## Rising Stars 2021

Fundación
redGDPS

Comprisonetidas con la DIABETES

"Actualización en DM desde el nuevo escenario de la pandemia por COVID 19".

5° Jornada Nacional Rising Stars



Diabetes y COVID 19. Manual de supervivencia para el tratamiento del paciente con infección por coronavirus.

Moderador: Dr. Manel Mata

Ponentes: Francisco Alonso Herrera Francisco Mera Cordero



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

### ORIGINAL ARTICLE

### Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series

Pavan K. Bhatraju, M.D., Bijan J. Ghassemieh, M.D., Michelle Nichols, M.D., Richard Kim, M.D., Keith R. Jerome, M.D., Arun K. Nalla, Ph.D., Alexander L. Greninger, M.D., Sudhakar Pipavath, M.D., Mark M. Wurfel, M.D., Ph.D., Laura Evans, M.D., Patricia A. Kritek, M.D., T. Eoin West, M.D., M.P.H., Andrew Luks, M.D., Anthony Gerbino, M.D., Chris R. Dale, M.D., Jason D. Goldman, M.D., Shane O'Mahony, M.D., and Carmen Mikacenic, M.D.

### JAMA

American Medical Association

### Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State

Matt Arentz, MD, Eric Yim, MD, [...], and Melissa Lee, MD

Dos series de casos de pacientes críticamente enfermos con COVID-19 ingresados en UCI en los EE. UU. Encontraron una prevalencia de diabetes mellitus del 58% y el 33%, lo que sugiere un vínculo entre el COVID-19 grave y la diabetes mellitus







Contents lists available at ScienceDirect

### Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/dsx



Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis



Ashish Kumar <sup>a, \*</sup>, Anil Arora <sup>a</sup>, Praveen Sharma <sup>a</sup>, Shrihari Anil Anikhindi <sup>a</sup>, Naresh Bansal <sup>a</sup>, Vikas Singla <sup>a</sup>, Shivam Khare <sup>a</sup>, Abhishyant Srivastava <sup>b</sup>

En un metanálisis sobre 16 003 pacientes con covid-19, se descubrió que la DM se asociaba significativamente con la mortalidad de covid-19 con (OR) de 1,90 [IC] del 95 %: 1,37- 2,64; p < 0,01).

• La OR combinada de mortalidad o gravedad fue de 2,16 (IC del 95 %: 1,74-2,68; p < 0,01). La prevalencia combinada de DM en pacientes con covid-19 fue del **9,8** % (IC del 95 %: 8,7-10,9 %)

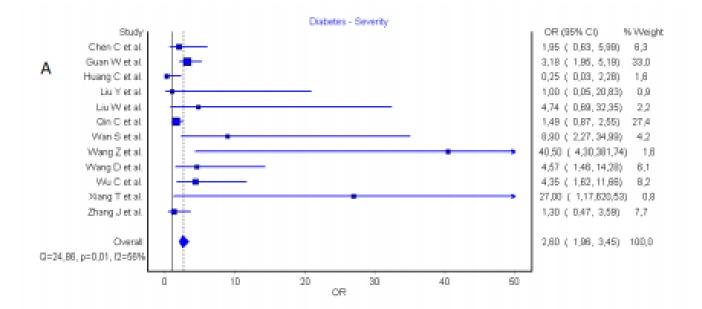
<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Institute of Liver, Gastroenterology, & Pancreatico-Biliary Sciences, Sir Ganga Ram Hospital, New Delhi, India

b Dr. Baba Saheb Ambedkar Medical College and Hospital, Rohini, New Delhi, India

### #5RSredgdps

### **Diabetes Mellit**





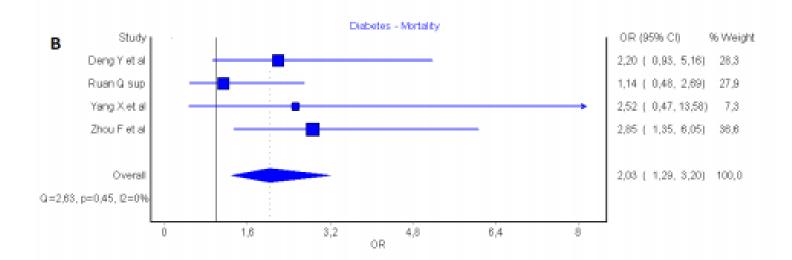


Figure 1. Results of meta-analysis showing association of DM with severity (Panel A) of disease and mortality (Panel B) in COVID-19 patients.







Tabla 8. Características según nivel de gravedad¹. Casos de COVID-19 notificados a la RENAVE

