



La hiperglucemia como factor metabólico asociado con la muerte por COVID- 19

Hyperglycemia as a metabolic factor associated with death from COVID-19

Leticia del Rosario Cruz^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7863-4586>

Deilys Chacón Montano¹ <https://orcid.org/0000-0002-9208-0874>

Rafael Nodarse Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-2517-0386>

Eric A. Tamayo Suárez¹ <https://orcid.org/0000-0002-5120-4818>

Ernesto Brull Gálvez¹ <https://orcid.org/0000-0002-8934-8227>

Madeleyny Tamayo Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-8182-7901>

Vladimir Felinciano Alvarez¹ <https://orcid.org/0000-0002-8783-7115>

¹Universidad de Ciencias Médicas de las FAR. Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: lrosarioc@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La COVID-19 afecta con mayor frecuencia a los adultos con comorbilidades y factores de riesgo que propicien un estado proinflamatorio. Entre los factores asociados con mayor frecuencia a la gravedad está la hiperglucemia.

Objetivo: Caracterizar epidemiológica y humoralmente los pacientes fallecimiento de los pacientes diabéticos y no diabéticos enfermos de la COVID-19 con alteraciones al ingreso de los niveles de glucemia.

Métodos: Se realizó un estudio analítico, de corte transversal, durante el período comprendido desde marzo de 2020 hasta enero del 2022 y que incluyó 309 pacientes fallecidos. Se incluyeron



las siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico previo de diabetes mellitus, presencia de otras comorbilidades, presentación clínica, estadía hospitalaria, variables de laboratorio clínico. Se aplicaron técnicas de estadística descriptiva y *ji* cuadrado.

Resultados: Los valores de glucemia alterados se asociaron principalmente a la edad mayor de 60 años (55,5 % vs. 62,5 %), presentación clínica respiratoria (90,5 % vs. 65,1 %) y tener 3 o más comorbilidades (61,5 % vs. 56,7 %). En los fallecidos diabéticos predominaron los antecedentes patológicos personales y la alteración de los parámetros de laboratorio, mientras que, en los no diabéticos fueron más frecuentes las estadías prolongadas y las demoras en acudir a la asistencia médica.

Conclusiones: Los pacientes fallecidos por la COVID-19 y con alteraciones de los niveles de glucemia al ingreso se caracterizan por presentar mayor edad, presentación clínica respiratoria y múltiples comorbilidades.

Palabras clave: biomarcadores; COVID-19; hiperglucemia.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 most frequently affects adults with comorbidities and risk factors that promote a proinflammatory state. Hyperglycemia is among the factors most frequently associated with severity.

Objective: To epidemiologically and humorally characterize the deaths of diabetic and non-diabetic patients with COVID-19 who had abnormalities in baseline blood glucose levels upon admission.

Methods: A cross-sectional, analytical study was conducted from March 2020 to January 2022, including 309 deceased patients. The following variables were included: age, sex, previous diagnosis of diabetes mellitus, presence of other comorbidities, clinical presentation, hospital stay, and clinical laboratory variables. Descriptive statistics and chi-square tests were applied.

Results: Altered baseline blood glucose levels were primarily associated with age over 60 years (55.5% vs. 62.5%), respiratory symptoms (90.5% vs. 65.1%), and having three or more comorbidities (61.5% vs. 56.7%). In diabetic patients, a personal medical history and abnormal



laboratory parameters predominated, while in non-diabetic patients, prolonged hospital stays and delays in seeking medical care were more common.

Conclusions: Patients who died from COVID-19 and had abnormal baseline blood glucose levels on admission were characterized by older age, respiratory symptoms, and multiple comorbidities.

Keywords: biomarkers; COVID-19; hyperglycemia.

