

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN ADULTOS CON DIABETES

ANA CLARA MURUJOSA¹, NATALIA I. PASIK¹, SOFÍA A. GIULIANI QUAGLIERINI², MARÍA AIME RISSO²,
MARIANA A. BURGOS³, MARÍA FLORENCIA GRANDE RATTI³, MARÍA PAULA RUSSO¹

¹Servicio de Clínica Médica, ²Instituto Universitario Hospital Italiano,
³Área de Investigación en Medicina Interna,
Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

Resumen El objetivo del trabajo fue estimar la prevalencia de diabetes mellitus (DM) entre los pacientes con COVID-19, explorar factores asociados y describir la evolución clínica de aquellos hospitalizados. Se realizó un estudio de corte transversal que incluyó adultos positivos para COVID-19 entre 12/03/2020 y 15/10/2020, en el Hospital Italiano de Buenos Aires. De un total de 6009 personas con COVID-19, 408 presentaron diagnóstico previo de DM, arrojando una prevalencia de 6% (IC95% 6-7%), con mayor prevalencia asociada a la edad (12% en ≥ 60 años y 3% en < 60 años; $p = 0.01$). La mortalidad intrahospitalaria fue 6% (IC95% 6-7), siendo 15% en DM y 6% en no diabéticos ($p < 0.01$). Los factores asociados a la DM fueron variables, cardiovasculares, sexo masculino, hipertensión arterial, tabaquismo, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria previa; y variables clínicas de fragilidad como edad, demencia e institucionalización previa (todas con $p < 0.01$). Solo el 23% (96/408) de los DM tuvo una medición de HbA1c en los últimos 3 meses y el 76% en el último año, con un promedio 8.6%, y un 25% en meta (HbA1c $\geq 7\%$). El manejo fue mayoritariamente intrahospitalario (59%), con un promedio de estadía hospitalaria de 12 días, con las siguientes complicaciones durante la hospitalización: 6% presentó un valor de hipoglucemia (< 70 mg/dl), 42% requirió oxigenoterapia, el 19% pasó a unidad cerrada, 15% requirió ARM (media de 11 días), y 25% (IC95% 20-31%) de mortalidad (promedio de 82 años).

Palabras clave: COVID-19, diabetes mellitus, mortalidad hospitalaria

Abstract *Descriptive study of infection by SARS-CoV-2 in adults with diabetes.* The main objective was to estimate the prevalence of diabetes mellitus (DM) among patients with COVID-19, to explore associated factors; and to describe clinical evolution of hospitalized patients. A cross-sectional study was conducted, which included adults confirmed with COVID-19 between 03/12/2020 and 10/15/2020, at Hospital Italiano de Buenos Aires. From 6009 people with COVID-19, 408 had previous diagnosis of DM, yielding a prevalence of 6% (95%CI 6-7), higher prevalence was associated with age (12% in ≥ 60 years and 3% in < 60 years; $p = 0.01$). In-hospital mortality was 6% (95%CI 6-7), being 15% in DM and 6% compared in non-diabetics ($p < 0.01$). Associated factors with DM were cardiovascular variables such as male sex, hypertension, smoking, chronic renal failure, heart failure, previous coronary disease; and clinical variables proxy of frailty such as: age, dementia and previous institutionalization (all with $p < 0.01$). Only 23% (96/408) of DM had an HbA1c measurement in the last 3 months and 76% in the last year, with an average 8.6%, and 25% in goal (HbA1c $\leq 7\%$). Management was mostly in-hospital (59%), with an average hospital stay of 12 days, with the following complications during hospitalization: 6% presented a hypoglycemic value (< 70 mg/dl), 42% required oxygen therapy, 19% went to intensive care unit, 15% required invasive mechanical ventilation (mean 11 days), and 25% (95%CI 20-31) of in-hospital mortality (mean 82 years).

Key words: COVID-19, diabetes mellitus, hospital mortality

PUNTOS CLAVE Conocimiento actual

- Las personas con diabetes mellitus tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave y/o crítica por COVID-19, con mayor probabilidad de ventilación mecánica y/o muerte.

