

Impacto de la COVID-19 en una población de adultos de Villa Carlos Paz y su asociación con diabetes mellitus tipo 2

Impact of COVID-19 on an adult population in Villa Carlos Paz and its association with type 2 diabetes mellitus

Gustavo Tomás Díaz Gerevini^{1,2,3}, Valentina Ferreyra Pisani¹, Santiago Priotto¹, María Pilar Aoki³, Carina Parisi³, Isabel Cavani³, Teresa Cavani³, Gastón Repossi¹, Julieta Méndez³ (compiladora)

RESUMEN

Introducción: la pandemia de COVID-19 afectó a más de 778 millones de personas y provocó más de 7 millones de muertes en el mundo, siendo los adultos mayores (AM) la franja etaria más afectada. Un factor de riesgo para la COVID-19 es la comorbilidad con la diabetes mellitus 2 (DM2).

Objetivos: estudiar el impacto de la COVID-19 en una población de AM de Villa Carlos Paz, Córdoba.

Materiales y métodos: se realizó un estudio retrospectivo de historias clínicas de 1012 AM que abarcó los períodos 2018-2019 (prepandemia) y 2020-2022 (pandemia). Para el análisis, se dividieron a las personas en dos grupos: con DM2 (grupo con DM, 53% de la población) o sin DM2 (grupo sin DM).

Resultados: se observó una mayor prevalencia de COVID-19 en el grupo sin DM (59,37% versus 35,85%). La prevalencia de DM2 en los pacientes con COVID-19 fue del 34,26%. La letalidad en los enfermos de COVID-19 fue mayor para el grupo con DM (7,11% versus 1,64%). En los años 2020 y 2021, la COVID-19 fue la principal causa de muerte en la población, mientras que en los demás años de la serie lo fue la enfermedad coronaria. Durante el período de pandemia analizado, la población registró un exceso de mortalidad, con un incremento máximo en 2020 (42,19%). Sin embargo, en el grupo con DM, en los años 2021 y 2022, se observó una mortalidad menor a la esperada. En esta población, el 94% de los fallecidos por COVID-19 no estaba vacunado contra el SARS-CoV-2. Las personas del grupo con DM presentaron un riesgo más elevado de fallecimiento si se habían enfermado de COVID-19 (OR=2,68) que aquellas que no tenían DM2 (OR=0,38). En los pacientes que recibieron dos dosis de las vacunas, estos riesgos se redujeron significativamente (OR: con DM=0,31; sin DM=0,26).

Conclusiones: la COVID-19 mostró un gran impacto en la población de AM, especialmente en aquellos con DM2. La vacunación contra el SARS-CoV-2 demostró su eficacia al disminuir la incidencia y el riesgo de muerte por COVID-19 en esta población. La experiencia de la pandemia refuerza la necesidad de una mirada integral y de un seguimiento activo para la prevención en el grupo poblacional doblemente vulnerable de los AM con DM2.

Palabras clave: COVID-19; adultos mayores; diabetes mellitus; vacunación.

ABSTRACT

Introduction: the COVID-19 pandemic affected more than 778 million people and caused more than 7 million deaths worldwide, with older adults (OA) being the most affected age group. Comorbidity with type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a risk factor for COVID-19.

Objectives: to study the impact of COVID-19 on an OA population in Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina.

Materials and methods: a retrospective study of medical records from 1012 OAs was conducted, covering the periods 2018-2019 (pre-pandemic) and 2020-2022 (pandemic). For the analysis, individuals were divided into two groups: those with T2DM (group with T2DM, 53% of the population) and those without T2DM (group without T2DM).

Results: a higher prevalence of COVID-19 was observed in the group without T2DM (59.37% versus 35.85%). The prevalence of type 2 diabetes (T2D) in patients with COVID-19 was 34.26%. The case fatality rate among COVID-19 patients was higher in the group with T2D (7.11% versus 1.64%). In 2020 and 2021, COVID-19 was the leading cause of death in the population, while in the other years of the study, it was coronary heart disease. During the analyzed pandemic period, the population experienced excess mortality, with a peak increase in 2020 (42.19%). However, in the group with T2D in 2021 and 2022, mortality was lower than expected. In this population, 94% of those who died from COVID-19 were not vaccinated against SARS-CoV-2. Individuals in the T2D group had a higher risk of death if they contracted COVID-19 (OR=2.68) than those without T2D (OR=0.38). In patients who received two doses of these vaccines, these risks were significantly reduced (OR: with DM=0.31; without DM=0.26).

Conclusions: COVID-19 had a major impact on this older adult population, especially those with type 2 diabetes. Vaccination against SARS-CoV-2 proved effective in reducing the incidence and risk of death from COVID-19 in this population. The experience of the pandemic reinforces the need for a comprehensive approach and active monitoring for prevention in the doubly vulnerable population group of older adults with type 2 diabetes.

Key words: COVID-19; older adults; diabetes mellitus; vaccination.

- ¹ Instituto de Biología Celular, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas, Córdoba, Argentina
- ² Centro Médico San Ricardo Pampuri, Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina
- ³ Comité de Gerontología, Sociedad Argentina de Diabetes, Argentina

Contacto del autor: Gustavo Tomás Díaz Gerevini
E-mail: gustavotomasdiaz@fcm.unc.edu.ar
Fecha de trabajo recibido: 6/11/2025
Fecha de trabajo aceptado: 14/4/2026

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2), un nuevo coronavirus β , afectó a más de 100 millones de personas, ocasionando el brote sanitario transmisible más grave del siglo XXI¹. Esta cepa de SARS-CoV-2 es el tercer coronavirus humano patógeno letal desde el SARS-CoV-1, responsable del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en 2002², y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), responsable del MERS en 2012³.

A nivel global, los adultos mayores (AM, personas de 65 años o más) fueron el segmento de la población más afectado en términos de hospitalización, deficiente respuesta al tratamiento y mortalidad por COVID-19^{4,5}. Más del 90% de los pacientes enfermos y fallecidos por COVID-19 pertenecía a esta franja etaria⁶. En la Argentina, la tasa de letalidad general por COVID-19 fue del 1,9%, mientras que en los mayores de 60 años alcanzó el 10,5%⁵.

Para entender esta mayor afectación en los AM, se debe considerar el deterioro de la inmunidad, o inmunosenescencia, que afecta la respuesta frente a los patógenos⁷, así como la presencia de comorbilidades preexistentes, sumada a la fragilidad propia del grupo etario⁸. Entre las comorbilidades más importantes de este grupo se encuentra la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se estima una prevalencia en nuestro país del 21,4% de DM en los AM⁹.

