

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE DIABETES MELLITUS  
DURANTE LA PANDEMIA SARS-COV-2 A NIVEL MUNDIAL**

**MONOGRAFÍA**

Presentada a la honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias  
Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

**Luis Rodrigo Bran Barrientos**

**MÉDICO Y CIRUJANO**

Guatemala, octubre de 2021



COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN  
COTRAG 2021



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación -COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que el estudiante:

1. LUIS RODRIGO BRAN BARRIENTOS 201400035 2130457100101

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulado:

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE DIABETES MELLITUS  
DURANTE LA PANDEMIA SARS-COV-2 A NIVEL MUNDIAL**

Trabajo asesorado por el Dr. Wilson Florencio Simon Velasquez y revisado por el Dr. Juan Pablo Moreira Díaz, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, el veintisiete de octubre del año dos mil veintiuno

  
Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
Coordinadora



  
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva, PhD  
Decano

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la **Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que el estudiante:

1. LUIS RODRIGO BRAN BARRIENTOS 201400035 2130457100101

Presentó el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE DIABETES MELLITUS  
DURANTE LA PANDEMIA SARS-COV-2 A NIVEL MUNDIAL**

El cual ha sido revisado y aprobado por el **Dr. Melvin Fabricio López Santizo**, profesor de esta Coordinación, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintisiete de octubre del año dos mil veintiuno.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



*Magda Francisca Velásquez Tohom*  
Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
**Coordinadora**

Guatemala, 26 de octubre del 2021

Doctora  
Magda Francisca Velásquez Tohom  
Coordinadora de la COTRAG  
Presente

Dra. Velásquez:

Le informo que yo:

1. LUIS RODRIGO BRAN BARRIENTOS



Presenté el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE DIABETES MELLITUS  
DURANTE LA PANDEMIA SARS-COV-2 A NIVEL MUNDIAL**

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

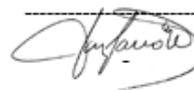
FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Wilson Florencio Simón Velásquez

Dr. Wilson Simón V.  
Endocrinólogo  
Col. 11722

Revisor: Dr. Juan Pablo Moreira Díaz

Reg. de personal 20030567



Dr. Juan Pablo Moreira Díaz  
Médico y Cirujano  
Col. 10,789

## DEDICATORIAS

A Dios

Por ser luz, fortaleza,  
escudo mío en quien he  
confiado.

A mis padres

José Roberto Bran  
Arévalo y Mayra Lucrecia  
Barrientos Méndez.

A mis hermanos

Roberto Bran, Boris Bran  
y Diego Bran.

A mis sobrinos

Mathew Bran Udomdee y  
Jeremiah Bran  
Lapatsirikul.

## AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por ser mi fortaleza y luz en todo momento.

A mis padres

Por su amor, apoyo incondicional y aliento para seguir adelante.

A mis hermanos

Por su amor incondicional.

A mis catedráticos

Por su conocimiento y enseñanza.

A mi revisor doctor Juan Pablo Moreira Diaz y asesor doctor Wilson Florencio Simón Velásquez

Por su honorable ayuda y consejos durante la elaboración de este trabajo de graduación.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por permitirme estar en tan prestigiosa casa de estudios.

# ÍNDICE

<b>Prólogo</b> .....	i
<b>Introducción</b> .....	ii
<b>Objetivos</b> .....	iv

## **Contenido temático**

<b>Capítulo 1.</b> Situación epidemiológica de diabetes <i>mellitus</i> previo a la pandemia SARS-CoV-2 .....	1
<b>Capítulo 2.</b> Situación epidemiológica de diabetes <i>mellitus</i> durante la pandemia SARS-CoV-2 .....	12
<b>Capítulo 3.</b> Relacion causal entre diabetes <i>mellitus</i> y COVID-19.....	31
<b>Capítulo 4.</b> Prospecto de evolución a futuro y medidas para mejorar la situación .....	41
<b>Capítulo 5.</b> Análisis.....	53
<b>Conclusiones</b> .....	58
<b>Recomendaciones</b> .....	59
<b>Referencias bibliográficas</b> .....	60
<b>Anexos</b> .....	75



FACULTAD DE  
**CIENCIAS MÉDICAS**  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

# PRÓLOGO

Este es un trabajo de graduación para optar al título de Médico y Cirujano, en el grado de licenciatura, en la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala. El impacto de la pandemia COVID-19 sobre la epidemiología de diabetes *mellitus* a nivel mundial ha cobrado auge y ha despertado interés en la comunidad científica por dilucidar cómo influye la pandemia en la diabetes. A lo largo de las páginas de esta monografía, se mencionan aspectos epidemiológicos de la diabetes *mellitus* previo y durante la pandemia por SARS-CoV-2.

Primero, se abarcan aspectos epidemiológicos de diabetes *mellitus* previo a la pandemia por SARS-CoV-2. Se describe la situación para resaltar la magnitud del problema previo a la pandemia y de esta manera comparar con información actualizada durante la pandemia. El segundo capítulo abarca la situación epidemiológica de diabetes *mellitus* por regiones del mundo durante la pandemia SARS-CoV-2. Además, se mencionan los factores que incrementa la posibilidad que el paciente diabético desarrolle un cuadro severo de COVID-19 o mortalidad. Estos factores están estrechamente vinculados con los aspectos epidemiológicos mencionados en este capítulo.

En el tercer capítulo, se establece una relación causal entre diabetes *mellitus* y COVID-19. Se menciona la etiología de ambas patologías hasta los posibles mecanismos vinculados y sus posibles resultados. Dichos mecanismos son la base para entender cómo interactúan estas dos entidades clínicas. En el cuarto capítulo, se aborda cómo la situación del diabético puede mejorar durante la pandemia y cómo se espera que evolucione en un futuro. El último capítulo es de análisis del tema en general y se discute parte de cada capítulo de esta monografía.

Se invita a toda persona a la lectura de esta monografía para conocer cómo la pandemia COVID-19 ha impactado en la epidemiología de diabetes *mellitus* en el mundo. De esta manera, se podrá conocer detalladamente ciertos aspectos epidemiológicos que han sido marcadamente influenciados por la pandemia. Del mismo modo, se invita a toda aquella persona que simplemente tenga el deseo de actualizarse en la relación bidireccional de ambas patologías y cómo ha influido a nivel mundial.

**Luis Rodrigo Bran Barrientos**

# INTRODUCCIÓN

El síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) causante de Coronavirus Disease (COVID-19), se notificó por primera vez el 31 de diciembre de 2019 en Wuhan, Hubei. Su transmisión sostenida de persona a persona ha provocado una rápida diseminación, causando brotes formidables en distintas ciudades de China y expandiéndose a Corea del Sur, Europa y Estados Unidos. <sup>1,2,3</sup>

El 11 de marzo de 2020 fue declarado pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Hasta el 14 de abril de 2020, se confirmaron 1,924,626 casos y 119,625 muertes en todo el mundo. Una característica notable a medida que la pandemia ha progresado es la percepción de una condición de mayor riesgo en pacientes con diabetes *mellitus*. <sup>3,4,5,6</sup>

La presencia de diabetes *mellitus* se ha relacionado con resultados perjudiciales durante las últimas infecciones por coronavirus, es decir, SARS-CoV-1 y Síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) en los años 2003 y 2012, respectivamente. Inicialmente, durante el SARS-CoV-1 se observó hiperglicemia aguda en pacientes sin historia de diabetes *mellitus* y fue catalogado como un factor independiente de mortalidad. Esta hiperglicemia aguda se relacionó con la unión del virus y el receptor de angiotensina 2 (ACE2) presente en los islotes pancreáticos, con el consecuente daño a estos. A raíz de ello se ha estudiado el vínculo entre diabetes *mellitus* y SARS-CoV-2. <sup>1,3,4,5</sup>

Estas observaciones han llevado a diversos autores a denominar al virus del SARS como un “agente diabetogénico” y han planteado la necesidad de comprender cómo la diabetes *mellitus* puede provocar un cuadro clínico severo de COVID-19 y, a la inversa, cómo el COVID-19 puede perjudicar a la diabetes *mellitus*. <sup>5,7,10</sup>

Según un estudio retrospectivo, la diabetes *mellitus* no controlada y los niveles altos de glucosa en sangre están asociados con un cuadro grave de COVID-19 y peores tasas de recuperación. Por ende, la estancia hospitalaria es más prolongada y los costos cada vez más elevados.<sup>11,13</sup> Varios metaanálisis han explorado la posible mortalidad clínica entre diabetes *mellitus* y COVID-19; el objetivo de dichos estudios es analizar si los pacientes infectados por SARS-CoV-2 están expuestos a un mayor riesgo de pronóstico clínico. Se concluyó que la diabetes aumenta la mortalidad de los pacientes con COVID-19 y una mayor prevalencia de diabetes *mellitus* se asoció de forma independiente con un peor pronóstico clínico. <sup>4,14,15</sup> Se ha demostrado que la tasa de mortalidad y la progresión de la enfermedad hacia un Estado crítico, es particularmente alta en pacientes de edad avanzada, sexo masculino y la presencia de comorbilidades. <sup>11,12</sup>

Varios estudios muestran el impacto de la pandemia sobre la epidemiología de la diabetes *mellitus* en el mundo. Un ejemplo de este impacto es un informe del CDC de China (Centro de control de enfermedades, por sus siglas en inglés) donde muestra que la prevalencia de diabetes aumentó del 5.3 % al 19.7 % y la tasa de letalidad aumentó del 2.3 % al 7.3 % entre los diabéticos.<sup>11</sup> En Europa, se ha notificado una prevalencia del 33 % de pacientes diabéticos afectados por la pandemia. En América Latina, la prevalencia de diabetes *mellitus* en Suramérica y Centroamérica es del 9.4 % en adultos de 20 a 79 años. En África, la carga de diabetes se centra específicamente en África Subsahariana (SSA) más que en el resto del continente, aproximadamente más de 19 millones de personas tienen diabetes *mellitus* y el 60 % de la población no está diagnosticada.<sup>16</sup>

Como se describió anteriormente, la información emergente sugiere que los pacientes diabéticos son más susceptibles a la infección por SARS-CoV-2. Por consiguiente, surge la necesidad de conocer detalladamente acerca del impacto de la pandemia SARS-CoV-2 sobre la epidemiología de la diabetes *mellitus*. Esto debido a la rápida progresión de la enfermedad, al aumento de casos confirmados de COVID-19 en pacientes con hiperglicemia sin antecedente de diabetes *mellitus* y diabetes de nueva aparición.

Además, se ha demostrado que el COVID-19 puede desvelar una diabetes no diagnosticada previamente, al causar alteraciones pleiotrópicas en el metabolismo de la glucosa.<sup>17</sup> Por tanto, la evidencia sobre la relación bidireccional entre la diabetes *mellitus* y COVID-19 continúa en constante actualización; la prevalencia, mortalidad y gasto sanitario aumentan día a día. Por tal motivo, el objeto del desarrollo de la monografía es aportar información fidedigna para que el lector o el proveedor de atención médica pueda hacer hincapié en esta problemática y poner especial énfasis en el paciente con diabetes e hiperglicemia de nueva aparición.

Como delimitación del problema de la siguiente monografía, se considera la caracterización epidemiológica de diabetes *mellitus* durante la pandemia SARS-CoV-2 a nivel mundial. La pregunta general que engloba al presente trabajo es: ¿Cuál es la situación epidemiológica de la diabetes *mellitus* durante la pandemia SARS-CoV-2 a nivel mundial? Los capítulos que se presentan, a continuación, dan respuesta a la pregunta general planteada.

## OBJETIVOS

### **Objetivo general:**

Conocer la situación epidemiológica de la diabetes *mellitus* durante la pandemia SARS-CoV-2 a nivel mundial.

### **Objetivos específicos:**

1. Caracterizar epidemiológicamente a los pacientes con diabetes *mellitus* que presentaron infección por SARS-CoV-2.
2. Mencionar los factores que incrementan la posibilidad de que un paciente con diabetes *mellitus* presente un cuadro severo o mortalidad.
3. Establecer la existencia de una relación causal del virus de SARS-CoV-2 y la diabetes *mellitus*.

## MÉTODOS Y TÉCNICAS

Esta monografía de compilación se basa en un tipo de estudio de investigación documental con un diseño descriptivo. Para llevar a cabo la revisión bibliográfica, se recopiló información publicada en los idiomas español e inglés. Se incluyó, como fuentes de información bibliográfica, los siguientes: artículos de revistas científicas, informes científicos, publicaciones institucionales, entre otros. Además, se emplearon motores de búsqueda como Scholar Google, Scielo y National Library of Medicine (NLM), con sus buscadores PubMed y Medline. Asimismo, se utilizó HINARI y Lancet para la recopilación de información.

Para la búsqueda de información, se utilizaron descriptores con sus respectivos conectores lógicos, en relación con el tema de estudio. Entre los principales descriptores de las Ciencias de la Salud, se menciona: “Diabetes *Mellitus*” y “COVID-19”. Se emplearon otros descriptores que fueron desarrollados durante el transcurso de la realización de esta monografía. Asimismo, los DeCS principales se relacionaron con operadores booleanos “AND”, “OR”, “NOT” con el objeto de evitar resultados no relacionados con el tema de estudio. Los DeCS principales empleados fueron de utilidad para la recopilación bibliográfica y cumplimiento de los objetivos planteados. Para la gestión de las referencias bibliográficas, se utilizó Mendeley.

### **Criterios para la búsqueda y selección de fuentes bibliográficas**

Se utilizó terminología DeCS, cuya finalidad permitió obtener información de relevancia. Los términos clave a utilizar fueron: “Epidemiology”, “Prevalence”, “Incidence”, “Mortality”, “Etiology”, “Risk Factors”, “Risk Assessment”, “Mechanisms”, “Hyperglycemia” y “Prevention”. Luego de la utilización de los presentes términos clave de DeCS y términos relacionados con operadores booleanos, se hizo uso de filtros permitidos en cada motor de búsqueda.

Tomando en cuenta que la pandemia por SARS-CoV-2 es de nueva aparición, se utilizaron textos completos, publicados desde el año 2019. Posteriormente, de manera organizada se procedió a la selección de la evidencia científica, tomando en cuenta criterios de autoría, objetividad, actualización, calidad, estructura, contenido y, por último, la región geográfica de publicación. Para tal fin, se recopilaron ensayos clínicos controlados aleatorios, estudios de cohorte, casos y controles, estudios descriptivos, serie de casos, reporte de casos y metaanálisis. Por último, se realizó revisión de la evidencia científica recopilada.

## **Procesamiento y análisis**

Posterior a la selección y revisión de las fuentes bibliográficas, se procedió a realizar lectura y análisis de estas. Esto con el fin de organizar la información según su relevancia. Los datos relevantes hallados permitieron dar respuesta a los objetivos y preguntas planteadas. Se organizó las fuentes de información seleccionadas, según una tabla de matriz de datos (Ver tabla 1 y 2 en anexos)

# CAPÍTULO 1. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE DIABETES MELLITUS PREVIO A LA PANDEMIA POR SARS-COV-2

## SUMARIO:

- Situación epidemiológica en África
- Situación epidemiológica en América del Norte y el Caribe
- Situación epidemiológica en Europa
- Situación epidemiológica en el Sudeste Asiático
- Situación epidemiológica en Pacífico Occidental
- Situación epidemiológica en el Oriente Medio y el Norte de África
- Situación epidemiológica en América del Sur y Central

### 1.1 Situación epidemiológica en África

La diabetes *mellitus* ha causado una gran y creciente carga de morbilidad, mortalidad y gasto sanitario en África. Se establece que África es la región del mundo que tiene la mayor proporción de diabetes *mellitus* no diagnosticada.<sup>18</sup> Según la federación internacional de diabetes (IDF, por sus siglas en inglés), se estima que el 69 % de la población desconoce que tiene diabetes *mellitus*.<sup>18,21</sup> Un estudio logró evidenciar que la diabetes *mellitus* en África, corresponde a la tercera enfermedad no transmisible más común.<sup>22</sup>

En 2013, se estimó una prevaencia regional de diabetes *mellitus* de 4.8 %, esta cifra equivale a un total de 19.8 millones de diabéticos de 20 a 79 años.<sup>19</sup> Mientras que, en 2015, se estimó una prevalencia de 3.2 % y un total de 14.2 millones de diabéticos del mismo grupo de edad.<sup>20</sup>

En 2017, se estimó que 15.5 millones de adultos comprendidos en un rango de edad de entre 20 a 79 años tenían diabetes; ello representa una prevalencia regional del 3.3 % y una prevalencia ajustada por edad de 4.4 %.<sup>18,21</sup> El grupo de edad con mayor prevalencia de diabetes *mellitus* está comprendido en un rango de 55 a 64 años. Además, la mayor prevalencia predomina en hombres que en mujeres.<sup>18</sup>

Algunos de los países de África tienen la cifra más alta de diabéticos, entre ellos, se mencionan los siguientes, en orden decreciente: Etiopia, Sudáfrica, República Democrática del Congo y, por último, Nigeria. Se estimó que un 45.1 % de las todas las personas diabéticas de África comprendidas en una edad de 20 a 79 años viven en estos países. Por ende, la creciente y gran carga de diabetes *mellitus* se centra mayoritariamente en dichos países. Según datos acumulados sobre diabetes en África de la IDF hasta el año 2017, la mayor prevalencia en adultos de 20 a 79 años se centra en la isla de Reunión, seguido de Comoras y, por último, Seychelles.<sup>18</sup>

Se estimó que un 55.3 % del total de personas diabéticas en África viven en un entorno urbano, mientras que el 60.3 % de los diabéticos viven en un entorno rural. La problemática es evidente y se especula que para el año 2045 el total de diabéticos se incrementa a 40.7 millones.<sup>18,21</sup>

Por otro lado, la mortalidad por diabetes es un problema relevante en África. En 2013, se estimó un total de 522.600 muertes atribuibles a diabetes *mellitus*.<sup>19</sup> Mientras que, en 2015 se estimó, un total de 321.100 muertes por diabetes.<sup>20</sup>

Según la IDF en 2017, aproximadamente, más de 298,160 muertes se atribuyeron a diabetes *mellitus*. De este total, el 77 % ocurrió en personas menores de 60 años. Se logró evidenciar que la mortalidad en el sexo femenino es 1.6 veces mayor que en el sexo masculino.<sup>18,23</sup>

Como se ha mostrado anteriormente, la prevalencia y mortalidad por diabetes *mellitus* en África es preocupante. Asimismo, es necesario mencionar que el gasto sanitario por diabetes *mellitus* en África también es un problema relevante. A pesar de que África es la región de la FID el cual su gasto sanitario es el más bajo de todas las regiones, esta continúa siendo un problema, debido a que la mayor parte de la población no sabe que padece de la enfermedad, es decir, no tiene diagnóstico de diabetes *mellitus*.<sup>18,24</sup>

La mayoría de los costes sanitarios en África son pagados por los pacientes y ello influye en la adquisición de una atención médica adecuada, debido a las limitaciones económicas de cada persona. Estos costos se ven agravados por las complicaciones subyacentes de la diabetes *mellitus*.<sup>24</sup> En 2013, el gasto sanitario por diabetes total fue de 4,0 miles de millones de dólares estadounidenses (USD, por sus siglas en inglés).<sup>19</sup> Mientras que, en 2015 el gasto sanitario fue de 3.400 millones de USD.<sup>20</sup> El gasto sanitario del año 2013 y 2015 fueron contemplados en un grupo de edad de 20 a 79 años.

Según la FID, en 2017, la población diabética gastó, aproximadamente, un total de 3.300 millones USD relacionado con la asistencia sanitaria. Sin embargo, se especula que, para el año 2045, esta cifra se duplicará y representará el segundo mayor aumento en gasto sanitario de todas las regiones contempladas por la FID.<sup>18,23</sup> El país con mayor gasto sanitario es Guinea Ecuatorial, mientras que Madagascar representó el menor gasto sanitario respecto de todos los países de África.<sup>18</sup>

## **1.2 Situación epidemiológica en América del Norte y el Caribe**

La región de América del Norte y el Caribe está constituida por Estados Unidos, Canadá y México, adicional a ello, se suman 25 países y territorios que forman parte del Caribe. Se estimó, en 2013, un total de 36.7 millones de diabéticos de una edad entre 20 a 79 años y una prevalencia regional de 11.0 %.<sup>19</sup> Mientras que, en 2015, había un total de 44.3

millones de personas diabéticas y una prevalencia regional de 12.9 % en el mismo grupo de edad.<sup>20</sup>

Según la FID en 2017, se estimó que en la región había alrededor de 45.9 millones de personas diabéticas comprendidas en un rango de edad de 20 a 79 años.<sup>18</sup> Se estimó que, del total de diabéticos, 17.3 millones no tienen diagnóstico.<sup>18</sup> La cifra total de diabéticos aumenta a 50.1 millones, respecto del grupo de edad comprendido entre 18 a 99 años.<sup>25</sup> La prevalencia regional era de 13.0 %, mientras que la prevalencia ajustada por edad era de 10.5 %, ambas cifras corresponden a una edad comprendida entre 20 a 79 años. El sexo masculino tiene mayor prevalencia que el sexo femenino.<sup>18</sup>

La mayoría de la población diabética (83.2 %) se centra en un entorno urbano que en uno rural.<sup>18</sup> Sin embargo, se ha observado un incremento en la prevalencia mundial de diabetes rural. Una revisión sistemática de 109 encuestas poblacionales evidenció que durante los años 1985 a 1989 la prevalencia mundial de diabetes rural era de 5.7 %, este aumento a 8.7 % durante los años 2005 a 2011.<sup>26</sup>

Un estudio acerca de la carga de diabetes en adultos en las Américas, estimó que la incidencia estandarizada por edad incremento un 20.8 % de 1990 a 2017 y concluyó que la mayor carga de enfermedad se centra en América del Norte y Central.<sup>27</sup>

La mayor cantidad de diabéticos se centra en Estados Unidos, Canadá y México. Esto debido a la gran cantidad de personas que viven en dichos países. Se estimó que Estados Unidos tiene el mayor número de diabéticos alrededor de 30.2 millones. Mientras que, Belice (17.1 %) tiene la prevalencia de diabetes más alta, seguido por las islas Vírgenes Británicas (13.7 %).<sup>18,25</sup>

Por otro lado, en 2013, ocurrieron 293.000 muertes atribuidas a diabetes.<sup>19</sup> Mientras que, en 2015, ocurrieron 324.000 muertes.<sup>20</sup> La mortalidad, tanto del año 2013, como en el 2015, ocurrieron en un grupo de edad de 20 a 79 años.

En 2017, se estimó que el número total de muertes en la región de América del Norte y el Caribe es de 285,926.<sup>18,27</sup> Esto representa un 14 % de la mortalidad de toda la región y el 66.5 % de fallecimientos han ocurrido en países de alto ingreso.<sup>18</sup> Asimismo, el número de muertes atribuibles a diabetes en un grupo de edad entre 20 a 99 años es de 378,720.<sup>25</sup>

Es necesario mencionar que no solo la prevalencia y mortalidad de diabetes ejercen una carga en la región. El gasto en atención sanitaria es otra preocupación, porque América del Norte y el Caribe representan el gasto sanitario más elevado de todas las regiones del mundo.<sup>18,28</sup> En 2013, el gasto sanitario total atribuido a diabetes *mellitus* fue de 263.1 millones de dólares estadounidenses (USD, por sus siglas en inglés).<sup>19</sup> Mientras que, en 2015, el gasto

sanitario total fue de 384.000 millones USD.<sup>20</sup> El gasto sanitario en 2013 y 2015 fue contemplado en un grupo de 20 a 79 años.

En 2017 la población diabética en la región ha gastado alrededor de 377,00 millones USD.<sup>18</sup> Esta cifra representa al 52 % del total gastado en el mundo.<sup>28</sup> Lamentablemente, este gasto se les atribuye a los 348 millones de USD gastados en Estados Unidos. Se estima que para el año 2045 la región alcanzará los 508,315 millones de USD gastados en atención sanitaria.<sup>18</sup>

### 1.3 Situación epidemiológica en Europa

La región de Europa está constituida por 57 países y está delimitado al Este por la Federación Rusa, al Oeste por Groenlandia, al Norte por Noruega y al Sur por Turkmenistán. Según la FID en 2013, hubo un total de 56.3 millones de diabéticos y una prevalencia regional de 8.5 %.<sup>19</sup> Mientras que, en 2015 hubo un total de 59.8 millones de diabéticos y una prevalencia regional de 9.1 %.<sup>20</sup> El total de diabéticos y las prevalencias regionales del año 2013 y 2015 están contempladas en un grupo de 20 a 79 años.

En 2017, se estimó un total de 58.0 millones de diabéticos en la región, el cual representa un 8.8 % de prevalencia regional de diabetes, en un grupo de 20 a 79 años. Se estimó que 22 millones de casos no tienen diagnóstico de diabetes *mellitus*. La mayor cantidad de personas con diabetes *mellitus* se centra en la Federación Rusa (8.5 millones), seguido por Alemania (7.5 millones) y, por último, Turquía (6.5 millones).<sup>18</sup>

Respecto de la Unión Europea en 2017, se estimó un total de 32.7 millones de personas diabéticas. De este total, 12.8 millones de diabéticos no tienen diagnóstico. El número de diabetes diagnosticada en el sexo masculino ha incrementado de manera muy rápida, un aumento aproximado de 8 millones del año 2000 al 2017. Mientras que la diabetes diagnosticada en el sexo femenino ha pasado de 10.3 millones, desde el año 2000 hasta 15.6 millones en 2017.<sup>29</sup>

La prevalencia regional de diabetes en Europa es de 8.8 %, mientras que la prevalencia comparativa ajustada por edad es de 6.8 %; ambas cifras corresponden a un grupo de edad de entre 20 a 79 años. El país de Turquía tiene la mayor prevalencia ajustada por edad (12.1 %). Según la FID 2017, la prevalencia de diabetes predomina en el sexo masculino que en el femenino.<sup>18</sup>

La diabetes en esta región es más común en adultos mayores, porque el 45.1 % de toda la población diabética tiene una edad comprendida en un rango de 50 a 99 años. Se

considera que el envejecimiento es un factor de riesgo importante de la diabetes tipo 2 en esta región y se especula que para el año 2045 el porcentaje aumente de 45.1 % a 53.6 %.<sup>18,29,30</sup>

Respecto de la mortalidad de la región, la FID en 2013 estimó un total de 618.600 muertes debido a diabetes *mellitus*.<sup>19</sup> Mientras que, en 2015 hubo un total de 627.000 muertes.<sup>20</sup> La mortalidad debido a diabetes en 2013 y 2015 están comprendidas en un rango de edad de 20 a 79 años.