Contribución del artículo

- Representa el primer trabajo local que incluye personas con COVID-19 y diabetes, con internación, con un promedio de 12 días de estadía.
- En los pacientes estudiados se halló que el 42% requirió oxigenoterapia, 19% pase a unidad crítica, 15% de asistencia respiratoria mecánica (media de 11 días), y hubo un 25% de mortalidad (promedio de 82 años).

En marzo de 2020 se identificó el primer caso en Argentina de COVID-19¹. Casi año y medio después del inicio de la pandemia, al 19 de julio 2021, se han confirmado a nivel mundial aproximadamente 190 millones de casos y 4 756 378 en nuestro país, con 101 549 fallecidos¹.

Las personas con diabetes mellitus (DM) tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave y/o crítica por COVID-19 y tienen el doble de riesgo de ventilación mecánica y/o muerte en la enfermedad por COVID-19^{2,3}. Diversos mecanismos podrían explicar esta asociación: estrés oxidativo, liberación de citoquinas inflamatorias propias de la DM, estado pro-inflamatorio basal con mayor generación de hiperglucemia y activación de la cascada inflamatoria^{4,5}.

En Argentina, el registro multicéntrico REMA-COVID-19 incluyó a 4776 pacientes internados por COVID-19 positivos de los cuales 15.8% tenían DM, sin embargo esta condición no se asoció a mayor mortalidad^{6,7}. Otro estudio de vigilancia epidemiológica realizado en Argentina que incluyó los primeros 116 974 casos de COVID-19 informó una prevalencia de DM de 8.4%, siendo la comorbilidad hallada con mayor frecuencia entre los fallecidos menores de 60 años^{6,7}.

Sin embargo, hasta el momento no hay publicaciones locales exclusivamente dedicadas a las personas con COVID-19 y diabetes. El objetivo de este trabajo fue estimar la prevalencia de diabetes en personas con COVID-19, comparar las características con personas sin DM en búsqueda de factores asociados, y describir el manejo y la evolución clínica de aquellos hospitalizados.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional de corte transversal, que incluyó a adultos con resultado positivo para COVID-19 entre 12/03/2020 y 15/10/2020, atendidos en el Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), un centro de alta complejidad localizado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Toda la información de este estudio fue recolectada desde diferentes fuentes de datos secundarias administrativas de alta calidad correspondientes al sistema de atención del HIBA: la Historia Clínica Electrónica (HCE) integrada a un registro en una base de datos con un modelo relacional; el contenido de las fichas de notificación epidemiológica obligatoria al Ministerio de Salud de la Nación; y sobre la base de los datos evolutivos recolectados en el Registro Institucional de COVID⁷.

La DM fue definida como antecedente registrado en la HCE o auto-reporte durante el llenado de la ficha epidemiológica.

Se utilizó el *software* STATA 17 para el análisis estadístico. Se presentan las variables cuantitativas de acuerdo a distribución observada como media y desvío estándar (DE), o mediana y rango intercuartilo (RIC) o percentiles 25-75. Se presentan las variables categóricas como frecuencia absoluta y frecuencia relativa (porcentaje). Las prevalencias se presentan con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%), estimados utilizando la aproximación binomial. Se presentan crudas y estratificadas por sexo y grupo etario.

La conducción de esta investigación fue desarrollada cumpliendo los principios éticos acordes a las normas regulatorias de la investigación en salud humana a nivel nacional e internacional. Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación institucional (CEPI#5718). Como se trataba de un estudio observacional y retrospectivo, no se requirió de la firma de consentimiento informado de los participantes.

Resultados

El estudio incluyó una muestra consecutiva de 6009 pacientes COVID-19 positivos entre marzo y octubre de 2020, de los cuales 408 presentaron diagnóstico previo de DM, arrojando una prevalencia global de período de 6.7% (IC95% 6.1-7.4%).

