Complicaciones cardiovasculares del sars cov – 2 en pacientes diabéticos

Andres Fernando Buendia Gomez[1]
Andresfbg@msn.com
https://orcid.org/0000-0001-7031-6578
Universidad del Sinú
Cartagena

Robinson Antolín Araújo Rodríguez
araujo7_@hotmail.com
https://orcid.org/0000-0001-5563-288X
Universidad del Rosario

Sebastian Salvador Barrera Beltra
sebastians.barrera@urosario.edu.co
https://orcid.org/0000-0002-8003-5486
Universidad del Rosario

Víctor Daniel Pérez Villalba
victorperz2010@hotmail.com
https://orcid.org/0000-0001-8996-783X
Universidad del Sinú
Montería

Miguel Angel Rincon Molano
https://orcid.org/0000-0001-5855-7109
Universidad de Caldas

Valentina Salgado Espitia
valesalgado17@hotmail.com
https://orcid.org/0000-0002-1585-3570
Universidad del Sinú

Nacira Fuentes De Oro
nacirafuentes@hotmail.com
https://orcid.org/0000-0002-4035-5477
Universidad de Cartagena

Alvaro Guillermo Garcia Romero
alvaro_garcia90@hotmail.com
https://orcid.org/0000-0002-6849-687X
Universidad de Cartagena

Merielen de Jesús Pumarejo Martínez
merielenpumarejo@gmail.com.
https://orcid.org/0000-0002-1108-1753
Universidad del Magdalena

[1] Autor principal
Correspondencia: Andresfbg@msn.com

RESUMEN

La pandemia por SARS-CoV-2 ha representado una emergencia sanitaria global en donde se han identificado una serie de factores de riesgo que se asocian frecuentemente con altas tasas de morbilidad, complicaciones y mortalidad. La hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la enfermedad cerebrovascular han sido mencionadas de manera especial debido a la existencia de factores relacionados con la enfermedad que condicionan un aumento en la susceptibilidad frente al virus dada por una mayor unión celular, una disminución del aclaramiento viral, una alteración en la función de las células T y un estado de hiperinflamación que finalmente conllevan al aumento del riesgo de padecer una complicación e incluso la muerte. Por medio de este artículo se busca resaltar principalmente la presencia de complicaciones cardiovasculares en pacientes diabéticos diagnosticados con infección por COVID-19 con el fin de favorecer el entendimiento de la condición y fortalecer el establecimiento de intervenciones asistenciales direccionadas en el enfoque de atención primaria, mantenimiento de la salud y prevención de la enfermedad.

Palabras clave: *sars-cov-2; diabetes mellitus; morbilidad; complicaciones; mortalidad; prevención.*

Cardiovascular complications of sars cov-2 in diabetic patients

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 pandemic has represented a global health emergency where a series of risk factors have been identified that are frequently associated with high rates of morbidity, complications, and mortality. Arterial hypertension, diabetes mellitus and cerebrovascular disease have been mentioned in a special way due to the existence of factors related to the disease that condition an increase in susceptibility to the virus given by a greater cell union, a decrease in viral clearance, an alteration in the function of T cells and a state of hyperinflammation that ultimately lead to an increased risk of suffering a complication and even death. Through this article, we seek to highlight mainly the presence of cardiovascular complications in diabetic patients diagnosed with COVID-19 infection in order to promote understanding of the condition and strengthen the establishment of care interventions directed at the primary care approach, maintenance health and disease prevention.

Keywords: *sars-cov-2; diabetes mellitus; morbidity; complications; mortality; prevention.*

