Zubía 39 103-112 Logroño 2021

ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN EN LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2

CAROLINA CRESPO DE MATA[1]
ALEJANDRO CÁMARA BALDA[1]
JULIA CAMPOS FERNÁNDEZ[1]
MARÍA JESÚS CHINCHETRU RANEDO[1]
LUIS MUÑOZ DE DIOS[1]
GONZALO VILLAR GARCÍA[1]
MARÍA ÁNGELES MARTÍNEZ DE SALINAS SANTAMARÍA[1]
VIRGINIA OSÉS ZÁRATE[1]*
RUTH LÓPEZ DE DICASTILLO ROLDÁN[2]

RESUMEN

La infección COVID-19 ha supuesto un reto en la medicina actual, y puede tener impacto a cualquier nivel orgánico, incluido el sistema endocrino. Por otra parte, también las patologías endocrinas, como la diabetes mellitus, la obesidad o la malnutrición, pueden afectar a la severidad del cuadro, aumentando el riesgo de infección grave por SARS-CoV-2.

En este trabajo se pretende abordar y profundizar, en base a los datos disponibles en la literatura y a la experiencia propia del Hospital San Pedro de Logroño, en la interrelación entre la COVID-19 y las diversas patologías del sistema endocrino. La revisión se centra en las enfermedades más prevalentes y de las que se dispone de más información, como son la diabetes, la patología tiroidea, la obesidad o la desnutrición.

Palabras clave: COVID-19, diabetes, hiperglucemia, obesidad, malnutrición.

COVID-19 infection has emerged as a new challenge in medicine and can have negative effects on several systems in the human body, including the endocrine system. Endocrine disorders, such as diabetes mellitus, obesity or malnutrition, can, on the other hand, also worsen the severity of the infection, increasing the posibility of serious illness.

This paper reviews the interrelation between COVID-19 and several endocrine disorders, based on the data of published studies and on practical experience at San Pedro Hospital in Logroño. Most prevalent patologies like diabetes, thyroid disease, obesity or manlnutrition will be reviewed.

Keywords: *COVID-19, diabetes, hyperglucemia, obesity, malnutrition.*

1. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Pedro (Logroño).
* Autora de correspondencia: voses@riojasalud.es

2. Bromatología. Hospital Universitario San Pedro (Logroño).

1. DIABETES E INFECCIÓN POR SARS-COV-2

La hiperglucemia crónica afecta negativamente al sistema inmune y aumenta el riesgo de morbimortalidad y complicaciones en el contexto de cualquier infección (Casqueiro *et al.*, 2012), entre las que se incluyen la COVID-19. Hasta la fecha, no hay evidencia de una mayor susceptibilidad para contraer la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con diabetes mellitus (DM), pero sí de mayor probabilidad de hospitalización y de mortalidad una vez se produce el contagio, es decir, de mayor severidad de la infección.

De acuerdo a la literatura, la DM es una de las comorbilidades más frecuentes entre los pacientes que precisan hospitalización por COVID-19 (Wang *et al.*, 2020). Del mismo modo, entre los pacientes con desenlace fatal es muy frecuente la presencia de DM. Entre los fallecidos en Wuhan se ha descrito que hasta un 42,3% presentaban DM (Deng y Peng, 2019), y de acuerdo a datos italianos más de dos tercios de los fallecidos eran diabéticos (Remuzzi y Remuzzi, 2020). Uno de los estudios más numerosos, con más de 72.000 casos en China, evidenció una mayor mortalidad (7,3% en DM, frente al 2,3% global) (Wu *et al.*, 2020). En la DM generalmente existe un estado de inflamación crónica y se sugiere que esto puede facilitar y agravar la tormenta inflamatoria de citoquinas de la infección por SARS-CoV-2, con una mayor elevación de marcadores inflamatorios frente a pacientes sin DM (Guo *et al.*, 2020).

