

COVID-19 y síndrome pos-COVID en personas con diabetes *mellitus*

COVID-19 And Post COVID Syndrome in Individuals with Diabetes Mellitus

Maydelin de la C. Mustelier González^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1518-4191>Jeddú Cruz Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0003-4766-0412>Gisselle Leyva González² <https://orcid.org/0000-0003-3049-9765>Yenisleidys Rivero Ferrer¹ <https://orcid.org/0000-0002-6962-0756>Dainy Cordero Martín¹ <https://orcid.org/0000-0001-69791291>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Instituto Nacional de Endocrinología (INEN). La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Hospital Materno América Arias. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: maydelinmustelier@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Las personas que padecen diabetes *mellitus* y COVID-19 tienen una evolución desfavorable en comparación con sujetos no diabéticos.

Objetivo: Identificar la posible asociación entre la existencia de diabetes *mellitus* y aspectos clínicos de la COVID-19 y el síndrome pos-COVID de manera bidireccional.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal con 100 pacientes. repartidos en tres grupos. Los grupos 1 y 2 procedieron de la consulta de clasificación del Centro de atención al diabético y el grupo 3 de la consulta de medicina interna del Hospital Manuel Fajardo. Se analizaron variables relacionadas con la diabetes *mellitus*, la COVID-19 y el síndrome pos-COVID. Para el análisis estadístico se utilizó la media y desviación estándar, frecuencias

absolutas y relativas. Se compararon variables cualitativas utilizando la prueba de la ji al cuadrado y la prueba t de Student. Se consideró diferencia significativa con $p < 0,05$.

Resultados: Una infección previa por COVID-19 se asoció con el uso actual de insulina: 64 vs. 36 % ($p = 0,047$). El antecedente de diabetes durante la COVID-19 se asoció con: la presencia de comorbilidades (84 vs. 30 %, $p = 0,04$), requerimiento de oxígeno (28 vs. 4 %, $p = 0,026$), ingreso en cuidados intensivos (12 vs. 0 %, $p = 0,012$), astenia (60 vs. 32 %, $p = 0,020$), dolores musculares (60 vs. 36 %, $p = 0,048$) y disnea (76 vs. 24 %, $p < 0,0001$). En las personas con COVID-19 la presencia de diabetes *mellitus* se asoció al síndrome pos COVID (76 vs. 28 %, $p < 0,0001$).

Conclusiones: Existe asociación entre la diabetes *mellitus* y algunos aspectos clínicos de la COVID-19 y el síndrome pos-COVID de manera bidireccional.

Palabras clave: diabetes *mellitus*; COVID-19; síndrome pos-COVID.

ABSTRACT

Introduction: People who suffer from diabetes mellitus and COVID-19 have an unfavorable evolution compared to non-diabetic subjects.

Objective: To identify the possible association between the existence of diabetes mellitus and clinical aspects of COVID-19 and post-COVID syndrome in a bidirectional manner.

Methods: A cross-sectional descriptive study was carried out with 100 patients. They were placed in three groups. Groups 1 and 2 came from the classification consultation at the Diabetic Care Center and group 3 from the internal medicine consultation at Manuel Fajardo Hospital. Variables related to diabetes mellitus, COVID-19 and post-COVID syndrome were evaluated. For statistical analysis, the mean and standard deviation, absolute and relative frequencies were used. Qualitative variables were compared by the chi-square test and Student's t test. A significant difference was considered with $p < 0.05$.

Results: A previous COVID-19 infection was associated with current insulin use: 64 vs. 36% ($p = 0.047$). The history of diabetes during COVID-19 was associated with: the presence of comorbidities (84 vs. 30%, $p = 0.04$), oxygen requirement

(28 vs. 4%, $p = 0.026$), admission to intensive care (12 vs. 0%, $p = 0.012$), asthenia (60 vs. 32%, $p = 0.020$), muscle pain (60 vs. 36%, $p = 0.048$) and dyspnea (76 vs. 24%, $p < 0.048$). .0001). In individuals with COVID-19, the presence of diabetes mellitus was associated with post-COVID syndrome (76 vs. 28%, $p < 0.0001$).