La Tabla 1 muestra las prevalencias estratificadas, resultando algo mayor en sexo masculino (en comparación con sexo femenino). El grupo mayor o igual de 60 años registró mayor prevalencia. La Figura 1 muestra la prevalencia de DM en personas con COVID-19 a lo largo de evolución epidemiológica de la pandemia dentro del período de estudio, evidenciando estabilidad temporal.

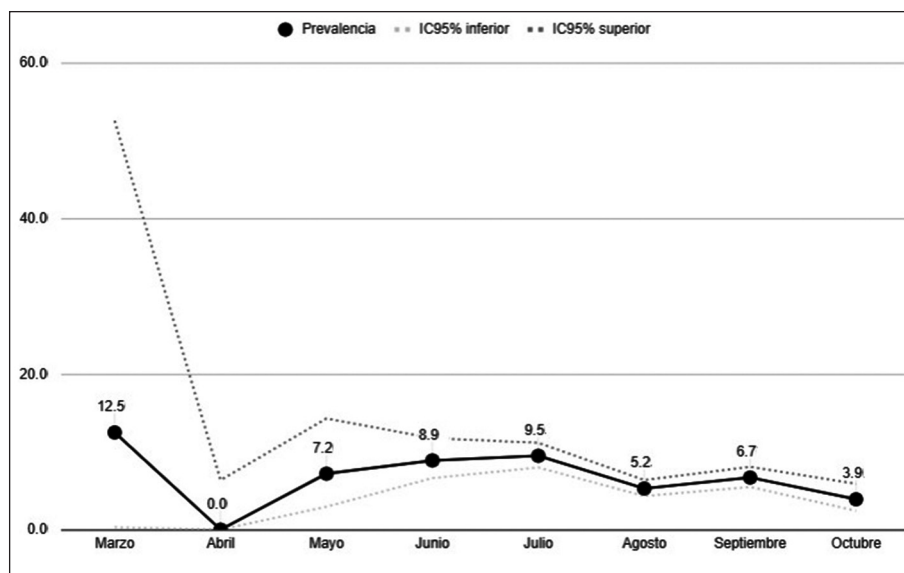
Las características basales de los pacientes incluidos, las comorbilidades preexistentes, la presentación clínica del COVID y su valoración inicial, se muestran en la Tabla 2. Como puede observarse, los pacientes con DM tuvieron mayor prevalencia de enfermedades crónicas concomitantes como hipertensión arterial (62% vs. 20%, $p < 0.001$), tabaquismo activo (18% vs. 12%, $p < 0.001$), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (7% vs. 1%, $p < 0.001$) e insuficiencia renal crónica (10% vs. 2%, $p < 0.001$). La mediana de edad de las personas con DM fue mayor (66 vs. 47 años; $p < 0.001$), y las variables proxy relacionadas a la fragilidad fueron demencia (7% vs. 3.5%; $p < 0.001$) e institucionalización previa en geriátrico o tercer nivel (6% vs. 3%, $p < 0.001$).

La mortalidad global resultó 6.6% (IC95% 6.0-7.3) en la totalidad de los pacientes con COVID-19, siendo 6.0% en no diabéticos y 15.2% en diabéticos (IC95% 11.8-19.0); con $p < 0.001$.

TABLA 1.— Prevalencia de diabetes mellitus estratificada por sexo, edad y ámbito de manejo clínico

	Denominador	Numerador	Prevalencia	IC95%
Estratificada por sexo				
Femenino	3146	183	5.8%	5.0-6.7
Masculino	2863	225	7.9%	6.9-8.9
Estratificada por edad				
< 60 años	4028	156	3.9%	3.3-4.5
≥ 60 años	1981	252	12.7%	11.3-14.3
Estratificada según manejo clínico				
Ambulatorio	3997	164	4.1%	3.5-7.4
Internación	2012	244	12.1%	10.7-13.6

Fig. 1.— Prevalencia de diabetes en personas con COVID-19, internadas (n total: 6009) durante 2020



El manejo clínico de los 408 sujetos con DM y COVID-19 fue mayoritariamente intrahospitalario, con un 59.8% (244/408) de internación, definida como dentro de los 30 días desde el diagnóstico de COVID-19. Sin embargo, como puede observarse en la Figura 2, el manejo extrahospitalario (aislamiento domiciliario con seguimiento ambulatorio mediante telemedicina) se habilitó por las autoridades sanitarias recién a final del mes de junio de 2020.

