

FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR COVID-19  
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS; HOSPITAL  
REGIONAL DEL CUSCO 2020-2021

FACTORS ASSOCIATED WITH COVID-19 SEVERITY AND MORTALITY IN  
HOSPITALIZED PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS; REGIONAL  
HOSPITAL OF CUSCO 2020-2021

Mindy Zambrano Olave 1

Citar como: Zambrano Mindy

1 Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Cusco, Perú.

ORCID:

Marco A. Gamarra Contreras 1,2

Citar como: Gamarra-Contreras MA

1 Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Cusco, Perú.

2 Hospital Regional del Cusco, Perú

A Medico Especialista en endocrinología

**5. Contribuciones de los autores:**

Mindy Zambrano Olave y Marco Antonio Gamarra Contreras realizaron el analisis y elaboración del articulo original

**6. Financiamiento:** autofinanciado

**7. Conflictos de interés:**

Yo Mindy Zambrano Olave declaro no tener conflictos de interes, no haber recibido pago alguno de ninguna institucion, tampoco tengo ningun plan de patente, ni otras relaciones o actividades que puedan afectar la objetividad del manuscrito.; según lo señalado en la declaracion jurada y el formulario de conflictos de interes(CIO).

**8. Correspondencia:**

Nombres y Apellidos: Mindy Zambrano Olave

Dirección: Pj. Independencia f-2 Santiago Cusco.

Email: [130776@unsaac.edu.pe](mailto:130776@unsaac.edu.pe)

## RESUMEN

**Antecedentes:** Ciertas enfermedades infecciosas tienen mayor frecuencia y severidad en pacientes con diabetes, siendo esta una de las comorbilidades más frecuentes de la enfermedad de COVID-19, esta debido a que produce un proceso inflamatorio crónico.

**Métodos:** Estudio de casos y controles, analítico, retrospectivo y transversal, el objetivo fue determinar los factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus, se utilizó a toda la población conformada por 76 pacientes, de los cuales se halló 30 casos y 30 controles que cumplieran con los criterios de inclusión, se revisó historias. **Resultados:** La mortalidad estuvo asociada a HTA (OR: 1.87; p=0.014; IC 95% [1.14-3.09], dislipidemia (OR: 2.36; p=0.008; [1.25-4.47]), tiempo de evolución de diabetes  $\geq$  5 años (OR:2.46; p=0.006; IC 95%[1.29-4.70]), nivel de hemoglobina glicosilada entre 7-8.9% (OR:6.61;p=0.000;IC 95% [2.87-15.22] y un nivel  $\geq$ 9% (OR:3.18; p=0.003; IC95% [1.48-6.81], nivel elevado de PCR (p=0.000) y nivel elevado de LDH(p=0.038) y la severidad estuvo asociada a la severidad estuvo asociada a HTA (OR:1.69; p=0.029; IC 95% [1.06-2.69]), dislipidemia (OR:1.84; p=0.022; IC 95% [1.09-3.10]), nivel de hemoglobina glicosilada entre 7-8.9% (OR:3.03; p=0.014; IC 95% [1.26-7.31], nivel elevado de glucosa al ingreso (p=0.016), nivel elevado de PCR(p=0.012).

**Conclusiones:** En conclusión se debe prestar especial atención en pacientes con diabetes y COVID-19 que presenten HTA, dislipidemia, tiempo de evolución de diabetes  $\geq$  5 años, nivel elevado de hemoglobina glicosilada, PCR y LDH.

**Palabras claves:** Factores asociados, diabetes mellitus, SARS-CoV-2, mortalidad, enfermedad crítica, muerte por covid-19. [DeCS/MeSH]

## SUMMARY

**Background:** Certain infectious diseases are more frequent and severe in patients with diabetes, this being one of the most frequent comorbidities of the COVID-19 disease, due to the fact that it produces a chronic inflammatory process. **Methods:** Analytical, retrospective and cross-sectional case-control study, the objective was to determine the factors associated with severity and mortality due to COVID-19 in patients with diabetes mellitus, the entire population consisting of 76 patients was used, of which 30 were found. cases and 30 controls that met the inclusion criteria, histories were reviewed. **Results:** Mortality was associated with hypertension (OR: 1.87; p = 0.014; 95% CI [1.14-3.09], dyslipidemia (OR: 2.36; p = 0.008; [1.25-4.47]), time of evolution of diabetes  $\geq$  5 years (