En las pandemias anteriores debidas a coronavirus (SARS y MERS) se registró la asociación de DM con una mayor morbilidad y mortalidad. También existe evidencia de una asociación entre la COVID-19 y la DM2, revelando que las interacciones de estas enfermedades parecen ser bidireccionales. La patogenicidad del SARS-CoV-2 aumentaría porque parte de los mecanismos fisiopatológicos de la DM y la COVID-19 se superponen resultando en un aumento de la susceptibilidad y la gravedad de este último¹⁰. La DM origina

una condición inflamatoria crónica que disminuye la respuesta del organismo frente a los patógenos. En un trabajo reciente se demostró que la hiperglucemia y la resistencia a la insulina aumentan la síntesis de productos finales de glicación avanzada, citoquinas inflamatorias y moléculas de adhesión que promueven la inflamación tisular¹¹. Estas alteraciones, a su vez, inhiben la respuesta efectora de los neutrófilos, limitando la quimiotaxis, la fagocitosis y la muerte intracelular de patógenos, y retrasando la activación inicial de las células T cooperadoras, que se presenta con respuestas tardías¹². En monocitos humanos, los niveles elevados de glucosa aumentan directamente la replicación del SARS-CoV-2¹³, a la vez que exacerban la respuesta inflamatoria mediada por el TNF- α , con altos niveles de la citoquina antiinflamatoria IL-10 que podría estar mediando una deficiente respuesta antimicrobiana¹⁴. Durante la infección, las personas con DM empeoran el control glucémico y requieren dosis más altas de insulina; este hecho podría relacionarse con niveles elevados de citoquinas inflamatorias¹⁵.

Estudios de revisión y metaanálisis revelaron que la prevalencia de DM aumenta a medida que aumenta la gravedad del cuadro de COVID-19. El 21,4% de las personas hospitalizadas por COVID-19 manifestó tener DM, mientras que en aquellas con COVID-19 grave la prevalencia aumentó al 28,9% y alcanzó el 34,6% en aquellos que fallecieron por COVID-19. Cabe destacar que esta tendencia fue global y consistente en países de diferentes regiones geográficas y niveles de desarrollo económico¹⁶⁻¹⁸.

La pandemia de COVID-19, que provocó cientos de millones de casos agudos y más de 6 millones de muertes, se encuentra actualmente controlada gracias al efecto de las medidas preventivas, principalmente la vacunación, junto con la inmunización de rebaño lograda. Hasta agosto de 2022, se administraron más de 12.400 millones de dosis de vacunas a nivel mundial, lo que disminuyó notablemente el riesgo de COVID-19 gra-

ve^{1,19}. Las personas con DM tendrían mayor riesgo de enfermedad grave o muerte por COVID-19, y las vacunas contra el SARS-CoV-2 podrían ser menos eficaces en este grupo debido a una menor respuesta inmunitaria, comparado con quienes no presentan DM^{19,20}.

En diciembre de 2020 comenzó la campaña de vacunación contra la COVID-19 en la Argentina, teniendo como población prioritaria a los trabajadores de la salud, los AM y otros grupos de riesgo como las personas con DM. Esta campaña alcanzó a cubrir con esquema completo al 83% de la población, y esta cobertura en los mayores de 60 años aumentó casi al 100%. Con la aplicación de más de 116 millones de dosis de vacunas contra el SARS-CoV-2, en la Argentina se logró controlar la pandemia de COVID-19 y poner fin a la emergencia sanitaria. En 2023, hasta octubre, se reportaron cerca de 89 mil casos positivos, pero solo 419 muertes por COVID-19; el 90% de los fallecidos no estaba vacunado o no se había aplicado las dosis de refuerzo recomendadas²¹.

Estos antecedentes nos llevaron a investigar el impacto de la COVID-19 en una población de AM, varios de ellos con DM, en la Ciudad de Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina.

OBJETIVOS

El objetivo general fue estudiar el impacto de la COVID-19 en una población de AM con DM en la Ciudad de Villa Carlos Paz, Córdoba. Los objetivos específicos fueron: a) calcular las principales medidas poblacionales (prevalencia, incidencia, mortalidad y letalidad) durante la pandemia de COVID-19 y comparar sus valores con los del período anterior en la población estudiada; b) comparar las variables poblacionales entre pacientes con DM y sin DM, y calcular el riesgo relativo de muerte por COVID-19 en los pacientes con DM; c) analizar el efecto de la vacunación contra el SARS-CoV-2 en las variables analizadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de historias clínicas en el Centro Médico San Ricardo Pampuri de Villa Carlos Paz (Córdoba, Argentina), un centro médico de atención primaria, que incluyó una población de 1012 personas, todos AM (≥ 65 años), con un rango etario de 65-102 años (la mayoría de estos pacientes concurre a esta institución porque su médico de cabecera atiende por PAMI). Las historias clínicas consideradas abarcaron el período

de tiempo comprendido entre enero de 2018 y diciembre de 2022. El número total de personas analizadas correspondió aproximadamente al 5% de la totalidad de los AM que conforman la población de la Ciudad de Villa Carlos Paz. Para el análisis se consideraron dos períodos temporales: 2018-2019 (prepandemia) y 2020-2022 (pandemia).

Se consideró diagnóstico positivo de COVID-19 cuando este figuraba asentado en las historias clínicas, realizado mediante hisopado nasofaríngeo en conjunto con test rápido de detección de antígeno mediante inmunoensayo cromatográfico y/o test PCR. No se realizó estratificación de la gravedad del cuadro de COVID-19. Para el estudio solo se recuperó, por ser la mejor registrada, la información correspondiente al diagnóstico positivo y al fallecimiento de pacientes por COVID-19.

Se calcularon las principales medidas epidemiológicas: tasas de mortalidad general (por todas las causas de muerte) y específica por COVID-19, prevalencia, incidencias, edad promedio de fallecimiento y mortalidad proporcional (principales causas de muerte). También se evaluó la letalidad por COVID-19 como el porcentaje de pacientes enfermos que falleció por COVID-19.

Letalidad COVID-19	=	N° de pacientes fallecidos por COVID-19	/	N° de pacientes positivos para COVID-19	x 100
--------------------	---	---	---	---	-------

El parámetro exceso de mortalidad, propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y muy utilizado en la pandemia de COVID-19, se define como la diferencia entre el número total de muertes estimado para una población específica y un período de tiempo determinado y el número esperado en ausencia de la pandemia basándose en los datos de años anteriores⁵.

Exceso de mortalidad	=	N° total de muertes del período	-	N° de muertes esperadas para el período
----------------------	---	---------------------------------	---	---

En nuestro caso, el valor obtenido se expresó como el porcentaje respecto de la mortalidad esperada para facilitar las comparaciones (%EM = exceso de mortalidad / muertes esperadas * 100).

Se compararon los valores de los parámetros poblacionales estudiados en los períodos prepandemia y pandemia. Para el análisis se clasificó a los pacientes en dos grupos: a) sin DM, aquellos con normoglucemia y que no estaban bajo tratamiento con fármacos antidiabéticos; b) con DM, pacientes con diagnóstico previo de DM2 (glu-

cemia ≥ 126 mg/dl y/o hemoglobina glicosilada [HbA1c] $\geq 6,5\%$).

Se determinó el riesgo relativo (RR) y *Odds Ratio* (OR) de mortalidad por COVID-19 de los pacientes con DM.

Se estudió la correlación entre fallecimientos por COVID-19 y los niveles de HbA1c para cada grupo usando el coeficiente de Pearson.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico Infostat y se aplicó el test ANOVA y test *a posteriori* de Fisher para las variables cuantitativas. Para las variables categorizadas se realizaron tablas de contingencia con test de chi-cuadrado. Para todas las pruebas se usó una significancia de $p \leq 0,05$.

En este trabajo se respetaron todas las normas éticas vigentes de confidencialidad y anonimato de las personas estudiadas, y se contó con el aval y la aprobación del Comité de Ética de la institución de salud.