En 2017, se considera que aproximadamente 477,715 muertes ocurrieron debido a diabetes *mellitus*.<sup>18</sup> Se estimó que un 32.9 % de este total eran diabéticos, menores de 60 años.<sup>18,31</sup> Además, la mortalidad es mayor en el sexo femenino que en el masculino, esto se evidencia por el mayor número de casos de diabetes *mellitus* en mujeres que en hombres, 30.8 millones frente a 28.8 millones respectivamente.<sup>18</sup>

Es necesario mencionar que el gasto sanitario de diabetes *mellitus* en Europa ha aumentado con el transcurso del tiempo. Se estimó que la diabetes fue responsable del 10 % del gasto sanitario total en 2010 y en ese entonces se sugirió que los componentes primordiales de los costos de los servicios de salud son los medicamentos recetados y el manejo de complicaciones.<sup>32,33</sup> Se estimó que, durante el año 2013, el gasto sanitario total por diabetes fue de 147.2 miles de millones de dólares estadounidenses (USD, por sus siglas en inglés).<sup>19</sup> Mientras que, el gasto sanitario total en 2015 fue de 156.000 USD.<sup>20</sup>

Según la FID, en 2017, el gasto total empleado por la región fue de 166,000 millones de dólares estadounidenses USD. Este gasto sanitario total lo encabeza mayoritariamente Turquía con un 16 % e Irlanda con un 6 %. Se considera que Europa está posicionado como la segunda región del mundo con mayor gasto sanitario en diabetes.<sup>18</sup>

#### **1.4 Situación epidemiológica en el Sudeste Asiático**

La diabetes *mellitus*, en la actualidad, es una preocupación a nivel regional y mundial. La FID en 2013, estimó un total de 382 millones de diabéticos a nivel mundial y se especuló que esa cifra incrementaría a 592 millones para el año 2035. Un 80 % del total de diabéticos residen en países de ingresos medianos y bajos y un 60 % de la población vive en Asia y aproximadamente un tercio en China. Se estimó que el principal impulsor del aumento de prevalencia de diabetes en la región fue la diabetes *mellitus* tipo 2.<sup>30,34</sup>

Algunos de los países mayormente afectados en el sudeste de Asia, incluye Malasia, Tailandia, Filipinas, Vietnam, Camboya y Singapur. En Malasia la prevalencia de diabetes ha incrementado con el transcurso de los años, se estimó en 2006 una prevalencia del 11.6 %; en 2011, una prevalencia de 15.2 % y, por último, en el 2013, un 22.9 %. De manera análoga,

Tailandia ha incrementado su prevalencia de diabetes *mellitus* en personas de 15 años o más; el aumento se vio reflejado desde el año 1991, con el 2.5 %, 4.6 % en 1997, 6.8 % en el 2004 y 7.5 % para el año 2009. Mientras que, en Singapur, la prevalencia se ha mantenido constante alrededor de 11 % en las últimas dos décadas. Además, dicha prevalencia fue más común en indios que en malayos o chinos.<sup>34</sup>

Se prevé que para el año 2035 la prevalencia de diabetes *mellitus* tipo 2 aumente en un 92 % en Vietnam, seguido de 85 % en Filipinas, en un 73 % en Myanmar, seguido de un 72 % en Malasia, un 65 % en Indonesia y, por último, un 36 % en Tailandia. La problemática es evidente, según la FID en el 2015, informó que aproximadamente un 56 % de todas las personas con diabetes *mellitus* residían en la región de Asia Sudoriental o la región del Pacífico Occidental.<sup>35</sup>

En 2013, hubo un total de 78 millones de diabéticos en la región y la prevalencia, en ese momento, era de 8.2 %.<sup>19</sup> Mientras que, en 2015 hubo un total de 59.8 millones de diabéticos y una prevalencia regional de 8.5 %.<sup>20</sup> Tanto las prevalencias como el número total de diabéticos en 2013 y 2015 están comprendidos en un grupo de edad de 20 a 79 años.

En 2017, la FID solo contempló ciertos países de la región del Sudeste de Asia. Entre los países contemplados se incluye: India, Nepal, Bangladesh, Sri Lanka, Bután, Mauricio y la Maldivas. Se estima que la región del Sudeste Asiático tiene alrededor de 962 millones de adultos de 20 a 79 años. Según la FID; esta región del mundo está representada principalmente por la India y el resto de los países son pequeños, ello crea heterogeneidad de los datos.<sup>18</sup>

Se estimó un total de 82 millones de diabéticos en 2017. Esto representa una prevalencia regional de 8.5 % de la población diabética comprendida de 20 a 79 años. Además, casi la mitad (45.8 %) de esta población tienen diagnóstico de diabetes *mellitus*. Se estima que, del total de la población diabética, 48.8 % residen en las ciudades.<sup>18</sup>

Las mayores prevalencias en orden decreciente, el país de Mauricio (22 %) tiene la mayor prevalencia, Sri Lanka (10.7 %) y, por último, India (10.4 %). Por otro lado; Bangladesh, Sri Lanka e India representan el 98.9 % del total de diabéticos en la región. Se estimó, que en estos países predomina la diabetes en personas entre 50 y 70 años.<sup>18</sup>

No obstante, la prevalencia no es la única preocupación. La mortalidad es un problema prominente en el Sudeste Asiático. Las personas diabéticas de esta región tienen más o menos el doble de probabilidad de muerte por cualquier causa en comparación con las no diabéticas.<sup>18,35</sup> Wei Zheng y colegas, establecen que los diabéticos asiáticos tienen más probabilidad de morir por enfermedad renal, cuya afección es la principal de la diabetes. Dilucidaron que esto coincide con los resultados de estudios de países de bajos ingresos.<sup>36</sup>

Se estima que, en 2013 hubo 1.200.000 de muertes atribuidas a diabetes *mellitus*.<sup>19</sup> Mientras que, en 2015 hubo 1.2 millones de muertes.<sup>20</sup> La mortalidad del año 2013 y 2015 están comprendidas en una edad de 20 a 79 años.

Según la FID en 2017, hubieron aproximadamente 1.1 millones de fallecimientos, este se considera la segunda mayor cifra de mortalidad de todas las regiones del mundo contempladas por la FID. Aproximadamente el 51.5 % de las muertes ocurrieron en diabéticos menores de 60 años. India es el mayor responsable de esta mortalidad.<sup>18</sup>

Por otro lado, el gasto sanitario de diabetes en la región no es tan marcado como otras regiones del mundo.<sup>18</sup> Un estudio sobre el impacto económico de la diabetes *mellitus* en el Sudeste de Asia, logro establecer que las complicaciones han creado un impacto significativo en el costo manejo de la diabetes. Además, establece que la monoterapia y poli terapia contra diabetes *mellitus* tipo 2, podría reducir el costo – efectividad de la diabetes en la región.<sup>37,38</sup>

En 2013 el costo sanitario total debido a diabetes *mellitus* fue de 6.000 millones de dólares estadounidenses (USD, por sus siglas en inglés).<sup>19</sup> Mientras que, en 2015, el costo sanitario total fue 7.300 millones USD.<sup>20</sup>

En 2017, la FID estableció un gasto sanitario total para la región de 9.500 millones de USD. Se establece que seguido de África, el Sudeste Asiático es una de las regiones con menor gasto sanitario en diabetes *mellitus*. No obstante, se prevé que para el año 2045, la región incrementará su gasto sanitario en diabetes alcanzando una cifra de 14.000 millones de USD. Se considera que India es el territorio responsable del mayor gasto sanitario en diabetes. Mientras, que el gasto más bajo corresponde al país de Bangladesh.<sup>18</sup>

## **1.5 Situación epidemiológica en el Pacífico Occidental**

En 2013, la FID estimó aproximadamente 382 millones de diabéticos en el mundo y predijo que para el año 2035 este total se incrementaría a 592 millones. Se estimó que alrededor del 60 % de total de diabéticos viven en Asia y un tercio en China.<sup>30</sup> Cabe mencionar que el número de personas diabéticas continúa en incremento con el transcurso del tiempo, claro es el ejemplo del Pacífico Occidental dicha región ha mostrado tasas crecientes.<sup>39</sup>

El pacífico occidental es la región de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más poblada a nivel mundial.<sup>30,39</sup> Esta región comprende 36 países y territorios que están constituidos por poblaciones pequeñas y grandes que van desde mil a millones. Un ejemplo de esta magnitud es China, mientras que territorios pequeños como Tuvalu tienen una población muy reducida.<sup>30</sup>

Según la FID en 2013, estimó que en la región del pacífico occidental hay alrededor de 138.2 millones de diabéticos. China es el mayor contribuyente de diabetes en la región y a nivel mundial, se estima que dicho país tiene alrededor de 113,9 millones y 493,4 millones con pre diabetes.<sup>19,30,39,40</sup>

En dicho año, la prevalencia de diabetes regional era de 8.6 % y se especula que para el año 2035 esta aumente al 11.1 %. Como se ha mencionado, China encabeza la lista de países a nivel mundial respecto del mayor número de diabéticos. Sin embargo, en 2013 se estableció que países pequeños como las islas del pacífico, entre ellas, Tokelau posee una de las prevalencias más elevadas a nivel mundial.<sup>40</sup>

Aunado a ello, hay población que aún no tiene diagnóstico de diabetes *mellitus*. La problemática es marcada, se estimó que un 49.4 % no tienen diagnóstico en países de alto ingreso, un 54.1 % en países de ingreso medio y, por último, un 63 % en países de bajo ingreso.<sup>40</sup>

Por otro lado, el número de diabéticos en 2015 comprendidos en un rango de edad de 20 a 79 años aumento notablemente, este fue de 153 millones y una prevalencia regional en ese momento de 9.3 %.<sup>20</sup>

Para el año 2017, se calculó alrededor de 158.8 millones de diabéticos de 20 a 79 años en la región pacífico occidental. Se estima que esta región tiene el 37.4 % del total de diabéticos a nivel mundial. El 90.2 % vive en países de ingresos medios y bajos. Además, el 63.8 % reside en entornos urbanos. Infortunadamente, el 54 % no están diagnosticados, lo cual genera preocupación y esto repercute negativamente en el seguimiento y tratamiento de los pacientes.<sup>18</sup>

En 2017, la prevalencia regional del Pacífico Occidental en una población de 20 a 79 años fue de 9.5 %, mientras que la prevalencia ajustada por edad fue de 8.6 %. La prevalencia predomina en el sexo femenino. Las Islas Marshall tiene la prevalencia más alta de la región, un 30.5 %. Mientras, que una de las prevalencias más bajas la tiene Camboya (4.4 %).<sup>18</sup>

Por otro lado, la mortalidad en la región del Pacífico Occidental es preocupante. En 2009, la pérdida de vidas estimada por diabetes fue de 5.3 años en los hombres y 6.1 años en las mujeres, ambos grupos diagnosticados y menores de 40 años. De forma semejante, en 2013, aproximadamente 1.870.000 millones de muertes ocurrieron en la región debido a diabetes *mellitus*.<sup>19,40</sup> Mientras que, la mortalidad en al año 2015 aumento a 1.9 millones.<sup>20</sup>

Entre los países y territorios de Asia Pacífico de ingresos medianos y bajos, las muertes atribuibles a diabetes incremento en un 50 % entre los años 2000 y 2015. En contraste, dicha mortalidad se duplico en los territorios de Myanmar y Bangladesh e incremento en más del 80 % en Sri Lanka e India.<sup>18,41</sup>

En 2017, ocurrieron 1.3 millones de muertes. Según la FID, se considera que el Pacífico Occidental es la región que ha tenido mayor número de muertes a nivel mundial.<sup>18</sup> Se estimó, que solo en China hubieron alrededor de 842.993 muertes por diabetes *mellitus*, por ello, se le denomina el mayor responsable de la gran carga de morbilidad y mortalidad de diabetes a nivel mundial.<sup>18,42</sup>

Asimismo, el gasto sanitario respecto de la diabetes ha incrementado en los últimos años. Según la OMS, la diabetes y otras enfermedades no transmisibles como las enfermedades respiratorias, cardíacas y el cáncer fueron responsables del 60 % de las muertes a nivel mundial. En 2003 en China se gastó alrededor de 2700 millones de dólares estadounidenses (USD, por sus siglas en inglés). Esta cifra representó el 25.5 % del gasto sanitario vinculado a la diabetes *mellitus*. Del mismo modo, Australia en 2005 el costo sanitario anual de la diabetes anual fue de 4.5 mil millones.<sup>40</sup>

Se estima que, en 2013, la región de Pacífico Occidental gastó un total de 88.4 mil millones USD.<sup>19</sup> Mientras que, en 2015 el gasto sanitario total fue de 106.000 millones USD.<sup>20</sup>

Por otro lado, según la FID, en 2017 se gastó en diabetes alrededor de 120.300 millones de dólares estadounidenses. El país de China gastó un total de 109,8 millones y ello representa un 52 % del gasto total de la región. Mientras que, Camboya (4 %) tiene el menor porcentaje de gasto sanitario.<sup>18</sup>

## **1.6 Situación epidemiológica en el Oriente Medio y el Norte de África**

Los países de la región de Medio Oriente y Norte de África (MENA, por sus siglas en inglés) se extienden desde el Océano Pacífico hasta el Golfo Pérsico y desde las costas de Norte de África hasta el desierto subsahariano. La región de MENA se caracterizó en 2012 por tener la prevalencia de diabetes *mellitus* más alta a nivel mundial.<sup>43</sup>

En año 2013, la región de MENA tenía un aproximado de 374 millones de habitantes de 20 a 79 años. En dicho año, el total de diabéticos era de 34.6 millones y una prevalencia de 9.2 %. Asimismo, la prevalencia ajustada por edad era de 10.9 %. Infortunadamente del total de diabéticos, se estimó que alrededor de 17 millones no tenían diagnóstico de diabetes *mellitus*.<sup>19,44</sup>

Por otro lado, el número de diabéticos comprendidos en un rango de edad de 20 a 79 años en 2015 fue de 35.4 millones y una prevalencia regional de 9.1 %.<sup>20</sup> Dichos datos no difieren mucho de los datos proyectados para el año 2013.

Según la FID en 2017, la cifra total en la región aumento a 38.7 millones de diabéticos de 20 a 79 años y predominó el sexo femenino. Esta cifra equivale a una prevalencia del 9.6 %. Casi la mitad de esta población diabética no tiene diagnóstico (49.1 %).<sup>18</sup>

Se estimó que, el 83.8 % de la población diabética, reside en países de ingreso medio y bajo. Además, un 67.3 % de la población diabética vive en un marco urbano. Por otro lado, los países con mayor prevalencia comparativa ajustada son Arabia Saudita, Egipto y, por último, los Emiratos Árabes Unidos. Además, los países con mayor número de diabéticos en la región de MENA son Egipto (8.2 millones), Pakistán y, por último, Irán (5.0 millones).<sup>18,44</sup>

De manera semejante a la prevalencia, la mortalidad ha incrementado año tras año. En 2013, en la población diabética de 20 a 79 años hubo 367.700 muertes.<sup>19</sup> Mientras que, en 2015 hubo un total de 342.000 muertes.<sup>20</sup> En 2017, la FID estimó alrededor de 318.036 fallecimientos debido a diabetes *mellitus* en adultos de 20 a 79 años. Además, el 51.8 % de las muertes ocurrieron en personas menores de 60 años. La mortalidad es mayor en el sexo femenino, probablemente al mayor número de mujeres diabéticas en la región.<sup>18</sup>

Por último, es necesario mencionar acerca de la carga económica grave que representa la diabetes *mellitus* en la región de MENA. La magnitud del problema es preocupante, porque las personas diabéticas requieren de dos a tres veces más suministros médicos, en comparación con las personas no diabéticas.<sup>44</sup> Se estima que, en 2013, hubo un gasto sanitario total por diabetes *mellitus* de 13.6 miles de millones de dólares estadounidenses (USD, por sus siglas en inglés).<sup>19</sup> Mientras que, en 2015 el gasto sanitario total fue de 17.100 millones USD.<sup>20</sup>

Según la FID en 2017, se gastó un aproximado de 21.300 millones USD. Se estimó que, Arabia Saudita (24 %) es el país que ha empleado mayor gasto, mientras que Yemen (6 %) tiene el porcentaje más bajo de gasto sanitario en diabetes *mellitus*.<sup>18</sup>

## **1.7 Situación epidemiológica en América del Sur y Central**

La región de América del Sur y Central (SACA, por sus siglas en inglés) contempla 20 países y territorios. La población es predominantemente joven en su mayoría y se estima que un 31.9 % de la población tiene de 50 a 79 años.<sup>45</sup>

En 2013, según la FID se estimó una prevalencia regional de 8.0 %, dicha cifra corresponde un aproximado de 24.1 millones de diabéticos.<sup>19,45</sup> Cabe mencionar que, cinco países son los principales responsables de la mayor carga de diabetes *mellitus* en la región y estos se encuentran en Centro América (El Salvador, Nicaragua y Guatemala) e islas del Caribe (República Dominicana y Puerto Rico).<sup>18,45</sup> Es necesario mencionar que, de toda la

región, Puerto Rico (15.4 %) tiene la mayor prevalencia de diabetes *mellitus* y Perú (4.3 %) tiene la prevalencia más baja. <sup>45</sup>

Un aspecto importante por mencionar sobre la región de SACA es la urbanización. Se considera que esta ha evolucionado conforme ha transcurrido el tiempo, algunos países como Argentina, Venezuela y Uruguay tiene más del 90 % de la población residiendo en un entorno urbano. Sin embargo, hay países donde aproximadamente el 40 % de la población reside en un entorno rural. Un ejemplo de ello es Honduras, Guatemala y Nicaragua. <sup>45</sup>

Por otro lado, la prevalencia regional de diabetes *mellitus* en la región de SACA en 2015 fue de 9.4 %, dicha cifra corresponde a un aproximado de 29.6 millones de diabéticos comprendido en un grupo de edad de 20 a 79 años.<sup>20</sup> Cabe mencionar que, en 2017 la prevalencia regional fue del 8.0 %, dicho porcentaje fue similar al valor estimado de prevalencia para el año 2013. Mientras que, según la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) en 2018, estimó una prevalencia del 9.4 % en la región de SACA. <sup>18,46,47</sup>

En 2017, se estimó un total de 26 millones de diabéticos y el 40 % del total no tenía diagnóstico de diabetes *mellitus*. La prevalencia es mayor en mujeres que en hombres y el 84.4 % de ambos grupos residen en un marco urbano.<sup>18</sup> En contraste, Puerto Rico (12.9 %) tiene la mayor prevalencia de diabetes en la región y Brasil posee el mayor número de diabéticos de la región (12.5 millones). <sup>18,47</sup>

No solo la prevalencia es una preocupación en la región, cabe mencionar que la mortalidad ha cobrado gran interés por parte de los gobiernos, en un esfuerzo para mejorar la situación. En 2013, se estimó un total de 226.400 muertes atribuidas a diabetes *mellitus* en un grupo de 20 a 79 años, el 44.2 % de estas muertes ocurrieron en menores de 60 años. <sup>19,45</sup> Mientras que, en 2015 el total de muertes fue de 247.000.<sup>20</sup>

Por otro lado, en 2017 fallecieron 209.717 diabéticos de 20 a 79 años y el 44.9 de estas personas eran menores de 60 años.<sup>18</sup> La mortalidad no tuvo mucha diferencia respecto del año 2013. Más del 50 % de los fallecimientos ocurrieron en Brasil.

Es necesario mencionar que el gasto sanitario de diabetes *mellitus* está estrechamente vinculado con la alta prevalencia en la región de SACA. Según la FID, en 2013 hubo un gasto sanitario total de 26.2 miles de millones de dólares estadounidenses (USD, por sus siglas en inglés).<sup>19</sup> Mientras que, en 2014, estimó un gasto sanitario total en diabetes *mellitus* de 28.65 miles de millones USD. <sup>29</sup> En 2015 hubo un gasto sanitario total de 34.600 millones USD.<sup>20</sup>

Por último, en 2017 se gastó alrededor de 29.300 millones USD. Esto corresponde a un 4 % del total de gasto a nivel mundial. En la región de SACA el 11 % del gasto sanitario total es debido a la diabetes *mellitus*. El mayor porcentaje de gasto (13 %) se atribuye a Nicaragua y Guatemala, mientras que un 8 % se atribuye al Ecuador y Perú. <sup>18</sup>

## CAPÍTULO 2. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE DIABETES MELLITUS DURANTE LA PANDEMIA SARS-COV-2

### SUMARIO:

- Situación epidemiológica en África
- Situación epidemiológica en América Latina y el Caribe
- Situación epidemiológica en Europa
- Situación epidemiológica en el Sudeste Asiático
- Situación epidemiológica en el América del Norte
- Situación epidemiológica en el Oriente Medio y el Norte de África
- Situación epidemiológica en el Pacífico Occidental
- Factores que incrementan la posibilidad que el diabético desarrolle COVID-19 severo o mortalidad

### 2.1 Situación epidemiológica en África

La diabetes *mellitus* es una enfermedad crónica no transmisible que ha afectado alrededor de 436 millones de adultos a nivel mundial. De ese total, aproximadamente 19.4 millones de diabéticos residen en África, lo que supone una prevalencia regional de 3.9 % y una mayor predominancia por el sexo femenino.<sup>49,50</sup>

La mayoría de esta población se centra en el territorio de África Subsahariana (SSA, por sus siglas en inglés). Este territorio comprende un total de 49 países localizados al Sur del desierto del Sahara.<sup>49,50</sup> Se establece que África tiene la menor prevalencia regional de todas las regiones contempladas por la FID 2019. Esto posiblemente por la falta de información, menores niveles de urbanización y diabetes no diagnosticada. Se estima que el 62.3 % del total de diabéticos en África, desconocen que tienen diabetes *mellitus*, es decir, no están diagnosticados. A estas personas cuando se les diagnostica, ya presentan complicaciones asociadas.<sup>49,50,51</sup>

Los países que tienen mayor población diabética son los siguientes, en orden decreciente: Sudáfrica (4.6 millones), seguido de Nigeria, seguido de República Democrática del Congo y, por último, Etiopía (1.7 millones).<sup>50</sup>

Por otro lado, la mortalidad es un aspecto relevante por tomar en cuenta. En 2019 se estimó, un aproximado de 366.200 muertes debido a diabetes *mellitus* en la región. Además, el 73.1 % de las muertes ocurrió en diabéticos menores de 60 años. La mortalidad de diabetes *mellitus* es mayor en el sexo femenino. En dicho año, se informó que el mayor contribuyente de mortalidad en toda la región de África es Sudáfrica con alrededor de 89.800 muertes debido a diabetes.<sup>50</sup>

En contraste, no solo la mortalidad es una preocupación, sino también el gasto sanitario empleado por la diabetes *mellitus* en la región. En 2019, hubo un gasto total de 9.5 mil millones de dólares estadounidenses (USD, por sus siglas en inglés). Esta cifra representa a un 1.2 % del total gastado a nivel mundial. Los mayores contribuyentes de este gasto es Sudáfrica y Gabón. Estudios han especulado el gasto en ciertos países como Nigeria, el cual se estima un gasto por atención rutinaria de 43 USD, en Mali un gasto de 21.2 USD, entre otros. Además, se ha evidenciado que una dosis mensual de metformina cuesta un salario que equivale a 3 días de trabajo en Kenia y 6 días de trabajo en Ghana.<sup>49,51</sup>

Con el advenimiento del COVID-19, los pacientes con diabetes *mellitus* no diagnosticada y diagnosticada, tienen un mayor riesgo de desarrollo de un cuadro clínico severo de SARS-CoV-2. El primer caso de infección por SARS-CoV-2 se informó en Egipto, el 14 de febrero. Desde entonces, hasta el 9 de marzo de 2021, África ha identificado aproximadamente más de 4 millones de casos y 106,000 muertes.<sup>49,51,52</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente el 18 % de las muertes por COVID-19 en el continente africano se ha relacionado con la diabetes *mellitus* y el riesgo aumenta para la población de edad avanzada. La mayor proporción de estos pacientes en SSA tienen una edad promedio menor de 50 años, mientras que la población occidental afectada tiene una edad promedio mayor de 50 años.<sup>49,51,53,54</sup>

Estos datos son similares a un estudio de cohorte realizado en Sudáfrica, en el demuestra que de 9,305 diabéticos diagnosticados con COVID-19, el 11.3 % fueron diagnosticados recientemente con diabetes *mellitus* durante su episodio de COVID-19. La edad promedio comprendida era entre 45 a 69 años.<sup>49,51,53,54</sup>

Por otro lado, se ha informado a nivel mundial que el sexo masculino es un factor de riesgo para el desarrollo de un cuadro severo de COVID-19. Este no es el caso en África, porque se ha demostrado que las mujeres de ascendencia africana tienen más probabilidades de resistir infecciones que los hombres, debido a que perciben un sistema inmunológico más competente.<sup>50,55</sup>

## **2.2 Situación epidemiológica en América Latina y el Caribe**

### **2.2.1 Brasil**

El COVID-19 ha impactado negativamente en América Latina, al 22 de junio de 2020 la región tiene más de 2 millones de casos y más de 95,000 muertes. Los países más afectados son Brasil, México, Perú y Argentina.<sup>56,57</sup>

El primer caso sospechoso fue notificado en Brasil el 27 de enero de 2020 y se confirmó el 26 de febrero del mismo año. El 5 de julio, el número de casos de COVID-19 en Brasil se había aproximado a un total de 1,603,055 y la mortalidad en esa instancia era de 64,867 con una tasa de letalidad del 4 %. Estas cifras corresponden al número más elevado de casos y una de las tasas de letalidad más elevada en América Latina y el Caribe. <sup>57</sup>

De acuerdo con el *Global Burden of Disease Study*, se estima que 137 millones de personas en América Latina y el Caribe, tienen al menos un factor que los predispone a un mayor riesgo de padecer un cuadro grave de COVID-19. Según encuestas de salud nacionales se ha demostrado que la diabetes *mellitus* es un factor de riesgo para el desarrollo a un Estado crítico de COVID-19. <sup>57</sup>

La diabetes *mellitus* en Brasil es marcada y hay una prevalencia del 11.4 % en pacientes de una edad comprendida entre 20 a 79 años. Este se encuentra entre los primeros 5 países más afectados, en cuanto a prevalencia. Además, anualmente, se observan más de 135,000 muertes causadas por esta afección. <sup>58,59</sup>

De la población brasileña, se estima que el 28.8 % tiene una hemoglobina glucosilada A1C objetivo por debajo del 7.0 %, mientras que el 71.2 % de la población pertenece a un subgrupo expuesto a niveles elevados de glucosa. Un estudio multicéntrico realizado en países de América Latina en el sistema de salud privado evidenció que, entre 878 pacientes brasileños, el 40 % de esa población tenía niveles de hemoglobina glucosilada A1C superior al 7 %. Por ende, una gran parte de la población brasileña es vulnerable al desarrollo de un cuadro clínico severo por SARS-CoV-2. <sup>58</sup>

Se ha mostrado alta mortalidad en pacientes diabéticos infectados por SARS-CoV-2. Un ejemplo de ello es un estudio de cohorte realizado en Brasil, en él se incluyeron 654 pacientes hospitalizados. Aproximadamente, 12.4 % de los pacientes eran diabéticos y la tasa de mortalidad en diabéticos fue del 28.4 %, mientras que en no diabéticos fue del 18.0 %. Estos resultados sugieren que la diabetes está asociada a un mayor riesgo de muerte intrahospitalaria con COVID-19. <sup>60</sup>

### **2.1.2 México**

Desde el inicio de la epidemia, el 27 de febrero de 2020, han sido notificados 997,393 casos con más de 96,624 muertes hasta el 14 de noviembre del mismo año. El instituto del seguro social (IMSS) es el ente rector de la seguridad social del país y atiende a más de 70 millones de mexicanos, brindando atención médica en más de 1000 unidades médicas familiares y 248 hospitales de segundo nivel de atención en salud y 36 hospitales de tercer nivel de atención en salud. Dichas unidades y hospitales están contempladas por

epidemiólogos, encargados en registrar la información del sistema de vigilancia epidemiológica del IMSS.<sup>61</sup>

Según un estudio basado en el análisis de datos de todos los pacientes con prueba positiva para SARS-CoV-2 de la base de datos del sistema de vigilancia epidemiológica del IMSS, se pudo determinar que, de 323,671 sujetos positivos la tasa de letalidad era más alta en hombres 20.2 % que en mujeres 13.0 %. Los factores independientes de mortalidad fueron la edad y sexo. Se evidenció que la tasa de letalidad aumenta en presencia de diabetes y otras comorbilidades.<sup>61</sup>

La diabetes *mellitus* en México es marcada, seguido de EE. UU, México tiene 12.8 millones de personas viviendo con diabetes *mellitus*. Según la FID, la prevalencia de la región es de 8.3 % y el número total de muertes atribuible a la diabetes *mellitus* de entre 20 años a 79 años es del 13.8 %, de esta cifra la mayor proporción de muertes se produjo en el rango de edad entre 50 y 59 años. Los hombres tienen una mayor mortalidad en comparación a las mujeres.<sup>50,61,62</sup>

La diabetes *mellitus* se asocia con un cuadro clínico grave de COVID-19 y mortalidad. Según un estudio de cohorte retrospectivo basado en datos de pacientes mayores a 20 años del sistema de vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias Virales en México de enero al 4 de noviembre de 2020, evidenció que el riesgo de muerte asociado a diabetes *mellitus* disminuyó con la edad. Además, no se evidenció asociación entre diabetes y la mortalidad de pacientes hospitalizados de 80 años o más.<sup>63,64</sup>

Un estudio transversal basado en datos públicos de la dirección general de epidemiología de la secretaria de salud de México, mostró factores de riesgo adicionales para el desarrollo de COVID-19 grave, entre ellos se menciona; características sociodemográficas, acceso a atención médica y presentación a la atención entre las personas con diabetes en México. Se concluyó que dichos factores confieren un riesgo adicional de hospitalización por COVID-19 y aumento de mortalidad. Entre los resultados se destaca: vivir en un contexto de alta vulnerabilidad, bajos recursos sanitarios, edad avanzada, diabetes *mellitus* y sexo femenino, estos incrementan el riesgo de hospitalización y desarrollo a un Estado crítico de COVID-19.<sup>63</sup>

### **2.1.3 Perú**

Perú es un país ubicado en la parte occidental de América del Sur, su frontera occidental es el Océano Pacífico y sus otras fronteras son: al Norte, Ecuador y Colombia; al este, Brasil; al Sureste Bolivia y Chile. La diabetes *mellitus* es un problema de salud importante

en Perú que presenta desafíos y deficiencias. Se estima que 4 de cada 100 personas son diabéticas y el 3.9 % de la población de 15 y más años tiene diabetes *mellitus*.<sup>65</sup>

Según la IDF 2019, Perú tiene una cifra en miles de 1385,0 con diabetes en un rango de edad entre 20 a 79 años. Asimismo, cuenta con una prevalencia regional del 6.7 % y una prevalencia comparativa de 6.6 % de diabetes ajustada por rango de edad entre 20 a 79 años.

