



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA

"PROPORCIÓN DE PACIENTES NO DIABÉTICOS QUE
PRESENTAN RESISTENCIA A LA INSULINA POST COVID-19,
DESPUÉS DE 6 MESES DEL EGRESO HOSPITALARIO"

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTAN

DRA. PAMELA JAZMÍN LUNA ORTEGA

DR. RICARDO MARTÍN TZEC CHAN

ASESORES

DRA. MARISELA JIMÉNEZ SÁNCHEZ

DRA. MARÍA DEL PILAR CRUZ DOMÍNGUEZ

DR. ANDRÉS MUÑOZ SOLÍS



CIUDAD DE MÉXICO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Andrés Muñoz Solís
Titular del curso universitario de endocrinología

Dra. Marisela Jiménez Sánchez
Asesor de tesis

Dra. Pamela Jazmín Luna Ortega
Médico residente de la especialidad de endocrinología

No. Protocolo: R-2021-3501-045

ÍNDICE

I.	RESUMEN	04
II.	ABSTRACT	05
III.	INTRODUCCIÓN	06
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS	16
V.	RESULTADOS	18
VI.	DISCUSIÓN	22
VII.	CONCLUSIONES	26
VIII.	BIBLIOGRAFÍA	27
IX.	ANEXOS	34

I. RESUMEN

Título: Proporción de pacientes no diabéticos que presentan resistencia a la insulina post COVID-19, después de 6 meses del egreso hospitalario.

Material y métodos: se realizó un estudio de cohorte, longitudinal, ambispectivo, observacional y analítico, realizamos búsqueda en expediente electrónico de pacientes hospitalizados por infección de COVID-19 en Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza. Se analizaron 40 pacientes con somatometría, glucosa, insulina, HbA1c y perfil lipídico, calculando índice HOMA-IR con el cual se estableció la proporción de resistencia a la insulina tomando como punto de corte >2.5 . En análisis secundario se calculó índice TyG para establecer resistencia a la insulina, tomando como punto de corte 4.67. Se utilizó estadística descriptiva.

Resultados: se encontró un aumento en la proporción de pacientes con resistencia a la insulina respecto a la población mexicana sana reportado previamente, 50% y 36%, respectivamente. Se encontró alta prevalencia de factores de riesgo para desarrollo de resistencia a la insulina como obesidad en el 65.5% de los pacientes y sedentarismo en 75%. Se calculó índice TyG con el cual la proporción de resistencia a la insulina reportada fue de 65.5%.

Conclusión: en nuestro estudio encontramos aumento de la proporción de resistencia a la insulina en pacientes que cursaron con infección por COVID-19 comparado con la reportada en población mexicana sana.

Palabras clave: HOMA-IR, resistencia a la insulina, COVID-19.

II. ABSTRACT

Title: Proportion of non-diabetic patients with post-COVID-19 insulin resistance, 6 months after hospital discharge.

Material and methods: a longitudinal, ambispective, observational and analytical cohort study was carried out; we searched the electronic file of patients hospitalized for COVID-19 infection at the Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza. Forty patients were evaluated with somatometry, glucose, insulin, HbA1c and lipid profile, the HOMAIR index was calculated, and the proportion of insulin resistance was established taking > 2.5 as a cut-off point. In secondary analysis, TyG index was calculated to establish insulin resistance, taking 4.67 as a cut-off point. We used descriptive statistics.

Results: we found an increase in the proportion of patients with insulin resistance compared to the previously reported healthy Mexican population, 50% and 36%, respectively. A high prevalence of risk factors for the development of insulin resistance was found, such as obesity in 65.5% of patients and sedentary lifestyle in 75%. TyG index was calculated with which the proportion of insulin resistance reported was 65.5%.

Conclusion: in our study we found an increase in the proportion of insulin resistance in patients with COVID-19 infection compared to that reported in a healthy Mexican population.

Keywords: HOMA-IR, insulin resistance, COVID-19

III. INTRODUCCIÓN

El coronavirus SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), causante de la enfermedad por COVID-19, fue por primera vez detectado en Wuhan, China en diciembre 2019, los primeros casos fuera de China se reportaron en enero 2020, en marzo 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró estado de pandemia por COVID-19¹.

La virulencia de SARS-CoV-2 existe en un continuum, la mayoría de los individuos que adquieren la infección experimentan enfermedad leve, cuando algunos individuos progresan a enfermedad severa o crítica, esto último derivado de la respuesta del hospedero a la infección¹⁻³.

El metabolismo se ha considerado como un regulador crítico de la susceptibilidad, recuperación y sobrevida después de COVID-19. Las enfermedades infecciosas y los procesos metabólicos del hospedero están íntimamente conectados, y los cambios durante la infección ocurren a nivel celular, tisular, orgánico y fisiológico; en el caso del COVID-19, el virus aprovecha la maquinaria celular para mantener su replicación y promover patogénesis; a su vez la respuesta metabólica del hospedero a nivel tisular, orgánico o fisiológico ocurre durante la infección viral y algunas de estas respuestas reflejan mecanismos adaptativos para defender contra la infección^{1,2}.

Datos clínicos tempranos acerca de COVID-19 demostraron que los pacientes con diabetes mellitus y otras condiciones metabólicas como obesidad, tiene mayor riesgo de desarrollar una infección más severa⁴⁻⁷.

En los previos casos de coronavirus, la diabetes mellitus tipo 2 fue una de las principales comorbilidades en los individuos infectados, en concordancia con este hallazgo, la diabetes mellitus, obesidad e hipertensión se han establecido como las mayores comorbilidades en pacientes con COVID-19; se plantea que la razón de este hallazgo puede ser multifactorial y se considera convencionalmente que involucra disfunción inmune ^{6,7}.

El síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2 son estados inflamatorios crónicos, debido a que las fases de COVID-19 severa y críticas están conducidos por un exceso en la respuesta inflamatoria hacia la infección (tormenta de citocinas), el estado inflamatorio aumentado en pacientes con compromiso metabólico preexistente puede aumentar la probabilidad de una respuesta inflamatoria a nivel patogénico, así como probabilidad de daño fisiológico⁵⁻⁹. Se postula que la resistencia a la insulina podría ser un potencial factor clave detrás de la gravedad del COVID-19 en pacientes con obesidad, actualmente esta última es considerada un factor de riesgo para peores desenlaces (gravedad y mortalidad)⁸⁻¹⁰.

En las últimas décadas se ha considerado que la insulina interviene en enfermedades degenerativas, tanto como factor principal y en conjunto con otros desórdenes metabólicos. La insulina es un regulador crítico de diversas vías celulares, con gran variedad de acciones tejido-específicas ya demostradas^{9,10}.

Las manifestaciones del COVID-19 son heterogéneas, los pulmones son el órgano blanco, sin embargo, la expresión de SARS-CoV2 en otros tejidos sugiere interesantes hipótesis acerca de la interacción patógeno-hospedero a través de vías metabólicas¹⁰.

La resistencia a la insulina es la característica molecular del síndrome metabólico, tiene una relación bidireccional con la obesidad; por su parte, la diabetes y la prediabetes comparten fisiopatologías similares, con dos defectos primarios: la alteración en la secreción de insulina y la resistencia a la misma^{11,12}.