En cuanto al control glucémico de las personas con DM, solo el 23.5% (96/408) tuvo una medición de hemoglobina glicosilada (HbA1c) reciente (en los últimos 3 meses previos a la fecha del hisopado). Sin embargo, el 76.7% (313/408) tuvo una medición en el último año,

con un promedio de HbA1c de 8.6% (DE 2.4), y un 25.2% (103/408) de pacientes en meta (definida como $HbA1c \leq 7\%$). Con respecto al índice de masa corporal, se registró una prevalencia de sobrepeso y/u obesidad de 83.3% (315/378).

Un total de 244 personas con DM se clasificaron como manejo intrahospitalario (aquel internado dentro de los 30 días del diagnóstico de COVID-19). Las características de estos pacientes se presentan en la Tabla 3. El promedio de estadía hospitalaria fue de 12.2 días (DE 11.2), el 42.2% requirió oxigenoterapia y 15.9% requirió ARM (por una media de 11 días). La mortalidad intrahospitalaria de este subgrupo resultó 25.4% (IC95% 20.1-31.3%), con un promedio de edad de 81.9 años (DE 11.7).

TABLA 2.– Características basales de la población incluida

	DM (n: 408) % (n)	No DM (n: 5601) % (n)	p
Características socio-demográficas			
Sexo masculino	55.2 (225)	47.1 (2635)	0.002
Edad, en años*	66 (55-79)	47 (34-64)	0.001
Antecedentes o comorbilidades			
Vacunación antigripal	37.8 (154)	25.7 (1438)	0.001
Asma	3.7 (15)	3.5 (194)	0.898
EPOC	7.8 (32)	1.7 (97)	0.001
Cirrosis	1.7 (7)	0.1 (7)	0.001
Trasplante	1.2(5)	0.1 (4)	0.001
Tumor onco-hematológico	1.5 (6)	0.6 (31)	0.022
Tumor sólido	8.3 (34)	2.9 (162)	0.001
Hipertensión arterial	62.8 (256)	20.5 (1146)	0.001
Dislipemia (estatinas)	2.9 (12)	0.9 (49)	0.001
Insuficiencia cardíaca	8.3 (34)	2.3 (128)	0.001
Enfermedad cerebrovascular (ACV/AIT)	7.8 (32)	2.1 (119)	0.001
Enfermedad coronaria	8.1 (33)	2.5 (139)	0.001
Insuficiencia renal crónica	10.1 (41)	1.7 (95)	0.001
Tabaquismo activo	18.4 (75)	12.0 (674)	0.001
Ex tabaquista	25.3 (103)	12.0 (674)	0.001
Demencia	7.1 (29)	3.6 (200)	0.001
Geriátrico (o institucionalizado)	6.6 (27)	3.1 (173)	0.001
Estudios complementarios en valoración inicial			
Glucemia, dicotómica	43.6 (178)	27.2 (1187)	
Resultado (valor, en mg/dl) *	136 (110-205)	102 (90-124)	0.001
HbA1c (últimos 3 meses)	11.0 (45)	0.9 (51)	0.001
Resultado (valor, en %) *	8.3 (7.3-10.0)	6.5 (5.7-7.5)	0.001

*Mediana (rango intercuartilo o pc25-pc75)

Fig. 2.– Manejo (intrahospitalario o ambulatorio) en personas con diabetes y COVID-19, durante la primera ola de pandemia (n: 408)