50

De acuerdo con el centro nacional de epidemiología prevención y control de enfermedades de Perú, establece que, de enero a diciembre de 2020, del total de diabéticos 5,647 son mujeres y 3,725 hombres. De la población total el 0.7 % tienen diabetes gestacional, 2.4 % tienen diabetes *mellitus* tipo 1, 1.3 % tienen otro tipo de diabetes y 95.5 % tienen diabetes *mellitus* tipo 1.<sup>66</sup>

Según un estudio transversal de base poblacional cuyo objetivo era evaluar la prevalencia de diabetes no diagnosticada y la precisión de los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) para detectar casos de diabetes no diagnosticada en una población peruana, de 1609 sujetos, se concluyó que el 41.3 % de las personas con diabetes desconocen su diagnóstico y se estimó que la edad media era de 48.2 años y el 50.3 % de la población eran mujeres.<sup>67</sup>

La diabetes *mellitus* es una preocupación a nivel mundial, aunado a ello la pandemia COVID-19 ha provocado impacto en la epidemiología de la diabetes, estudios han mostrado la asociación entre diabetes *mellitus* y COVID-19 en Perú, un ejemplo de ello es un estudio analítico en el que se investigó la incidencia acumulada, la mortalidad de COVID-19 y la prevalencia de comorbilidades como la diabetes *mellitus* en regiones con diferentes niveles de altitud. Se concluyó que la adaptación fisiológica en un ambiente hipóxico a gran altitud es un factor protector para el desarrollo de un cuadro severo de COVID-19. Se halló una disminución en la prevalencia y mortalidad por SARS-CoV-2 con al aumento de altitud y una menor prevalencia de comorbilidades como diabetes *mellitus*.<sup>68</sup>

#### **2.1.4 Argentina**

La diabetes *mellitus* es considerada una epidemia a nivel mundial. Esto debido al incremento del sobrepeso y obesidad como consecuencia de un estilo de vida no saludable. Se estima que para el año 2045 habrá una cifra aproximada de 629 millones de diabéticos en todo el mundo.<sup>50,69</sup>

Según la encuesta nacional de Argentina de factores de riesgo octubre 2019, en América central y del Sur, el 44.9 % representa las muertes debidas a diabetes *mellitus* y

estas se producen antes de los 60 años. Argentina no está desprovisto de este incremento de prevalencia de diabetes *mellitus*. En 2017, la diabetes *mellitus* produjo 8,893 muertes y el 72.4 % correspondió a una edad comprendida entre los 55 y 84 años.<sup>69</sup>

La prevalencia de glucemia/diabetes en la población total (18 años y más) fue de 12.7 %. En relación con los grupos de edad, se observó mayor incidencia por mayor edad y prevalencia de diabetes a un menor nivel educativo. Se evidenció que la mujer tiene una mayor prevalencia 13.7 % respecto de los hombres 11.6 %.<sup>69</sup>

Según la FID en su última actualización 2019 de atlas de diabetes *mellitus* en el mundo, establece que en Argentina hay un total de adulto con diabetes (20-79 años) en miles de 1.837,4 y una prevalencia nacional de 6.3 % de diabetes (20 a 79 años).<sup>50</sup>

En efecto, la diabetes *mellitus* es un problema de salud pública a nivel mundial. Infortunadamente la diabetes está estrechamente vinculada con la actual pandemia COVID-19. La llegada del virus SARS-CoV-2 a América Latina se convirtió en un foco de atención y preocupación. El caso inicial en Argentina se informó el 3 de marzo de 2020 en el área metropolitana de Buenos Aires.<sup>70,71</sup>

Según un estudio realizado en Argentina basado en el sistema integrado de información en salud COVID-19, de 738,776 casos positivos para SARS-CoV-2, se estimó que la edad media era de 18.8 a 42.9 años y el 50.0 % correspondió al sexo masculino. De las condiciones coexistentes más frecuentes se incluyó diabetes *mellitus* (9.7 %) entre otros.<sup>70</sup>

Otro estudio de cohorte prospectiva muestra datos similares. Se tomaron en cuenta pacientes con COVID-19 confirmados por laboratorio de la red del Sureste que requirieron respuesta de cualquiera de los centros disponibles del 8 de abril al 18 de agosto de 2020. De todos los pacientes, se evidenció que las enfermedades preexistentes más frecuentes eran hipertensión 21 % y diabetes *mellitus* 15 %.<sup>72</sup> Resultados similares se evidenciaron en un estudio basado en los 8 países de América Latina con un total de 728,282 pacientes positivos para COVID-19. En dicho estudio se evidenció que la hipertensión se ubicó entre las principales morbilidades seguido por diabetes *mellitus* 8.3 %.<sup>73</sup>

### **2.3 Situación epidemiológica en Europa**

La población diabética ha incrementado precipitadamente en las últimas décadas a nivel mundial. Según la FID en 2017 había alrededor del mundo un estimado de 451 millones de adultos de 18 años y mayores. Se estima que para el año 2045 la cifra alcanzará 693 millones de personas diabéticas en el mundo.<sup>50,74</sup>

Solo en la región de Europa hay un aproximado de 59.3 millones de adultos diabéticos y se espera que para el año 2045 esta cifra se eleve a 66.7 millones. La prevalencia regional en el 2019 es de 8.9 % en una edad comprendida de 20 a 79 años. Además, esta cifra incluye a 24.2 millones de adultos con diabetes no diagnosticada.<sup>50,74</sup>

En Europa, se estima que la mayor población de diabéticos, es decir, el 72.7 % vive en ciudades. La prevalencia de diabetes es mayor en un marco urbano (9.3 %) que en un entorno rural (7.8 %). Se estima que más de la mitad de la población diabética en Europa viven en países con altos ingresos.<sup>50</sup>

Entre los países de la región europea, Alemania tiene el mayor número de personas con diabetes (9.5 millones) seguido de la federación rusa (8.3 % millones) y, por último, Turquía (6.6 millones). Este último país, tiene la prevalencia ajustada por edad más alta (11.1 %) seguida de Alemania (10.4 %) y, por último, Portugal (9.8 %).<sup>50</sup>

La prevalencia e incidencia varía en las diferentes regiones de Europa. Un estudio en el que su objetivo era documentar las diferencias regionales de prevalencia e incidencia y relacionar dichas diferencias con indicadores socioeconómicos, de salud y de estilo de vida. Se pudo evidenciar que la incidencia de diabetes era más alta en el Sur y el Este que en el Oeste. Dicho estudio establece que es probable que estas diferencias en incidencia se deban a una combinación de diferencias en los sistemas de salud y variables socioeconómicas.<sup>50,75</sup>

Por otro lado, el envejecimiento es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes *mellitus*. Actualmente los adultos mayores (mayores a 65 años) tanto en hombres como en mujeres tienen mayor prevalencia que cualquier otro grupo de edad. Esta asociación entre el envejecimiento y la diabetes *mellitus* ha sido confirmada por múltiples estudios transversales y longitudinales europeos, en el que han demostrado que la edad es un predictor importante de diabetes. Se prevé en Europa que la población general de 50 a 99 años para el 2045 alcance el 53.6 %.<sup>74,76</sup>

En Europa la mortalidad en gran parte es atribuible a la diabetes y sus complicaciones, se estima que aproximadamente 465,900 muertes en 2019 fueron causadas por la diabetes. El porcentaje más elevado de mortalidad (10.8 %) por todas las causas debido a la diabetes *mellitus* se centra en un grupo de edad comprendido de entre 50 a 59 años. Esta mortalidad elevada se da específicamente en países de ingresos medios, por ejemplo, Turquía, Ucrania y la Federación Rusa.<sup>50</sup>

Aunado a ello la mortalidad y prevalencia de diabetes *mellitus* en Europa ha incrementado debido a la actual pandemia COVID-19. Es de reconocer que las personas diabéticas tienen más probabilidades de experimentar un curso severo de COVID-19. Se ha notificado que la prevalencia de diabetes *mellitus* en Europa en personas perjudicadas por

infección por SARS-CoV-2 es del 33 % según la región de Europa por la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>75</sup>

Según un reporte de diabetes y COVID-19 de la FID, establece que, durante la primera etapa de la pandemia, el 6.5 % del total de personas registradas con COVID-19, bajo observación eran personas diabéticas y un aproximado de 59 % necesitaron ser hospitalizadas, casi 9 % de ellos sufrieron de un cuadro clínico severo. Además, aproximadamente un 12.5 % de los diabéticos infectados por SARS-CoV-2 fallecieron.<sup>77</sup>

El costo sanitario de la diabetes *mellitus* era elevado antes de la pandemia COVID-19 y durante la pandemia. En 2019, se estimó que en la región de Europa el gasto total sanitario era de 161,4 mil millones de dólares estadounidenses (USD, por sus siglas en inglés) y ello representa al 21.2 % del gasto mundial en diabetes. Se prevé que para el año 2030 el gasto sanitario se eleve a 168.5 mil millones de USD y para el año 2045 un total de 159.6 mil millones de USD. La media para el gasto sanitario por persona para suiza (11.9 USD) seguido por Noruega (9.06 USD) entre otros.<sup>50</sup>

Un estudio realizado en Europa cuyo objetivo fue estimar en qué medida el aumento del riesgo entre los diabéticos podría afectar los costos de atención secundaria de COVID-19 en todo Europa de enero a junio de 2020. Se estimó un costo total de 13.9 mil millones de euros, mientras que el costo total del tratamiento médico reflejó una cifra de 10.600 millones de euros.<sup>78</sup>

## **2.4 Situación epidemiológica en el Sudeste Asiático**

Los datos epidemiológicos indican que la prevalencia de diabetes *mellitus* en el sudeste de asiático ha aumentado. Según la FID, para los 7 países y territorios de la región del Sudeste Asiático, se realizaron estimaciones y se evidenció que en toda la región hay un aproximado de 87.6 millones de personas diabéticas y de esta población, el 56.7 % no está diagnosticada por diabetes *mellitus*. De la población total el mayor porcentaje vive en un entorno urbano (49.4 %), mientras que un tercio (34.3 %) vive en un entorno rural. Casi el total de la población (98.2 %) vive en países de ingreso medio y el 99.2 % de los diabéticos viven en dichos países.<sup>50,32</sup>

La prevalencia regional de diabetes *mellitus* para una edad comprendida entre 20 a 79 años es de 8.9 % para el año 2019. Se estima que para el año 2030 esta prevalencia incrementará a 9.7 % y se estima para el 2045 una prevalencia de 11.3 %. En cuanto a prevalencia por países, Mauricio es el país que tiene la prevalencia más elevada ajustada por edad (22 %), luego Sri Lanka (10.7 %) y, por último, India (10.4 %). Entre todos los grupos de

edad los que mayor prevalencia tienen son los adultos de una edad comprendida de entre 50 y 70 años.<sup>50,79</sup>

Por otro lado, según la FID en 2019 hubieron 1.2 millones de muertes y más de la mitad de las muertes se dieron en personas menores de 60 años. En cuanto a mortalidad por sexo se ven perjudicadas más las mujeres (643,000) que los hombres (507,000). Se considera que India es el país con mayor número de muertes atribuidas a diabetes *mellitus*, se estimó aproximadamente más de un millón de muertes en dicho país.<sup>50</sup>

El gasto sanitario es un factor por tomar en consideración, se estima que para el año 2019 hubo un gasto total de 8.1 mil millones de dólares estadounidenses (USD, por sus siglas en inglés), se estima que para el año 2045 esta cifra aumentara a 12.3 mil millones de USD. El mayor porcentaje de gasto sanitario por país fue atribuido a Mauricio (16.9 %) y el menor a Nepal (4.2 %).<sup>50</sup>

La epidemiología de la diabetes *mellitus* en la actualidad ha cambiado, esto se ha puesto de manifiesto debido a la actual pandemia COVID-19. Esta enfermedad inicialmente empeora la glucemia y en pacientes prediabéticos desenmascara la diabetes. Se estima que un 10 % de sujetos sin antecedente de diabetes tiene hiperglicemia debido al daño inducido en los islotes pancreáticos por el virus del SARS-CoV-2.<sup>79</sup>

Por ende, las personas diabéticas son un grupo vulnerable, cuando se analizaron ciudades grandes del sudeste asiático como Mumbai y Delhi, se evidenció que entre el 10 al 30 % de fallecimientos por COVID-19 eran personas diabéticas.<sup>80,81</sup>

El gasto sanitario global para diabéticos en 2020 durante la pandemia SARS-CoV-2 fue de 8.200 millones de dólares estadounidenses, esto convierte al Sudeste de Asia en la región que implica un gasto sanitario bajo a comparación de las 7 regiones propuestas por la FID (África, Europa, Oriente Medio y Norte de África, América del Norte y el Caribe, América del Sur y América Central, Sudeste Asiático, y, por último, Pacífico occidental).<sup>79</sup>

## **2.5 Situación epidemiológica en América del Norte**

### **2.5.1 Estados Unidos de América**

La prevalencia de diabetes en los Estados Unidos de América (EUA) ha aumentado constantemente, según la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) la prevalencia en 2018 era de 10.5 % lo que representa a 34.2 millones de diabéticos. De esta cifra, 26.8 millones están diagnosticados y 7.3 millones no están diagnosticados.<sup>82</sup> Virginia del Oeste es el Estado más afectado con una prevalencia de 15.7 % mientras que Colorado es el Estado menos afectado con una prevalencia de 7.0 %.<sup>83</sup>

La mayor prevalencia por edad, la tienen las personas diabéticas de 65 años y mayores, representando un 26.8 % o 14.3 millones de diabéticos diagnosticados y no diagnosticados. Se estima que cada año se diagnostica 1.5 millones de personas diabéticas.  
82,84

Según el reporte de diabetes *mellitus* del centro de control de enfermedades 2020 (CDC), los nativos e indoamericanos de Alaska tienen la mayor prevalencia de diabetes (14.7 %).<sup>84</sup> La ADA establece que luego de los nativos e indoamericanos, hispanos tienen una prevalencia de 12.5 %, seguido de los no hispanos negros 11.7, seguido de los americanos asiáticos 9.2 % por último los no hispanos blancos 7.5 %.<sup>82</sup>

Respecto de la incidencia de diabetes *mellitus*, las tasas más elevadas se observaron en adultos de 45 a 64 años, y 65 años y mayores. Además, la incidencia fue más elevada en personas de raza negra no hispanos y las de origen hispano.<sup>84</sup>

En cuanto a la mortalidad, la diabetes se considera la séptima causa de muerte en los EUA basado en 83,564 certificados de defunción en el que la causa de muerte era la diabetes.<sup>35</sup> Según la FID, estima que Estados Unidos de América tuvo una de las mayores cifras de mortalidad en todo el mundo en 2019, representando un total de 189,000 muertes.<sup>50</sup>

La diabetes *mellitus* en los Estados Unidos de América ha cobrado muchas vidas y aún más en la actualidad, debido a la pandemia COVID-19. En enero de 2020 se confirmó el primer caso COVID-19 en el Estado de Washington, luego se notificó un caso de una mujer de 73 años diabética, hipertensa y con enfermedad cardiovascular, posterior a ello hubo a una diseminación masiva de COVID-19. El centro de control de enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) había confirmado un total de 74,000 casos de COVID-19 al 28 de marzo de 2020, entre las personas infectadas se informó: diabetes en el 6 % de los pacientes no hospitalizados, 24 % en pacientes hospitalizados, y, por último, un 32 % en la unidad de cuidados intensivos (UCI).<sup>85</sup>

Por otro lado, en una serie de casos ingresados en UCI en Washington, se evidenció que 7 de 21 pacientes tenían diagnóstico de diabetes, el 67 % de la cohorte había fallecido mientras que el 24 % se hallaban en un cuadro clínico severo. Similarmente, otra serie de casos mostró que de 14 de los 24 pacientes tenían diabetes y el 50 % de todo el grupo falleció durante su periodo de monitoreo y observación.<sup>85</sup>

En la primera serie de casos más grande de EUA, el cual incluye 5,700 pacientes infectados por SARS- CoV-2 ingresados en 12 hospitales de Nueva York, se evidenció que la diabetes *mellitus* fue la tercera enfermedad de base más común. Ante la problemática expuesta, el CDC de EUA informaron una prevalencia general de diabéticos con COVID-19 del 10.9 % y una prevalencia para pacientes con COVID-19 no hospitalizados del 6.4 %. Ante

la magnitud del problema, un estudio de cohorte retrospectivo realizado en EUA evidenció que los pacientes con diabetes *mellitus* tenían un 59 % de riesgo de ser ingresados al UCI y un 97 % de riesgo de utilizar ventilación mecánica.<sup>86</sup> Esto indica que el COVID-19 aumenta el riesgo de mortalidad en pacientes diabéticos en EUA.<sup>87</sup>

## 2.6 Situación epidemiológica en el Oriente Medio y el Norte de África

La diabetes es una enfermedad de rápido crecimiento que afecta a varias personas a nivel mundial. El medio oriente y el Norte de África en general han sido testigos de un incremento en la aparición de diabetes *mellitus*. El Oriente Medio está formado por 17 países con una población aproximada de 371 millones, en dicha región 6 Estados forman parte de los países del consejo de Cooperación del Golfo (CCG). Por consiguiente, se ha observado que la región del Golfo ha evidenciado un incremento en la prevalencia de diabetes, específicamente Kuwait, Arabia Saudita y Bahrein se sitúan entre los 10 países con mayor prevalencia de diabetes a nivel mundial.<sup>88</sup>

Para mostrar lo mencionado anteriormente, según un estudio retrospectivo en el que se estimó la prevalencia de diabetes *mellitus* tipo 2 entre hombres de Oriente Medio, se pudo evidenciar que la mayor prevalencia la tenía Bahrein (33.6 %), seguido por Arabia Saudita (29,10 %), Emiratos Árabes Unidos (25.83 %) y Kuwait (25.40 %), otros países como Irán (9.90 %) y Yemen (9.80 %) mostraron prevalencia baja a comparación de los países antes mencionados. Además, se evidenció una prevalencia combinada aleatoria en los Estados del consejo de cooperación de Golfo del 24 % y no pertenecientes al Golfo un 16 %.<sup>89</sup>

Por otro lado, una revisión sistemática y metaanálisis incluyeron tanto a hombres, como a mujeres. Dicho estudio estimó una prevalencia combinada de diabetes en la región de Medio Oriente de 14.6 %, de forma similar que los estudios antes mencionados, establecieron que Kuwait, Arabia Saudita y los Emiratos Unidos tienen la mayor prevalencia de diabetes *mellitus* (21 %). Se evidenció que hay un total de 81 millones de personas diabéticas en esta región.<sup>90,91</sup>

El Norte de África es una región afectada por la diabetes *mellitus*. En conjunto, el Medio Oriente y el Norte de África (MENA, por sus siglas en inglés), son regiones contempladas por la FID 2019. Según la FID, se estima que hay aproximadamente 112.8 millones de diabéticos en una edad comprendida de 20 a 79 años, es decir, 12.8 % existente en la región de MENA. Esta región posee la mayor prevalencia de diabetes ajustada por edad (12.2 %). Adicional a ello, 24.5 millones de adultos diabéticos no tienen diagnóstico.<sup>50,92</sup>

Los países con mayor prevalencia de diabetes *mellitus* comparativa ajustada por edad son: Sudan (22.1 %) y Pakistán (19.9 %). Además, los países con mayor número de

diabéticos comprendidos en un grupo de edad de 20 a 79 años son Pakistán (19.4 millones), seguido de Egipto (8.9 millones) y, por último, Irán con 5.4 millones. Se estima que el 60 % de los adultos diabéticos viven en un entorno urbano.<sup>50</sup>

El panorama de la diabetes *mellitus* en la región de MENA es impactante, se estima que para el año 2045 el número de diabéticos aumente a un 96.5 % y este será el segundo mayor incremento en las 7 regiones contempladas por la FID.<sup>50</sup>

Por otro lado, la mortalidad es un problema preocupante en la región, se estima que en el grupo adultos comprendidos de una edad de entre 20 a 79 años, hubo un aproximado de 418,00 muertes. La mitad de estas defunciones se produjeron en personas menores de 60 años, siendo el grupo de edad más afectado de 30 a 39 años. El país mayormente afectado en 2019 fue Pakistán, con un total de 159,00 muertes atribuidas a diabetes *mellitus*.<sup>50</sup> Por ser una región en el que prevalecen más las mujeres diabéticas que los hombres, se estima que hay una mayor mortalidad en mujeres (248,300 muertes) vs hombres (170,600 muertes) en 2019. Se establece que la mayoría de estas muertes se produjeron en países de ingresos medios, el cual representa un 86.7 % del total de muertes atribuible a diabetes en la región de MENA.<sup>50</sup>

La epidemiología de diabetes *mellitus* en la región de MENA está siendo afectada por la actual pandemia SARS-CoV-2. El primer caso de infección por SARS-CoV-2 se notificó el 19 de febrero en Irán, la magnitud de la diseminación del virus fue evidenciada por la gran cantidad de funcionarios de alto rango que se infectaron, entre ellos se destaca el viceministro de salud Iraj Harirchi. La mayor parte de los demás países de la región de MENA notificaron sus primeros casos entre febrero a inicio de marzo. Entre los países que notificaron tardíamente se encuentra: Turquía, seguido de Sudan, Siria, Libia y, por último, Yemen. Al 20 de abril Turquía, Irán e Israel notificaron la mayor cifra de casos en la región de MENA.<sup>93</sup>

Un estudio, el cual recabó evidencia científica de la FID, muestra que, en la región de MENA al 28 de mayo de 2020, se evidencian 470,746 diabéticos positivos para SARS-CoV-2, 255,000 recuperaciones y 11,728 muertes. A pesar de ello, este estudio establece que si se admite que la diabetes representa un factor de riesgo alto para el desarrollo de un cuadro clínico severo de COVID-19 y mortalidad, las consecuencias para la salud de la epidemia no parecen ser tan dramáticas en términos de mortalidad y morbilidad de COVID-19 con diabetes. Dicha premisa establece que los diabéticos en la región de MENA no están severamente afectados como en otras regiones del mundo.<sup>94</sup>

Entre los países con mayor prevalencia de diabetes *mellitus*, se encuentra Arabia Saudita. Un estudio retrospectivo realizado en Riyadh, Arabia Saudita, incluyeron registro de 439 pacientes positivos para SARS-CoV-2 de un centro hospitalario. Dicho estudio pudo lograr evidenciar que, de las comorbilidades más comunes, la diabetes *mellitus* fue una de las más

frecuentes, representando un 68.3 % de la población total. Se estableció que los pacientes con diabetes *mellitus* tienen una mayor mortalidad y un tiempo de supervivencia menor.<sup>95</sup>

## 2.7 Situación epidemiológica en el Pacífico Occidental

La FID 2019, llevo a cabo estimaciones para 36 países y territorios del pacífico occidental. Esta región cuenta con 162,6 millones de personas diabéticas en una edad comprendida de entre 20 a 79 años, dicha cifra equivale a un 9.6 %. Del total de la población, el 55.8 % son diabéticos no diagnosticados. Casi el total (90.5 %) de los diabéticos viven en países de ingresos medios y bajos, el 67.4 vive en un entorno urbano.<sup>50</sup>

De la región Pacífico Occidental China es el país con mayor número de diabéticos (116,4 millones) y Las Islas Marshal es el país con mayor prevalencia comparativa ajustada por edad (30.5 %). De manera similar que las demás regiones contempladas por la FID, la prevalencia para los próximos años incrementará.<sup>50</sup> Según estimaciones se prevé que para el año 2030 habrá un total de 196,5 millones y 212,2 millones para el año 2045 de adultos diabéticos comprendidos en una edad de 20 a 79 años.<sup>20,50</sup>

Por otro lado, la mortalidad en la región del pacífico occidental es marcada, para el año 2019 hubo 1,3 millones de muertes por diabetes en una edad comprendida de entre 20 a 79 años. La magnitud del problema es severa, de tal modo que se ha considerado esta región como la que posee el mayor número de muertes atribuidas a diabetes *mellitus* de todas las regiones contempladas por la FID.<sup>19,20,50</sup>

Se estima que se produjeron más muertes en mujeres (653.600) que en hombres (611.500); de acuerdo con la localidad, se produjeron más muertes en países de ingresos medios en una edad comprendida de entre 50 a 59 años. China encabezó el número de muertes atribuibles a diabetes *mellitus*, presentando un total de 823,800 de fallecimientos en 2019.<sup>50</sup>

La mortalidad y prevalencia no son el único impacto en la región del pacífico Occidental. El gasto sanitario por la diabetes *mellitus* se considera un problema en esta región, el gasto total sanitario fue de 162,2 mil millones de dólares estadounidenses (USD, por sus siglas en inglés). El país con mayor gasto fue Las Islas Marshall (38.8 %) y Japón fue el país con menor gasto (4,4 %) de toda la región.<sup>20,50</sup>

El gasto sanitario, prevalencia y mortalidad, son problemas que han afectado a la región conforme han transcurrido los años. En la actualidad estos problemas se han agravado con la aparición del virus SARS-CoV-2. En la región del pacífico occidental al 8 de junio de 2020 se habían informado 192.016 casos confirmados de COVID-19 y 7125 defunciones. En

dicha región se estima un total de 136.5 millones de personas confirmadas, de ese total 8 % tiene diabetes.<sup>96</sup>

Según un estudio enfocado en diabetes y COVID-19 de acuerdo con la perspectiva del FID, establecen que varios países que forman parte de la región del pacífico no tienen aún datos concretos acerca del número de casos positivos de COVID-19 con diabetes. Sin embargo, según este estudio, algunos países si tienen datos acerca del porcentaje de las comorbilidades más frecuentes, por ejemplo, Filipinas reportó como una de las comorbilidades más comunes durante la pandemia la diabetes *mellitus* con un (48 %); Corea del Sur reportó como segunda comorbilidad más común, la diabetes (33.6); Mongolia no detectó casos confirmados de COVID-19 entre diabéticos; Japón para junio de 2020 no sabía aun cuantos casos de diabéticos infectados por COVID-19 tenían; Australia establece que no tiene datos concretos sobre el número de pacientes diabéticos infectados.<sup>96</sup>

## **2.8 Factores que incrementan la posibilidad que el diabético desarrolle COVID-19 severo o mortalidad**

### **2.8.1 Edad y Sexo**

La edad avanzada y sexo masculino son características demográficas que se han relacionado con el desarrollo de un cuadro clínico severo de COVID-19 y mortalidad.<sup>86,98</sup> En el inicio, se observó una mayor prevalencia de COVID-19 en personas de edad avanzada en varias regiones del mundo, excepto Corea del Sur, el cual su tasa más alta de infección por SARS-CoV-2 predominaba en pacientes de 20 a 29 años. No obstante, recientemente se ha observado esta tendencia de mayor prevalencia de COVID-19 en pacientes menores de 30 años en varias regiones, un ejemplo de ello es Florida, Estados Unidos.<sup>12</sup>

La edad promedio es mayor en pacientes diabéticos infectados por SARS-CoV-2 que en no diabéticos. En una encuesta, se evidenció que los pacientes diabéticos eran 10 años mayores que los pacientes sin diabetes *mellitus*.<sup>12</sup>

Un estudio retrospectivo de 306 pacientes, hospitalizados por COVID-19, en dos centros de China, se destacó que, entre los pacientes diabéticos, hubo mayor frecuencia edad avanzada y sexo masculino en diabéticos no sobrevivientes que en los sobrevivientes. En dicho estudio se informó que una edad mayor a 70 años era un factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes diabéticos y no diabéticos.<sup>86</sup>

Por otro lado, un estudio poblacional en el Reino Unido, el cual incluyó pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 y 2, evidenció un aumento de mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2, cuya edad era de 70 a 79 años. Además, se informó que los pacientes mayores

de 80 años tenían un riesgo aún mayor. En cuanto al sexo masculino, el riesgo de mortalidad incremento tanto para los pacientes con diabetes *mellitus* 1 y 2. <sup>86</sup>

En contraste, un estudio confirmó que el sexo masculino y la edad avanzada son factores de riesgo que implican un peor pronóstico de COVID-19. Se informó que los varones tienen 2 veces más riesgo que las mujeres y los pacientes diabéticos mayores de 80 años tienen 12 veces más riesgo de un peor pronóstico de COVID-19 a comparación de diabéticos de 50 a 59 años. <sup>12</sup>

Shi y Col compararon resultados de un grupo de diabéticos con otro grupo de personas no diabéticas emparejadas por edad y sexo. Analizaron información de 153 diabéticos infectados por SARS-CoV-2 y se evidenció que la mediana de edad era de 64 años y casi la mitad (49 %) eran varones. <sup>85,97</sup>

Por tanto, la edad avanzada y el sexo masculino juegan un papel fundamental en el desarrollo de un cuadro clínico crítico de COVID-19 y mortalidad. Desde la fase inicial del brote en Wuhan, se pudo observar esta tendencia. De manera análoga, dicha premisa se ha puesto de manifiesto en la mayoría de las regiones del mundo, de tal modo que diversas organizaciones han centrado sus esfuerzos en difundir esta información con el objetivo de promover la prevención.