RESULTADOS

Datos poblacionales

La población estudiada incluyó 1012 AM, el 52% de sexo femenino y el 48% de sexo masculino. La edad promedio fue de $78,69 \pm 0,73$ años ($76,95 \pm 0,92$ en hombres y $80,52 \pm 1,11$ en mujeres). Un 53% de los pacientes tenía DM2; no se encontraron diferencias significativas entre sexos.

Prevalencia e incidencia de COVID-19

A partir de 2020 se registró un total de 469 casos de COVID-19 en la población estudiada. La prevalencia total de COVID-19 fue del 46,34%; un 59,37% de los pacientes sin DM y un 35,85% de los pacientes con DM tuvieron diagnóstico positivo para COVID-19 durante el período analizado. No se encontraron diferencias significativas entre sexos.

La prevalencia de DM2 entre los pacientes con COVID-19 fue del 34,26%.

Las incidencias fueron significativamente más altas en el grupo sin DM en comparación con el grupo con DM durante los 3 años de pandemia (2020-2022). Las tasas de incidencia durante 2020 y 2021 mantuvieron valores similares en cada grupo y luego descendieron en 2022 (Figura 1).

Mortalidad

Durante el período evaluado se contabilizaron 116 fallecimientos por todas las causas. La edad promedio de fallecimiento fue de 77,03 en hombres y de 80,52 en mujeres. La distribución por

sexos fue del 53% masculino y del 47% femenino. El 54% de las personas fallecidas presentaba DM2. Los pacientes del grupo con DM tuvieron una media en la edad al momento del fallecimiento menor que los del grupo sin DM (Figura 2).

Dieciocho personas fallecieron por COVID-19, lo cual representó un 16% de la mortalidad registrada durante el período estudiado. De los fallecidos por COVID-19, el 50% pertenecía al sexo masculino, el 72% tenía DM y el 89% no estaba vacunado.

Al comparar la edad promedio de mortalidad entre los grupos durante los períodos analizados se observó que la edad promedio de fallecimiento aumentó en general durante la pandemia, siendo este incremento significativo en el grupo sin DM (de 77,07 a 82,90 años). Durante el período de la pandemia se observó una edad promedio de fallecimiento por todas las causas menor en los pacientes con DM en comparación con los sin DM (77,51 versus 82,90), diferencia que fue significativa en ambos sexos, pero más marcada en las mujeres (Figura 2A).

Tasas de mortalidad

Las tasas de mortalidad por todas las causas en el grupo con DM fueron más altas hasta 2020, en comparación con las del grupo sin DM, y luego esto se invirtió en el período 2020-2022. En cambio, la mortalidad específica por COVID-19 fue siempre mayor en el grupo con DM. Las tasas de mortalidad alcanzaron un pico máximo en 2020 y luego descendieron hacia 2022 (Tabla 1).

Durante el período más crítico de la pandemia (2020-2021), en esta población la mortalidad total se incrementó un 69% respecto de los años de prepandemia (2018-2019). La mortalidad general fue más alta en las personas con DM de 2018 y 2020, mientras que en 2021 fue más elevada para las personas sin DM. En 2022, se registró un descenso de la mortalidad total del 34,49% y del 72,97% en la específica por COVID-19 respecto del año anterior. En las personas del grupo con DM, el incremento de la mortalidad en el período 2020-2021 fue del 27,16% respecto de los años prepandemia analizados. En este grupo, en 2022 la mortalidad por todas las causas descendió un 28,63% y la específica por COVID-19 un 82,05% en relación al año anterior (Tabla 1).

En 2022, la mortalidad registrada fue similar ($p \leq 0,05$) a la del período prepandemia. El análisis del total de personas fallecidas por COVID-19 reflejó una proporción significativamente mayor de pacientes con DM durante 2020 (con DM: 7 versus

sin DM: 2) y 2021 (con DM: 5 versus sin DM: 2), pero en 2022 disminuyeron las muertes por esta causa y las proporciones entre grupos se equilibraron (con DM: 1 versus sin DM: 1) (Figura 3).

Exceso de mortalidad

En la población estudiada se observó un exceso de mortalidad (EM) durante el período de pandemia (2020-2022) del 42,24%. El mayor EM se encontró en 2020 y fue del 72,97% y luego fue descendiendo en forma similar al comportamiento observado en las tasas de mortalidad. Al analizar por grupos, en el grupo sin DM se halló un EM durante todo el período de pandemia; el mayor valor fue en 2021 (142,86%). En el grupo con DM, en 2020, se registró un EM del 82,61%, pero luego en 2021 y 2022 se volvió negativo (-13,04% y -30,43% respectivamente), dado que la mortalidad en este grupo fue menor a la esperada (Figura 4).

Mortalidad proporcional

Se determinaron los valores de mortalidad proporcional para cada causa por año. Durante 2020 y 2021, la principal causa de muerte en la población estudiada fue la COVID-19, por encima de la enfermedad coronaria, que constituyó la principal causa en el resto del período estudiado. En 2022, el porcentaje de muertes por COVID-19 se redujo, pasando a ser la cuarta causa de muerte en esta población (Figura 5).

Letalidad

La letalidad por COVID-19 fue mayor en los pacientes con DM (7,11%) que en los pacientes sin DM (1,64%). Alcanzó su máximo en 2020 y luego fue descendiendo hasta 2022; este descenso fue muy marcado en el grupo con DM y más suave al considerar toda la población (Tabla 2). En los pacientes sin DM, los valores de letalidad por COVID-19 se mantuvieron similares durante el período 2020-2022.

Riesgo aumentado

Las tasas de mortalidad y letalidad por COVID-19 en las personas con DM fueron significativamente más altas que en las personas sin DM. Ambas tasas alcanzaron su valor máximo en este grupo en 2020 y luego descendieron hasta 2022. En la población estudiada, las personas con DM2 que presentaron COVID-19 tuvieron un riesgo de fallecimiento significativamente mayor (OR=2,68) que aquellas que no tenían DM2 (OR=0,38).

Edad de fallecimiento

Durante la pandemia se observó una tendencia general en esta población hacia una edad promedio de fallecimiento más alta, en comparación con el período previo analizado (Figura 6A). Esta diferencia fue significativa en el grupo sin DM ($84,80 \pm 3,97$ versus $76,66 \pm 1,85$), especialmente en hombres. En el grupo de pacientes con DM se encontraron, en general, edades promedio de fallecimiento menores en comparación con el grupo sin DM. Al analizar los datos desagregados por sexos, esta diferencia fue significativa en los hombres durante la pandemia y en las mujeres para el período prepandemia estudiado (Figura 6B y C).

Control metabólico

El 54% de los fallecidos por todas las causas (63 personas) presentaba DM2; a pesar de estar todos bajo tratamiento farmacológico, solo el 2% de estos pacientes con DM no presentaba ninguna alteración metabólica (parámetros metabólicos considerados: índice de masa corporal [IMC] ≥ 30 ; HbA1c $\geq 7,5\%$; colesterol total ≥ 200 mg/dL; triglicéridos totales ≥ 150 mg/dL e hipertensión arterial [HTA] tensión arterial [TA] $\geq 140/90$ mm Hg, valores correspondientes a los criterios de la *American Diabetes Association*). En el caso de las personas con DM fallecidas por COVID-19, todas (100%) presentaban alterado al menos uno de los marcadores metabólicos analizados.

