

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
DOCTORADO EN MEDICINA



UNIVERSIDAD EVANGÉLICA  
DE EL SALVADOR

**DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO PARA INFECCION  
POR COVID-19**

REVISIÓN BIBLIOGRAFICA PARA OPTAR AL TITULO  
DE DOCTORADO EN MEDICINA

PRESENTADO POR:

RICARDO ANTONIO MENDOZA MARTINEZ  
ELBA LORENA MORENO ORTIZ  
ALEJANDRA EUNICE RIVAS PORTILLO

SAN SALVADOR, OCTUBRE 2020

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
DOCTORADO EN MEDICINA



**DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO PARA INFECCION  
POR COVID-19**

REVISIÓN BIBLIOGRAFICA PARA OPTAR AL TITULO  
DE DOCTORADO EN MEDICINA

PRESENTADO POR:

RICARDO ANTONIO MENDOZA MARTINEZ  
ELBA LORENA MORENO ORTIZ  
ALEJANDRA EUNICE RIVAS PORTILLO

SAN SALVADOR, OCTUBRE 2020.

## **AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR**

Lic. César Emilio Quinteros  
Rector

Dra. Cristina de Amaya  
Vice Rector Académico

Dr. Darío Chávez Siliézar  
Vice Rector de Investigación y Proyección Social

Ing. Sonia Rodríguez  
Secretaria General

Dr. Carlos Monchez  
Decano Facultad de Medicina

Dra. Milena de Reyes  
Directora de la Escuela de Medicina

San Salvador, octubre 2020



UNIVERSIDAD EVANGÉLICA  
DE EL SALVADOR

## UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR

### CONSTANCIA DE REVISION DE VERSIÓN FINAL DE ESTUDIO

Loda. Beyra Vásquez Beltrán

**Directora de Biblioteca**

**Presente.**

Por medio de la presente hacemos constar que la REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA, titulada "DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO PARA INFECCION POR COVID-19", elaborado por las estudiantes RICARDO ANTONIO MENDOZA MARTINEZ, ELBA LORENA MORENO ORTIZ y ALEJANDRA EUNICE RIVAS PORTILLO, ha sido revisada, corregida, validada y que es su VERSIÓN FINAL.

Para los usos que estime conveniente se extiende la presente, a los diez seis días del mes de noviembre de 2020.

Atentamente,

**Asesor de Revisión Bibliográfica**  
Facultad de Medicina  
Universidad Evangélica de El Salvador

**Dra. Ruth Elizabeth Salinas**  
**Coordinador de talleres de investigación**  
Facultad de Medicina  
Universidad Evangélica de El Salvador

#### VISION

Formar profesionales con excelencia académica, conscientes del servicio a sus semejantes y con una ética profesional basada en los principios bíblicos para responder a las necesidades y cambios de la sociedad.

#### VISION

Ser la institución de educación superior, líder regional por su excelencia académica e innovación científica y tecnológica reconocida en su nivel de calidad y prestigio.



"EDUCACIÓN DE CALIDAD, CON VALORES CRISTIANOS"

Prolongación Alameda Juan Pablo I, Calle El Carmen, San Antonio Abad,  
Apartado Postal 1789, San Salvador, El Salvador, C.A.  
PBX: 2275-4000, Fax: 2275-4040, Web Site: www.uees.edu.sv

[ueesoficial](#) [ueesoficial](#) [ueesoficial](#)



## ANEXO

### CARTA DE AUTORIZACIÓN

Nosotros:

- Ricardo Antonio Mendoza Martinez, DUI:05004609-8.
- Elba Lorena Moreno Ortiz, DUI:05170557-2.
- Alejandra Eunice Rivas Portillo, DUI: 05179834-7.

Alumnos de la carrera de Doctorado en Medicina de la Universidad Evangélica de El Salvador.

**Manifestamos:**

- 6) Que somos los autores del proyecto de graduación: Revisión Bibliográfica titulada, **"DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO PARA INFECCION POR COVID-19"** presentado como finalización de la(s) carrera(s) de Doctorado en Medicina, dirigido por el Asesor, Héctor Emilio Castillo de la Facultad de Medicina de la Universidad Evangélica de El Salvador.
- 7) Que la obra es una obra original y que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de publicidad, comerciales de propiedad industrial o de otros, y que no constituye una difamación, ni una invasión de la privacidad o de la intimidad, ni cualquier injuria hacia terceros.
- 8) Que la obra no infringe los derechos de propiedad intelectual de terceros, responsabilizándome ante la Universidad en cualquier reclamación que se pueda hacer en este sentido.

9) Que estamos debidamente legitimados para autorizar la divulgación de la obra mediante las condiciones de la licencia de Creative Commons:

- Reconocimiento (cc by)
- Reconocimiento-Compartir (cc by-sa)
- Reconocimiento-SinObraDerivada (ccby-nd)
- Reconocimiento- No comercial (cc by-nc)
- Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual (cc by-nc-sa)
- Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (cc by-nc-nd)

de acuerdo con la legalidad vigente.

10) Que conocemos y aceptamos las condiciones de preservación y difusión de la Red de Bibliotecas de universidades.

**Por tanto, Solicitamos:**

Que la obra quede depositada en las condiciones establecidas anteriormente, en el Catálogo de la Web de Biblioteca y Repositorios pertinentes, y en consecuencia aceptamos se publique bajo la licencia antes expuesta y con una vigencia igual a la de los derechos de autor.

Firman: Ricardo Antonio Mendoza Martínez.



Elba Lorena Moreno Ortiz.



Alejandra Eunice Rivas Portillo.



