

Diabetes, hiperglucemia y evolución de pacientes con la COVID-19

Diabetes, hyperglycemia and evolution of patients with COVID-19

Rubén González Tabares^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4076-8650>

Frank Abel Acosta González¹ <https://orcid.org/0000-0003-0607-6658>

Evián Oliva Villa¹ <https://orcid.org/0000-0002-3077-9970>

Sandy Fidel Rodríguez Reyes¹ <https://orcid.org/0000-0001-9499-316X>

Ivelyse Cabeza Echevarría¹ <https://orcid.org/0000-0003-2458-8294>

¹Hospital Militar "Dr. Mario Muñoz Monroy". Matanzas, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: rubengt@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus e hiperglucemia, en pacientes con la COVID-19, predisponen a mayor gravedad de la enfermedad y peores resultados a corto plazo.

Objetivo: Identificar diferencias clínicas, de parámetros humorales, evolución y en el uso de medicamentos en pacientes infectados con el SARS-CoV-2, en relación con el estado glucémico, durante la pandemia de la COVID-19.

Métodos: Estudio retrospectivo, de todos los pacientes infectados con SARS-CoV-2, atendidos en el Hospital Militar "Dr. Mario Muñoz Monroy", desde el 17 de marzo hasta el 4 de junio de 2020. Se recopilaban variables demográficas, evolución de los síntomas, estadía hospitalaria, antecedentes patológicos personales, parámetros humorales al ingreso, complicaciones y uso de medicamentos. Fueron creados tres grupos: diabéticos (n = 16), hiperglucémicos (glucemia en ayunas $\geq 7,8$ mmol/L; n = 10) y normoglucémicos (n = 219). Se utilizaron las pruebas de *ji* cuadrado y H de Kruskal – Wallis, para las comparaciones entre los grupos. Se usó un intervalo de confianza del 95 %.

Resultados: Los pacientes diabéticos e hiperglucémicos, en relación con normoglucémicos, tuvieron mayor proporción de sintomáticos al ingreso, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

renal crónica, otros antecedentes, complicaciones, mortalidad, uso de esteroides y Jusvinza. Además, tuvieron menores valores de hematocrito y linfocitos, mayores de neutrófilos, plaquetas, creatinina, aspartato amino transferasa, glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica.

Conclusiones: Tanto la diabetes como la hiperglucemia predisponen a formas clínicas más graves de COVID-19, con peores parámetros humorales, evolución y mayor mortalidad. En estos pacientes se usa con mayor frecuencia esteroides y Jusvinza.

Palabras clave: infecciones por coronavirus; diabetes mellitus; hiperglucemia; factores de riesgo; complicaciones; hipertensión; isquemia miocárdica; tabaquismo; insuficiencia renal crónica.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus and hyperglycemia, in patients with COVID-19, predispose to greater severity of the disease and worse short-term outcomes.

Objective: To identify clinical differences, of humoral parameters, evolution and in the use of medications in patients infected with SARS-CoV-2; in relation to glycemic status, during the COVID-19 pandemic.

Methods: Retrospective study of all patients infected with SARS-CoV-2, treated at the Hospital Militar Dr. Mario Muñoz Monroy _until June/2020. Demographic variables, evolution of symptoms, hospital stay, personal pathological history, humoral parameters on admission, complications and use of medications were collected. Three groups were created: diabetic (n = 16), hyperglycemic (fasting blood glucose ≥ 7.8 mmol/L; n = 10) and normo glycemic (n = 219). Chi-square and Kruskal-Wallis H test were used for comparisons between groups. A 95% confidence interval was used.

Results: Diabetic and hyperglycemic patients had a higher proportion of symptoms on admission, arterial hypertension, ischemic heart disease, chronic renal insufficiency, other antecedents, complications, mortality, and use of steroids and Jusvinza. In addition, they had lower values of hematocrit and lymphocytes, and higher values of neutrophils, platelets, creatinine, aspartate amino transferase, glutamyl transpeptidase, alkaline phosphatase and lactic dehydrogenase.

Conclusions: Both diabetes and hyperglycemia predisposed to more severe clinical forms of COVID-19, with worse humoral parameters, evolution and higher mortality. Steroids and Jusvinza were used more frequently in these patients.

Keywords: coronavirus infections; diabetes mellitus; hyperglycemia; risk factors; complications; hypertension; myocardial ischemia; tobacco use disorder; renal insufficiency, chronic.