En la diabetes tipo 2, existe un bajo grado de inflamación crónica, disminución de la inmunidad innata, pobre respuesta inmune adaptativa a infecciones y estado de procoagulación, características que se encuentran en prediabetes, pero en menor grado, entonces se puede establecer como hipótesis que las personas con prediabetes existente también pueden presentar pobres desenlaces en COVID-19¹¹⁻¹³.

Li et. al en China, reportó que en 453 pacientes hospitalizados con COVID-19, 129 (28.5%) tenían posible prediabetes preexistente (glucosa plasmática en ayuno 100-125 mg/dL y/o HbA1c 5.7%-6.4%); esto se asoció a mayor mortalidad (HR 3.30, 95% CI 0.65,16.6), comparado con aquellos con glucosa normal¹². En un estudio en New Jersey, de 184 pacientes hospitalizados con COVID-19, 44 (23.9%) tenían prediabetes preexistente (HbA1c 5.7-6.4%). Ligeramente más que 50% de estos pacientes mantuvieron glucosa plasmática en ayuno persistentemente elevada (en ausencia de tratamiento con esteroides), lo cual sugiere que la prediabetes preexistente es más prevalente en pacientes con COVID-19 que la diabetes mellitus conocida (7-17%), dependiendo de la severidad de la enfermedad¹³.

El establecimiento de prediabetes es desencadenado por la reducción en la sensibilidad de la insulina y la disminución de secreción de insulina por la célula beta, lo cual causa desregulación glucémica; esta hiperglucemia moderada se ha asociado con complicaciones micro y macro-vasculares como disfunción cognitiva, así como cambios en la presión arterial¹⁴. El cuerpo puede mantener este estado de hiperglucemia por un período prolongado mediante mecanismos compensatorios estimulando a la célula beta a secretar más insulina y disminuyendo su depuración por el hígado, sin embargo, estos mecanismos alcanzan un límite que resulta en un estado de hiperglucemia más severo que eventualmente lleva a diabetes mellitus tipo 2^{14,15}.

Si la literatura sugiere que la exposición a COVID-19 causa daño directo a las células beta, entonces es posible considerar que la exposición a COVID-19 en pacientes con resistencia a insulina y prediabetes será deletérea, especialmente para estos mecanismos compensatorios¹⁵.

La infección por COVID-19 parece tener un efecto citopatogénico parecido al SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome coronavirus) en 2003, donde múltiples tejidos como el páncreas presentaron daño. La literatura muestra el daño inducido en islotes de Langerhans¹⁶. Aunque cualquier enfermedad mayor puede asociarse con hiperglucemia relacionada a estrés, Yang y colaboradores reportaron en pacientes con SARS (causado por SARS-CoV, el “primo” de SARS-CoV-2) que nunca recibieron corticoesteroides, presencia de glucosas en ayuno significativamente mayores en comparación con pacientes con neumonía no SARS¹⁷.

Yang y colaboradores propusieron el daño de las células beta pancreáticas mediado por SARS-CoV como uno de los posibles mecanismos detrás del desarrollo de “diabetes aguda” en pacientes con SARS, ya que se encontró mediante inmunohistoquímica e hibridación SARS-CoV en el páncreas de pacientes que murieron por esta infección; por otra parte, se ha encontrado resistencia a la insulina en pacientes con infección por virus de hepatitis y frecuentemente lleva al desarrollo de diabetes tipo 2, demostrando la posible relación etiopatogénica de infecciones virales y estados de disglucemia¹⁷.

En 2009, Yang y colaboradores estudiaron una cohorte de pacientes diagnosticados con diabetes mellitus durante infección por SARS-CoV encontrando tres años después de su egreso una persistencia de diabetes de 5%¹⁷.

Con base a las observaciones tempranas de la pandemia por COVID-19, se establecieron asociaciones entre estados hiperglucémicos, severidad y mortalidad de la infección por SARS-CoV-2, postulándose diversos mecanismos patogénicos¹⁸. Las posibles vías por las cuales el COVID-19 se puede asociar a diabetes y resistencia a insulina son:

- ACE2 (receptor de enzima convertidora de angiotensina 2), después de su endocitosis, el SARS-CoV-2 induce regulación a la baja de la expresión de ACE2, lo cual resulta en acciones deletéreas de angiotensina II sin oposición, llevando a reducción de flujo sanguíneo en los tejidos, disminución en señalización de insulina y aumento de estrés oxidativo^{18,19}.

- La unión de ACE2 y coronavirus se da en un pH bajo, este último se asocia con diabetes, lo que puede favorecer la interacción¹⁸.
- Citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF-alpha) y reactantes de fase aguda (proteína C reactiva) aumentan autoinmunidad en individuos con predisposición genética.
- Glucotoxicidad de célula beta después de período de hiperglucemia inducida por resistencia a la insulina¹⁸.
- Moléculas inflamatorias activadas por SARS-CoV-2 pueden disminuir la señalización de insulina, se han reportados citocinas incluidas TNF-alpha¹⁷.
- Inhibición de síntesis de glucógeno estimulada por insulina y captación de glucosa por músculo e hígado, así como lipogénesis en tejido adiposo^{18,19}.
- Activación sostenida del intercambiador Na⁺/H⁺ tipo 2, isoforma abundante en páncreas, esto derivado del exceso de angiotensina II; lo que a su vez afecta el transporte de Ca²⁺, generando su acumulación intracelular junto con Na⁺, induciendo daño celular y apoptosis. Esta sobre-activación se ha encontrado en tejido pancreático de pacientes con diabetes^{18,19}.
- Incremento en concentraciones de lactato, estas pueden incrementar en pacientes con diabetes debido al aumento de liberación desde el tejido graso en caso de obesidad, lo cual se asocia a liberación de citocinas proinflamatorias y estimula directamente la liberación de insulina. Por otra parte, ya que el lactato entra rápidamente a la vía de la gluconeogénesis en el hígado, la producción hepática de glucosa aumenta. Esta situación puede convertirse en un ciclo vicioso¹⁹.

- Hipokalemia, atribuido a regulación a la baja de ACE2 pulmonar, reduciendo degradación de angiotensina II y aumentando secreción de aldosterona, la hipokalemia puede empeorar el control glucémico en pacientes con DMT1 y DMT2 preexistente¹⁹.

Los mecanismos observados durante la infección por COVID-19 puede dañar de forma permanente el tejido pancreático endocrino. Si la infección por COVID-19 es severa y prolongada, puede desarrollarse grave daño en el páncreas endocrino ^{20,21}. Es notorio que tanto la hiperglucemia de “novo” y la descompensación metabólica aguda de diabetes mellitus preexistente son ahora complicaciones emergentes del COVID-19 especialmente en pacientes hospitalizados; de forma impresionante, la hiperglucemia de novo no se asocia con algún otro factor, obesidad, prediabetes, diabetes mellitus o administración de corticoesteroides; lo que apunta a pensar en la relación bidireccional entre diabetes mellitus y COVID-19^{20,21}.