San Salvador, 20 de noviembre de 2020



VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN SOCIAL  
**ACTA DE RESOLUCIÓN**  
**EVALUACIÓN DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**



**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DOCTORADO EN MEDICINA**

Este día 09 de noviembre de 2020, reunida la Comisión Evaluadora en el Campus de la Universidad Evangélica de El Salvador, para evaluar el documento final de Trabajo de investigación titulado:

**DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR COVID-19**

El cual ha sido presentado por los estudiantes:

	Nombre completo del estudiante	Firma
1	RICARDO ANTONIO MENDOZA MARTINEZ	
2	ELBA LORENA MORENO ORTIZ	
3	ALEJANDRA EUNICE RIVAS PORTILLO	

Esta Comisión, utilizando el instrumento para evaluación de REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA, que la Dirección de Investigación ha autorizado para tal fin, ha asignado las notas y promedio que a continuación se detallan.

Nombre de los miembros de la Comisión Evaluadora	Calificación estudiante 1	Calificación estudiante 2	Calificación estudiante 3
Dra. Menjivar	7.5	7.5	7.5
Dra. Vallecampo	9.8	9.8	9.8
Promedio	8.65	8.65	8.65
Promedio en letras	OCHO PUNTO SESENTA Y CINCO	OCHO PUNTO SESENTA Y CINCO	OCHO PUNTO SESENTA Y CINCO

*Anexar los formularios ítems utilizados en la evaluación*

*Esta Comisión Evaluadora Acuerda APROBAR CON OBSERVACIONES y para constancia firmamos.*

Firma

*Dra. Marina Menjivar*

Firma

*Dra. Andrea Vallecampo*

**NOTA:** Para el dictamen, trabajos Aprobados con observaciones serán aquellos con puntaje de 6.0 o más.

\* Los trabajos que resultaren con observaciones, los estudiantes tendrán un plazo máximo de 15 días calendario para corregirlas. Una vez realizadas las correcciones, el asesor mandará el ejemplar corregido de manera virtual con su visto bueno a la Coordinación de talleres de investigación para verificar que se hayan realizado las correcciones.

## TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS .....	i
RESUMEN .....	ii
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA.....	5
RESULTADOS .....	6
CONCLUSIONES.....	12
RECOMENDACIONES .....	13
FUENTES DE INFORMACIÓN .....	14



## **AGRADECIMIENTOS**

*“Agradezco en primer lugar a Dios que me ha brindado el don de la vida quien ha sabido guiar cada uno de mis pasos quien ha sido el pilar fundamental y me ha brindado la fortaleza para lograr cada uno de mis objetivos. En segundo lugar, agradezco a mi familia y en especial a mis padres por todo su esfuerzo y sacrificio por todos sus consejos y por el apoyo incondicional que encuentro en ellos. A mis maestros y tutores quienes con su paciencia y dedicación han mejorado a lo largo nuestra carrera nuestras habilidades como profesionales y como personas. A nuestro asesor y compañeros de trabajo a través de quienes hemos podido culminar esta investigación”.*

**Ricardo Antonio Mendoza Martínez.**

*“Agradezco de manera especial a mi madre y padre quienes me han apoyado en cada momento de mi vida, y en momentos de debilidad me han dado fortaleza; por su todo su amor y por todas sus enseñanzas. Especialmente, Agradezco a Dios, por estar conmigo en cada momento, por guiarme e iluminar mi mente en cada paso que he dado en mi vida y toda mi carrera. A todos los docentes y tutores por brindarme una vida llena de aprendizajes y experiencias. A nuestro asesor: Dr. Héctor Emilio Castillo, por brindarnos su apoyo, paciencia y dedicación y guiarnos en el desarrollo de la investigación.”*

**Elba Lorena Moreno Ortiz**

*“Doy gracias a Dios por haberme permitido llegar a esta etapa de mi carrera porque siempre ha guiado mis pasos y ha llenado de sabiduría cada una de las decisiones que he tomado a lo largo de mi vida, agradezco a mis padres que, gracias a su esfuerzo, sacrificio y su confianza que han puesto en mí, he logrado culminar mi carrera, A mis todos mis maestros, que poco a poco fueron compartiendo cada uno de sus conocimientos y gracias a su entrega y dedicación han logrado aportar mucho a lo largo de mi carrera y especialmente a nuestro asesor Dr. Castillo ”*

**Alejandra Eunice Rivas Portillo.**

## RESUMEN

La enfermedad por coronavirus (COVID 19) es una enfermedad infecciosa causada por un coronavirus recientemente descubierto. Existen varios factores que pueden influir en un mayor riesgo de infección y así mismo desarrollar complicaciones por COVID-19, dentro de estos encontramos con un alto porcentaje a los pacientes que padecen Diabetes Mellitus. El objetivo del estudio fue explorar la Diabetes Mellitus como factor de riesgo para la infección por COVID-19. Teniendo en cuenta el objetivo, se realizó una revisión bibliográfica entre los meses de agosto a octubre de 2020, donde fueron encontrados 40 estudios científicos de los cuales se seleccionaron 9, cumpliendo los criterios de elegibilidad establecidos, como ser estudios realizados en pacientes adultos con enfermedad por COVID-19, con registros de severidad que padecieran de Diabetes Mellitus. La base de datos consultada fue PubMed. En relación a los resultados obtenidos se pudo conocer que según estudios la Diabetes Mellitus duplica el riesgo de padecer complicaciones y la severidad de la enfermedad por COVID-19, en comparación con los pacientes no diabéticos, igualmente se dio a conocer que la presencia de Diabetes Mellitus en pacientes con COVID-19 aumenta casi el doble el riesgo de muerte, encontrando una tasa de mortalidad agrupada en pacientes con diabetes mellitus del 9.9%. Concluyendo que al estar presente el padecimiento por Diabetes Mellitus y Covid-19 aumenta la incidencia de la hospitalización del paciente en UCI, una mayor estancia hospitalaria y sobre todo la muerte.