Solo se evidenció una correlación significativa entre el fallecimiento por COVID-19 y los niveles de HbA1c en los pacientes masculinos en 2021 ($R^2=0,67$), mientras que en el resto de los casos los coeficientes mostraron valores bajos de correlación ($R^2 \leq 0,13$). No se observaron diferencias significativas ($p=0,49$) en los niveles de HbA1c entre las personas con DM que fallecieron por COVID-19 y aquellas que fallecieron por otras causas ($7,47 \pm 0,15$ vs $7,34 \pm 0,10$).

Entre los otros parámetros metabólicos analizados, la HTA presentó una correlación media ($R^2=0,39$) con la muerte por COVID-19. El IMC, la colesterolemia y la trigliceridemia totales reflejaron bajos valores de correlación ($R^2 \leq 0,22$). El análisis multivariado de componentes principales de datos metabólico-clínicos durante el período de pandemia mostró, en esta población, un mayor peso de los niveles de HbA1c e IMC y, en menor medida, de la trigliceridemia en la asociación con la mortalidad por COVID-19, mientras que la edad y la colesterolemia tuvieron mayor peso en la aso-

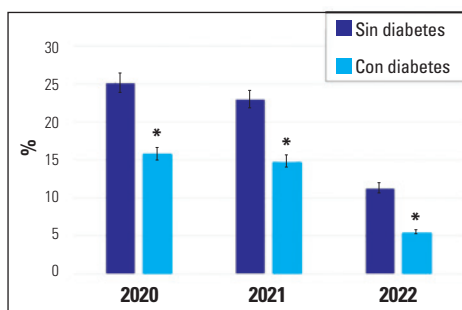
ciación con los fallecimientos por otras causas distintas de la COVID-19 durante el período analizado (Figura 7).

Vacunación

También se analizó la vacunación contra el SARS-CoV-2 y se encontró que el 89% de los fallecidos por COVID-19 no estaba vacunado, con una mayor proporción de pacientes con DM2 (75%)

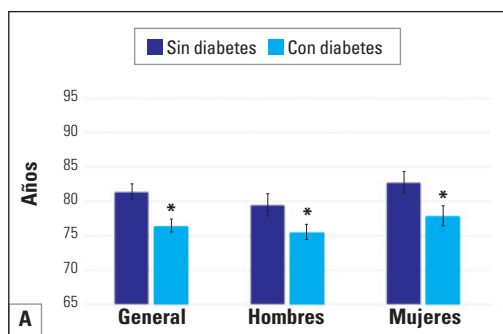
entre las personas no vacunadas y fallecidas por COVID-19 (Figura 8).

Los pacientes vacunados (con dos dosis) presentaron un riesgo de muerte por COVID-19 significativamente menor. La comorbilidad con DM2 aumentó el riesgo de fallecer por COVID-19 en un 29% en caso de estar vacunados y en un 16% entre aquellos que no se aplicaron las vacunas (Tabla 3).

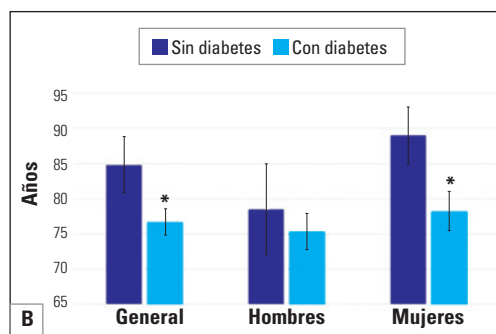


* Diferencias significativas con el grupo de pacientes sin diabetes ($p \leq 0,05$).
Valores expresados como %.

Figura 1: Incidencia de COVID- 19 en la población estudiada en el período 2020-2022.



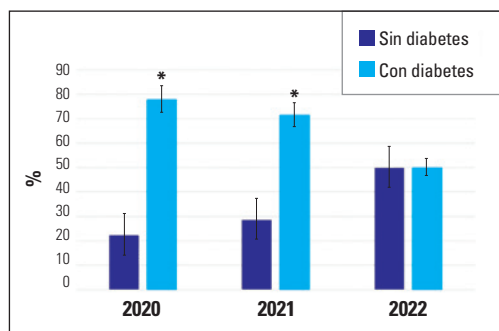
A



B

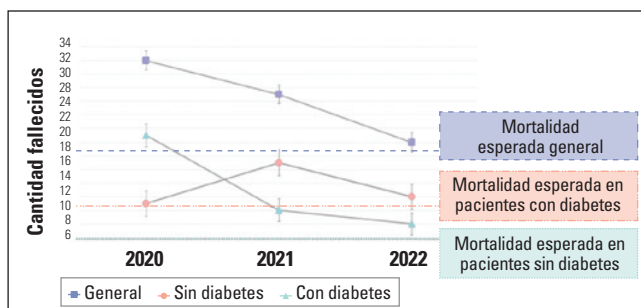
* Diferencias significativas entre grupos ($p \leq 0,05$).

Figura 2: Edad promedio de mortalidad en los grupos poblacionales estudiados durante todo el período analizado, desagregada por sexo. **A)** Mortalidad por todas las causas; **B)** Mortalidad específica por COVID-19.



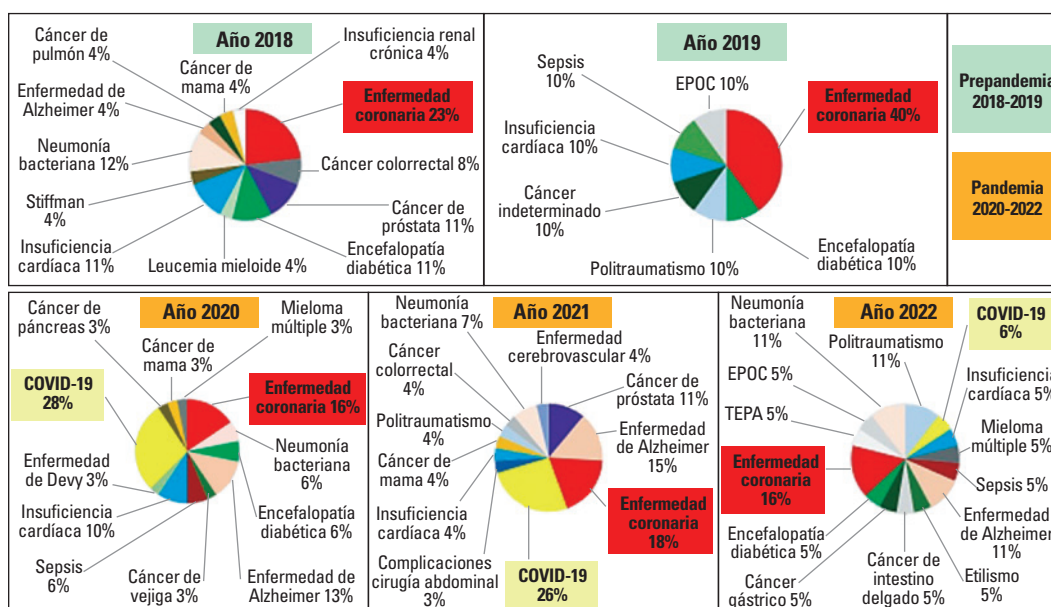
* Diferencias significativas entre grupos para el mismo año ($p \leq 0,05$).

Figura 3: Porcentaje de fallecimientos por COVID-19 en personas con y sin diabetes tipo 2 durante el período de pandemia analizado.