Recibido: 15/09/2020

Aprobado: 09/02/2021

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la pandemia de la COVID-19, en China, han sido identificados varios grupos de riesgo para el desarrollo de cuadros clínicos graves. Los pacientes de edad avanzada, con antecedentes de enfermedades cardiovasculares e inmunodeprimidos son los más vulnerables. Singular atención se ha prestado a la diabetes mellitus (DM), grupo en el que se ha demostrado mayor gravedad de la enfermedad y peores resultados a corto plazo, incluida la muerte.^(1,2) Entre los propios diabéticos, aquellos con mal control metabólico tienen los peores resultados.⁽³⁾ Además, los valores elevados de glucemia en ayunas, más allá del antecedente de diabetes, se han identificado como un predictor independiente de muerte, en pacientes con la COVID-19.^(3,4)

La prevalencia de diabetes en Cuba muestra incremento en los últimos 15 años, y alcanza en la actualidad el 6,7 % de la población general, sin embargo, en mayores de 60 años (grupo de riesgo ante la COVID-19) llega a más del 25 %.⁽⁵⁾ En este contexto, se estima además un subregistro de diabetes, o la presencia de un número significativo de casos no diagnosticados, como ocurre en otras partes del mundo.⁽⁶⁾ Por este motivo, el número de pacientes susceptibles a complicaciones durante la pandemia de la COVID-19 en Cuba, vinculados con trastornos de la regulación de la glucemia, es significativo.

En pacientes hospitalizados, se define hiperglucemia cuando los valores de glucemia son iguales o superiores a 7,8 mmol/L.⁽⁷⁾ La hiperglucemia *per se*, ha sido identificada como factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones en pacientes con enfermedades cardiovasculares e infecciosas. Además, varios trabajos reconocen su relación con la mortalidad en pacientes positivos al SARS-CoV-2.^(8,9,10)

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

Durante la actual pandemia de COVID-19, el Hospital Militar “Dr. Mario Muñoz Monroy”, de Matanzas, fue designado para la atención de pacientes confirmados y sospechosos de la provincia y del vecino territorio de Cienfuegos. Entre el 17 de marzo y el 4 de junio, se hicieron 250 ingresos positivos; todos los casos diagnosticados, independientemente de la forma clínica, sintomatología o gravedad.

El objetivo de este trabajo es identificar diferencias clínicas, de parámetros humorales, evolución y en el uso de medicamentos, en pacientes infectados con SARS-CoV-2; en relación con el estado glucémico, durante la pandemia de COVID-19.

MÉTODOS

Este trabajo utiliza datos de los cuales se han realizado otros análisis (presentados para publicación en otro artículo: Predictores de mal pronóstico en pacientes con la COVID-19). Fueron incluidos todos los pacientes atendidos en el Hospital Militar “Dr. Mario Muñoz Monroy”, de Matanzas, desde el 17 de marzo hasta el 4 de junio de 2020, positivos al SARS-CoV-2, diagnosticados por el test de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR).

Los datos fueron tomados de las historias clínicas. De un universo de 250 pacientes, se excluyeron 5. Tres fueron madres que estuvieron solo un día ingresadas, porque tenían hijos ingresados en otro centro (hospital pediátrico) por ser casos confirmados de la COVID-19. Se excluyeron otros 2, porque las historias clínicas estaban duplicadas. La serie quedó formada por 245 pacientes.

Las variables recopiladas fueron:

- Sexo (masculino o femenino).
- Edad en años cumplidos, estratificada en 5 grupos de 20 años (hasta 19 años, de 20 a 39 años, de 40 a 59 años, de 60 a 79 años y 80 años y más).
- Evolución de los síntomas, clasificada en tres categorías: sintomático al ingreso (con síntomas en el momento del ingreso), sintomático después del ingreso (asintomático al ingreso, pero desarrolla síntomas después) y asintomático siempre (no desarrollaron síntomas).
- Estadía hospitalaria, en días, se estimó desde el primer RT-PCR positivo al SARS-CoV-2, hasta el primero negativo. Este estudio se realizó en un esquema predeterminado, que concebía la

realización del segundo RT-PCR 14 días después del que hiciera el diagnóstico. Si la segunda muestra volvía a ser positiva, se repetía el RT-PCR cada cinco días, hasta que se obtuviese un resultado negativo, entonces se daba el alta.