Artículo recibido 05 junio 2023

Aceptado para publicación: 05 julio 2023

INTRODUCCIÓN

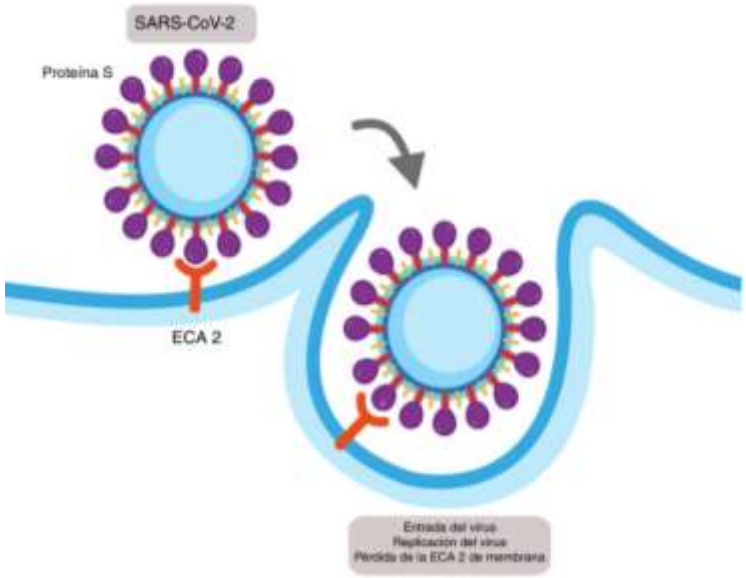
A finales del año 2019 en Wuhan, China se reportó la presencia de una serie de casos aislados de pacientes con neumonía severa de causa desconocida la cual posteriormente fue vinculada con la variación de un virus identificado como coronavirus o Síndrome Respiratorio Agudo Severo 2 (SARS-CoV-2). La mayoría de los pacientes iniciales tenían una historia de contacto directo con un mercado local de mariscos y vida silvestre de China sugiriendo una exposición zoonótica de fuente común como el principal modo de transmisión (1,2). El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote de COVID-19 como una emergencia de salud pública de importancia internacional y el 11 de marzo, la epidemia se convirtió en pandemia. Para inicios del año 2023 se notifican más de 671 millones de casos confirmados con aproximadamente 7 millones de muertes. (3,4) Los coronavirus pertenecen al orden Nidovirales dentro de la familia Coronaviridae caracterizándose por ser agentes infecciosos microscópicos con material genético ARN monocatenario de cadena positiva no segmentados que presentan altas tasas de sustitución de nucleótidos genómicos y de recombinación condicionando la capacidad de una rápida evolución (5,6,7). Cuando el ser humano entra en contacto con el medio ambiente del virus se tiene la posibilidad de ingreso de este a través de mucosas como boca, nariz, ojos e inclusive pulmones. El SARS-CoV-2 expresa en su envoltura una proteína denomina proteína S, que contiene una región de unión al receptor que se une con alta afinidad al dominio extracelular de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA2) provocando la fusión de la membrana y la internalización por endocitosis (Figura 1). Lo anterior resulta en una pérdida de ECA2 en la superficie de la célula evitando, por tanto, la degradación de Angiotensina II (Ang II) en Angiotensina 1-7 (Ang 1-7) (8,9,10). Posterior al periodo de incubación (mediana de 4 días), se desarrolla la presentación de múltiples enfermedades de origen respiratorio de diversa gravedad como el resfriado común, la neumonía, la bronquiolitis y ahora, el SARS-CoV-2 (11,12,13).

El espectro clínico de la COVID-19 puede ser heterogéneo variando desde episodios asintomáticos hasta patologías con manifestaciones leves, moderadas, severas y críticas que podrían llegar a generar la muerte (4,14,15). Los síntomas más comunes son la fiebre, la tos, la fatiga y la dificultad respiratoria mientras que los reportados con menor frecuencia son la cefalea, la odinofagia y los síntomas gastrointestinales. Adicionalmente, se han encontrado con frecuencia trastornos del olfato y del gusto

caracterizados por anosmia y disgeusia. Todos los grupos de edad se han visto afectados sin embargo la mediana suele estar entre los 47 y 59 años sin existencia aparente de relación o sesgo de género específico con menores casos reportados entre niños y bebés (16,17). El diagnóstico de COVID-19 debe hacerse a partir de pruebas de laboratorio siendo la fluorescencia en tiempo real (RT-PCR) el método diagnóstico estándar (3,18,19).

Figura 1. *Mecanismo de infección celular del SARS-CoV-2.*

El virus ingresa a la célula por medio de endocitosis a partir de la afinidad al dominio extracelular de la ECA2.



Tomado de: Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. Vol. 33, Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis. Elsevier Doyma; 2021. p. 151–7.