OR: 2.46; p = 0.006; 95% CI [1.29-4.70]), glycosylated hemoglobin level between 7-8.9% (OR: 6.61; p = 0.000; 95% CI [2.87-15.22] and a level  $\geq 9\%$  (OR: 3.18; p = 0.003; 95% CI [1.48-6.81], high level of CRP (p = 0.000) and high level of LDH (p = 0.038) and severity was associated with severity was associated with hypertension (OR : 1.69; p = 0.029; 95% CI [1.06-2.69]), dyslipidemia (OR: 1.84; p = 0.022; 95% CI [1.09-3.10]), glycosylated hemoglobin level between 7-8.9% (OR: 3.03 ; p = 0.014; 95% CI [1.26-7.31], elevated glucose level upon admission (p = 0.016), elevated CRP level (p = 0.012). **Conclusions:** In conclusion, special attention should be paid to patients with diabetes and COVID-19 who present with hypertension, dyslipidemia, time of evolution of diabetes  $\geq 5$  years, elevated level of glycosylated hemoglobin, CRP and LDH.

**Key words:** Associated factors, diabetes mellitus, SARS-CoV-2, mortality, critical illness, death from covid-19. [DeCS/MeSH]

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad COVID-19 es producida por un beta coronavirus que a finales de 2019 empezó a propagarse a nivel mundial produciendo una alta tasa de mortalidad, y una de las comorbilidades que se vió asociada a mortalidad en estos pacientes es la diabetes mellitus que produce un estado inflamatorio crónico.

En el Perú hasta el 02 de mayo del 2021, se registro 1,810,998 total de casos positivos de COVID-19, con 62,126 fallecidos y una tasa de letalidad de 3.43%. En Cusco se resgistro 120,312 total de casos, con 3,092 de fallecidos y tasa de letalidad de 2,57% hasta el 03 de mayo del 2021. La diabetes es una de las principales causas de morbilidad y genera grandes cargas sanitarias y economicas en todo el mundo. La relación entre la diabetes y una mayor susceptibilidad a infecciones ha sido aceptada durante mucho tiempo. En estudios previos se evidencio que los pacientes con diabetes podrian tener un mayor riesgo de muerte o de presentar una enfemedad severa por COVID-19. Por lo tanto, es necesario explorar los factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en los pacientes con diabetes, de esa manera al personal de salud se le haria mas facil identificar y priorizar los grupos vulnerbles para tomar medidas preventivas frente a estos factores asociados.

El presente estudio tiene objetivo establecer los factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus, dentro de los cuales

consideramos las variables de edad, sexo, procedencia, nivel de instrucción, comorbilidades previas como HTA, dislipidemia, enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular; e indicadores laboratoriales como recuento de leucocitos, plaquetas, linfocitos, creatinina, LDH y PCR.

## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio tipo casos y controles (analítico, retrospectivo y transversal )

Presenta un diseño de un estudio observacional, ya que el investigador no intervino en la investigación.

### **Descripción de la población**

La población estuvo constituida por 76 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, se tomó 30 casos y 30 controles en una relación 1:1 ; pacientes con antecedente de diabetes mellitus hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo de abril 2020-abril 2021.

### **Tamaño de muestra**

Se considerará como muestra a toda la población (muestreo censal) por ser una población pequeña, de la cual se considerará a todos los casos y se les buscará sus controles.

## RESULTADOS:

**CUADRO N°1: FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR COVID-19  
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS,  
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

VARIABLES		OR CRUDO	IC 95%	P	OR AJUSTA DO	IC 95%	P
<b>GÉNERO</b>		0.99	[0.35-2.83]	0.986	0.75	[0.44-1.28]	0.293
<b>HTA</b>		1.46	[0.80-2.64]	0.215	1.87	[1.14-3.09]	0.014
<b>DISLIPIDEMIA</b>		1.98	[1.17-3.33]	0.010	2.36	[1.25-4.47]	0.008
<b>ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA</b>		1.36	[0.68-2.70]	0.383	1.44	[0.83-2.51]	0.193
<b>ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR</b>		0.81	[0.35-1.89]	0.620	0.63	[0.29-1.59]	0.378
<b>ESTADO NUTRICIONAL</b>	SOBREPES O	1.055	[0.56-1.97]	0.340	1.11	[0.55-2.23]	0.772
	OBESIDAD	0.62	[0.26-1.50]	0.290	0.49	[0.24-1.03]	0.058
<b>TIEMPO DE DIABETES ≥5 AÑOS</b>		2.25	[1.16-4.38]	0.017	2.46	[1.29-4.70]	0.006
<b>NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA</b>	HBA1C: 7- 8.9%	3.05	[0.98-9.39]	0.052	6.61	[2.87-15.22]	0.000
	HBA1C: >=9	2.66	[0.89-7.93]	0.078	3.18	[1.48-6.81]	0.003

