



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO  
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA DE URGENCIAS

**“DESCONTROL GLICÉMICO Y SU RELACIÓN CON LA SEVERIDAD Y  
EVOLUCION CLINICA EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE COVID 19 EN  
EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE  
CABRERA DURANTE EL PERIODO OCTUBRE 2020 A ENERO 2021”**

TRABAJO DE INVESTIGACION

CLINICO

PRESENTADO POR:  
DR. IVAN NOE RESENDIZ MONTAÑO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. ADRIANA CLEMENTE HERRERA

SEDE HOSPITALARIA

HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA.

Ciudad de México 2021



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.



"Descontrol glicémico y su relación con la severidad y evolución clínica en pacientes con diagnóstico de COVID 19 en el servicio de urgencias del hospital general Dr. Enrique Cabrera durante el periodo octubre 2020 a enero 2021"  
AUTOR: Dr. Iván Noe Resendiz Montaño.

Vo. Bo

Dra. Adriana Clemente Herrera  
Profesora Titular del curso de Especialización en  
Medicina de Urgencias

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramirez de Arellano

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México





SECRETARÍA DE SALUD  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS



**"DESCONTROL GLICÉMICO Y SU RELACIÓN CON LA SEVERIDAD Y EVOLUCIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID 19 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA DURANTE EL PERÍODO OCTUBRE 2020 A ENERO 2021"**

Autor: Dr. Iván Noé Reséndiz Montaña

Vo. Bo.

**Dra. Adriana Clemente Herrera**

Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina de Urgencias

Vo. Bo.

**Dra. Inés López Islas**

Jefa de Enseñanza del Hospital General Dr. Enrique Cabrera

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres y hermanos:

Con amor y cariño quiero darles las gracias a las personas que, durante tantos años, han sido mi guía para culminar el recorrido que siempre fue mi pasión: mi familia.

A mis padres:

Antes de dedicarles este proyecto tan importante, quiero darles las gracias por ser mi sostén y mi apoyo durante toda mi formación tanto personal como académica.

Gracias por los valores y enseñanzas que me forjaron a ser la persona que soy hoy en día. Por no dejarme caer a pesar de lo turbulento que se tornara el camino. Por animarme en cada uno de los días y las noches en que el cansancio parecía vencerme.

Les agradezco por apoyar desde el inicio mis sueños, porqué a pesar de que llegar al presente no fue nada sencillo, nunca doblaron las manos y me alentaron a continuar y seguir tras ese ideal que siempre busqué.

A mis hermanos:

Durante el camino he leído y escuchado la frase “la unión hace la fuerza”, y no encuentro un mejor momento para utilizarla que este.

Gracias a ustedes por la unión y apoyo que me dieron durante el camino que transcurrí. Por ser mi motivación en todo momento, así el panorama fuera complicado o se tornaran momentos de infinita alegría.

Gracias por no solo ayudarme a alcanzar mis sueños, sino por todos los bonitos momentos que pasamos y compartimos durante este proceso.

Con mucho cariño, a todos ustedes les dedico este proyecto.

<b>ÍNDICE</b>	<b>PAGINA</b>
<b>Resumen</b>	1
<b>I. Introducción</b>	2
<b>II. Marco teórico y antecedentes</b>	3
Marco teórico	3
Antecedentes.	3
<b>III. Planteamiento del problema.</b>	11
<b>IV. Justificación</b>	12
<b>V. Hipótesis</b>	13
<b>VI. Objetivo general.</b>	13
<b>VII. Objetivo Específico.</b>	13
<b>VIII. Metodología</b>	14
8.1 Tipo de población.	14
8.2 Población de estudio.	14
8.3 Muestra.	14
8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento.	14
8.5 Variables.	15
8.6 Mediciones e instrumentos de medición.	18
8.7 Análisis estadístico de los datos.	18
<b>IX. Implicaciones éticas.</b>	19
<b>X. Resultados.</b>	20
<b>XI. Análisis de resultados.</b>	20
<b>XII. Discusión.</b>	39
<b>XIII. Conclusiones.</b>	43
<b>XIII: Bibliografía.</b>	44