Recibido: 14/04/2025

Aprobado: 04/08/2025

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, se informa un nuevo tipo de neumonía en Wuhan, provincia de Hubei en China, a la que la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de febrero de 2020⁽¹⁾ denomina, enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19), la cual es causada por un nuevo coronavirus nombrado como coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés). El primer caso de COVID-19 en Cuba se reporta el 11 de marzo de 2020, 3 meses después de su aparición en China.^(2,3,4)

El cuadro clínico inicial de la enfermedad abarca desde síntomas leves a una bronconeumonía bilateral con hipoxemia. Un síndrome de dificultad respiratoria aguda y la afectación de otros órganos vitales complican la evolución clínica y ponen en peligro la vida del paciente.⁽⁵⁾

Se considera a la hiperglucemia como parte de la respuesta metabólica de adaptación al estrés. Claude Bernard⁽⁶⁾ en 1878 describe que esto tiene como finalidad mantener la homeostasis. Los pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con frecuencia cursan con un estado hipermetabólico⁽⁶⁾ caracterizado por elevación del gasto energético, resistencia celular a la acción de la insulina y elevación de la glucemia. Entre los factores que favorecen el desarrollo de hiperglucemia están el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, la sepsis grave, la diabetes mellitus, la obesidad, la hipertrigliceridemia, así como el tratamiento con propofol, aminas



vasopresoras o glucocorticoides. Casi todos estos factores están presentes en pacientes confirmados a SARS-CoV-2 y que son admitidos en las unidades de atención al paciente grave.⁽⁷⁾

Además, la hiperglucemia se relaciona con la disfunción de los mecanismos de defensa antimicrobiana, lo cual se traduce en riesgo de infección.^(8,9,10) Un estudio⁽¹¹⁾ muestra que la hiperglucemia en ayunas está fuertemente correlacionada con la mortalidad en pacientes con o sin diabetes.

La diabetes es un factor de riesgo establecido para tasas de mortalidad significativamente elevadas en una amplia gama de enfermedades agudas o crónicas, como las enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, cáncer e infecciones debido al mal control glucémico y al estado hiperglucémico crónico. La evidencia^(9,10,12) indica que un estado hiperglucémico crónico se asocia con una inmunidad alterada y constituye un predictor independiente de mal pronóstico en la sepsis de las vías respiratorias bajas.

Recientemente, *Férez-Bonelo K*⁽¹³⁾ plantea que la diabetes o hiperglucemia aguda no controlada (definida como niveles de glucosa en sangre > 10 mmol/L, 2 veces dentro de cualquier período de 24 horas) es asociada con una mayor duración de la estancia hospitalaria y una mayor mortalidad por COVID-19. Además, los niveles de control de glucosa en sangre (variabilidad glucémica entre 3,9–10,0 mmol/L) se asocia con una marcada disminución de la mortalidad en comparación con individuos con mal control de glucosa en sangre (límite superior de la variabilidad glucémica que excede 10,0 mmol/L).⁽¹⁴⁾

El objetivo de este trabajo es caracterizar epidemiológica y humoralmente los pacientes fallecimiento de los pacientes diabéticos y no diabéticos enfermos de la COVID-19 con alteraciones al ingreso de los niveles de glucemia.

MÉTODOS

Diseño

Se realizó un estudio analítico, de corte transversal, en el periodo comprendido entre marzo de 2020 y enero de 2022, en el “Hospital Militar Central Dr. Luis Díaz Soto”.



Sujetos

Se seleccionaron todos los fallecidos mayores de 18 años confirmados con la infección por SARS-CoV-2 mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), a los que se les practicó autopsia y que presentaron antecedentes de diabetes según los criterios que establece la *American Diabetes Association Professional Practice Committee*.⁽¹⁵⁾

Fueron excluidos los que fallecieron en las primeras 24 horas del ingreso, las embarazadas y los pacientes que por algún motivo no se logró completar la planilla de recolección del dato primario. La muestra quedó constituida por 309 casos.