FUENTE: Ficha de recolección de datos

En los pacientes con hipertensión arterial el riesgo de fallecer es 1.87 veces mas con un  $p=0.014$ , con un IC al 95% [1.14-3.09] frente a los pacientes que no presentan esta comorbilidad.

En los pacientes con dislipidemia el riesgo de fallecer es 2.36 veces mas con un  $p=0.008$ , con un IC al 95% [1.25-4.47] frente a los pacientes sin dislipidemia.

En los pacientes con tiempo de evolución  $\geq 5$  años, el riesgo de fallecer es 2.46 veces más con un  $p=0.006$ , con un IC al 95% [1.29-4.70] frente a los pacientes con tiempo de evolución  $< 5$  años.

En los pacientes con nivel de hemoglobina glicosilada entre 7-8.9% el riesgo de fallecer es 6.61 veces mas, con un  $p=0.000$ , con un IC al 95% [2.87-15.22].

En los pacientes con nivel de hemoglobina glicosilada  $\geq 9\%$  el riesgo de fallecer es 3.18 veces mas, con un  $p=0.003$ , con un IC al 95% [1.48-6.81]

**CUADRO N°2: FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD POR COVID-19 EN  
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS, HOSPITAL  
REGIONAL DEL CUSCO 2020-2021**

VARIABLES		OR CRUD O	IC 95%	P	OR AJUST ADO	IC 95%	P
<b>GÉNERO</b>		1.24	[0.71- 2.17]	0.444	1.02	[0.63- 1.65]	0.938
<b>HTA</b>		1.40	[0.83- 2.35]	0.206	1.69	[1.06- 2.69]	0.029
<b>DISLIPIDEMIA</b>		1.62	[1.00- 2.62]	0.049	1.84	[1.09- 3.10]	0.022
<b>ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA</b>		1.64	[0.85- 3.18]	0.140	1.68	[0.98- 2.88]	0.057
<b>ENFERMEDAD CARDIOVASCUL AR</b>		0.89	[0.44- 1.81]	0.749	0.80	[0.41- 1.59]	0.538
<b>ESTADO NUTRICIONAL</b>	SOBREPES O	1.19	[0.70- 2.02]	0.526	1.19	[0.69- 2.08]	0.525
	OBESIDAD	0.56	[0.24- 1.32]	0.184	0.49	[0.24- 1.03]	0.059
<b>TIEMPO DE DIABETES &gt;O =5 AÑOS</b>		2.98	[1.04- 8.52]	0.041	1.70	[0.98- 2.94]	0.057
<b>NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA</b>	HBA1C: 7- 8.9%	1.83	[0.77- 4.34]	0.171	3.03	[1.26- 7.31]	0.014
	HBA1C: >=9	1.81	[0.82- 4.03]	0.144	1.90	[0.92- 3.95]	0.085

FUENTE: Ficha de recolección de datos

En los pacientes con hipertensión arterial el riesgo de presentar enfermedad crítica es 1.02 veces mas con un p=0.029, con un IC al 95% [1.06-2.69] frente a los pacientes que no presentan esta comorbilidad.

En los pacientes con dislipidemia el riesgo de presentar enfermedad crítica es 1.84 veces mas con un p=0.022, con un IC al 95% [1.09-3.10] frente a los pacientes sin dislipidemia.

En los pacientes con nivel de hemoglobina glicosilada entre 7-8.9% el riesgo de presentar enfermedad crítica es 3.03 veces mas, con un p=0.014, con un IC al 95% [1.26-7.31].