**Palabras Claves:** Diabetes Mellitus, mortalidad, complicaciones, COVID-19, factores de riesgo.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019, la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei en China, se convirtió en el centro de un brote de neumonía de causa desconocida. Para el 7 de enero del 2020, los científicos chinos habían aislado un nuevo tipo de Síndrome Respiratorio Agudo Severo 2 (SARS-CoV-2) de estos pacientes con neumonía viral, que luego fue llamada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en febrero del 2020 por la OMS. En El Salvador, el primer caso de la pandemia de COVID-19 en El Salvador se reportó el miércoles 18 de marzo de 2020. Hasta el día 22 de octubre, se han realizado 453,726 pruebas y de las cuales se reportaron 32,262 casos positivos, 936 muertes y 27,904 recuperados.<sup>1,2</sup>

El espectro clínico de la infección por SARS-CoV-2 parece ser muy amplio, incluyendo desde una infecciónn asintomática, una infección leve del tracto respiratorio superior, hasta una neumonía viral severa con hipoxia, falla respiratoria, falla multiorgánica, choque e incluso la muerte.<sup>1,3</sup> Algunas personas pueden tener más probabilidades de tener una enfermedad grave que otras porque tienen características o afecciones médicas que aumentan su riesgo.

Hay varios factores que podrían influir en el mayor riesgo de infección y complicaciones por COVID-19 en los pacientes con Diabetes Mellitus. Según varios informes, incluidos los de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), los pacientes con DM2 y el síndrome metabólico podrían tener un riesgo de muerte hasta diez veces mayor cuando contraen COVID-19 (informes de coronavirus de los CDC). La inflamación metabólica también comprometerá el sistema inmunitario, reduciendo la capacidad del cuerpo para combatir la infección, perjudicando el proceso de curación y prolongando la recuperación.<sup>4</sup>

La diabetes es una enfermedad crónica caracterizada por niveles anormalmente altos de glicemia que resultan de una alteración en la acción de la insulina y/o su secreción. A nivel mundial, es la principal enfermedad crónica no transmisible y se asocia con complicaciones.

En El Salvador, la Encuesta Nacional de Enfermedades No Trasmisibles en Población Adulta de El Salvador, realizada por el Instituto Nacional de Salud en el año 2015, indicó que existe una prevalencia de 12.5% de personas que padecen Diabetes Mellitus en nuestro país y una prevalencia de 21.8% de antecedentes de familiares que padecen de Diabetes Mellitus. Asimismo, para el año 2016 la OMS, indicó una tasa de mortalidad de pacientes diabéticos en El Salvador, correspondiente a las edades de 30 a 69 años, de 970; y entre las edades de 70 años o más, de 1100 personas. La diabetes pobremente controlada incrementa el riesgo de infecciones cutáneas, óseas, oculares, auditivas, gastrointestinales, urinarias y respiratorias, entre otras, con tasas hospitalización y mortalidad significativamente elevadas; lo que probablemente se deba a la desregulación del sistema inmune, especialmente de la inmunidad celular. <sup>3, 5,6</sup>

Conociendo la relevancia que dichas enfermedades causan al ser humano, es importante estudiar e investigar la relación entre la Diabetes Mellitus y la infección por COVID-19, y existe evidencia que la Diabetes Mellitus influye como factor de riesgo para la evolución y las consecuencias que conlleva el COVID-19.

Asimismo, la diabetes es una de las principales comorbilidades asociadas con severidad de la infección en la pandemia de COVID-19. Se ha reportado que los niveles de glucosa plasmática y la diabetes son predictores independientes para la mortalidad y morbilidad en pacientes con SARS. Los mecanismos potenciales que podrían incrementar la susceptibilidad al COVID-19 en los pacientes con DM incluyen:

- 1) aumento de la afinidad a la unión celular y entrada viral más eficiente,
- 2) disminución en el aclaramiento viral,
- 3) disminución de la función de las células T,
- 4) aumento de la susceptibilidad a hiperinflamación y síndrome de tormenta de citoquinas, y
- 5) presencia de enfermedad cardiovascular.

Los niveles elevados de glucosa podrían también suprimir la respuesta antiviral del sistema inmune. Otra hipótesis es que la diabetes modula la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), el principal receptor de la superficie celular para el SARS-CoV-2. Se ha encontrado aumento en la expresión de ECA-2 en los pulmones, riñones y corazón de modelos de roedores. Un estudio retrospectivo en Wuhan reveló que de 41 pacientes con COVID-19, 32% de ellos tenían enfermedades de base, entre las cuales en 20% de los casos era diabetes. También, la incidencia de pacientes en cuidados intensivos que tienen diabetes es doblemente alta en comparación con los que no necesitan cuidados intensivos con COVID-19. <sup>3,7,8,9</sup>

Se sabe que la infección aguda es un desencadenante conocido de la cetoacidosis diabética. El COVID-19 puede predisponer a los pacientes a una hiperglucemia y cetoacidosis graves como cualquier otra infección aguda o puede aumentar el riesgo de forma única. Existe la hipótesis de que los coronavirus pueden causar una disfunción transitoria de las células beta, lo que conduce a una hiperglucemia aguda y a una deficiencia relativa de insulina. Esto está respaldado por un estudio de 39 pacientes con SARS sin antecedentes de diabetes. Veinte de ellos desarrollaron diabetes, todos menos dos de forma transitoria. Además, se ha identificado ECA2 en el páncreas de los pacientes con SARS. De manera que, los pacientes diabéticos podrían tener más riesgo de padecer COVID-19 y tener un peor pronóstico. <sup>8</sup>

Ante el aumento exponencial de los casos de COVID-19 a nivel mundial, especialmente en poblaciones con comorbilidades como la diabetes mellitus, se plantea como interrogante: ¿Cuál es la relación entre la diabetes mellitus y el COVID-19?

