetivo específico, es decir, especificar las características de los artículos revisados sobre el efecto de la diabetes en la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19, se ve representación limitada de estudios provenientes de América Latina. Específicamente, solo 2 de los artículos González et al. (31) y Fériz et al. (22) se originó en esta región, lo que indica cierta desidia en el subcontinente para tratar el tema con la seriedad del caso.

Otra característica a resaltar, fueron las edades consideradas, puesto que en solo tres, Ye Liu et al. (28), Fériz et al. (22), Djuric et al. (26), incluyeron a individuos a partir de los 18 años. Otros estudios, como los de Anees et al. (30) y Luo et al. (23), reportaron edades promedio de 54 años. Es notable que Ahmed et al. (24) consideró una media de edad de 80 años, representando el grupo etario más elevado entre los estudios analizados. González et al. (31) abarcó un rango de edades de 20 a 79 años.

Todos los estudios incluyeron a ambos sexos y reportaron un efecto significativo de la diabetes en la mortalidad por COVID-19. En todos los artículos el efecto de la mortalidad fue alto y los tipos de diabetes estuvieron bastante distribuidas, siendo, por muy poco margen, la diabetes tipo 2 la que más se analizó, frente a la de tipo 1. Algunos estudios no especificaron el tipo de diabetes considerado.

Acercas del segundo objetivo específico, especificar las medidas de efecto de desenlace en los artículos revisados sobre el efecto de la diabetes en la mortalidad

de pacientes adultos con COVID-19, fueron considerados en casi todos los artículos un p valor  $<0.05$ , así como un ratio de confianza de 95%. Por otro lado, es interesante recalcar que Ahmed et al (24). pudo obtener  $p=0.016$  para determinar aumento significativo de la mortalidad en personas con diabetes de más de 60 años, en tanto que Djuric et al. (26), encontró que la muerte asociada a COVID-19 fue casi tres veces mayor entre pacientes obesos que no obesos con DM2 (OR 4.3 frente a 1.6, 95% IC, respectivamente), es decir, ambos emplearon distinto tipo de medidas de efecto de desenlace, conforme al tipo de estudio que realizaron, pero ambos fueron válidos para llegar a las conclusiones establecidas, ya que no solo identificaron si el efecto de mortalidad era alto, sino también el tipo de paciente en el que esto se daba con mayor asiduidad.

Con respecto al tercer y último objetivo específico, evaluar el riesgo de sesgo de los estudios sobre el efecto de la diabetes en la mortalidad de pacientes adultos con COVID-19, el análisis realizado con la Escala Newcastle-Ottawa (NOS) mostro en su mayoría un bajo riesgo de sesgo, con algunas excepciones, identificando limitaciones metodológicas en diferentes dominios. Se observaron problemas en la exposición en Anees et al. (30), en la comparabilidad en Fériz et al. (22), y en la selección en Djurić et al.(26), sugiriendo posibles sesgos en la inclusión de participantes.

En general, los resultados indican que la mayoría de los estudios analizados tienen un bajo riesgo de sesgo, lo que refuerza la fiabilidad de la evidencia sobre la relación entre la diabetes y la mortalidad en adultos con COVID-19.

## 4.2. Conclusiones

- De acuerdo al análisis de los artículos, el efecto de la diabetes en la mortalidad de pacientes diabéticos es alto independientemente del tipo.
- Las características más resaltantes de los artículos revisados fueron ser todas redactadas en inglés, Latinoamérica aportó con 2 artículos, el grupo etario predominante fue de mayores de 60 años de edad, en todos se consideraron ambos sexos y la diabetes tipo 2 fue la más analizada.
- Las medidas de efecto de desenlace más empleadas fueron el p valor 0.05 y la razón de probabilidades OR con un ratio de confianza de 95%, pudiendo así especificarse la incidencia en la mortalidad de la edad ( $p=0.016$ ) y de la obesidad (OR de obesos 4.3, frente a 1.6 en no obesos, 95% IC)
- La mayoría de los estudios presentó un bajo riesgo de sesgo, según el análisis con la Escala Newcastle-Ottawa (NOS). Sin embargo, se identificaron hasta 4 inconsistencias en ciertos dominios, como la exposición, la comparabilidad y la selección, lo que sugiere algunas limitaciones metodológicas en los estudios evaluados.