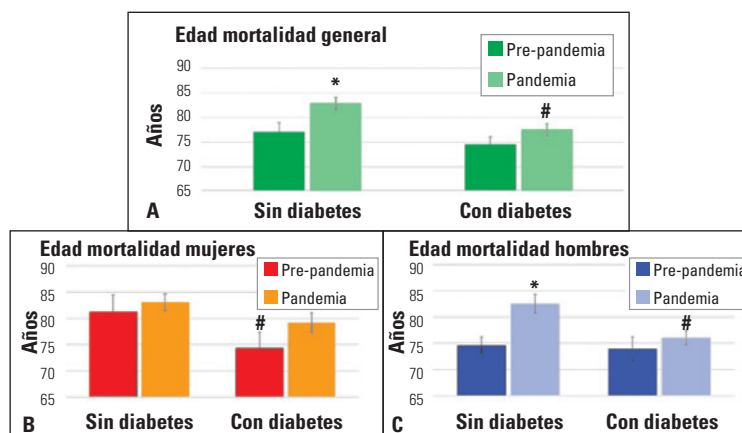
Las curvas representan la mortalidad en valores absolutos para cada año y las líneas discontinuas la mortalidad esperada calculada para cada grupo.

Figura 4: Exceso de mortalidad.



EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TEPA: tromboembolismo pulmonar agudo.

Figura 5: Mortalidad proporcional expresada como % de los fallecimientos anuales. Principales causas de muerte en la población estudiada durante el período 2018-2022.



* Diferencias significativas en las medias entre períodos.

Diferencias entre grupos durante el mismo período.

Figura 6: Edad promedio de mortalidad: comparación entre los períodos prepandemia (2018-2019) y pandemia (2020-2022), agrupado en personas con diabetes tipo 2 (DM2) y sin DM2. **A)** Mortalidad general; **B)** y **C)** Discriminada por sexos.

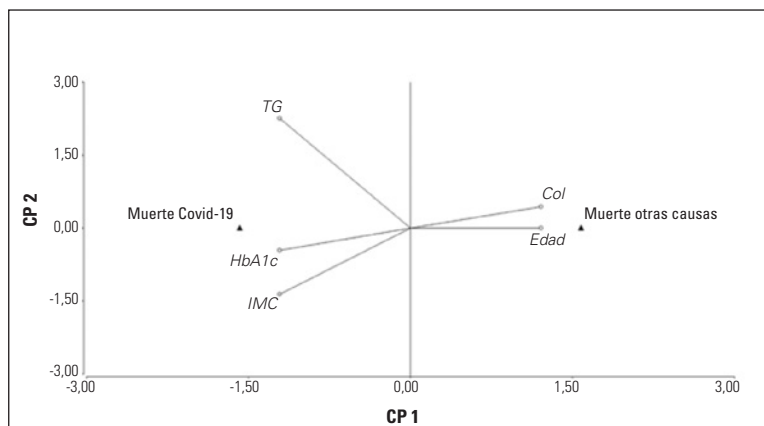
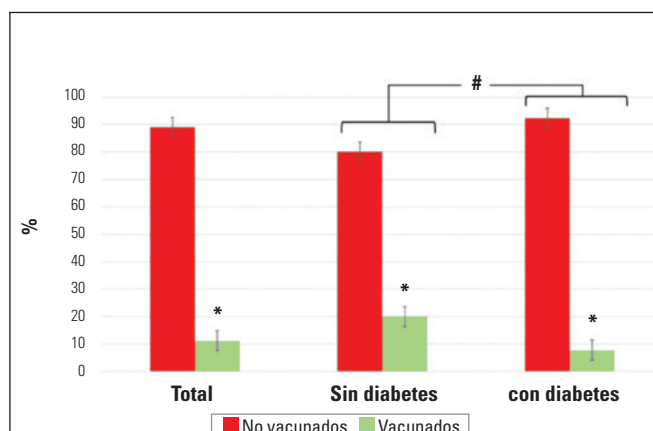


Figura 7: Análisis multivariado de componentes principales que muestra la importancia relativa de cada una de las variables: índice de masa corporal (IMC), % hemoglobina glicosilada (HbA1c), trigliceridemia (TG), colesterolemia (Col) y edad en la asociación con la causa de mortalidad (muerte por COVID-19/muerte por otras causas).



* Diferencias significativas con no vacunados, $p \leq 0,05$

Diferencias significativas en las proporciones entre los grupos con diabetes y sin diabetes.

Figura 8: Porcentaje de vacunación contra el SARS-CoV-2 entre los fallecidos por COVID-19 en la población.

Año	Mortalidad por todas las causas	Mortalidad todas las causas pacientes sin DM	Mortalidad todas las causas pacientes con DM	Mortalidad COVID-19	Mortalidad COVID-19 pacientes sin DM	Mortalidad COVID-19 pacientes con DM
2018	2,71	38 (60)	4,52 *			
2019	1,00	20 (36)	1,15			
2020	3,40	15 (27)	4,87 *	0,96	0,39	1,62 *
2021	2,87	0 (0)	2,34 #	0,74	0,39	1,17 *
2022	1,88	2 (3,6)	1,67 #	0,20 #	0,19 #	0,21 #

DM: diabetes mellitus.

* Diferencias significativas entre grupos para el mismo año ($p \leq 0,05$).

Diferencias significativas para el mismo grupo en comparación con el año anterior (para ambas $p \leq 0,05$).

Tabla 1: Tasas de mortalidad (%) por todas las causas específica por COVID-19 y diferenciada entre pacientes con diabetes y sin diabetes en la población estudiada durante el período 2018-2022.

Año	% Letalidad COVID-19 población total	% Letalidad COVID-19 en pacientes sin DM	% Letalidad COVID-19 en pacientes con DM
2020	4,59	1,56	10,29*#
2021	3,80	1,70	7,58 *#
2022	2,25 ◇	1,67	3,45 #◇
Promedio	3,55	1,64	7,11

DM: diabetes mellitus

* Diferencia significativa con la media de la población total.

Diferencia significativa con la media del grupo sin diabetes ($p \leq 0,05$).

◇ Diferencia significativa con la media del año anterior del mismo grupo. Para todas $p \leq 0,05$.

Tabla 2: Tasas de letalidad para COVID-19.

	Vacunados			No vacunados		
	RR	OR	Límites (inferior-superior)	RR	OR	Límites (inferior-superior)
Sin diabetes	0,89	2,87	0,04-2,11	1,6	0,33	0,17-22,46
Con diabetes	1,15	0,26	0,04-1,57	1,85	3,00	0,64-23,79

OR: Odds Ratio; RR: riesgo relativo.

Tabla 3: Riesgo de muerte por COVID-19 en personas no vacunadas y vacunadas contra el SARS-CoV-2.

DISCUSIÓN

En la población estudiada, como se ha informado en la mayoría de los estudios, padecer DM2 fue predictor de enfermedad grave, mayor mortalidad y letalidad en personas con COVID-19²³.

La prevalencia de DM2 observada (53%) fue mucho más alta que la estimada para la Argentina ajustada por grupo etario, la cual se estima entre el 15,5%²⁴ y el 21,4%²⁵. Este sesgo era esperable, como también la alta edad promedio de la población analizada (78,69 años), debido a que la institución donde se realizó el estudio es un centro de salud primario especializado en geriatría y diabetología. Por las características particulares de la edad y la alta prevalencia de DM2, consideramos valiosa a esta población para analizar el impacto de la COVID-19 en este grupo etario, dado que los AM fueron la franja etaria que registró la mayor mortalidad a nivel mundial durante la pandemia de COVID-19⁹.