Por otro lado, la infección vírica también puede conllevar un impacto sobre la glucemia, empeorando el control en pacientes con DM o causando hiperglucemia de estrés "de novo" en no diabéticos. La hiperglucemia no controlada en pacientes hospitalizados con COVID-19, con o sin DM previa, empeora el pronóstico, con aumento de la morbimortalidad (Bode *et al.*, 2020), por lo que es de gran importancia su diagnóstico precoz y tratamiento.

El manejo de los pacientes diabéticos con COVID-19 varía en función de la severidad del cuadro y la necesidad o no de hospitalización como se detalla a continuación.

1.1. Diabetes y COVID-19 en el ámbito ambulatorio

Ante la evidencia descrita hasta ahora, se recomienda que las personas con DM sigan estrictamente las medidas de prevención de contagio poblacionales, y que mantengan el mejor control glucémico posible (Puig-Domingo *et al.*, 2020). Los objetivos de control se detallan en la Tabla 1[9]. En general, se recomienda continuar con la medicación habitual en pacientes clínicamente estables. No se ha mostrado hasta el momento que los distintos tratamientos antidiabéticos afecten o alteren el curso de la COVID-19. En caso de contagio por SARS-CoV-2, puede empeorar el control durante la enfermedad, precisando una vigilancia más estrecha, con ajuste de medicación y/o añadiendo/incrementando el tratamiento insulínico si fuera necesario, acorde a pautas individualizadas indicadas por el médico de familia/endocrinólogo en consulta, en función de la severidad de la hiperglucemia, al igual que ocurre en otros procesos infecciosos.

1.2. Diabetes y COVID-19 en el ámbito hospitalario

Se ha resaltado anteriormente la implicación pronóstica del control glucémico durante el ingreso hospitalario. Los objetivos de control se detallan en la Tabla 1 (American Diabetes Association (ADA), 2021). El despistaje de hiperglucemia al ingreso no debe limitarse a pacientes con antecedentes de DM, ya que puede existir hiperglucemia de estrés o DM previa no diagnosticada. Por otra parte, es frecuente el empleo de glucocorticoides (GC) en el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 que pueden producir descompensación metabólica en pacientes con DM o inducir la aparición de hiperglucemia en no diabéticos, condicionando una hiperglucemia fundamentalmente postprandial (McMahon *et al.*, 1988). Sería aconsejable realizar despistaje de hiperglucemia en pacientes con COVID-19 al ingreso, ante empeoramiento clínico y/o tras el inicio de la terapia con GC.

El tratamiento antidiabético de elección durante la hospitalización en estos pacientes generalmente es la insulina. En cualquier caso, ante sintomatología severa se aconseja suspender la metformina, por el riesgo de acidosis láctica, y los fármacos inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (ISGLT2), por el riesgo de deshidratación y cetoacidosis euglucémica (Bornstein *et al.*, 2020). El tratamiento de la hiperglucemia por dosis altas de GC es a menudo dificultoso y, con frecuencia, son precisas dosis elevadas de insulina prandial añadidas a la insulina basal para lograrlo.

En el Hospital San Pedro de Logroño el manejo de la diabetes se ha orientado en general de acuerdo a los objetivos indicados en la Tabla 1, tanto a nivel ambulatorio como en hospitalización. En los pacientes diabéticos que han precisado ingreso, en caso de llevar antidiabéticos orales ambulatoriamente, estos se han suspendido y se ha empleado tratamiento con insulina en pauta bolo basal, con ajuste de dosis progresivas en función de los controles de glucemia realizados a lo largo del ingreso, de acuerdo al protocolo de manejo hospitalario implantado en el hospital (Tabla 2). Se ha visto con frecuencia hiperglucemia en relación con el tratamiento con GC en infección severa tanto en pacientes con DM previa como no diabéticos y, de hecho, la hiperglucemia por corticoides ha supuesto el principal motivo de interconsulta al servicio de endocrinología en el Hospital San Pedro en los pacientes con COVID-19. El control en estos casos ha requerido dosis elevadas de insulina, especialmente precisando aumento de las insulinas rápidas prandiales y, en algunos casos, manejo con insulina por vía intravenosa hasta conseguir un mejor control glucémico.