Durante las etapas iniciales de la pandemia y dado los pocos estudios publicados al respecto, se creía que este coronavirus causaba síntomas netamente respiratorios, sin embargo, posteriormente se documentó que la enfermedad cardiovascular tenía un papel fundamental en el desarrollo y pronóstico de la infección por lo que factores de riesgo que incluyen sexo masculino, edad avanzada, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y obesidad, sin olvidar la dislipidemia y el tabaquismo, así como aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular y cerebrovascular previa, han sido vigilados en todos los estudios epidemiológicos desde la declaración del estado de pandemia por parte de la OMS debido

a que se han observado tasas mayores de morbimortalidad caracterizadas por la aparición de trastornos cardiovasculares como el infarto agudo de miocardio (IAM), la miocarditis, la miocardiopatía, la insuficiencia cardíaca, el tromboembolismo venoso y la muerte (20,21,22). Es importante resaltar que entre las complicaciones graves que presentan los pacientes diabéticos cuando se infectan por el coronavirus, las más relevantes son el shock séptico y la sepsis (16,23,24)

Probabilísticamente hablando, a pesar de que el riesgo de contraer la infección del coronavirus es el mismo para todo el mundo, cuando la persona se encuentra afectada por alguna enfermedad subyacente predominantemente de evolución crónica como la DM, al exponerse al virus la posibilidad de contraerlo y de desarrollar enfermedad grave es mayor debido a mecanismos potenciales que pueden aumentar la susceptibilidad frente al virus como una mayor unión celular de SARS-CoV-2 a la ECA2 en células alveolares, miocárdicas, renales y pancreáticas asociado a una disminución del aclaramiento viral, una disminución en la función de las células T y finalmente, un aumento en la hiperinflamación. (25,26,27). Se ha identificado también que el organismo diabético va perdiendo la capacidad de realizar fagocitosis, quimiotaxis de neutrófilos e inmunidad celular por lo que esto, asociado al incremento de la actividad de coagulación, el deterioro de la respuesta inmune y el posible daño pancreático directo por SARS-CoV-2, estaría descrito entre los mecanismos subyacentes relacionados con la evolución desfavorable de COVID-19 en DM (25), demostrando que la coexistencia de las dos patologías representa un factor de riesgo de mal pronóstico con un aumento en la probabilidad de desarrollar cuadros severos, requerimiento de ingreso a unidades de cuidados intensivos (UCI) y una mortalidad descrita hasta tres veces superior (20,28,29).

En cuanto al manejo médico de la DM en COVID-19 el primer punto a tener en cuenta es el mantenimiento del estilo de vida saludable, las medidas generales para mejorar el control de la diabetes (control de peso, hidratación adecuada, monitorización más frecuente), el tratamiento de las comorbilidades y el apoyo sanitario oportuno (27,30). El manejo farmacológico sigue siendo controversial sin embargo existen una serie de consideraciones especiales que diversos autores sugieren tener en cuenta en el momento de seleccionar el hipoglicemiante a utilizar (Tabla 1).

Tabla 1. *Recomendaciones para el manejo farmacológico de la DM en pacientes con SARS-CoV-2*

Consideraciones especiales de los fármacos para la dm en covid 19	
FÁRMACOC	**CONSIDERACIONES**
METFORMINA	En pacientes con enfermedad renal o hepática debe considerarse el riesgo de acidosis láctica
i-SGLT2	Riesgo de deshidratación, daño renal y cetoacidosis
Ar-GLP1	Nauseas
i-DPP4	Seguros
SULFONILUREAS	Seguridad moderada. Riesgo marcado de hipoglucemias
INSULINA	Primera elección en DM tipo 1 y en pacientes con DM2 descompensados

i-SGLT2 → Inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2
Ar-GLP1 → Agonistas del GLP1
i-DPP4 → Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4

Hasta el momento, no se ha aprobado oficialmente ningún fármaco para el tratamiento de COVID-19, sin embargo, se están realizando varios ensayos para evaluar la seguridad y eficacia de posibles alternativas en donde se resalta la prometedora relevancia de la cloroquina y su hidroxianálogo hidroxicloroquina como opción farmacológica en pacientes con diabetes. La cloroquina, conocida ampliamente para el manejo de las enfermedad autoinmunes y la malaria, ha demostrado acción antiviral de amplio espectro al tener eficacia en controlar la infección por SARS-CoV-2 in vitro mediante el aumento del pH endosomal lo que interfiere con la glicosilación de los receptores celulares del virus bloqueando la infección viral (23,31,32). Adicionalmente, otros autores comentan que varios estudios han informado que la hidroxicloroquina mejora el control glucémico en pacientes con diabetes descompensadas y refractarias al tratamiento (25), sin embargo, teniendo en cuenta de que no se dispone de datos certeros sobre el manejo adecuado de este tipo de pacientes, la norma general es que debe de garantizarse la prestación de un servicio en salud integral por medio de un enfoque de equipo multidisciplinario en el que se incluya la presencia de médicos internistas, infectólogos, endocrinólogos, neumólogos, psicólogos, nutricionistas, entre otros profesionales de la salud, que tengan como objetivo el control riguroso de la glucosa y la consideración cuidadosa de las interacciones farmacológicas (33,34).

