



Recomendaciones para la atención de pacientes con diabetes mellitus con factores de riesgo o enfermedad cardiovascular establecida y SARS-CoV-2

Recommendations for the care of patients with diabetes mellitus with risk factors or established cardiovascular disease and SARS-CoV-2

Pedro Gutiérrez-Fajardo,* Marco A Alcocer-Gamba,† Alejandro Sosa-Caballero,§ Alfredo Cabrera-Rayó,|| Raquel N Faradji-Hazán,§ Francisco G Padilla-Padilla,*,‡ Juan C Garnica-Cuellar,§ Leticia M Hernández-Arispe,§ Fernando A Reyes-Cianeros,*,‡ Andrés León-Suárez,§ José de-Jesús-Rivera,*,‡ Leonardo Mancillas-Adame,§ Manuel Gaxiola-Macías,*,‡ Eduardo Márquez-Rodríguez,§ Emma Miranda-Malpica,* Valentín Sánchez-Pedraza,§ Daniel S Lara-Martínez,* Antonio Segovia-Palomo,§ Ángeles Nava-Hernández,* Romina Rivera-Reyes*

Palabras clave:

Diabetes mellitus tipo 2, COVID-19, tratamiento, enfermedad cardiovascular, factores de riesgo, SARS-CoV-2.

Keywords:

Type 2 diabetes mellitus, COVID-19, cardiovascular disease treatment, risk factors, SARS-CoV-2.

RESUMEN

Este trabajo contiene una revisión sobre el riesgo de los pacientes que padecen diabetes mellitus dentro del contexto de morbilidad general y su relación con la infección por coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). Asimismo, se repasan las recomendaciones generales, las de alimentación y las de prevención de las comorbilidades que más frecuentemente padecen dichos enfermos. Finalmente, se hace una revisión de las recomendaciones farmacológicas, tanto orales como parenterales, en el paciente ambulatorio, durante la hospitalización y en pacientes estados críticos infectados por SARS-CoV-2.

ABSTRACT

A review is carried out to examine the risk of patients suffering from diabetes mellitus in the context of general morbidity and mortality and related to infection by SARS-CoV-2. Likewise, the general recommendations for food and the prevention of comorbidities that most these patients suffer most frequently are also studied. Finally, a review of the pharmacological recommendations on both oral and parenteral treatment in the outpatient, in hospitalization and in critical states infected with SARS-CoV-2 is made.

INTRODUCCIÓN

Entre 5 y 7% de las personas infectadas por coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) tiene diabetes mellitus (DM), aunque este porcentaje puede llegar hasta 50% en aquéllas que presentan hiperglucemia durante el evento infeccioso.¹ Esta asociación incrementa al doble los riesgos para la población sin comorbilidades,^{2,3} de este porcentaje, en alrededor de 10% se requerirá manejo intensivo por la presentación severa de SARS-CoV-2, y se ha demostrado que más de 20% de las personas que fallecen por este

virus padecen DM.² También el incremento de riesgo se asocia con una mayor susceptibilidad a infecciones e incremento de la mortalidad ante éstas, aunque, en la actualidad, esto es un punto a discusión.⁴

Ahora bien, evidencia más consistente demuestra que niveles de hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) arriba de 9% aumentan 60% de hospitalización por neumonía grave en personas con DM.⁵ Además, la tasa de mortalidad con DM descontrolada puede variar de 22 a 31%.^{6,7} Esto significa un mayor riesgo, debido a que la población mexicana tiene bajos niveles de control glucémico con base

*Asociación Nacional de Cardiólogos de México.

† Sociedad Mexicana de Cardiología.

§ Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología.

|| Colegio de Medicina Interna de México.

Ciudad de México, México.