En abril de 2021, Chen y colaboradores reportaron aumento significativo de concentraciones de péptido C, insulina e índice de HOMA-IR como marcadores de resistencia a insulina en una cohorte de pacientes que presentaron infección por virus SARS-CoV-2, seis meses después del egreso hospitalario²². La resistencia a la insulina ocasiona alteraciones en la homeostasis de la glucosa y los lípidos, y suele estar presente 10 a 15 años antes del diagnóstico de diabetes mellitus. Se ha reportado que concentraciones de glucosa entre tolerancia normal a glucosa y diabetes no sólo aumentan el riesgo de esta última, si no que incrementan de forma significativa el riesgo de enfermedades cardiovasculares²³.

Rojas-Martínez y colaboradores, encontraron en 2018 una prevalencia de prediabetes de 12% en una cohorte de 10,234 adultos sanos de población mexicana²³. Munguía-Miranda y colaboradores reportaron una prevalencia de resistencia a insulina de 36.4% en población mexicana en una cohorte de 1,179 sujetos sanos, tomando como punto de corte HOMA-IR de 2.5²⁴.

La pinza euglicémica-hiperinsulinémica se considera el método de referencia para evaluar la sensibilidad a la insulina, pero es laboriosa, por lo que sólo se realiza en el contexto de estudios de investigación clínica²⁵⁻²⁷. El índice subrogado más acostumbrado de resistencia a la insulina es el derivado de la fórmula HOMA-IR (homeostasis model assessment for insuline resistance). En 2018, Aguilar-Salinas y colaboradores, evaluaron el desempeño de diferentes índices subrogados para evaluar resistencia a la insulina en población mexicana tomando pinza euglicémica-hiperinsulinémica como método de referencia, reportando con mayor AUC el índice de HOMA-IR, con punto de corte de 1.22 (S 84.6%, E 48.8%, VPP 33.3%, VPN 91.3%)²⁵.

Se han utilizado diversos índices subrogados de resistencia a la insulina para la evaluación de pacientes en diferentes contextos, en el caso de pacientes con infección por SARS-CoV-2, Iias y colaboradores reportan gap glucémico más alto en pacientes con estancia en UCI, comparado con pacientes en sala general, también asociaron elevación del índice de sensibilidad a insulina, HOMA2S% (homeostasis model assessment insulin sensitivity 2) con mejores resultados clínicos^{28,29}.

La pandemia de enfermedad por COVID-19, envolvió rápidamente al mundo entero y ahora se encuentra frente a frente con otra pandemia mayor, la diabetes mellitus, ambas con un enorme impacto negativo en salud y economía. Hasta el 11 de Mayo 2021 la Organización Mundial de la Salud, reportaba en el mundo 159, 651, 638 casos confirmados de COVID-19, en México el reporte de casos confirmados era de 2,365, 792 pacientes³⁰, estudios epidemiológicos reportaron desarrollo de neumonía en 66.5% de los pacientes y una mortalidad de 11%, lo cual incluye a México en la lista de países más vulnerables en términos de epidemiología³¹; como se expuso con anterioridad existen comorbilidades que confieren susceptibilidad para la infección y mortalidad por SARS-CoV-2, entre estas se encuentra la obesidad, con prevalencia en México de hasta 36%, hipertensión arterial y diabetes con prevalencia de 26% y 14%, respectivamente³².

Desde mayo 2020 se estimaba el enorme impacto de esta enfermedad en diferentes ámbitos, más para un país como el nuestro³³; a corto plazo se observó que el ascenso de la curva de contagios no se contuvo, nuestro sistema de salud fue rebasado con altos costos presupuestales e importantes carencias en infraestructura, equipos y medicamentos; hoy en día, a casi un año del establecimiento de la pandemia en nuestro país, las consecuencias a mediano plazo son evidentes, ahora también en el ámbito económico, social y por supuesto en materia de salud.

Actualmente, la incidencia calculada de enfermedad por COVID-19 en México es de 13.89 por 100,000 habitantes, con una tasa de recuperación alrededor de 72%³²; si bien la mayoría de los pacientes egresados por mejoría no cuentan con los factores de riesgo comentados, es imperativo realizar proyecciones a largo plazo de los potenciales riesgos para la salud de estos individuos, incluyendo salud metabólica.

Tomando en cuenta los múltiples mecanismos que demuestran la bidireccionalidad de la relación entre resistencia a insulina y la infección por SARS-CoV-2, resulta crucial establecer un completo entendimiento del impacto del COVID-19 en el riesgo de desarrollo de diabetes en orden de informar cuidados pre-clínicos, ya que, en la actualidad, los países gravemente afectados por la pandemia tienen un mayor número de individuos en riesgo para desarrollo de diabetes mellitus, incluyendo México³².

La búsqueda intencionada de estado de resistencia a la insulina como vía común para comorbilidades altamente prevalentes en nuestro país, podría impactar en la forma de abordaje diagnóstico y terapéutico, así como en el establecimiento de medidas preventivas entre los sobrevivientes de esta pandemia.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte, longitudinal, ambispectivo, observacional y analítico, el cual incluyó a derechohabientes hospitalizados en área COVID-19 del Hospital de especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” en el período de 01 de mayo de 2020 al 31 de mayo de 2021, que contaran con prueba PCR positiva para SARS-CoV-2 o tomografía pulmonar con alta resolución con datos compatibles con diagnóstico de enfermedad por COVID-19, mayores de 18 años, sin diagnóstico previo de diabetes; se excluyeron pacientes embarazadas o en lactancia, con enfermedad renal crónica estadio IV-V, uso crónico de esteroides, diagnóstico de endocrinopatías con predisposición a alteración de glucosa y con infección crónica por VHB, VHC y VIH.

El objetivo principal era determinar la proporción de pacientes no diabéticos que presentan resistencia a la insulina posterior a infección por COVID-19, después de 6 meses del egreso hospitalario. Fue diseñado con apego al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud y fue aprobado por el comité de ética y el comité de investigación del Hospital Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

Se realizó búsqueda en expediente electrónico y se localizaron 75 pacientes vía telefónica de los cuales 40 aceptaron participar y acudieron a cita médica en donde se realizó entrevista, toma de somatometría y toma de laboratorios con ayuno mínimo de 8 horas, entre estos se incluyeron: glucosa, creatinina, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y LDL, así como insulina y HbA1c, se calculó índice HOMA-IR.

Para detallar las variables de la población, sus antecedentes de riesgo y características durante cuadro infeccioso utilizamos estadística descriptiva, mediante frecuencia y porcentajes de variables cualitativas, mientras que para cuantitativas media-desviación estándar o mediana. La diferencia entre variables categóricas fue determinada con prueba de chi cuadrada.

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa IBM SPSS Statistics 25.0 para el sistema operativo Microsoft Windows. Se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa, y una $p < 0.01$ como altamente estadísticamente significativo.

V. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 40 pacientes, de los cuales 52.5% (n=21) eran hombres y 47.5% (n=19) eran mujeres; con un rango de edad de 21 a 62 años, con media general de 45.18 años (DE±9.38). (Figura 1).

Antecedentes heredo-familiares y personales no patológicos.