Conclusions: There is an association between diabetes mellitus and some clinical aspects of COVID-19 and post-COVID syndrome in a bidirectional manner.

Keywords: diabetes mellitus; COVID-19; post-COVID syndrome.

Recibido: 21/03/2023

Aceptado: 28/12/2023

Introducción

Hoy día alrededor de 500 millones de personas viven con diabetes *mellitus* (DM) en todo el mundo, lo que la convierte en un serio problema de salud a nivel mundial. La prevalencia de DM tipo 2 se estima en un 6,4 % en adultos, que puede variar del 3,8 al 10,2 % por región; las tasas de diabetes no detectada pueden llegar al 50 % en algunas áreas.⁽¹⁾

En Cuba, según datos del anuario estadístico del 2021,⁽²⁾ la DM tiene una prevalencia de 66,9 por 1 000 habitantes, con predominio del sexo femenino y el número de casos diagnosticados se incrementa a medida que aumenta la edad; así, el grupo más afectado es el de 60-64 años.⁽²⁾

No obstante, la importancia de la DM2 como problema de salud, no solo radica en las elevadas cifras de prevalencia, sino que, su existencia en un individuo, le confiere un alto riesgo de complicaciones, así como una evolución desfavorable en el curso de diversas enfermedades, y la infección por COVID-19 pudiera ser una de ellas.

Se reporta que las personas con DM infectadas por COVID-19 tienen una tasa más alta de admisión hospitalaria, neumonía severa y mayor mortalidad en

comparación con sujetos no diabéticos infectados con síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Esto se debe a múltiples causas, donde el estado proinflamatorio crónico que la acompaña constituye una de las bases fisiopatológicas para ello.^(3,4)

Un metaanálisis reciente mostró que la DM incrementa 2,3 veces el riesgo de severidad y 2,5 veces el riesgo de mortalidad asociada a COVID-19.⁽⁵⁾ Esto constituye un factor de mal pronóstico, el cual se ha descrito, tanto en sujetos con DM tipo 2 como con DM tipo 1.^(6,7) Este comportamiento puede explicarse por la concentración de partículas virales glicosiladas del virus, la presencia del receptor de ECA-2 glicosilada en el epitelio pulmonar y el grado de respuesta inmune a la proteína *spike* del SARS-CoV-2. Este fenómeno ocurre entre los ocho y diez días después del inicio de los síntomas. La unión SARS-CoV-2 y ECA-2 también sugiere que la hiperglucemia no controlada prolongada, y no solo un historial de DM2, puede ser importante en la evolución de la enfermedad. Podría también considerarse que una respuesta inflamatoria hiperactiva por parte de los macrófagos M1 (proinflamatorios) con anticuerpos neutralizantes contra la proteína *spike* entre los días siete y diez resultaría en SARS en pacientes susceptibles.⁽⁸⁾

El espectro clínico de SARS-CoV-2 varía de formas asintomáticas o paucisintomáticas a condiciones clínicas caracterizadas por insuficiencia respiratoria que necesite ventilación mecánica y soporte en la UTI (unidad de terapia intermedia) con manifestaciones sistémicas como sepsis, choque séptico, falla orgánica múltiple.^(9,10)

En población general, el cuadro clínico más frecuente se caracteriza por síntomas leves como fiebre, tos y fatiga. El tiempo de incubación promedio va de cinco a seis días hasta 14-21 días.⁽¹¹⁾

En un estudio realizado por *Vakharia*,⁽¹²⁾ se reporta que en estudios pertinentes realizados en China, Italia y los EE. UU., la prevalencia de la DM en los pacientes con el COVID-19 fue mayor que en la población general. Además, los pacientes con DM parecen tener un mayor riesgo del COVID-19 severo y de muerte.⁽¹²⁾ Durante el período de post pandemia se reabrieron las puertas del Centro de atención al paciente diabético (CAD), donde se recibieron a las personas con

diabetes y la gran mayoría habían padecido la COVID-19. Esto motivó la realización de esta investigación con el objetivo de identificar la posible asociación entre la existencia de diabetes *mellitus* y los aspectos clínicos de la COVID-19 y el síndrome pos COVID de manera bidireccional.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal en el período comprendido de enero a mayo de 2022.