Recibido:
20/04/2020

Aceptado:
26/04/2020

en la HbA1c, pues se ha estimado que sólo 25% de las personas que viven con diabetes se encuentran en sus metas; hay además pobre frecuencia de medición de HbA1c, ya que sólo 15% de la población se realiza el estudio una sola vez al año.⁸

DIABETES MELLITUS Y SARS-COV-2

Está fuertemente establecida una vinculación entre el control y la estabilidad glucémica para el pronóstico evolutivo de la infección por SARS-CoV-2.^{9,10} Esto es, por un lado, el SARS-CoV-2 se une a los islotes de Langerhans por el receptor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) 2, los destruye y favorece la progresión de hiperglucemia. Por el otro, también favorece un estado inflamatorio con el incremento de la interleucina (IL) 6 y la proteína C reactiva —un estado proinflamatorio ya conocido, que se prolonga en las personas con diabetes—. Asimismo, es un estado procoagulante con aumento en las concentraciones de dímero D, así como la asociación con una inadecuada regulación del sistema inmunitario.¹¹⁻¹⁴ Es conocido que la hiperglucemia crónica, la hiperglucemia aguda, la hipoglucemias y la alta variabilidad glucémica son estados que se vinculan con la sobreexpresión de citocinas, y éstas, a su vez, favorecen las tormentas inflamatorias.¹⁵⁻¹⁷

Es importante considerar que México tiene uno de los más altos índices de enfermos con DM tipo 2 (DM2) con alrededor de 12 millones de pacientes. Esta enfermedad es uno de tantos factores que predisponen y complican la infección por SARS-CoV-2. Ante el incremento exponencial de dicha pandemia, es importante considerar todas las recomendaciones a la fecha para evitar el contagio y mantener las mejores condiciones de salud ante la posible infección. En el registro DISCOVER realizado en el país, encontramos que 50% de los enfermos con DM2 tiene hipertensión arterial sistémica, 45.9% presenta elevación de cifras de colesterol, vinculado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), 40.2% presenta obesidad y 13% padece cardiopatía isquémica. Todas estas comorbilidades son factores para el agravamiento por infección de SARS-CoV-2. Por lo anterior, la población mexicana con DM2

es altamente susceptible de complicaciones, por lo que la mejor estrategia de protección es mantener un control adecuado de todos los factores de riesgo y considerar las siguientes recomendaciones fundamentales:

- La prescripción de alimentación debe ser supervisada por el personal de la salud, idealmente por un nutriólogo, quien individualizará los requerimientos de calorías, micronutrientes y macronutrientes.
- Los lineamientos de alimentación están enfocados en disminuir los estados de malnutrición (desnutrición y obesidad), principalmente en los más vulnerables: los adultos mayores.
- Se debe evitar la dieta típica occidental (rica en grasas saturadas, carbohidratos refinados y azúcares simples, bajos niveles de fibra, antioxidantes y grasas no saturadas).
- No comprar o empezar a consumir suplementos ni complementos alimenticios sin haber sido prescritos por un profesional de la salud.
- Moderar el consumo de sodio, alimentos procesados (industrializados) y de bebidas alcohólicas.
- En los pacientes infectados con enfermedad por COVID-19 y desnutridos, los requerimientos son de 25 a 30 kcal/kg y 1.5 g de proteína/kg/día.³⁶
- La adecuada suplementación de vitamina D se recomienda sobre todo en áreas endémicas que ya se conozcan con hipovitaminosis D.³⁷
- La presión arterial debe mantenerse de acuerdo con las guías internacionales. Las guías europeas, en 2018, establecieron como primera meta por debajo de 140/90 mmHg, aunque puede elegirse una meta inferior de presión sistólica por abajo de 120-129 mmHg en menores de 60 años. En mayores de 60 años, puede elegirse una meta inferior a 130-139 mmHg, siempre analizando la relación entre riesgo y beneficio.¹⁸ De acuerdo con las guías norteamericanas (2017), se recomienda una meta de presión menor a 130/80 mmHg.¹⁹
- El nivel de c-LDL idealmente se debe llevar a ≤ 70 mg/dL y, en caso de haber enfermedad cardiovascular, por debajo

de 55 mg/dL, o bien considerar las guías norteamericanas de la *American College of Cardiology/American Heart Association*, que recomiendan una reducción de al menos 50% del c-LDL basal para todo paciente diabético con y sin enfermedad cardiovascular establecida.²⁰