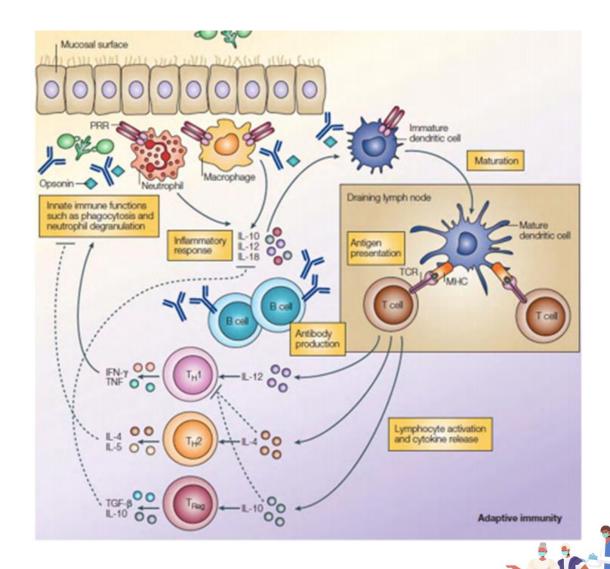
Características¹	No hospitalizados	Hospitalizados U		Defunción
Caracteristicas	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Total	147702 (61,6)	92113 (38,4)	7695 (3,9)	20534 (8,2)
Sexo				
Mujer	94499 (64,0)	40585 (44,1)	2340 (30,4)	8913 (43,4)
Hombre	51999 (35,2)	51363 (55,8)	5344 (69,4)	11612 (56,6)
Edad, mediana (RIC) <sup>2</sup>	55 (56-81)	69 (41-75)	65 (41-75)	83 (75-89)
Grupo de edad (años)				
<2	195 (0,1)	175 (0,2)	27 (0,4)	2 (0,0)
2-4	135 (0,1)	46 (0,1)	3 (0,0)	0 (0,0
5-14	639 (0,4)	146 (0,2)	22 (0,3)	1 (0,0)
15-29	13253 (9,1)	1634 (1,8)	92 (1,2)	28 (0,1)
30-39	18767 (12,8)	3825 (4,2)	251 (3,3)	63 (0,3)
40-49	26047 (17,8)	8709 (9,5)	704 (9,2)	217 (1,1
50-59	27883 (19,1)	14202 (15,4)	1528 (19,9)	658 (3,2)
60-69	16686 (11,4)	17396 (18,9)	2478 (32,3)	1822 (8,9)
70-79	11810 (8,1)	20787 (22,6)	2195 (28,6)	4890 (23,8)
≥80	30886 (21,1)	25007 (27,2)	381 (5,0)	12834 (62,6
Enfermedades y factores de riesgo (una o más)	40637 (51,0)	60572 (79,4)	5328 (81,0)	16897 (95,4
Enfermedad cardiovascular (sí)	13204 (17,5)	29798 (41,2)	2621 (43,1)	10133 (60,4)
Enfermedad respiratoria (sí)	5276 (7.1)	10010 (15.1)	020 (15.4)	3567 (21.3)
Diabetes (sí)	7189 (9,6)	16815 (23,2)	1541 (25,3)	5532 (33,0)
Otra (sí)	11940 (15,5)	13437 (20,3)	1134 (13,0)	6179 (36,8)
Neumonía (radiológica o clínica) (sí)	6797 (13,4)	60402 (83,8)	5848 (91,0)	12288 (81,8
Ventilación mecánica (sí)	0 (0,0)	5756 (12,0)	3867 (77,4)	1943 (18,4)

<sup>1</sup>Análisis sobre los casos de COVID-19 de los que se dispone de información sobre la gravedad. <sup>2</sup>RIC: rango intercuartílico. Las categorías no son excluyentes, un mismo caso puede estar representado en más de una columna. Datos actualizados a 29-05-2020.





- Los pacientes con DM2 tienen un sistema inmunológico comprometido, incluyendo la inmunidad celular innata y adaptativa al igual que la inmunidad humoral.
- Adicionalmente, la coexistencia de cuadros infecciosos en la DM2 incrementa las probabilidades de complicaciones agudas como la cetoacidosis.







### Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews



Volume 14, Issue 4, July-August 2020, Pages 513-517

### COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics

Rimesh Pal, Sanjay K. Bhadada 🖾

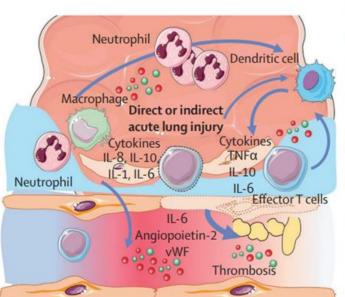
La inmunidad innata comprometida, el medio de citocinas proinflamatorias, la expresión reducida de ACE2 y el uso de antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona en personas con diabetes mellitus contribuyen a un pronóstico desfavorable en COVID-19. Por el contrario, el daño directo de las células β, la resistencia a la insulina inducida por citocinas, la hipopotasemia y los fármacos utilizados en el tratamiento de COVID-19 (como corticosteroides, lopinavir / ritonavir) pueden contribuir a empeorar el control de la glucosa en personas con diabetes mellitus.





### THE LANCET Respiratory Medicine





### ARDS

Acute-phase reactants	Hyper- inflammatory	Hypo- inflammatory		
D-dimer	+++	+		
CRP	++	++		
Ferritin	+/++	+/++		
Leucocytes				
Lymphocytes				
Neutrophils				
Effector function	on* ?	?		
Cytokines				
IL-6	++++	++		
TNFα	++++	++		
Chemokines	++++	++		
IFNs	?	?		



### Journal of Diabetes and its Complications

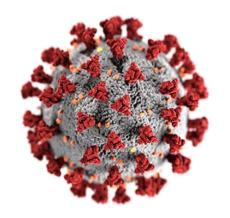
Volume 34, Issue 12, December 2020, 107723



Anti-inflammatory properties of antidiabetic drugs: A "promised land" in the COVID-19 era?







### La DM se asocia con malos resultados en pacientes con enfermedad por COVID 19.

- 1. El sistema inmunitario se ve afectado en los pacientes con DM no controlada.
- 2. DM es un estado proinflamatorio  $\rightarrow$  Tormenta de citocinas.
- 3. COVID 19 + DM  $\rightarrow$  Dímero D  $\uparrow \uparrow \rightarrow$  Complicaciones tromboembólicas.

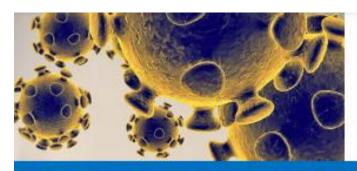
















¿Qué necesita saber del COVID-19, si es una persona con diabetes?

Recomendaciones coronavirus (COVID-19) y personas con diabetes









- 1. Estrictos con las recomendaciones generales de prevención frente a la infección por coronavirus.
- 2. Intensificar control metabólico:
  - Glucosa en plasma: 74-144 mg/dl.
  - HbA1c: < 7%
- 3. Dieta diaria regular.
- 4. Continuar con el ejercicio físico.
- 5. Insistir en el cuidado de los pies.
- 6. Utilizar la telemedicina.
- 7. Continuar el tratamiento médico antidiabético y otras comorbilidades.
- 8. Recordar síntomas por los que habría que consultar.