## Índice de tablas

Tabla 1. Cronograma	48
---------------------	----

## Índice de figuras.

Figura 1. Sexo de la población estudiada.	20
Figura 2. Edad promedio poblacional estudiada.	21
Figura 3. Comorbilidades presentes en población estudiada.	21
Figura 4. Frecuencia de SAFI al ingreso en población estudiada.	22
Figura 5. Frecuencia de PAFI al ingreso en población estudiada.	22
Figura 6. Relación que presento en los pacientes que requirieron ventilación mecánica en población estudiada.	23.
Figura 7. Frecuencia de niveles séricos de glucosa al ingreso hospitalario en la población estudiada.	24
Figura 8 Comparativa de niveles séricos de lactato al ingreso hospitalario en la población estudiada.	24
Figura 9. Frecuencia de electrolitos al ingreso hospitalario.	25
Figura 10. Valores iniciales de creatinina al ingreso hospitalario en la población estudiada.	26
Figura 11. Clasificación de severidad presentada a ingreso.	27
Figura 12. Desenlace clínico que se presentó en la población estudiada.	28
Figura 13. Relación que se encontró entre la SAFI y las comorbilidades	29
Figura 14. Relación encontrada entre la PAFI y las comorbilidades presentes en la población estudiada.	30
Figura 15. Relación encontrada entre los niveles iniciales de linfocitos y las comorbilidades presentes en la población estudiada.	31
Figura 16. Relación encontrada en los niveles séricos de glucosa y las comorbilidades presentes en la población estudiada.	32
Figura 17. Relación en los niveles séricos de creatinina y las comorbilidades presentes en la población estudiada.	33
Figura 18. Relación que se encontró entre los niveles séricos de DHL y las comorbilidades presentes en la población estudiada.	34

Figura 19. Relación que se encontró en niveles de dinero D y las comorbilidades presentes en la población estudiada.	35
Figura 20. Relación que se encontró entre los niveles de sodio sérico y las comorbilidades presentes en la población estudiada.	36
Figura 21. Relación con el nivel de glucosa sérica al ingreso y las comorbilidades presentes en la población estudiada.	37
Figura 22. Análisis mediante el uso de curvas de ROC.	38
<b>Anexos.</b>	
Anexo 1 Hoja de recolección de datos.	49
Anexo 2. Glosario y Abreviaturas.	50



## **Resumen.**

A fines de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan. La hiperglucemia hospitalaria durante esta pandemia se ha asociado con peores resultados, por lo que es obligatorio implementar enfoques de tratamiento de control glucémico efectivos para pacientes hospitalizados con COVID-19. Está bien establecido que la hiperglucemia hospitalaria, con o sin diabetes conocida, contribuye a un aumento significativo de la morbilidad, la duración de la estancia hospitalaria y los costes sanitarios, y que un mejor control glucémico mejora los resultados clínicos.

Objetivo general; conocer la relación del descontrol glicémico con la severidad y evolución clínica en los pacientes con COVID 19 del Hospital General Dr. Enrique Cabrera. Hipótesis: El descontrol glicémico tiene relación directamente proporcional con la severidad y evolución clínica en pacientes con diagnóstico de COVID 19 en el servicio de urgencias del Hospital General Dr. Enrique Cabrera. Metodología: Se propone la realización de un estudio de tipo observacional, descriptivo, bitemporal (retrospectivo y prospectivo) y longitudinal, con la población usuaria de los servicios de urgencias del Hospital General "Dr. Enrique Cabrera". Resultados: Se realizó un análisis mediante el uso de curvas de ROC mediante el cual se encontró que valores mayores a 193.5 mg/dl se relacionan con mayor mortalidad en los pacientes con COVID 19, con una sensibilidad de 55.6 y una especificidad de 67.4, con likelihood ratio de 1.71. Conclusiones: Se encontró en este estudio que una amplia proporción de los pacientes con COVID 19 a ingreso presentan descontrol metabólico de tipo hiperglucemia, y en muchos casos esta patología coexiste con otras comorbilidades que agravan el cuadro, y empeoran el pronóstico de la misma. Así mismo se ha encontrado que el descontrol metabólico de tipo glucémico es una de las variables asociadas a peores pronósticos, por lo cual debe de ser una de las principales aristas a cuidar durante el internamiento de los pacientes con COVID 19

## **I. INTRODUCCIÓN.**

A fines de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad de la provincia china de Hubei. Se propagó rápidamente, lo que provocó una epidemia en toda China, seguida de un número creciente de casos en otros países del mundo.<sup>1</sup>