- La recomendación de la Asociación Americana de Diabetes, en 2020, sugiere mantener la glucosa en ayuno entre 80 y 130 mg/dL y es recomendable tener entre 140 y 180 mg/dL dos horas después de comer. En los pacientes que usan monitoreo continuo, es recomendable mantener tiempos en rango mayores a 70% de las mediciones, es decir, entre 70 y 180 mg/dL. De ahí, la importancia de tener un plan de alimentación mucho más estricto en casa, sobre todo ahora en tiempos de aislamiento social, lo que permitirá, dentro de lo posible, evitar episodios de hipoglucemia.
- Para adultos mayores con manifestación de SARS-CoV-2 leve a moderada o en aquéllos que están usando esteroides con cifras de glucemia en ayuno de 110 a 140 mg/dL y postprandial \leq 180 mg/dL, debe valorarse el tratamiento actual para la DM con base en los riesgos y advertencias que se presenten a los pacientes. Para casos hospitalizados con manifestaciones moderadas por SARS-CoV-2, el régimen de insulina basal en bolos es lo más recomendable; en aquellos pacientes que se encuentran graves, se debe preferir el manejo con insulina por vía intravenosa.
- Para una persona con DM2 controlada y que no está bajo tratamiento con insulina, se recomienda revisar los niveles de glucosa capilar en ayuno y postprandial dos o tres veces por semana; si el resultado es \geq 250 mg/dL, se requiere consultar al médico que lo esté tratando para valorar ajustes en su tratamiento.
- No se debe hacer una consulta médica presencial, a menos que sea estrictamente necesario o una vez agotado el recurso de consulta a distancia por videollamada o por llamada telefónica. También enfatizamos en que a la cita presencial se debe acudir con un único acompañante y adherirse en todo momento al uso de mascarilla (cu-

briendo nariz, boca y mentón) y respetar el distanciamiento social, además de no saludar de mano ni tocar las superficies de los consultorios.

- Los médicos deben sugerir a los pacientes que tengan suficiente cantidad de medicamento, y a los que requieren insulina, proveerlos lo suficiente de ésta, para que no tengan que realizar visitas a las farmacias de manera frecuente. Asimismo, se debe tener suficiente cantidad de tiras reactivas para glucómetros capilares y sensores para la determinación del nivel de glucosa.
- Nos enfocaremos en reforzar en los pacientes el impacto en su alimentación sana y mantener el aislamiento social; la transgresión de estas recomendaciones puede derivar en el descontrol de la glucosa y generar internamientos innecesarios; hay que promover el ejercicio físico y el incremento de la actividad física en casa. Para ello, se pueden usar recursos como programas audiovisuales y de equipos de ejercicio doméstico, siempre bajo la autorización del personal médico.
- Es necesario mantener en todo momento el control de todos sus factores de riesgo en cada paciente; esto implica continuar su tratamiento como ha sido diseñado.
- De acuerdo con las recomendaciones ya ampliamente difundidas por diferentes sociedades médicas nacionales e internacionales, los pacientes con DM2 e hipertensión arterial sistémica que estén tomando medicamentos tipo inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (ramipril, lisinopril, enalapril, captopril, perindopril, etc.) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) (losartán, valsartán, candesartán, azilsartán, telmisartán, etc.) no deben suspenderlos por ningún motivo, a menos que su médico lo indique. No existe ninguna indicación en este momento para suspender o no iniciar el tratamiento con este grupo de fármacos.²¹
- Los medicamentos para la reducción del colesterol como las estatinas (atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina, pitavastatina, etc.) y la ezetimiba deben seguir con la misma dosis indicada. Cuando han sido recetadas por su médico, no se tiene nin-

guna restricción en su uso. Lo mismo aplica para el uso de anticuerpos monoclonales que actúan selectivamente sobre la PCSK9 (evolocumab y alirocumab).

- En caso de estar tomando antiagregantes plaquetarios como aspirina, clopidogrel, ticagrelor o prasugrel, se debe continuar con el tratamiento. Si existe alguna duda o inquietud sobre la dosis o para saber qué efectos adversos tiene el medicamento, es necesario comunicarse con su médico para resolver dudas de manera conjunta.
- Los anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K (AVK) como la warfarina y la acenocumarina, o los anticoagulantes directos como el apixabán, el rivaroxabán o el dabigatrán no deben suspenderse, y se deben continuar con las mismas dosis prescritas sin dejar de tener comunicación con su médico, sobre todo si tuviera algún efecto adverso o para el ajuste de dosis, particularmente con los AVK.²²
- Todo tratamiento, tanto por vía oral como parenteral, debe seguirse de acuerdo con la indicación del médico. Hasta el momento, no existe ninguna evidencia para cambiar la conducta terapéutica. También se sabe que los pacientes en los que mejor se controlan sus factores de riesgo tienen una menor posibilidad de agravarse en caso de contraer SARS-CoV-2.
- Se debe cuidar de manera muy estricta el estado de hidratación, evitar ayunos prolongados y el consumo excesivo de bebidas embriagantes.
- En los pacientes que padecen DM2 y que tienen múltiples factores de riesgo cardiovascular o que tienen enfermedad cardiovascular establecida con insuficiencia cardíaca o con enfermedad renal grado leve o moderada, se recomienda que se les prescriba metformina y, de no existir contraindicación, se pueden continuar o prescribir medicamentos de la familia de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) y análogos del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1). Sin embargo, en caso de hospitalización y por el riesgo de cetoacidosis en pacientes con SARS-CoV-2, se debe considerar descontinuarlos, sobre todo si