# Fármacos utilizados habitualmente en personas con diabetes y COVID-19





### Insulina



Indicada en todas las fases de las enfermedad De elección en pacientes hospitalizados y en pacientes CRÍTICOS



Monitorización cada 2-4 horas. Ajustar según requerimientos





SETTES AND COVID-19

Diabetes Care Volume 43, July 2020

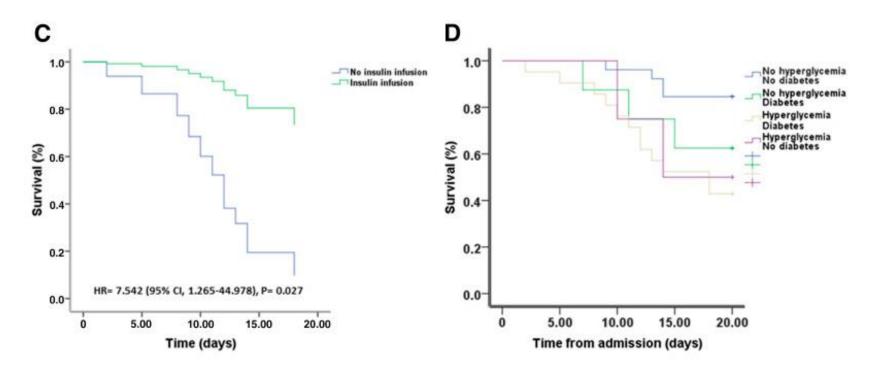


Outcomes in Patients With Hyperglycemia Affected by COVID-19: Can We Do More on Glycemic Control?

Maria Luisa Balestrieri,<sup>2</sup> Michelangela Barbieri,<sup>1</sup> Maria Rosaria Rizzo,<sup>1</sup> Vincenzo Messina,<sup>3</sup> Paolo Maggi,<sup>3</sup> Nicola Coppola,<sup>4</sup> Giuseppe Paolisso,<sup>1</sup> and Raffaele Marfella<sup>1</sup>

Celestino Sardu, 1 Nunzia D'Onofrio, 2

Diabetes Care 2020;43:1408-1415 | https://doi.org/10.2337/dc20-0723





### 5<sup>a</sup> Jornada Rising Stars RedGDPS



### **Personal View**



### Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19

Stefan R Bomstein, Francesco Rubino, Kamlesh Khunti, Geltrude Mingrone, David Hopkins, Andreas L Birkenfeld, Bernhard Boehm, Stephanie Amiel, Richard IG Holt, Jay S Skyler, J Hans DeVries, Eric Renard, Robert H Eckel, Paul Zimmet, Kurt George Alberti, Josep Vidal, Bruno Geloneze, Juliana C Chan, Linong Ji, Barbara Ludwig

### Panel: Consideration of potential metabolically interfering effects of drugs in suspected or COVID-19 positive patients with type 2 diabetes

#### Metformin

- Dehydration and lactic acidosis will probably occur if patients are dehydrated, so
  patients should stop taking the drug and follow sick day rules
- During illness, renal function should be carefully monitored because of the high risk of chronic kidney disease or acute kidney injury

### Sodium-glucose-co-transporter 2 inhibitors

- These include canagliflozin, dapagliflozin, and empagliflozin
- Risk of dehydration and diabetic ketoacidosis during illness, so patients should stop taking the drugs and follow sick day rules
- Patients should avoid initiating therapy during respiratory illness
- Renal function should be carefully monitored for acute kidney injury

### Glucagon-like peptide-1 receptor agonists

- These include albiglutide, dulaglutide, exenatide-extended release, liraglutide, lixisenatide, and semaglutide
- Dehydration is likely to lead to a serious illness so patients should be closely monitored
- Adequate fluid intake and regular meals should be encouraged

### Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors

- These include alogliptin, linagliptin, saxagliptin, and sitagliptin
- These drugs are generally well tolerated and can be continued

#### Insulin

- · Insulin therapy should not be stopped
- Regular self-monitoring of blood-glucose every 2–4 hours should be encouraged, or continuous glucose monitoring
- Carefully adjust regular therapy if appropriate to reach therapeutic goals according to diabetes type, comorbidities, and health status

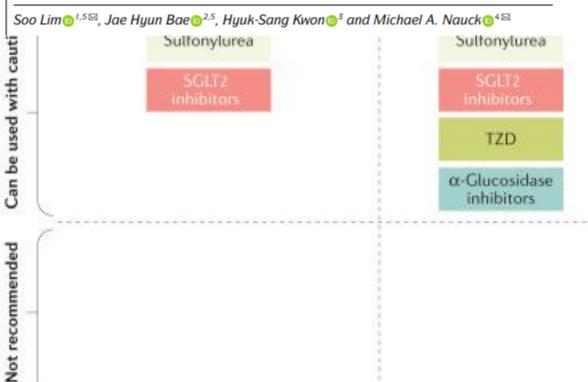
Connected Health models and Telemedicine should be used to continue regular reviews and self-management education programmes virtually and ensure patients are adherent to therapy.

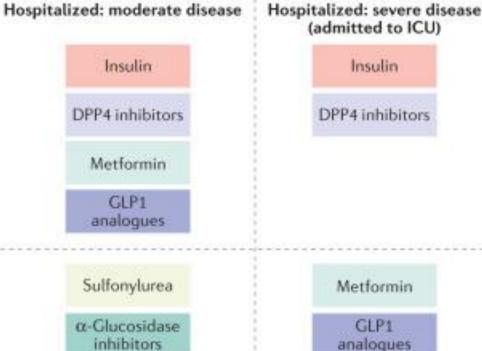
### 5<sup>a</sup> Jornada Rising Stars RedGDPS





# COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management









α-Glucosidase

inhibitors

		X		
METFORMINA	ASINTOMÁTICO CASO LEVE	HOSPITALIZADO DESHIDRATACIÓN	FUNCIÓN RENAL	
SULFONILUREAS	ASINTOMÁTICO CASO LEVE	HOSPITALIZADO INGESTA ORAL	HIPOGLUCEMIAS AJUSTAR DOSIS/INGESTA	
PIOGLITAZONA	ASINTOMÁTICO CASO LEVE	HOSPITALIZADO		
iDPP4	ASINTOMÁTICO CASO LEVE/MOD ESTABLE HOSP/AMB	INESTABLE	TOLERA FG	
iSGLT2	ASINTOMÁTICO CASO LEVE	RIESGO DE DESHIDRATACIÓN HOSPITALIZADO	CETOACIDOSIS FUNCIÓN RENAL	
arGLP1	ASINTOMÁTICO CASO LEVE/MOD	SÍNTOMAS GI INESTABLE	HIDRATACIÓN	

Tabla: Francisco Alonso



# "La prudencia debe ser nuestra principal compañera"

Pozo et al. Diabetes práctica, 2021.