Teniendo en cuenta lo expuesto, se planteó como objetivo principal, investigar la relación de la Diabetes Mellitus y la infección por COVID-19, y como objetivos específicos, identificar el nivel de riesgo de adquirir COVID-19 e identificar las comorbilidades que pueden intervenir en esta relación.

La reciente aparición del COVID-19 significa que la comprensión de los patrones de transmisión, la gravedad, el curso clínico de la enfermedad y los factores de riesgo de infección, sigue siendo reducida, ya sea entre la población general, entre el personal médico o en el entorno familiar o en otros ambientes "cerrados". Por lo tanto, los estudios para evaluar las características epidemiológicas y clínicas de los casos en diferentes contextos resultan esenciales para profundizar y comprender mejor este virus y la enfermedad que se le asocia. La comprensión del riesgo que corren los pacientes con diabetes mellitus en el contexto de la pandemia por COVID-19, y cómo los medicamentos reductores de glucosa podrían afectar la severidad de la infección por SARS-CoV-2; por lo tanto, dicho estudio permitirá tomar decisiones clínicas a futuro que mitiguen los resultados adversos y poder actuar de forma oportuna para la atención de dichos pacientes.

El descubrimiento de nuevos factores de riesgo posibilitará también informar a los individuos cuál es su nivel de riesgo para que puedan tomar decisiones individuales sobre cómo evitar la enfermedad, como el lavado frecuente de manos y el distanciamiento social. Asimismo, permitirá a los individuos con diabetes estar alerta ante cualquier síntoma de COVID-19, incluyendo los síntomas de alarma, así como mantener un control riguroso de sus niveles de glicemia para evitar complicaciones.<sup>3,6</sup>

La relevancia del presente trabajo es poder identificar aquellos pacientes con Diabetes Mellitus que puedan sufrir graves consecuencias a causa de la infección por COVID-19 y poder tener un abordaje oportuno para aquellos pacientes infectados. De esta manera se beneficiará a todos los pacientes que sufren una enfermedad crónica como la Diabetes Mellitus para evitar el contagio, y si en algún momento se infectan por COVID-19, disminuir al máximo las consecuencias.

## METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica entre los meses de agosto a octubre de 2020. Estrategia de búsqueda: Las búsquedas fueron efectuadas buscando palabras claves libres y descriptores del Medical Subject Hedings (MESH), en inglés (“coronavirus”, “diabetes mellitus”, “complications”, “severe acute respiratory syndrome”, “mortality” y “risk factors”), y descriptores de ciencias de la salud (DECS), en castellano (“infecciones por coronavirus”, “diabetes mellitus”, “complicaciones de la diabetes”, “síndrome respiratorio agudo grave”, “mortalidad” y “factores de riesgo”); a través de la base de datos de libre acceso PubMed. El planteamiento de la búsqueda bibliográfica se basó en la obtención de documentación que aporta información sobre la importancia de padecer Diabetes Mellitus y que dicha enfermedad actúe como factor de riesgo para la infección por COVID 19, así como para padecer complicaciones de la enfermedad. Se seleccionaron los artículos que incluyeran a la vez los términos “diabetes mellitus” y “coronavirus” en el título o resumen.

Se realizaron 2 cribados, el primero a través del uso de los filtros de la base de datos de Pubmed, y los artículos resultantes, fueron sometidos a una segunda revisión a través de la lectura del resumen y título para evaluar su elegibilidad.