El universo estuvo constituido por todos los pacientes que asistieron a las consultas de clasificación del CAD y a la consulta de medicina interna del Hospital Manuel Fajardo durante el período señalado. La selección de la muestra se realizó de manera consecutiva quedando en un total de 100 pacientes. Se conformaron tres grupos (1, 2, 3). Los grupos 1 y 2 procedieron de la consulta de clasificación del CAD del Instituto de Endocrinología (INEN) y el grupo 3 de la consulta de medicina interna del Hospital Manuel Fajardo.

Criterios de inclusión y definición de cada grupo

- Grupo 1 (de estudio): 25 personas con DM y diagnóstico de COVID-19 (PCR positivo).
- Grupo 2 (de comparación): 25 personas con DM sin diagnóstico de COVID-19.
- Grupo 3 (de comparación): 50 personas sin DM con diagnóstico de COVID-19 (PCR positivo).

Criterio de exclusión

- Grupo 2: Personas con DM y PCR negativo, pero que hayan tenido manifestaciones clínicas sugestivas de COVID-19.

Variables analizadas

- Variables relacionadas con la DM: Tipo de DM, tratamiento de la DM antes

de COVID-19, tiempo de evolución de la diabetes.

- Variables relacionadas con COVID-19: Presencia de manifestaciones clínicas de COVID-19, como fiebre, tos, astenia, pérdida del gusto, pérdida del olfato, congestión nasal, odinofagia, cefalea, mialgia y artralgia, diarrea, náuseas y vómitos, erupción cutánea, ojos rojos, disnea, sensación de confusión, dolor torácico; así como ingreso en cuidados intensivos, forma de contagio de COVID-19.
- Variables relacionadas con el síndrome pos COVID: Presencia de síndrome pos COVID, tos, disnea, dolor torácico, sensación de opresión en el pecho, palpitaciones, cefalea, acúfenos, mareo, pérdida de gusto u olfato, trastornos del sueño, parestesias, trastornos de concentración, pérdida de memoria, ansiedad, depresión, odinofagia, dolor abdominal, náuseas, diarreas, anorexia, astenia, fiebre, mialgias o artralgias y dolor de oído.

Previo a la inclusión, se pidió el consentimiento de participación a cada paciente, lo cual se realizó en el marco de una corta entrevista. Se recogió la información necesaria en una planilla de recolección de datos. Los datos que se obtuvieron en la entrevista son de índole general y con fines investigativos sin poner en riesgo la atención, ni la vida de los participantes.

Desde el punto de vista teórico se definió como diagnóstico de COVID-19 a las personas que hubiesen tenido síntomas sugestivos de la infección y resultado de PCR positivo. Como síndrome pos COVID se definió a los pacientes que acudieron con síntomas hasta 6 meses tras la infección por COVID-19.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) 18.0 para Windows.

Para caracterizar a las personas con DM con y sin COVID-19 y las personas con COVID-19 sin DM, se realizó una descripción de las variables cuantitativas utilizando la media (\bar{X}), como medida de tendencia central, y la desviación

estándar (DE), como medida de dispersión, y en los casos de las variables cualitativas, a través de la determinación de las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Para comparar las variables cuantitativas y cualitativas, se utilizó la prueba t de Student y la prueba de la ji al cuadrado de Pearson, respectivamente.

Los resultados del análisis de las comparaciones, se presentó tanto en tablas de valores de $\bar{X} \pm DE$, como de contingencia.

Para todos los análisis, se consideró que existe una diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de $p < 0,05$.

Resultados

La media de la edad se comportó de la siguiente forma. En las personas pertenecientes al grupo 1 fue de 54,3 años, las del grupo 2 de 53,5 años; y el grupo 3 de 47,1 años. Predominó en el grupo 1 y 3 el sexo femenino (64/54 %), no siendo así en el grupo 2 donde el 52 % eran hombres. La media del tiempo de evolución de la DM fue mayor en las personas con COVID-19 ($9,16 \pm 6,90$ vs. $8,40 \pm 6,36$) (tabla1).