Varón de 84 años, DM tipo 2, en tratamiento con metformina 850mg/12h + alogliptina 25mg/24h, diagnosticado de COVID-19. El paciente se encuentra estable y aunque tiene poco apetito está comiendo bien. Su última analítica es de hace 2 meses y presenta una HbA1c 6,9 %. Señala la actitud a tomar verdadera:

- 1. Suspender metformina y control evolutivo en 24h.
- 2. Continuar con el tratamiento habitual, intensificar controles de glucemia y control evolutivo en 24h.
- 3. Bajar la dosis de metformina, intensificar controles y control en 24h.
- 4. Retirar metformina e iniciar tratamiento con un iDPP4.





### Respecto a los iSGLT2, señale la falsa:

- 1. No se debe iniciar tratamiento durante la infección por COVID-19.
- 2. Se recomienda suspender si aparecen vómitos o diarrea intensa.
- 3. Se debe suspender de forma profiláctica en pacientes diabéticos con alto riesgo de enfermedad por COVID-19.
- 4. En caso de suspender el tratamiento, se puede sustituir por insulina.





### Muchas gracias





### Rising Stars 2021

Pundación redGDPS

Compresentates con la DIABETES

"Actualización en DM desde el nuevo escenario de la pandemia por COVID 19".

5° Jornada Nacional Rising Stars



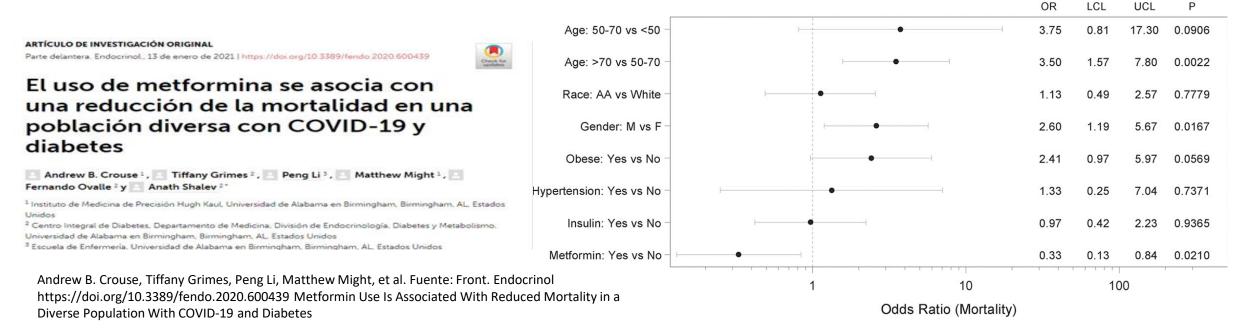
Diabetes y COVID 19. Manual de supervivencia para el tratamiento del paciente con infección por coronavirus.

Moderador: Dr Manel Mata

Ponentes: Francisco Alonso

Francisco Mera Cordero





La **metfomina** tiene acción sobre la insulinorresistencia, del control ponderal, glucémico y sobre todo por su posible influencia en la **reducción** de la inflamación, reducción de la vía de **hiperactivación inmumune y neutrofílica**, acción **antitrombótica** y de **la inhibición de la introducción del virus** en la células por la fosforilación de los **receptores de la encima ACE2**.



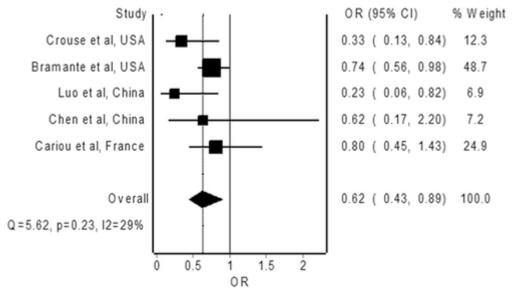
### JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY

Riesgo de mortalidad con el uso de metformina antes del ingreso en pacientes con COVID - 19 y diabetes: un metanálisis

Chia Siang Kow X, Syed Shahzad Hasan

Publicado por primera vez: 09 septiembre 2020 | https://doi.org/10.1002/jmv.26498 | Citas: 6

Chia Siang Kow Syed Shahzad Hasan Mortality risk with preadmission metformin use in patients with COVID-19 and diabetes: A meta-analysis Chia Siang Kow Syed Shahzad Hasan JMV First published: 09 September 2020 https://doi.org/10.1002/jmv.26498



El análisis agrupado reveló una probabilidad de mortalidad significativamente reducida con el uso de metformina (Figura 1; cociente de posibilidades combinado [OR] = 0,62; IC del 95%: 0,43 a 0,89) en comparación con el no uso de metformina en pacientes con COVID - 19 con diabetes



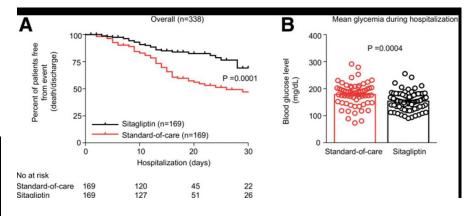
Ther Adv Endocrinol Metab. 20 de febrero de 2021; 12: 2042018821996482. doi: 10.1177/2042018821996482. eCollection 2021.