En cuanto a la prevalencia de DM en los pacientes hospitalizados en el Hospital San Pedro, de una muestra de 203 pacientes [98 de ellos en planta convencional y 105 en la Unidad de Medicina Intensiva (UMI)] se evidenció que un 16,32% de los ingresados en planta convencional y un 20% de los de UMI eran diabéticos. Tener en cuenta que la prevalencia de DM en la población española adulta se estima del 13,8%, de acuerdo al estudio di@bet.es (Soriguer *et al.*, 2012).

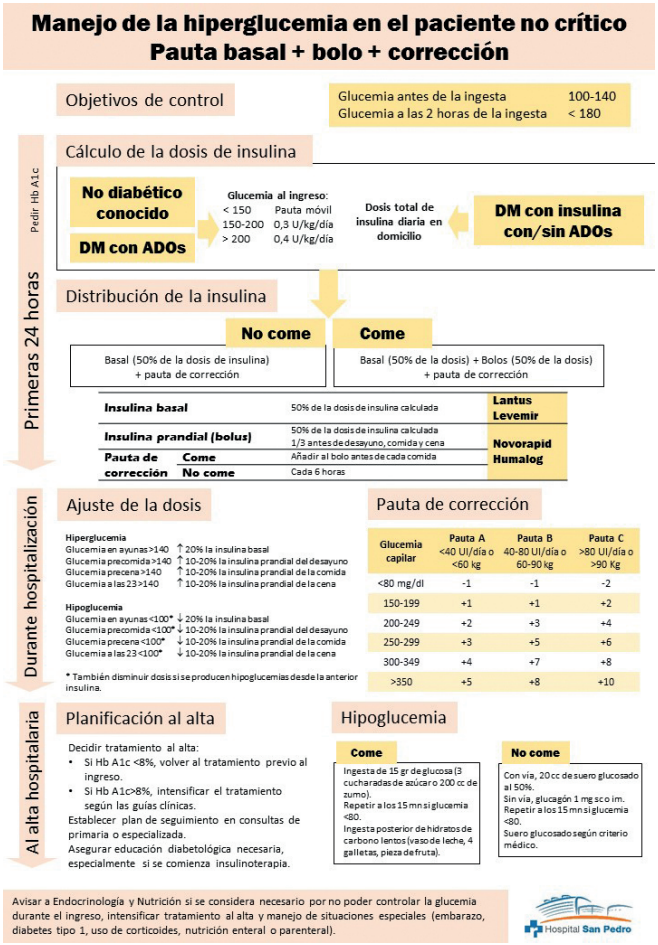
Tabla 1. Objetivos del control glucémico (ADA, 2021) do 20-25 kcal/kg peso/día) y 1,lucID-19 en La Rioja. Pedro Marco Aguilar, Basilio Teja Ruiz

Pacientes ambulatorios	• HbA1c < 7% • Glucemia capilar preprandial 80-130 mg/dl • Glucemia capilar postprandial <180 mg/dl • MCG: - TIR (70-180 mg/dl): >70% - TBR (<70 mg/dl): <4%
Pacientes hospitalizados	• Rango de glucemia capilar 140-180 mg/dl • Plantear 110-140 mg/dl en pacientes seleccionados estables, si fuera posible sin hipoglucemia significativa

*Individualizar en función de comorbilidades, fragilidad (condición clínica de mayor vulnerabilidad), riesgo de hipoglucemia inadvertida.

MCG: Monitorización continua de glucosa; TIR: Tiempo en rango; TBR: Tiempo por debajo del rango.

Tabla 2. Protocolo de manejo de la hiperglucemia en el paciente no crítico en el Hospital San Pedro



2. NUTRICIÓN E INFECCIÓN POR SARS-COV-2

2.1. Obesidad e infección por SARS-CoV-2

La obesidad también se ha mostrado como un factor de riesgo de mayor severidad en caso de infección por SARS-CoV-2 (Cai *et al.*, 2020), requiriendo más frecuentemente ventilación mecánica y cuidados intensivos, incluso en población más joven (Busetto *et al.*, 2020). Se asocia con peor reserva respiratoria y mayor presencia de otras comorbilidades como DM, hipertensión o síndrome de apnea hipopnea del sueño.