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio, hallamos que la mediana de edad fue 61.0 (RIQ, 53 - 70.5) años, la mediana de los pacientes que fallecieron 66.5 (RIQ, 61 - 78) años y en pacientes con enfermedad crítica 66.0 (RIQ, 55 - 74) años. La hipertensión arterial como comorbilidad, se obtuvo que el 51.67% del total la presento, de los cuales el 51.72% fallecieron y el 58.62% enfermedad crítica, en el analisis multivariado se vio asociación estadísticamente significativa con mortalidad con OR: 1.87,  $p=0.014$ , IC 95% [1.14-3.09] y para severidad un OR:1.69,  $p=0.029$ , IC 95% [1.06-2.69] y en el estudio de Shi Q, Zhang X, y cols hallaron que los pacientes con diabetes que fallecieron frente a los sobrevivientes tenían mas probabilidades de tener hipertensión arterial (83,9% frente a 50,0%), con un valor de  $p<0.005$ , en el analisis multivariado OR: 3.10 con IC 95% [1.14-8.44], llegando a la conclusión que la hipertensión arterial es un factor asociado a mortalidad en pacientes con diabetes y COVID-19<sup>(13)</sup>. Respecto a la dislipidemia, se vio que el 18.33% del total presento dicha comorbilidad del cual el 72.73% fallecieron. Al analisis multivariado se vio la existencia de asociación estadística para mortalidad un OR:2.36,  $p=0.008$ , IC 95% [1.25-4.47] y para severidad un OR:1.84 ,  $p=0.022$ , IC 95% [1.09-3.10]. Sin embargo, no hubo estudios que consideraran esta comorbilidad como un factor de asociado. Respecto al nivel de PCR, se encontro una mediana de 25.6 (RIQ 7.5-110) mg/l; en los pacientes que fallecieron fue 80.05 (RIQ 10.5-360) mg/l con un valor de  $p=0.000$  y en enfermedad severa fue 70.2(RIQ 10.5-300) mg/dl con un valor de  $p=0.012$ , concluyendo que el nivel de PCR alto está asociada a mortalidad y severidad. En el estudio de Shi Q, Zhang X, y cols se encontro una mediana de 23.3(RIQ 5.0-85.2) mg/l y en los que fallecieron 85.5(RIQ 45.4-170.7) mg/l con un valor de  $p<0.005$  concluyendo que un nivel alto de PCR se asocia a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes <sup>(13)</sup>. Respecto al LDH, se hallo una mediana de 241.5 (RIQ 190-390) U/L; en los que fallecieron 295 (RIQ 210-355) U/L con un valor de  $p = 0.038$  y con enfermedad severa 263 (210-340) U/L con  $p=0.178$ ; habiendo asociación estadísticamente significativa entre el nivel de LDH y mortalidad. En el estudio de Zhang Y, Cui Y, y cols se hallo una mediana de 318 (RIQ 195.5-426.3) U/L en los pacientes con diabetes. En el estudio de Guo W, Li M, y cols se halló una mediana de 252 (174.5-292.5) U/L<sup>(15)</sup>. Como podemos ver en nuestro estudio obtuvimos niveles de LDH similares a otros estudios, asi tambien se vio una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de LDH y mortalidad. Respecto al tiempo de