### Uso del inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 y mortalidad en pacientes con COVID-19 con diabetes mellitus: una revisión sistemática actualizada y un metanálisis

Rimesh Pal <sup>1</sup>, Mainak Banerjee <sup>2</sup>, Soham Mukherjee <sup>1</sup>, Ranjitpal Singh Bhogal <sup>3</sup>, Amanpreet Kaur <sup>1</sup>, Sanjay K Bhadada <sup>4</sup>

Pal R, Banerjee M, Mukherjee S, Bhogal RS, Kaur A, Bhadada SK. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor use and mortality in COVID-19 patients with diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2021;12:2042018821996482. Published 2021 Feb 20. doi:10.1177/2042018821996482

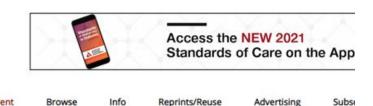
Subgroup	Sitagliptin (n of pts at risk)				p value	p interaction		
Age								0.12
Age ≥ 70 years	92	90	⊢■──		0.54 (0	.34 – 0.85)	0.009	
Age < 70 years	77	79	1		0.20 (0	.09 - 0.49)	0.001	
Sex								0.82
Male	123	115	<b>⊢</b> ■		0.44 (	0.27-0.73)	0.001	
Female	46	54	⊢-	$\dashv$	0.42 (0	.20 – 0.87)	0.03	
Baseline HbA1c								0.20
> 7.5 %	37	25	<b>⊢</b> ■───		0.29 (0	.14 – 0.63)	0.0003	
≤ 7.5%	56	32	-		0.57 (0	.22 – 1.51)	0.23	
Baseline BMI								0.33
> 29 kg/m <sup>2</sup>	42	36	<del></del>		0.21 (0	.09 - 0.45)	0.0002	
≤ 29 kg/m²	47	36	1 -		0.40 (0	.16 – 0.99)	0.03	
		0.0	0.5	1.0	1.5			











Pathophysiology/Complications

Impact of Comorbidities and Glycemia at Admission and Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors in Patients With Type 2 Diabetes With COVID-19: A Case Series From an Academic Hospital in Lombardy, Italy

Marco Mirani<sup>1</sup>n, Giuseppe Favacchio<sup>1</sup>, Flaminia Carrone<sup>1</sup>, Nazarena Betella<sup>1</sup>, Emilia Biamonte<sup>1</sup>, Emanuela Morenghi<sup>2</sup>, Gherardo Mazziotti<sup>1,3</sup> and Andrea Gerardo Lania<sup>1,3</sup>

+ Author Affiliations

Corresponding author: Marco Mirani, marco.mirani@humanitas.it

Diabetes Care 2020 Dec; 43(12): 3042-3049. https://doi.org/10.2337/dc20-1340



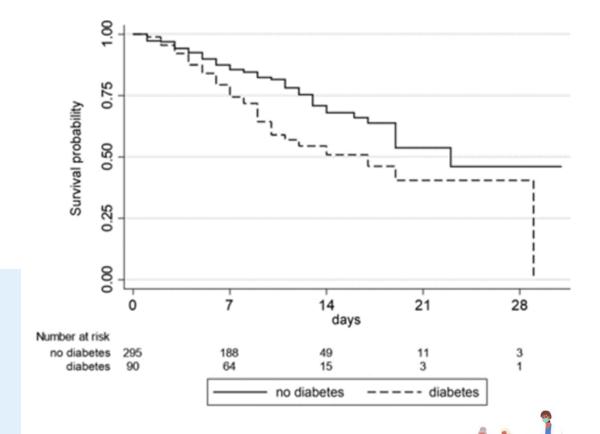
### Revisión de tema

### COVID-19 y diabetes. Retos, Implicaciones y manejo durante la pandemia

COVID-19 and Diabetes. Challenges, Implications and treatment during the pandemic

José Luis Torres Grajales<sup>1</sup> <sup>CYLAC</sup>, Natalia Aristizábal Henao<sup>2</sup> <sup>CYLAC</sup>, Daniel González Hurtado<sup>3</sup>, Carolina Aguilar Londoño<sup>2</sup>, Víctor M. Blanco<sup>4</sup>

José Luis Torres-Grajales COVID-19 y diabetes. Retos, Implicaciones y manejo durante la pandemia CES MEDICINAVOL. 34 (2020): ESPECIAL COVID-19







### Clinical Trials.gov

Encuentra estudios -

Acerca de los estudios ▼

Enviar estudios -

Recursos -

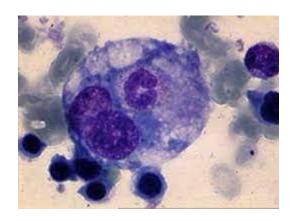
Acerca del sitio ▼

Hogar >

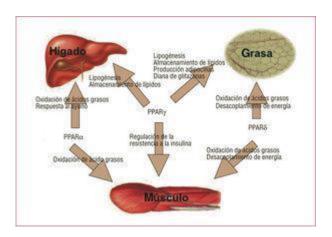
Resultados de la búsqueda >

Detalle del registro del estudio

### Ensayo clínico de tratamiento con pioglitazona en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y Covid-19



Macrófago fagocitando una célula fúngica patógena (Fuente: Carolina Coelho [CC BY-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0)] vía Wikimedia Commons)



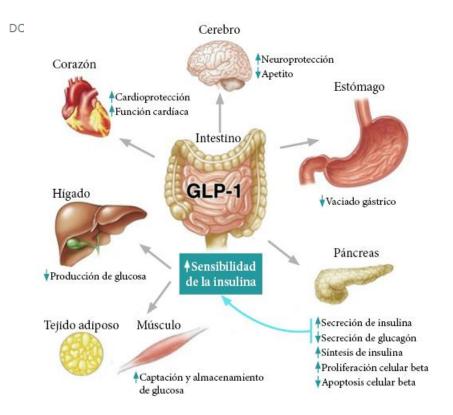
Vol. 8. Núm. E.
Bloqueo del sistema renina-angiotensina en la enfermedad cardiovascular en el 2008. Del estudio ontarget a la práctica clínica Revista Española de Cardiología páginas 22e-29e (Diciembre 2008)



Elkabily AG, Sebaiy MM (2020) Una sugerencia del uso de agonistas del receptor Ang- (1-7) y / o GLP-1 en pacientes de alta mortalidad con COVID-19. rends Med 20: DOI: 10.15761 / TiM.1000233

### A suggestion of using Ang-(1-7) and/or GLP-1 receptor ClinicalTrials.gov agonists in high mortality patients with COVID-19

⊙ Ahmed G. Elkabily
 ⊙ Mahmoud M. Sebaiy



Adaptada de: Sociedad Española de Diabetes (SED). Tratado de diabetes mellitus. 2ª edición. Editorial Médica Panamericana; 2017.