### **2.8.2 Hipertensión y Enfermedad cardiovascular**

La hipertensión arterial es la comorbilidad más frecuente en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Se sugiere que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) y bloqueadores de los receptores de angiotensina, aumentan la expresión del ECA2, el cual es un factor clave en la entrada del virus a la célula huésped. Informes han evidenciado una relación entre estos dos fármacos y el riesgo de muerte intrahospitalaria. Por otro lado, un estudio de casos y controles de Lombardía, Italia, evidenció resultados similares. <sup>12</sup>

Un estudio de pacientes infectados por SARS-CoV-2 hospitalizados, evidenció que los 153 diabéticos tenían mayor prevalencia de hipertensión y enfermedad cardiovascular a comparación de otro grupo de 153 pacientes no diabéticos de la misma edad y sexo. De la población de los no sobrevivientes diabéticos, el 83.9 % tenía hipertensión, y un 37.5 % tenía enfermedad cardiovascular. Por otro lado, en pacientes sin diabetes no sobrevivientes, el 37.5 % tenía hipertensión y el 18.8 % enfermedad cardiovascular. Esto resalta el hecho que los diabéticos tenían mayor prevalencia de estas dos enfermedades. <sup>86</sup>

Un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico en Italia,<sup>86</sup> evidenció que la hipertensión se relacionaba con un mayor riesgo de ventilación mecánica, ingreso a la unidad de cuidados intensivos o muerte.<sup>86,99</sup>

En un metaanálisis sobre 28 estudios observacionales, los pacientes con un cuadro clínico de COVID-19 grave tenían niveles de troponina más elevadas, ello se relacionó con una mayor mortalidad. Se ha descrito una alta prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19 y se especula una lesión miocárdica directa e indirecta. Un informe de autopsias basado en 23 pacientes infectados por SARS-CoV-2, notó que 13 de los pacientes mostraron manifestaciones cardíacas y 3 de ellos tenían lesión miocárdica aguda multifocal.<sup>12</sup>

### 2.8.3 Obesidad

La obesidad se ha asociado con la severidad y mortalidad de COVID-19. Se mencionan varios mecanismos implicados para explicar la relación entre obesidad y el desarrollo de un cuadro clínico severo de COVID-19, entre ellos el efecto ventilatorio restrictivo de la grasa abdominal, dificultad respiratoria, Estado proinflamatorio propio de la obesidad, hipercoagulabilidad, alteración de la función inmunológica y déficits nutricionales entre otros.<sup>12,86</sup>

Las personas con un índice de masa corporal (IMC) en aumento tienen mayor riesgo de desarrollo de diabetes *mellitus*.<sup>86</sup> Un estudio francés, evidenció mayor riesgo de ventilación mecánica invasiva por COVID-19 en pacientes con un IMC mayor de 35 Kg / m<sup>2</sup> que en pacientes con un IMC menor de 25 Kg / m<sup>2</sup>.<sup>12</sup>

Por otro lado, estudios han evidenciado que además del efecto ventilatorio restrictivo que promueve la obesidad durante la ventilación mecánica, se ha informado acerca del efecto protrombótico de la obesidad que contribuye al desarrollo de un cuadro crítico y muerte. De acuerdo con esta premisa, se halló que la heparina de bajo peso molecular reduce la mortalidad por COVID-19.<sup>12,86,100</sup>

Asimismo, la obesidad se asocia con inflamación crónica y desregulación inmunitaria que podría conllevar a una insuficiencia orgánica en pacientes con un cuadro clínico de COVID-19 severo. Es necesario mencionar, en relación con la disfunción inmunológica, que las personas obesas tienen menores concentraciones de vitamina D, ello promueve una respuesta inmune reducida.<sup>12,85</sup>

La función inmunitaria disminuida se ha puesto de manifiesto a través de resultados de varios estudios clínicos basados en pacientes obesos diabéticos infectados por SARS-

CoV-2. Dichos estudios han identificado peores perfiles inflamatorios con marcadores elevados como dímero D, IL-6, ferritina y PCR en diabéticos que en no diabéticos. La PCR específicamente se ha asociado con mayor riesgo de muerte en pacientes obesos diabéticos infectados por SARS-CoV-2 hospitalizados. <sup>12,100</sup>

#### **2.8.4 Enfermedad renal crónica**

La enfermedad renal crónica es una de comorbilidades mayormente descritas en diabéticos infectados por SARS-CoV-2. <sup>85,86,100</sup> La prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) entre pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 es aproximadamente del 40 %. Estudios han logrado establecer una asociación entre enfermedad renal crónica, diabetes y COVID-19. <sup>86</sup>

Un estudio de cohorte de pacientes hospitalizados debido a infección por SARS-CoV-2, evidenció que la nefropatía diabética fue un predictor de muerte precoz en diabéticos. Por otro lado, un estudio de casos y controles de pacientes diabéticos infectados por SARS-CoV-2 hospitalizados, mostró una mayor prevalencia de ERC estadio IIIb en los diabéticos hospitalizados. <sup>86</sup>

Por tanto, cabe mencionar que reconocer la enfermedad renal crónica en pacientes infectados por COVID-19 es importante, porque la función renal alterada conlleva a un ajuste de dosis para algunos tratamientos contra COVID-19 y comorbilidades asociadas.

#### **2.8.5 Etnia, Nivel socioeconómico y Región geográfica**

La diferencia entre razas es un tema emergente durante la pandemia por SARS-CoV-2. Varios estudios han analizado las disparidades raciales con el fin de comprender más este fenómeno. <sup>12,86,100</sup> Un informe de Estados Unidos, evidenció una asociación entre razas y peores resultados de COVID-19. Dicho informe, estableció que los grupos étnicos no blancos están en mayor riesgo de peores resultados de COVID-19. <sup>12</sup>

Por otro lado, una encuesta realizada en Estados Unidos mostró que, en 131 condados con población de predominio raza negra, tenían una mortalidad y tasa de infección 6 veces más alta en comparación de los condados blancos. En contraste, en un análisis de datos del mismo país, evidenció que un 33 % de la población ingresada a los nosocomios por COVID-19 era población afroamericana. <sup>12</sup>

Un estudio poblacional del Reino Unido en el que incluyó pacientes diabéticos tipo 1 y 2, evidenció un incremento en la mortalidad debido a COVID-19 en ambos tipos de diabetes para ciertas características demográficas. Para los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2, se confirmó un mayor riesgo de mortalidad en personas de raza negra, asiática y en etnia mixta.

Además, dicho estudio identificó que el estatus económico bajo está estrechamente vinculado con peores resultados de COVID-19.<sup>86,101</sup>

Cabe mencionar que, la etnia y raza pueden ser un factor de riesgo de infección grave por COVID-19 o mortalidad. Sin embargo, aún no hay suficiente evidencia que respalde este hecho.<sup>100</sup> Por otro lado, se ha mostrado que las poblaciones con desventaja socioeconómica que viven en un entorno pobre, superpoblado y frecuente interacción humana debido a sus labores diarias, están en mayor riesgo de transmisión de SARS-CoV-2. Lugares como Bangladesh, India y Pakistán son un ejemplo de este tipo de población. En dichos países se ha sugerido un probable efecto geográfico sobre la propagación del virus.<sup>12</sup> Dado a la escasa evidencia científica, surge la necesidad de desarrollar más estudios sobre el efecto geográfico en el desarrollo de un cuadro clínico grave de COVID-19 o mortalidad.

### **2.8.6 Control glucémico e Hiperglicemia**

El control glucémico como predictor de un peor resultado en las infecciones, no es un nuevo hallazgo. Esto ya se había evidenciado en infecciones previas por coronavirus como el SARS-CoV-1 y el MERS-CoV. En la infección por SARS-CoV-2, el control glucémico juega un papel fundamental en la gravedad de la enfermedad. Se debe considerar como aspecto importante el control glucémico pre hospitalario y durante la estancia hospitalaria.<sup>12,86</sup>

Se ha reportado que, pacientes con una hemoglobina glucosilada (HbA1c) de 10 % previo al ingreso hospitalario tenían una mayor mortalidad asociada a COVID-19 a comparación de pacientes cuya HbA1c era de 6.5 a 7 %. Por otro lado, un estudio de cohorte evidenció que la HbA1c no se asoció con el resultado combinado de ventilación mecánica y muerte.<sup>86</sup>

La hiperglucemia durante la admisión hospitalaria se ha establecido como un factor que incrementa la posibilidad que un paciente infectado por SARS-CoV-2 desarrolle un cuadro clínico severo. Niveles altos de glucosa sérica en ayunas mayores a 126 mg/dl al momento del ingreso hospitalario se ha asociado de manera independiente con mayor riesgo de mortalidad a los 28 días.<sup>12,86,100</sup>

Cabe mencionar que estudios iniciales en Wuhan, mostraron que la hiperglucemia aleatoria durante el tratamiento hospitalario conllevaba a un peor pronóstico en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Un estudio estadounidense, mostró resultados similares en pacientes infectados por SARS-2 ingresados en un hospital. Se evidenció que, la tasa de mortalidad era 4 veces mayor en pacientes diabéticos o hiperglucemia durante la estancia hospitalaria que en pacientes normo glucémicos.<sup>12</sup>

En síntesis, el pobre control glucémico al ingreso hospitalario y durante el tratamiento hospitalario es un factor pronóstico de mortalidad y severidad de COVID-19. Por tanto, una estrecha monitorización de glucosa es primordial para el tratamiento y seguimiento del paciente infectado.<sup>85</sup>

## CAPÍTULO 3. RELACION CAUSAL ENTRE DIABETES *MELLITUS* Y COVID-19

### SUMARIO:

- Etiología de COVID-19
- Etiología de diabetes *mellitus*
- Infiltración viral y posible lesión a los islotes pancreáticos
- Asociaciones y posibles mecanismos
- El papel de la hiperglucemia
- Hiperglucemia y diabetes de nueva aparición asociada a COVID-19

### 3.1 Etiología de covid-19

El patógeno es un ácido ribonucleico monocatenario, nombrado así por su aspecto de corona debido a sus prominentes superficiales. Este fue reconocido como un nuevo coronavirus beta de ARN envuelto, el cual tiene similitud con el coronavirus de murciélago RatG13 en un 96 % de secuencia. El 11 de febrero de 2020 el comité internacional de taxonomía de virus, oficialmente lo nombro SARS-CoV-2. <sup>102,103</sup>

La infección por SARS-CoV-2 depende de varios factores, entre ellos se destaca la afinidad del receptor de las células huésped y la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), expresada mayoritariamente en las células epiteliales alveolares. La infección por SARS-CoV-2 se ve facilitada por las proteínas que conforman la envoltura. Entre ellas se menciona la glucoproteína de pico (S) conformada por las subunidades 1 y 2 que en conjunto estas se unen al receptor de la ACE2 y promueven la entrada del virus a la célula huésped. <sup>102,103</sup>

Una vez el virus ingresa, el ARN genómico no recubierto se traduce en poliproteínas y luego estas se ensamblan de tal modo que forman complejos de replicación y transcripción. Luego, este complejo sintetiza un conjunto de ARN subgenómico, que codifica proteínas estructurales y accesorias. Las partículas virales apenas formadas, se unen a través del retículo endoplásmico y el complejo de Golgi. Finalmente, las partículas virales brotan y se liberan al espacio extracelular. <sup>104</sup>

### 3.2 Etiología de diabetes *mellitus*

Las células *beta* y *alfa* son las dos subclases principales de células en los islotes de Langerhans del páncreas. Las células beta se encargan de producir insulina, mientras que las células alfa producen glucagón. La secreción hormonal de estas células está regulada entorno

al nivel de glucosa en sangre. Sin esta regulación, los niveles de glucosa se sesgan de manera inapropiada. En el caso de la diabetes *mellitus*, la insulina no se secreta adecuadamente (diabetes *mellitus* tipo 2), está ausente o extremadamente baja (diabetes *mellitus* tipo 1).<sup>105</sup>

La diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) consta fundamentalmente en resistencia a la insulina, se ha demostrado que es multifactorial, sin embargo, esta comúnmente se desarrolla a partir de la obesidad y envejecimiento. La DM2 involucra una relación compleja entre la genética y el estilo de vida. Se ha evidenciado que la DM2 tiene mayor heredabilidad que la DM1, esta premisa se ha establecido a través de estudios. Un ejemplo de ello es un estudio de asociación de todo el genoma, en el que se evidenció aumento de riesgo para el desarrollo de DM2 a través del hallazgo de loci genéticos para el gen 2 similar al factor de transcripción 7.<sup>105</sup>

### **3.3 Infiltración viral y posible lesión a los islotes pancreáticos**

Desde el año 2003 se informó acerca de la infiltración y posible daño a los islotes pancreáticos provocado por el virus del SARS-CoV. Esto no está distante de la actual realidad respecto del SARS-CoV-2, porque se ha demostrado que dicho virus afecta al páncreas. Esta afección Surge debido a que las células alfa y beta humanas provenientes de células madre pluripotenciales, permiten la entrada del virus. Además, se ha sugerido que el SARS-CoV-2 es capaz de replicarse en células humanas tanto en el páncreas endocrino como el exocrino.<sup>5</sup>

La evidencia sobre la entrada viral en las células beta, se ha puesto de manifiesto con el estudio de otros virus como citomegalovirus, enterovirus, varicela zoster y coxsackie entre otros. El virus del SARS-CoV-2 tiene en su superficie glucoproteínas de espigas que se unen a través del dominio de unión al receptor (RBD, por sus siglas en inglés) a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, por sus siglas en inglés) en la célula huésped.<sup>106</sup>

Posteriormente, se lleva a cabo la fusión de la membrana, para ello la proteína Spike (S) se activa por proteasas como la serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2, por sus siglas en inglés), catepsina, convertasa de furina y TMPRSS4 entre otros. Se ha descrito que la participación del TMPRSS2 parece ser un paso primordial para la unión de la proteína (S) del SARS-CoV-2.<sup>106</sup>

La interacción del SARS-CoV-2 y el receptor ACE2 es la clave para la comprensión de la entrada del virus a las células huésped. Este hecho ha sido objetivo de estudio de varios autores. Inicialmente se especulo acerca de la predilección del SARS-CoV-2 a ingresar a células que conformar los conductos pancreáticos y microvasculatura, pero no en las células beta pancreáticas.<sup>106,107</sup>

Esto se demostró en un estudio, el cual, a través del análisis de seis conjuntos de datos transcripcionales de las células primarias de los islotes humanos, se evidenció que el ACE2 y TMPRSS2 no se coexpresaron en células beta de donantes con y sin diabetes. Por otro lado, ACE2 se expresó en un subconjunto de conductos pancreáticos y en la microvasculatura del conducto exocrino, mientras que TMPRSS2 se halló exclusivamente en células ductales.<sup>107</sup>

Dicho estudio señala que la expresión de ARNm de ACE2 y TMPRSS es mínima en células beta, por lo que establecen que estos hallazgos de expresión génica disminuyen la probabilidad de que el SARS-CoV-2 pueda cebarse e ingresar a las células beta a través de ACE2 y TMPRSS2. No obstante, el presente estudio no excluye la posibilidad de entrada del virus a las células beta a través de otras proteínas como la TMPRSS4, FURIN, ADAM17 y catepsina.<sup>107</sup>

La expresión de ACE2 ha sido un tema de debate y se han evidenciado resultados contradictorios. Tres estudios han demostrado una mayor expresión de ACE2 en células del conducto exocrino que en los islotes propiamente. Otros estudios establecen que la expresión de ACE2 se da preferentemente en las células beta.<sup>5</sup>

Para aclarar los resultados contradictorios, un estudio examinó a 20 pacientes fallecidos por COVID-19 de tres centros diferentes en Alemania y Rusia, dicho estudio logró brindar resultados más prometedores, aunque no en su totalidad. El estudio establece que las células beta son permisivas para el ingreso del SARS-CoV-2 a través del ACE2. Sin embargo, esta proteína se expresa en menor cantidad en este tipo de células. Además, se demostró que otras proteínas como la dipéptidil peptidasa 4 (DPP4) están involucradas en la infiltración del virus, tal y como se sugirió en un pasado, que el receptor DPP4 de MERS-CoV es un receptor alternativo para SARS-CoV-2.<sup>5,106</sup>

Además, recientemente se ha demostrado la participación de otras dos proteínas HMBG1 y NRP1 en la entrada del SARS-CoV-2. Se ha descrito que la HMBG1 se ha detectado en pocas células de islotes pancreáticos de pacientes fallecidos por COVID-19, mientras que NRP1 se ha detectado en islotes pancreáticos control y con COVID-19.<sup>5,106</sup>

Asimismo, se ha demostrado que la infección por SARS-CoV-2 en diabéticos se asocia con necroptosis en células endocrinas y exocrinas del páncreas. Es fundamental resaltar una característica distintiva de la necroptosis y ello es la participación de un sitio de fosforilación en el dominio de una quinasa de linaje mixto pseudoquinasa (MLKL). Esta puede causar la ruptura de la membrana plasmática celular. Así, entonces, la MLKL es un marcador específico para células necróticas, y esta resulto ser positiva en todas las muestras de pacientes con COVID-19.<sup>5</sup>

Esto sugiere que la infiltración de SARS-CoV-2 conlleva a positividad para MLKL, por consiguiente, hay daño a los islotes pancreáticos y esto podría explicar porque se ha informado diabetes de nueva aparición, luego de la infección por SARS-CoV-2. <sup>5,6</sup>

El daño a los islotes pancreáticos por COVID-19 es un tema que actualmente se encuentra en estudio, existe información limitada acerca de la prevalencia de lesión pancreática en pacientes infectados por SARS-CoV-2. La mayoría de los estudios se basan en definir la lesión pancreática como elevación de niveles séricos de amilasa y lipasa, mientras que solo unos cuantos estudios han evidenciado hallazgos imagenológicos a través de tomografía computarizada. <sup>5,106</sup>

En estudios observacionales de casos y controles de lesión pancreática, se han observado anomalías de laboratorio sugestivas de lesión pancreática en un 8.5 a 17.3 % de los casos. Despierta interés que las anomalías pancreáticas, se observaron mayoritariamente en pacientes con un cuadro clínico severo de COVID-19. En reportes de casos y series de casos han informado que la lesión pancreática conduce en ciertos casos pancreatitis aguda. La mayor parte de estos casos tenían un cuadro clínico severo al inicio del estudio. <sup>108</sup>

Finalmente, los hallazgos más consistentes son los recabados a través de autopsias. A pesar de que la mayoría de las autopsias han evidenciado lesiones pulmonares, algunos estudios han evidenciado lesión pancreática. Para demostrar ello, un estudio de autopsia evidenció que 5 de 11 casos tenían pancreatitis focal y curiosamente ninguno tenía tal sospecha de pancreatitis aguda clínica. Otra serie de autopsias, mostró que 2 de los 8 casos tenían anormalidades pancreáticas. Esta alta proporción de pancreatitis en los estudios mencionados, podría ser parte del órgano diana afectado y no meramente por la lesión pancreática inducida por SARS-CoV-2. Por ende, la tendencia a evaluar el daño pancreático continúa en estudio. <sup>108</sup>

### **3.4 Asociaciones y posibles mecanismos**

Es importante describir los mecanismos potenciales y asociaciones entre la diabetes *mellitus* y COVID-19. Actualmente, los mecanismos subyacentes que asocian la diabetes *mellitus* comórbida y la infección por SARS-CoV-2, continúan sin estar claros. <sup>109</sup>

Esta descrito que la diabetes *mellitus* está relacionada con el Estado proinflamatorio y disminución de la respuesta inmune innata. <sup>104</sup>. Por ello, la diabetes *mellitus* tiene una mayor susceptibilidad a infecciones y sus consecuentes complicaciones. El Estado proinflamatorio puede afectar las funciones de células implicadas tanto en la inmunidad innata como la humoral, los linfocitos y los macrófagos son mayormente afectados, esto conduce a una función inmunológica comprometida e incompetente. <sup>109,110</sup>

Los posibles mecanismos y asociaciones entre diabetes *mellitus* y coronavirus, no se pusieron de manifiesto en la actualidad. Estos ya se habían estudiado con anterioridad, un ejemplo de ello es la asociación del MERS y la diabetes. Un estudio con roedores logró mostrar que los ratones diabéticos desarrollaron una respuesta inmune grave y desregulada después de la infección por MERS-CoV, manifestándose como una disminución del reclutamiento de células T CD4, monocitos y macrófagos en el pulmón. Además, se demostró elevación de un perfil de citocinas, en especial IL7a, el cual esto podría explicar el aumento de la gravedad de la enfermedad. <sup>109</sup>

En la actualidad, recientemente un estudio clínico evidenció que las personas diabéticas infectadas por SARS-CoV-2 tenían una respuesta inflamatoria activada y una inmunidad suprimida. Esto fue establecido a través de la elevación de reactantes de fase aguda como IL-6, proteína C reactiva (PCR), niveles elevados de neutrófilos e incremento de la velocidad de sedimentación (VS). Despertó interés que los casos fatales de COVID-19, desarrollaron una tormenta de citocinas y ello se consideró el principal factor que promueve la progresión de la enfermedad. Dicho de otra manera, los pacientes diabéticos infectados por SARS-CoV-2 podrían ser más vulnerables a un estado inflamatorio hiperactivado y una inmunorespuesta desequilibrada, dichos estados involucrados en la tormenta inflamatoria son característicos de la infección por SARS-CoV-2. <sup>11,109,110</sup>

Por otro lado, se ha mencionado que el estado proinflamatorio e inmunosupresión del paciente diabético infectado por SARS-CoV-2 influye a la predisposición de enfermedades tromboticas, el cual comprende desde la trombosis microvascular hasta la trombosis arterial o venosa. Este hallazgo se puso de manifiesto a través de necropsias y biopsias post mortem de pacientes fallecidos a causa de infección por SARS-CoV-2. La evidencia reciente establece que el virus invade células endoteliales a través de ACE2 expresadas en la superficie de dichas células. Para que ello suceda, una gran variedad de mecanismos juega un papel importante, por ejemplo, la activación de leucocitos, generación de trombina, reclutamiento de plaquetas, depósito de complemento entre otros. Esto permite inmunotrombosis y, por ende, complicaciones tromboticas. <sup>109</sup>

Además, se sabe que la hiperglicemia y la resistencia a la insulina, deterioran la pared vascular a través de varios mecanismos como disfunción endotelial, estrés oxidativo, inflamación de bajo grado e hiperactividad plaquetaria. Estos mecanismos promueven la trombosis y vasoconstricción conllevando un mayor riesgo vascular, es por ello, la importancia de un buen control glucémico para mitigar la incidencia de complicaciones tromboticas en pacientes infectados por SARS-CoV-2. <sup>109</sup>

Se tiene conocimiento acerca del hecho que las infecciones promueven un control glucémico alterado. Se ha notificado que aproximadamente el 50 % de las personas

infectadas por SARS-CoV-2 presentan un nivel elevado de glucosa en sangre. Se han descrito mecanismos responsables del control alterado de glucosa, entre ellos se menciona el daño a células beta inducido por invasión viral en los islotes, resistencia a insulina mediada por inflamación y administración de glucocorticoides.<sup>109</sup>

Estudios acerca de la expresión de ACE2 en órganos humanos han confirmado la expresión de dicha enzima en el páncreas. Asimismo, el SARS-CoV-2 puede unirse a ACE2 en el páncreas y ocasionar daño a los islotes pancreáticos, por consiguiente, deteriorar el control glucémico.<sup>1,2,3</sup> Desde un inicio de la pandemia, Yang et al. Informó sobre la tendencia del SARS-CoV-2 a causar lesión en los islotes pancreáticos a través de ACE2 y el potencial riesgo a desarrollar diabetes *mellitus* aguda.<sup>11,109</sup>

Por otro lado, se menciona la resistencia a insulina mediada por inflamación, como uno de los mecanismos que participa en la desregulación del control glucémico. Se ha descrito que los mediadores inflamatorios podrían contribuir a la aparición y progresión de la resistencia a la insulina. Para explicar ello, el daño inducido a las células beta promueve la acumulación de células inmunitarias innatas activadas en los tejidos metabólicos, esto induce la liberación de mediadores inflamatorios en especial, interleucina 1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa, por sus siglas en inglés). Además, las citocinas inflamatorias convergen en varias moléculas de señalización con la finalidad de suprimir la acción de la insulina.<sup>109</sup>

Por lo tanto, los mediadores inflamatorios juegan un papel importante en la génesis de la resistencia a la insulina y niveles de glucosa en sangre elevados, en el contexto de un paciente infectado por SARS-Cov-2. Varios estudios han demostrado ello a través de los niveles aumentados de mediadores inflamatorios como PCR, IL-6, procalcitonina y ferritina sérica entre otros.<sup>109,110</sup>

Por último, se menciona la administración de glucocorticoides como posible mecanismo responsable de la desregulación de la glucosa en sangre del paciente infectado por SARS-CoV-2. Esta descrito que los glucocorticoides son inmunomoduladores y reducen la inflamación en varias infecciones, es curioso mencionar que el efecto de los glucocorticoides tuvo éxito en un pasado durante la infección grave por SARS-CoV y MERS-CoV. Actualmente, estudios clínicos han proporcionado evidencia de apoyo para el uso de dicho medicamento en pacientes con COVID-19 grave en China. Un estudio observacional en China, mostró que la administración de metilprednisolona a 62 (30.8 %) pacientes con COVID-19, redujo el riesgo de muerte. En definitiva, el tratamiento con glucocorticoides, se considera una opción viable para aquellos casos críticos infectados por SARS-CoV-2.<sup>109</sup>