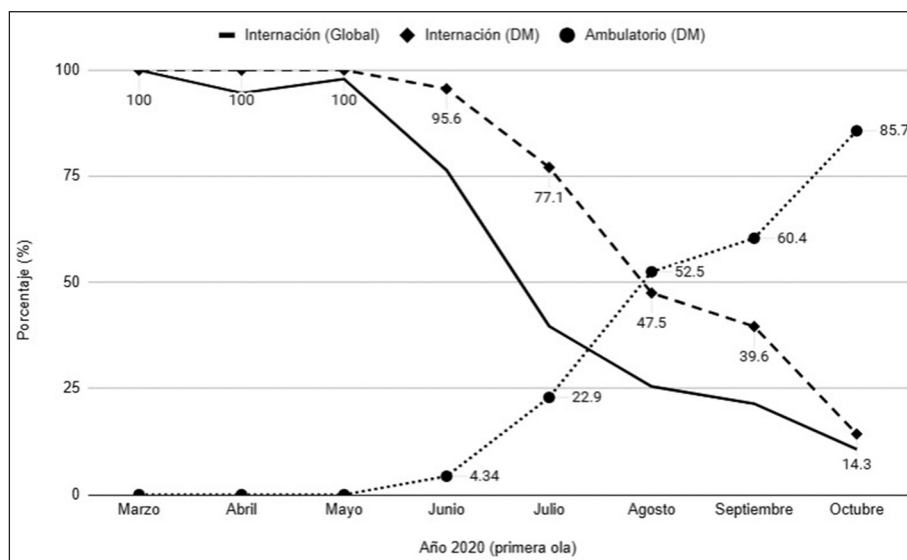


TABLA 3.– Descripción de las personas con diabetes (DM) y COVID, manejo en internación

	DM internados n: 244 % (n)
Variables demográficas basales	
Edad, en años**	73 (58-84)
Sexo masculino	54.5 (133)
HTA	71.7 (165)
Ex tabaquista	28.3 (69)
Tabaquismo activo	27.1 (66)
Insuficiencia renal crónica	16.8 (41)
Insuficiencia cardíaca	13.9 (34)
Enfermedad cerebrovascular (ACV/AIT)	11.9 (29)
Enfermedad coronaria	11.9 (29)
Demencia	11.5 (28)
Geriátrico (institucionalizado)	11.1 (27)
Dislipemia (estatinas)	4.5 (11)
HbA1c en el último año	76.6 (187)
Valor, en % **	8.7 (2.36)
En meta (<=7%)	23.4 (57)
Variables evolutivas durante la internación	
Glucemia, dicotómica	71.7 (175)
Resultado (valor)*	136 (110-205)
Hipoglucemias (al menos un valor < 70 mg/dl)	6.1 (15)
Insulinoterapia	23.4 (57)
Uso de corticoides	38.1 (93)
Requerimiento de oxígeno suplementario	42.2 (103)
Asistencia respiratoria mecánica (ARM)	16.0 (DE 39)
Días en ARM **	10.9 (DE 6.76)
	mín 1 - máx 245
Pase a área crítica	19.7 (48)
Días en área crítica**	19.9 (DE 24.90)
Estadía hospitalaria, en días**	12.2 (DE 11.18)
	mín 1 - máx 104
Mortalidad intrahospitalaria	25.4 (62)
Mortalidad en >= 65 años	36.1 (57/158)
Mortalidad en >=80 años	45.6 (41/90)

*Mediana (rango intercuartilo o pc25-pc75)

**Promedio (desvío estándar)

Discusión

En nuestro estudio la prevalencia de diabetes en adultos con infección por COVID-19 fue del 6.7% (IC95% 6.1-7.4%), resultando inferior a un estudio a nivel nacional que mostró una prevalencia de 9.7%⁸. También fue inferior en mayores de 60 años con respecto a otro estudio local que mostró una prevalencia de 22.4% en este grupo etario (IC95% 21.8-23.0)⁶. Por lo tanto las prevalencias de diabetes en personas con COVID-19 resultaron

menores a las informadas en la población general (12.7%)⁹. Esto podría explicarse por las características de nuestra población (nivel socioeconómico medio o alto por pertenecer a una prepaga), la variabilidad en la forma de detección del dato confiable (auto-informe en la encuesta nacional) o un eventual sub-registro en nuestro método de captura (la ficha epidemiológica), y/o el mayor cuidado de diabéticos durante la primera ola de la pandemia debido al aislamiento, teniendo entonces menor oportunidad de contagio.