El 45% (n=18) de los sujetos tenía antecedente de padre con diagnóstico de diabetes, el 32.5% (n=13) refirieron antecedente de madre con diagnóstico de diabetes y el 25% (n=10) tenían hermanos con diabetes mellitus diagnosticada. El 20% (n=8) tenían tanto madre como padre con diagnóstico de diabetes y el 10% (n=4) reportaron a padre, madre y hermanos con antecedente de diabetes mellitus.

El 75% (n=30) de la población de sujetos se consideró sedentario, el 56.6% (n=17) eran hombres y 43.3% (n=13) eran mujeres. Entre las actividades físicas comúnmente reportadas se mencionaron: caminata, bicicleta estática, natación, zumba y ejercicio tipo cardiovascular en gimnasio, con promedio de tiempo referido entre 30 a 90 minutos por día. En cuanto a la autoevaluación acerca de dieta balanceada, el 25% (n=10) de los sujetos consideraba que su dieta era balanceada en menos del 50% del tiempo por semana, el 47.5% (n=19) la consideraba balanceada entre un 70 a 80% del tiempo, sólo un sujeto tenía una dieta establecida por profesional y la seguía el 90% del tiempo.

Antecedentes personales patológicos

Se reportó que el 17.5% (n=7) tenían diagnóstico de hipertensión arterial, todos ellos con cifras de presión arterial dentro de metas al momento de su valoración. El 20% de los sujetos (n=8) se refirió con diagnóstico previo de dislipidemia, aunque sólo dos de ellos se encontraban bajo tratamiento con fibratos y estatinas. El 32.5% (n=13) de los sujetos se conocía con otras comorbilidades, entre estas figuraban: hipotiroidismo (n=7) todas mujeres y bajo tratamiento con levotiroxina, una de ellas con cáncer de tiroides, se corroboró adecuada sustitución mediante perfil tiroideo. Así mismo se reportaron otras comorbilidades como trastorno ansioso-depresivo (n=2), hiperuricemia, hígado graso, apnea obstructiva del sueño, dermatitis atópica y fibrosis pulmonar, estas dos últimas sin uso crónico de tratamiento con esteroides. (Cuadro 1)

Somatometría a la evaluación

El peso mínimo registrado fue de 57.5kg y el máximo de 150kg, con una mediana de 88.36kg. El índice de masa corporal (IMC) mínimo se reportó en 21.6kg/m² y el máximo en 51.6kg/m² con una mediana de 31kg/m². El 5% (n=2) de los pacientes se encontraba en normopeso, 32.5% (n=13) en sobrepeso y el 65.5% de los pacientes tenía obesidad (n=25), de los cuales 72% (n=18) se clasificaron como grado I, 16% (n=4) se clasificaron como grado 3 y 12% (n=3) grado 2, uno de ellos con obesidad mórbida según clasificación de la OMS. (Figura 2).

El 75% (n=30) de los sujetos tenían obesidad abdominal (tomando como parámetros diagnósticos un perímetro abdominal >90cm en mujeres y >100cm en hombres). (Cuadro 1).

Antecedentes infección por COVID

El 72.5% (n=29) de los sujetos fueron hospitalizados por más de 24 horas, de estos se reportó una mediana de días de estancia intrahospitalaria de 9 con rango de estancia mínima de 5 días y máxima de 90 días. El valor mínimo de glucosa al diagnóstico de infección por COVID-19 fue de 70mg/dL y máximo de 160mg/dL, con una media de 108.7mg/dL (DE±19.85).

Respecto al tratamiento, el 75% (n=30) de los sujetos tuvo aplicación de tratamiento con esteroide, de estos el 93.3% (n=28) utilizó dexametasona y sólo dos pacientes reportaron uso de prednisona e hidrocortisona. (Figura 3). La mediana de días de uso de tratamiento esteroide fue de 10, con rango mínimo de uso fue de 6 días y máximo de 73 días, este último paciente recibió dosis reducción con prednisona hasta suspensión en domicilio.

El 75% de los pacientes recibió oxígeno suplementario durante la hospitalización y de estos el 90% (n=28) fueron egresados con oxígeno intradomiciliario, con una mediana de 16 días con rango mínimo de 6 días y máximo de 166 días, dos de los pacientes ya contaban con uso crónico de oxígeno suplementario por las noches. (Cuadro 2).

Valores bioquímicos 6 meses posterior a infección por COVID-19.

Respecto a los resultados de laboratorio de control, se reportó una mediana de glucosa de 92.5mg/dL, con una cifra mínima de 57.8mg/dL y máxima de 121mg/dL. La mediana de insulina fue de 11.3uUI/mL con cifra mínima de 2.4 y máxima de 59.4uUI/mL. La mediana de HbA1c fue de 5.5%, con mínima de 4.8 y máxima de 6.7%. En cuanto al perfil de lípidos, se reportó una mediana de triglicéridos en 152.7mg/dL, con valor mínimo de 41.1mg/dL y máximo de 328.4mg/dL; el colesterol total promedio se reportó en 182.5mg/dL (DE±43.5), con mediana de HDL de 39.9mg/dL con cifra mínima de 29.1 y máxima de 67.91mg/dL, así como mediana de cifra de LDL de 109.5mg/dL (DE±36.6). (Cuadro 3).

Resistencia a insulina

Se reportó una mediana de HOMA-IR de 2.64 con un valor mínimo de 0.34 y máximo de 15.8. (Cuadro 3). El 50% (n=20) de los sujetos presentó HOMA-IR >2.5 clasificándose con resistencia a la insulina, como se muestra en la figura 5, de estos 55%(n=11) eran hombres y 45% (n=9). El 85% (n=17) de los pacientes con resistencia a la insulina tenían obesidad y 25% (n=3) sobrepeso, encontramos que existe una diferencia estadísticamente significativa respecto a la resistencia a la insulina en pacientes con y sin obesidad (p=0.003).

VI. DISCUSIÓN

En el presente estudio, buscamos la proporción de resistencia a la insulina en pacientes que presentaron infección por COVID-19 seis meses después de su egreso del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza. En los pacientes reclutados se encontró ligero predominio del género masculino respecto a femenino con reporte de 52.5%. Nuestra población presentó un rango de edad amplio de 21 a 62 años, con una media de 45.18 años, esto coincide con lo reportado por Chen y colaboradores, quienes encontraron una proporción de género masculino de 54.7% y media de edad de 44.3 años²². Como factores de riesgo heredofamiliares, se encontró que el 20% de los sujetos tenían antecedente de diagnóstico de diabetes en padre, madre y hermanos. Respecto a factores modificables se consideró que el 75% de los sujetos clasificaban como sedentarios, y en cuanto a dieta, un 47.4% de los pacientes la consideraban balanceada del 70 a 80% del tiempo, este último parámetro se considera poco fiable debido a la falta de encuesta estructurada para evaluar tipo de plan alimenticio y apego al mismo.