Tabla 1 - Comparación de grupos en cuanto a la edad y el sexo

Sexo	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	n	%	n	%	n	%
Femenino	16	64	12	48	27	54
Masculino	9	36	13	52	23	46
Edad	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Media \pm DE	54,3	12,7	53,5	11,5	47,1	9,4
Tiempo de evolución	9,1	6,9			8,4	6,3

n: Total de casos; DE: Desviación estándar.

En ambos grupos predominó la diabetes tipo 2 (22/88 % vs. 21/84 %). Al comparar la presencia de comorbilidades (21/84 % vs. 18/72 %), el exceso de

peso (15/60 % vs. 13/52 %) y las complicaciones crónicas (16/64 % vs. 11/44 %) no muestran diferencias significativas. Dentro de estas últimas, la neuropatía fue la más frecuente (12/48 % vs. 7/28 %).

La hipertensión arterial (HTA) fue la más frecuente en ambos grupos (21/84 % vs. 18/72 %). El tratamiento actual con insulina (19/64 % vs. 9/36 %) mostró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos $p = 0,047$ (tabla 2).

Tabla 2 - Comparación de los grupos 1 y 2 en cuanto a aspectos relacionados con la diabetes *mellitus*

Variables cualitativas		Grupo 1 n = 25		Grupo 2 n = 25		p
		n	%	n	%	
Tipo de DM	1	3	12	4	16	0,999
	2	22	88	21	84	
Comorbilidades	Sí	21	84	18	72	0,305
Insulinoterapia actual	Sí	16	64	9	36	0,047
Exceso de peso	Sí	13	52	15	60	0,305
Complicaciones	Sí	16	64	11	44	0,568
Neuropatía	Sí	12	48	7	28	0,156
Nefropatía	Sí	1	4	1	4	0,145
Retinopatía	Sí	3	12	6	24	0,999
Complicaciones macrovasculares	Sí	4	16	2	8	0,269
HTA	Sí	21	84	18	72	0,047

n = total de casos; n: sujetos con la condición

Al comparar los grupos 1 y 3 en cuanto a aspectos relacionados con la COVID-19, se observa que casi todos fueron más frecuentes en los pacientes del grupo 1, ingreso hospitalario (64 vs. 32 %, $p = 0,008$), requerimiento de oxígeno (28 vs. 4 %, $p = 0,026$), ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI) (12 vs. 0 %, $p = 0,012$), a presencia de astenia (60 vs. 32 %, $p = 0,020$), dolores musculares (60 vs. 36 %, $p = 0,048$) y disnea (76 vs. 24 %, $p < 0,0001$). Sin embargo, la pérdida del gusto y olfato fue más frecuente en el grupo 3 (32 vs. 64 %, $p = 0,008/36$ vs. 72 %, $p = 0,002$). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas en todos los casos (tabla 3).

Tabla 3 - Comparación de los grupos 1 y 3 en cuanto a aspectos relacionados con la COVID-19

Aspectos relacionados con la COVID-19	Grupo 1 n = 25		Grupo 3 n = 25		p
	n	%	n	%	
Ingreso hospitalario	16	64	16	32	0,008
Oxigenoterapia	7	28	2	4	0,003
Ingreso en UCI	3	12	0	0	0,012
Astenia	15	60	16	32	0,020
Pérdida del gusto	8	32	32	64	0,008
Pérdida del olfato	9	36	36	72	0,002
Dolores musculares	15	60	18	36	0,048
Disnea	19	76	12	24	< 0,0001

n: Total de casos; n: sujetos con la condición.

Al comparar los sujetos de ambos grupos se observa que la presencia del síndrome pos-COVID fue más frecuente en el grupo 1, que incluye a los pacientes que padecían DM (76 vs. 28 %, $p < 0,0001$). Las manifestaciones clínicas siguientes fueron estadísticamente significativas al comparar ambos grupos: tos (44 vs 20 %, $p = 0,029$), disnea (68 vs. 20, $p < 0,0001$), dolor torácico (40 vs. 4 %, $p = 0,0001$), pérdida del gusto (48 vs 20 %, $p = 0,012$), trastornos del sueño (44 vs 8 %, $p = 0,0002$), dolores musculares (40 vs. 16 %, $p = 0,008$), ansiedad (48 vs. 8 %, $p = 0,002$), artralgias (44 vs. 20 %, $p = 0,029$) (tabla 4).