En enero de 2020, el coronavirus SARS-CoV-2 fue identificado como la causa de un brote de neumonía grave, que ahora se sabe que es una complicación de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).<sup>2</sup> Desde entonces, la propagación del covid-19 ha aumentado exponencialmente, y la Organización Mundial de la Salud declaró una pandemia el 11 de marzo.<sup>3</sup>

El SARS-CoV-2, responsable de la pandemia COVID-19, es un tipo de beta-COV. Los estudios de caracterización genómica de la nueva cepa han indicado una coincidencia de nucleótidos del 89% con CoVZXC21 similar al SARS de murciélago.<sup>4</sup> También hay un 82% de coincidencia de nucleótidos con el virus del SARS humano.<sup>5</sup> Por lo tanto, estos hallazgos forman la base para que la nueva cepa se denomine SARS-CoV-2. Tiene una longitud genómica completa de 29.891 a 29.903 nucleótidos. El virus es sensible a la luz ultravioleta y al calor. El SARS-CoV-2 se une a sus células diana a través de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se expresa en los pulmones. Además, estos virus pueden inactivarse funcionalmente con el uso de etanol (60%), éter (75%) y desinfectantes que contienen cloro.<sup>6</sup>

Aunque el virus causante del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) se dirige principalmente al sistema respiratorio.<sup>7</sup> Las complicaciones en otros sistemas de órganos (por ejemplo, cardiovasculares, neurológicas y renales) también pueden contribuir a la muerte por la enfermedad. Hasta el momento, la experiencia clínica ha mostrado una heterogeneidad sustancial en la trayectoria de la infección por SARS-CoV-2, que abarca desde pacientes asintomáticos hasta aquellos con formas de enfermedad leve, moderada y grave con bajas tasas de supervivencia.<sup>8</sup>

## II. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES.

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2), un coronavirus recién surgido, que fue reconocido por primera vez en Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019. El SARS-CoV-2 es un virus de ARN monocatenario de sentido positivo que es contagioso en seres humanos. Es el sucesor del SARS-CoV-1, la cepa que causó el brote de SARS de 2002-2004.<sup>9</sup>

Al igual que otros virus ARN, el SARS-CoV-2, si bien se adapta a sus nuevos huéspedes humanos, es propenso a la evolución genética con el desarrollo de mutaciones a lo largo del tiempo, lo que resulta en variantes que pueden tener características diferentes a sus cepas ancestrales. Durante el transcurso de esta pandemia se han descrito varias variantes del SARS-CoV-2, entre las que solo unas pocas se consideran variantes preocupantes (COV), dado su impacto en la salud pública.<sup>10</sup>

### Etiología

Los coronavirus (CoVs) son virus de ARN de cadena positiva con una apariencia similar a una corona bajo un microscopio electrónico (coronam es el término latino para corona) debido a la presencia de glicoproteínas espigas en la envoltura. La subfamilia Orthocoronavirinae de la familia Coronaviridae (orden Nidovirales) clasifica en cuatro géneros de CoVs:

- Alphacoronavirus (alphaCoV)
- Betacoronavirus (betaCoV)
- Deltacoronavirus (deltaCoV)
- Gammacoronavirus (gammaCoV)

El SARS-CoV-2 es un nuevo betaCoV perteneciente al mismo subgénero que el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), que han estado previamente implicados en las epidemias de SARS-CoV y MERS-CoV con tasas de mortalidad de hasta el 10% y el 35%, respectivamente. Tiene una forma redonda o elíptica y a menudo pleomórfica y un diámetro de aproximadamente 60-140 nm. Al igual que otros CoVs, es sensible a los rayos ultravioleta y al calor. En este sentido, aunque la alta temperatura disminuye la replicación de cualquier especie de virus. Actualmente, la temperatura de inactivación del SARS-CoV-2 debe estar bien dilucidada. Parece que este virus puede ser inactivado a unos 27° C. Por el contrario, puede resistir temperaturas más bajas incluso por debajo de 0°C. Además, estos virus pueden ser inactivados eficazmente por disolventes lipídicos, incluyendo éter (75%), etanol, desinfectante que contiene cloro, ácido peroxiacético y cloroformo, excepto para la clorhexidina.<sup>10</sup>

## Transmisión del SARS-CoV-2.

El principal modo de transmisión del SARS-CoV-2 es a través de la exposición a gotitas respiratorias portadoras del virus infeccioso por contacto cercano o transmisión de gotitas de individuos presintomáticos, asintomáticos o sintomáticos que albergan el virus.