- Antecedentes patológicos personales: tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), asma bronquial (AB), cardiopatía isquémica e insuficiencia renal crónica (IRC). Bajo la variable “otro antecedente” se recogen 57 problemas de salud que tuvieron una frecuencia inferior al 2 %.
- Parámetros humorales de la primera extracción de sangre durante el ingreso: hematocrito, conteo de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, creatinina, alanina amino transferasa (ALAT), aspartato amino transferasa (ASAT), gamma glutamil transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina (FAI) y deshidrogenasa láctica (LDH).
- Complicaciones durante el ingreso: distrés respiratorio, arritmia, *shock* séptico, infección respiratoria baja, trastorno hidroelectrolítico y muerte. Bajo “otra complicación”, se agruparon 11 problemas de salud que tuvieron una frecuencia inferior al 2 %.
- Se cuantificó el uso de los fármacos Kaletra (ritonavir/lopinavir), interferón, cloroquina y Jusvinza (nombrado CIGB-258 en el momento en que se producían los datos de este estudio). Bajo la variable “antibióticos” se agruparon 18 fármacos antimicrobianos diferentes a Kaletra y cloroquina. En la variable “esteroides” se agruparon cinco fármacos glucocorticoides.

La serie fue dividida en tres grupos para el análisis, según el estado glucémico: diabéticos (pacientes que tenían antecedentes conocidos de DM; n = 16), hiperglucémicos (pacientes sin antecedentes de DM, que tuvieron cifras de glucemia en ayunas, en algún momento durante el ingreso $\geq 7,8$ mmol/L; n = 10) y normoglucémicos (el resto de los pacientes; n = 219).

Se utilizó *ji* – cuadrado para identificar relación entre las categorías de estado glucémico y el sexo, grupos de edad, evolución de los síntomas, antecedentes patológicos personales, complicaciones y medicamentos. Para comparar la distribución de los valores de estadía hospitalaria y parámetros humorales, se utilizó la prueba H de Kruskal – Wallis. Las variables categóricas se presentan en número de casos (n) y frecuencia (%), las variables continuas se presentan en mediana (m) y rango inter cuartil (RIC). Se utilizó el intervalo de confianza del 95 %. Los resultados se presentan en tablas.

El comité de ética del Hospital Militar “Dr. Mario Muñoz Monroy”, aprobó este trabajo. No fue necesario consentimiento informado, porque no se realizaron intervenciones en los pacientes.

RESULTADOS

Tabla 1 - Características clínicas según el estado glucémico

Características clínicas	Estado glucémico				p
	Diabéticos	Hiper glucémicos	Normoglu cémicos	Total	
Sexo M/F	8/8	6/4	108/111	122/123	0,804
Hasta 19 años, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	19 (8,7)	19 (7,8)	0,003
20 a 39 años, n (%)	0 (0,0)	1 (10,0)	86 (39,3)	87 (35,5)	
40 a 59 años, n (%)	8 (50,0)	4 (40,0)	72 (32,9)	84 (34,3)	
60 a 79 años, n (%)	6 (37,5)	4 (40,0)	36 (16,4)	46 (18,8)	
80 años y más, n (%)	2 (12,5)	1 (10,0)	6 (2,7)	9 (3,7)	
Sintomático al ingreso, n (%)	14 (87,5)	6 (60,0)	115 (52,5)	135 (55,1)	0,024
Sintomático después del ingreso, n (%)	2 (12,5)	4 (40,0)	66 (30,1)	72 (29,4)	0,246
Asintomático siempre, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	38 (17,4)	38 (15,5)	0,069
Estadía hospitalaria; días, mediana (RIC)	16,0 (13,5 – 18,8)	14,0 (9,0 – 17,0)	15,0 (14,0 – 17,0)	15,4 (4,0)	0,277
Total, n (%)	16 (100)	10 (100)	219 (100)	245 (100)	-

En la tabla 1 se muestra que la proporción de pacientes diabéticos, hiper glucémicos y normoglu cémicos fue similar en ambos sexos ($p > 0,05$). Por grupos de edades, no ingresaron pacientes diabéticos o hiper glucémicos menores de 20 años. En el grupo de edad de 20 a 39 años ($n = 86$; 39,3 %) predominaron los pacientes normoglu cémicos ($p > 0,05$) y en el de 60 a 79 años predominaron los diabéticos ($n = 6$; 37,5 %) e hiper glucémicos ($n = 4$; 40 %). Poco más de la mitad de los pacientes ($n = 135$; 55,1 %) estaban sintomáticos al ingreso. La proporción de sintomáticos al ingreso fue mayor entre diabéticos ($n = 14$; 87,5 %) e hiper glucémicos ($n = 6$; 60,0 %). Solo pacientes normoglu cémicos ($n = 38$; 17,4 %) se mantuvieron asintomáticos siempre, aunque esta diferencia entre grupos no alcanzó significación

estadística. La estadía hospitalaria fue similar en los tres grupos de estado glucémico: alrededor de 15 días.