evolución de diabetes, en nuestro estudio se halló que el 50% de los pacientes presentan un tiempo de evolución  $\geq 5$  años, de los cuales el 60% fallecieron con un valor de  $p=0.009$  y presentaron enfermedad severa el 63.33%, un  $p=0.039$ ; al análisis multivariado para mortalidad un OR: 2.46,  $p=0.006$ ; IC 95% [1.29-4.70] y para enfermedad crítica un OR:1.70,  $p=0.57$ ; IC 95% [0.98-2.94]; concluyendo asociación estadísticamente significativa entre mortalidad y el tiempo de evolución de diabetes  $\geq 5$  años. En el estudio de Holman N, y cols hallaron que el 13% tenía un tiempo de evolución entre 4-5 años de estos el 8.3% falleció, un 27.6% un tiempo entre 5-9 años de estos el 20.5% falleció, el 21.9% un tiempo de 10-14 años de estos el 22% murió, un 14.9% tuvo un de 15-20 años de estos el 22.6% falleció y el 8.6% presentó un tiempo  $\geq 20$  años de estos el 19.2% falleció<sup>(12)</sup>. Respecto al nivel de hemoglobina glicosilada, en nuestro estudio se encontró que el 23.33% presentó un nivel entre 7-8.9% y el 50% un nivel  $\geq 9\%$ . El 57.14% de los con un nivel entre 7-8.9% falleció y el 50% de los con un nivel  $\geq 9\%$  también fallecieron; al análisis multivariado para 7-8.9% presentó OR:6.61,  $p=0.000$ ; IC 95% [2.87-15.22] y para  $\geq 9\%$  un OR: 3.18,  $p=0.003$ ; IC 95% [1.48-6.81]; concluyendo que existe asociación estadísticamente significativa entre el nivel de hemoglobina glicosilada alto y mortalidad. Resultados similares se encontraron en el estudio de McGurnaghan SJ, y cols, donde hallaron una mediana de 7.37 (RIC 6.63-8.55) y en los pacientes que presentaron COVID-19 mortal o UCI fue 7.46 (RIC 6.63-8.65)%, al análisis multivariado un OR:1.010,  $p<0.0001$ ; IC 95% [1.006-1.014] habiendo asociación estadísticamente significativa<sup>(11)</sup>. En el estudio de Holman N, y cols se halló que la mortalidad relacionada con COVID-19 fue significativamente mayor en pacientes con un nivel de hemoglobina glicosilada 7.6-8.9% con un OR:1.22,  $p<0.0001$  IC 95% [1.15-1.30]; para un nivel 9.0-9.9% un OR: 1.36,  $p<0.0001$ ; IC 95% (1.24-1.50) y para un nivel  $\geq 10\%$  un OR: 1.61,  $p<0.0001$ ; IC 95% [1.47-1.77]<sup>(12)</sup>

## CONCLUSIONES

### Mortalidad

- Los factores asociados a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus durante el periodo de abril 2020- abril 2021 en el Hospital Regional del Cusco, son HTA, dislipidemia, PCR, LDH, tiempo de evolución de diabetes, nivel de hemoglobina glicosilada.

- Las comorbilidades asociadas a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes fueron la hipertensión arterial y dislipidemia
- Dentro de los indicadores laboratoriales asociados a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes se encontro el nivel elevado de PCR y de LDH.
- No se evidencio que el estado nutricional este asociada a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus.
- El tiempo de evolución de diabetes  $\geq 5$  años se asocio a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus.
- El nivel de hemoglobina glicosilada se asocio a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes.

### **Severidad**

- Los factores asociados a severidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus durante el periodo de abril 2020- abril 2021 en el Hospital Regional del Cusco son HTA, dislipidemia, glucosa, PCR, nivel de hemoglobina glicosilada.
- Las comorbilidades asociadas a severidad por COVID-19 en pacientes con diabetes fueron la hipertensión arterial y dislipidemia
- Dentro de los indicadores laboratoriales que se asocian a severidad por COVID-19 en los pacientes con diabetes se encontro el nivel elevado de PCR y glucosa.
- No se evidencio que el estado nutricional este asociada a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus.
- No se evidencio que el tiempo de evolución de diabetes este asociado a severidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus.
- El nivel de hemoglobina glicosilada se asocio a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Wiersinga J, Rhodes A, Cheng A, et al. Fisiopatología, transmisión, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019(covid-19).JAMA.2020;324(8):782-793. Disponible en:  
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>

2. Tebar FJ, Escobar F. La Diabetes Mellitus en la Practica Clinica. Buenos Aires; Madrid: Medica Panamerica; 2009.[internet].[ citado 29 abril de 2021]. Disponible en:  
<https://books.google.com.pe/books?id=m8dcQYBF3UQC&pg=PA1&dq=diabetes+mellitus+definici%C3%B3n&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwilyOXz3qPwAhVzQjABHan1AfsQ6AEwAXoECAEQAg#v=onepage&q&f=false>
3. Kenneth MD. COVID-19: Epidemiología, virología y prevención: Hirsch M;[Internet]. [ revisado marzo de 2021; consultado abril 2021]. Disponible en:  
[https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=coronavirus&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=coronavirus&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
4. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud[internet]. Actualización epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). 14 de abril de 2021, Washington.[consultado abril 2021].disponible en:  
<https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-14-abril-2021>
5. Organización mundial de la salud. Diabetes[internet]. OMS;13 de abril del 2021[consultado 03 de mayo del 2021].disponible en:  
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
6. Organización Panamericana de la Salud. Manejo de las personas con diabetes durante la pandemia de COVID-19, 3 de Junio del 2020[internet]. PAH; 03 de junio del 2020[consultado 03 de Mayo del 2021]. Disponible en:  
<https://iris.paho.org/handle/10665.2/52382>
7. Sala Situacional COVID-19 Perú[internet].MINSa; 02 de Mayo del 2021[consultado 03 de Mayo del 2021].Disponible en:  
[https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
8. Sala Situacional COVID-19 Region Cusco[internet].DIRESA; 02 de Mayo del 2021[consultado 03 de Mayo del 2021]. Disponible en:  
<http://www.diresacusco.gob.pe/salacovid19/salacovid19-CUSCO.pdf>