Dentro de las comorbilidades más frecuentes encontramos hipertensión arterial (17.5%) y dislipidemia (20%), así como hipotiroidismo (17.5%), si bien este último asociado a alteración de glucosa, se descartó descontrol de este. En concordancia con este hallazgo, la bibliografía consultada reporta junto con la obesidad a la hipertensión como principal comorbilidad en pacientes con COVID-19^{6,7}. En México la prevalencia general de hipertensión arterial y diabetes se reportan en 26% y 14%, respectivamente.³²

Con relación a las medidas antropométricas se reportó un IMC promedio de 32.12kg/m², lo cual contrasta con estudios como el de Chen et al quienes reportan IMC promedio de 23.87kg/m² (DE±3.91). Llama la atención la frecuencia del diagnóstico de obesidad por IMC en nuestro estudio, el cual fue de 65.5%, se conoce la asociación de obesidad y resistencia a la insulina, más aún la obesidad abdominal, en nuestro estudio determinada por perímetro abdominal con una frecuencia de 75%. Tanto la frecuencia de obesidad por IMC como por perímetro abdominal podrían representar un sesgo para el presente estudio.

Dentro de las características del cuadro de infección por COVID-19, el 72.5% de los pacientes requirieron hospitalización por más de 24hrs lo que indica clasificación de cuadro de moderado a severo. El 90% de los pacientes utilizaron oxígeno suplementario posterior a egreso. Nuestro estudio destaca el uso generalizado de esteroides, se utilizaron en 75% de los pacientes por un tiempo promedio de 9.6 días, tomando en cuenta la gravedad de los cuadros clínicos, esta frecuencia es esperada, cabe resaltar que en el estudio de Chen y colaboradores ningún paciente tuvo tratamiento con esteroide lo que podría justificar la menor prevalencia de resistencia a la insulina²².

Del grupo de pacientes en los cuales se utilizó tratamiento esteroide, el 50% cumplió criterio para resistencia a la insulina, de igual manera se observó la misma tendencia en el grupo de pacientes sin uso de esteroides. Sin embargo, no es posible establecer asociación debido a la desigualdad entre ambos grupos.

Se consideró el uso de HOMA-IR con punto de corte >2.5 para determinar presencia de resistencia a insulina, según sugiere bibliografía nacional e internacional, encontramos que un 50% de nuestros pacientes cumplieron dicho criterio para resistencia a la insulina, lo cual se mantiene por arriba del 36.4% reportado por Munguía-Miranda y colaboradores en adultos sanos de población mexicana quienes tomaron como corte un HOMA-IR >2.5 ²⁴. Así mismo, en un análisis post hoc, al igual que Chen y colaboradores se decidió utilizar índice triglicérido/glucosa (TyG) como otro subrogado de resistencia a la insulina, encontrando un aumento en frecuencia de esta, 67.5% de los individuos presentaron índice TyG mayor de 4.68, punto de corte sugerido para considerar diagnóstico de resistencia a insulina²². (Figura 6).

Tomando en cuenta aquellos pacientes con glucosa al ingreso $>100\text{mg/dL}$ en nuestro estudio se encontró una frecuencia de probable prediabetes de 25%, por arriba del 12% reportado en 2018 por Rojas-Martínez y colaboradores en una cohorte de adultos sanos de población mexicana²³, pero coincidente con 28.5% reportado por Li y colaboradores en China, quienes consideraron posible prediabetes preexistente en estos pacientes¹².

Por último, en nuestro estudio en evaluación del mes 6, se encontró a una paciente que cumplió criterios para diabetes, tanto por glucosa en ayuno como HbA1c lo que representa un 2.5% de la población, en 2009 Yang y colaboradores encontraron una prevalencia de 3%, sin embargo, en su cohorte ellos dieron seguimiento por tres años después de la infección por SARS-CoV¹⁷.

Cabe resaltar que la paciente en la que se identificó el diagnóstico de diabetes presentaba obesidad mórbida y sedentarismo como factores de riesgo para desarrollo de alteraciones en metabolismo de glucosa, al igual que el 50% de nuestra población de sujetos, lo cual destaca la importancia del seguimiento de esta cohorte a largo plazo.

Entre las principales limitantes de nuestro estudio se encuentra que no se logró reclutar al número necesario de pacientes de muestra calculada en protocolo inicial, que se realizó una sola medición a lo largo del tiempo y que no contamos con hemoglobina glicada, insulina, péptido C al ingreso hospitalario de los sujetos para descartar probable alteración de glucosa sérica previamente desconocida, comparar la evolución en tiempo y establecer asociación entre variables bioquímicas. Además, se debe considerar que debido a la complejidad de la realización de clamp hiperglucémico, como estándar de oro para diagnosticar resistencia a la insulina, utilizamos un subrogado como es el HOMA-IR.

Como fortalezas de nuestro estudio, cabe resaltar que existen pocos estudios que pretendan establecer a la infección por COVID-19 como factor de riesgo para el desarrollo de estados de disglucemia, siendo el presente trabajo un acercamiento inicial para determinar asociación entre ambas variables.

VII. CONCLUSIONES

Nuestro estudio encontró aumento en la proporción de individuos con resistencia a la insulina en aquellos pacientes que cursaron con enfermedad por COVID-19 respecto a lo reportado en población general 50% vs 36% respectivamente, sin embargo, debido a las características de nuestra población de sujetos quienes presentaron altas tasas de obesidad, sedentarismo y tratamiento con esteroide, así como por el diseño descriptivo del estudio, no es posible establecer asociación directa entre la infección por COVID-19 y el desarrollo de resistencia a la insulina. Resulta necesaria la realización de análisis prospectivos y comparativos con grupo control donde se analicen tanto factores clínicos como bioquímicos que en suma a los factores de riesgo preexistentes podrían relacionarse con desarrollo de resistencia a insulina e incluso diabetes.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ayres JS. A metabolic handbook for the COVID-19 pandemic. *Nat Metab.* 2020 Jul;2(7):572-85. DOI: 10.1038/s42255-020-0237-2.
2. Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest.* 2020 Jul;43(7):1027-31. DOI: 10.1007/s40618-020-01276-8.
3. Wallia A, Prince G, Touma E, et al. Caring for Hospitalized Patients with Diabetes Mellitus, Hyperglycemia, and COVID-19: Bridging the Remaining Knowledge Gaps. *Curr Diab Rep.* 2020 Nov 26;20(12):77. DOI: 10.1007/s11892-020-01366-0.
4. Chen J, Wu C, Wang X, et al. The Impact of COVID-19 on Blood Glucose: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Oct 5; 11:1-8. DOI: 10.3389/fendo.2020.574541.
5. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol.* 2021 Jan;17(1):11-30. DOI: 10.1038/s41574-020-00435-4.
6. Pal R, Bhadada SK. COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Jul-Aug;14(4):513-17. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.049.
7. Papachristou S, Stamatiou I, Stoian AP, et al. New-Onset Diabetes in COVID-19: Time to Frame Its Fearful Symmetry. *Diabetes Ther.* 2021 Feb;12(2):461-4. DOI: 10.1007/s13300-020-00988-7.