Diabetes y COVID-19

En la población estudiada se observó una peor evolución en las infecciones por SARS-CoV-2 en las personas con DM2, lo que influyó en la mortalidad. La hiperglucemia crónica deteriora la función de las células que participan tanto de la inmunidad innata como la inmunidad adaptativa, disminuyendo la capacidad del organismo para combatir infecciones virales y bacterianas²⁶. La DM2, entre sus

mecanismos fisiopatológicos, incluye un estado inflamatorio sistémico de bajo grado, con niveles elevados de citoquinas como IL-6 y TNF- α . Esta condición puede incrementarse aún más durante la infección por SARS-CoV-2 favoreciendo el desarrollo de complicaciones graves^{27,28}. La disfunción endotelial y el estrés oxidativo de base asociados a la DM2 contribuirían a un mayor riesgo de coagulopatías y daño multiorgánico, factores que empeoran el pronóstico de estos pacientes frente a la COVID-19²⁹.

Además, el SARS-CoV-2 también puede provocar daño pancreático directo, agravando la hiperglucemia y potencialmente llevando al desarrollo de DM en personas que no la padecían. Esta asociación bidireccional entre la COVID-19 y la DM supone un mayor riesgo para los pacientes y una sobrecarga para los sistemas de salud debido al mal pronóstico asociado a esta comorbilidad²³.

Prevalencia

El valor de prevalencia de COVID-19 hallado en la población estudiada (46%) fue más elevado que el registrado en nuestro país (22%) para la población general⁵ y que el informado en Estados Unidos (22,8%), ajustado por edad³⁰.

En este estudio se observó una positividad del 36% para SARS-CoV-2 en personas con DM2, la cual resulta elevada en comparación con la informada en trabajos de centros polivalentes de Chi-

na, con grandes casuísticas analizadas, donde en pacientes con DM2 (sin discriminar grupos etarios) se halló una prevalencia del 8,2%³¹, mientras que los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) registraron un valor del 10,9% entre personas con DM previa³⁰.

Trabajos de revisión y metaanálisis encontraron en pacientes con COVID-19 una prevalencia global del 22% de comorbilidad con DM³². La evidencia muestra que esta proporción se incrementa con la gravedad del cuadro de COVID-19. En pacientes internados por COVID-19 que no estaban en la unidad de cuidados intensivos (UCI) se informaron prevalencias de DM2 que variaron entre 5-10%, mientras que en pacientes en UCI estos valores se elevaron al 15-30%³²⁻³⁴. La comorbilidad entre COVID-19 y DM2 encontrada en esta población (34,3%) fue similar a la reportada por Algaissi et al. (39,7%) en pacientes hospitalizados con complicaciones graves por COVID-19³⁵.

Morbimortalidad

Los antecedentes (brotes de SARS 2002-2003 y MERS 2012) demuestran que la comorbilidad entre infecciones con coronavirus y DM aumenta la gravedad de la enfermedad y el riesgo de mortalidad^{36,37}. La DM2 se consideró un factor de riesgo independiente de mal pronóstico, con una mortalidad del 5,6% para personas con DM en el brote de SARS³⁶. La prevalencia de DM fue casi del 50% en pacientes afectados, con un alto riesgo para MERS grave³⁷, y la tasa de mortalidad en estas personas fue del 32%, mientras que en las personas sin DM2 fue del 12%³⁸⁻⁴¹.

En estudios retrospectivos sobre COVID-19 se encontró una clara correlación entre la comorbilidad con DM con la gravedad, el requerimiento de internación en UCI, el mayor riesgo de necesidad de ventilación mecánica y la mortalidad^{31-34,42}.

En este trabajo, más del 66% de los fallecidos por COVID-19 tenía DM2; esta alta comorbilidad probablemente se deba a la edad avanzada de la población analizada, ya que la DM2 es más frecuente en los AM. Un estudio realizado en Estados Unidos en personas ≥ 65 años informó resultados similares: el 77% de los fallecidos por COVID-19 tenía DM⁴³.

La edad avanzada también constituye un factor de riesgo para la COVID-19. A nivel global, el 30% de las personas fallecidas por COVID-19 era mayor de 65 años⁴⁴ y en Estados Unidos esta cifra fue del 59%⁴⁴. La mortalidad por COVID-19 en la po-

blación general fue aproximadamente del 0,09%, mientras que en los AM alcanzó el 9,6%³⁰.

En la población estudiada el pico máximo de mortalidad durante la pandemia se observó en 2020, mientras que, a nivel global y también entre los >65 años en la Argentina, el máximo de mortalidad por COVID-19 se registró en 2021⁴⁴.

El exceso de mortalidad durante los años 2020-2021 en la población de AM estudiada fue del 59,5%, muy alta en comparación con la registrada del 18,2% para toda la población argentina en ese mismo período⁵.

En nuestro país y a nivel global, las enfermedades coronarias son la primera causa de muerte⁴⁴. Esto se mantuvo durante el período de pandemia analizado, y la COVID-19 constituyó la segunda causa (2020=15%; 2021=20,1%)⁴⁵, mientras que en 2022 descendió hasta representar el 6% de los fallecimientos registrados en la Argentina⁴⁶.

En este estudio, la COVID-19 fue la primera causa de muerte durante 2020 (28%) y 2021 (26%), seguida por las enfermedades cardiovasculares como segunda causa. En 2022, las muertes por COVID-19 descendieron, lo cual coincidió con la proporción nacional del 6%, pasando a ser la quinta causa de muerte en la población de AM analizada.

En la Argentina, la letalidad para COVID-19 en los mayores de 60 años ascendió hasta 10,5%⁵. En la población de AM analizada, la letalidad durante el período fue menor (3,8%) que la media nacional; solo en el grupo con DM se encontraron valores similares (10,3%) de letalidad.

El descenso de las tasas de mortalidad y letalidad en 2022 fue posterior al programa de inmunización de la población con las diferentes vacunas anti-SARS-CoV-2, y para esa fecha el grupo de AM estudiado ya había recibido más de una dosis⁴⁷.

En nuestro país se estimó una pérdida de 1,56 años de vida debido a la COVID-19 en la franja etaria de los AM en el período 2020-2021⁴⁸. En otros países, esta estimación alcanzó valores mucho más altos; por ejemplo, en Estados Unidos ascendió a 8,8 años⁴⁹. Por el contrario, en esta población se observó un aumento significativo (+4,72 años) en la edad promedio de fallecimiento durante la pandemia. Al realizar el análisis desagregado, esta tendencia se mantuvo, aunque solo fue significativa entre los hombres del grupo sin DM (+7,86 años). Esto podría deberse al incremento de las medidas sanitarias de cuidado y, en consecuencia, a la disminución de la mortalidad por otras enfermedades infecciosas con alta prevalencia en AM,

como neumonía e influenza. Esta disminución de la mortalidad por causas distintas a la COVID-19 y el aumento de la esperanza de vida en algunos grupos también se ha observado, en menor medida, en otros trabajos recientes⁴⁹.