### Criterios de elegibilidad

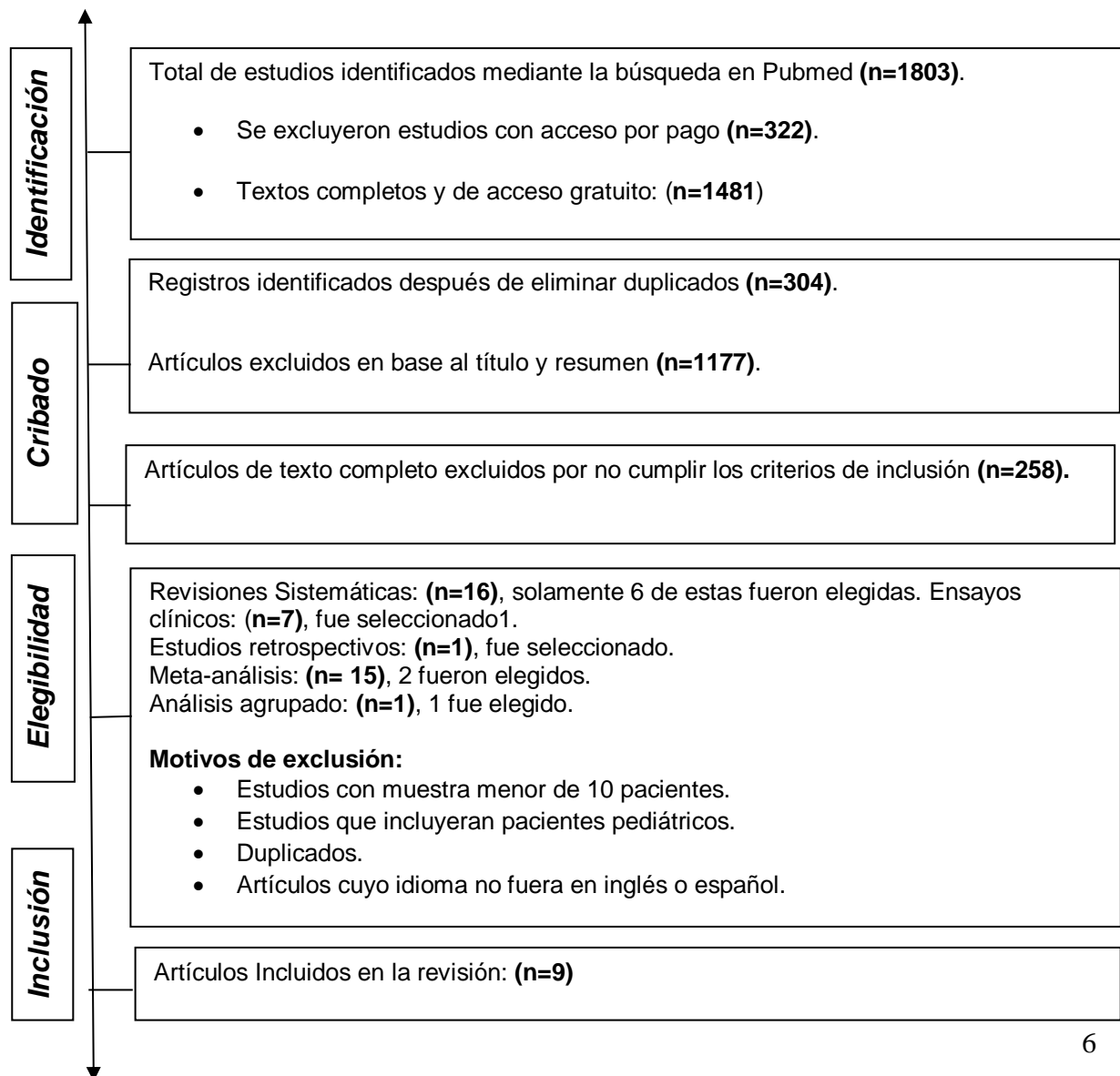
Se incluyeron todos los artículos en inglés o español de pacientes adultos con enfermedad por coronavirus, que además incluyeran información de severidad o muerte de la enfermedad en pacientes con diabetes mellitus comórbida y se seleccionaron aquellos que fueran publicados durante el año 2020. Se excluyeron los estudios con muestras < 10 pacientes, de pacientes pediátricos y los duplicados.

Asimismo, la selección de los artículos se realizó en función de que estos fueran estudios con metodología cuantitativa, e incluyó revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios retrospectivos y análisis agrupados. Se utilizó la clasificación de los niveles de evidencia científica de Oxford, y se limitó el estudio para incluir artículos que llegaran hasta el nivel 2b.

## RESULTADOS

A través de la búsqueda en la base de datos PubMed se encontraron un total de 1803 resultados, de los cuales solamente 1481 (82.1%) eran textos completos y de acceso gratuito. Se encontraron 46 revisiones sistemáticas, se preseleccionaron 16, de las cuales, al ser leídas y evaluadas, solamente 6 cumplían con los criterios de inclusión. Se encontraron 7 ensayos clínicos, de los cuales se excluyeron 6 por no cumplir con los criterios de inclusión y solamente se seleccionó un estudio retrospectivo multicéntrico. Se encontraron 15 metaanálisis, de los cuales se eliminaron 6 por ser duplicados, 7 por no cumplir criterios de inclusión y se seleccionaron 2. Se incluyó un análisis agrupado (Ver Diagrama 1).

**Diagrama 1.** Diagrama de Flujo del proceso de selección de estudios.





En la tabla 1 se recogen las principales características, resultados y conclusiones de las nueve publicaciones analizadas.

**Tabla 1.** Estudios utilizados para la revisión bibliográfica.

Título del estudio	Autor (es)	Tipo de estudio	Nivel de evidencia (OCEBM)	Muestra y de sujetos estudio	Resultados	Conclusiones
Comorbidity diabetes and the risk of disease severity or death among 8807 COVID-19 patients in China: A meta-analysis. <sup>10</sup>	Guo L. et al.	Metaanálisis	1 A	Se eligieron 9 estudios.  El total de pacientes con diabetes y COVID-19 era de = 1070	RR agrupado = 2.96 ( 95% IC: 2.31-3.79)	En pacientes chinos con COVID-19 la diabetes comórbida se asoció a un aumento significativo en la severidad o muerte de la enfermedad.
Diabetes mellitus association with coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. <sup>11</sup>	Aggarwal G, Lippi G, Lavie CJ, Henry BM, Sanchis-Gomar F.	Análisis agrupado	1A	Se eligieron en total 16 estudios  En 12 estudios, el total de pacientes con diabetes y COVID-19 severo o no severo, era de = 265  En otros 4 se comparaba el número de sobrevivientes con COVID-19 y diabetes y no sobrevivientes. 96 pacientes.	De los primeros 12 estudios se encontró un riesgo aumentado de una peor infección de COVID-19. (OR:2.60 [95% CI: 1.96 to 3.45], I <sup>2</sup> = 56%, Cochran's Q = 24.9, P = 0.01).  En los 4 estudios que reportaban mortalidad en pacientes con COVID-19 previamente diagnosticados con DM, se encontró un aumento significativo del riesgo de peor infección por COVID-19. (OR: 2.60 [95% CI: 1.96-3.45], I <sup>2</sup> =56%, Cochran's Q =24.9, P=0.01)	La presencia de DM puede empeorar significativamente el curso del COVID-19.  En general, aumenta 2 veces las probabilidades de COVID-19 severo y 2 veces la mortalidad en pacientes diabéticos, en comparación con los no diabéticos.