8. Costa FF, Rosário WR, Ribeiro Farias AC, et al. Metabolic syndrome and COVID-19: An update on the associated comorbidities and proposed therapies. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Sep-Oct;14(5):809-14. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.06.016.
9. Mohammad S, Aziz R, Al Mahri S, et al. Obesity and COVID-19: what makes obese host so vulnerable? *Immun Ageing.* 2021 Jan 4;18(1):1. DOI: 10.1186/s12979-020-00212-x.
10. Frisardi V. Commentary: Coronavirus and Obesity: Could Insulin Resistance Mediate the Severity of Covid-19 Infection? *Front Public Health.* 2020 Jul 7;8:351. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00351.
11. Vas P, Hopkins D, Feher M, et al. Diabetes, obesity and COVID-19: A complex interplay. *Diabetes Obes Metab.* 2020 Oct;22(10):1892-6. DOI: 10.1111/dom.14134.
12. Sathish T, Cao Y, Kapoor N. Preexisting prediabetes and the severity of COVID-19. *Prim Care Diabetes.* 2021 Feb;15(1):28-9. DOI: 10.1016/j.pcd.2020.09.002.
13. Li H, Tian S, Chen T, et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes Obes Metab.* 2020 Oct;22(10):1897-1906. DOI: 10.1111/dom.14099.
14. Smith SM, Boppana A, Traupman JA, et al. Impaired glucose metabolism in patients with diabetes, prediabetes, and obesity is associated with severe COVID-19. *J Med Virol.* 2021 Jan;93(1):409-15. DOI: 10.1002/jmv.26227.

15. Sosibo AM, Khathi A. Pre-diabetes and COVID-19, could we be missing the silent killer? *Exp Biol Med (Maywood)*. 2021 Feb; 246(4):369-70. DOI: 10.1177/1535370220973451.
16. Ding Y, He L, Zhang Q, et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J Pathol*. 2004 Jun;203(2):622-30. DOI: 10.1002/path.1560.
17. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, et al. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol*. 2010 Sep;47(3):193-9. DOI: 10.1007/s00592-009-0109-4.
18. Sathish T, Tapp RJ, Cooper ME, et al. Potential metabolic and inflammatory pathways between COVID-19 and new-onset diabetes. *Diabetes Metab*. 2021 Mar; 47(2):2-3. DOI: 10.1016/j.diabet.2020.10.002.
19. Cure E, Cumhuri Cure M. COVID-19 may affect the endocrine pancreas by activating Na⁺/H⁺ exchanger 2 and increasing lactate levels. *J Endocrinol Invest*. 2020 Aug;43(8):1167-8. DOI: 10.1007/s40618-020-01307-4.
20. Santos A, Magro DO, Evangelista-Poderoso R, et al. Diabetes, obesity, and insulin resistance in COVID-19: molecular interrelationship and therapeutic implications. *Diabetol Metab Syndr*. 2021 Mar 1;13(1):23. DOI: 10.1186/s13098-021-00639-2.
21. Hayden MR. An Immediate and Long-Term Complication of COVID-19 May Be Type 2 Diabetes Mellitus: The Central Role of β -Cell Dysfunction,

- Apoptosis and Exploration of Possible Mechanisms. *Cells*. 2020 Nov 13;9(11):2475. DOI: 10.3390/cells9112475.
22. Chen M, Zhu B, Chen D, et al. COVID-19 may increase the risk of insulin resistance in adult patients without diabetes: A 6-month prospective study. *Endocr Pract*. 2021 Apr 19;2-32. DOI: 10.1016/j.eprac.2021.04.004.
23. Rodríguez-Dolores M, Mehta R, Reynoso-Mendoza R. et al Prediabetes as opportunity and duty of treatment in people with obesity. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2016; 3:189-99.
24. Munguía-Miranda C, Sánchez-Barrera RG, Hernández-Saavedra D, et al. Prevalencia de dislipidemias en una población de sujetos en apariencia sanos y su relación con la resistencia a la insulina. *Salud Publica Mex*. 2008 Sep-Oct;50(5):375-82. DOI: 10.1590/s0036-36342008000500010.
25. Almeda-Valdés P, Bello-Chavolla OY, Caballeros-Barragán CR, et al. Índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes. *Gac Med Mex*. 2018;154(Supp 2):S50-5. DOI: 10.24875/GMM.
26. Ali Abdelhamid Y, Kar P, Finnis ME, et al. Stress hyperglycaemia in critically ill patients and the subsequent risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2016 Sep 27;20(1):301. DOI: 10.1186/s13054-016-1471-6.
27. Gutiérrez-Solis AL, Datta Banik S, Méndez-González RM. Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018 Oct;16(8):395-405. DOI: 10.1089/met.2017.0157.

28. Ren H, Yang Y, Wang F, et al. Association of the insulin resistance marker TyG index with the severity and mortality of COVID-19. *Cardiovasc Diabetol*. 2020 May 11;19(1):58. DOI: 10.1186/s12933-020-01035-2.
29. Ilias I, Diamantopoulos A, Pratikaki M, et al. Glycemia, Beta-Cell Function and Sensitivity to Insulin in Mildly to Critically Ill Covid-19 Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Jan 14;57(1):68. DOI: 10.3390/medicina57010068.
30. WHO Coronavirus (COVID—19) Dashboard. [Internet]. World Health Organization. 2021 [Citado 2021 May 11]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>.
31. Aguiñaga-Malanco SE, Datta-Banik S, Datta-Banik R, et al. Epidemiology of coronavirus disease 2019 in Mexico: A report on age-sex variation in the duration from symptom onset to fatality as an outcome in patients. *Anthropol Open J*. 2020; 4(1): 20-23. DOI: 10.17140/ANTPOJ-4-122.
32. Fernández-Rojas MA, Luna-Ruiz Esparza MA, Campos-Romero A, et al. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: Symptomatic profiles and presymptomatic people. *Int J Infect Dis*. 2021 Mar;104:572-579. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.12.086.
33. Escudero X, Guarner J, Galindo-Fraga A, et al. The SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus pandemic: current situation and implications for Mexico. *Arch Cardiol Mex*. 2020;90(Supl):7-14. English. DOI: 10.24875/ACM.M20000064.
34. Denova-Gutiérrez E, Lopez-Gatell H, Alomia-Zegarra JL, et al. The Association of Obesity, Type 2 Diabetes, and Hypertension with Severe

Coronavirus Disease 2019 on Admission Among Mexican Patients. Obesity (Silver Spring). 2020 Oct;28(10):1826-1832. DOI: 10.1002/oby.22946.

35. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud: art. 100 al 103 [Internet]. México; 1983 Feb 3 [Citado 2021 May 12]: 1-24. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>.
36. REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos: CAPITULO I (Art.17). 1984 Feb 07 [citado 2021 May 12]. Disponible: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>
37. Secretaría de Gobernación. Diario Oficial de la Federación: NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05 [Citado 2021 May 12]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.
38. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Diario Oficial de la Federación. Ley de la Propiedad Industrial. De los Secretos Industriales: CAPÍTULO ÚNICO (Art. 82). [Internet] México; 1991 Jun 27 [Citado 2021 May 12]. Disponible en: <https://www.sectei.cdmx.gob.mx/storage/app/uploads/public/5ca/4e9/643/5ca4e9643a004614179417.pdf>.

39. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Diario Oficial de la Federación. Ley Federal de Protección a la Propiedad Industrial. De los Secretos Industriales. CAPÍTULO ÚNICO (Art. 163). [Internet] México; 2020 Jul 01. [Citado 2021 May 12]. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFPPI_010720.pdf.