Tabla 4 - Comparación de los grupos 1 y 3 en cuanto a aspectos relacionados con el síndrome pos COVID

Aspectos relacionados con el síndrome pos-COVID-19	Grupo 1 n = 25		Grupo 3 n = 50		p
	n	%	n	%	
Síndrome post COVID-19	19	76	14	28	0,0001
Tos	11	44	10	20	0,029
Disnea	17	68	10	20	<0,0001
Dolor torácico	10	40	2	4	0,001
Pérdida del gusto	12	48	10	20	0,012
Trastornos del sueño	11	44	4	8	0,002
Dolores musculares	10	40	8	16	0,008
Ansiedad	12	48	4	8	0,002
Artralgia	11	44	10	20	0,029

n: Total de casos; n: sujetos con la condición.

Discusión

En la investigación predominó el sexo femenino en las personas con COVID-19 con y sin DM. En este aspecto existen diferencias en lo reportado la literatura. *Gargaglioni y Márquez*⁽¹⁴⁾ describieron la distribución por sexos de casos de COVID-19 en treinta y cinco países, de los cuales, diecinueve presentaban una frecuencia superior de mujeres infectadas, catorce con una mayor proporción de varones y dos con una incidencia similar en ambos sexos. Por otra parte, la Organización Panamericana de la Salud (OPS)⁽¹⁵⁾ reportó que en la región de las Américas, no se notificó ninguna diferencia importante en cuanto al sexo en los casos de COVID-19 y otros autores también hallaron lo mismo.^(16,17,18,19)

En todos los grupos predominó la edad media de la vida, aunque en los pacientes que sufrieron COVID-19 y no padecían DM, fue discretamente inferior. Los autores de la presente investigación, consideraron que este resultado se debe a que la edad promedio para el diagnóstico de la DM tipo 2 es con mayor frecuencia a partir de los 45 años. En la serie estudiada por *González*⁽²⁰⁾ en Cuba se encontraron resultados similares.

En el presente estudio se observó que la presencia de DM se asociaba a existencia de comorbilidades y a la aparición de complicaciones en el curso de la infección. Dentro de ellas, la hipertensión arterial (HTA). Los autores consideraron que una de las razones que podría explicar este resultado sería que tanto la DM como la HTA presentan un componente común en su fisiopatología, la resistencia a la insulina.

En un estudio realizado en Matanzas la HTA fue el antecedente más frecuente en las personas con DM (87,5 %) así como la forma sintomática de la enfermedad en este grupo de pacientes (87,5 %).⁽²⁰⁾

Varios estudios^(21,22,23,24,25,26) han demostrado que las personas con diabetes tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones y de fallecer durante la COVID-19. Un metaanálisis⁽²⁷⁾ reciente mostró que la diabetes *mellitus* incrementa 2,3 y 2,5 veces el riesgo de severidad y mortalidad respectivamente

asociada a COVID-19. Esto coincide con los resultados de la presente investigación donde el antecedente de DM se asoció con aspectos presentes en el síndrome de distrés respiratorio presente en la infección como fueron la disnea, el uso de oxigenoterapia e ingresos en UCI. *Roncón*⁽²⁸⁾ encontró en una serie de 1382 pacientes con COVID-19, que la DM resultó ser la segunda comorbilidad más frecuente. *Osma* y otros⁽²⁹⁾ describieron que las comorbilidades más frecuentes en pacientes con COVID-19 fueron la HTA y DM, el 70,4 % de los pacientes necesitaron oxigenoterapia y los principales síntomas al ingreso fueron la tos, la disnea y la fiebre.