Well-controlled vs poorly-controlled diabetes in patients with COVID-19: Are there any differences in outcomes and imaging findings? <sup>12</sup>	Raoufi M, Khalili S, Mansouri M, Mahdavi A, Khalili N.	Estudio retrospectivo unicéntrico	2B	Se incluyeron 117 pacientes con diabetes mellitus y COVID-19 en Irán, de los cuales 93 (79.5%) tenían diabetes pobremente controlada y 24 (20.5%) tenían diabetes bien controlada.	Scores de severidad de CT de tórax no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos (p=0.33), la mortalidad y velocidad de recuperación fueron similares en los 2 grupos (p= 0.54 y 0= 0.85 entre los diabéticos bien y mal controlados, respectivamente)	Los desenlaces clínicos y scores de CT no difieren significativamente en pacientes con diabetes bien controlada o mal controlada
Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in hospital death: A meta-analysis of observational studies. <sup>13</sup>	Mantovani A, Byrne CD, Zheng MH, Targher G.	Metaanálisis de estudios observacionales	1	Incluyó 83 estudios con un total de 78,874 pacientes hospitalizados con COVID-19	La prevalencia agrupada de diabetes fue de 14.34% (95% CI 12.62-16.06).  La preexistencia de diabetes se asociaba a 2 veces más riesgo de enfermedad más severa/crítica de COVID-19 (n=22 estudios; OR =2.10, 95% CI 1.71-2.57; I <sup>2</sup> =41.5) y tres veces más riesgo de mortalidad hospitalaria (n= 15 estudios; OR 2.68, 95% CI 2.09-3.44; I <sup>2</sup> =46.7%)	La diabetes preexistente se asocia a enfermedad severa/crítica y a un aumento de la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19.
Diabetes mellitus increases the risk of hospital mortality in patients with COVID-19. Systematic review with meta-analysis. <sup>14</sup>	Miller L., Bhattacharyya R, Miller AL.	Revision sistemática con metaanálisis	1A	Incluyó 16 estudios observacionales , 12 unicéntricos y 4 multicéntricos, con 1832 pacientes hospitalizados con COVID-19. De los cuales 14.4% tenían diabetes mellitus.	El aumento de cada 1% de porcentaje de prevalencia de DM se asoció a 1.5% de incremento en la mortalidad (p<0.001)	La mortalidad general de pacientes hospitalizados fue de 9.9% y la prevalencia aumentada de diabetes mellitus fue asociada independientemente a un peor pronóstico.

<p>Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events.<sup>15</sup></p>	<p>Nandy K. et al.</p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>1A</p>	<p>Se incluyeron 16 estudios con 3994 pacientes</p>	<p>La presencia de diabetes tenía un OR=3.07 (95% CI: 2.02-4.66) para presentar complicaciones como neumonía, SDRA, admisión a UCI, ventilación mecánica.</p> <p>La presencia de DM (OR=2.78) tuvo un impacto significativo en la muerte de pacientes con COVID-19 (p=0.004)</p>	<p>La presencia de comorbilidades aumentó el riesgo de complicaciones serias, la presencia de diabetes mellitus tuvo un impacto significativo en el riesgo de muerte.</p>
<p>Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease, and high-cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review.<sup>16</sup></p>	<p>Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S.</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>1A</p>	<p>Se seleccionaron un total de 54 artículos, de los cuales 11 eran de sobre la asociación de COVID-19 y diabetes mellitus.</p>	<p>El cociente de riesgos ajustado demostró que la diabetes [aHR] = 3.64; 95% CI: 1.09–12.21 y los niveles de glucosa en ayunas [aHR]= 1.19; 95% CI: 1.08–1.31, se asociaron a fatalidad en los casos de COVID-19.</p>	<p>La diabetes posee relación aparente con la severidad del COVID-19.</p>
<p>Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – A systematic review, meta-analysis, and meta-regression.<sup>17</sup></p>	<p>Huang I, Lim MA, Pranata R.</p>	<p>Revisión sistemática, metaanálisis, metaregresión.</p>	<p>1A</p>	<p>Se seleccionaron 30 estudios con 6452 pacientes.</p>	<p>El metaanálisis demostró que la DM se asociaba a pobres resultados (RR 2.38 [1.88,3.03]), p &lt; 0.001; I<sup>2</sup>: 62%), mortalidad (RR 2.12 [1.44, 1.31]), p&lt;0.001; I<sup>2</sup>:72%), COVID-19 severo (RR 2.45 [1.79, 3.35], p &lt; 0.001; I<sup>2</sup>: 45%), SDRA (RR 4.64 [1.86, 11.58], p = 0.001; I<sup>2</sup>: 9%); y progresión de la enfermedad (RR 3.31 [1.08, 10.14], p = 0.04; I<sup>2</sup>: 0%). La asociación aumentaba en pacientes</p>	<p>La DM se asocia a mayor mortalidad, COVID-19 severo, SDRA y progresión de la enfermedad de COVID-19.</p>

					menores de 55 años (RR 3.48)	
Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. <sup>18</sup>	Kumar et al.	Meta-análisis	1A	Se incluyeron 33 estudios (16,003 pacientes).	La diabetes se relacionó significativamente con mortalidad por COVID-19 con un OR agrupado de 1.90 (95% CI: 1.37–2.64; p < 0.01). También se asoció con COVID-19 severo, con un OR agrupado de 2.75 (95% CI: 2.09–3.62; p < 0.01).	La DM duplica el riesgo de muerte y severidad de COVID-19, en comparación con los no diabéticos.