Variables

Variabes empleadas en el estudio:

- Antecedente previo de diabetes mellitus: se evaluó en pacientes diabéticos y no diabéticos.
- Edad: se agrupó en < 60 años y ≥ 60 años.
- Sexo
- Comorbilidades: se consideró la cantidad de comorbilidades en cuanto al número de antecedentes patológicos personales declarados en la historia clínica (sin ≤ 2 comorbilidades y ≥ 3 comorbilidades)
- Presentación clínica inicial de la enfermedad: se consideró respiratoria y otras.
- Antecedentes patológicos personales: se tuvo en cuenta hipertensión arterial (HTA), obesidad, enfermedad renal crónica (ERC), cardiopatía isquémica (CI), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma bronquial (AB) y cáncer. Se excluyó la diabetes mellitus por ser considerada otra variable.
- Periodo entre el inicio de los síntomas y la fecha de ingreso: se consideró < 7 días y ≥ 7 días.
- Estadía hospitalaria: se consideró < 7 días y ≥ 7 días.
- Variables de laboratorio clínico: índice neutrófilo-linfocito (INL); conteo absoluto de neutrófilos (CAN); conteo absoluto de linfocitos (CAL); presión arterial de oxígeno (PaO₂); Relación PaO₂/FiO₂; lactato deshidrogenasa (LDH). Estas fueron evaluadas de forma cuantitativa continua.



Procedimientos

Se realizó una revisión exhaustiva de las historias clínicas de todos los pacientes fallecidos durante la epidemia de COVID- 19 en el periodo comprendido de estudio, y los datos recopilados se vaciaron en un modelo de recolección de datos primarios que sirvió de cimiento para la confección de la base de datos.

Procesamiento

Para el análisis de los datos se empleó la estadística descriptiva al utilizar las frecuencias relativas y absolutas de todas las variables, además, a las de laboratorio clínico se les calculó media, valor mínimo y valor máximo. Luego de esto y con el uso del software GraphPadPrism 9.0® se calculó el χ^2 cuadrado. Se consideró la significación estadística para un valor de $p < 0,05$.

Aspectos bioéticos

Se tuvo en cuenta el principio de respeto a la confidencialidad de la información, proveniente de la base de datos revisada y de las historias clínicas. La investigación fue aprobada por parte del Consejo Científico y por el Comité de Ética de las Investigaciones del hospital con número de acta 15/2025. Se tuvieron en cuenta los principios de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

En la tabla 1 se observa que, aunque todos los pacientes presentaron valores de glucemia alterados, solo el 37,9 % era de diabético. Además, se pudo constatar que existía un predominio de los fallecidos mayores de 60 años, con más de 3 comorbilidades y presentación respiratoria de la enfermedad en los pacientes, todos con valores de $p < 0,05$.



Tabla 1 - Distribución de los fallecidos según diagnóstico de diabetes mellitus y variables demográficas y clínicas

Variable	Antecedentes de diabetes mellitus				p
	No diabéticos n= 117		Diabéticos n= 192		
	n	%	n	%	
Sexo					
Femenino	36	30,7	81	42,1	0,05781
Masculino	81	69,2	111	57,2	
Edad					
< 60 años	49	41,8	72	37,5	0,02474
≥ 60 años	65	55,5	120	62,5	
Comorbilidades					
≤ 2 comorbilidades	45	38,4	83	43,2	< 0,0001
≥ 3 comorbilidades	72	61,5	109	56,7	
Presentación clínica inicial de la enfermedad					
Respiratoria	106	90,5	125	65,1	< 0,0001
Otras	11	9,35	67	34,89	

En la tabla 2 se observó que la hipertensión arterial (41,8 % vs 43,2 %) y la obesidad (27,3 % vs. 30,2 %) fueron los antecedentes que con mayor frecuencia se reportó en las historias clínicas, ambos con comportamiento semejante en los fallecidos diabéticos y no diabético.