Find Studies -About Studies ▼

Search Results >

Study Record Detail

### Dapagliflozin in Respiratory Failure in Patients With COVID-19 (DARE-19)



Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews



Volume 14, Issue 4, July-August 2020, Pages 405-406

Can dapagliflozin have a protective effect against COVID-19 infection? A hypothesis

Erkan Cure <sup>a</sup> ≥ ⊠. Medine Cumhur Cure <sup>b</sup> ⊠

Erkan Cure, Medine Cumhur Cure, Can dapagliflozin have a protective effect against COVID-19 infection? A hypothesis, Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, Volume 14, Issue 4, 2020. Pages 405-406,



	ISLGT2	PIOGLITAZONA	GLP1	IDPP4	INSULINA	METFORMINA
RECEPTOR ACE2	+++	+++	+++	NEUTRO	+++	+++
CARDIOVASCULAR/RENAL	+++	RIESGO EN IC	+++	NEUTRO	NEUTRO	MEJORA
ANTINFLAMATORIA	+++	+++	+++	+++	NEUTRO	+++
FERRITINA	DISMINUYE	NEUTRO	NEUTRO	NEUTRO	NEUTRO	NEUTRO
LACTATO	+++	+++	NEUTRO	NEUTRO	NEUTRO	+++
RETIRAR	Casos graves	SI	Casos graves	έ?	NO	¿?

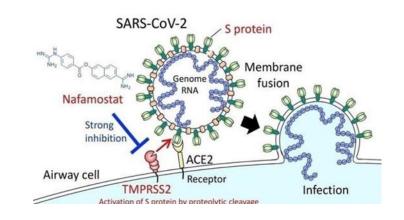


Tabla @FranciscoMera

14. Song P, Li W, Xie J, Hou Y, and You C. Cytokine storm induced by SARS-CoV-2. Clinica Chimica Acta 2020;509:280–287.





SHORT COMMUNICATION | VOLUME 103, P214-216, FEBRUARY 01, 2021

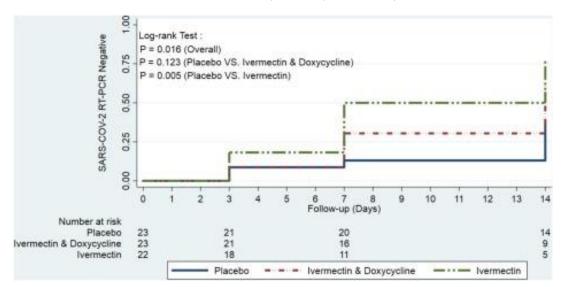
PDF [457 KB] Fig

### A five-day course of ivermectin for the treatment of COVID-19 may reduce the duration of illness

Sabeena Ahmed • Mohammad Mahbubul Karim • Allen G. Ross • ... Ahmedul Kabir • Asma Binte Aziz

Open Access • Published: December 02, 2020 • DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.191

 Sabeena Ahmed A five-day course of ivermectin for the treatment of COVID-19 may reduce the duration of illness International Journal of infectious diseases VOLUME 103, P214-216, FEBRUARY 01, 2021



HOME / ARCHIVES / VOL. 23 (2020): PAGES 357- / Systematic Review and Meta-Analysis

### Therapeutic potential of ivermectin as add on treatment in COVID 19: A systematic review and meta-analysis

Ivermectin in COVID-19: A meta-analysis



### **#5RSredgdps**

### 5<sup>a</sup> Jornada Rising Stars RedGDPS





#### Nutrition

Volumes 79-80, November-December 2020, 111017



Applied nutritional investigation

Cohort study to evaluate the effect of vitamin D, magnesium, and vitamin  $B_{12}$  in combination on progression to severe outcomes in older patients with coronavirus (COVID-19)

Chuen Wen Tan M.R.C.P., F.R.C.Path <sup>a, 1</sup>, Liam Pock Ho F.R.C.P.A. <sup>a, b, c, 1</sup>, Shirin Kalimuddin M.B.B.S., M.R.C.P., M.P.H. <sup>d, e</sup>, Benjamin Pei Zhi Cherng M.B.B.S., M.R.C.P. <sup>d</sup>, Yii Ean Teh M.B.B.S., M.R.C.P. (UK) <sup>d</sup>, Siew Yee Thien M.R.C.P. (UK) <sup>d</sup>, Hei Man Wong M.R.C.P. (UK), M.Med (NUS) <sup>d</sup>, Paul Jie Wen Tern M.B. B.Chir <sup>d</sup>, Manju Chandran M.D., F.A.C.P., F.A.C.E., F.A.M.S., C.C.D. <sup>f</sup>, Jason Wai Mun



### The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology



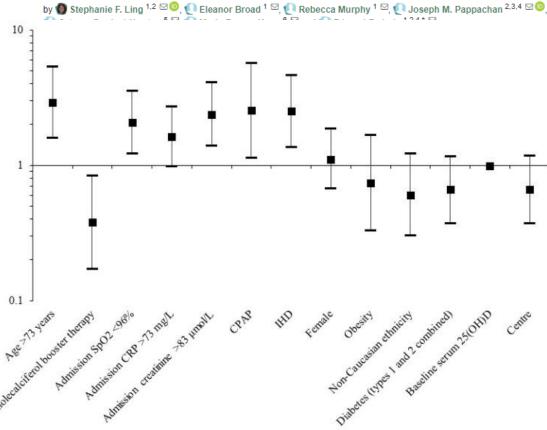
Volumen 203, octubre de 2020, 105751

"Efecto del tratamiento con calcifediol y la mejor terapia disponible versus la mejor terapia disponible en el ingreso y la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos entre los pacientes hospitalizados por COVID-19: un estudio clínico piloto aleatorizado"