La transmisión aérea con procedimientos generadores de aerosoles también ha estado implicada en la propagación del COVID-19. Sin embargo, están surgiendo datos que implican la transmisión aérea del SARS-CoV-2, pero no han sido reconocidos universalmente.

La transmisión de fómite por contaminación de superficies inanimadas con SARS-CoV-2 ha sido bien caracterizada sobre la base de muchos estudios que informan de la viabilidad del SARS-CoV-2 en varias superficies porosas y no porosas.

En condiciones experimentales, se observó que el SARS-CoV-2 era estable en superficies de acero inoxidable y plástico en comparación con las superficies de cobre y cartón, y el virus viable se detectó hasta 72 horas después de inocular las superficies con el virus.

El virus viable fue aislado por hasta 28 días en 20 grados de C de superficies no porosas tales como vidrio, acero inoxidable. Por el contrario, la recuperación del SARS-CoV-2 en materiales porosos se redujo en comparación con las superficies no porosas.<sup>10</sup>

## Patogénesis del SARS-CoV-2

Estructural y filogenéticamente, el SARS-CoV-2 es similar al SARS-CoV y al MERS-CoV y está compuesto por cuatro proteínas estructurales principales: espiga (S), glicoproteína de la envoltura (E), nucleocápside (N), proteína de membrana (M), junto con 16 proteínas no estructurales y 5-8 proteínas accesorias. La glicoproteína de espiga superficial (S), que se asemeja a una corona, se encuentra en la superficie externa del virión y sufre escisión en una subunidad amino (N)-terminal S1, que facilita la incorporación del virus en la célula huésped y una subunidad carboxilo (C)-terminal S2 que contiene un péptido de fusión, un dominio transmembrana y el dominio citoplasmático es responsable de la fusión virus-membrana celular. La subunidad S1 se divide a su vez en un dominio de unión a receptores (RBD) y un dominio N-terminal (NTD), que facilita la entrada viral en la célula huésped y sirve como un objetivo potencial para la neutralización en respuesta a antisueros o vacunas. El RBD es un dominio peptídico fundamental en la patogénesis de la infección, ya que representa un sitio de unión para los receptores humanos de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). La inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), como se había planteado anteriormente, no aumenta el riesgo de hospitalización por COVID-19 y enfermedad grave.<sup>10</sup>

## Sintomatología

En el informe de la misión de la OMS en China se describieron los síntomas y signos más frecuentes de 55.924 casos confirmados por laboratorio, que incluían: fiebre (87,9%), tos seca (67,7%), astenia (38,1%), expectoración (33,4%), disnea (18,6%), dolor de garganta (13,9%), cefalea (13,6%), mialgia o artralgia (14,8%), escalofríos (11,4%), náuseas o vómitos (5%), congestión nasal (4,8%), diarrea (3,7%), hemoptisis (0,9%) y congestión conjuntival (0,8%)

Además de los ya descritos, se conocen otra gran cantidad de síntomas que pueden ser agrupados por órganos y sistemas:

**Neurológicos:** en un estudio con 214 pacientes ingresados en un hospital de Wuhan, el 36% tenían síntomas neurológicos: mareo (17%), alteración del nivel de conciencia (7%), accidente cerebrovascular (2,8%), ataxia (0,5%), epilepsia (0,5%) y neuralgia (2,3%) También se han descritos casos de síndrome de Guillain-Barré.

**Cardiológicos:** la enfermedad puede presentarse con síntomas relacionados en el fallo cardíaco o el daño miocárdico agudo, incluso en ausencia de fiebre y síntomas respiratorios.

**Oftalmológicos:** en una serie de 534 pacientes confirmados en Wuhan se detectaron en 20,9% ojo seco, 12,7% visión borrosa, 11,8% sensación de cuerpo extraño y 4,7% congestión conjuntival (el 0,5% la presentaron como primer síntoma).

**Otorrinolaringológicos:** los síntomas más frecuentes son dolor facial, obstrucción nasal, disfunción olfatoria y del gusto. La frecuencia con la que presentan la hiposmia, anosmia y la hipogeusia-disgeusia están descritas entre el 5% y el 65% de los casos según las series, siendo en muchos casos el primer síntoma (12,16–18). La pérdida de gusto y olfato fueron los síntomas que mejor predijeron la enfermedad, entre los referidos por los casos con sospecha de COVID-19 que utilizaron una aplicación de móvil de uso masivo en Reino Unido y EEUU

**Dermatológicos:** se han observado manifestaciones muy variadas, desde erupciones tipo rash (principalmente en el tronco), erupciones urticarianas vesiculosas similares a varicela o púrpura. En los dedos de manos y pies lesiones acro-cianóticas parcheadas, de pequeño tamaño, a veces confluentes y en ocasiones con ampollas. Estas lesiones son similares a la perniosis (sabañones) y aparecen con más frecuencia en niños y adolescentes sin otros síntomas.