Tabla 2 - Distribución de los fallecidos según diagnóstico de diabetes mellitus y los antecedentes patológicos personales

Comorbilidades	Antecedentes de diabetes mellitus			
	No diabéticos n= 117		Diabéticos n= 192	
	n	%	n	%
Hipertensión arterial	49	41,8	83	43,2
Obesidad	32	27,3	58	30,2
Enfermedad renal crónica	18	15,3	62	32,3
Cardiopatía	15	12,8	28	14,5
EPOC	9	7,7	21	10,9
Asma Bronquial	7	5,9	19	9,8
Cáncer	18	15,3	48	25

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En los casos se observó que fallecía el doble de los pacientes con diabetes, respecto a los no diabéticos antes de llegar al 7^{mo} día de estadía hospitalaria (30,2 %/15,4 %) y, además, el 82,8 % de los casos diabéticos acudía para ingreso antes del 7^{mo} día de iniciados los síntomas (tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de los fallecidos según diagnóstico de diabetes mellitus, estadía hospitalaria y fecha entre el inicio de los síntomas y el ingreso

Variables	Antecedentes de diabetes mellitus			
	No diabéticos n= 117		Diabéticos n= 192	
	n	%	n	%
Estadía hospitalaria				
< 7 días	18	15,4	58	30,2
≥ 7 días	99	84,6	134	69,8
Periodo entre inicio de los síntomas y la fecha de ingreso				
< 7 días	15	12,8	159	82,8
≥ 7 días	102	87,2	33	17,2



En la tabla 4 se comparó el resultado de las pruebas de laboratorio al ingreso y se observó que de manera general estas variables recogieron valores mínimos y máximos superiores en los fallecidos con diabetes mellitus.

Tabla 4 - Variables de laboratorio en fallecidos con antecedentes de diabetes mellitus

Variables	Antecedentes de diabetes mellitus	
	No diabéticos	Diabéticos
Índice neutrófilos linfocitos		
Mínimo- máximo	2,1- 11,7	2,8-16,8
Media	3,2	5,9
Conteo absoluto de neutrófilos x 10 ⁹		
Mínimo –máximo	2,3- 8,2	4,1-10,8
Media	5,7	7,5
Conteo absoluto de linfocitos x 10 ⁹		
Mínimo –máximo	0,5-1,1	0,4-0,9
Media	0,8	0,7
Presión arterial de oxígeno en mmHg		
Mínimo –máximo	75-92	67- 89
Media	82	75
PaO ₂ /FiO ₂		
Mínimo –máximo	175-291	107-247
Media	247	177
Lactato Deshidrogenasa		
Mínimo –máximo	247-466	324-578
Media	316	454

DISCUSIÓN

Los hallazgos en este estudio corroboran que la edad y las comorbilidades constituyen un fenómeno importante a considerar en el contexto de la COVID- 19, cada una de estas variables representa una mayor vulnerabilidad y predisposición a gravedad y mortalidad, que la suma algebraica de todas ellas. Lo cual se corresponde con lo encontrado por *Agüero Figueredo* y otros⁽¹⁷⁾ *Onder G* y



otros,⁽¹⁸⁾ que reportan datos de 1625 pacientes fallecidos en Italia por la COVID-19 y plantean mayor mortalidad en las personas a partir de los 50 años, lo que representa en su muestra una letalidad del 95 % de todos los casos estudiados. Estos resultados contrastan con los encontrados en esta investigación. Al igual que *Bonanad C* y otros,⁽¹⁹⁾ en un metaanálisis que analiza un total de 6 111 583 sujetos en varios países, recoge que 141 745 (23,2 %) tienen una edad \geq 80 años. *Du RH* y otros⁽²⁰⁾ encuentran que, en el grupo de pacientes con edad menor a 49 años no hubo fallecidos.