**Fuente:** Elaboración propia, a partir de los documentos revisados.

Cinco estudios concluyeron que la diabetes duplica el riesgo de complicaciones y severidad de la enfermedad y/o mortalidad por COVID-19 en comparación con los pacientes no diabéticos. El estudio de Guo L. et al. observó la existencia de asociación positiva entre la presencia de diabetes y la severidad o mortalidad por COVID-19 con un riesgo relativo (RR) de 2.96 (IC de 95%) que varió de 2.31 a 3.79.<sup>10</sup> Aggarwal et al.<sup>11</sup> realizaron una revisión de 16 estudios, 12 de los cuales reportaban el antecedente de DM en casos severos y no severos, con una muestra de 2564 pacientes confirmados con COVID-19, con un OR de 2.60 (95% IC, 1.96-3.45); y 4 que reportaban 265 pacientes y comparaban el número de sobrevivientes versus no sobrevivientes de COVID-19, con 96 pacientes previamente diagnosticados con diabetes, con un OR de 2.03 (95% IC, 1.29-3.20), demostrando que la presencia de DM puede empeorar significativamente el curso clínico del COVID-19. Huang I et al.<sup>17</sup> realizaron un metaanálisis de 30 estudios con 6452 pacientes, demostrando un pobre pronóstico en los pacientes con DM y COVID-19, con un riesgo relativo de 2.38 (variación de 1.88 a 3.03), p <0.001, incluyendo mortalidad (RR 2.12 [1.44-3.11], p<0.001), COVID-19 severo (RR 2.45 [1.79-3.35], p <0.001), síndrome de distress respiratorio agudo (RR 6.64 [1.86-11.58], p =0.001), y progresión de la enfermedad (RR 3.31 [1.08-10.14], p =0.04).

Kumar et al.<sup>18</sup> realizaron un metaanálisis con 16003 pacientes que encontró resultados similares, con una asociación casi del doble para la mortalidad (OR agrupado de 1.90 [95% IC, 1.27-2.64;  $p < 0.01$ ]), y COVID-19 severo (OR agrupado de 2.75 [95% IC, 2.09-3.62;  $p < 0.001$ ]). En el estudio de Nandy et al.<sup>15</sup> se encontró que la razón de probabilidades (OR) de eventos graves entre pacientes con diabetes mellitus y pacientes no diabéticos fue de 3,07 con un IC del 95% que varió de 2,02 a 4,66. Los resultados indican un efecto significativo de la diabetes mellitus como comorbilidad sobre eventos graves en cualquier forma en pacientes con COVID-19 ( $p < 0,001$ ). El estudio concluyó que la diabetes mellitus es una comorbilidad que está teniendo un impacto significativo en la muerte de los pacientes con COVID 19.

Asimismo, Miller et al.<sup>14</sup> realizaron una revisión sistemática revisada por pares con 1831 pacientes y 16 estudios observacionales, en la que encontraron una tasa de mortalidad agrupada en pacientes con diabetes mellitus de 9.9% (IC 95%, 6.1-14.5).

Zaki N et al.<sup>16</sup> realizaron una revisión sistemática de 54 artículos, de los cuales 11 eran de pacientes con DM y COVID-19 y encontraron que la DM posee relación aparente con la severidad de la enfermedad por COVID-19, con un cociente de riesgos ajustado [aHR] = 3.64; 95% CI: 1.09–12.21, que además demostró asociación entre los niveles de glicemia en ayunas elevados y resultados adversos.

La presencia de diabetes preexistente en pacientes hospitalizados con COVID-19 se asoció a enfermedad severa y a mayor mortalidad según Mantovanni A et al.<sup>13</sup> Sin embargo, el estudio de Raouffi et al.<sup>12</sup> no demostró relación entre los niveles de glicemia en los pacientes hospitalizados y los hallazgos en la TC de tórax.

## CONCLUSIONES

La diabetes mellitus representa un mayor riesgo de gravedad al adquirir la infección por covid-19. Entre los principales factores de riesgos asociados entre diabetes mellitus y covid-19 están un rango de edad entre los 18 y 87 años de vida, así como el sexo en el cual el hombre representa un mayor riesgo de complicaciones.

Los pacientes diabéticos presentan un estado de inflamación metabólica, lo cual predispone a liberación de citosinas; este proceso de inflamación metabólica compromete al sistema inmunitario lo que provoca una reducción en la capacidad del cuerpo para combatir la infección, como consecuencia perjudica el proceso de curación y prolonga la recuperación.

Las complicaciones más comunes que se asociación a Diabetes mellitus y covid-19 se encuentran, mayor aumento en incidencia de hospitalización en UCI, así como una estancia hospitalaria prolongada, y una mayor incidencia de muertes en pacientes con Diabetes mellitus y COVID-19.

Entre las comorbilidades que intervienen en relación de la gravedad de Diabetes mellitus y covid-19 está la hipertensión arterial crónica, y la enfermedad renal crónica, siendo la hipertensión arterial la morbilidad más común.

## RECOMENDACIONES

En base a los resultados recogidos en la presente investigación se proponen las siguientes recomendaciones:

Hacia el Ministerio de Salud:

- Realice un tamizaje precoz de COVID-19 a pacientes que padezcan de Diabetes mellitus y tengan síntomas respiratorios, sean leves moderados o graves y así poder brindar un diagnóstico y manejo oportuno de ambas enfermedades.
- Hacer más estudios dirigidos a la relación entre Diabetes Mellitus y COVID-19, enfocados en un adecuado manejo clínico, y así reducir el tiempo en estancia hospitalaria, las complicaciones y la mortalidad de ambas.
- Llevar a acabo capacitaciones dirigidas al personal de salud en todos los niveles de atención para que conozcan cómo la Diabetes Mellitus puede complicar una infección por COVID-19, a través de la evidencia disponible al momento.

Hacia el primer nivel de atención:

- Promover medidas de prevención de COVID-19 con mayor énfasis en pacientes con Diabetes Mellitus y otras comorbilidades.