Se sabe que el tratamiento con glucocorticoides está relacionado con un abanico de efectos secundarios metabólicos, entre ellos diabetes, hipertensión y osteoporosis. Una dosis alta puede conllevar al deterioro y disfunción de las células beta provocando una alteración

en la sensibilidad a la glucosa, resistencia a la insulina y capacidad para liberarla a tejidos periféricos. <sup>109,110</sup>

La prevalencia notificada de hiperglicemia, luego del tratamiento con dicho medicamento en pacientes sin antecedentes de diabetes es del 20 al 50 %. La evidencia sobre la repercusión negativa de los glucocorticoides en pacientes infectados por coronavirus se puso de manifiesto desde la infección por SARS. Esto fue demostrado en un pasado por Xiao y col, a través de un estudio en el que se administró terapia esteroidea a un grupo de pacientes durante la infección por SARS. <sup>109</sup>

Se evidenció que, entre 95 pacientes infectados, la diabetes inducida por esteroides ocurrió en 33 pacientes, es decir, un 34.7 % de los casos. Cabe destacar que de manera análoga la administración de glucocorticoides conlleva a desregulación glucémica en pacientes infectados por SARS-CoV-2. En resumen, es probable que el tratamiento con glucocorticoides conlleve un gran desafío para aquellos pacientes infectados por SARS-CoV-2 sin diabetes y con diabetes *mellitus*. <sup>109</sup>

### **3.5 El papel de la hiperglicemia**

La diabetes e hiperglicemia de nueva aparición fueron hallazgos durante las últimas infecciones por coronavirus, como el SARS-CoV-1 y el MERS-CoV en 2003 y 2012 respectivamente. Curiosamente estos hallazgos surgieron de pacientes sin antecedente de uso de glucocorticoides y diabetes *mellitus* previa. De manera análoga en la actualidad, los datos emergentes sugieren altamente que la hiperglucemia de nueva aparición es un hallazgo que se ha observado con frecuencia, específicamente en pacientes ingresados por COVID-19 sin historia de disglucemia, uso de glucocorticoides y diabetes *mellitus* en el pasado. <sup>111</sup>

La hiperglucemia en la infección por SARS-CoV-2 es un importante predictor de empeoramiento, pronóstico y posible mortalidad. Por ende, comprender el proceso detrás de estos hallazgos, es de vital importancia e interés. <sup>112</sup>

La hiperglucemia puede perjudicar y empeorar un cuadro clínico por infección por SARS-CoV-2. Una de las principales causas que se menciona en esta sección, es la glucosilación no enzimática agravada por la hiperglucemia. Una posible explicación de esta causa es el cambio en la glucosilación de ACE2 y la glucosilación de la proteína de pico viral. La glucosilación del ACE2 es un paso fundamental para la unión del SARS-CoV-2 a este receptor. Por lo tanto, se ha descrito que el ACE2 altamente glucosilado favorece la entrada del SARS-CoV-2 a la célula. Por consiguiente, una mayor propensión y gravedad de la enfermedad. <sup>111,112,113</sup>

La hiperglucemia aguda a través del proceso de glucosilación puede también alterar la función de ciertas proteínas implicadas en la protección de la génesis trombótica, por ejemplo, algunas proteínas clave como la antitrombina III. Por ende, puede generar estrés oxidativo, disfunción endotelial y trombosis, causando daño multiorgánico. <sup>111</sup>

Asimismo, se ha logrado evidenciar el vínculo entre la hiperglicemia, hemoglobina glucosilada e infección por SARS-CoV-2. Según un estudio, se especula que las proteínas que se encuentran en la superficie de este virus podrían afectar al grupo hemo en la cadena 1 beta de la hemoglobina de los eritrocitos de los diabéticos, disociando el hierro para formar porfirina y de esta manera provocando un déficit en el transporte de oxígeno y dióxido de carbono. <sup>114</sup>

Además, se ha descrito que la hiperglucemia induce cambios estructurales en el pulmón, incluyendo el colapso, aumento de la resistencia pulmonar, reducción de los volúmenes pulmonares relacionado con la glucosilación no enzimática de las proteínas pulmonares y resistencia a la insulina. Por lo tanto, el efecto nocivo de la hiperglucemia puede acelerar y repercutir negativamente en el paciente diabético infectado por SARS-CoV-2. <sup>114</sup>

Tal y como se ha descrito en el presente capítulo, la hiperglucemia también contribuye a respuestas inflamatorias anormales y una sobre activación inmunitaria. Asimismo, se describe la repercusión negativa que tiene la hiperglicemia en inducir niveles elevados de lactato en la modulación de la respuesta inflamatoria. Estudios clínicos y preclínicos recientes han evidenciado que el nivel de LDH es más alto en pacientes con un cuadro clínico severo de COVID-19. Se especula que el aumento en la síntesis de lactato en pacientes diabéticos puede retrasar la eliminación de SARS-CoV-2 al inhibir la señalización inmune innata, lo que conlleva a un resultado fatal en pacientes diabéticos críticos infectados por SARS-CoV-2. <sup>114</sup>

Por otro lado, distintos autores han dilucidado más información de esta índole. Uno de los primeros estudios de Bode et al <sup>16</sup> evidenciaron que la hiperglucemia en personas con diabetes o sin diabetes se ha asociado significativamente con un incremento en la mortalidad por SARS-CoV-2, en comparación con las personas con normo glucemia. Mientras que, en uno de los estudios más recientes de Coppelli y colegas, informaron que la mortalidad fue mayor en la hiperglucemia sin diabetes, en comparación con pacientes normo glucémicos. <sup>111</sup>

Así, la diabetes de nueva aparición en pacientes infectados por SARS-CoV-2, se asocia con complicaciones significativamente mayores y mayor mortalidad en comparación con las personas con normo glucemia y diabetes preexistente. <sup>13</sup>. En consecuencia, es notable que el control glucémico rápido y estricto es la piedra angular durante la fase temprana del COVID-19, porque ello es decisivo respecto del pronóstico el paciente. La normalización de la glucemia puede detener el círculo vicioso hiperglucémico que conlleva a un empeoramiento

de la enfermedad. Esto con bastante probabilidad debería mejorar la situación y, por ende, infundir optimismo respecto de la recuperación de la enfermedad. <sup>111,114</sup>

### **3.6 Hiperglicemia y diabetes de nueva aparición asociada a covid-19**

La hiperglucemia de nueva aparición asociada a COVID-19 es una entidad que constituye en variaciones clínicas y bioquímicas como sobreestimulación de células beta, resistencia a la insulina y un fenotipo de células beta escasas. La Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) define la hiperglucemia de nueva aparición como valores de glucosa sérica en ayunas de 100 a 125 mg / dl o hemoglobina glucosilada (HbA1c) de 5.7 % a 6.4 %, sin antecedente de disglucemia. <sup>111,116</sup>

Se sugiere que el mecanismo patogénico principal de la hiperglucemia de nueva aparición es la resistencia a la insulina, asimismo se ha evidenciado niveles más altos de insulina y péptido C durante un cuadro clínico por COVID-19.<sup>17</sup> Un estudio, evidenció sobreestimulación de células beta a través de marcadores como insulina, proinsulina, péptido C e índices de modelo de evaluación de homeostasis de actividad del páncreas y resistencia a la insulina (HOMA-BETA Y HOMA-IR, por sus siglas en inglés). Esto dio como resultado una buena correlación con HOMA-IR, en contraste este hallazgo muestra que la resistencia a la insulina podría ser el mecanismo central del desarrollo de la hiperglucemia de nueva aparición. <sup>116,117</sup>

Paulatinamente, Surge más evidencia acerca de la hiperglucemia y diabetes de nueva aparición. Un estudio de cohorte retrospectivo cuyo objetivo era estudiar la presencia de diabetes recién diagnosticada en pacientes infectados por SARS-CoV-2 leve a moderado, evidenciaron que de 102 pacientes el 20.6 % (21 pacientes) tenían diabetes recién diagnosticada al momento de ser ingresados y el 19 % (4 pacientes) del total de los pacientes tenían hiperglucemia marcada sin cetoacidosis ni cetosis. Dicho estudio recomienda que los pacientes infectados por SARS-CoV-2 con hiperglucemia marcada, deben ser objeto de seguimiento para detectar diabetes de nueva aparición. <sup>118</sup>

Un reporte de casos en el que se describieron 3 pacientes, se detectó diabetes *mellitus* de nueva aparición durante la hospitalización por COVID-19. Se reportó hiperglicemia severa en los tres casos, en dos de ellos se presentó cetoacidosis y en uno hiperosmolaridad. Dicho reporte de casos resalta el hecho que ninguno de los pacientes recibió glucocorticoides como parte de su terapia y fueron negativos para anticuerpos GAD-65, no mostraron evidencia de autoinmunidad. De ello resulta necesario mencionar que la hiperglucemia y diabetes *mellitus* coexistente provoca mayor riesgo de desarrollo de enfermedad grave y mortalidad debido a COVID-19. <sup>119</sup>

Un metaanálisis de ocho estudios en el que incluyeron a más de 3700 pacientes, evidenció una proporción combinada del 14.4 % para la diabetes de nueva aparición en pacientes que fueron hospitalizados por COVID-19. Dicho estudio resalta la necesidad de detectar y tratar tempranamente a los pacientes con diabetes de nueva aparición, porque informes recientes han demostrado que esta nueva entidad clínica puede conferir mayor probabilidad de un mal pronóstico de COVID-19.<sup>120</sup>

En síntesis, la hiperglicemia y diabetes de nueva aparición evidencian un clásico ejemplo de una intersección letal entre una enfermedad transmisible y no transmisible, que en consonancia deben ser detectadas y tratadas de manera eficaz. Es necesario y fundamental que los trabajadores de primera línea reconozcan que la hiperglicemia y diabetes de nueva aparición son fenómenos comunes en los pacientes con COVID-19. Por ende, el monitoreo de glucemia constante en estos pacientes es primordial para un adecuado control y seguimiento.

## CAPÍTULO 4. PROSPECTO DE EVOLUCIÓN A FUTURO Y MEDIDAS PARA MEJORAR LA SITUACIÓN

### SUMARIO:

- Medidas para mejorar la situación del diabético durante la pandemia SARS-CoV-2
- Perspectivas a futuro sobre la evolución de la pandemia SARS-CoV-2 en personas diabéticas
- La necesidad de enfocarse en futuras investigaciones.

### 4.1 Medidas para mejorar la situación del diabético durante la pandemia COVID-19.

La actual pandemia COVID-19 ha causado estragos y conmociones en todo el mundo. A medida que los países implementan restricciones y medidas de distanciamiento social para proteger a la población, millones de personas alrededor del mundo viven con afecciones de salud crónicas y estas dependen de la atención, tratamiento y asesoramiento del personal de salud para un adecuado control. La población diabética no está exenta de esta problemática.<sup>121</sup>

Según la FID, se estima que alrededor de 463 millones de personas tienen diabetes *mellitus*, es decir, el 10 % de la población adulta mundial. Respecto de la población diabética y a la actual crisis, la FID pone en relieve tres preocupaciones fundamentales: vulnerabilidad, acceso a la atención y el bien estar físico y mental de las personas.<sup>121</sup>

Las personas con diabetes *mellitus* mal controlada y aquellas con complicaciones crónicas, son más vulnerables a las repercusiones negativas del COVID-19. Además, las personas diabéticas al desarrollar una infección viral, puede ser más difícil de tratar debido a la fluctuación de los niveles de glucemia. La vulnerabilidad es evidente, estudios han demostrado que, dependiendo del área geográfica hasta el 50 % de los ingresados en servicios hospitalarios con COVID-19, viven con diabetes. Se sugiere que esta población tiene más del 50 % de riesgo de fallecer por COVID-19.<sup>121,122</sup>

No solo la vulnerabilidad puede afectar a la población diabética en la actual crisis sanitaria, sino también, el acceso a la atención médica. La limitación a los servicios médicos debido a las restricciones impuestas para combatir la propagación del COVID-19 han perjudicado gravemente a las personas. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) a través de una evaluación en el mes de mayo de 2020, se pudo estimar que el 62 % de los países encuestados notificaron inaccesibilidad e interrupción en los servicios para tratar la diabetes *mellitus* y sus complicaciones. Es deber de los gobiernos tomar medidas para garantizar que las personas diabéticas puedan acceder ininterrumpidamente a la atención médica y suministros que necesiten.<sup>121</sup>

Por último, mantener el bienestar es primordial. La actividad física y una dieta balanceada son importantes para controlar la enfermedad. Infortunadamente, las medidas impuestas de distanciamiento físico han disminuido las oportunidades para realizar ejercicio físico y han provocado dificultad en seguir una dieta saludable. Por lo tanto, es fundamental que los gobiernos reconozcan que la población diabética está en un mayor riesgo de padecer un peor resultado al desarrollar COVID-19. Por tanto, las medidas para disminuir la exposición al virus y el control de la enfermedad son primordiales. <sup>121</sup>

Las medidas para el autocuidado y control óptimo de la diabetes durante la pandemia COVID-19 son fundamentales para la salud del paciente diabético. La OMS define el autocuidado como: “la capacidad de las personas, familias y comunidades para promover la salud, prevenir enfermedades, mantener la salud y hacer frente a las enfermedades y discapacidades con o sin el apoyo de un proveedor de atención médica”. Mientras que, la Asociación Estadounidense de Diabéticos (ADA, por sus siglas en inglés), pone de manifiesto conductas de autocuidado primordiales para la población diabética y estas han demostrado resultados prometedores. Entre las conductas, se destaca una alimentación saludable, actividad física, habilidades de afrontamiento, autocontrol de glucosa, buena adherencia a los medicamentos y conductas de reducción de riesgos. Estas medidas tienen una correlación positiva con la reducción de complicaciones y mejora en la calidad de vida del paciente diabético. <sup>122</sup>

#### **4.1.1 Dieta**

Las restricciones impuestas por los gobiernos para la detención de la propagación del virus SARS-CoV-2, ha provocado a la población diabética modificar sus hábitos alimenticios que en un pasado pudieron estar asociados con un adecuado control glucémico. <sup>122,124</sup>

Cualquier consejo dietético debe iniciar con el cálculo de una ingesta total diaria de calorías aproximada requerida. La ingesta calórica diaria total requerida es de 20 kcal / Kg y 22 – 25 kcal / Kg de peso corporal ideal, para pacientes obsesos y no obesos con estilo de vida sedentario. <sup>123.</sup>

La población diabética debe consumir alimentos en porciones pequeñas (de 4 a 5 comidas) que en general son: el desayuno, refrigerio previo al almuerzo, almuerzo, bocadillos por la noche y la cena. Se menciona el método del reloj de pared debido a la ventaja de controlar el tamaño de las porciones de las comidas. Este método establece que la mitad del plato deben ser verduras, frutas o ensaladas, una cuarta parte debe contener cereales y la otra cuarta parte debe incluir proteínas como lentejas, soja o clara de huevo. <sup>122</sup>

Se ha descrito que, en un entorno de recursos limitados el consumo de carbohidratos incrementa. Idealmente la ingesta de carbohidratos debe ser en un aproximado de 50 a 60 % de la ingesta total de calorías.<sup>124</sup> Se recomienda limitar el consumo de azúcar de mesa, porque se puede reemplazar por edulcorantes como Stevia y sacarina. Además, se recomienda evitar alimentos envasados, refrescos, bebidas azucaradas, la salsa de tomate y el pan. El consumo de jugo de frutas o bebidas carbonatadas endulzadas puede reemplazarse con agua potable y de esta manera mantener una adecuada hidratación. Todo ello, es una forma sencilla de evitar la ingesta excesiva de calorías especialmente por carbohidratos.<sup>122</sup>

Las grasas no deben consumirse en más del 30 % de las necesidades calóricas diarias totales e idealmente se debe usar solamente 3 cucharaditas de aceite poliinsaturado al día para cocinar los alimentos.<sup>122</sup>

La ingesta de proteínas debe ser de 1 g/Kg/día y en personas con problemas renales (por ejemplo, nefropatía diabética) idealmente menor a 0.8 g/Kg/día. Las fuentes de proteínas para un vegetariano recomendadas incluyen legumbres, productos lácteos baja en grasa y soja, mientras que para un no vegetariano debe incluir clara de huevo, pescado, aves de corral magras y evitar la carne roja.<sup>123,124</sup>

Entre otras óptimas medidas dietéticas se encuentra, la reducción de ingesta de sal menos de 5 g/día y evitar alimentos que contengan más sal de lo habitual como los enlatados. Los alimentos idealmente deben de ser cocinados utilizando un método de cocción saludable como al horno, a la parrilla, al vapor o hervidos. Por otro lado, el consumo de alimentos ricos en fibra promueve una mejor salud, su consumo total por día debe ser de 25 g a 40 g / día. Además de los alimentos, se debe tomar en consideración la restricción de alcohol y el tabaco.<sup>122</sup>

#### **4.1.2 Actividad física**

La actividad física es uno de los pilares del autocuidado rutinario de la diabetes *mellitus*. Infortunadamente, el encierro y medidas de prevención a causa de la pandemia COVID-19 ha provocado que la población diabética este restringida a realizar actividad física al aire libre. Ante dicha problemática, se ha optado por tomar en cuenta una alternativa de ejercicios que pueden ser realizados de manera segura en casa. Por lo tanto, las personas diabéticas deben de estar informadas de dicha alternativa.<sup>122,123,124</sup>

La Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés), recomienda 150 minutos a la semana o 30 minutos diarios de actividad física adecuada. Esto puede incluir caminar sobre la azotea o en el área verde de la casa, esto debido a la limitación de actividad

física al aire libre durante el confinamiento. De manera análoga, se puede recurrir a otras modalidades de actividad física como ciclismo o trotar estacionario. Idealmente, la duración total de actividad aeróbica se podría abarcar en periodos de corta duración de 10 a 15 minutos dos o 3 veces al día. De manera similar, se recomiendan al menos 15 minutos de actividades de desarrollo muscular como parte de la actividad física del diabético y ello se debe realizar al menos 2 días a la semana. <sup>122,123</sup>

Se recomienda participar activamente en actividades físicas no estructuradas como tareas domésticas. Los ejercicios de estiramiento y movilidad de articulaciones están contemplados para mejorar el rango de movimiento y de esta manera mejorar la marcha y prevenir caídas accidentales en el caso de adultos mayores. <sup>122,123</sup>

Para aquellas personas quienes permanecen un tiempo prolongado sentados o de pie en sus actividades laborales, se recomienda una sesión de actividad física ligera como estirar y relajar las extremidades. <sup>122</sup>

Por último, la intensidad y el tipo de actividad física a realizar dependerán de la capacidad y estado físico del individuo. Esto especialmente para las personas diabéticas con enfermedades cardiovasculares coexistentes e historial de hipoglucemia, en el que su actividad física debe ser moderada. Es necesario subrayar, que la personas pueden ser incentivadas y guiadas a realizar una óptima actividad física a través de la telemedicina. <sup>122,123,124</sup>

#### **4.1.3 Adherencia a la medicación**

La población diabética está sujeta a perder la continuidad de sus tratamientos y atención medica debido a las restricciones impuestas a causa de la pandemia COVID-19. Esto puede resultar en hipoglucemia o periodos constantes de hiperglucemia sin tener control adecuado. <sup>124</sup>

Para evitar ello, se aconseja recurrir a la tele consulta, de este modo, el proveedor de atención en salud puede dar seguimiento al tratamiento y ajuste de dosis al paciente diabético. Esto promueve la seguridad del paciente y evita exponerse ante el riesgo de infectarse por SARS-CoV-2. Asimismo, los educadores en salud a través de telemedicina podrían ayudar a los pacientes a acceder a sus medicamentos antidiabéticos adquiriéndolos a través de tiendas en línea. <sup>123,124</sup>

Se ha evidenciado que la mayoría de las personas diabéticas generalmente toman dos o más pastillas de medicamentos. En efecto, se ha mostrado que la disminución de la adherencia de los medicamentos está relacionada con las dosis múltiples diarias y la poli

terapia. Una manera eficaz para conllevar esta dificultad es recurrir al método del recuento de píldoras. Este puede ser eficaz para recordar el número de píldoras diarias y puede involucrar la ayuda de familiares. Además, para asegurar que el paciente continúe su tratamiento, está recomendado que el reabastecimiento de la medicación prescrita debe comenzar 2 semanas antes que se agoten los medicamentos.<sup>122</sup>

Bajo cualquier circunstancia, se debe evitar la automedicación. Los médicos y educadores a través de telemedicina deben informar acerca del potencial riesgo de la medicación aún no aprobada para tratar la infección por SARS-CoV-2.<sup>123</sup>

#### **4.1.4 Control Glucémico**

Un adecuado control glucémico disminuye el riesgo y gravedad de infecciones, incluyendo COVID-19. De manera análoga, es importante resaltar que un buen control glucémico puede disminuir la posibilidad de una neumonía bacteriana superpuesta en el contexto de una neumonía inducida por SARS-CoV-2.<sup>124</sup>

El mal control glucémico durante la pandemia se ha mostrado a través de estudios, un ejemplo de ello es un estudio realizado en China en el que se evidenció un empeoramiento del control de glucosa en sangre en pacientes de edad avanzada con diabetes *mellitus* tipo 2.<sup>125</sup>

Por otro lado, un estudio evidenció que el control glucémico se correlaciona con mejores resultados en personas diabéticas, dicho estudio mostró que los diabéticos con un adecuado control de glucosa en sangre infectados por SARS-CoV-2 tenían una tasa de mortalidad más baja a comparación de los que tenían un mal control de glucosa.<sup>126</sup>

Por ende, es necesario un seguimiento adecuado y monitoreo de glucosa. Esto se puede llevar a cabo mediante la teleconsulta, el médico de atención primaria debe incentivar al paciente diabético a llevar un control óptimo de la glucosa en sangre. Además, educar acerca de la recomendación de la ADA de mantener niveles de glucosa preprandiales en un rango de 70 a 130 mg / dl y para niveles máximos posprandiales de glucosa en sangre un rango menor de 180 mg / dl. Además, incentivar al paciente a llevar un registro de los valores obtenidos.<sup>122</sup>

Para los pacientes que tienen un control de glucosa no óptimo, uso de insulina e hipoglicemia recurrente, se recomienda medir la glucosa al menos 4 veces al día. Idealmente, estas mediciones deben realizarse en ayunas, antes del almuerzo, antes de la cena y previo a dormir. Ante cualquier sospecha clínica de hipoglicemia es necesario educar acerca de la importancia de medir la glucosa en sangre capilar. Para los pacientes diabéticos que solo

toman un agente hipoglicemiante deben al menos medir su glucosa capilar una a dos veces por semana. Los registros ayudaran a ajustar las dosis de los medicamentos con mayor precisión. <sup>122,123</sup>

La disponibilidad de tiras reactivas para medir la glucemia capilar a través de un dispositivo digital puede resultar un desafío, por ello, se recomienda abastecer de tiras reactivas antes que se agoten. Para ello se puede acudir a tiendas en línea. <sup>122</sup> En resumen, el buen control de glucemia conlleva mejores resultados y una mejor calidad de vida para el paciente diabético.

#### **4.1.5 Vacunación contra el SARS-CoV-2**

La vacunación continúa siendo el pilar para disminuir los riesgos relacionados con la infección por SARS-CoV-2 en la población diabética. A través de evidencia clínica se ha demostrado que la vacunación en personas diabéticas está justificada. Sin embargo, existen aún problemas sin resolución respecto del tipo de vacuna preferido, durabilidad y eficacia. En efecto, Surge la necesidad de investigaciones futuras para dilucidar cual es la mejor opción para el paciente diabético. <sup>127</sup>

Por el momento, la información respecto de la respuesta inmune generada por las vacunas en pacientes con diabetes *mellitus* y COVID-19 es limitada. <sup>7</sup> Un informe preliminar en India ha evidenciado una respuesta anti-SARS-CoV-2 deficiente en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 no grave infectados por el virus SARS-CoV-2. <sup>8</sup> Por otro lado, un estudio de Italia, evidenció que la presencia de diabetes *mellitus* e hiperglucemia no afecto la durabilidad y la cinética de la respuesta inmune contra la proteína (S) del SARS-CoV-2. De manera análoga otro estudio de Italia, mostró que la respuesta inmune contra el SARS-CoV-2 estaba presente y no fue influenciada por los niveles de glucosa. Esta evidencia justifica que la vacunación debe ser incluyente para la población diabética. <sup>127</sup>

La elección de la vacuna continúa siendo un problema muy relevante. Esta ha sido administrada a la población basándose únicamente en la disponibilidad y no meramente en la evidencia clínica existente. Algunas de las vacunas se han recomendado más que otras en personas con comorbilidades como la diabetes. Un ejemplo de ello es la información brindada por el grupo asesor estratégico de expertos de la OMS en el que recomiendan el uso de la vacuna Oxford-AstraZeneca en personas con comorbilidades. En resumen, la vacunación en personas diabéticas está indicada. Sin embargo, se requiere investigar aún más para responder las interrogantes de los problemas aún no resueltos. <sup>127</sup>

#### 4.1.6 Telemedicina

El advenimiento de la telemedicina ha revolucionado la forma en que los profesionales de la salud imparten consulta a la población. Para una enfermedad crónica como la diabetes *mellitus* que requiere de constante monitoreo y consulta médica recurrente, la telemedicina es una opción favorable. Esta modalidad digital podría mitigar la preocupación de las personas diabéticas de exponerse al riesgo de ser infectados por SARS-CoV-2. <sup>129</sup>

En general, la telemedicina puede ayudar a superar desafíos de los sistemas de salud. Estos desafíos podrían ser el seguimiento y continuidad del tratamiento del paciente diabético, falta de acceso a la información, cumplimiento deficiente de las directrices por parte de los proveedores de atención médica, entre otros. <sup>129,131</sup>

Además, la telemedicina puede ayudar a brindar mejoras en los protocolos de manejo del diabético proporcionando actualizaciones, alertas e indicaciones. Asimismo, Puede mejorar la comunicación entre facultativos también la recopilación de datos de atención médica y aumentar la digitalización de expedientes médicos entre otros. <sup>129,131,132</sup>

Varios estudios han resaltado el beneficio de la telemedicina, un estudio en China evidenció una reducción de HbA1c (hemoglobina glucosilada) en un 0.37 % en el grupo que se dio seguimiento a través de telemedicina en comparación con los grupos control. Por otro lado, un estudio realizado en Italia en el que incluyeron pacientes con diabetes tipo 1 lograron establecer que la telemedicina promovió una mejora en el control glucémico de los pacientes.<sup>9</sup> Del mismo modo, un estudio realizado en 307 españoles con diabetes tipo 1 a través de un sistema de Abbott diabetes care, lograron evidenciar ningún deterioro en el control glucémico de los pacientes. <sup>129,130</sup>

Recientemente, un metaanálisis basado en la telemedicina para brindar atención diabética a países de ingresos medianos y bajos, logró determinar que esta modalidad digital podría impactar en la mejora de la accesibilidad y calidad de los servicios de salud. Asimismo, una mejor gestión y el uso de datos clínicos y epidemiológicos. Concluye que la telemedicina es eficaz para mejorar varios resultados de la diabetes como hemoglobina glucosilada (HbA1c), azúcar en sangre en ayunas y adherencia al tratamiento. <sup>131</sup>

Por tanto, la telemedicina es una herramienta útil que, efectivamente, puede brindar la oportunidad de dar un prudente y adecuado manejo a personas diabéticas durante la actual pandemia COVID-19, exceptuando aquellos casos que requieran hospitalización. <sup>132</sup>

## **4.2 Perspectivas a futuro de la pandemia covid-19 en personas con diabetes *mellitus***

Reconocer la relación entre la diabetes *mellitus* y COVID-19 es solo el inicio de nuestra comprensión del estrecho vínculo entre estas dos entidades. Es necesario continuar explorando la direccionalidad de esta relación para comprender su desenlace a través del tiempo.