## V. REFERENCIAS

1. Ibn-Mohammed T, Mustapha K, Godsell J, Adamu Z, Babatunde K, Akintade D, et al. A critical analysis of the impacts of COVID-19 on the global economy and ecosystems and opportunities for circular economy strategies. *Resources, Conservation and Recycling*. 2021;164(1):105169. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0921344920304869>
2. Kumar R. COVID-19 Catalyzed Disruptions to Life and Livelihood. *SSRN*. 2021;58(1):1-51.
3. Salih A. *Turkey and the Post-Pandemic World Order*. Ikiz AS, editor. Lexington Books; 2022.
4. Mish M, Hasan J, Hussain S. Socioeconomic Impact of the Coronavirus Pandemic with Multiple Factors on Global Healthcare Policy. *Journal of Politics and Law*. 2022;15(1):1-5. Disponible en: <https://ideas.repec.org/a/ibn/jpl123/v15y2023i4p242.html>
5. Emami A, Akbari A, Basirat A, Zare H, Javanmardi F, Falahati F, et al. The role of comorbidities on mortality of COVID-19 in patients with diabetes. *Obesity Medicine*. agosto 2021;25(1):100352. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34027220/>
6. Mirsoleymani S, Taherifard E, Taherifard E, Taghrir M, Marzaleh M, Peyravi M, et al. Predictors of Mortality Among COVID-19 Patients With or Without Comorbid Diabetes Mellitus. *Acta Médica Iránica*. 2021;50(7):1-10. Disponible en: <https://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/8655>
7. Flood D, Seiglie J, Dunn M, Tschida S, Theilmann M, Marcus ME, et al. The state of diabetes treatment coverage in 55 low-income and middle-income countries: a cross-sectional study of nationally representative, individual-level data in 680 102 adults. *The Lancet Healthy Longevity*. 2021;2(6):340-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35211689/>
8. Khunti K, Aroda V, Aschner P, Chan JCN, Del Prato S, Hambling CE, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on diabetes services: planning for a global recovery. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2022;10(12):890-

900. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36356612/>

9. Rastad H, Karim H, Ejtahed H, Tajbakhsh R, Noorisepehr M, Babaei M, et al. Risk and predictors of in-hospital mortality from COVID-19 in patients with diabetes and cardiovascular disease. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2020;12(1):57-76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32641974/>
10. Mishra V, Seyedzenouzi G, Almohtadi A, Chowdhury T, Khashkhusa A, Axiq A, et al. Health Inequalities During COVID-19 and Their Effects on Morbidity and Mortality. *Journal of Healthcare Leadership*. 2021;13(1):19-26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33500676/>
11. Organización Panamericana de la Salud [OPS]. Diabetes [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
12. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Diabetes [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
13. Villar E, Francke P, Loewenson R. Learning from Perú: Why a macroeconomic star failed tragically and unequally on Covid-19 outcomes. *SSM - Health Systems*. 2024;2(1):100007. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2949856223000077>
14. Jaramillo M, Escobar B. Building back better after the COVID-19 pandemic: a diagnosis and reactivation proposal for Peru. *SSOAR*. 2021;5(1):1-15. Disponible en: <https://www.grade.org.pe/wp-content/uploads/DI121WEBF-28012022-1.pdf>
15. Paz J. Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19. *Acta Médica Peruana*. 2020;37(2): Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.372.962>.
16. Soto M, Reyes M, Ordoñez L, Martel K, Flores N, Chirinos J, et al. Comorbidities Associated with In-Hospital Mortality in Adult Patients with COVID-19 in Lima, Peru: A Retrospective Cohort Study. *SSRN*. 2021;2(11):1-21. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10953670/>

17. Hönger RE, Montag D. Budget Process and Execution: A Case Study on the Underperformance of the Peruvian Health System, 2000–2021. *Global Health: Science and Practice*. 2024;12(2):e2300250. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38503443/>
18. Hernández A, Barrenechea A, Portocarrero A, Rojas C, Gamboa JE. Multimorbidity analysis and hospitalizations for diabetes before and after lockdown due to the COVID-19 pandemic in Peru. *Preventive Medicine Reports*. 2022;28(1):101884. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211335522001917>
19. Soto A, Quiñones D, Azañero J, Chumpitaz R, Claros J, Salazar L, et al. Mortality and associated risk factors in patients hospitalized due to COVID-19 in a Peruvian reference hospital. Serra R, editor. *PLOS ONE*. 2 de marzo de 2022;17(3):e0264789. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35235613/>
20. Govender N, Khaliq O, Moodley J, Naicker T. Insulin resistance in COVID-19 and diabetes. *Primary Care Diabetes*. 2021;15(4):629-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33849817/>
21. Van-Niekerk G, Van der Merwe M, Engelbrecht A. Diabetes and susceptibility to infections: Implication for COVID-19. *Immunology*. 2021;164(3):467-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34115881/>
22. Feriz K, Iriarte M, Giraldo O, Parra L, Martines V, Urbano M, et al. Clinical outcomes in patients with diabetes and stress hyperglycemia that developed SARS-CoV-2 infection [Internet]. 202 [citado 18 de enero 2025]; 2024;44(Supl.1):73-88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39079143/>
23. Luo SK, Hu WH, Lu ZJ, Li C, Fan YM, Chen QJ, et al. Diabetes patients with comorbidities had unfavorable outcomes following COVID-19: A retrospective study. *World Journal of Diabetes*. 2021;12(10):1789-808. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8554366/>
24. Ahmed FW, Kirresh OZ, Robinson A V, Majeed MS, Rouse D, Banatwalla R, et al. A Retrospective Study Assessing the Effect of Diabetes on Mortality