existen eventos previos de cetoacidosis o en pacientes que reciben insulina. No se recomienda iniciar estos fármacos en pacientes ingresados con SARS-CoV-2 que no los recibían previamente.

- Si se presentan signos y síntomas sugestivos de enfermedad por SARS-CoV-2, se recomienda llamar al 800 00 44 800 o acudir a un hospital si los síntomas son graves.
- Es fundamental insistir en mantener una estrecha comunicación entre el médico y el paciente para ayudarlo y orientarlo, tratando —como se ha venido insistiendo—, en lo posible, de utilizar herramientas no presenciales.
- Si aparecen síntomas graves o dolor en el pecho súbito o progresivo, se debe acudir a un servicio de urgencias.²³

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS

Está establecido el vínculo entre hiperglucemia y SARS-CoV-2.^{24,25} Estudios *in vitro* muestran que el coronavirus se une a células blanco a través de la ECA 2, la cual se expresa en células epiteliales del pulmón, intestino, riñones y vasos sanguíneos. Es importante recordar que la expresión de la ECA 2 está incrementada en pacientes con diabetes, especialmente en aquéllos que reciben un iECA o un ARA II, así como en pacientes que reciben tiazolidinedionas e ibuprofeno. Consecuentemente, en teoría, la sobreexpresión de ECA 2 puede favorecer la infección severa por SARS-CoV-2. Esta información causó alarma en el mundo ante el número de pacientes que reciben estos fármacos, pero la rápida intervención de las sociedades científicas contuvo el cambio de tratamiento en los pacientes.

En general, las personas con DM son susceptibles a complicaciones cuando son infectadas por SARS-CoV-2. La DM2 se asocia con un proceso inflamatorio crónico inducido por el tejido adiposo visceral; esto afecta a la regulación de la glucosa, así como a la sensibilidad periférica a la insulina. Estos factores (hiperglucemia e inflamación) favorecen una respuesta inmunitaria anormal e insuficiente (disminución en la movilización de polimorfonucleares, quimiotaxis, actividad fagocítica, baja producción de citocinas antiinflamatorias,

aumento en la producción de IL-6 y glicación de inmunoglobulinas), lo que puede explicar el incremento de complicaciones en pacientes con diabetes y SARS-CoV-2. Sin embargo, resulta interesante cómo algunos fármacos hipoglucemiantes pueden (al menos, en forma teórica) tener implicaciones en el pronóstico de los enfermos.

Sulfonilureas

Las sulfonilureas aumentan el riesgo de hipoglucemia, y es mejor evitarlas en sujetos hospitalizados con enfermedades médicas graves.

Metformina

En estudios preclínicos, la metformina tiene acciones antiinflamatorias y reduce los biomarcadores circulantes de inflamación en personas con DM2.³⁵ También, ha sido usada en pacientes no hospitalizados con otras infecciones virales (pero no en casos por SARS-CoV-2), por lo que debe usarse con precaución en pacientes hospitalizados inestables y debe suspenderse en personas con sepsis o insuficiencia severa de la función hepática o renal. Es importante, además, tener presente que se puede provocar deshidratación y acidosis láctica, particularmente si el paciente se encuentra con deshidratación previa, por lo que, en estos casos, se recomienda suspenderla.²⁶