En el momento que se reconoció la severidad y magnitud de la pandemia, el SARS-CoV-2 ya se había propagado en varias regiones del mundo cambiando el modo de vida de las personas y el enfoque de contención hacia la mitigación. Visto que el COVID-19 es un problema sanitario a nivel mundial, cabe señalar que probablemente en un futuro, COVID-19 se establecerá como un virus estacional y se tornara endémico. <sup>133</sup>

Es necesario mencionar que, las personas con comorbilidades como diabetes están en mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por SARS-CoV-2. Probablemente esta población en un futuro continuara enfrentando desafíos aun con el desarrollo de vacunas debido a que es probable que estas no brinden inmunidad esterilizante. Dado a ello, es necesario que este grupo vulnerable evalúe constantemente su riesgo de morbilidad y mortalidad. <sup>133</sup>

Es importante destacar el hecho de esperar más emergencias infecciosas y pandemias en un futuro. Por ende, cabe resaltar la necesidad de centrar mayores esfuerzos en la preparación para una pandemia. Esto debe involucrar esfuerzos más tempranos y radicales en la detección de diagnósticos desconocidos, mejores estrategias de contención y, por último, y esencial el financiamiento para la preparación para una pandemia.

### **4.2.1 Perspectiva a futuro sobre la atención medica**

La pandemia COVID-19 ha revolucionado la forma en que el profesional sanitario brinda atención en salud. En otras palabras, la pandemia ha innovado la telesalud convirtiéndose en una herramienta indispensable para dar seguimiento y tratar la diabetes *mellitus*.

La telesalud ha sido luz en medio de la oscuridad de la pandemia COVID-19. El advenimiento de esta nueva modalidad permite incrementar la posibilidad de que los profesionales en salud tengan una mayor accesibilidad remota a más tipos de datos de pacientes, incluso se cree que podría ser útil en la era post pandemia. La diabetes *mellitus* es adecuada para la atención por telesalud, gracias al uso creciente de dispositivos inteligentes como glucómetros, bolígrafos de insulina inteligentes y bombas de insulina vinculados a

teléfonos inteligentes. El uso masivo de estos dispositivos permitirá en un futuro cercano un control glucémico óptimo.

Sin embargo, la innovación en sí no es la respuesta. La tecnología tiene puntos débiles que pueden ampliar aún más las barreras en aquellos con recursos y acceso limitado. Otro punto débil de la tecnología que ofrece a la diabetes Surge en las empresas de dispositivos que obligan a conservar los datos de pacientes dentro de sus propios sistemas. Esto en un futuro podría limitar el acceso de información a otros entes sanitarios y ello podría crear una barrera en la toma de importantes decisiones clínicas basadas en datos clínicos. Por consiguiente, los sistemas de salud deben aprovechar la oportunidad de prepararse para futuros desafíos fortuitos con modelos innovadores de atención a la población que sean de beneficio para todos.<sup>133</sup>

Por otro lado, en el ámbito hospitalario la monitorización de glucosa remota inalámbrica podría permitir un mejor control glucémico, disminuir el uso de equipo de protección personal, disminuir el riesgo de exposición al paciente con diabetes preexistente o de nueva aparición infectado por SARS-CoV-2 y por razones obvias podría disminuir el trabajo efectuado por enfermería. De ello resulta necesario mencionar que recientemente se han publicado informes y series de casos que muestran la viabilidad inicial de esta futura modalidad. Además, esto podría ser de especial utilidad en la unidad de cuidados intensivos (UCI), cuya ventaja podría reducir el riesgo de contaminación por microorganismos nosocomiales y contagio del personal.<sup>133</sup>

Las herramientas de salud digital ofrecen oportunidades para conocer el estado de salud de las personas en donde se encuentren y de esta manera comprender su experiencia de salud en tiempo real. No obstante, el monitoreo remoto de glucosa no es la única herramienta que se especula que promueva grandes beneficios en un futuro. Se menciona el sensor de sonido de tráquea portátil, el cual se espera que monitoree de forma precisa y continua ciertos parámetros como frecuencia respiratoria, cardíaca, el volumen corriente pulmonar, saturación de oxígeno, patrón respiratorio, temperatura, posición corporal y nivel de actividad del paciente.<sup>133</sup>

Esta herramienta digital podrá reconocer cambios sutiles en la función cardiorrespiratoria de los pacientes para diagnosticar una infección viral por SARS-CoV-2 previo a que Surjan síntomas evidentes del cuadro clínico. Ya así, el algoritmo de diagnóstico se basará en conocimiento y clínico y aprendizaje automatizado para calcular una puntuación de índice de riesgo con alarmas sobre el empeoramiento de la función pulmonar. De esta manera se podrá llevar un mejor control y no demorar en el tratamiento intensivo a los pacientes que puedan desarrollar un cuadro clínico crítico. A modo de cierre, la tecnología en

salud podría potenciar una mejora en la salud del diabético y mitigar efectos perjudiciales provocados por la pandemia COVID-19. <sup>133</sup>

#### **4.2.2 Perspectiva a futuro sobre la vigilancia epidemiológica**

El desarrollo herramientas de evaluación virtual para mapear, identificar y disminuir de una manera eficaz el riesgo de enfermedades infecciosas como la infección por SARS-CoV-2 y su perjudicial impacto, deben ser esfuerzos de una comunidad multidisciplinaria que Surjan del avance en salud pública e investigación científica. <sup>133</sup>

Si se desea desarrollar herramientas de vigilancia para poblaciones a gran escala es necesario que pesar de cuan cuidadosamente estén diseñadas, deben estar en el contexto político, histórico, ligístico, económico y cultural para que estas puedan ser confiables, asequibles y accesibles. <sup>133</sup>

La privacidad es un bien internacional y aspecto importante a tomar en cuenta. Es necesario abordar paradigmas y barreras relacionadas con diferencias en creencias sobre la importancia de la privacidad y el compromiso de su protección. De ello Surge la importancia que las políticas y objetivos tecnológicos estén en sintonía para la protección de la privacidad de cada individuo al que será sometido a autoevaluación virtual. <sup>133</sup>

La transparencia respecto del uso de datos es un indicador primordial y medible de la privacidad, la claridad sobre cómo se difunden y utilizan los datos de salud pública puede ser la clave más importante para proteger al individuo. Los riesgos sobre la divulgación de información pueden ser graves y posiblemente dañar la capacidad de la población para obtener seguros, empleo, vivienda y atención médica. <sup>133</sup>

Existe evidencia que tanto la diabetes como la pandemia SARS-CoV-2 podrían avanzar aún más a través de vigilancia que hace uso de información generada en línea por medio de herramientas digitales. Un ejemplo de ello es el COVID-19 Symptom Study esta es una de las primeras aplicaciones digitales en desarrollarse que proporciona información epidemiológica de la pandemia COVID-19 en tiempo real. <sup>133</sup>

La particularidad de esta aplicación es que no tiene rastreo de contactos; no recopila datos pasivos de los usuarios, más que solo lo que proporciona voluntariamente a través de la aplicación; se informa a los pacientes de la información solicitada. Todas estas características de la aplicación hacen que sea confiable y ello es primordial para el desarrollo de futuras aplicaciones. Al diseñar herramientas de vigilancia de personas, es importante comprender como la pandemia ha perjudicado en su desenlace, en vez de percibirla solo meramente como un evento único, esto garantiza la relevancia de la aplicación. <sup>133</sup>

Uno de los beneficios de este tipo de aplicaciones en un futuro es crear un sistema de alerta a las personas e indicar si estuvieron expuestas a un individuo contagiado por SARS-CoV-2. Es obvio que habría que tomar en cuenta la privacidad de los usuarios, es decir su información personal o solicitud de ubicación. Este es un claro ejemplo de cómo las herramientas digitales para vigilancia podrían revolucionar y mejorar el sistema epidemiológico a nivel mundial.

#### **4.2.3 Perspectiva a futuro sobre nuevos medicamentos**

El instituto de investigación de biociencias cuantitativas (QBI, por sus siglas en inglés) de la universidad de California, San Francisco, es una de las innumerables entidades que está trabajando para identificar objetivos farmacológicos para COVID-19. <sup>133</sup>

Curiosamente, el grupo de investigación de esta entidad ha participado en la generación de un mapa de interacción proteína – proteína humana SARS-CoV-2. Se han identificado un aproximado de más de 330 proteínas humanas implicadas en la infección viral. Hasta el momento se han logrado identificar aproximadamente 69 fármacos y compuestos capaces de actuar en dichas proteínas y una variedad ellos tienen la propiedad de ser eficaces antivirales. <sup>133</sup>

De manera análoga, se estudiado la fosforilación global en células infectadas para poder identificar inhibidores de quinasa eficientes. La evidencia científica revela que podría haber en un futuro medicamentos potentes capaces de bloquear al virus, actualmente hay estudios en proceso para el desarrollo de dichas drogas. Por ello, Surge la necesidad del desarrollo de más ensayos clínicos y hacer énfasis la genética de la infección y tratamiento del virus SARS-CoV-2. <sup>133</sup>

#### **4.3 La necesidad de enfocarse en futuras investigaciones**

Es bastante probable que el COVID-19 y la alta prevalencia de diabetes *mellitus* persistan en un futuro. Es importante e imperativo centrar esfuerzos multidisciplinarios en la producción de investigación científica para brindar apoyo en la gestión clínica y formulación de políticas de salud. <sup>7</sup>

Existen lagunas en el conocimiento humano que requiere de investigación para responder interrogantes que aun generan duda en la comunidad científica. Por ello, a continuación, se citan algunos ejemplos de problemas aún sin respuesta que necesitan profundizarse.

Actualmente, se establece que aún no hay suficiente información epidemiológica que vincule la diabetes y el COVID-19. Un ejemplo de ello es la insuficiente información existente acerca de los grupos de diabetes estratificados según el origen étnico, sus complicaciones asociadas, susceptibilidad a infección primaria y el riesgo de desarrollo de un cuadro clínico severo.<sup>7</sup>

Otro ejemplo, es la preocupación y dudas respecto del uso seguro de los inhibidores del cotransportador-2 de sodio-glucosa (SGLT2, por sus siglas en inglés) y la metformina en la actual pandemia por SARS-CoV-2. Hasta el momento, no hay suficiente evidencia como estudios sistemáticos que exploren el impacto y los resultados.<sup>7</sup>

Por otro lado, aún hay duda si los inhibidores de la dipeptidil dipeptidasa-4 humana (DPP-4) jueguen un papel importante en el receptor de DPP-4 vinculado con el coronavirus. Es necesario, mencionar que la escasa evidencia preliminar no ha mostrado una disminución en la hospitalización con el uso de dicho inhibidor.<sup>7</sup>

Mientras tanto, aún no hay suficiente evidencia sobre estudios de vacunas contra COVID-19 en el que incluya específicamente población diabética. Aun Surgen incógnitas acerca de que vacuna puede ser de mayor beneficio para esta población. Además, la necesidad de emplear más estudios clínicos acerca de la evaluación de posibles interacciones farmacológicas con las terapias para la diabetes *mellitus*.<sup>7</sup>

Es necesario resaltar la importancia de más estudios mecanicistas para determinar el efecto de infección por SARS-CoV-2 sobre la resistencia a la insulina, el impacto sobre la deficiente función de las células beta y la dinámica de perfusión y difusión pulmonar en presencia de hiperglucemia. Por fortuna, recientemente se está realizando un registro global (COVIDiab) para definir las características de la diabetes de nueva aparición en pacientes perjudicados.<sup>2</sup>

También se espera que se profundice más acerca del impacto de la pandemia COVID-19 respecto del confinamiento en casa, sus repercusiones sobre el estilo de vida de los pacientes diabéticos, factores psicológicos y el efecto del uso inicial de la telesalud para el control glucémico de personas diabéticas.

## CAPÍTULO 5. ANÁLISIS

La diabetes *mellitus* ha representado un desafío en la vida de millones de personas a nivel mundial, esta es considerada una de las mayores emergencias sanitarias en el mundo y está entre las 10 causas principales de muerte. Esta entidad discapacita, reduce la esperanza de vida, perjudica a las personas en su edad mayormente productiva y empobrece. Esta enfermedad es considerada una amenaza que no respeta clases sociales ni fronteras y ninguna región del mundo es inmune a ello. Es claro que, la carga global de diabetes continúe en un futuro incrementando su prevalencia, mortalidad, y el gasto sanitario catastrófico que genera año tras año. Si esta tendencia continúa, 700 millones de adultos tendrán diabetes para el año 2045.<sup>50</sup>

Es de reconocer que la diabetes *mellitus* previo a la pandemia COVID-19 continuaba representando una carga global. Si bien, a nivel mundial se estimó para el año 2017 un total de 425 millones de personas diabéticas y una prevalencia de 8.8 % en personas de 20 a 79 años. En este grupo de edad, la prevalencia de diabetes *mellitus* en el sexo masculino (9.1 %) predominó sobre el sexo femenino (8.4 %). Infortunadamente, del total de diabéticos en el mundo, la mitad desconoce que tiene diabetes.<sup>18,50</sup>

Por otro lado, la mortalidad continúa siendo una preocupación a nivel mundial. Se estimó aproximadamente que 4.0 millones de diabéticos fallecieron en 2017. Esto supera la cifra de fallecidos por enfermedades infecciosas en el mundo. Además, la mortalidad es mayor en el sexo femenino (2.1 millones) que el masculino (1.5 millones). Excepto la región de América del Norte y el Caribe, esta es la única en que la mortalidad de diabetes masculina predomina sobre el sexo femenino.<sup>18</sup>

Tanto la prevalencia como la mortalidad han incrementado con el paso de los años. Aunado a ello, el gasto sanitario total ha incrementado y provocado un impacto económico importante para distintas regiones, y se especula que esta carga económica seguirá incrementando. En 2017 se calculó un gasto total de 727 miles de millones USD, ello representa un incremento de 8 % respecto del gasto sanitario total proyectado para el año 2015.<sup>18</sup>

Durante los años 2013, 2015 y 2017 la prevalencia, mortalidad y gasto sanitario de la diabetes *mellitus* ha cambiado marcadamente en la mayoría de las regiones del mundo, mientras que, en otras, el cambio ha diferido ligeramente. Se puede evidenciar que la prevalencia más alta de diabetes está encabezada por América del Norte y el Caribe, ello debido a algunos de los países de esta región que aportan un gran número de diabéticos. Estados Unidos forma parte de esta región y se considera el tercer país con mayor número de diabéticos (30.2 millones) a nivel mundial. Aunado a ello, México es el quinto país con

mayor número de diabéticos (12 millones) en el mundo. Por ende, estos dos países y otros territorios de la región son responsables de la mayor prevalencia de diabetes a nivel mundial.<sup>18,19,20,50</sup> (Ver gráfica 1 en anexos)

El incremento de prevalencia de diabetes en otras regiones del mundo durante los años 2013, 2015 y 2017 no ha sido tan evidente como en la región de América del Norte y el Caribe. Regiones del mundo como Europa, Sudeste Asiático, Pacífico Occidental y Oriente Medio sus prevalencias en los distintos años no han diferido marcadamente una de las otras. Sin embargo, las cifras continúan al alza con el transcurso de los años. Este no es el caso de América del Sur y Central, porque en esta región se observó un descenso de prevalencia marcado del año 2015 al año 2017.<sup>18,19,20,50</sup> (Ver gráfica 1 en anexos).

Por otro lado, África es la región que tiene la menor prevalencia de diabetes a nivel mundial. Esta región ha representado un reto para la salud pública con el transcurso de los años, porque se considera la región responsable del mayor número de diabéticos no diagnosticados en el mundo. Más de la mitad de la población no tiene diagnóstico, y cuando se diagnostica, las personas presentan complicaciones. Además, es bastante probable que la baja prevalencia en esta región se deba a una mayor incidencia de enfermedades transmisibles, una baja urbanización, desnutrición y un menor nivel de obesidad.<sup>18,50</sup> (Ver gráfica 1 en anexos)

Es necesario mencionar la mortalidad por diabetes *mellitus* como un aspecto relevante de la epidemiología a nivel mundial. En el grupo de diabéticos de 20 a 79 años, se observa que la mortalidad está encabezada por la región del Pacífico Occidental. El país de China es el mayor responsable de esta mortalidad, ello debido a su población diabética tan voluminosa.<sup>18,19,20,50</sup>

Curiosamente, la tendencia de la mortalidad en los años 2013, 2015 y 2017 ha mostrado un descenso año tras año en cada región. Esto, posiblemente es debido a la mayor importancia que los gobiernos han asignado a esta enfermedad crónica no transmisible. Por otro lado, América del Sur y Central, tiene la menor mortalidad de todas las regiones. Esto probablemente debido al número de diabéticos en la región, a la mejora en la atención de pacientes diabéticos y a la concientización de la prevención cardiovascular, hecho que puede estar ocurriendo en algunos países de esta región del mundo.<sup>18,19,20,45,50</sup> (Ver gráfica No. 2 en anexos)

La prevalencia y mortalidad han resultado ser un preocupante problema, adicional a ello, se suma el gasto sanitario empleado en la diabetes *mellitus*. Durante los años 2013, 2015 y 2017 se ha observado un mayor gasto sanitario, debido al creciente número de diabéticos en cada región. La región de América del Norte y el Caribe es responsable del mayor gasto sanitario y ello corresponde a un 52 % de gasto total en diabetes mundialmente, seguido de

Europa y el Pacífico Occidental. Las cuatro regiones restantes del mundo solo fueron responsables de un 9 % del gasto sanitario total por diabetes *mellitus*, a pesar de que albergan aproximadamente un 27 % de los casos de diabetes a nivel mundial.<sup>18,19,20,50</sup> (Ver gráfica 3 en anexos)

La tendencia al alza de la prevalencia, mortalidad y gasto sanitario continua en la actualidad. Es necesario tomar en cuenta el hecho que la pandemia COVID-19 ha causado estragos en la población diabética en todo el mundo. Varios autores han denominado al SARS-CoV-2 como un agente diabetogénico. Su infiltración y posible daño ha sido objeto de estudio por una gran variedad de autores. Además, aún no está claro si el virus ingresa a través del ECA2 en las células beta pancreáticas, pero existe suficiente evidencia que el virus puede ingresar por vías alternas. Este hecho aún continuo en estudio y el conocimiento generado en un futuro podría ayudar a la implementación de nuevos fármacos enfocados en el impedimento de la unión del virus a la célula beta pancreática.<sup>106,107,108,109</sup>

Por otro lado, una gran cantidad informes científicos han reportado lesión pancreática inducida por COVID-19. Esto ha conllevado a que pacientes sin historia previa de hiperglicemia o diabetes como tal, desarrollen hiperglicemia y diabetes *mellitus* de nueva aparición. Dado la magnitud del problema y a la variedad de casos nuevos de hiperglicemia reportada, expertos han centrado esfuerzos en dilucidar más sobre este nuevo fenómeno inducido por el SARS-CoV-2. Afortunadamente, se está implementando un proyecto novedoso “COVIDiab” el cual tiene como objetivo recopilar y dar seguimiento a este nuevo fenómeno. Sin embargo, la diabetes de nueva aparición inducida por COVID-19 es un tema que aun genera duda y necesita profundizarse aún más. El conocimiento generado en la actualidad es solo el inicio de las futuras estrategias que están por revolucionar la forma en como analizamos el SARS-CoV-2 y la diabetes *mellitus*.<sup>2,7,107,111</sup>

La relación bidireccional entre el COVID-19 y la diabetes *mellitus* desde el año 2019 ha puesto de manifiesto efectos perjudiciales en el diabético. Se ha establecido que el virus es capaz de causar un cuadro clínico severo en el paciente diabético no controlado. Varios factores pueden incrementar la posibilidad que el paciente diabético desarrolle un cuadro clínico severo.

Es claro que la edad juega un papel muy importante, porque la mayoría de los reportes científicos han establecido que una edad avanzada en el diabético es un factor que puede facilitar el desarrollo de un cuadro crítico o mortalidad por COVID-19. Además de la edad, se estable que el sexo masculino es un factor de riesgo. Reportes iniciales informaron sobre la mayor predisposición del varón a desarrollar un cuadro clínico severo de COVID-19, este hallazgo ha sido evidenciado en la mayoría de los países de todo el mundo. Los varones tienen dos veces mayor riesgo de peor pronóstico que las mujeres.<sup>97</sup>

Desde hace varios años, se ha evidenciado que las personas diabéticas no controladas son propensas a desarrollar enfermedades concomitantes. Entre estas se menciona hipertensión, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, enfermedad renal crónica y obesidad entre otras. Durante la pandemia COVID-19, se ha destacado que estas enfermedades en el diabético incrementan aún más, el riesgo de desarrollo de un cuadro clínico severo o mortalidad. <sup>98,99,100</sup>

El hecho de tener dos comorbilidades o más, aumenta 3 veces más el riesgo de mortalidad o un cuadro clínico crítico. No solo las comorbilidades juegan un rol importante en el empeoramiento del diabético infectado por SARS-CoV-2. Se alude al control glucémico como un factor clave en la prevención del desarrollo de un cuadro clínico crítico, las personas con diabetes controlada tienen menor riesgo que las no controladas. Estudios han evidenciado que la hiperglicemia al ingreso hospitalario y durante la estancia hospitalaria por COVID-19, son predictores de mortalidad. Por ello, mejorar el control glucémico en el ámbito ambulatorio en la actualidad, es un paso crucial para reducir el riesgo de COVID-19. <sup>98,99,100</sup>

Es claro que, el COVID-19 ha causado impacto en la población diabética alrededor del mundo. Se estimó para el año 2019 un total de 463 millones diabéticos y una prevalencia mundial de diabetes de 9.3 % en personas de 20 a 79 años. Además, hubieron 17.2 millones más hombres diabéticos que mujeres. La mayor prevalencia está encabezada por Oriente Medio y el Norte de África (12.8 %) y, por último, África (3.9 %). <sup>50</sup>

En cuanto a mortalidad, se estimó un total de 4.2 millones de muertes asociadas a diabetes y un mayor predominio en mujeres que en hombres, ambos en una edad comprendida entre 20 a 79 años. El Mayor número de muertes está encabezado por el Pacífico Occidental y, por último, se encuentra, América del Sur y Central. Por otro lado, se estimó que, la región de América del Norte y el Caribe tuvo el mayor gasto sanitario (324.5 miles de millones de USD). <sup>50</sup>

Derivado de lo anterior, Surge la necesidad de tomar medidas para mejorar la situación. Se ha comentado en esta monografía sobre la importancia del autocuidado, ello se considera un aspecto crucial para la disminución del riesgo inminente que se enfrenta el diabético día a día con la actual pandemia. Todos los aspectos del autocuidado mencionados son importantes, sin embargo, es necesario mencionar que el control glucémico sigue y seguirá siendo el pilar para mantener monitorización y una adecuada salud del diabético. <sup>12,86</sup>

Es necesario mencionar, que la vacunación es un tema primordial para tomar en cuenta, porque ello previene en parte que el diabético desarrolle un cuadro severo de COVID-19. Infortunadamente, aun no se ha dilucidado cual es la mejor vacuna para el paciente diabético. Existe evidencia, pero no la suficiente para poder administrar con seguridad una vacuna específica basándose en sus propiedades farmacológicas. Aunado a ello, un reporte

de casos de reciente publicación logro evidenciar que la vacunación contra el SARS-CoV-2 puede inducir hiperglicemia. Dicho reporte plantea la necesidad de dirigir futuras investigaciones a este fenómeno evidenciado e incita imperativamente a los proveedores de salud, la importancia de prestar atención a este fenómeno de reciente aparición.<sup>127,134</sup>

A modo de cierre, este solo es el comienzo de una nueva era donde la prevención es la piedra angular para una salud optima y adecuada del diabético. Nos encontramos en una época crucial donde el tomar acciones drásticas y mejorar la salud del diabético, es esencial.

## CONCLUSIONES

La situación epidemiológica de diabetes *mellitus* previo a la pandemia se ha agravado con la aparición de la pandemia COVID-19. La mortalidad en la población diabética es la característica epidemiológica que mayormente ha sido influenciada por la pandemia COVID-19.,

Los factores sociodemográficos como edad avanzada, sexo masculino, nivel socioeconómico bajo, raza negra y comorbilidades como hipertensión, enfermedad cardiovascular, obesidad y enfermedad renal crónica se han descrito como factores que incrementan la posibilidad que el diabético desarrolle un cuadro clínico severo de COVID-19.

Al ser el COVID-19 una enfermedad de reciente aparición, la mayoría de los autores han podido establecer una relación existente entre COVID-19 y diabetes *mellitus*, prestando especial énfasis en la hiperglucemia y diabetes de nueva aparición como resultado de la relación causal entre estas dos patologías.

Entre los aspectos del autocuidado del diabético durante la pandemia, se destaca el control glucémico como la piedra angular para disminuir la probabilidad del desarrollo de un cuadro severo de COVID-19.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda a los médicos tratantes durante la pandemia COVID-19, prestar especial énfasis en pacientes con diabetes preexistente y brindar una atención integral y constante monitoreo glucémico. Asimismo, prestar atención si se tiene la sospecha de que el paciente padece hiperglucemia o diabetes de nueva aparición, luego haber padecido de un cuadro clínico de COVID-19 o de ser vacunado contra el SARS-CoV-2.

A la comunidad científica, se sugiere fomentar a la población diabética la prevención y el autocuidado como una de las medidas más eficientes durante la pandemia COVID-19.