- in Patients With COVID-19 at a Teaching Hospital in the United Kingdom. *Cureus*. 2021;13(3):13902-4010. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33880258/>
25. Agarwal S, Schechter C, Southern W, Crandall JP, Tomer Y. Preadmission Diabetes-Specific Risk Factors for Mortality in Hospitalized Patients With Diabetes and Coronavirus Disease 2019. *Diabetes Care*. 2020;43(10):2339-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32769128/>
  26. Djuric O, Ottone M, Vicentini M, Venturelli F, Pezzarossi A, Manicardi V, et al. Diabetes and COVID-19 testing, positivity, and mortality: A population-wide study in Northern Italy. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022;191(1):110051. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36030900/>
  27. Saeed O, Castagna F, Agalliu I, Xue X, Patel SR, Rochlani Y, et al. Statin Use and In-Hospital Mortality in Patients With Diabetes Mellitus and COVID-19. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(24). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33092446/>
  28. Ye Liu, Lu R, Wang J, Cheng q, Zhang R, Le Y, et al. Diabetes, even newly defined by HbA1c testing, is associated with an increased risk of in-hospital death in adults with COVID-19 [Internet]. 2021 Mar [citado 17 de enero 2025]; 26;21:56. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7995677/>
  29. Mohamed YS, Mukhtar M, Elmalti A, Kheirallah K, Panigrahi D, Abu-rish EY, et al. Hospital Mortality and Morbidity in Diabetic Patients with COVID-19: A Retrospective Analysis from the UAE. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2024 [citado 17 de enero 2025];21(6):697. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/21/6/697>
  30. Anees A, Wail A, Mohammed W, Mohammed A, Ahmed F, Fahad S, et al. Impact of diabetes mellitus and co-morbidities on mortality in patients with COVID-19. 2023; Vol. 44 (1) Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36634951/>
  31. González R, Acosta FA, Oliva E, Rodríguez SF, Cabeza I. Diabetes,

- hiperglucemia y evolución de pacientes con la COVID-19. *Rev cuba med mil* [Internet]. 2021 [citado 24 de enero 2025];50(2):e910-e910. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572021000200003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572021000200003)
32. Kaufmann SHE. Immunology's Coming of Age. *Frontiers in Immunology*. 3 de abril de 2019;10(1):1-35.
  33. Haseeb A. Origins and history of autoimmunity—A brief review. *Rheumatology & Autoimmunity*. 2022;1(1).
  34. Mugo E, Redempter N, Opeyemi T, George E, Olaniran F, Blessing A. Nutritional interventions to manage diabetes complications associated with foodborne diseases: A comprehensive review. *World Journal of Advanced Research and Reviews*. 2024;23(1):2724-36. Disponible en: <https://wjarr.com/content/nutritional-interventions-manage-diabetes-complications-associated-foodborne-diseases>
  35. Chen Y, Yang D, Cheng B, Chen J, Peng A, Yang C, et al. 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/>
  36. Müller JA, Groß R, Conzelmann C, Krüger J, Merle U, Steinhart J, et al. SARS-CoV-2 infects and replicates in cells of the human endocrine and exocrine pancreas. *Nat Metab* [Internet]. 2021;3(2):149-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33536639/>
  37. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol* [Internet]. 2010 [citado 24 de enero 2025];47(3):193-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7088164/>
  38. Li J, Wang X, Chen J, Zuo X, Zhang H, Deng A. COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(10):1935-1941. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32314455/>
  39. Marchand L, Pecquet M, Luyton C. Autoimmunity and COVID-19: The role

- of autoantibodies in severe disease. *Front Immunol.* 2021;12:613740. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39835117/>
- 40.** 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. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173574/>
- 41.** Yang JK, Feng Y, Yuan MY, Yuan SY, Fu HJ, Wu BY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med [Internet].* 2006;23(6):623-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16759303/>
- 42.** Itariu BK, Stulnig TM. Autoimmune aspects of type 2 diabetes mellitus - a mini-review. *Gerontology [Internet].* 2014 [citado 2 de enero 2025];60(3):189-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24457898/#:~:text=One%20contributor%20to%20the%20autoimmune,turn%20accelerates%20%CE%B2%2Dcell%20death.>
- 43.** 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://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7144611/>
- 44.** Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-1418. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325026/>