Casi la totalidad de los fallecidos del grupo con DM (98%) y todos los pacientes de ese grupo muertos por COVID-19 tenían al menos alguno de los parámetros metabólicos analizados mal controlados. Observaciones similares se encontraron en un estudio realizado en China en el que las personas con DM2, con valores de HbA1c de $\geq 7,0\%$, mostraron una mayor gravedad y un riesgo dos o tres veces mayor de mortalidad por COVID-19 en comparación con las personas sin DM⁵⁰.

Ohkuma et al. registraron que, en personas con DM, tanto el control glucémico como el perfil lipídico fueron significativamente peores durante la pandemia de COVID-19. Estos resultados sugieren que la COVID-19 y las medidas implementadas para prevenir la propagación del SARS-CoV-2 tuvieron un impacto negativo en el control metabólico de las personas con DM2⁵¹.

Vacunación

Los AM, especialmente aquellos con DM2, constituyen una población muy vulnerable a las enfermedades infecciosas, por lo que la vacunación demostró ser la estrategia preventiva más eficaz^{21,52}. En el contexto de la pandemia, las vacunas contra el SARS-CoV-2 fueron efectivas para prevenir la infección y aún más eficaces en la prevención de la muerte en pacientes con COVID-19. En nuestro país, en personas mayores de 60 años con dos dosis aplicadas, la efectividad para prevenir la mortalidad alcanzó el 85-90%²¹. En el estudio colombiano "Esperanza", realizado en AM, se identificó que la efectividad de las vacunas contra el SARS-CoV-2 disminuía a medida que aumentaba la edad. Este hecho justificaría priorizar la aplicación de dosis de refuerzo en los AM⁵³. Este efecto ha sido descrito como más notable con la utilización de vacunas de ARN mensajero y podría atribuirse a la inmunosenescencia en AM^{54,55}.

En la población de AM estudiada, luego de la campaña de vacunación, disminuyeron el riesgo y la mortalidad específica por COVID-19, de forma similar a lo registrado en otros trabajos^{21,47,56}. Es probable que la disminución de la mortalidad y la letalidad por COVID-19 observada en 2022 se haya visto favorecida por la inmunización de "rebaño", alcanzada gracias a que un alto porcentaje de la

población estudiada ya había tenido contacto con el agente infeccioso o estaba vacunada⁵⁶.

CONCLUSIONES

La pandemia de COVID-19 tuvo un gran impacto en la población de AM, especialmente en aquellos que cursaban con comorbilidades como la DM2. Se hallaron diferencias significativas en los parámetros poblacionales estudiados entre los pacientes de los grupos con DM y sin DM, que comenzaron a disminuir en 2022. Se observó una falta de adecuado control metabólico en los pacientes con DM2, la cual también pudo afectar la evolución clínica y la gravedad de la COVID-19. En esta población, solo se identificó una correlación significativa entre la HbA1c y el fallecimiento por COVID-19 en pacientes varones durante 2021.

La vacunación contra el SARS-CoV-2 se asoció con una disminución de la mortalidad, la letalidad y el riesgo de muerte en esta población, y se mostró como una medida de protección altamente efectiva, especialmente para el grupo más vulnerable de personas con DM2.

Todas las historias clínicas analizadas en este trabajo provinieron de un único centro especializado en DM en AM, por lo que se propone la ampliación del tamaño muestral y el alcance geográfico de este tipo de estudios a fin de interpretar correctamente el impacto que tuvo la pandemia de COVID-19 en la población de AM en la Argentina.

Las experiencias de la pandemia refuerzan la necesidad de una mirada integral y de un seguimiento y control activo para acciones de prevención efectivas en este grupo poblacional especialmente vulnerable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Notarte KI, Catahay JA, Velasco JV, Pastrana A, et al. Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: A systematic review. *Clinical Medicine*. 2022;53:101624.
2. Drosten C, Gunther S, Preiser W, van-der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348:1967-76.
3. Arabi YM, Balkhy HH, Hayden FG, Bouchama A, Luke T, Baillie JK, et al. Middle East Respiratory Syndrome. *N Engl J Med*. 2017;376:584-94.
4. Cohen JF, Korevaar DA, Matczak S, Chalumeau M, Allali S, Toubiana J. COVID-19-Related fatalities and intensive-care-unit admissions by age groups in Europe: a meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021;7:560685.
5. Ministerio de Salud de la República Argentina. Casos COVID-19. Disponible en: <https://sisa.msal.gov.ar/datos/descargas/covid-19/files/Covid19Casos.zip>. Consultado: 07/06/2025.