Se exhorta a las siguientes generaciones de médicos a continuar investigando sobre el impacto del COVID-19 sobre la epidemiología de diabetes *mellitus* y sus fenómenos metabólicos de reciente aparición.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patricio Salman M, Gómez G, Patricia C, Nestor Soto I. Diabetes mellitus y covid-19: epidemiología, fisiopatología, manejo ambulatorio e intrahospitalario. Rev Chil Endo Diab [en línea]. 2020 Jul [citado 8 Jun de 2021]; 13 (4): 170-176. Disponible en: [http://revistasoched.cl/4\\_2020/6.pdf](http://revistasoched.cl/4_2020/6.pdf)
2. Tadic M, Cuspidi C, Sala C. COVID-19 and diabetes: Is there enough evidence? J Clin Hypertens [en línea]. 2020 Jun [citado 8 Jun 2021]; 22 (6): 943–948. doi: <https://doi.org/10.1111/jch.13912>
3. Jeong IK, Yoon KH, Lee MK. Diabetes and covid-19: global and regional perspectives. Diabetes Res Clin Pract [en línea]. 2020 Aug [citado 8 Jun 2021]; 166: 108303. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108303>
4. Wu ZH, Tang Y, Cheng Q. Diabetes increases the mortality of patients with covid-19: a meta-analysis. Acta Diabetol [en línea]. 2021 Feb [citado 8 Jun 2021]; 58 (2): 139–144. doi: <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01546-0>
5. Steenblock C, Richter S, Berger I, Barovic M, Schmid J, Schubert U, et al. Viral infiltration of pancreatic islets in patients with covid-19. Nat Commun [en línea]. 2021 Jun [citado 8 Jun]; 12 (1): 3534. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23886-3>
6. Selvin E, Juraschek SP. Diabetes epidemiology in the covid-19 pandemic. Diabetes Care [en línea]. 2020 Aug [citado 8 Jun 2021]; 43 (8): 1690–1694. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-1295>
7. Vas P, Hopkins D, Feher M, Rubino F, Whyte M. Diabetes, obesity and covid-19: a complex interplay. Diabetes, Obes Metab [en línea]. 2020 Oct [citado 8 Jun 2021]; 22 (10): 1892–1896. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14134>
8. Endocrinology TLD. COVID-19 and diabetes: a co-conspiracy? Lancet Diabetes Endocrinol [en línea]. 2020 Oct [citado 8 Jun 2021]; 8 (10): 801. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30315-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30315-6)
9. Cole SA, Laviada HA, Serres Perales JM, Rodríguez Ayala E, Bastarrachea RA. The covid-19 pandemic during the time of the diabetes pandemic: likely fraternal twins? Pathogens [en línea]. 2020 May [citado 8 Jun 2021]; 9 (5): 389. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens9050389>

10. Lima Martínez MM, Carrera Boada C, Madera Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 and diabetes: a bidirectional relationship. *Clin Investig Arterioscler* [en línea]. 2021 Oct [citado 9 Jun 2021]; 33 (3): 151–157. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.10.001>
11. Pugliese G, Vitale M, Resi V, Orsi E. Is diabetes mellitus a risk factor for coronavirus disease 19 (covid-19)? *Acta Diabetol* [en línea]. 2020 Nov [citado 9 Jun 2021]; 57 (11): 1275–1285. doi: <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01586-6>
12. Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol* [en línea]. 2020 Sept [citado 9 Jun 2021]; 8 (9): 782–792. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30238-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30238-2)
13. Mossayebi A, Kreit H, Cherukuri SV, Mandania RA, Concha JB, Jung H, et al. Unmanaged diabetes as a poor prognostic factor in the severity of infection and recovery time of hospitalized covid-19 patients. *Diabetes* [en línea]. 2021 Jun [citado 9 Jun 2021]; 70 (1): 845. doi: <https://doi.org/10.2337/db21-845-P>
14. Shang L, Shao M, Guo Q, Shi J, Zhao Y, Xiaokereti J, et al. Diabetes mellitus is associated with severe infection and mortality in patients with covid-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Med Res* [en línea]. 2020 Oct [citado 9 Jun 2021]; 51 (7): 700–709. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.07.005>
15. 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 Baltimore* [en línea]. 2020 Oct [citado 10 Jun 2021]; 99 (40): e22439. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022439>
16. Caballero AE, Ceriello A, Misra A, Aschner P, McDonnell ME, Hassanein M, et al. COVID-19 in people living with diabetes: an international consensus. *J Diabetes Complications* [en línea]. 2020 Sept [citado 10 Jun 2021]; 34 (9): 107671. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107671>
17. Sathish T, Cao Y, Kapoor N. Newly diagnosed diabetes in covid-19 patients. *Prim Care Diabetes* [en línea]. 2021 Feb [citado 10 Jun 2021]; 15 (1): 194. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.08.014>
18. Cho NH, Kirigia J, Mbanya JC, Ogurstova K, Guariguata L, Rathmann W, et al. *Diabetes atlas* [en línea]. 8 ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017 [citado 13 Jul 2021]. Disponible en: [https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/8/IDF\\_DA\\_8e-EN-final.pdf](https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/8/IDF_DA_8e-EN-final.pdf)

19. Cho NH, Whiting D, Guariguata L, Aschner Montoya P, Forouhi N, Hambleton I, et al. Diabetes atlas [en línea]. 6 ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2013 [citado 13 Jul 2021]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/6/english-6th.pdf>
20. Cho NH, Whiting D, Forouhi N, Guariguata L, Hambleton I, Li R, et al. Diabetes atlas [en línea]. 7 ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2015 [citado 13 Jul 2021]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/7/IDF%20Diabetes%20Atlas%207th.pdf>
21. Zimmermann M, Bunn C, Namadingo H, Gray CM, Lwanda J. Experiences of type 2 diabetes in sub-Saharan Africa: a scoping review. *Glob Heal Res policy* [en línea]. 2018 Sept [citado 13 Jul 2021]; 3: 25. doi: <https://doi.org/10.1186/s41256-018-0082-y>
22. Mudie K, Jin Tan MM, Kendall L, Addo J, Dos Santos Silva I, Quint J, et al. Non-communicable diseases in sub-Saharan Africa: a scoping review of large cohort studies. *J Glob Health* [en línea]. 2019 Dec [citado 13 Jul 2021]; 9 (2): 20409. doi: <https://doi.org/10.7189/jogh.09.020409>
23. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. Diabetes atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2018 Apr [citado 13 Jul 2021]; 138: 271–281. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>
24. Mutyambizi C, Pavlova M, Chola L, Hongoro C, Groot W. Cost of diabetes mellitus in Africa: a systematic review of existing literature. *Global Health* [en línea]. 2018 Jan [citado 13 Jul 2021]; 14 (1): 3. doi: <https://doi.org/10.1186/s12992-017-0318-5>
25. Huang Y, Karuranga S, Boyko EJ, Malanda B. Diabetes prevalence in North America and Caribbean region in 2017 and 2045. *Diabetes* [en línea]. 2018 Jul [citado 15 Jul 2021]; 67 (1): 1676. doi: <https://doi.org/10.2337/db18-1676-P>
26. Unnikrishnan R, Pradeepa R, Joshi SR, Mohan V. Type 2 diabetes: demystifying the global epidemic. *Diabetes* [en línea]. 2017 Jun [citado 15 Jul 2021]; 66 (6): 1432–1442. doi: <https://doi.org/10.2337/db16-0766>
27. Cousin E, Schmidt MI, Duncan BB. Burden of diabetes mellitus in adults in the Americas, 1990-2017: global burden of disease study. *Diabetes* [en línea]. 2020 Jun [citado 15 Jul 2021]; 69 (1): 1567. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/db20-1567-P>

28. Barcelo A, Arredondo A, Gordillo Tobar A, Segovia J, Qiang A. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean in 2015: evidence for decision and policy makers. *J Glob Health* [en línea]. 2017 Dec [citado 15 Jul 2021]; 7 (2): 20410. doi: <https://doi.org/10.7189/jogh.07.020410>
29. Hewlett E, Lafortune G, Rocard E, Morgan D, Couffinhal A, Lopert R, et al. Health at a glance Europe 2018: state of health in the Europe cycle [en línea]. Paris: OECD Publishing; 2018 [citado 16 Jul 2021]. Disponible en: [https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/health\\_glance\\_eur-2018-en.pdf?expires=1633118626&id=id&accname=quest&checksum=2D82653913965D6E16C8416D8CEA05D3](https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/health_glance_eur-2018-en.pdf?expires=1633118626&id=id&accname=quest&checksum=2D82653913965D6E16C8416D8CEA05D3)
30. Khan Basith MA, Hashim Jawad M, King Kwan J, Govender Devi R, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of type 2 diabetes: global burden of disease and forecasted trends. *J Epidemiol Glob Health* [en línea]. 2020 Mar [citado 16 Jul 2021]; 10 (1): 107–111. doi: <https://doi.org/10.2991/jeqh.k.191028.001>
31. The EIU. The impact of diabetes in Europe: rising numbers and costs [en línea]. Paris: OECD publishing; 2020 [citado 16 Jul 2021]. Disponible en: [https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe-2018\\_health\\_glance\\_eur-2018-en](https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe-2018_health_glance_eur-2018-en)
32. Tamayo T, Rosenbauer J, Wild SH, Spijkerman AMW, Baan C, Forouhi NG, et al. Diabetes in Europe: an update. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2014 Feb [citado 16 Jul 2021]; 103 (2): 206–17. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.007>
33. Baudot FO, Aguadé AS, Barnay T, Gastaldi Ménager C, Fagot Campagna A. Impact of type 2 diabetes on health expenditure: estimation based on individual administrative data. *Eur J Health Econ* [en línea]. 2019 Jul [citado 16 Jul 2021]; 20 (5): 657–668. doi: <https://doi.org/10.1007/s10198-018-1024-9>
34. Nanditha A, Ma RCW, Ramachandran A, Snehalatha C, Chan JCN, Chia KS, et al. Diabetes in Asia and the pacific: implications for the global epidemic. *Diabetes Care* [en línea]. 2016 Mar [citado 18 Jul 2021]; 39 (3): 472–485. doi: <https://doi.org/10.2337/dc15-1536>
35. Araneta MR. Engaging the ASEAN diaspora: Type 2 diabetes prevalence, pathophysiology, and unique risk factors among filipino migrants in the United States. *J ASEAN Fed Endocr Soc* [en línea]. 2019 Nov [citado 18 Jul 2021]; 34 (2): 127–133. doi: <https://doi.org/10.15605/jafes.034.02.02>

36. Schaffer R. Risk for death with diabetes exceptionally high in Asian countries. [en línea]. New Jersey: Healio Endocrinology; 2019 Apr [citado 18 Jul 2021]. Disponible en <https://www.healio.com/news/endocrinology/20190422/risk-for-death-with-diabetes-exceptionally-high-in-asian-countries>
37. Priyadi A, Muhtadi A, Suwantika A, Sumiwi SA. An economic evaluation of diabetes mellitus management in South East Asia. JAPER [en línea]. 2019 [citado 18 Jul 2021]; 9 (2): 53-72. Disponible en: <https://japer.in/article/an-economic-evaluation-of-diabetes-mellitus-management-in-south-east-asia>
38. Singh K, Narayan KMV, Eggleston K. Economic impact of diabetes in South Asia: the magnitude of the problem. Curr Diab Rep [en línea]. 2019 Mayo [citado 18 Jul 2021]; 19 (6): 34. doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1146-1>
39. Binns C, Low WY. Diabetes in the Asia pacific region. Asia pacific J Public Heal [en línea]. 2016 Aug [citado 19 Jul 2021]; 28 (6): 472–474. doi: <https://doi.org/10.1177/1010539516663938>
40. Chan JCN, Cho NH, Tajima N, Shaw J. Diabetes in the western pacific region-past, present and future. Diabetes Res Clin Pract [en línea]. 2014 Feb [citado 19 Jul 2021]; 103 (2): 244–255. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.012>
41. Rhee EJ. Diabetes in Asians. Endocrinol Metab [en línea]. 2015 Sept [citado 19 Jul 2021]; 30 (3): 263–269. doi: <https://doi.org/10.3803/EnM.2015.30.3.263>
42. Yang JJ, Yu D, Wen W, Saito E, Rahman S, Shu XO, et al. Association of diabetes with all-cause and cause-specific mortality in Asia: a pooled analysis of more than 1 million participants. JAMA Netw open [en línea]. 2019 Apr [citado 19 Jul 2021]; 2 (4): e192696. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.2696>
43. Sherif S, Sumpio BE. Economic development and diabetes prevalence in MENA countries: Egypt and Saudi Arabia comparison. World J Diabetes [en línea]. 2015 Mar [citado 21 Jul 2021]; 6 (2): 304–311. doi: <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i2.304>
44. Majeed A, El-Sayed AA, Khoja T, Alshamsan R, Millett C, Rawaf S. Diabetes in the middle-east and North Africa: an update. Diabetes Res Clin Pract [en línea]. 2014 Feb [citado 21 Jul 2021]; 103 (2): 218–222. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.008>
45. Aschner P, Aguilar Salinas C, Aguirre L, Franco L, Gagliardino JJ, de Lapertosa SG, et al. Diabetes in south and Central America: an update. Diabetes Res Clin Pract [en línea]. 2014 Feb [citado 23 Jul 2021]; 103 (2): 238–43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.010>

46. Domínguez E. La carga de la diabetes en América Latina y el Caribe: análisis a partir de los resultados del estudio global de carga de enfermedad del año 2015. *Rev ALAD* [en línea]. 2018 Feb [citado 23 Jul 2021]; 8: 81-94. Disponible en: [https://www.revistaalad.com/files/alad\\_2018\\_8\\_2\\_081-094.pdf](https://www.revistaalad.com/files/alad_2018_8_2_081-094.pdf)
47. Avilés Santa ML, Monroig Rivera A, Soto Montroig A, Lindberg NM. Current state of diabetes mellitus prevalence, awareness, treatment, and control in Latin America: challenges and innovative solutions to improve health outcomes across the continent. *Curr Diab Rep* [en línea]. 2020 Oct [citado 23 Jul 2021]; 20 (11): 62. doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-020-01341-9>
48. Fernandes JD, Ogurtsova K, Linnenkamp U, Guariguata L, Seuring T, Zhang P, et al. Diabetes atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2016 Apr [citado 23 Jul 2021]; 117: 48–54. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.04.016>
49. Kyazze AP, Bongomin F, Ninsiima S, Nattabi G, Nabakka W, Kukunda R, et al. Optimizing diabetes mellitus care to improve covid-19 outcomes in resource-limited settings in Africa. *Ther Adv Infect Dis* [en línea]. 2021 Jan [citado 25 Jul 2021]; 8: 20499361211009380. doi: <https://doi.org/10.1177/20499361211009380>
50. Williams R, Colagiuri S, Almutairi R, Aschner Montoya P, Basit A, Beran D, et al. *Diabetes atlas* [en línea]. 9 ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019. [citado 25 Jul 2021]. Disponible en: [https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302\\_133351\\_IDFATLAS9e-final-web.pdf](https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDFATLAS9e-final-web.pdf)
51. Jyoti Elgiva J, Nitin Ashok J. Imminent risk of covid-19 in diabetes mellitus and undiagnosed diabetes mellitus patients. *Pan Afr Med J* [en línea]. 2020 Jun [citado 25 Jul 2021]; 36 (158). doi: <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.36.158.24011>
52. Saloua E, Imane M, Saad Z, Karim E, Asmaa C, Chafik E. Characteristics and outcomes of diabetic patients infected by the sars-cov-2. *Pan Afr Med J* [en línea]. 2020 Sept [citado 25 Jul 2021]; 37(32). doi: <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.37.32.25192>
53. Dave JA, Tamuhla T, Tiffin N, Levitt NS, Ross IL, Toet W, et al. Risk factors for covid-19 hospitalisation and death in people living with diabetes: a virtual cohort study from the western cape province, south Africa. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2021 Jun [citado 25 Jul 2021]; 177: 108925. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108925>

54. Osibogun A, Balogun M, Abayomi A, Idris J, Kuyinu Y, Odukoya O, et al. Outcomes of covid-19 patients with comorbidities in southwest Nigeria. PLoS One [en línea]. 2021 Mar [citado 25 Jul 2021]; 16 (3): e0248281. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248281>
55. Dufailu OA, Afriyie Asante A, Gyan B, Kwabena DA, Yeboah H, Ntiakoh F, et al. Covid-19 in Africa: an ovarian victory? J Ovarian Res [en línea]. 2021 May [citado 25 Jul 2021]; 14 (1): 70. doi: <https://doi.org/10.1186/s13048-021-00820-1>
56. Muniyappa R, Wilkins KJ. Diabetes, obesity, and risk prediction of severe covid-19. J Clin Endocrinol Metab [en línea]. 2020 Oct [citado 25 Jul 2021]; 105 (10): e3812–e3814. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa442>
57. Gunturiz Albarracín ML. Comportamiento del hipotiroidismo, diabetes y la obesidad en tiempos de pandemia covid-19. Rev ALAD [en línea]. 2020 Jul [citado 25 Jul 2021]; 10: 112-123. doi: <https://doi.org/10.24875/ALAD.20000009>
58. Ugliara Barone MT, Bega Harnik S, de Luca PV, Lima S, Wieselberg RJP, Ngongo B, et al. The impact of covid-19 on people with diabetes in Brazil. Diabetes Res Clin Pract [en línea]. 2020 Aug [citado 25 Jul 2021]; 166: 108304. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108304>
59. Ugliara Barone MT, Harnik SB, Chaluppe M, Vieira de Luca P, Ngongo B, Pedrosa HC, et al. Decentralized covid-19 meaSures in Brazil were ineffective to protect people with diabetes. Diabetes Metab Syndr [en línea]. 2020 Nov [citado 25 Jul 2021]; 14 (6): 1973–1978. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7538379/>
60. Busch J, Reis Neto JP. PDB48 increased mortality of covid-19 in patients with diabetes: a retrospective cohort study in a health plan in Brazil. Value in Health [en línea]. 2021 Jun [citado 25 Jul 2021]; 24: S86. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.04.445>
61. Peña JE, Rascón RA, Ascencio J, González E, Fernández JE, Medina OS, et al. Hypertension, diabetes and obesity, major risk factors for death in patients with covid-19 in Mexico. Arch Med Res [en línea]. 2021 May [citado 28 Jul 2021]; 52 (4): 443–449. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7832055/>
62. Singer M. Deadly companions: covid-19 and diabetes in Mexico. Med Anthropol [en línea]. 2020 Oct [citado 28 Jul 2021]; 39 (8): 660–665. doi: <https://doi.org/10.1080/01459740.2020.1805742>
63. Woolcott OO, Castilla Bacayán JP. The effect of age on the association between diabetes and mortality in adult patients with covid-19 in Mexico. Sci Rep [en línea]. 2021 Apr [citado 28 Jul 2021]; 11: 8386. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88014-z>

64. Sosa Rubí SG, Seiglie JA, Chivardi C, Manne Goehler J, Meigs JB, Wexler DJ, et al. Incremental risk of developing severe covid-19 among Mexican patients with diabetes attributed to social and health care access disadvantages. *Diabetes Care* [en línea]. 2021 Feb [citado 28 Jul 2021]; 44 (2): 373– 380. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-2192>
65. Carhuavilca Bonett D, Sánchez Aguilar A, Hidalgo Calle N, Gutierrez Espino C, Davila Tanco E, Romero Jares K, et al. Encuesta demográfica y de salud familiar 2019 [en línea]. Perú: INEI; 2019 [citado 29 Jul 2021]. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Endes2019/Libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Endes2019/Libro.pdf)
66. Perú. Ministerio de Salud Pública. Sala virtual de vigilancia de diabetes mellitus [en línea]. Perú: MINSA; 2020 [citado 29 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2021/SE07/diabetes.pdf>
67. Albitres Flores L, Bernabe Ortiz A. Diagnostic accuracy of American diabetes association 2020 criteria for undiagnosed diabetes in a Peruvian population. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2020 Nov [citado 29 Jul 2021]; 169: 108475. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108475>
68. Seclén SN, Nunez Robles E, Yovera Aldana M, Arias Chumpitaz A. Incidence of covid-19 infection and prevalence of diabetes, obesity and hypertension according to altitude in Peruvian population. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2020 Nov [citado 29 Jul 2021]; 169: 108463. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108463>
69. Macri M, Peña M, Hernán J, Stanley C, Rubinstein A, Todesca J, et al. 4ta encuesta nacional de factores de riesgo, resultados definitivos [en línea]. Argentina: INDEC; 2019 Oct [citado 31 Jul 2021]. Disponible en: [https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr\\_2018\\_resultados\\_definitivos.pdf](https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf)
70. Schönfeld D, Arias S, Bossio JC, Fernández H, Gozal D, Pérez Chada D. Clinical presentation and outcomes of the first patients with covid-19 in Argentina: results of 207079 cases from a national database. *PLoS One* [en línea]. 2021 Feb [citado 31 Jul 2021]; 16 (2): e0246793. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246793>
71. Benetti F, Del Prete SH, Glanc M, Navia D. Covid-19: an argentinian perspective. *J Card Surg* [en línea]. 2021 Jan [citado 31 Jul 2021]; 36 (5): 1717–1722. doi: <https://doi.org/10.1111/jocs.15235>

72. Yacobitti A, Otero L, Doldan V, Arano J, Lage S, Silberman M, et al. Clinical characteristics of vulnerable populations hospitalized and diagnosed with covid-19 in Buenos Aires, Argentina. *Sci Rep* [en línea]. 2021 Mayo [citado 31 Jul 2021]; 11 (1): 9679. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87552-w>
73. Ashktorab H, Pizuomo A, González NAF, Villagrana EDC, Herrera Solís ME, Cardenas G, et al. A comprehensive analysis of covid-19 impact in Latin America. *Res Sq* [Pre print]. [en línea]. 2021 Jan [citado 31 Jul 2021]: 3–20 p. doi: 10.21203/rs.3.rs-141245/v1
74. Kyrou I, Tsigos C, Mavrogianni C, Cardon G, Stappen V, Latomme J, et al. Sociodemographic and lifestyle-related risk factors for identifying vulnerable groups for type 2 diabetes: a narrative review with emphasis on data from Europe. *BMC Endocr Disord* [en línea]. 2020 Mar [citado 2 Ago 2021]; 20 (1): 134. doi: <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0463-3>
75. Elek P, Bíró A. Regional differences in diabetes across Europe: regression and causal forest analyses. *Econ Hum Biol* [en línea]. 2021 Jan [citado 2 Ago 2021]; 40: 100948. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2020.100948>
76. Fuentes Merlos Á, Orozco Beltrán D, Quesada Rico JA, Reina R. Quality of life determinants in people with diabetes mellitus in Europe. *Int J Environ Res Health* [en línea]. 2021 Jun [citado 2 Ago 2021]; 18 (13): 6929. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph18136929>
77. Quinn L, Pall N, Lalic N, Andricic A, Dupont E, Dupont S, et al. Living in covid times: experiences from people living with diabetes [en línea]. Amsterdam: International Diabetes Federation; 2021 [citado 2 Ago 2021]. Disponible en: <https://idf.org/our-network/regions-members/europe/publications-and-resources/82-living-in-covid-times-experiences-from-people-living-with-diabetes.html>
78. Bain SC, Czernichow S, Bøgelund M, Madsen ME, Yssing C, McMillan AC, et al. Costs of covid-19 pandemic associated with diabetes in Europe: a health care cost model. *Curr Med Res Opin* [en línea]. 2021 Jan [citado 2 Ago 2021]; 37 (1): 27–36. doi: <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1862775>
79. Joshi SR, Boulton AJM. Diabetes and covid-19 in south east Asia. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2020 Jun [citado 3 Ago 2021]; 166: 108292. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108292>
80. Joshi S. COVID-19 and diabetes: perspectives from south east Asia [en línea]. India: International Diabetes Federation; 2020 [citado 3 Ago 2021]. Disponible en: <https://diabetesvoice.org/en/news/covid-19-and-diabetes-perspectives-from-south-east-asia/>

81. Gupta R, Misra A. COVID-19 in South Asians/Asian Indians: heterogeneity of data and implications for pathophysiology and research. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2020 Jul [citado 3 Ago 2021]; 165: 108267. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108267>
82. American Diabetes Association. Statistics about diabetes [en línea]. Virginia: ADA; c1995-2021 [citado 5 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.diabetes.org/resources/statistics/statistics-about-diabetes>
83. Diabetes prevalence [en línea]. Washington: The World Bank Group; 2019 [citado 5 Ago 2021]; Selected Countries and Economies; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.STA.DIAB.ZS?locations=US>
84. Hacker K, Crawford G, Briss P, Kaufmann R, Holliday CS, Betts D, et al. Informe nacional de estadísticas de la diabetes 2020: estimaciones sobre la diabetes y su carga en los Estados Unidos [en línea]. Georgia: CDC; 2020 [citado 5 Ago 2021]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/NDSR\\_2020\\_Spanish-508.pdf](https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/NDSR_2020_Spanish-508.pdf)
85. Riddle MC, Buse JB, Franks PW, Knowler WC, Ratner RE, Selvin E, et al. COVID-19 in people with diabetes: urgently needed lessons from early reports. *Diabetes Care* [en línea]. 2020 Jul [citado 5 Ago 2021]; 43 (7): 1378–1381. doi: <https://doi.org/10.2337/dci20-0024>
86. Landstra CP, de Koning EJP. COVID-19 and diabetes: understanding the interrelationship and risks for a severe course. *Front Endocrinol* [en línea]. 2021 Jun [citado 5 Ago 2021]; 12: 599. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.649525>
87. Ran J, Zhao S, Han L, Ge Y, Chong MKC, Cao W, et al. Increase in diabetes mortality associated with covid-19 pandemic in the U.S. *Diabetes Care* [en línea]. 2021 Jul [citado 5 Ago 2021]; 44 (7): e146–e147. doi: <https://doi.org/10.2337/dc21-0213>
88. Abu Farha M, Tuomilehto J, Abubaker J. Editorial: diabetes in the middle east. *Front Endocrinol* [en línea]. 2021 Feb [citado 8 Ago 2021]; 12: 638653. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.638653>
89. Meo SA, Sheikh SA, Sattar K, Akram A, Hassan A, Meo AS, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among men in the Middle East: a retrospective study. *Am J Mens Health* [en línea]. 2019 May [citado 8 Ago 2021]; 13 (3): 1–9. doi: <https://doi.org/10.1177/1557988319848577>
90. Middle East Insurance Review. Middle east and north Africa: number of adults with diabetes forecast to exceed 100m in 25 years [en línea]. Singapore: Ins Communications; 2020 [citado 8 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.meinSurancereview.com/News/View-Newsletter-Article?id=62073&Type=MiddleEast>

91. Kalan Farmanfarma KH, Ansari Moghaddam A, Zareban I, Adineh HA. Prevalence of type 2 diabetes in middle east: systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes* [en línea]. 2020 Aug [citado 8 Ago 2021]; 14 (4): 297–304. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.01.003>
92. Diabetes prevalence - middle east and north Africa [en línea]. Washington: The World Bank Group; 2019 [citado 8 Ago 2021]; Selected Countries and Economies; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.STA.DIAB.ZS?locations=ZQ>
93. Woertz E, Kurtenbach S, Richter T, Brandt P, Powell J. COVID-19 in the middle east and north Africa: reactions, vulnerabilities, prospects [en línea]. Germany: GIGA; 2020 [citado 8 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.giga-hamburg.de/en/publications/19066055-covid-19-middle-east-north-africa-reactions-vulnerabilities-prospects/#OpenAccess>
94. Belkhadir J. COVID-19 and diabetes from international diabetes federation Middle east and north Africa region. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2020 Jun [citado 8 Ago 2021]; 166: 108277. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108277>
95. Alguwaihes AM, Al Sofiani ME, Megdad M, Albader SS, Alsari MH, Alelayan A, et al. Diabetes and covid-19 among hospitalized patients in Saudi Arabia: a single-centre retrospective study. *Cardiovasc Diabetol* [en línea]. 2020 Dec [citado 8 Ago 2021]; 19 (205): 2–12. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01184-4>
96. Hwang Y, Khasag A, Jia W, Jenkins A, Huang CN, Yabe D, et al. Diabetes and covid-19: IDF perspective in the Western pacific region. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2020 Aug [citado 8 Ago 2021]; 166: 108278. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108278>
97. 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* [en línea]. 2020 Jul [citado 10 Ago 2021]; 43 (7): 1382–1391. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-0598>
98. Hussain A, Bhowmik B, Moreira NCV. COVID-19 and diabetes: knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2020 Apr [citado 10 Ago 2021]; 162: 108142. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108142>
99. Erener S. Diabetes, infection risk and covid-19. *Mol Metab* [en línea]. 2020 Jun [citado 10 Ago 2021]; 39: 101044. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101044>
100. Feldman EL, Savelieff MG, Hayek SS, Pennathur S, Kretzler M, Pop Busui R. COVID-19 and diabetes: a collision and collusion of two diseases. *Diabetes* [en línea]. 2020 Dec [citado 10 Ago 2021]; 69 (12): 2549–2565. doi: <https://doi.org/10.2337/dbi20-0032>

101. Holman N, Knighton P, Kar P, O'Keefe J, Curley M, Weaver A, et al. Risk factors for covid-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* [en línea]. 2020 Aug [citado 10 Ago 2021]; 8 (10): 823–833. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30271-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30271-0)
102. Jiang MD, Zu ZY, Schoepf UJ, Savage RH, Zhang XL, Lu GM, et al. Current status of etiology, epidemiology, clinical manifestations and imagings for covid-19. *Korean J Radiol* [en línea]. 2020 Oct [citado 15 Ago 2021]; 21 (10): 1138–1149. doi: <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0526>
103. Rauf A, Abu Izneid T, Olatunde A, Ahmed Khalil A, Alhumaydhi FA, Tufail T, et al. COVID-19 pandemic: epidemiology, etiology, conventional and non conventional therapies. *Int J Environ Res Public Health* [en línea]. 2020 Nov [citado 15 Ago 2021]; 17 (21): 8155. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17218155>
104. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med* [en línea]. 2021 Jan [citado 15 Ago 2021]; 23 (2): e3303. doi: <https://doi.org/10.1002/jgm.3303>
105. Sapra A, Bhandari P. Diabetes mellitus [en línea]. Illinois: Stat Pearls Publishing; 2020 Dec [citado 15 Ago 2021]. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/MED/31855345>
106. Ibrahim S, Monaco GSF, Sims EK. Not so sweet and simple: impacts of sars-cov-2 on the beta cell. *Islets* [en línea]. 2021 Jul [citado 19 Ago 2021]; 13 (3–4): 66–79. doi: <https://doi.org/10.1080/19382014.2021.1909970>
107. Coate KC, Cha J, Shrestha S, Wang W, Gonçalves LM, Almaça J, et al. Sars-cov-2 cell entry factors ACE2 and TMPRSS2 are expressed in the microvasculature and ducts of human pancreas but are not enriched in beta cells. *Cell Metab* [en línea]. 2020 Nov [citado 19 Ago 2021]; 32 (6): 1028-1040.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.11.006>
108. Samanta J, Gupta R, Singh MP, Patnaik I, Kumar A, Kochhar R. Coronavirus disease 2019 and the pancreas. *Pancreatology* [en línea]. 2020 Oct [citado 19 Ago 2021]; 20 (8): 1567–1575. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7550073/>
109. Li G, Chen Z, Lv Z, Li H, Chang D, Lu J. Diabetes mellitus and covid-19: associations and possible mechanisms. *Int J Endocrinol* [en línea]. 2021 Apr [citado 19 Ago 2021]; 2021: 7394378. doi: <https://doi.org/10.1155/2021/7394378>
110. Pal R, Bhadada SK. COVID-19 and diabetes mellitus: an unholy interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Syndr* [en línea]. 2020 May [citado 19 Ago 2021]; 14 (4): 513–517. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7202837/>