Tiazolidinedionas

El conocimiento hasta el momento señala que en las formas graves de infección por SARS-CoV-2 existe una liberación importante de mediadores proinflamatorios (entre los que predominan las IL 2, 6, 7 y 10, el factor estimulante de colonias de granulocitos, la proteína inducible 10, la proteína quimioatrayente de monocitos 1, la proteína 1 alfa inflamatoria de macrófago y el factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α]), desarrollando una manifestación de hiperinflamación sistémica. Existe la hipótesis de que la pioglitazona, la cual pertenece a la familia de tiazolidinedionas y se administra comúnmente con excelentes resultados para la resistencia a la insulina (en cuyo caso, existe un problema fisiopatológico proinflamatorio

persistente), podría potencialmente ser administrada para reducir el proceso inflamatorio asociado con SARS-CoV-2, al menos en los pacientes con síndrome metabólico.²³

Otros estudios experimentales^{24,25} han analizado el comportamiento de las lesiones pulmonares inducidas y su evolución cuando se agrega pioglitazona al manejo. Los resultados demostraron una reducción significativa en los niveles séricos de IL, TNF y en el grado de lesión pulmonar inducido por sepsis. Al igual que otros fármacos, el papel de las tiazolidinedionas en el manejo de pacientes con hiperglucemia y SARS-CoV-2 es complejo y controvertido. Debemos esperar y observar el comportamiento del padecimiento en este grupo de personas que ya reciben estos medicamentos.

Dipeptidil peptidasa-4

La dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) humana fue identificada en el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) como el receptor funcional involucrado en la proteína-espiga del coronavirus. De este modo, este virus se une al receptor de DPP-4 e interactúa con las células T y el factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas que están implicados en la patogénesis de procesos inflamatorios. Interesantemente, se ha observado que los anticuerpos dirigidos contra DPP-4 inhiben la infección de células del epitelio bronquial causada por el hCoVEMC (por sus siglas en inglés: *human coronavirus-Erasmus Medical Center*).

La enzima DPP-4 es una glucoproteína transmembrana que se expresa en varios tejidos, incluyendo las células inmunitarias. Participa en el metabolismo de la glucosa y la insulina al degradar las incretinas y reducir la liberación de insulina. La expresión de DPP-4 es mayor en el tejido visceral y se relaciona con el proceso inflamatorio crónico, la resistencia a la insulina y la desregulación del sistema inmunitario. Si bien algunos estudios han demostrado que la administración de inhibidores DPP-4 reducen la posibilidad de infecciones respiratorias, los efectos inmunorreguladores de los inhibidores de la DPP-4 aún no son bien conocidos y se requieren todavía más estudios para determinar si este efecto existe consistentemente. Al enten-

der la relación entre la DPP-4 y el SARS-CoV-2, se puede ayudar a mejorar el tratamiento en este grupo tan tendente a complicarse a nivel sistémico. En individuos con infección activa por SARS-CoV-2 y depleción de volumen clínicamente significativa o sepsis sistémica, una reducción en la función renal puede requerir un ajuste de la dosis de algunos inhibidores de DPP-4, que incluyen alogliptina, linagliptina, sitagliptina y saxagliptina.

Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2), los cuales incluyen canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina, son generalmente bien tolerados por pacientes ambulatorios, además de ser cardioprotectores, especialmente cuando se presenta insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión reducida. No obstante, en el caso de la infección por SARS-CoV-2 (que puede estar asociada con anorexia, deshidratación y cetoacidosis diabética,²⁶ así como con deterioro rápido del estado clínico) debe suspenderse de forma sistemática en pacientes inestables con infección grave por SARS-CoV-2 que ingresan al hospital. Además, en pacientes estables, cuando se sospeche deterioro renal, debe reevaluarse o descontinuarse³⁷ y monitorizar cuidadosamente la lesión renal aguda.

Agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón

Los agonistas del GLP-1 son hormonas secretadas por el intestino luego de la ingesta calórica. Se han explorado como agentes reductores de glucosa en el periodo perioperatorio y en la unidad de cuidados intensivos, y en general, se ha demostrado que son seguros y efectivos para el manejo de la glucosa en la sangre.²⁷ Sin embargo, el número total de sujetos estudiados es pequeño y la duración de la terapia es limitada. Aunque se ha demostrado que el GLP-1 reduce de manera segura la glucosa en la sangre en estudios a corto plazo de pacientes ventilados con enfermedad crítica,²⁸ no hay experiencia suficiente en términos de la seguridad y el uso de agonistas del receptor

del GLP-1 en sujetos críticos, como para hacer recomendaciones terapéuticas para el uso de estos agentes y si éstos tienen relación con la infección por SARS-CoV-2.²⁹ Misma razón para que las formulaciones basadas en exenatida deben ser detenidas en sujetos con deterioro de la función renal.