6. Andryukov BG, Besednova NN. Older adults: panoramic view on the COVID-19 vaccination. *AIMS Public Health*. 2021;8(3):388-415.
7. Linton PJ, Dorshkind K. Age-related changes in lymphocyte development and function. *Nat Immunol*. 2004;5:133-139.
8. Hussien H, Nastasa A, Apetrii M, Nistor I, Petrovic M, Covic A. Different aspects of frailty and COVID-19: points to consider in the current pandemic and future ones. *BMC Geriatr*. 2021;21:389.
9. Díaz Gerevini GT, Parisi C, Avila MB. Manual de manejo del adulto mayor con diabetes mellitus. Saarbrücken: Lambert Academic Publishing; 2024. ISBN 978-613-9-43458-9.
10. Shao S, Yang Q, Pan R, Yu X, and Chen Y. Interaction of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:731974.
11. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162:108142.
12. Hodgson K, Morris J, Bridson T, Govan B, Rush C, Ketheesan N. Immunological mechanisms contributing to the double burden of diabetes and intracellular bacterial infections. *Immunology*. 2015;144:171-185.
13. Campos-Codo A, Davanzo GG, de Brito-Monteiro L, de Souza GF, Muraro SP, et al. Elevated glucose levels favor SARS-CoV-2 infection and monocyte response through a HIF-1 α /glycolysis-dependent axis. *Cell Metab*. 2020;32:437-446.
14. Klein OL, Aviles-Santa L, Cai J, et al. Diabetes Care. Hispanics/Latinos with type 2 diabetes have functional and symptomatic pulmonary impairment mirroring kidney microangiopathy: findings from the Hispanic community health study/study of Latinos (HCHS/SOL). *Diabetes Care*. 2016;39:2051-2057.
15. Wu L, Girgis CM, Cheung NW. COVID-19 and diabetes: insulin requirements parallel illness severity in critically unwell patients. *Clin Endocrinol*. 2020;93:390-393.
16. Li R, Mingwang Shen, Qianqian Yang, Christopher K, et al. Global diabetes prevalence in COVID-19 patients and contribution to COVID-19. Related severity and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2023;46(4):890-897.
17. Li G, Chen Z, Lv Z, Li H, Chang D, Lu J. Diabetes Mellitus and COVID-19: associations and possible mechanisms. *Int J Endocrinol* 2021;2021:7394378.
18. Holt RIG, Cockram CS, Ma RCW, Luk AOY. Diabetes and infection: review of the epidemiology, mechanisms and principles of treatment. *Diabetologia*. 2024;67(7):1168-1180.
19. van den Berg JM, Rimmelzwaal S, Blom MT, van Hoek BACE, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in adults with diabetes mellitus: a systematic review. *Vaccines (Basel)*. 2022;11(1):24.
20. Hippisley-Cox J, Coupland CA, Mehta N, Keogh RH, Diaz-Ordaz K, Khunti K, et al. Risk prediction of covid-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination: national prospective cohort study. *BMJ*. 17;374:n2244. Erratum in: *BMJ*. 2021;374: n2300.
21. Rearte A, Castelli JM, Pennini V, Pesce M, Barcena-Barbeira P, et al. Effectiveness of rAd26-rAd5, ChAdOx1 nCoV-19, and BBIBP-CoV vaccines for risk of infection with SARS-CoV-2 and death due to COVID-19 in people older than 60 years in Argentina: a test-negative, case-control, and retrospective longitudinal study. *Lancet*. 2022;399(10331):1254-1264.
22. American Diabetes Association. Professional Practice Committee. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes 2024. *Diabetes Care*. 2024;47 (Sup_1): S1-S4.
23. Sharma P, Behl T, Sharma N, Singh S, Grewal AS, et al. COVID-19 and diabetes: association intensify risk factors for morbidity and mortality. *Biomed Pharmacother*. 2022;151:11-18.
24. Russo MP, Grande-Ratti MF, Burgos MA, Molaro AA, Bonella MB. Prevalencia de diabetes, características epidemiológicas y complicaciones vasculares. *Arch Cardiol Méx* 2023;93(1):30-36.
25. Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónicas No Transmisibles, Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la República Argentina. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo: Principales resultados. Disponible en: https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr2018resultados_definitivos.pdf.
26. Das S, Anu KR, Birangal SR, Nikam AN, Pandey A, Mutalik S, Joseph A. Role of comorbidities like diabetes on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: A review. *Life Sci*. 2020;258:118202. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118202.
27. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(6):546-550.
28. Yan Y, Yang Y, Wang F, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1): e001343.
29. Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(9):782-792.
30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19 Surveillance data in the United States. Disponible en: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#additional-covid-data>. Consultado: 07/06/2025.
31. Zhang JY, Shang T, Ahn D, Chen K, Coté G, et al. How to best protect people with diabetes from the impact of SARS-CoV-2. Report of the International COVID-19 and diabetes summit. *J Diabetes Sci Technol*. 2021;15(2):478-514.
32. Espinosa OA, Zanetti ADS, Antunes EF, Longhi FG, et al. Prevalence of comorbidities in patients and mortality cases affected by SARS-CoV2: a systematic review and meta-analysis. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2020;62:e43.
33. Mayerhöfer T, Klein S, Wernly B, Flaatten H, Guidet B, De Lange DW, et al; COVIP study group. Diabetes mellitus is associated with 90-day mortality in old critically ill COVID-19 patients: a multicenter prospective observational cohort study. *Infection*. 2023 Oct;51(5):1407-1415
34. Saif-Ur-Rahman KM, Nurdin N, Movsisyan A, Kothari K, Gleeson C, et al. Effectiveness of SARS-CoV-2 testing strategies in reducing COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;10(10):CD016192. doi:10.1002/14651858.CD016192.
35. Alqaisi RO, Al-Kubaisy WA, Abughanam SN, Alfalayleh AZ, Almasri MH. Risk factors and characteristics of hospitalized COVID-19 patients in Jordan. *Saudi Med J*. 2023;44(10):1054-1060.
36. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, Yuan S, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabetic Medicine*. 2006;23(6), 623-628.
37. Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *IJD* 2016; 49:129-133.
38. Al-Tawfiq JA, Hinedi K, Ghandour J, Khairalla H, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: a case control study of hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2014;59:160-165.
39. Alraddadi BM, Watson JT, Almarashi A, Abedi GR, Turkistani A, Sadran M, et al. Risk factors for primary middle east respiratory syndrome coronavirus illness in humans, Saudi Arabia, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(1):49-55.
40. Pinedo-Torres I, Flores-Fernández M, Yovera-Avilés M, Gutiérrez-Ortiz C, et al. Prevalence of diabetes mellitus and its associated unfavorable outcomes in patients with acute respiratory syndromes due to coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2020;13:1179551420933290.
41. Alotaibi MH, Bahammam SA. Determining the correlation between comorbidities and MERS-CoV mortality in Saudi Arabia. *J Taibah Univ Med Sci*. 2021;16(4):591-595.

42. Barron E, Bakhai C, Kar P, Weaver A, Bradley D, Ismail H, et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8(10):813-822.
43. Endeshaw Y, Campbell K. Advanced age, comorbidity and the risk of mortality in COVID-19 infection. *J Natl Med Assoc.* 2022;114(5):512-517.
44. World Health Organization. COVID-19 Cases, World. Disponible en: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>. Consultado: 07/06/2025.
45. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Dossier estadístico de personas mayores 2024 [Internet]. Buenos Aires: INDEC; 2024. Disponible en: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/poblacion/dosier_personas_mayores_2024.pdf. Consultado: 7/6/2026.
46. Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Natalidad y mortalidad 2022. Síntesis estadística N°9. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2020/12/sintesis_estadistica_nro_9_172024.pdf. Consultado: 07/06/2025.
47. Calabrò GE, Pappalardo C, D'Ambrosio F, Vece M, Lupi C, Lontano A, et al. The impact of vaccination on COVID-19 burden of disease in the adult and elderly population: a systematic review of Italian evidence. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(5):1011.
48. Acosta LB, González LM, Peláez E, Escanés G. Impacto directo e indirecto de la pandemia de COVID-19 en la esperanza de vida en Argentina, 2020-2021. *Revista Latinoamericana de Población* 2024;18:e202414.
49. Parra PNB, Atanasov V, Whittle J, Meurer J, Luo QE, Zhang R, Black B. The effect of the COVID-19 pandemic on the elderly: population fatality rates, COVID mortality percentage, and life expectancy loss. *Elder Law J.* 2022;30:33-80.
50. Zhu L, She ZG, Cheng X, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID 19 and pre existing type 2 diabetes. *Cell Metab.* 2020;31:e1063.
51. Ohkuma K, Sawada M, Aihara M, Doi S, Sekine R, Usami S, Ohe K, Kubota N, Yamauchi T. Impact of the COVID-19 pandemic on the glycemic control in people with diabetes mellitus: A retrospective cohort study. *J Diabetes Investig.* 2023;14(8):985-993.
52. Xu K, Wang Z, Qin M, Gao Y, Luo N, Xie W, Zou Y, Wang J, Ma X. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and safety of COVID-19 vaccination in older adults. *Front Immunol.* 2023;14:1113156.
53. Arregocés-Castillo L, Fernández-Niño J, Rojas-Botero M, Palacios-Clavijo A, Galvis-Pedraza M, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in older adults in Colombia: a retrospective, population-based study of the ESPERANZA cohort. *Lancet Healthy Longev.* 2022;3(4): e242-e252. doi: 10.1016/S2666-7568(22)00035-6.
54. Shrestha NK, Burke PC, Nowacki AS, Gordon SM. Effectiveness of the 2023-2024 Formulation of the COVID-19 Messenger RNA Vaccine. *Clin Infect Dis.* 2024;79(2):405-411.
55. Palacios-Pedrero MÁ, Jansen JM, Blume C, Stanislawski N, Jonczyk R, Molle A, et al. Signs of immunosenescence correlate with poor outcome of mRNA COVID-19 vaccination in older adults. *Nat Aging.* 2022;2(10):896-905.
56. Belchior-Bezerra M, Lima RS, Medeiros NI, Gomes JAS. COVID-19, obesity, and immune response 2 years after the pandemic: A timeline of scientific advances. *Obes Rev* 2022;23(10):e13496.