Las principales morbilidades identificadas tienen una fuerte relación con la edad, la hipertensión arterial y obesidad. La mayoría de estas asociaciones fueron positivas, pero no lineal, ya que la asociación se presenta en ambos grupos. Dado que estos resultados están condicionados a la muerte, estas relaciones pueden explicarse principalmente porque las alteraciones del metabolismo glucémico y la obesidad no solo son más frecuentes en adultos jóvenes, sino también, a su vez, este es el efecto de una mayor mortalidad antes de los 60 años de años. Sin embargo, la importancia de este hallazgo es que precisamente identifica que enfermedades como la obesidad, la hipertensión y la diabetes son más relevantes en adultos menores de 60 años como factores potenciales asociados con la muerte por COVID-19.^(10,11,19,20)

Se conoce que gran parte de los casos de COVID-19 desarrollan síntomas leves. Según algunos estudios^(5,13,18,21,22) pueden predominar o no los síntomas respiratorios.

El tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso fue variable en todos los estudios hallados, al igual que la estadía media de hospitalización es de 6 días (RIQ 4-9 días, rango 1 a 20).⁽²⁰⁾

En la COVID-19, la identificación de biomarcadores como expresión de la respuesta inflamatoria está relacionada con la comprensión de la patogenia del virus, la respuesta inmune mediada por células y el daño orgánico.^(15,18,22) En esta investigación, al igual que en otros estudios^(3,4,19,23) se constata la presencia no solo de leucopenia, linfopenia y variaciones en los valores del INL sino en otras determinantes químicas de laboratorio que reflejan la respuesta inmuno-inflamatoria del huésped y la inflamación sistémica crónica subclínica.

En la COVID-19, la inflamación es un punto clave y está caracterizado por niveles elevados de biomarcadores. Por lo tanto, el estado inflamatorio crónico no solo del anciano sino de aquellos



estados que signifiquen daño endotelial como la hipertensión y obesidad intervienen en la evolución de los pacientes.^(19,20,22,24,25)

La oxigenación, la presión de oxígeno y la relación con la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) probablemente reflejan la enfermedad y su extensión junto con los hallazgos de imagen.⁽²⁵⁾ La lactato deshidrogenasa se libera en respuesta al daño tisular, por lo tanto, niveles elevados como los encontrados en ambos grupos (diabéticos y no diabéticos) pueden relacionarse con el grado de compromiso pulmonar por infección por COVID-19 o un cuadro de complicación grave como la sepsis. En un estudio⁽²⁶⁾ retrospectivo que incluye 168 pacientes con diagnóstico de COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos, con requerimiento de ventilación mecánica invasiva y no invasiva se informa a la LDH como el único marcador que predice el ingreso a unidades críticas y mortalidad según su valor. En este estudio se relaciona la edad como factor de riesgo que aumenta la tasa de mortalidad y descarta la relación de sexo con el pronóstico del paciente.^(19,20,22,25)

El descenso de los leucocitos y entre ellos los linfocitos tuvo un comportamiento similar a estudios realizados^(3,4,19,23,25) pero con puntos de corte que varían en cada población de estudio. Se presenta de forma frecuente en la infección por SARS-CoV-2, debido a una respuesta directa o indirecta del virus asociado a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA-2), lo que suprime su producción o acorta la vida media de los linfocitos. En ciertas condiciones se ve la elevación a valores anormales de los linfocitos.^(25,26,27,28,29)

La presencia de HTA, y obesidad son ampliamente reconocidas como estar relacionadas a la gravedad en las series generales de autopsias, así como en la COVID-19 grave. La obesidad, aunque no queda frecuentemente registrada, cuando está presente se observa asociada a consecuencias muchas veces fatales.^(30, 31, 32,33)

En los casos afectados por la COVID-19, la magnitud del daño pulmonar (edema pulmonar de permeabilidad fibroproliferativo), la encefalopatía hipóxica y la congestión visceral generalizada, son manifestaciones de la marcada hipoxia producida por la magnitud del daño pulmonar. Estos permiten pensar en la posibilidad de que además de los daños producidos por la tormenta de mediadores (término preferido al de tormenta de citoquinas, por ser más amplio y real), se hayan añadido lesiones citopáticas producidas por el virus.^(32,33)