Se ha demostrado que la liraglutida es segura y efectiva cuando se usa para el control perioperatorio agudo de la glucosa en sangre en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular electiva.³⁰ De manera similar, la exenatida parece segura y efectiva cuando se usa sola o en combinación con insulina basal para el manejo de la glucosa en sangre en pacientes hospitalizados no críticamente enfermos con DM2 que han sido tratados en medicina general o salas de cirugía.³¹

Insulina

La insulina se ha utilizado ampliamente durante décadas para controlar la glucosa en diabéticos hospitalizados en estado crítico, e incluso puede reducir las tasas de hipoglucemia asociadas con el uso de insulina en pacientes en unidades de terapia intensiva.³² Además, la insulina ejerce acciones antiinflamatorias y reduce los biomarcadores de inflamación en individuos hospitalizados con enfermedades críticas.³³ Entre los agentes disponibles para el tratamiento de enfermedades agudas complicadas por diabetes, la insulina ha sido el agente más utilizado en seres humanos con infecciones bacterianas o virales y en pacientes hospitalizados en estado crítico; sin embargo, hay poca información sobre los posibles beneficios o riesgos de la insulina relacionada con la infección aguda por SARS-CoV-2. Se recomienda iniciar con insulina intravenosa temprana en casos severos de síndrome de dificultad respiratoria aguda con titulación exacta para evitar la reabsorción subcutánea variable.²⁶

En conclusión, sabemos que las enfermedades crónicas, como las cardiovasculares y la diabetes, incrementan la morbilidad en pacientes que contraen SARS-CoV-2. Es por ello que se insiste en los cuidados generales, la alimentación y el control de cada una de las condiciones y comorbilidades con las que frecuentemente se asocian. Existe una infinidad

de publicaciones sobre la terapéutica en dicha pandemia, razón por la cual se debe actuar con objetividad y análisis fisiopatológico del mecanismo de acción de los medicamentos, y considerar que, en la práctica regular en los pacientes externos, es preferible utilizar la telemedicina y la comunicación estrecha con el médico tratante. Finalmente, debemos enfatizar la importancia de no suspender ningún tipo de medicamento y que, como ya se ha señalado, solamente en los casos de hospitalización se deberán individualizar algunos cambios terapéuticos.

REFERENCIAS

1. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395: 507-513.
2. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323: 1061-1069.
3. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020; 109 (5): 531-538.
4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2020; 43 (Suppl 1): S37-S47.
5. Akbar DH. Bacterial pneumonia: comparison between diabetics and non-diabetics. *Acta Diabetol*. 2001; 38 (2): 77-82.
6. García Hernández RA, Rivero Seriel L, Aroche Aportela R, Aldama Pérez LI, Hernández Navas M. COVID-19: en torno al sistema cardiovascular. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2020; 10 (2).
7. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (5): 475-481.
8. Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zárate-Rojas E, Villalpando S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Pública Mex*. 2018; 60: 224-232.
9. Hill MA, Mantzoros C, Sowers JR. COVID-19 in patients with diabetes. *Metabolism*. 2020; 107: 154217.
10. Klonoff DC, Umpierrez GE. COVID-19 in patients with diabetes: risk factors that increase morbidity. *Metabolism*. 2020; 154224. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154224. [Epub ahead of print].
11. Wang W, Lu J, Gu W, Zhang Y, Liu J, Ning G. Care for diabetes with COVID-19: Advice from China. *J Diabetes*. 2020; 12 (5): 417-419.
12. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395 (10229): 1054-1062.
13. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020; 162: 108142. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108142. [Epub ahead of print].
14. Vaninov N. In the eye of the COVID-19 cytokine storm. *Nat Rev Immunol*. 2020; 20 (5): 277.
15. Buonaguro FM, Ascierto PA, Buonaguro L, Morse GD, Tornesello ML, Puzanov I et al. COVID-19: A paradigm change. Disponible en: <https://ssrn.com/abstract=3561224> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3561224>.
16. Chen C, Zhang XR, Ju ZY, He WF. Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by Corona Virus Disease 2019 and the corresponding immunotherapies. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2020; 36 (0): E005. doi: 10.3760/cma.j.cn501120-20200224-00088. [Epub ahead of print].
17. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39: 3021-3104.
18. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71 (19): e127-e248.
19. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73 (24): 3168-3209.
20. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14 (3): 211-212.
21. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Imran SA, Agarwal G, Bajaj HS, Ross S. Targets for glycemic control. *Can J Diabetes*. 2018; 42 Suppl 1: S42-S46.
22. American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020; 43 (Suppl 1): S1-S2.
23. Carboni E, Carta AR, Carboni E. Can pioglitazone be potentially useful therapeutically in treating patients with COVID-19? *Med Hypotheses*. 2020; 140: 109776. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109776 [Epub ahead of print].
24. Kutsukake M, Matsutani T, Tamura K, Matsuda A, Kobayashi M, Tachikawa E et al. Pioglitazone attenuates lung injury by modulating adipose inflammation. *J Surg Res*. 2014; 189 (2): 295-303.
25. Xie X, Sinha S, Yi Z, Langlais PR, Madan M, Bowen BP et al. Role of adipocyte mitochondria in inflammation,