Un estudio en EE UU, país con una de las mayores prevalencias de obesidad, reveló un aumento de 1.8 y de 3.6 veces la probabilidad de ingreso en UMI en pacientes menores de 60 años con índice de masa corporal (IMC) de 30-35 kg/m^2 y con IMC > 35 kg/m^2, respectivamente. (Lighter *et al.*, 2020). Se ha evidenciado aumento de la necesidad de ventilación mecánica incluso en pacientes con sobrepeso, este riesgo aumenta cuanto mayor es el grado de obesidad (Kim *et al.*, 2021).

También se ha descrito un aumento de mortalidad en infección por SARS-CoV2 en pacientes obesos, sobre todo con obesidades de mayor grado (IMC > 35 kg/m^2) y con el mayor riesgo de muerte cuando el IMC era mayor a 40 kg/m^2 (Williamsom *et al.*, 2020) (Kim *et al.*, 2021).

Por otra parte, la pandemia por COVID-19 ha influido sobre los hábitos de vida. En España, una encuesta durante el periodo de confinamiento reveló un aumento ligero de la adherencia a la dieta mediterránea, aunque también un aumento de consumo de comida no saludable y disminución de actividad física (Sánchez *et al.*, 2020).

En el Hospital San Pedro de Logroño, el aumento de presión asistencial, especialmente durante los primeros meses de la pandemia, obligó a reducir el número de consultas de endocrinología y nutrición enfocadas al seguimiento y tratamiento de la obesidad, así como el número de intervenciones de cirugía bariátrica para el tratamiento de esta enfermedad. La actividad se ha ido retomando y volviendo a la normalidad con la mejora de la situación hospitalaria. En cuanto a la prevalencia de obesidad, aunque no disponemos aún de datos exclusivos de La Rioja, en España un estudio que incluye 15.111 pacientes hospitalizados por COVID-19 de 150 centros, entre los que se encuentra el Hospital San Pedro, reflejó que un 21,2% de los pacientes que precisaron ingreso presentaban obesidad (Casas *et al.*, 2020).

2.2. Malnutrición e infección por SARS-CoV2

La malnutrición (MN) puede empeorar la severidad de la COVID-19 y, a la vez, la infección por SARS-CoV2 supone un riesgo nutricional debido a la pérdida de apetito acompañado de varios síntomas, como anosmia, disgeusia o diarrea (Barazzoni *et al.*, 2020). Se ha descrito un aumento de mortalidad en aquellos pacientes ingresados por COVID-19 con bajo peso (IMC <18.5 kg/m^2) (Kim *et al.*, 2021).

Se recomienda realizar cribado de desnutrición en los pacientes con COVID19, especialmente en los de mayor edad y con pluripatología, aquellos con enfermedad severa o que precisen hospitalización. Para ello es útil el uso de cuestionarios validados como el MUST o el NRS-2002, o al menos incluir si existe bajo índice de masa corporal, pérdida de peso involuntaria en los últimos tres meses o disminución de la ingesta (Ballesteros y Bretón, 2020).

Los requerimientos nutricionales en pacientes con infección por SARS-CoV-2 se estiman en 25-30 kcal/kg/día y 1,2-1,5 gramos de proteína/kg/día en general (Barazzoni, 2020), (Ballesteros y Bretón, 2020). En pacientes críticos se recomienda un aumento progresivo: durante los primeros días de la enfermedad crítica (fase aguda), aportar alrededor del 70% del gasto energético (estimado 20-25 kcal/kg peso/día) y 1,3 gramos de proteínas/kg/día; una vez el paciente esté en fase estable, se sugiere aumento en torno 25-30 kcal/kg/día.