Al descontrolarse la respuesta inflamatoria sistémica se produce una disfunción inmunológica y la consecuente tormenta de mediadores que da lugar al daño, presente en el que la COVID-19 es la causa básica de muerte.^(32,33) El daño causado por SARS-CoV-2 puede ser heterogéneo y puede estar asociadas a las comorbilidades, pero en este tiempo, se hace patente que existe edema de permeabilidad pulmonar que se evidencia con la clínica.^(32,33)

Se concluye que los pacientes fallecidos por la COVID-19 y con alteraciones de los niveles de glucemia al ingreso se caracterizan por presentar mayor edad, presentación clínica respiratoria y múltiples comorbilidades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Yang B, Song J, Tan W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 [Internet]. *New Engl J Med.* 2020 [acceso: 15/07/2023]; 382(8):727-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978945/>
2. Galbán-García E, Más-Bermejo P. COVID-19 in Cuba: Assessing the National Response [Internet]. *MEDICC Review.* 2021 [acceso: 15/07/2023]; 22(4):29-34. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/medicc/2020.v22n4/29-34/en/#>
3. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019 [Internet]. *J Clin Invest.* 2020 [acceso: 15/07/2023]; 130(5):2620-9. Disponible en: <https://www.jci.org/articles/view/137244/pdf>
4. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China [Internet]. *Clin Infect Dis.* 2020 [acceso: 15/07/2023]; 71(15):762-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161940/>
5. Wang L, Shen Y, Li M, Chuang H, Ye Y, Zhao H, et al. Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis [Internet]. *Journal of neurology.* 2020; 267(10):2777-89. DOI: [10.1007/s00415-020-09974-2](https://doi.org/10.1007/s00415-020-09974-2)



6. Miranda-Ruiz R, Castañón-González JA. Hiperglucemia en pacientes graves y en estado crítico. Implicaciones clínicas para su tratamiento [Internet]. *Cir Cir*. 2004 [acceso: 26/04/2024]; 72(6):517-24. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen..cgi?IDARTICULO=1445#>
7. Bar-Or D, Rael LT, Madayag RM, Baton KL, Tanner A, Acuna DL, et al. Stress hyperglycemia in critically ill patients: insight into possible molecular pathways [Internet]. *Front Med (Lausanne)*. 2019 [acceso: 16/07/2023]; 6:54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30972338/>
8. Cely C, Arora P, Quartin A, Kett D, Schein R. Relationship of baseline glucose homeostasis of hyperglycemia during medical critical illness [Internet]. *Chest*. 2004 [acceso: 16/07/2023]; 126(3):879-87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15364770/>
9. Alanazi KH, Abedi GR, Midgley CM, Alkhamis A, Alsarger T, Almoaddi A, et al. Diabetes mellitus, hypertension, and death among 32 patients with MERS CoV infection, Saudi Arabia [Internet]. *Emerg Infect Dis*. 2020 [acceso: 16/07/2023]; 26(1):166–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6924889/>
10. Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, Booth R, et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States [Internet]. *J Diabetes Sci Technol*. 2020 [acceso: 16/07/2023]; 14(4):813-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32389027/>
11. Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes [Internet]. *CellMetab*. 2020; 31(6):1068–77. DOI: [10.1016/j.cmet.2020.04.021](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021)
12. Chen R, Liang W, Jiang M, Guan W, Zhan C, Wang T, et al. Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with coronavirus disease 2019 from a nationwide analysis in China [Internet]. *Chest*. 2020 [acceso: 16/07/2023]; 158(1):97-105. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32304772/>