**Hematológico:** se describen mayor incidencia de fenómenos trombóticos asociados a los casos de COVID-19 que se manifiestan como infarto cerebral, isquemia cardíaca, muerte súbita, embolismos, trombosis venosa profunda. También se observa una mayor incidencia de sangrados.<sup>10</sup>

Descontrol glicémico.

El COVID-19 es una infección emergente causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS)-CoV-2, cuyas principales características clínicas son fiebre, fatiga, tos, linfopenia y, en casos graves, neumonía con SARS, que si no se controla conduce a un fallo multiorgánico y muerte.<sup>11</sup>

Inicialmente, la pandemia de COVID-19, causada por el SARS-CoV-2, se consideró una enfermedad pulmonar exclusiva, lo que finalmente llevó a síntomas respiratorios graves.<sup>12</sup>

La infección por SARS-CoV-2 induce síntomas leves en etapa inicial durante 2 semanas en promedio, pero tiene el potencial a convertirse en una enfermedad grave, incluido un síndrome de respuesta inflamatoria, afectación de múltiples órganos y choque. Pacientes con alto riesgo de COVID-19 grave o la muerte tienen varias características, incluida la avanzada edad y sexo masculino, y tienen problemas de salud subyacentes, tales como enfermedades cardiovasculares (ECV), obesidad y / o diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2.<sup>13</sup>

La hiperglucemia hospitalaria durante esta pandemia se ha asociado con peores resultados, por lo que es obligatorio implementar enfoques de tratamiento de control glucémico efectivos para pacientes hospitalizados con COVID-19. Está bien establecido que la hiperglucemia hospitalaria, con o sin diabetes conocida, contribuye a un aumento significativo de la morbilidad, la duración de la estancia hospitalaria y los costes sanitarios, y que un mejor control glucémico mejora los resultados clínicos.<sup>14</sup>

Además, COVID-19 también podría predisponer a los infectados individuos a la hiperglucemia. Al interactuar con otros factores de riesgo, la hiperglucemia podría modular las respuestas inmunes e inflamatorias, lo que predispone a los pacientes a COVID-19 grave y posibles resultados letales. La presencia de diabetes mellitus y el grado de hiperglucemia parece ser independiente asociado con la gravedad de COVID-19 y el aumento de la mortalidad.<sup>15</sup>

Mientras tanto, la acumulación de estudios experimentales y clínicos ha sugerido que el SARS-CoV-2 también puede causar lesiones en los riñones, el corazón, el cerebro y los órganos gastrointestinales y endocrinos.<sup>16,17</sup>

Hay al menos dos mecanismos específicos que podrían jugar un papel en la infección por COVID-19. En primer lugar, para obtener la entrada a sus células diana, el virus SARS-CoV-2 secuestra una vía endocrina que desempeña un papel crucial en la regulación de la presión arterial, el metabolismo y la inflamación. La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) ha sido identificada como el receptor de la proteína espiga del coronavirus. ACE2 tiene efectos protectores sobre todo con respecto a la inflamación. La infección por COVID-19 reduce la expresión de ACE2 induciendo daño celular, hiperinflamación e insuficiencia respiratoria.<sup>18</sup> Se ha demostrado que la hiperglucemia

aguda regula al alza la expresión de ACE2 en las células que podrían facilitar la entrada de células virales.