Marta Entrenas Castillo a, Luis Manuel Entrenas Costa a A ⊠, José Manuel Vaquero Barrios a, Juan



High-Dose Cholecalciferol Booster Therapy is Associated with a Reduced Risk of Mortality in Patients with COVID-19: A Cross-Sectional Multi-Centre Observational Study



Stephanie F. Ling 1,2OrcID,Eleanor Broad 1,Rebecca Murphy 1,Joseph M. Pappachan 2,3,4OrcID,Satveer Pardesi-Newton 5,Marie-France Kong 6 andEdward B. Jud High-Dose Cholecalciferol Booster Therapy is Associated with a Reduced Risk of Mortality in Patients with COVID-19: A Cross-Sectional Multi-Centre Observational Study Nutrients





### RCT: Effect of High-Dose Zinc and Ascorbic Acid Supplementation on Symptom Length Among Ambulatory Patients With SARS-CoV-2 Infection

### **POPULATION**

82 Men, 132 Women



Adult patients with SARS-CoV-2 infection confirmed with a PCR-based assay as outpatients

Mean (SD) age, 45.2 (14.6) y

### **SETTINGS/LOCATIONS**



Hospitals in a single health system with sites in Ohio and Florida

#### **INTERVENTION**

214 Patients randomized and analyzed



#### 50 Standard of care

Standard outpatient prescription for viral illness

#### 48 Ascorbic acid

8000 mg Ascorbic acid

### **58** Zinc gluconate

50 mg Zinc

### 58 Zinc and ascorbic acid

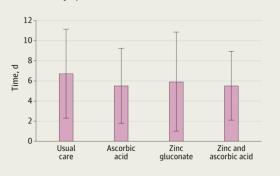
50 mg Zinc and 8000 mg of ascorbic acid

#### **PRIMARY OUTCOME**

The primary end point was the number of days required to reach a 50% reduction of symptoms, such as severity of fever, cough, shortness of breath, and fatigue

#### **FINDINGS**

The study was stopped for a low conditional power for benefit with no significant difference among the 4 groups for the primary end point, a 50% reduction in symptoms



### Time to 50% symptom reduction

Usual care: Mean (SD), 6.7 (4.4) d Ascorbic acid: Mean (SD), 5.5 (3.7) d Zinc gluconate: Mean (SD), 5.9 (4.9) d Zinc and ascorbic acid: Mean (SD), 5.5 (3.4) d

Thomas S, Patel D, Bittel B, et al. Effect of high-dose zinc and ascorbic acid supplementation vs usual care on symptom length and reduction among ambulatory patients with SARS-CoV-2 infection: the COVID A to Z randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2021;4(2):e210369. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.0369

© AMA





### **Research Article**



ISSN: 2574 -1241 DOI: 10.26717/BJSTR.2021.33.005385

### Effectiveness of Montelukast against Exuberant Immune Activation in "Long Covid"

Francisco Mera Cordero<sup>1\*</sup>, Betlem Salvador González<sup>2</sup>, Rosa Morros<sup>3</sup>, Sara Bonet Monne<sup>4</sup>, Francesc Xavier Cos<sup>5</sup> and Jesus Almeda Ortega<sup>6</sup>



<sup>1</sup>Sant Feliu de Llobregat Primary Health Care Centre, Direcció d'Atenció Primària Costa de Ponent, Institut Català de la Salut, Spain

<sup>2</sup>Direcció d'Atenció Primària Costa de Ponent, Institut Català de la Salut Fundació Institut Universitari per a la recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol), Spain

<sup>3</sup>Fundació Institut Universitari per a la recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol), Barcelona, Spain. Institut Català de la Salut, Spain

<sup>4</sup>Servei d d'Atenció Primària Baix Llobregat Centre Institut Català de la Salut Barcelona, Spain

<sup>5</sup>Innovation office. Institut Català de la Salut, Barcelona, Spain; Foundation University Institute for Primary Health Care Research Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol), Barcelona, Spain; Sant Martí de Provençals Primary Health Care centre, Gerencia territorial Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut, Barcelona, Spain

<sup>6</sup>Directorate of Primary Care Costa de Ponent, Catalan Institute of Health Foundation University Institute for Research in Primary Health Care Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol), Barcelona, Spain

\*Corresponding author: Francisco Mera Cordero, Sant Feliu de Llobregat Primary Health Care Centre, Direcció d'Atenció Primària Costa de Ponent, Institut Català de la Salut, Spain



https://biomedres.us/pdfs/BJSTR.MS.ID.005385.pdf

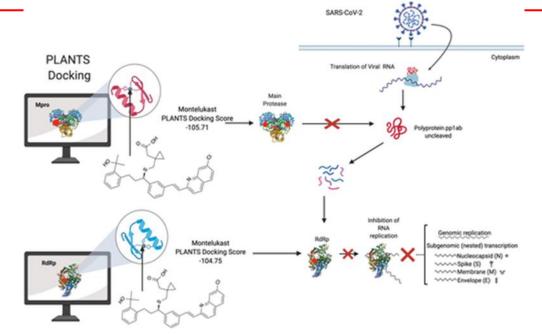


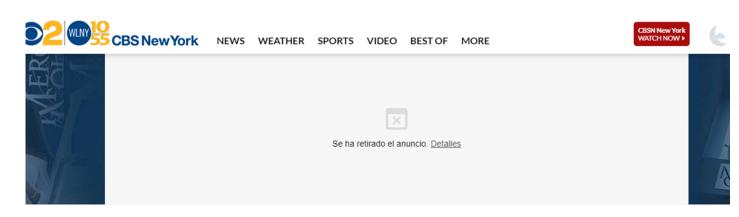


LETTER TO THE EDITOR Free Access

Montelukast drug activity and potential against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

First published: 13 July 2020 | https://doi.org/10.1002/jmv.26299 | Citations: 1





Though Not FDA Approved, Off-Label Singulair Showing Promise As Coronavirus Treatment, Say Doctors