IX. ANEXOS.

1) Hoja de recolección de datos

Hoja de recolección de datos del estudio: “Proporción de pacientes no diabéticos que presentan resistencia a la insulina post COVID-19, después de 6 meses del egreso hospitalario”



Instrucciones de uso:

1. Corroborar que el participante no presente ninguno de los criterios de exclusión los cuales se muestran al reverso del formulario.
2. Antes de iniciar la entrevista, el participante deberá contar con el consentimiento informado debidamente llenado.
3. Llenar con letra molde cada uno de los rubros solicitados, en caso de duda con las variables solicitadas consultar las definiciones operacionales en el reverso.

Ficha de identificación									
Nombre						Folio			
NSS						Fecha			
Edad				Sexo			Teléfono		
Antecedentes heredo-familiares: Familiares en primer grado con diagnóstico de diabetes mellitus.									
Padre	Sí	No	Madre	Sí	No	Hermanos	Sí	No	
Antecedentes personales patológicos									
Talla	cm		Peso	kg		IMC (kg/m ²)	Obesidad (IMC ≥30)		Sí No
Perímetro abdominal	cm		Obesidad abdominal ¹	Sí	No				
Sedentarismo ²	Sí	No	Hipertensión arterial ³	Sí	No	Dislipidemia ⁴	Sí	No	
Otras comorbilidades									
Tratamiento actual									
Antecedentes infección por COVID-19									
Fecha de ingreso ⁵				Fecha de egreso ⁵			Días de estancia		
Tratamiento con esteroide ⁶	Sí	No	Tipo de esteroide				Días		
Laboratorios generales: Química sanguínea durante hospitalización.									
Glucosa sérica	mg/dL		Insulina	μUI/mL		HOMA-IR ⁷			
HbA1c	mg/dL		Colesterol total	mg/dL		Triglicéridos		mg/dL	
Creatinina	mg/dL		TFG ⁷	mL/min					
Laboratorios generales posterior a egreso.									
Parámetro	Mes 1		Mes 3		Mes 6		Mes 9		Mes 12
Glucosa sérica (mg/dL)									
Insulina (μUI/mL)									
HOMA-IR ⁷									
HbA1c (%)									
Colesterol total (mg/dL)									
Triglicéridos (mg/dL)									
Creatinina (mg/dL)									
TFG ⁸ (mL/min)									
Nombre del recolector de datos									

Definiciones operacionales:**Anverso**

1. Presión arterial sistólica >90mmHg, diagnóstico de medicamentos antihipertensivos. >140mmHg y/o diastólica referido por paciente o toma
2. Actividad física \leq a 150 minutos a la semana, es considerado sedentarismo.
3. Perímetro abdominal mujeres >80cm y hombres >90cm.
4. Diagnóstico referido por paciente o toma de medicamentos hipolipemiantes.
5. Se refiere a fecha de ingreso y egreso de área hospitalización en área COVID-19 de Hospital de Especialidades CMN La Raza.
6. Uso de esteroide durante estancia en área hospitalización en área COVID-19.
7. Índice HOMA-IR (homeostasis model assessment for insulin resistance) estimado con la fórmula de la glucosa en ayuno (en mg/dL) y la insulina en ayuno (en μ U/mL) dividido entre la constante 405.
8. Tasa de filtrado glomerular calculada de acuerdo con la fórmula Cockcroft-Gault mediante la aplicación proporcionada.

Criterios de exclusión:

- I. Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus definido como dos determinaciones de glucosa sérica en ayuno \geq 126 mg/dL o una determinación \geq 200 mg/dL con síntomas clásicos de hiperglucemia, hemoglobina glucosilada >6.5% o uso de hipoglucemiantes orales y/o insulina a su inclusión en el estudio.
- II. Pacientes portadores de insuficiencia renal estadio IV-V de la KDIGO (tasa de filtrado glomerular <30 ml/min/1.73 m²).
- III. Pacientes con enfermedades autoinmunes, hematológicas, enfermedades metabólicas-genéticas, infección por VIH, VHC, VHB.
- IV. Pacientes con uso crónico de fármacos inmunomoduladores o esteroides.
- V. Mujeres embarazadas o en lactancia.

Si usted tiene dudas o preguntas sobre el formato de recolección de datos, solicitar información pertinente al responsable del protocolo de investigación a los teléfonos 311 137 9778, o al correo electrónico luna.jazmin15@gmail.com.

Reverso

2) Cuadros.

Cuadro 1. Características principales y parámetros antropométricos de población.	
Variable	n=40.
Género	
Femenino	19 (47.5%).
Masculino	21 (52.5%).
Edad (años)	45.18 (DE±9.38)
IMC (kg/m ²)	31 (21.6-51.6)*
Clasificación por IMC	
Normopeso	2 (5%)
Sobrepeso	13 (32.5%)
Obesidad grado I	18 (45%)
Obesidad grado II	4 (10%)
Obesidad grado III	3 (7.5%)
Obesidad abdominal	30 (75%)
Hipertensión	7 (17.5%)
Dislipidemia	8 (20%)
Otras comorbilidades	13 (32.5%)
Sedentarismo	30 (75%).
Autoevaluación de dieta (%)**	65 (10-90)*

Abreviaturas: IMC (índice de masa corporal). Normopeso (IMC <25), sobrepeso (>25), obesidad grado I (>30), obesidad grado II (>35), obesidad grado III (>40). *Mediana, RIC 25-75. Destaca el porcentaje de pacientes con obesidad grado I y sedentarismo.

Cuadro 2. Antecedentes de infección por COVID-19.	
Variable	n=40.
Hospitalización por más de 24hrs	29 (72.5%)
Días de estancia intrahospitalaria	9 (5-90)*
Uso de O ₂ suplementario	30 (75%).
Días promedio de uso de O ₂ suplementario	16 (0-166)*
Glucosa al ingreso (mg/dL)	108.7 (DE±19.85)
Uso de tratamiento con esteroide	30 (75%)
Días promedio de tratamiento con esteroide	10 (0-73)*
Tipo de esteroide	
Dexametasona	28 (93.3%)
Prednisona	1 (3.3%)
Hidrocortisona	1 (3.3%)

Abreviaturas: O₂ (oxígeno). *Mediana, RIC 25-75. La glucosa promedio de los pacientes fue de 108.7mg/dL y la dexametasona fue el esteroide utilizado en la mayoría de los pacientes.

Cuadro 3. Valores bioquímicos posterior a infección por COVID-19.	
Variable	Valor
Glucosa (mg/dL)	92.5 (57.8-121)*
Insulina (uUI/mL)	11.3 (2.4-59.4)*
HOMA-IR	2.64 (.34-15.84)*
HbA1c (%)	5.5 (4.8-6.7)*
Triglicéridos (mg/dL)	162.7 (DE ±74.1)
Índice TyG.	4.75 (DE ±0.27)
Colesterol total (mg/dL)	182.5 (DE ±43.5)
Colesterol HDL (mg/dL)	39.9 (29.1-67.9)*
Colesterol LDL (mg/dL)	109.5 (DE ± 36.6)
Proporción de resistencia a la insulina por HOMA-IR	20 (50%)
Proporción de resistencia a la insulina por índice TyG	25 (62.5%)
Abreviaturas: HOMA-IR (homeostasis model assessment for insuline resistance, >2.5= resistencia a insulina), TyG (índice triglicérido/glucosa, >4.68= resistencia a la insulina), HDL (colesterol de alta densidad), LDL (colesterol de alta densidad). *Mediana, RIC 25-75. Destaca el aumento en la proporción de resistencia a la insulina determinada por TyG comparada con HOMA-IR.	