Otros autores^(30,31,32) describieron como manifestaciones clínicas más frecuentes la tos, la fiebre, la cefalea, la disnea, la mialgia, el malestar general y la anorexia en diferentes órdenes de frecuencia para cada estudio. Esto coincide en parte con los resultados de la presente investigación donde el antecedente de DM durante la COVID-19 se asoció con la presencia de comorbilidades, incluida la HTA, el ingreso hospitalario y en UCI, disnea y requerimiento de oxígeno, la presencia de astenia y mialgias. Mientras que la pérdida del olfato y el gusto fue más frecuente y se asoció con no presentar DM, estas dos últimas no fueron las manifestaciones clínicas descritas para pacientes con DM y COVID-19.

Contrario a lo descrito en alguna literatura revisada,^(24,33) en este estudio el exceso de peso fue más frecuente en el grupo de personas diabéticas sin COVID-19, que en los grupos con COVID-19.

Los autores consideraron que la asociación encontrada entre el uso actual de insulina en las personas con DM y la infección previa por COVID-19 está dado porque en la COVID-19 utilizan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) presente en la membrana de las células del epitelio respiratorio como receptor para lograr replicarse. La ECA2 también se expresa en los islotes pancreáticos. En un grupo de 39 personas que presentaron infección por SARS-CoV, pero que no presentaron neumonía, no tenían antecedente de DM y no fueron tratados con glucocorticoides, el 51 % desarrollaron DM durante la infección y después de tres años de seguimiento, el 15 % continuaba con dicha enfermedad. Lo anterior sugiere que los coronavirus que utilizan la ECA2 tienen la capacidad de producir disfunción de las células beta pancreática.⁽³⁴⁾ En sujetos con DM y formas leves

de la COVID-19 se ha reportado la elevación en los valores de la glucosa durante la enfermedad, que se han relacionado con los cambios en la actividad física y los patrones de alimentación,⁽³⁴⁾ pero también pueden ser explicados por una disfunción transitoria de las células beta.

Guo y otros⁽³⁵⁾ reportaron que del total de pacientes con diabetes que usaban insulina antes de su hospitalización por contagio con SARS-CoV-2, cerca del 29,2 % aumentó la dosis de insulina después del egreso y el 37,5 % de los pacientes que tomaban medicamentos orales antes del ingreso comenzó una terapia de insulina después de éste.

En este estudio los autores reportan que el antecedente de DM en personas con COVID-19 se asocia a la presencia del síndrome pos-COVID y dentro de este, a algunas manifestaciones clínicas como tos, disnea, dolor torácico, pérdida del gusto, trastornos del sueño, dolores musculares, ansiedad y artralgias.

Resultados similares se encontraron en un estudio realizado en Santiago de Cuba en 159 pacientes que acudieron a la consulta de pos-COVID donde el 41,5 % fueron diagnosticados con este síndrome.⁽³⁶⁾ La fatiga, cefalea y trastornos psicológicos fueron los síntomas prolongados de mayor significancia. Otros autores^(37,38,39,40) plantearon que más del 50 % de los pacientes con COVID-19 presentaron síntomas persistentes después del alivio de la enfermedad y manifestaciones clínicas tales como fatiga, cansancio, debilidad, cefalea, opresión torácica, disnea, anosmia y/o disgeusia, tos, palpitaciones, trastornos del sueño, mareos ocasionales, falta de concentración, trastornos de la memoria, mialgias, mareos posturales, artralgias, hormigueos, dolor de espalda y opresión torácica.

El síndrome pos-COVID sigue siendo una interrogante en los días actuales, ya que su forma de expresión es muy variable al igual que su duración.

Las limitaciones de esta investigación están relacionadas con la naturaleza de la recolección de datos en forma retrospectiva a través de una entrevista al paciente.

Los resultados permitieron concluir que existe asociación entre la diabetes *mellitus* y algunos aspectos clínicos de la COVID-19 y el síndrome pos-COVID de manera bidireccional.