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de este documento se llevó a cabo una revisión sistemática de artículos en bases de datos científicas como: PubMed, SciELO, Science Direct, Google académico, Medline, entre otras. El idioma inglés fue el de preferencia para la selección de los artículos, entre los años 2019 y 2022. Durante el proceso se tuvo en cuenta el uso de palabras clave tales como: COVID-19, SARS-CoV-2, Diabetes, Complicaciones, Riesgo cardiovascular. Se identificaron 120 publicaciones originales y de revisión relacionadas con la temática estudiada, de estos se escogieron 37 artículos, cumpliendo los criterios de inclusión tales como: artículos que fueran publicados en un año no menor al 2019, que fueran artículos de texto completo y que informaran sobre la temática. Se descartaron los artículos que no contaban con información suficiente y no presentaban el texto completo al momento de su revisión.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

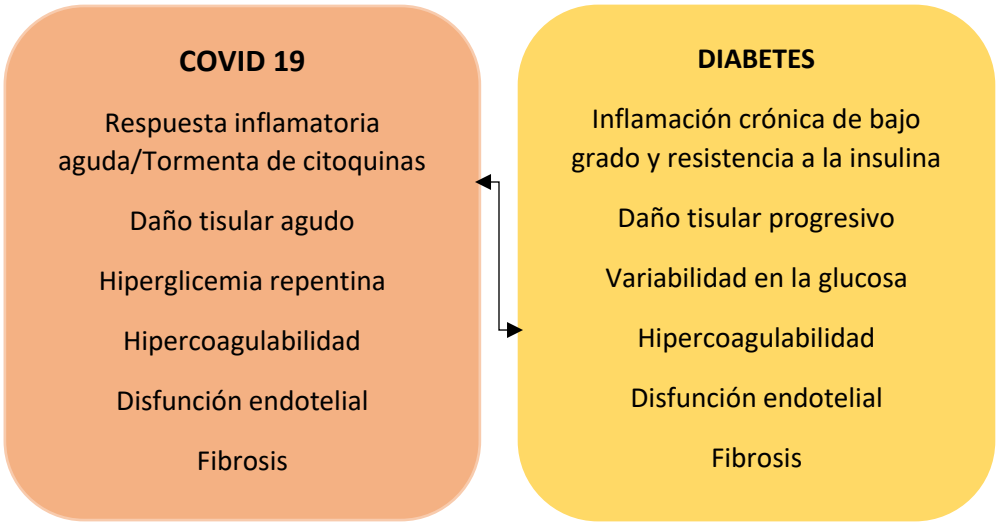
Desde el inicio de la pandemia por SARS-CoV2 se ha establecido que los pacientes con diagnóstico previo de DM tienen un riesgo mayor de presentar un curso particularmente severo de la enfermedad. Lo anterior es confirmado por diversos autores entre ellos Pinos et.al (2020) (13), quienes comenta la presencia clara de tasas más altas de ingresos hospitalarios, neumonías graves y mortalidad en comparación con los sujetos no diabéticos. Por su parte Barrionuevo & López (2021) (9), a partir de un estudio realizado en población diabética mayor de 65 años con COVID-19, comenta el reporte de 72.314 casos que requirieron ingreso para manejo en UCI con una incidencia aumentada de mortalidad del 2.3% al 7.3%. Finalmente, Hartmann et.al. (2020) (15), aseguran que, en una investigación de 1.590 paciente hospitalizados en China, la DM aumentó significativamente el riesgo de complicaciones y muerte.