Tabla 2 - Antecedentes patológicos personales según el estado glucémico

Antecedentes patológicos personales	Estado glucémico								p
	Diabéticos		Hiperglucémicos		Normoglucémicos		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
HTA	14	87,5	5	50,0	69	31,5	88	35,9	0,000
Asma bronquial	0	0,0	1	10,0	25	11,4	26	10,6	0,358
Tabaquismo	2	12,5	1	10,0	22	10,0	25	10,2	0,952
Cardiopatía isquémica	5	31,3	0	0,0	12	5,5	17	6,9	0,000
Arritmia	1	6,3	0	0,0	7	3,2	8	3,3	0,673
Insuficiencia renal crónica	4	25,0	1	10,0	1	0,5	6	2,4	0,000
Otro antecedente	7	43,8	5	50,0	47	21,5	59	24,1	0,019
Total, n (%)	16	100	10	100	219	100	245	100	-

La HTA fue un antecedente muy frecuente en la serie estudiada (tabla 2), alrededor de un tercio de los pacientes la padecía. Esta proporción era mucho mayor en diabéticos (n = 14; 87,5 %) e hiperglucémicos (n = 5; 50 %). También era mayor la proporción de cardiopatía isquémica (n = 5; 31,3 %) e insuficiencia renal crónica (n = 4; 25 %) en los diabéticos. En general, diabéticos (n = 7; 43,8 %) e hiperglucémicos (n = 5; 50 %) tenían una proporción mayor de otros antecedentes. El asma bronquial, tabaquismo y arritmia tuvieron similar distribución entre grupos de estado glucémico.

Tabla 3 - Comparación de parámetros humorales según el estado glucémico

Parámetros humorales	Estado glucémico						p
	Diabéticos		Hiperglucémicos		Normoglucémicos		
	m	RIC	m	RIC	m	RIC	
Hematocrito (%)	33,5	28,0 – 40,3	40,0	30,5 – 45,3	42,0	38,0 – 44,0	0,002
Leucocitos (x 10 ⁹ /L)	7,3	4,1 – 9,9	4,5	4,0 – 8,5	5,0	4,0 – 6,8	0,120
Neutrófilos (%)	71,5	56,5 – 78,0	72,0	56,8 – 80,0	56,0	48,0 – 66,3	0,002
Linfocitos (%)	28,5	19,8 – 43,5	25,5	14,8 – 41,5	40,0	31,0 – 49,0	0,004
Plaquetas (x 10 ⁹ /L)	300,0	220,0 – 325,0	214,5	191,0 – 277,0	230,0	200,0 – 280,0	0,041
Glucemia (mmol/L)	6,8	5,1 – 10,9	8,25	5,2 – 9,2	5,1	4,7 – 5,6	0,000
Creatinina (μmol/L)	98,0	81,5 – 427,0	122,0	97,8 – 145,0	95,0	82,0 – 112,0	0,028
ALAT (U/L)	33,0	23,0 – 55,0	40,0	27,8 – 62,5	32,0	24,0 – 39,0	0,164
ASAT (U/L)	32,0	18,0 – 46,0	37,0	29,8 – 44,5	25,0	21,0 – 30,3	0,002
GGT (U/L)	49,5	28,5 – 189,8	37,0	27,5 – 147,5	22,0	16,3 – 41,0	0,001
F. alcalina (U/L)	123,5	94,8 – 212,0	91,0	70,5 – 121,3	82,0	65,5 – 98,0	0,016
LDH (U/L)	412,0	327,0 – 520,0	416,0	261,0 – 635,8	284,0	229,0 – 340,0	0,007

La tabla 3 muestra que los valores de hematocrito (m = 42 %; RIC 38 – 44) y linfocitos (m = 40 %; RIC 31 – 49) fueron mayores en los normoglucémicos. Los leucocitos y ALAT fueron similares en los tres grupos de estado glucémico. Los valores de neutrófilos, plaquetas, glucemia, creatinina, ASAT, GGT, fosfatasa alcalina y LDH fueron superiores en diabéticos e hiperglucémicos (p < 0,05).