Al iniciar el tratamiento nutricional es esencial valorar la posibilidad de síndrome de realimentación, ajustando el aporte calórico y su progresión en función del riesgo, así como la necesidad de suplementación de micronutrientes y electrolitos. Se prioriza la vía enteral frente a la parenteral en el tratamiento nutricional, incluso en pacientes intubados o que precisen decúbito prono, siempre que sea posible.

El primer paso es el ajuste de la dieta, con modificación de la consistencia en caso de alteración de masticación o disfagia, ajuste del tipo de fibra, enriquecimiento calórico y/o proteico. Las principales recomendaciones de enriquecimiento se detallan en la Tabla 3 (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), 2020). En caso de no alcanzar los requerimientos nutricionales con dieta, se debe valorar el uso de suplementos orales nutricionales, y cuando la ingesta oral no sea posible o resulte aun así insuficiente se debe plantear la nutrición enteral (NE) a través de sonda. Se reserva la nutrición parenteral para situaciones en las que no se consigue alcanzar los requerimientos con las medidas anteriores o exista contraindicación para la NE (Barazzoni *et al.*, 2020). Es importante prevenir y tratar la deficiencia de micronutrientes, pero no existe evidencia de que la administración preventiva de dosis suprafisiológicas de micronutrientes mejore la evolución de la COVID-19.

El procedimiento en el Hospital San Pedro se ha orientado de acuerdo a las recomendaciones de las guías. En los pacientes hospitalizados se ha establecido un protocolo de actuación para minimizar el riesgo de desnutrición (Tabla 4). Muy frecuentemente los pacientes hospitalizados por COVID-19 en nuestro hospital han presentado síndrome diarreico como consecuencia de las medicaciones administradas y la infección, por lo que una de las dietas más frecuentemente pautadas ha sido la astringente. Desde cocina del hospital se han realizado modificaciones de esta dieta astringente habitual, con enriquecimiento de la misma, especialmente proteico, para asegurar el adecuado aporte y alcanzar así los requerimientos de estos pacientes.

Tabla 3. Recomendaciones de enriquecimiento de dieta (SEEN, 2020)

Generales	
Aumentar el número de comidas al día, realizar 6 - 10 tomas en menor cantidad. Comenzar con el segundo plato en caso de anorexia. Mantener una hidratación adecuada mediante agua, infusiones, caldos, etc., separada de las comidas al menos entre 30 y 60 minutos. Utilizar métodos de cocinado calóricos como guisos, empanados, rebozados, etc.	
Enriquecimiento calórico	
Lácteos	Consumir postres lácteos: cuajada, yogur griego, requesón, flan de huevo, natillas, arroz con leche, etc.
	Añadir cereales, frutos secos, semillas, nata, cacao en polvo, miel, etc.
Frutas	Elegir frutas maduras o cocinadas (hervida, asada).
	Incluir fruta deshidratada.
	Acompañar la fruta con un lácteo, batido, etc.
Pan	Elegir pan con semillas o cereales.
	Añadir a los purés o guisos pan frito.
	Añadir aceite de oliva al pan de las comidas y cenas.
Aceites y grasas	Consumir al menos 4 cucharadas soperas de aceite de oliva al día, preferiblemente aceite de oliva virgen extra.
	Añadir nata y mantequilla a las recetas.
	Usar salsas: bechamel casera, mostaza, mayonesa, etc.
	Tomar frutos secos, aceitunas, aguacate, etc., en su día a día.
Enriquecimiento proteico (las comidas y cenas deben contener carne [150 g], pescado [150 g] o huevo [2 unidades]).	
Tomar leche entera y añadir leche en polvo. En caso de intolerancia a lácteos: leche sin lactosa o bebida vegetal de soja. Añadir a los purés ingredientes como: *leche entera, leche en polvo, requesón… *claras de huevo, legumbres, carnes… Elegir lácteos ricos en proteínas: yogures proteicos, requesón, queso fresco, etc. Consumir conservas con alto contenido proteico: atún, sardinas, pulpo, mejillones, berberechos, etc. Elaborar las legumbres: con arroz, poco caldosas, añadir proteína como carne, pescado, huevo o jamón. Acompañar las verduras, patatas, pasta y arroz con: carne, pescado, huevo, queso, jamón, atún, etc. Utilizar huevo: *para enriquecer sopas, purés, batidos, postres caseros. *tortillas: añadir jamón, pescado, conservas, quesito, etc.	