3) Figuras

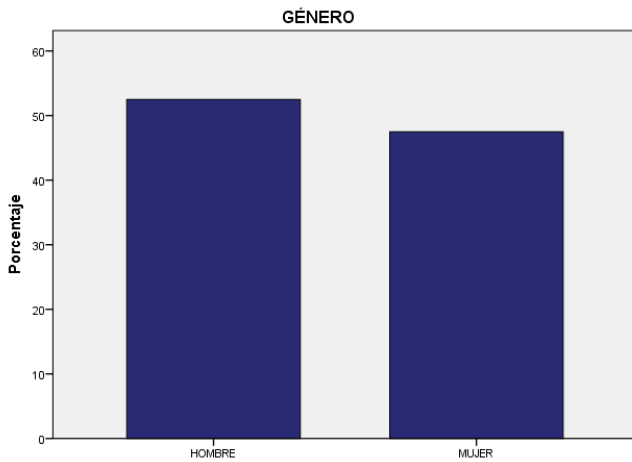


Figura 1. Distribución de la población según género. Se observó una distribución similar por género.

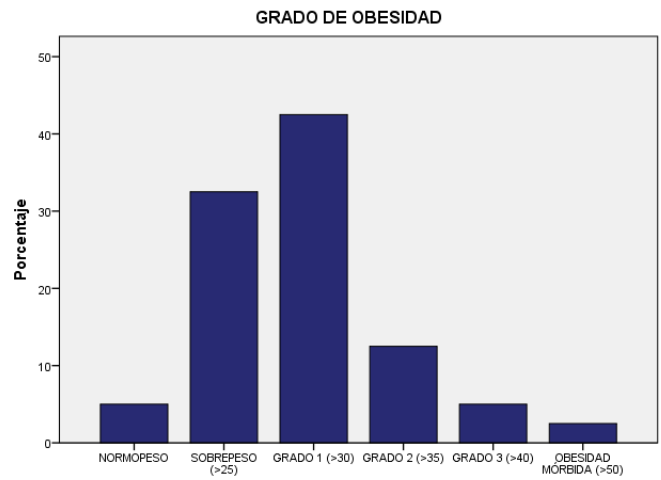


Figura 2. Clasificación de grado de obesidad según IMC. Se observa mayor porcentaje de pacientes entre sobrepeso y obesidad grado 1.

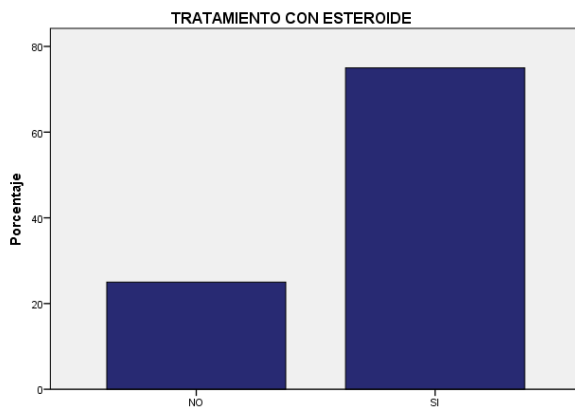


Figura 3. Porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento con esteroide durante infección por COVID-19. Se utilizó esteroide en el 75% de los pacientes, siendo la dexametasona utilizada en el 93.3%.

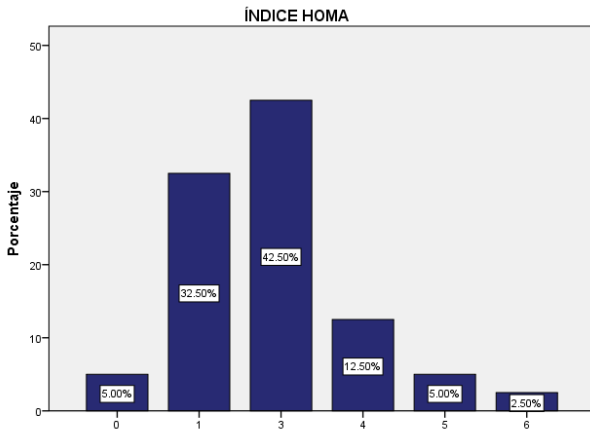


Figura 4. Distribución de pacientes según HOMA-IR. Se reportó una mediana de 2.64, con mínima de 0.34 y máxima de 15.84.

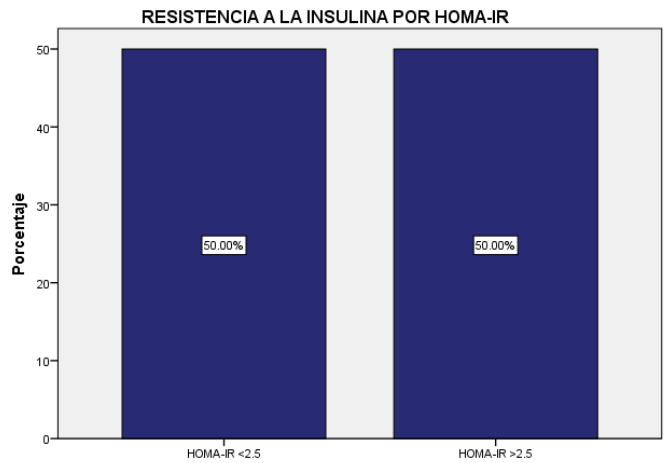


Figura 5. Proporción de pacientes con resistencia a la insulina por HOMA-IR. Tomando como punto de corte >2.5, se observó resistencia a la insulina en el 50% de los pacientes, mayor a 36.4% reportado en población general.

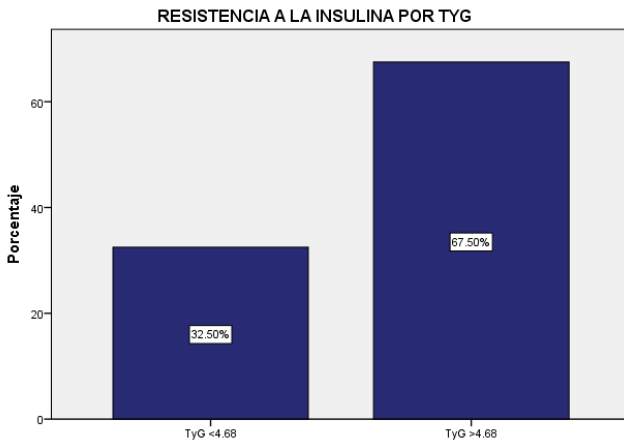


Figura 6. Porcentaje de pacientes con resistencia a la insulina por TyG. Se tomó como punto de corte un TyG > 4.68, encontrando un 67.5% de pacientes con resistencia a la insulina.