13. Fériz-Bonelo K. Inpatient management of diabetes and COVID-19 [Internet]. Revista Colombiana De Endocrinología, Diabetes & Amp Metabolismo. 2020; 7(2S):76–9. DOI: [10.53853/encr.7.2S.588](https://doi.org/10.53853/encr.7.2S.588)
14. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021 [Internet]. Diabetes Care. 2021; 44(9):2182. DOI: [10.2337/dc21-S002](https://doi.org/10.2337/dc21-S002)
15. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2025 [Internet]. Diabetes Care. 2024; 48(Supplement_1):pS27-S49. DOI: [10.2337/dc25-S002](https://doi.org/10.2337/dc25-S002)
16. Rodríguez Puga R. Actualización de la Declaración de Helsinki, avances en ética y protección de la investigación médica [Internet]. Rev Cubana Med Milit. 10 de enero de 2025 [acceso: 22/02/2025]; 54(1):e025076247. Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/76247>
17. Agüero-Figueroa C, Agüero-Figueroa M, López-Barrero Y, Zúñiga-Fernández L. Manifestaciones digestivas en pacientes hospitalizados con la COVID-19 [Internet]. Revista Cubana de Medicina Militar. 2022 [acceso: 17/07/2023]; 51(2):e1884. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572022000200016
18. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy [Internet]. JAMA. 2020 [acceso: 17/07/2023]; 323(18): 1775–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32203977/>
19. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The Effect of Age on Mortality in Patients with COVID-19: A Meta-Analysis with 611,583 Subjects [Internet]. J Am Med Dir Assoc. 2020 [acceso: 17/07/2023]; 21(7):915-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7247470/pdf/main.pdf>
20. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li, M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study [Internet]. EurRespir J. 2020 [acceso: 15/07/2023]; 55:2000524. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144257/pdf/ERJ-00524-2020.pdf>



21. Guo L, Wei D, Zhang X, Wu Y, Li Q, Zhou M, et al. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: the MuLBSTAscore [Internet]. *Front Microbiol.* 2019 [acceso: 17/07/2023]; 10:2752. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31849894/>
22. Mejía-Vilet JM, Córdova-Sánchez BM, Fernández-Camargo DA, Méndez-Pérez RA, Morales-Buenrostro LE, Hernández-Gilsoul T. A risk score to predict admission to the intensive care unit in patients with Covid-19: the ABC-GOALS score [Internet]. *Salud pública Méx.* 2021; 63(1):1-11. DOI: [10.6084/m9.figshare.12611174](https://doi.org/10.6084/m9.figshare.12611174)
23. Pascual Gómez NF, Monge Lobo I, Granero Cremades I, FiguerolaTejerina A, Ramasco Rueda F, VonWernitzTeleki A, et al. Potencial biomarcadores predictores de mortalidad en pacientes COVID-19 en el Servicio de Urgencias [Internet]. *Rev EspQuimioter.* 2020 [acceso: 17/07/2023]; 33(4):267-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7374038/pdf/revespquimioter-33-267.pdf>
24. Wanhella KJ, Fernandez-Patron C. Biomarkers of ageing and frailty may predict COVID-19 severity. *Ageing Research Reviews* [Internet]. 2022 [acceso: 15/07/2023]; 73:101513. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163721002609>
25. Sirvent JM, Baro A, Morales M, Sebastian P, Saiz X. Predictive biomarkers of mortality in critically ill patients with COVID-19 [Internet]. *Medicina Intensiva.* 2022 Feb [acceso: 15/07/2023]; 46(2):94-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8635425/>
26. Gutiérrez Suárez J, Almonacid Urrego CC, Hernández Roja E, Mendieta Zerón H. Valor pronóstico de los marcadores bioquímicos en pacientes con COVID-19 [Internet]. *NOVA.* 2020 [acceso: 15/07/2023]; 18(35):53-60. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v18nspe35/1794-2470-nova-18-spe35-53.pdf>
27. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality [Internet]. *Obesity.* 2020; 28(6):1005. DOI: [10.1002/oby.22818](https://doi.org/10.1002/oby.22818)
28. Huyut MT, Ilkbahar F. The effectiveness of blood routine parameters and some biomarkers as a potential diagnostic tool in the diagnosis and prognosis of Covid-19 disease [Internet].