Los pacientes normo glucémicos tuvieron menor proporción de infección respiratoria baja (n = 26; 11,9 %), arritmia (n = 9; 4,1 %), trastorno hidroelectrolítico (n = 4; 1,8 %), distrés respiratorio (n = 1; 0,5 %), daño múltiple de órganos (n = 1; 0,5 %), *shock* séptico (n = 0; 0 %), otra complicación (n = 7; 3,2 %) y muerte (n = 1; 0,5 %) que los hiperglucémicos o diabéticos (p < 0,05). Llama la atención que, excepto la arritmia, el resto de las complicaciones fueron más frecuentes en hiperglucémicos, incluso que en diabéticos (tabla 4).

Tabla 4 - Distribución de complicaciones según el estado glucémico

Complicación	Estado glucémico						Total		p
	Diabéticos		Hiperglucémicos		Normoglucémicos		n	%	
	n	%	n	%	n	%			
Infección respiratoria baja	6	37,5	4	40,0	26	11,9	36	14,7	0,001
Arritmia	6	37,5	1	10,0	9	4,1	16	6,5	0,000
Trastorno hidroelectrolítico	0	0,0	4	40,0	4	1,8	8	3,3	0,000
Distrés respiratorio	2	12,5	2	20,0	1	0,5	5	2,0	0,000
Daño múltiple de órganos	2	12,5	2	20,0	1	0,5	5	2,0	0,000
Shock séptico	0	0,0	2	20,0	0	0,0	2	0,8	0,000
Otra complicación	4	25,0	3	30,0	7	3,2	14	5,7	0,000
Muerte	3	18,8	2	20,0	1	0,5	6	2,4	0,000
Total	16	100	10	100	219	100	245	100	-

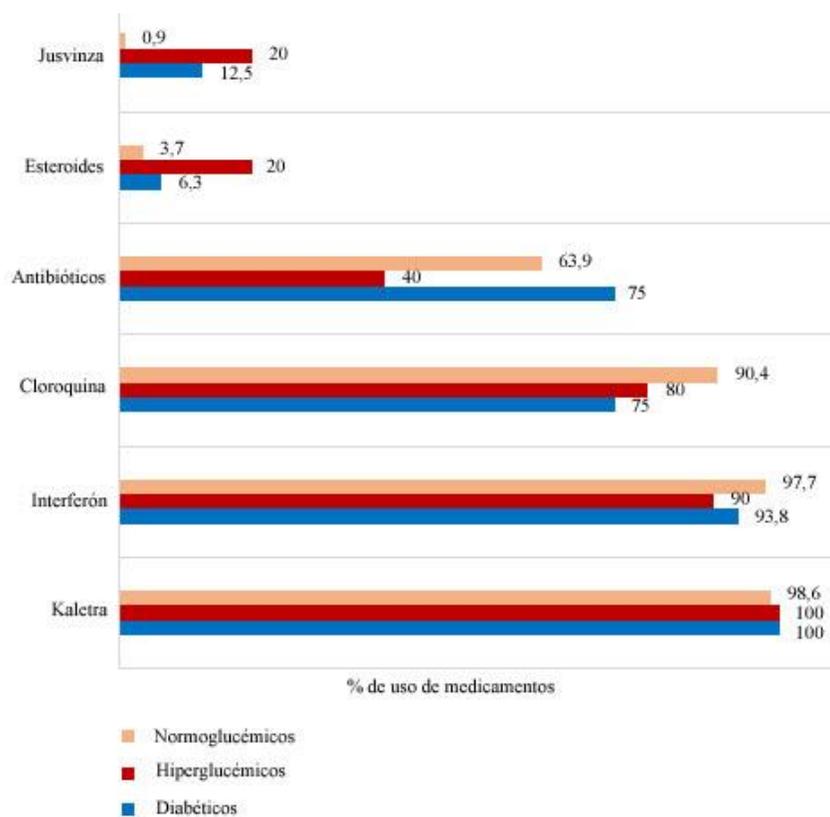


Fig. 1 - Uso de medicamentos según el estado glucémico.