Existen diversos mecanismos fisiopatológicos que intentan explicar la susceptibilidad ya descrita de los pacientes diabéticos en la infección por COVID-19. Barrionuevo & López (2021) (9) resaltan la presencia de la furina como facilitadora de la replicación viral al disminuir el aclaramiento del patógeno además de la reducción en la función de las células T, la mayor afinidad de unión celular a la enzima convertidora de angiotensina 2 y el aumento de las citocinas proinflamatorias. Por su parte Pinos et.al (2020) (13), comentan que la hiperglucemia crónica regula negativamente la expresión de ACE2 en las células beta-pancreáticas lo que puede conducir a un efecto directo sobre la función celular ocasionando una reducción de insulina mientras que, Hussain et.al (2020) (1), aseguran que la relación entre COVID-

19 y la diabetes es establecida por medio de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) la cual había sido identificada de manera previa como receptor funcional proinflamatorio con la aparición del coronavirus humano Erasmus Medical Center (hCoV-EMC) o MERS.

Es importante mencionar que, aunque las explicaciones de los mecanismos fisiopatológicos no son concluyentes, debe de tenerse en cuenta que la DM y la infección por COVID-19 comparten condiciones clínicas relevantes que pueden evidenciarse en lo dispuesto en la Tabla 2, lo que podría llegar a sugerir que la infección viral produce las complicaciones asociadas con la DM por medio de la agudización de los cambios establecidos ya en la patología.

Figura 2. Similitudes en la patología de COVID-19 y la DM.



La infección por COVID-19 induce alteraciones agudas caracterizadas por la tormenta de citoquinas, los picos hiperglucémicos y el daño orgánico. La DM mantiene una inflamación crónica de bajo grado asociada a variabilidad en los niveles de glucosa y daño tisular lento que conlleva a las complicaciones micro y macrovasculares. Otros mecanismos perjudiciales compartidos incluyen la hipercoagulación, la disfunción endotelial y la fibrosis.

Lo expuesto anteriormente ha permitido establecer una serie de intervenciones por parte del personal asistencial que convergen, como punto más importante, en la relevancia que tiene el control satisfactorio de la glicemia ya que según Muniyappa et.al (2020) (16), la diabetes no contribuye de forma independiente a un factor de riesgo para el COVID-19, pero los niveles de glucosa en plasma sí son predictores independientes de mortalidad y morbilidad en los pacientes. Apoyando esto, Barrionuevo &

López (2021) (9), aseguran que la glucemia no controlada es indicativa de gravedad y muerte debido a que desencadena condiciones de mayor estrés, con liberación de hormonas hiperglucémicas como los glucocorticoides y las catecolaminas, conllevando a un aumento de los niveles de glucosa que finalmente complica el cuadro infeccioso. Barrionuevo & López (2021) (9) también comentan que, en un estudio retrospectivo de Wuhan, se reportó que alrededor del 10% de los pacientes con DM2 y COVID-19 sufrieron al menos un episodio de hipoglicemia (<3.9 mmol/L) lo que ha demostrado que moviliza los monocitos proinflamatorios y aumenta la reactividad plaquetaria contribuyendo a una mayor mortalidad cardiovascular por lo que es una condición que no se puede olvidar.

Las complicaciones de origen cardiovascular frecuentemente asociadas a COVID-19 en pacientes diabéticos son la lesión en el miocardio, la disfunción cardíaca, las arritmias, el shock por efecto ventilatorio restrictivo, la coagulación intravascular diseminada, el tromboembolismo venoso, la insuficiencia multiorgánica y finalmente, la muerte. Según Barrionuevo & López (2021) (9), lo anterior es producto del estado de inflamación crónica, el deterioro de la respuesta inmune y la alteración de la coagulación. Por su parte Hussain et.al (2020) (1), corroborando lo anterior, aseguran que los pacientes con enfermedad grave generalmente presentan niveles elevados de citocinas proinflamatorias incluida la interleucina – (IL-6) y la proteína C reactiva (PCR) además de un desequilibrio entre la coagulación y la fibrinólisis favoreciendo la presencia de un estado protrombótico hipercoagulable y el desarrollo de complicaciones cardiovasculares.

Injuria miocárdica y miocarditis

La injuria miocárdica se manifiesta como una elevación de los niveles de troponina, por encima del percentil 99 del límite de normalidad y se asocia a un incremento de mortalidad, pudiendo relacionarse con cambios electrocardiográficos o ecocardiográficos e inclusive evolucionar hasta una miocarditis fulminante (35,36,37). La miocarditis se asocia con una cierta variedad de virus siendo los más frecuentemente asociados los enterovirus, adenovirus y el virus de la influenza, sin embargo, según Mejía & Ramos (2021) (10), mediante el estudio histopatológico realizado en autopsias cardíacas a pacientes con COVID 19, se ha logrado evidenciar la presencia de infiltración miocárdica por células inflamatorias mononucleares con regiones de necrosis de los cardiomiocitos lo que asociaría a la

infección con esta condición. Los síntomas pueden ser variados siendo frecuente la presencia de dolor torácico, disnea, arritmias o disfunción aguda del ventrículo izquierdo.