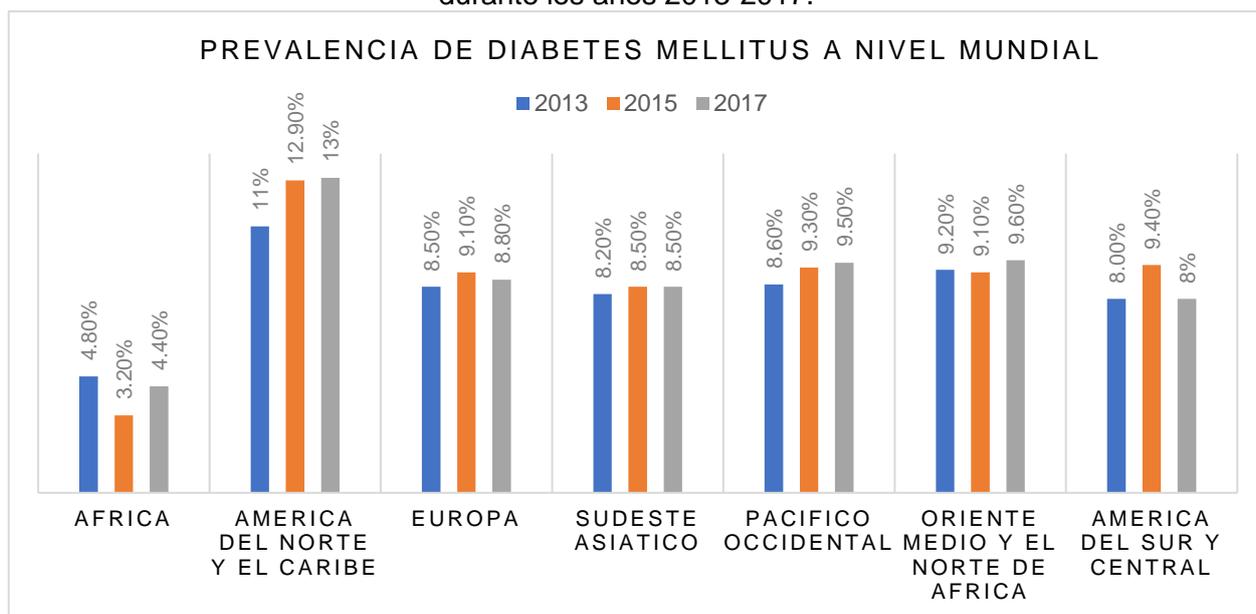
111. Singh AK, Singh R. Hyperglycemia without diabetes and new-onset diabetes are both associated with poorer outcomes in covid-19. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2020 Sept [citado 25 Ago 2021]; 167 (1): 108382. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108382>
112. Ceriello A, De Nigris V, Prattichizzo F. Why is hyperglycaemia worsening covid-19 and its prognosis? *Diabetes, Obes Metab* [en línea]. 2020 Oct [citado 25 Ago 2021]; 22 (10): 1951–1952. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14098>
113. Corrao S, Pinelli K, Vacca M, Raspanti M, Argano C. Type 2 diabetes mellitus and covid-19: a narrative review. *Front Endocrinol* [en línea]. 2021 Mar [citado 25 Ago 2021]; 12: 609470. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.609470>
114. Wang J, Meng W. COVID-19 and diabetes: the contributions of hyperglycemia. *J Mol Cell Biol* [en línea]. 2020 Oct [citado 25 Ago 2021]; 12 (12): 958–962. doi: <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjaa054>
115. 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. *J Diabetes Sci Technol Biol* [en línea]. 2020 Sept [citado 25 Ago 2021]; 14 (4): 813–821. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296820924469>
116. Das L, Bhadada SK. COVID-19 associated new-onset hyperglycaemia: a reversible entity or persistent risk? *Postgrad Med J* [en línea]. 2021 Aug [citado 27 Ago 2021]; 0: (0) 1–2. Disponible en: <https://pmj.bmj.com/content/postgradmedj/early/2021/08/04/postgradmedj-2021-140807.full.pdf>
117. Montefusco L, Ben Nasr M, D’Addio F, Loretelli C, Rossi A, Pastore I, et al. Acute and long-term disruption of glycometabolic control after sars-cov-2 infection. *Nat Metab* [en línea]. 2021 Mayo [citado 27 Ago 2021]; 3 (6): 774–785. doi: <https://doi.org/10.1038/s42255-021-00407-6>
118. Sathish T, Chandrika Anton M. Newly diagnosed diabetes in patients with mild to moderate covid-19. *Diabetes Metab Syndr* [en línea]. 2021 Mar [citado 25 Ago 2021]; 15 (2): 569–571. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7925231/>
119. Muthukrishnan J, Verma AK, Ashta KK, Vardhan V. New-onset diabetes mellitus with covid-19: coincidence or cause. *Med J Armed Forces India* [en línea]. 2021 Jul [citado 25 Ago 2021]; 77 (Suppl 2): S483–S485. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2021.04.009>
120. Sathish T, Kapoor N, Cao Y, Tapp RJ, Zimmet P. Proportion of newly diagnosed diabetes in covid-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Obes Metab* [en línea]. 2021 Mar [citado 25 Ago 2021]; 23 (3): 870–874. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14269>

121. Boulton A. Why diabetes must not be forgotten in the global fight against covid-19. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2020 Jul [citado 31 Ago 2021]; 165: 108319. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108319>
122. Gupta SK, Lakshmi PVM, Kaur M, Rastogi A. Role of self-care in covid-19 pandemic for people living with comorbidities of diabetes and hypertension. *J Fam Med Prim care* [en línea]. 2020 Nov [citado 31 Ago 2021]; 9 (11): 5495–5501. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7842493/>
123. Banerjee M, Chakraborty S, Pal R. Diabetes self-management amid covid-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr* [en línea]. 2020 Apr [citado 31 Ago 2021]; 14 (4): 351–354. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194953/>
124. Mukona DM, Zvinavashe M. Self management of diabetes mellitus during the covid-19 pandemic: recommendations for a resource limited setting. *Diabetes Metab Syndr* [en línea]. 2020 Aug [citado 31 Ago 2021]; 14 (6): 1575–1578. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7443206/>
125. Chen J, Wu C, Wang X, Yu J, Sun Z. The Impact of covid-19 on blood glucose: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol* [en línea]. 2020 Oct [citado 31 Ago 2021]; 11: 574541. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.574541>
126. Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with covid-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metab* [en línea]. 2020 Jun [citado 31 Ago 2021]; 31 (6): 1068-1077. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021>
127. Pal R, Bhadada SK, Misra A. COVID-19 vaccination in patients with diabetes mellitus: current concepts, uncertainties and challenges. *Diabetes Metab Syndr* [en línea]. 2021 Feb [citado 3 Sept 2021]; 15 (2): 505–508. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7904463/>
128. Pal R, Sachdeva N, Mukherjee S, Suri V, Zohmangaihi D, Ram S, et al. Impaired anti sars-cov-2 antibody response in non severe covid-19 patients with diabetes mellitus: a preliminary report. *Diabetes Metab Syndr* [en línea]. 2021 Dec [citado 3 Sept 2021]; 15 (1): 193–196. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7762626/>
129. Sayed S. COVID-19 and diabetes: possible role of polymorphism and rise of telemedicine. *Prim Care Diabetes* [en línea]. 2021 Feb [citado 3 Sept 2021]; 15 (1): 4–9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.08.018>

130. Fernández E, Cortazar A, Bellido V. Impact of covid-19 lockdown on glycemetic control in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [en línea]. 2020 Jul [citado 3 Sept 2021]; 166: 108348. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108348>
131. Correia JC, Meraj H, Teoh SH, Waqas A, Ahmad M, Lapão LV, et al. Telemedicine to deliver diabetes care in low and middle income countries: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ* [en línea]. 2021 Nov [citado 3 Sept 2021]; 99 (3): 209–219B. doi: <https://doi.org/10.2471/BLT.19.250068>
132. Danne T, Limbert C, Puig Domingo M, Del Prato S, Renard E, Choudhary P, et al. Telemonitoring, telemedicine and time in range during the pandemic: paradigm change for diabetes risk management in the post-covid future. *Diabetes Ther* [en línea]. 2021 Sept [citado 3 Sept 2021]; 12 (9): 2289–2310. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01114-x>
133. Zhang JY, Shang T, Ahn D, Chen K, Coté G, Espinoza J, et al. How to best protect people with diabetes from the impact of sars-cov-2: report of the international covid-19 and diabetes summit. *J Diabetes Sci Technol* [en línea]. 2021 Jan [citado 3 Sept 2021]; 15 (2): 478–514. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296820978399>
134. Lee HJ, Sajjan A, Tomer Y. Hyperglycemic emergencies associated with covid-19 vaccination: a case series and discussion. *J Endocr Soc* [en línea]. 2021 Sept [citado 3 Sept 2021]; 5 (11): 1–6. doi: <https://doi.org/10.1210/endo/bvab141>

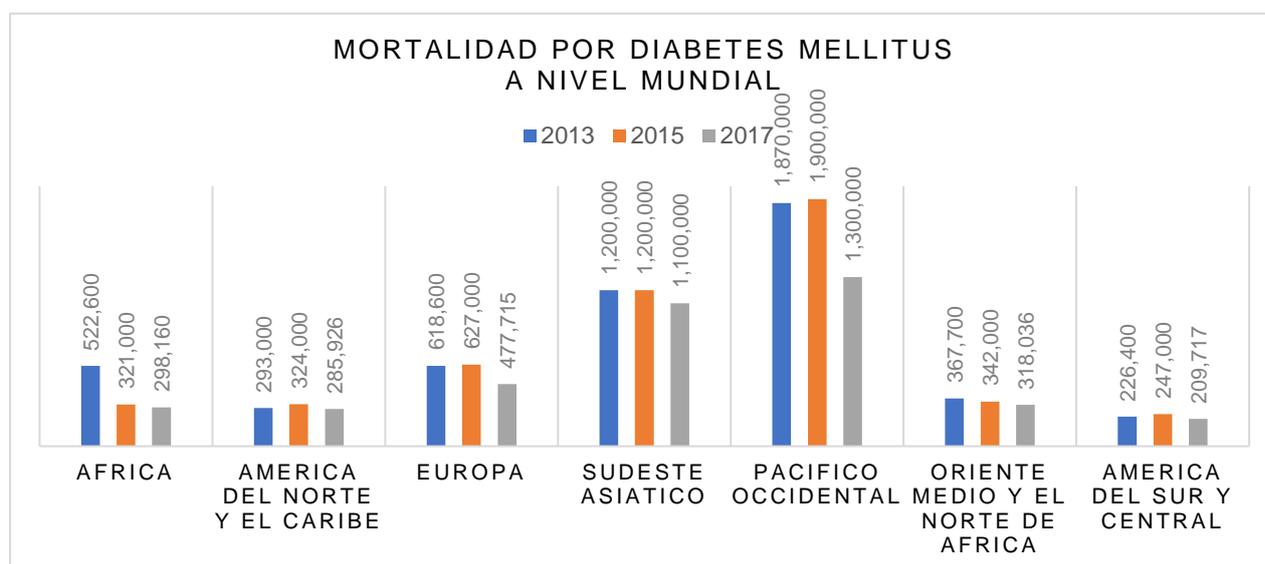
## ANEXOS

**Gráfica 1.** Prevalencia de diabetes *mellitus* previo a la pandemia COVID-19 a nivel mundial durante los años 2013-2017.



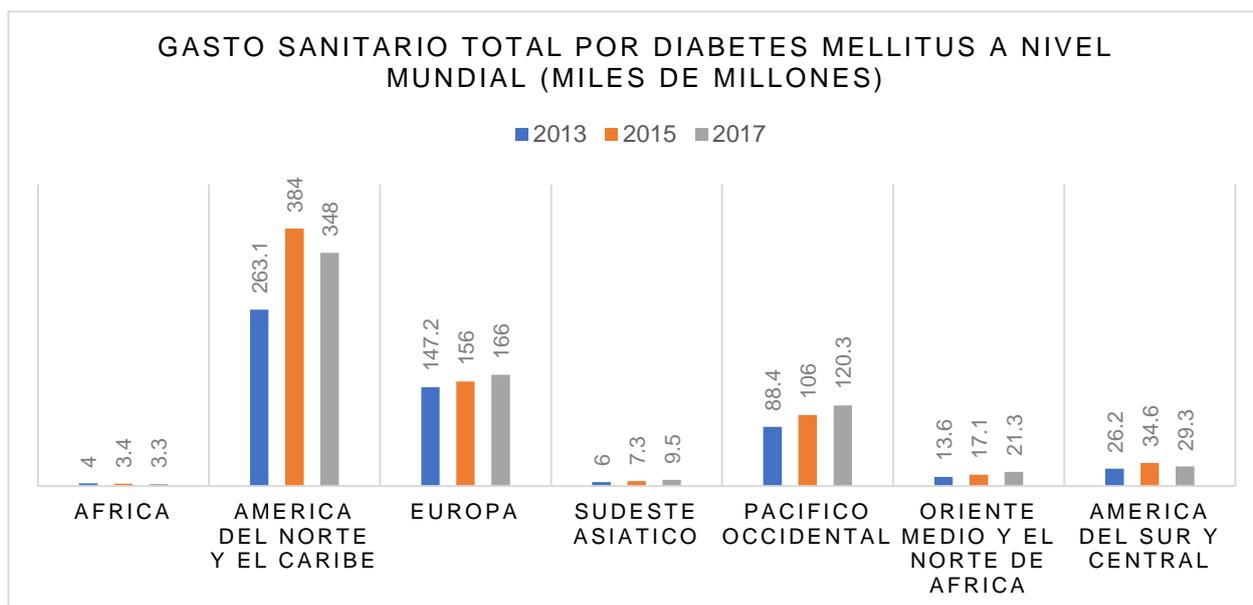
Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Cho NH, Kirigia J, Mbanja JC, Ogurstova K, Guariguata L, Rathmann W, et al. Diabetes atlas [en línea]. 8 ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017. [citado 13 Jul 2021]. Disponible en: [https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/8/IDF\\_DA\\_8e-EN-final.pdf](https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/8/IDF_DA_8e-EN-final.pdf)

**Gráfica 2.** Mortalidad por diabetes *mellitus* previo a la pandemia COVID-19 a nivel mundial durante los años 2013-2017.



Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Cho NH, Kirigia J, Mbanja JC, Ogurstova K, Guariguata L, Rathmann W, et al. Diabetes atlas [en línea]. 8 ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017. [citado 13 Jul 2021]. Disponible en: [https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/8/IDF\\_DA\\_8e-EN-final.pdf](https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/8/IDF_DA_8e-EN-final.pdf)

**Gráfica 3.** Gasto sanitario total por diabetes *mellitus* previo a la pandemia COVID-19 a nivel mundial durante los años 2013-2017.



Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Cho NH, Kirigia J, Mbanja JC, Ogurstova K, Guariguata L, Rathmann W, et al. Diabetes atlas [en línea]. 8 ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017. [citado 13 Jul 2021]. Disponible en: [https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/8/IDF\\_DA\\_8e-EN-final.pdf](https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/8/IDF_DA_8e-EN-final.pdf)

**Tabla 1.** Matriz consolidada de tipos de artículos utilizados según tipo de estudio, buscadores y términos

Tipo de estudio	Buscador	Términos utilizando	Número de artículos
Ensayos con asignación aleatoria	Google Scholar	“Diabetes Mellitus” [DeCS]	6,080
		“Diabetes Mellitus” AND “COVID-19” [MeSH]	214
		“Diabetes Mellitus” AND “Betacoronavirus” [MeSH]	155
	PubMed	“Diabetes Mellitus” [DeCS]	302
		“Diabetes Mellitus” AND “COVID-19” [MeSH]	10
		“Diabetes Mellitus” AND “Betacoronavirus” [MeSH]	6
Estudios de cohorte	Google Scholar	“Diabetes Mellitus” [DeCS]	7,930
		“Diabetes Mellitus” AND “COVID-19” [MeSH]	1,470
		“Diabetes Mellitus” AND “Betacoronavirus” [MeSH]	1,260
	PubMed	“Diabetes Mellitus” [DeCS]	12,029
		“Diabetes Mellitus” AND “COVID-19” [MeSH]	552
		“Diabetes Mellitus” AND “Betacoronavirus” [MeSH]	409
Casos y controles	Google Scholar	“Diabetes Mellitus” [DeCS]	16,700
		“Diabetes Mellitus” AND “COVID-19” [MeSH]	6,940
		“Diabetes Mellitus” AND “Betacoronavirus” [MeSH]	5,510
	PubMed	“Diabetes Mellitus” [DeCS]	7,608

		“Diabetes Mellitus” AND “COVID-19” [MeSH]	448
		“Diabetes Mellitus” AND “Betacoronavirus” [MeSH]	349
Reporte de casos	Google Scholar	“Diabetes Mellitus” [DeCS]	14,100
		“Diabetes Mellitus” AND “COVID-19” [MeSH]	4,620
		“Diabetes Mellitus” AND “Betacoronavirus” [MeSH]	3,580
	PubMed	“Diabetes Mellitus” [DeCS]	1,627
		“Diabetes Mellitus” AND “COVID-19” [MeSH]	148
		“Diabetes Mellitus” AND “Betacoronavirus” [MeSH]	115
Metaanálisis	Google Scholar	“Diabetes Mellitus” [DeCS]	5,720
		“Diabetes Mellitus” AND “COVID-19” [MeSH]	17,300
		“Diabetes Mellitus” AND “Betacoronavirus” [MeSH]	17,200
	PubMed	“Diabetes Mellitus” [DeCS]	1,982
		“Diabetes Mellitus” AND “COVID-19” [MeSH]	92
		“Diabetes Mellitus” AND “Betacoronavirus” [MeSH]	78

**Tabla 2.** Matriz de datos de buscadores y términos utilizados

DeCS	MeSH	Calificadores	Conceptos relacionados	Operadores lógicos
“Diabetes <i>mellitus</i> ”;	“Diabetes	“Epidemiología”;	“Epidemiología	AND
“Diabetes <i>mellitus</i>	mellitus”;	“Mortalidad”;	de Diabetes	“Diabetes
tipo 1”;	“Diabetes mellitus,	“Morbilidad”;	mellitus”;	mellitus” AND
“Diabetes	type 1”;	“Incidencia”;	“Diabetes	“Epidemiology”;
<i>mellitus</i> tipo 2”;	mellitus, type 2”;	“Factores de	mellitus y	“Diabetes
“Pandemia”;	“Humans”;	riesgo”;	COVID-19”;	mellitus” AND
“Humanos”;	“Pandemics”;	“Prevención y		“Coronavirus
“Betacoronavirus”;	“Betacoronavirus”;	control”;		infections”;
“Virus del SARS”;	“Coronavirus	“Etiología”;		“Diabetes
“Infecciones por	infections”;			mellitus” AND
Coronavirus”;	“Pneumonia viral”;			“COVID-19”;
“Síndrome	“SARS-CoV-2”;			“Diabetes
Respiratorio Agudo	“COVID-19”;			mellitus during
Grave”;	“Epidemiology”;			COVID-19”
“Epidemiología”;	“Morbidity”;			AND “Etiology”
“Morbilidad”;	“Incidence”;			
“Incidencia”;	“Hyperglycemia”;			NOT
“Hiperglicemia”;	“Insulin			“Diabetes
“Resistencia a la	Resistance”;			<i>Mellitus</i> ” NOT
Insulina”;	“Etiology”;			“Hypoglycemia”
“Etiología”;	“Mortality”;			“Diabetes
“Mortalidad”;	“Risk Factors”;			<i>Mellitus</i> ” NOT
“Factores de	“Risk			“Metabolic
Riesgo”;	Assessment”;			Syndrome”
“Medición				OR
de riesgo”;				“Diabetes
				mellitus and
				COVID-19” OR
				“Diabetes
				mellitus during
				COVID-19”;

## SIGLARIO

Inglés:

IDF: International Diabetes Federation

USD: United States Dollars

COVID-19: Coronavirus Disease 19

ADA: América Diabetes Asociación

ACE2: Angiotensin Converting Enzyme 2

TMPRSS2: Transmembrane Serine Protease 2

MERS-CoV: Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus

SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

Español:

FID: Federación Internacional de Diabetes

OMS: Organización Mundial de la Salud

EUA: Estados Unidos de América

DM2: Diabetes *Mellitus* Tipo 2



**Coordinación de Trabajos de  
Graduación COTRAG  
Facultad de Ciencias Médicas USAC**



**Registro y control de revisiones del trabajo de graduación**

Código: 219\_21MMFLS

Modalidad: Monografía

Título preliminar del trabajo de graduación: Caracterización epidemiológica de diabetes mellitus durante la pandemia SARS-CoV-2 a nivel mundial.

Nombre del profesor de COTRAG que revisa el trabajo: Dr. Fabricio López

**Instrucciones:** En esta hoja debe quedar constancia del acompañamiento que realizan el asesor y revisor del trabajo de graduación. Las casillas se pueden usar para colocar la firma y sello del cada uno de los profesionales, o bien para describir que la aprobación del documento que se entrega en la fecha de revisión se refiere a la imagen de un correo electrónico o WhatsApp. En caso de usar imágenes, estas deben mostrar claramente la fecha del envío de la aprobación y el nombre del asesor o revisor. Las imágenes deben ser colocadas en hojas anexas.

	Nombre	Tel. móvil	Correo electrónico
Asesor	Dr. Wilson Florencio Simón Velasquez	5482-1416	drsimon05@yahoo.com
Revisor	Dr. Juan Pablo Moreira Díaz	4571-1895	juanpablomoreira@mail.com
Co asesor (si fuera necesario)			

Fecha de revisión	Constancia de revisión		
	Asesor	Revisor	Co asesor
17/ago/2021			
07/OCT/2021			

**Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom**  
**Coordinadora**  
**Coordinación de Trabajos de Graduación**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**Universidad de San Carlos de Guatemala**

Yo, **Wilson Florencio Simón Velasquez**, en mi calidad de asesor del trabajo de graduación titulado: "**Caracterización epidemiológica de diabetes mellitus durante la pandemia SARS-CoV-2 a nivel mundial**", doy fe que he dirigido, orientado y apoyado metodológicamente al estudiante: **Luis Rodrigo Bran Barrientos** carné: **201400035** en el proceso de elaboración de la **primera versión de monografía** de su trabajo de graduación. Así mismo manifiesto que mi revisión se ha apegado a los principios éticos fundamentales de la investigación en salud y a las guías establecidas por la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Por lo tanto, **lo apruebo para su presentación** y lo someto a consideración para su escrutinio y que se hagan las correcciones pertinentes.

Atentamente,

"Id y enseñad a todos"

Dr. Wilson Simón V.  
Endocrinólogo  
Col. 11722



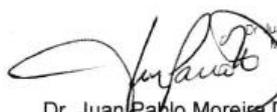
Dr. Wilson Florencio Simón Velasquez  
Medico Endocrinólogo  
Asesor de trabajo de graduación

**Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom**  
**Coordinadora**  
**Coordinación de Trabajos de Graduación**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**Universidad de San Carlos de Guatemala**

Yo, **Juan Pablo Moreira Diaz**, en mi calidad de revisor del trabajo de graduación titulado: "**Caracterización epidemiológica de diabetes mellitus durante la pandemia SARS-CoV-2 a nivel mundial**", doy fe que he dirigido, orientado y apoyado metodológicamente al estudiante: **Luis Rodrigo Bran Barrientos** carné: **201400035** en el proceso de elaboración de la **primera versión de monografía** de su trabajo de graduación. Así mismo manifiesto que mi revisión se ha apegado a los principios éticos fundamentales de la investigación en salud y a las guías establecidas por la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Por lo tanto, **lo apruebo para su presentación** y lo someto a consideración para su escrutinio y que se hagan las correcciones pertinentes.

Atentamente,

"Id y enseñad a todos"

  
Dr. Juan Pablo Moreira Diaz  
Medico y Cirujano  
Col. 10,789  
Dr. Juan Pablo Moreira Diaz  
Medico Endocrinólogo  
Revisor de trabajo de graduación



# Informe del Detector de Plagio Viper

RODRIGO BRAN.docx escaneado Sep 28, 2021

Porcentaje Total

**0%**

0.1%

La OMS difunde nuevas directrices sobre aut...

<http://www.medicosypacientes.com/articulo/la-oms-c>

0.1%

FID\_Diabetes\_Atlas\_8e\_2017.pdf | Diabetes ...

<https://www.scribd.com/document/378302061/FID-D>

0.1%

¿Por qué un paciente diabético es considerad...

<https://diariocorreo.pe/salud/coronavirus-por-que-un>



**Universidad de San Carlos de Guatemala**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**Biblioteca y Centro de documentación**  
**"Dr. Julio de León Méndez"**



**Constancia de aprobación de referencias bibliográficas**

Fecha de entrega: 11/10/2021	Grado a obtener: Médico y Cirujano (Grado)	
Titulo del trabajo de graduación: Caracterización epidemiológica de Diabetes mellitus durante la pandemia Sars-cov-2 a nivel mundial		
Autor - DPI: 2130457100101	Autor - Registro E.: 201400035	Autor : Luis Rodrigo Bran Barrientos
Bibliotecario que reviso las referencias: Olga Marina Morales		
Asesor: Wilson Florencio Simón Velásquez		

**ADMINISTRACIÓN DE BIBLIOTECA**

**NOTA:** Esta es una constancia de que se le revisaron y aprobaron las referencias bibliográficas del trabajo de graduación mencionado.



Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:  
<http://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=7f742&id=721&od=c979c>

Gladys Tobar Aguilar  
Doctora en Educación y Licenciatura en Letras  
Correo electrónico: [ortografiataller@gmail.com](mailto:ortografiataller@gmail.com)  
Celular: (502) 50051959

Guatemala, 18 de octubre de 2021  
Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
Coordinación de trabajos de graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala

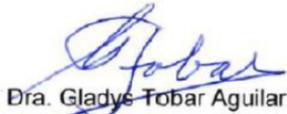
Dra. Velásquez:

Por la presente hago constar que he revisado los aspectos de redacción, ortografía, formato y estilo de la monografía denominada:

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE DIABETES MELLITUS DURANTE  
LA PANDEMIA SARS-COV-2 A NIVEL MUNDIAL**

De acuerdo con lo anterior, considero que este escrito académico, presentado por el médico y cirujano Luis Rodrigo Bran Barrientos, cumple con los estándares que se demandan en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Atentamente,

  
Dra. Gladys Tobar Aguilar  
Revisora  
Colegio Profesional de Humanidades  
Colegiada 1450

**Dra. Gladys Tobar Aguilar**  
Doctorado en Educación y Licenciatura  
en Letras.  
Colegio Profesional de Humanidades  
Colegiada. 1450