La figura 1 muestra el fármaco más usado, la Kaletra (n = 242; 98,8 %), aunque la triada Kaletra – cloroquina – interferón formó parte de los protocolos de tratamiento, durante la mayor parte del periodo de estudio. Llama la atención que 6 de cada 10 pacientes llevaron algún tratamiento antibiótico. Solo 11 pacientes (4,5 %) fueron tratados con esteroides, y se usó Jusvinza (en el momento de su uso CIGB-258) en seis pacientes, ambos fármacos fueron usados en mayor proporción en pacientes hiperglucémicos (p < 0,05). El resto de los medicamentos se usaron en igual proporción en los tres grupos de estado glucémico.

DISCUSIÓN

En el momento de redacción de este trabajo no existía otro referente en Cuba, que explorara las diferencias clínicas, humorales y evolutivas de los pacientes con la COVID-19, en relación a su capacidad de regulación de la glucemia.

La distribución de pacientes en relación con el sexo, se corresponde con la tendencia del resto del país, para la infección por SARS-CoV-2, no así para la diabetes, que en Cuba predomina en el sexo femenino en todos los grupos de edad, y aumenta su prevalencia con el envejecimiento.^(5,11)

La mayor frecuencia de casos asintomáticos al ingreso, en la actualidad en Cuba, puede indicar el éxito de las acciones de pesquisa dirigidas a grupos de riesgo, como los contactos de casos confirmados o las personas provenientes del exterior del país. Las cifras indican que se diagnostican los casos en fase preclínica, antes que desarrollen síntomas. Aun así, un grupo de pacientes nunca tendrá síntomas. En el “Diamond Princess”, el crucero que estuvo en cuarentena en Yokohama, con 3711 personas a bordo, este grupo se estimó en 17,9 %, similar al 15,9 % de la serie que se presenta.⁽¹²⁾

La carga viral en pacientes sintomáticos y asintomáticos puede ser similar, lo que sugiere un potencial de transmisión en pacientes asintomáticos o mínimamente sintomáticos.⁽¹³⁾ Se conoce que el SARS-CoV-2 puede infectar antes de la aparición de los síntomas.⁽¹⁴⁾ Los diabéticos e hiperglucémicos tuvieron mayor proporción de pacientes sintomáticos al ingreso y ninguno que haya permanecido asintomático siempre; pudiera ser interpretado como una menor resistencia a la infección o la propensión a evolucionar con formas clínicas más graves.

La serie que se presenta tiene una mayor proporción de HTA, cardiopatía isquémica e insuficiencia renal crónica en pacientes diabéticos e hiperglucémicos que en normoglucémicos. Esta es una relación que también se observa en la población general y ha sido reconocida hace más de un siglo.⁽¹⁵⁾ Aquí se muestran con el objetivo de ilustrar la magnitud de las comorbilidades de la serie, pues estas enfermedades se han asociado con mayor gravedad de la COVID-19. En trabajos iniciales provenientes de Wuhan, la proporción de pacientes hipertensos, diabéticos, cardiopatas y con IRC, fue significativamente mayor en aquellos que no sobrevivían, comparados con los egresados vivos.⁽¹⁶⁾

Estimar la importancia de varios factores de riesgo es complicado, debido a la alta correlación que existe entre ellos: con la edad aumenta la frecuencia de obesidad, prediabetes, diabetes, enfermedades cardiovasculares e IRC.

Se postulan tres grupos de mecanismos fundamentales que vinculan la diabetes mellitus con un incremento del riesgo ante la infección por SARS-CoV-2. El primero se debe a mala regulación de la enzima convertidora de angiotensina 2. Los otros dos son la disfunción hepática y la inflamación sistémica crónica, trastornos fisiopatológicos que se pueden evidenciar en los exámenes de laboratorio.⁽¹⁷⁾

Los parámetros humorales han sido claramente diferentes entre pacientes que portan o no diabetes. *Zhang* y otros⁽⁴⁾ también encontraron que los diabéticos tenían neutrófilos y creatinina más altos que el resto de los pacientes. Observaron que los leucocitos y los valores de LDH fueron iguales en diabéticos y no diabéticos. Otra serie, solo encontró más elevado en los diabéticos la glucemia y procalcitonina, y disminuido el colesterol.⁽¹⁸⁾ Un estudio de *Rastad* y otros,⁽²⁾ muestra que en los pacientes con la COVID-19, quienes no sobrevivieron, tuvieron un patrón humoral similar al que se aprecia en los diabéticos: neutrófilos, ASAT, creatinina y LDH más altos. El patrón de neutrófilos altos y linfocitos bajos en diabéticos, también fue observado por *Chen* y otros,⁽¹⁹⁾ sin embargo, no apreciaron diferencias en las enzimas hepáticas, creatinina o LDH. Todos estos estudios presentan resultados contradictorios incluso en los valores de dímero-D, cuando se comparan entre diabéticos y no diabéticos.