Infarto agudo de miocardio

Según Mejía & Ramos (2021) (10), la erosión de la placa de ateroma secundario a la perturbación del flujo local asociado a la formación de trampas extracelulares de neutrófilos en la superficie endotelial denudada, promueven la formación de trombos con la consecuente aparición del síndrome coronario agudo (SCA). Lo anterior ha sido constatado por diferentes estudios como el realizado por Shi et.al (2020) (18) en donde se reportó que de 416 pacientes hospitalizados con COVID-19, el 19.7% mostró lesiones cardiacas como el IAM y la miocarditis. Por su parte, Gluckman et. al (2020) (19) reportaron 15.244 pacientes hospitalizados con COVID-19 e IAM de los cuales 4.955 (33%) fueron por IAM con elevación del ST (IAMCEST) y 10.289 (67%) por IAM sin elevación del ST (IAMSEST). El tratamiento del IAM es controversial, sin embargo, según el Colegio Americano de Cardiología, la fibrinolisis es la primera opción en pacientes con IAMCEST de bajo riesgo (infarto inferior sin compromiso del ventrículo derecho o infarto lateral) mientras que, el intervencionismo coronario percutáneo lo es para el resto de los casos.

Finalmente, Pallares et.al. (2020) (11) comenta que la afectación cardíaca es una característica muy relevante en la enfermedad por la COVID-19 asociándose con un peor pronóstico, siendo incluso un mayor predictor de riesgo de mortalidad que la edad, la DM, la enfermedad pulmonar o la HTA. Adicionalmente, asegura que el daño miocárdico y la insuficiencia cardíaca sea sola o en combinación con insuficiencia respiratoria, representan hasta el 40% de la mortalidad en los pacientes más graves.

Arritmias

Las arritmias cardíacas son una de las mayores complicaciones durante las hospitalizaciones en pacientes con COVID-19 y DM con una incidencia aproximada de 13% y un 30% en la UCI (14). En el estudio realizado de Guo et.al. (2020) (20), de 187 pacientes diagnosticados con el SARS-CoV-2, el 27.8% presentaron arritmias que no fueron especificadas. Adicionalmente Pallares et.al. (2020) (11), aseguran que existe un posible efecto pro-arrítmico en el tratamiento médico dirigido al manejo de COVID-19. Lo anterior es compartido por Rosenberg et.al. (2020) (21), quienes comentan que aquellos pacientes infectados expuestos a azitromicina e hidroxicloroquina presentan una prolongación media

significativa del intervalo QT corregido (QTc) en hasta más de 500 milisegundos. Finalmente, Valenzuela & Amado (2020) (17) aseguran que aproximadamente el 7% de los pacientes presentan palpitaciones describiendo la taquicardia sinusal como el principal trastorno del ritmo identificado.

Eventos tromboembólicos

En este apartado es importante recordar que los pacientes con SARS-CoV-2 no solo tienen una enfermedad respiratoria, sino una condición protrombótica generada a partir del estado hiperinflamatorio e hipercoagulable previamente comentado que se asocia con una disminución de la fibrinólisis lo cual es observable mediante la presencia de alteraciones relacionadas con la disminución del índice y recuento plaquetario, así como con los parámetros de coagulación anormales en donde se incluye el tiempo de protrombina, el INR, el tiempo parcial de tromboplastina y el Dímero D. Según Valenzuela & Amado (2020) (17) en un estudio que incluyó 184 pacientes con neumonía por COVID-19 admitidos en UCI de hospitales europeos, 23 fallecieron (13%), 22 fueron dados de alta fuera de la UCI (12%) y 139 (75%) permanecieron en UCI. La incidencia acumulada del punto compuesto (embolia pulmonar, trombosis venosa profunda, infarto isquémico, infarto del miocardio o embolismo arterial sistémico) fue del 31% a pesar de la profilaxis antitrombótica sistémica.