La edad de las personas con diabetes fue mayor con respecto a las personas sanas (66 años vs. 47 respectivamente), hallazgo probablemente relacionado con la mayor prevalencia de diabetes en la población más anciana⁹. Las comorbilidades mayormente asociadas resultaron hipertensión arterial (62%), tabaquismo (18%) y enfermedad renal crónica (10%), consistentes con un estudio realizado en Francia¹⁰. Se observó como dato relevante que el 83% presentó sobrepeso y/u obesidad, factor independientemente relacionado según consta en otros estudios, con un aumento de la gravedad y mortalidad en casos de COVID-19¹¹. Esta última prevalencia fue levemente mayor que en el estudio francés (75%), probablemente relacionado al hecho de que el porcentaje de sobrepeso y obesidad en América Latina es mayor que en Europa^{12, 13}.

La mayoría de los pacientes con COVID-19 y diabetes cursó su período de enfermedad hospitalizado (59%), requiriendo pase a un área crítica el 20% y ARM el 16%; resultando ambos valores inferiores al estudio CORONADO, que comunicó 31.1% y 20.3% respectivamente, si bien difirieron en la definición de dicha variable porque tomaron ventana temporal de los primeros 7 días desde la admisión¹⁰. Sin embargo, estos datos, más allá de relacionarse con la gravedad del COVID-19 en esta población, probablemente estuvieron fuertemente influenciados por las políticas de salud implementadas en el manejo de pacientes en grupos de riesgo, por lo que resulta compleja su comparación con otros lugares (diferentes a nuestro país) con diferentes políticas instauradas, de acuerdo a la evolución epidemiológica de la pandemia y los casos confirmados. Habría que considerar que, en nuestro país, recién a partir de junio de 2020 se habilitó el manejo extra hospitalario de pacientes confirmados; y según nuestros hallazgos, recién en octubre se aprecia el porcentaje máximo del tratamiento y control ambulatorio (85%) en personas con diabetes, coincidiendo esto también con una mayor ocupación de camas hospitalarias en ese marco contextual.

En cuanto al control glucémico de nuestros pacientes internados, en el último año resultó un promedio de HbA1c de 8.7%, siendo la meta (definida como HbA1c \leq 7%) el 23.4%. Estos resultados fueron similares a los del estudio CORONADO, que informó 29% de los pacientes en meta y un promedio de HbA1c de 8.1% en los últimos 6 meses¹⁰. Destacamos que no evidenciamos un grado de control glucémico muy diferente a la población con diabetes en general en los individuos de nuestro estudio con COVID-19¹⁴.

Según nuestros hallazgos, la mortalidad de aquellos con COVID-19 y DM resultó 15.2% comparado con 6.0% en no diabéticos ($p < 0.001$); y aún mayor en los que tenían DM internados (25.4%). Esta última resultó elevada comparándola con un estudio multicéntrico local de 4776 internados con COVID-19 que observó una mortalidad

del 12.3%⁷. Esta diferencia podría estar explicada por la heterogeneidad de la población incluida, siendo en nuestro caso pacientes con diabetes exclusivamente (por ende, con mayor morbimortalidad que la población general), y más añosos que en otros estudios (promedio de 73 años según nuestros hallazgos, en comparación con 57 años en el estudio REMA-COVID19)⁷. No encontramos estudios locales para comparar mortalidad exclusivamente en personas con COVID-19 y diabetes. Otros estudios realizados en EE.UU. y Francia comunicaron una mortalidad del 33% durante la internación y 10.6% a los 7 días del ingreso respectivamente en internados por COVID y diabetes, con un promedio de edad similar a nuestro trabajo¹⁰.