Un análisis similar al que aquí se presenta, procedente de Wuhan, encontró que diabéticos y pacientes con hiperglucemia secundaria (glucemia en ayunas $\geq 7,0$ mmol/L) tenían mayor proporción de evolución crítica.⁽²⁰⁾

La red alveolo capilar de los diabéticos sufre daño microvascular e inflamatorio crónico, como ocurre en el resto de los pequeños vasos del organismo. Este fenómeno parece relacionado con la resistencia insulínica y la propia homeostasis alterada de la glucosa.⁽²¹⁾ De hecho, un óptimo control glucémico, en pacientes diabéticos con COVID-19, se ha asociado a reducción de cuadros clínicos graves y muerte.⁽²²⁾ La combinación de Kaletra – interferón – cloroquina fue el esquema de tratamiento principal durante la mayor parte del periodo de estudio; a eso se debe la alta frecuencia de su uso. El amplio uso de antibióticos fue empírico, y en muchos casos sin evidencia de infección bacteriana concomitante.

Este trabajo tiene varias limitaciones: se basa en datos extraídos retrospectivamente de las historias clínicas; no se realizaron en todos los pacientes, todos los exámenes de laboratorio; no se realizó oximetría en todos los pacientes, ni se contó con imágenes pulmonares, lo cual hubiera permitido precisar la gravedad de la enfermedad. Tampoco se realizaron marcadores de daño cardíaco, como troponinas y creatinocinasa específica o marcadores de inflamación como interleucina y procalcitonina.

En conclusión, los pacientes diabéticos e hiperglucémicos desarrollaron formas clínicas más graves de la COVID-19 con peores parámetros humorales, evolución y mayor mortalidad. Estos pacientes tenían edad más avanzada y mayor proporción de casos sintomáticos al ingreso. Presentaban mayor frecuencia de comorbilidades de enfermedades cardiovasculares, IRC y otros antecedentes. La diabetes e hiperglucemia se asociaron además con valores elevados de neutrófilos, plaquetas, creatinina, ASAT, GGT, fosfatasa alcalina y LDH; y menores valores de hematocrito y linfocitos. Todas las complicaciones exploradas se observaron en mayor proporción en pacientes diabéticos e hiperglucémicos, en estos pacientes se usaron con mayor frecuencia esteroides y Jusvinza.

Se recomienda prestar atención, no solo al antecedente de diabetes mellitus, sino a las cifras elevadas de glucemia, ya que ambas condiciones se asociaron con peores resultados a corto plazo, en pacientes con la COVID-19.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chung SM, Lee YY, Ha E, Yoon JS, Won KC, Lee HW, et al. The Risk of Diabetes on Clinical Outcomes in Patients with Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study. *Diabetes & metabolism journal*. 2020 [acceso: 1/09/2020]; 44(3):405-13. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85087532305&doi=10.4093%2fdmj.2020.0105&partnerID=40&md5=4694c060d41edb21d47f44f1ec65c05d>

2. Rastad H, Karim H, Ejtahed HS, Tajbakhsh R, Noorisephr M, Babaei M, et al. Risk and predictors of in-hospital mortality from COVID-19 in patients with diabetes and cardiovascular disease.

Diabetology and Metabolic Syndrome. 2020 [acceso: 1/09/2020]; 12(1):11. Disponible en:

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85088011066&doi=10.1186%2fs13098-020-00565-9&partnerID=40&md5=8b932cc30dcc834e426208ebc16f8e05>

3. Li Y, Han X, Alwalid O, Cui Y, Cao Y, Liu J, et al. Baseline characteristics and risk factors for short-term outcomes in 132 COVID-19 patients with diabetes in Wuhan China: A retrospective study.