<sup>3</sup>UPRES EA 4638, Université d'Angers, Angers, France



### 5<sup>a</sup> Jornada Rising Stars RedGDPS



### Montelukast Drug May Improve COVID-19 Prognosis: A Review of Evidence

Department of Geriatric Medicine and Memory Clinic, Research Center on Autonomy and Longevity, University Hospital, Angers, France

Aix-Marseille University, Institute of NeuroPhysiopathology, UMR 7051, Marseille, France

<sup>4</sup>Department of Medical Biophysics, Schulich School of Medicine and Dentistry, Robarts Research Institute, the University of Western Ontario, London, ON, Canada



Medical Hypotheses Volume 142, September 2020, 109828

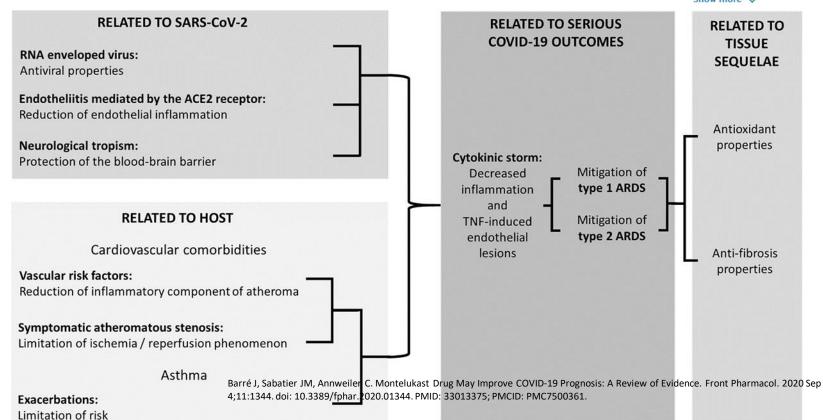


Letter to Editors

As a potential treatment of COVID-19: Montelukast

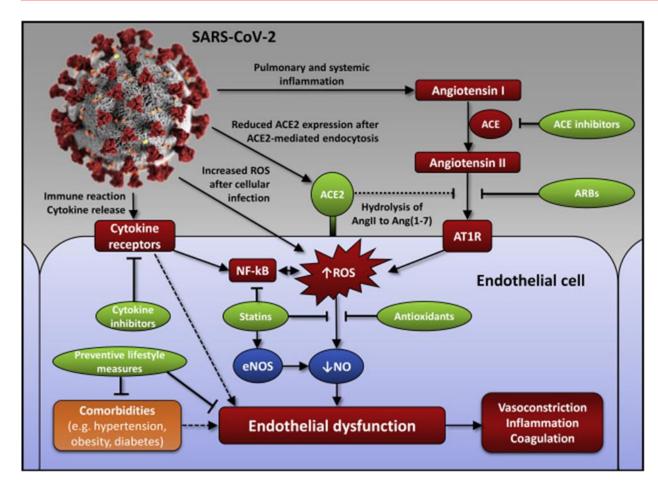
Cihan Fidan <sup>a</sup> A ™. Ayse Aydoğdu <sup>b</sup>

Show more V









Evans PC, Rainger GE, Mason JC, Guzik TJ, Osto E, Stamataki Z, Neil D, Hoefer IE, Fragiadaki M, Waltenberger J, Weber C, Bochaton-Piallat ML, Bäck M. Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science. Cardiovasc Res. 2020 Dec 1;116(14):2177-2184. doi: 10.1093/cvr/cvaa230. PMID: 32750108; PMCID: PMC7454368.





Inhibe la producción de guanosina al ocupar el espacio del receptor CysLT1. Esto asociado a los tejidos pulmonares reducirá la replicación viral del Cov2 (localmente) ya que el ARN de este depende de la base nitrogenada que cataliza la guanosina, en concreto de la guanina. Esto podría tener un efecto antiviral al inhibir la síntesis de su ARN. Así mismo los linfocitos requieren de esta base para replicarse lo cual ralentizaría su producción y disponibilidad. Al mismo tiempo esta reducción de los linfocitos disminuiría la secreción de citoquinas inflamatorias. Esto, en una tercera fase reduciría la permeabilidad del endotelio pulmonar, por lo que el virus tendría más dificil propagarse por la sangre a otros órganos.

•



Reduciria la replicación del virus en los alvéolos. Ralentizaría la clonación de linfocitos en el espacio extracelular.

Desinflamaría los pulmones permitiendo una mejor oxigenación.

Evitaría la septicemia





### E-SPERANZA-COVID-19

### SUBESTUDIS:

<Bronchiolitis and SaRS\_CoV2.docx>

<COVID19 MARATO 2020 microbiologia.docx>

<SUBPROJECTE IMMUNOLOGIA\_.docx>











This study aims to demonstrate efficacy of Montelukast for patients with persistent COVID-19 to help them improve their quality of life











- Cual de las siguientes afirmaciones no es causa del empeoramiento del paciente con diabetes e infección por SARS-COV2
- A) Expresión reducida de ACE2
- B) Daño directo de la célula beta pancreática
- C) Hiperpopotasemia
- D) La resistencia a la insulina





- Cual de las siguientes afirmaciones no es causa del empeoramiento del paciente con diabetes e infección por SARS-COV2
- A) Expresión reducida de ACE2
- B) Daño directo de la célula beta pancreática
- C) Hiperpopotasemia
- D) La resistencia a la insulina





- Que antidiabéticos orales según la evidencia científica podrían tener beneficio en fase aguda de la COVID-19
- A) Metformina ,sitagliptina, dapaglifozina
- B) Sitagliptina dapaglifozina, pioglitazona
- C) Dulaglutida, metformina, sitagliptina
- D) Metformina sitagliptina





- Que antidiabéticos orales según la evidencia científica podrían tener beneficio en fase aguda de la COVID-19
- A) Metformina ,sitagliptina, dapaglifozina
- B) Sitagliptina dapaglifozina, pioglitazona
- C) Dulaglutida, metformina, sitagliptina
- D) Metformina sitagliptina