La fortaleza principal de nuestro estudio radica en aportar información local sobre las características y mortalidad de la población con DM y COVID-19, no habiendo encontrado hasta el momento otros trabajos nacionales. A pesar de ser unicéntrico, el gran caudal de pacientes y la pluralidad de enfermedades tratadas en nuestro centro, permitirían extrapolar algunas observaciones poblaciones similares en nuestro país.

Sin embargo, consideramos mencionar algunas limitaciones. En primer lugar, podría existir un sub-registro en los datos, dada la fuente de recolección de los mismos (ficha epidemiológica con entrada manual por los médicos mayoritariamente durante la consulta de guardia, donde el dato no consignado o faltante, se asume como sin diabetes). En segundo lugar, la ventana temporal del estudio tiene implicancias en la interpretación de los hallazgos, debido a que son datos que corresponden a la primera ola en nuestro país, donde las políticas sanitarias priorizaron el manejo intrahospitalario de las personas con COVID-19 y comorbilidades como la DM; medidas que se flexibilizaron más adelante.

En consecuencia, de todo lo antedicho, este estudio podrá ser la base de otras líneas de investigación futuras, quedando pendiente explorar factores asociados a una mala evolución en personas con diabetes tanto en el ámbito ambulatorio como internados (no alcanzó el poder para responder con este tamaño muestral), y/o incluir otras ventanas temporales de la pandemia para explorar variaciones en el comportamiento de los resultados acorde al momento epidemiológico de la pandemia.

Agradecimientos: Los autores agradecemos al Área de Investigación en Medicina Interna por el soporte metodológico, y al Dr. Javier Pollán como jefe del Servicio de Clínica Médica por el apoyo general para el proyecto. Adicionalmente, al Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires por el programa de estudiantes de grado en proyectos de investigación. Dejamos constancia que Sofía A. Giuliani Quagliarini y María Aime Riso han colaborado en la comunicación y difusión de este proyecto como estudiantes de grado de carrera medicina en el Congreso SAM-SAMIG 2021.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar.

Bibliografía

1. Sala de Situación Coronavirus online - Ministerio de Salud de la Nación: Información epidemiológica. En: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/sala-situacion>; consultado julio 2021.
2. 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.
3. Corona G, Pizzocaro A, Vena W, et al. Diabetes is most important cause for mortality in COVID-19 hospitalized patients: Systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord* 2021; 22: 275-96.
4. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14: 303-10.
5. Lim S, Bae JH, Kwon H-S, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol* 2021; 17: 11-30.
6. Rearte A, Baldani AEM, Barbeira PB, Domínguez, et al. CS. Características epidemiológicas de los primeros 116 974 casos de COVID 19 en Argentina 2020. *Rev Argent Salud Publica* 2020;12 Supl COVID-19:e5.
7. Boietti BR, Mirofsky M, Valentini R, et al. Análisis descriptivo de 4776 pacientes internados en servicios de clínica médica por COVID-19. resultados del registro multicéntrico argentino - REMA-COVID-19. *Medicina (B Aires)* 2021; 81: 703-14.
8. 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* 2021; 16: e0246793.
9. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. *Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC)* - Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación: octubre de 2019. ISBN 978-950-896-554-7. En: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo_2019_principales-resultados.pdf; consultado julio 2021.
10. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia* 2020; 63: 1500-15.
11. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism* 2020; 108:154262.
12. Guillermo Garcia-Garcia. Obesity and overweight populations in Latin America. *The Lancet Kidney Campaign*. En: <https://www.thelancet.com/campaigns/kidney/updates/obesity-and-overweight-populations-in-latin-america>; consultado julio 2021.
13. European health interview survey: Overweight and obesity - BMI statistics. Eurostat Statistics Explained 2019. En: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Overweight_and_obesity_-_BMI_statistics; consultado julio 2021.
14. Gagliardino JJ, de la Hera M, Siri F, Grupo de Investigación de la Red QUALIDIAB. Evaluation of the quality of care for diabetic patients in Latin America. *Rev Panam Salud Publica* 2001; 10: 2001-17.