Hacia el segundo y tercer nivel de atención:

- Mantener una vigilancia estrecha de los pacientes con Diabetes Mellitus diagnosticados con COVID-19, ya que se incrementa el riesgo de complicaciones severas y mortalidad.
- Que todo paciente con diabetes mellitus mantenga niveles glicémicos adecuados para reducir riesgos y complicaciones si se presenta contagio por COVID-19.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* [Internet]. Mar 2020 [citado 20 ago 2020]; 395 (10229): 1054-1062. Disponible: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
2. Gobierno de El Salvador, Ministerio de Salud. Situación Nacional por COVID-19 [Internet]. Ministerio de Salud de El Salvador. 2020 [citado 14 nov 2020]. Disponible en: <https://covid19.gob.sv/>
3. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Molecular Metabolism* [Internet]. May 2020 [citado 20 ago 2020]; 39. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212877820301186?via%3Dihub> DOI: [10.1016/j.molmet.2020.101044](https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101044)
4. Centers for Disease Control and Prevention. People With Certain Medical Conditions. [Internet]. CDC. 17 jul 2020 [citado 6 sep 2020]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%253A%252F%252Fwww.cdc.gov%252Fcoronavirus%252F2019-ncov%252Fneed-extra-precautions%252Fgroups-at-higher-risk.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%253A%252F%252Fwww.cdc.gov%252Fcoronavirus%252F2019-ncov%252Fneed-extra-precautions%252Fgroups-at-higher-risk.html)
5. Ministerio de Salud/Instituto Nacional de Salud. Encuesta nacional de enfermedades crónicas no transmisibles en población adulta de El Salvador ENECAELS 2015, Resultados relevantes. [Internet]. San Salvador, El Salvador: Ministerio de Salud e Instituto Nacional de Salud. 2015 [citado 5 sep. 2020]. Disponible en:



[https://www.salud.gob.sv/archivos/comunicaciones/archivos\\_comunicados2017/pdf/presentaciones\\_evento20032017/01-ENECA-ELS-2015.pdf](https://www.salud.gob.sv/archivos/comunicaciones/archivos_comunicados2017/pdf/presentaciones_evento20032017/01-ENECA-ELS-2015.pdf)

6. Perfiles de países para Diabetes Mellitus [Internet]. Organización Mundial de la Salud, 2016 [citado 14 nov 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/diabetes/country-profiles/slv\\_es.pdf?ua=1](https://www.who.int/diabetes/country-profiles/slv_es.pdf?ua=1)
7. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, Qin R. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab res Rev* [Internet]. Mar 2020 [citado 21 ago 2020]; 36 (7): e3185. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/dmrr.3319> DOI: 10.1002/dmrr.3319
8. Vakharia JD. La Relación entre la diabetes y el COVID-19 es certera, pero las implicaciones clínicas no están claras [Internet] Hospital General Massachusetts. May 2020 [citado 18 ago 2020]. Disponible: <https://www.massgeneral.org/es/coronavirus/la-relacion-entre-la-diabetes-y-el-covid-19>
9. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [Internet]. 16 May 2020 [citado 15 nov 2020] 1; 318 (5): E736-741. Disponible en: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpendo.00124.2020> DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00124.2020>
10. Guo L, Shi Z, Zhang Y, Wang C, Vale NC, Zuo H. Comorbid diabetes and the risk of disease severity or death among 8807 COVID-19 patients in China: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 1 Ago 2020 [citado 15 ago 2020]; 166. Disponible en: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(20\)30598-2/fulltext#articleInformation](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(20)30598-2/fulltext#articleInformation) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108346>

11. Aggarwal G, Lippi G, Lavie CJ, Henry BM, Sanchis-Gomar F. Diabetes mellitus association with coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. *J. Diabetes* [Internet] 16 jul 2020; [citado 15 ago 2020]; 12: 851–855. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1753-0407.13091> DOI: <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13091>
12. Raoufi M, Khalili S, Mansouri M, Mahdavi A, Khalili N. Well-controlled vs poorly-controlled diabetes in patients with COVID-19: Are there any differences in outcomes and imaging findings? *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 25 jun 2020; [citado 15 ago 2020]; 166. Disponible en: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(20\)30538-6/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(20)30538-6/fulltext) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108286>
13. Mantovani A, Byrne CD, Zheng MH, Targher G. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in hospital death: A meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 29 may 2020; [citado 15 ago 2020]; 30 (8): 1236-1248. Disponible en: [https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753\(20\)30207-6/fulltext](https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753(20)30207-6/fulltext) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.05.014>
14. Miller LE, Bhattacharyya R, Miller AL. Diabetes mellitus increases the risk of hospital mortality in patients with Covid-19. Systematic review with meta-analysis. *Medicine* [Internet] 2 oct 2020; [citado 15 ago 2020]; 99 (40): e22439. Disponible en: [https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2020/10020/Diabetes\\_mellitus\\_increases\\_the\\_risk\\_of\\_hospital.48.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2020/10020/Diabetes_mellitus_increases_the_risk_of_hospital.48.aspx) DOI: 10.1097/MD.00000000000022439
15. Nandy K, Salunke A, Pathak SK, Pandey A, Doctor C, Puj KI. Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events. *Diabetes India* [Internet] 10 oct 2020; [citado 15 ago 2020]; 14 (5): 723-1598. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402120302344?via%3Dihub> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.06.064>

16. Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease, and high-cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review. *Diabetes India* [Internet] 21 sep 2020; [citado 15 ago 2020]; 14 (5): 1133-1142. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402120302514?via%3Dihub> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.005>
17. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia- A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Diabetes India* [Internet] 2020 [citado 15 ago 2020]; 14 (4): 395-403. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402120300837?via%3Dihub> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.018>
18. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes India* [Internet] 28 abr 2020; [citado 15 ago 2020]; 14(4):535-545. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402120301090?via%3Dihub> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.044>