International Immunopharmacology. 2021 [acceso: 15/07/2023]; 98:107838. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34303274/>

29. Basbus L, Lapidus MI, Martingano I. Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19 [Internet]. MEDICINA (Buenos Aires). 2020 [acceso: 17/07/2023]; 80(Supl 3):31-6. Disponible en: https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-s-3-indice/indice_covid/

30. Hurtado-de-Mendoza-Amat J, Montero-González T, Borrajero-Martínez I, Capó-de-Paz V, López-Marín L, Domínguez-Álvarez C. Experiencias de autopsias a fallecidos por la COVID-19 [Internet]. Revista Cubana de Medicina Militar. 2022 [acceso: 15/07/2023]; 51(2):e181934. Disponible en: <http://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/181934>

31. Romanova ES, Vasilyev VV, Startseva G, Karev V, Rybakova MG, PG P. Cause of death based on systematic post-mortem studies in patients with positive SARS-CoV-2 tissue PCR during the COVID-19 pandemic [Internet]. J Intern Med. 2021 [acceso: 15/07/2023]; 290(3):655-65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8250818/>

32. Capó-de-Paz V, Borrajero-Martínez I, Montero-González T, Hurtado-de-Mendoza-Amat J, de-Armas-Rodríguez Y, Domínguez-Álvarez C. Hallazgos de autopsias de 50 fallecidos con SARS-CoV-2 en Cuba entre abril y septiembre de 2020 [Internet]. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2021 [acceso: 15/07/2023]; 11(2):e994. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/994>

33. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi PMD, et al. Pulmonary post-mortem findings in a large series of COVID-19 cases from Northern Italy [Internet]. MedRxiv preprint. 2020; DOI: [10.1101/2020.04.19.20054262](https://doi.org/10.1101/2020.04.19.20054262)

Conflictos de interés

Los autores no refieren conflictos de interés.



Información financiera

Los autores declaran que no hubo subvenciones involucradas en este trabajo.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Leticia del Rosario Cruz, Deilys Chacón Montano, Rafael Nodarse Hernández.*

Curación de datos: *Leticia del Rosario Cruz, Deilys Chacón Montano, Eric A Tamayo Suárez, Ernesto Brull Gálvez.*

Análisis formal: *Leticia del Rosario Cruz, Madeleyny Tamayo Rodríguez, Deilys Chacón Montano, Rafael Nodarse Hernández.*

Investigación: *Leticia del Rosario Cruz, Deilys Chacón Montano, Rafael Nodarse Hernández, Eric A Tamayo Suárez, Madeleyny Tamayo Rodríguez, Vladimir Felinciano Alvarez, Ernesto Brull Gálvez.*

Metodología: *Leticia del Rosario Cruz, Deilys Chacón Montano, Rafael Nodarse Hernández.*

Administración del proyecto: *Leticia del Rosario Cruz, Rafael Nodarse Hernández.*

Supervisión: *Leticia del Rosario Cruz, Vladimir Felinciano Alvarez, Deilys Chacón Montano, Rafael Nodarse Hernández.*

Validación: *Leticia del Rosario Cruz, Deilys Chacón Montano, Rafael Nodarse Hernández.*

Visualización: *Leticia del Rosario Cruz, Deilys Chacón Montano.*

Redacción del borrador original: *Leticia del Rosario Cruz, Vladimir Felinciano Alvarez, Deilys Chacón Montano, Rafael Nodarse Hernández, Eric A Tamayo Suárez, Ernesto Brull Gálvez.*

Redacción - Elaboración del borrador original: *Leticia del Rosario Cruz, Deilys Chacón Montano, Madeleyny Tamayo Rodríguez, Rafael Nodarse Hernández, Eric A Tamayo Suárez, Ernesto Brull Gálvez.*

Redacción - Revisión y edición: *Leticia del Rosario Cruz, Vladimir Felinciano Alvarez, Deilys Chacón Montano, Rafael Nodarse Hernández.*



Disponibilidad de datos

Base de datos disponible, pero debe solicitarse a la autora para la correspondencia. Corresponde a una tesis doctoral aún en proceso.