- lipemia and insulin sensitivity in humans: effects of pioglitazone treatment. *Int J Obes (Lond)*. 2017 Aug 14. doi: 10.1038/ijo.2017.192. [Epub ahead of print].
26. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld AL et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Apr 23. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30152-2. [Epub ahead of print].
 27. Hulst AH, Plummer MP, Hollmann MW, DeVries JH, Preckel B, Deane AM et al. Systematic review of incretin therapy during peri-operative and intensive care. *Crit Care*. 2018; 22 (1): 299.
 28. Lee MY, Fraser JD, Chapman MJ, Sundararajan K, Umapathysivam MM, Summers MJ et al. The effect of exogenous glucose-dependent insulinotropic polypeptide in combination with glucagon-like peptide-1 on glycemia in the critically ill. *Diabetes Care*. 2013; 36: 3333-3336.
 29. Pasquel FJ, Fayfman M, Umpierrez GE. Debate on insulin vs non-insulin use in the hospital setting: Is it time to revise the guidelines for the management of inpatient diabetes? *Curr Diab Rep*. 2019; 19: 65.
 30. Hulst AH, Visscher MJ, Godfried MB, Thiel B, Gerritse BM, Scohy TV et al. Liraglutide for perioperative management of hyperglycaemia in cardiac surgery patients: a multicenter randomized superiority trial. *Diabetes Obes Metab*. 2020; 22: 557-565.
 31. Fayfman M, Galindo RJ, Rubin DJ, Mize DL, Anzola I, Urrutia MA et al. A randomized controlled trial on the safety and efficacy of exenatide therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2019; 42: 450-456.
 32. Lu M, Zuo Y, Guo J, Wen X, Kang Y. Continuous glucose monitoring system can improve the quality of glucose control and glucose variability compared with point-of-care measurement in critically ill patients: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97: e12138.
 33. Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ, Christiansen JS, van den Berghe G. Intensive insulin therapy exerts anti-inflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88 (3): 1082-1088.
 34. Hamblin PS, Wong R, Ekinci EI, Fourlanos S, Shah S, Jones AR et al. SGLT2 inhibitors increase the risk of diabetic ketoacidosis developing in the community and during hospital admission. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104 (8): 3077-3087.
 35. Cameron AR, Morrison VL, Levin D, Mohan M, Forteath C, Beall C et al. Anti-inflammatory effects of metformin irrespective of diabetes status. *Circ Res*. 2016; 119 (5): 652-665.
 36. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr*. 2020 Mar 31. doi: 10.1016/j.clnu.2020.03.022. [Epub ahead of print].
 37. Giustina A, Adler RA, Binkley N, Bouillon R, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M et al. Controversies in vitamin D: summary statement from an international conference. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104 (2): 234-240.

Correspondencia:**Marco Antonio Alcocer-Gamba**

Facultad de Medicina,
Universidad Autónoma de Querétaro
Instituto de Corazón de Querétaro.
Prolongación Privada Zaragoza,
Núm. 16-B, 2o. piso,
Col. Centro, 76000, Querétaro, México.
E-mail: marco.alcocerg@gmail.com

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.