Tabla 4. Protocolo de nutrición y COVID-19 del Hospital San Pedro

- **Requerimientos nutricionales: 25-30 Kcal/Kg de peso/día** (en obesos usar peso ajustado)
- **Requerimientos proteicos: 1.2-1.5 g proteínas/kg/día** (excepto IR prediálisis 0.6-1 g/kg/d)

1. Adaptar dieta	2. Suplemento hipercalórico hiperproteico	3. Nutrición artificial : enteral si posible vs parenteral
-Alteraciones masticación: Dieta fácil masticación o Dieta triturada - Disfagia a líquidos/riesgo aspiración: Dieta pastosa, líquidos con espesante - Diarrea: Dieta astringente * Si inapetencia incentivar iniciar ingesta por el plato proteico (segundos platos, lácteos)	-Añadir suplementos orales (SON) si no se alcanzan los requerimientos - En 2-3 tomas diarias - Considerar suplemento específico (insuficiencia renal, DM, disfagia) - Si no toleran SON, valorar módulo proteico (en sobres)	- Nutrición enteral mediante SNG si no posible vía oral o no se alcanzan requerimientos (<60%) Fórmula hipercalórica hiperproteica. Administración en perfusión continua con cabecero a 30-45º. - Nutrición parenteral si no posible vía oral/enteral durante >3-7 días

3. OTRAS PATOLOGÍAS ENDOCRINOLÓGICAS E INFECCIÓN POR SARS-COV-2

3.1. Tiroides e infección por SARS-CoV-2

Se han descrito diversas alteraciones en la función tiroidea relacionadas con la COVID-19, que incluyen tirotoxicosis, hipotiroidismo y síndrome eutiroideo enfermo (Scappaticcio *et al.*, 2020). La anomalía más frecuentemente descrita es la disminución de TSH. En un porcentaje elevado de pacientes, se ha evidenciado tirotoxicosis posiblemente secundaria al desarrollo de una tiroiditis subaguda dado el carácter moderado del hipertiroidismo, la autoinmunidad tiroidea negativa y la mejoría espontánea en general durante el seguimiento. El mecanismo sugerido es la inflamación de la glándula en el contexto de la tormenta inflamatoria causada por la infección viral, u otra hipótesis plausible es el daño directo del SARS-CoV-2 sobre el tejido tiroideo ante la elevada expresión de receptores ECA2 en el mismo (Lania *et al.*, 2020). No se recomienda la medición sistemática de función tiroidea en hospitalizados por COVID-19 en ausencia de clínica de sospecha de disfunción tiroidea (Scappaticcio *et al.*, 2020).

3.2. Insuficiencia suprarrenal

Aunque los pacientes con enfermedad de Addison e hiperplasia adrenal congénita tienen un ligero aumento de riesgo de infecciones, no existe evidencia descrita actualmente de un aumento de riesgo de contraer COVID-19 (Puig-Domingo *et al.*, 2020) (Carosi *et al.*, 2021). Un estudio observacional en más de 200 pacientes con insuficiencia suprarrenal con adecuado tratamiento sustitutivo y manejo de dosis de estrés, mostró similar incidencia en sintomatología sugestiva de COVID-19 y severidad de la enfermedad (aunque sólo se realizó PCR en 8 pacientes, 2 de ellos positiva) (Carosi *et al.*, 2021). En caso de sospecha de COVID-19 se recomienda el aumento de la dosis sustitutiva corticoidea de acuerdo a la pauta de "días de enfermedad", con el fin de evitar una posible crisis adrenal (Puig-Domingo *et al.*, 2020).

3.3. Eje hipotálamo hipofisario

Tanto el tejido hipotalámico como hipofisario expresan ECA2 sobre los que podría actuar el virus. La elevada frecuencia de síntomas neurológicos

como la anosmia hacen pensar que el SARS-CoV2 podría afectar a este eje directamente o por mecanismo inmune por hipofisitis, aunque no existen estudios que lo confirmen.