9. Instituto Nacional de Estadística e Informática. En el Perú 3 de cada 100 personas de 15 y más años reportan tener diabetes [internet]. INEI; 06 de Abril del 2016 [consultado 03 de Mayo del 2021]. Disponible en:  
<http://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/en-el-peru-3-de-cada-100-personas-de-15-y-mas-anos-reportan-tener-diabetes-8993/>
10. Jaramillo A, Cuba JA, Paredes D, Capcha, et al. 14 de noviembre, día mundial de la diabetes [internet]. DIRESA: Cuba JA; Del 05 al 11 de Noviembre del 2017 [consultado 03 de Mayo del 2021]. disponible en:  
<http://www.diresacusco.gob.pe/inteligencia/epidemiologia/boletines/2017/45.pdf>
11. McGurnaghan SJ, Weir A, Bishop J, Kennedy S, y cols. Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland. *The lancet diabetes & endocrinology*. 2021;9:82-93. Disponible en:  
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30405-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30405-8)
12. Holman N, Knighton P, Kar P, O'Keefe J, y cols. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *The lancet diabetes & endocrinology*. 2020;8:823-833. Disponible en:  
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30271-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30271-0)
13. Shi Q, Zhang X, Jiang F, Zhang X, Hu N, Bimu C, y cols. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of COVID-19 Patients With Diabetes in Wuhan, China: A Two-Center, Retrospective Study. *ADA* [Internet]. 2020 [consultado 03 de Mayo del 2021]; 43 (7): 1382 - 1391. Disponible en:  
<https://care.diabetesjournals.org/content/43/7/1382>
14. Zhang Y, Cui Y, y cols. Association of diabetes mellitus with disease severity and prognosis in COVID-19: A retrospective cohort study. *ELSEVIER* [Internet]. 2020 [consultado 04 de Mayo del 2021]; 165. Disponible en:  
<https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/action/showPdf?pii=S0168-8227%2820%2930477-0>
15. 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 Mar 31:e3319. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228407/>

16. Alguwaihes AM, Al-Sofiani M, y cols. Diabetes and Covid-19 among hospitalized patients in Saudi Arabia: a single-centre retrospective study. *Cardiovascular Diabetology*[internet]. 2020[consultado 04 de Mayo del 2021]; 19:205. Disponible en:  
<https://doi.org/10.1186/s12933-020-01184-4>
17. Vences MA, Pareja JJ, Otero P, Veramendi LE, Vega M, Mogollón et al. Factores asociados a la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: cohorte prospectiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú. *Scielo* [Internet], 2020. Disponible en:  
<https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1241/1912>
18. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, y cols. Características, evaluación y tratamiento del coronavirus (COVID-19). *StatPearls*[Internet]2021[Consultado 06 de mayo 2021]. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
19. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *ELSEVIER*[internet]2020[Consultado 07 de Mayo 2021];14:303-310. Disponible en:  
<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.004>
20. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, y cols. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. *JAMA*[internet]2020[consultados 07 de Mayo 2021];324(8):782-793. Disponible:  
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>
21. Martin J, Tena N, Asuero A. Current state of diagnostic, screening and surveillance testing methods for COVID-19 from an analytical chemistry point of view. *ELSEVIER*[internet]2021[consultado 07 de Mayo 2021];167. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8054532/pdf/main.pdf>

22. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, y cols. COVID-19 y comorbilidades: Perjudicial impacto en infectado paciente. ELSEVIER[internet]2020[consultado 08 de Mayo 2021];13:1833-1839. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120305943?via%3Dihub>