Es importante también mencionar que los pacientes infectados con SARS-CoV-2 que además cuentan factores de riesgo cardiovascular como la DM, presentan cambios proinflamatorios que se caracterizan por la acumulación de células inflamatorias a nivel de la pared vascular y el aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica lo que destruye las células cerebrales y activa la formación de ateroesclerosis en las arterias (38). Según Mejía & Ramos (2021) (10), estos procesos pueden provocar la rotura de la placa y la trombosis lo que aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular. Un metaanálisis de seis estudios que incluyeron 1.527 pacientes con COVID-19 examinó la prevalencia de enfermedad cerebrovascular (ECV) e informó que la diabetes fue la segunda condición crónica más frecuentemente asociada con una prevalencia de 9.7%, precedida por la HTA (17.1%) (39). Pallarés et.al. (2020) (11) también asegura que los pacientes más graves y que requirieron ingreso en la UCI eran más propensos a tener comorbilidades en comparación con los pacientes hospitalizados no complicados, observando mayor tasa de letalidad en pacientes con DM (7.3%) e HTA (6.0%) en relación con la tasa de letalidad total (2.3%).

CONCLUSIÓN

En la actualidad se ha documentado que la infección por SARS-CoV-2 cursa mayoritariamente con un cuadro leve pero que, en aquellos pacientes con diagnóstico establecido de enfermedades crónicas como la DM, las tasas de complicaciones y morbi-mortalidad ascienden de manera significativa. El reporte de complicaciones de origen cardiovascular como la miocarditis, el SCA y la trombosis venosa o arterial son las más prevalentes. Lo anterior, es clasificado como un problema en salud a nivel mundial además de una amenaza importante para la vida de los pacientes afectados, por lo que se considera que el personal asistencial debe tener la capacidad organizativa de garantizar el control efectivo de las condiciones de impacto a nivel cardiovascular a través de la implementación multidisciplinaria de las estrategias de prevención primaria y secundaria. Finalmente, se aconseja mantener constante actualización de los datos reportados ya que, al tratarse de una temática relativamente reciente, pueden surgir aportes relevantes en el ámbito científico que permitan esclarecer aún más el tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. Vol. 162, Diabetes Research and Clinical Practice. Elsevier Ireland Ltd; 2020.

COVID-19 Data Explorer [Internet]. Our World in Data. [citado el 8 de febrero de 2023]. Disponible en: https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer

di Micco P, Russo V, Lodigiani C. Venous thromboembolism and its association with COVID-19: Still an open debate. Vol. 56, Medicina (Lithuania). MDPI AG; 2020. p. 1–3. (4 tep)

Colling ME, Kanthi Y. COVID–19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms. Vol. 25, Vascular Medicine (United Kingdom). SAGE Publications Ltd; 2020. p. 471–8. (5 tep)

Lorenzo C, Francesca B, Francesco P, Elena C, Luca S, Paolo S. Acute pulmonary embolism in COVID-19 related hypercoagulability. Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2020 Jul 1;50(1):223–6. (6 tep)

Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. Vol. 33, Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis. Elsevier Doyma; 2021. p. 151–7.

Khismatullin RR, Ponomareva AA, Nagaswami C, Ivaeva RA, Montone KT, Weisel JW, et al. Pathology of lung-specific thrombosis and inflammation in COVID-19. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2021 Dec 1;19(12):3062–72. (7 tep)

Iba T, Connors JM, Levy JH. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. Vol. 69, Inflammation Research. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2020. p. 1181–9.

Barrionuevo J, López G. Complicaciones en paciente diabéticos con COVID-19. Enfermería Investiga. 2021;6:46–57.

Mejia-Zambrano H, Ramos-Calsín L. Complicaciones cardiovasculares de la COVID-19 en pacientes hospitalizados, revisión sistemática de la literatura. Revista Peruana de Investigación en Salud. 2021 Aug 5;5(3):213–20.

Pallarés Carratalá V, Górriz-Zambrano C, Morillas Ariño C, Llisterri Caro JL, Gorriz JL. COVID-19 and cardiovascular and kidney disease: Where are we? Where are we going? Vol. 46, Semergen. Ediciones Doyma, S.L.; 2020. p. 78–87.