4. CONCLUSIONES

La COVID-19 puede afectar a todo el organismo, incluido el sistema endocrino. Los trabajos que investigan la relación entre diversas comorbilidades y la evolución de la enfermedad han mostrado mayor severidad y necesidad de ingreso en UMI en relación con hiperglucemia, obesidad y desnutrición, por lo que son factores a tener en cuenta.

Son precisos más estudios en nuestro medio para poder establecer la magnitud que estas comorbilidades tienen en el curso de la infección en la comunidad de La Rioja.

BIBLIOGRAFÍA

American Diabetes Association (2021) Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes-2021, *Diabetes Care*, 44 (Supplement 1), S4–S6.

Ballesteros MD y Bretón I. (2020). Clinical Nutrition in times of COVID-19. *Endocrinol. Diabetes Nutr* 67:427-430.

Barazzoni R, *et al.*, (2020). ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV2 infection. *Clin Nutr* 39:1631-1638.

Bode B, *et al.*, (2020). Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol* 14:813–821.

Bornstein SR, *et al.*, (2020). Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol* 8:546-550.

Busetto L, *et al.*, Obesity and COVID-19: an Italian snapshot. Obesity 2020;28:1600-5.

Cai Q, *et al.*, (2020). Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care* 43:1392–1398.

Carosi G, *et al.*, (2021). Adrenal insufficiency at the time of COVID-19: a retrospective study in patients referring to a tertiary center. *J Clin Endocrinol Metab* 106:e1354–1361.

Casas JM, *et al.*, (2020). Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: results from the SEMI-COVID-19 Registry. *Revista clínica española*. 2020 (8): 480-494.

Casqueiro J, *et al.*, (2012). Infections in patients with diabetes mellitus: a review of pathogenesis. *Indian J, Endocrinol. Metab* 16(Suppl1): S27–S36.

Deng SQ y Peng HJ. (2019). Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 Ooutbreak in China. *J. Clin. Med.* 9: 575.

Guo W, *et al.*, (2020). Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev* e3319.

Kim T, *et al.*, (2021). BMI as a risk factor for clinical outcomes in patients hospitalized with COVID-19 in New York. *Obesity* 29: 279-284

Lania A, *et al.*, (2020). Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: the THYR-COV study. *Eur J Endocrinol* 183:381–387.

Lighter J, *et al.*, (2020). Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clinical infection diseases.* 71(15); 896-897.

McMahon M, *et al.*, (1988). Effects of glucocorticoids on carbohydrate metabolism. *Diabetes Metab Rev* 4:17–30.

Puig-Domingo M, *et al.*, (2020). COVID-19 and endocrine diesases. A statement from the European Society of Endocrinology. *Endocrine* 68:2-5

Remuzzi A y Remuzzi G. (2020). COVID-19 and Italy: what next? *Lancet*; 395:1225–1228.

Sánchez E, el al. (2020). Eating habits and physical activity of the Spanish population during the COVID-19 pandemic period. *Nutrients* 12:2826-2838.

Scappaticcio L, *et al.*, Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. (2020). *Rev Endocr Metab Disord* 25:1-13.

Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). (2020). Recomendaciones para enriquecimiento nutricional en personas con pérdida de apetito por infección por COVID-19 [Internet]. Disponible en: https://www.seen.es/portal/contenidos/apartados/detalleApartado.aspx?idTipoApartado=FCUkB6%2fX264tx8sZzRkhIQ%3d%3d&idApartado=PY8uQ0fguH3AV4NXZd78qg%3d%3d&idCategoria=xjiZXq4nvT93tTpKFCzfHw%3d%3d

Soriguer F, *et al.*, (2012). Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetología.* 55: 88-93.

Wang D, *et al.*, (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 323:1061-1069.

Williamson EJ, *et al.*, (2020). Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 584(7821):430-436.

Wu Z y McGoogan JM. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA* 323:1239-1242.