Referencias bibliográficas

1. McCulloch D, Hayward R. Screening for type 2 diabetes mellitus. Uptodate. 2020. [acceso 18/12/2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/screening-for-type-2-diabetes-mellitus>
2. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2021. Cuba. La Habana: MINSAP; 2021 [acceso 07/12/2023]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
3. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8:475–81. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30079-5)
4. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–20. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2002032>
5. De Almeida B, Dualib P, Zajdenverg L, Rodrigues J, Dias F, Rodacki M. Severity and mortality of COVID-19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: A meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12:75. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00586-4>
6. Gregory J, Slaughter J, Duffus S, Smith T, LeSturgeon L, Jaser S. COVID-19 Severity Is Tripled in the Diabetes Community: A Prospective Analysis of the Pandemic's Impact in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44:526-32. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc20-2260>
7. Barron E, Bakhai C, Kar P, Weaver A, Bradley D, Ismail H. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:813-22 [acceso 07/12/2023]. Disponible en: <http://www.thelancet.com/diabetes-endocrinology>
8. Paz J. Manejo del paciente hospitalizado con diabetes mellitus y COVID-19. *An Fac med*. 2020;81(2). DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v81i2.17781>

9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395 (10223): 497-506. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5)
10. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, *et al.* Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc*. 2020;19-21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.04.007>
11. López V, Vázquez T, Alonso J. Recommendations on management of the SARS-CoV-2 coronavirus pandemic (Covid-19) in kidney transplant patients. *Nefrología*. 2020;40(3):265-71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.03.002>
12. Vakharia JD. La relación entre la diabetes y el COVID-19 es certera, pero las implicancias clínicas no están claras. *Massachusetts General Hospital News*. 2020 [acceso 18/12/2023]. Disponible en: <https://www.massgeneral.org/es/coronavirus/la-relacion-entre-la-diabetes-y-el-covid-19>
13. Carod F. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Rev Neurol*. 2021;72(11):384-96. DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.7211.2021230>
14. Gargaglioni L, Marques D. Let's Talk about Sex in the Context of COVID-19». *Journal of Applied Physiology*. 2020(128):1533-8. [acceso 18/12/2023]. Disponible en: <https://bit.ly/3nKOJnl>
15. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). 14 de abril de 2021, Washington, D.C: OPS/OMS; 2021 [acceso 17/12/2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-14-abril-2021>
16. Ueyama H, Kuno T, Takagi H, Krishnamoorthy P, Vengrenyuk Y, Sharma SK, *et al.* Gender Difference Is Associated With Severity of Coronavirus Disease 2019 Infection: An Insight From a Meta-Analysis. *Crit Care Explor*. 2020;19;(6). DOI: <https://doi.org/10.1097/cce.000000000000148>

17. Gebhard C. Impact of Sex and Gender on COVID-19 Outcomes in Europe. *Biology of Sex Differences*. 2020;11(1):1-13. DOI: <https://doi.org/doi:10.1186/s13293-020-00304-9>
18. Marín A. Características clínicas básicas en los primeros 100 casos fatales de COVID-19 en Colombia. *Rev Panam Salud Pública*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.87>
19. León J, Calderón M, Gutiérrez A. Análisis de mortalidad y comorbilidad por COVID-19 en Cuba. *Rev Cub Med*. 2021 [acceso 08/03/2023];60(2). Disponible en: <http://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2117>
20. González R, Acosta F, Oliva E, Rodríguez S, Cabeza I. Diabetes, hiperglucemia y evolución de pacientes con la COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2021 [acceso 17/12/2023];50(2). Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/960>
21. Low C, Hess C, Hiatt W, Goldfine A. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus - Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation*. 2016 [acceso 17/12/2023];133(24):2459-502. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4910510/>
22. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: What next? *Lancet*. 2020;395:1222-8. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30627-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9)
23. Villagrán K, Torrontegui L, Entzana A. Características clínico-epidemiológicas de pacientes de COVID-19 en un Hospital de Sinaloa, México. *Rev Med UAS*. 2020 [acceso 17/01/2023];10(2):65-79. Disponible en: <http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/articulos/v10/n2/covit19hcc.pdf>
24. Hannawi S, Hannawi H, Naeem K, Elemam N, Hachim M, Hachim I, et al. Clinical and laboratory profile of hospitalized symptomatic COVID-19 patients: case series study from the first COVID-19 Center in the UAE. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11(732965):1-10. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.632965>
25. Seidu S, Gillies C, Zaccardi F, Kunutsor S, Hartmann J, Yates T, et al. The impact of obesity on severe disease and mortality in people with SARS-CoV-2: A

systematic review and meta-analysis. *Endocrinol Diab Metab.* 2021;4(1):00176.