Figueroa Triana JF, Salas Márquez DA, Cabrera Silva JS, Alvarado Castro CC, Buitrago Sandoval AF. COVID-19 and cardiovascular disease. Revista Colombiana de Cardiologia. 2020 May 1;27(3):166–74

Pinos Robalino PJ, Segovia Palma P, Cedeño Delgado MJ, Gonzabay Bravo EM. La diabetes y las complicaciones con el COVID-19. RECIMUNDO. 2020 Oct 15;4(4):509–16.

Alfredo N, Vera C, María R, Cancio R, Rivas Estany E. Factores de riesgo cardiovasculares, diabetes y COVID-19. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular [Internet]. 2021;27(4):1–6. Available from: http://www.revcardiologia.sld.cu/

Hartmann Boyce J, Morris E, Goyder C, Kinton J, Perring J, Nunan D, et al. Diabetes and risks from COVID-19. CEBM. 2020: 1-10. Disponible en: https://www.cebm.net/covid-19/diabetes-and-risks-from-covid-19/

Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. Am J Physiol Endocrinol Metab [Internet]. 2020;318:736–41. Available from: http://www.ajpendo.org

Valenzuela G, Amado-Tineo P. Compromiso cardiovascular en COVID-19. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. 2020 Jun 12;33(2):61–7.

Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol. 2020 Jul 1;5(7):802–10.

Gluckman TJ, Wilson MA, Chiu ST, Penny BW, Chepuri VB, Waggoner JW, et al. Case Rates, Treatment Approaches, and Outcomes in Acute Myocardial Infarction during the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. JAMA Cardiol. 2020 Dec 1;5(12):1419–24.

Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020 Jul 1;5(7):811–8.

Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of Treatment with Hydroxychloroquine or Azithromycin with In-Hospital Mortality in Patients with COVID-19 in New York State. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2020 Jun 23;323(24):2493–502.

Pal R, Bhadada SK. COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. 2020 Jul 1;14(4):513–7.

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 Oct 1;36(7).

Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. 2020 Jul 1;14(4):535–45.

Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. 2020 Jul 1;14(4):303–10.

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. 2020 Dec 1;69(12):2549–65.

Medina C, Hernández E. La diabetes mellitus en el contexto de la COVID-19. Gramma University Of Medical Sciences [Internet]. 2020;3:1–8. Available from: www.revdosdic.sld.cu

Ugwueze C v., Ezeokpo BC, Nnolim BI, Agim EA, Anikpo NC, Onyekachi KE. COVID-19 and Diabetes Mellitus: The Link and Clinical Implications. Dubai Diabetes and Endocrinology Journal. 2020;26(2):69–77.

Bellido V, Pérez A. Consequences of COVID-19 on people with diabetes. Endocrinol Diabetes Nutr. 2020 Jun 1;67(6):355–6.

Torres-Tamayo M, Caracas-Portillo Nacú A, Peña-Aparicio B, Juárez-Rojas JG, Medina-Urrutia AX, Martínez-Alvarado M del R. Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. Cardiovascular and Metabolic Science. 2020;31(S3):235–46.

Filardi T, Morano S. COVID-19: is there a link between the course of infection and pharmacological agents in diabetes? Vol. 43, Journal of Endocrinological Investigation. Springer; 2020. p. 1053–60.

Picó-Guzmán F, Martínez-Montañez O, Ruelas-Barajas E, Hernández-Ávila M. Estimación del impacto económico por complicaciones cardiovasculares y de diabetes mellitus 2019-2028. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60:86–95.

Barrionuevo J. Complicaciones en pacientes diabéticos con COVID-19. 2021.

Pellicori P, Doolub G, Wong CM, Lee KS, Mangion K, Ahmad M, et al. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies. Vol. 2021, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2021.

Cordero A, Escribano D, Bertomeu-González V. Cardiovascular complications and prognosis in COVID-19 patients. Revista Espanola de Cardiologia Suplementos. 2020 Jan 1;20(SE):9–13.

Moreno Y, Bello J, Ramirez R, Caicedo L, Bolaño M. Diabetes Mellitus y Síndrome Post-COVID 19: ¿Es un Período de Riesgo Metabólico? Archivos de medicina [Internet]. 2022;18:1–2. Available from: www.itmedicalteam.pl/archivos-de-medicina.html

Ochoa L. Complicaciones y mortalidad cardiovascular durante la COVID-19. Grupo de Investigación en Muerte Súbita (GIMUS) [Internet]. 2020. Available from: https://orcid.org/0000-0002-1905-5664