Diabetes Research and Clinical Practice. 2020[acceso: 1/09/2020]; 166:10. Disponible en:

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85087855134&doi=10.1016%2fj.diabres.2020.108299&partnerID=40&md5=075d4fc441c552bc640d80af133f2594>

4. 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 Research and Clinical Practice. 2020[acceso: 1/09/2020]; 165: 8. Disponible en:

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85085763427&doi=10.1016%2fj.diabres.2020.108227&partnerID=40&md5=ae17ce73d1687129b84e48659620a479>

5. Bess Constantén S, Alonso Alomá I, Sánchez Sordo E, Martínez Morales MÁ, López Nistal LM, Alonso Expósito I, et al. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana: Ministerio de Salud Pública Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2020. [acceso: 1/09/2020]. Disponible en:

<http://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf>

6. Federación Internacional de la Diabetes. Atlas de la Diabetes de la FID. Bruselas, Bélgica; 2019. [acceso: 1/09/2020]. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org/es/resources/>

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

7. American Diabetes Association 15. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. *Diabetes Care*. 2020 [acceso: 1/09/2020]; 43(Supplement 1):S193-202. Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/43/Supplement_1/S193.full.pdf
8. Zhu L, She Z-G, Cheng X, Qin J-J, Zhang X-J, Cai J, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab*. 2020 [acceso: 1/09/2020]; 31(6):1068-77. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7252168/pdf/main.pdf>
9. Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, Booth R, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2020 [acceso: 1/09/2020]; 14(4):813-21. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1932296820924469>
10. Liu Z, Liu S, Wang Z, Liu C, Long F, Jin P. Relation between blood glucose and the prognosis of severe coronavirus disease 2019. *J Cent South Univ (Med Sci)*. 2020 [acceso: 1/09/2020]; 45(5):530-5. Disponible en: <http://xbymb.csu.edu.cn/xbwk/fileup/PDF/202005530.pdf>
11. Almeida Cruz Y, Reyes Carmona S, Guerra Valdés E A, Alonso Porro I, Alemañy Castilla C, Steyners Patiño D, et al. Covid19 Cuba Data; 2020 [acceso: 1/09/2020]. Disponible en: <https://covid19cubadata.github.io/#cuba>
12. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles*. 2020[acceso: 1/09/2020]; 25(10):5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7078829/>
13. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *The New England journal of medicine*. 2020[acceso: 1/09/2020]; 382(12):1177-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121626/>
14. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *The New England journal of medicine*. 2020[acceso: 1/09/2020]; 382(10):970-1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7120970/>

15. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus - Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation*. 2016[acceso: 1/09/2020]; 133(24):2459-502. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4910510/>
16. 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*. 2020[acceso: 1/09/2020]; 395(10229):1054-62. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85081901579&doi=10.1016%2fS0140-6736%2820%2930566-3&partnerID=40&md5=60b48cc828061e7b65a326e43414171d>
17. Marhl M, Grubelnik V, Magdič M, Markovič R. Diabetes and metabolic syndrome as risk factors for COVID-19. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2020[acceso: 1/09/2020]; 14(4):671-7. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85084707663&doi=10.1016%2fj.dsx.2020.05.013&partnerID=40&md5=d113b7d5293620a6a1ec37c5d8ede7b7>
18. 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*. 2020[acceso: 1/09/2020]; 43(7):1382-91. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85086792869&doi=10.2337%2fdc20-0598&partnerID=40&md5=98144d1b276222d9d667cffb3e501b90>
19. 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[acceso: 1/09/2020]; 43(7):1399-407. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85086089021&doi=10.2337%2fdc20-0660&partnerID=40&md5=057a60ad986eea195342a5b37716c79b>
20. Zhang Y, Li H, Zhang J, Cao Y, Zhao X, Yu N, et al. The clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and secondary hyperglycaemia with coronavirus disease 2019: A single-centre, retrospective, observational study in Wuhan. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2020[acceso:

1/09/2020]; 22(8):1443-54. Disponible en: <https://dom-pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dom.14086>

21. Khateeb J, Fuchs E, Khamaisi M. Diabetes and Lung Disease: A Neglected Relationship. The review of diabetic studies : RDS. 2019[acceso: 1/09/2020]; 15:15.. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6760893/>

22. Sardu C, D'Onofrio N, Balestrieri ML, Barbieri M, Rizzo MR, Messina V, et al. Outcomes in Patients With Hyperglycemia Affected by COVID-19: Can We Do More on Glycemic Control? Diabetes Care. 2020[acceso: 1/09/2020]; 43(7):1408-15.. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7305003/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Rubén González Tabares: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, visualización y redacción.

Frank Abel Acosta González: investigación y redacción.

Evián Oliva Villa: investigación.

Sandy Fidel Rodríguez Reyes: investigación.

Ivelyse Cabeza Echevarría: investigación.

Todos los autores se hacen individualmente responsables del contenido del artículo.