DOI: <https://doi.org/10.1002/edm2.176>

26. Fadini G, Morieri M, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(6):867-9.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01236-2>

27. De Almeida B, Dualib P, Zajdenverg L. Severity and mortality of COVID 19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2020;12(75). DOI:

<https://doi.org/10.1186/s13098-020-00586-4>

28. Roncon L, Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *J Clin Virol.* 2020;127:104354. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104354>

29. Osma F, Sharomay J, Morales M, Navarro V, Moreno E, Curbelo M, et al. Caracterización clínica de los pacientes con COVID-19 moderado. *Rev Cubana Med.* [acceso 08/03/2023];61(1). Disponible en:

https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

30. Saldías F, Peñaloza A, Farías D, Farcas K, Reyes A, Cortés J, et al. Manifestaciones clínicas y predictores de gravedad en pacientes adultos con infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2. *Rev Med Chile.* 2020;148(10):1387-97. DOI:

<http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020001001387>

31. Villagrán KA, Torrontegui LA, Entzana A. Características clínico-epidemiológicas de pacientes de COVID-19 en un Hospital de Sinaloa, México. *Rev Med UAS.* 2020 [acceso 17/12/2023];10(2):65-79. Disponible en:

<http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/articulos/v10/n2/covit19hcc.pdf>

32. Hannawi S, Hannawi H, Naeem KB, Elemam NM, Hachim MY, Hachim IY, et al. Clinical and laboratory profile of hospitalized symptomatic COVID-19 patients: case series study from the first COVID-19 Center in the UAE. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11(732965):1-10. DOI:

<https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.632965>

33. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a

- clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
34. Xue T, Li Q, Zhang Q, Lin W, Wen J, Li L, *et al*. Blood glucose levels in elderly subjects with type 2 diabetes during COVID-19 outbreak: a retrospective study in a single center. *MedRxiv*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.03.31.20048579>
35. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, *et al*. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(1). DOI: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>
36. Hierrezuelo N, Cardero F, Carbó Y. Síndrome pos-COVID en pacientes con enfermedad por coronavirus. *Rev Cubana Med*. 2022 [acceso 17/12/2023];61(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scieloOrg/php/articleXML.php?pid=S0034-75232022000100011&lang=es>
37. Pérez D, Medina D, Aluán A, González L, Cuenca E, López E, *et al*. Caracterización y permanencia de signos y síntomas en pacientes COVID-19 positivos y negativos que acuden al Consultorio de Neumología del Hospital General de Luque, Paraguay. *Rev. salud publica Parag*. 2021;11(1):41-7. DOI: <https://doi.org/10.18004/rspp.2021>
38. Davis HE, McCorkell AL, WeiRyan HL, ReemSigne Redfield LY, Akrami AA. Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact. *MedRxiv*. 2020 DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.12.24.20248802>
39. COVID-19 (coronavirus): Efectos a largo plazo. Mayo Clinic. 2021 [acceso 23/05/2021]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-long-term-effects/art-20490351>
40. Herrera J, Arellano E, Juárez L, Contreras R. Persistencia de síntomas en pacientes después de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en un hospital de tercer nivel de Puebla, México. *Med Int Méx*. 2020;36(6):789-93 [acceso 18/12/2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96464>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Maydelin de la Caridad Mustelier González, Jeddú Cruz Hernández.

Diseño y Análisis de la información: Maydelin de la Caridad Mustelier González, Jeddú Cruz Hernández.

Reclutamiento y selección de pacientes: Maydelin de la Caridad Mustelier González, Yenisleidys Rivero Ferrer.

Redacción del manuscrito: Maydelin de la Caridad Mustelier González, Jeddú Cruz Hernández.

Revisión y aprobación de la versión final: Maydelin de la Caridad Mustelier González, Jeddú Cruz Hernández, Gisselle Leyva González, Dainy Cordero Martín.