El tropismo del SARS-CoV-2 hacia tejidos distintos se rige por factores celulares expresados en células diana como la enzima convertidora de angiotensina del receptor de entrada viral 2 (ACE2)5 y la serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2)<sup>19</sup>. ARN mensajero ACE2<sup>20,21</sup> y proteínas<sup>22,23</sup> se ha informado de la expresión dentro de los islotes de Langerhans, pero aún no se ha demostrado, para permitir la entrada del SARS-CoV-2.<sup>20,22,24</sup>

A través del aumento del estrés oxidativo, la interleucina 6 puede dañar las proteínas, los lípidos y el ADN, y deteriorar la estructura y función del cuerpo, y se propone que este efecto pudiese conducir a una rápida progresión de COVID-19 en pacientes con hiperglucemia.<sup>12</sup>

Sin embargo, la hiperglucemia crónica se sabe para baja regulación de la expresión ACE2 que hace las células vulnerables al efecto inflamatorio y perjudicial del virus. Además, la expresión de ACE2 en las células  $\beta$  pancreáticas puede conducir a un efecto directo sobre la función celular  $\beta$ . Aunque estos hallazgos no se han verificado en humanos, sugieren que la diabetes podría no solo ser un factor de riesgo para una forma grave de enfermedad COVID-19, sino también que la infección podría inducir diabetes de nueva aparición.<sup>25</sup>

Se ha observado desregulación metabólica en pacientes con COVID-19 como: (1) aumento de la hiperglucemia en pacientes con diabetes tipo 2; (2) cetoacidosis en 2–6,4% de los pacientes diabéticos y no diabéticos<sup>26,27</sup>; y (3), en estudios de caso que divulgan cetoacidosis en la infección SARS-CoV-2, acompañada por (4) diabetes del tipo 1 de nuevo-inicio en ausencia de autoanticuerpos.<sup>28,29,30</sup>

De acuerdo, un metaanálisis reciente resume que el COVID-19 grave se asocia con un aumento de los niveles de glucosa en sangre.<sup>28</sup> Sin embargo, la prueba formal del SARS-CoV-2 como un virus tropical de células  $\beta$ , que potencialmente conduce a la diabetes, todavía falta, y la única evidencia correlativa se mantiene a la luz de los hallazgos experimentales y clínicos contradictorios.<sup>23,26,31</sup>

La infección por SARS-CoV-2 induce la pérdida del control de concentración glucémica en pacientes con riesgo de desarrollar diabetes. Un estudio demostró que la infección aguda por virus respiratorios aumenta la producción de IFN $\gamma$  y causa resistencia a la insulina muscular en humanos, que impulsa hiperinsulinas compensatorias para mantener la euglucemia y potenciar las respuestas de las células T CD8, planteandose la hipótesis de que en pacientes con intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus, tal compensación podría fallar.<sup>12</sup>

El curso de la enfermedad en pacientes con COVID-19 puede ser perturbado por la diabetes mellitus de dos maneras. Por un lado, la diabetes es un factor de riesgo de

enfermedad grave<sup>32,33</sup> y, por otro, la infección por SARS-CoV-2 se ha asociado con un metabolismo alterado de la glucosa.<sup>13,17,32</sup> Específicamente, la cetosis y la cetoacidosis se observaron durante y después de la infección por SARS-CoV-2, siendo ambos indicadores clínicos al menos indirectos de una falta de insulina debido a la pérdida o mal funcionamiento de las células  $\beta$ .<sup>27,28,34</sup>

Además, la hiperglucemia se asocia con una inmunidad desregulada, incluida la alteración de la quimiotaxis de neutrófilos, la destrucción intracelular defectuosa de los microbios, las respuestas antivirales del interferón atenuadas, la activación retardada de la inmunidad mediada por células T-help tipo 1 y una respuesta hiperinflamatoria tardía, todo lo cual puede empeorar la gravedad de COVID-19.<sup>35</sup>

En humanos, los niveles elevados de glucosa aumentan directamente la replicación del SARS-CoV-2 y la glucólisis mantiene la replicación del SARS-CoV-2 a través de la producción de mitocondrias, especies reactivas de oxígeno los cuales son factores inducibles por hipoxia. Por lo tanto, se ha considerado que la hiperglucemia podría favorecer la proliferación viral.<sup>12</sup>

Varios mecanismos han relacionado la hiperglucemia con el peor pronóstico de COVID-19. Estos mecanismos incluyen los relacionados con la hiperglucemia y el control glucémico, así como la respuesta inmunitaria e inflamatoria deteriorada causada por la hiperglucemia. El control deficiente de la glucemia se ha asociado con peores resultados, incluida una mayor utilización de recursos, una hospitalización prolongada, lesiones multiorgánicas y una mayor mortalidad. La hiperglucemia en pacientes con y sin diabetes también puede tener un impacto negativo en la eficacia de las terapias con COVID-19, como tocilizumab. Recientemente se ha identificado el deterioro respiratorio acelerado como otro mecanismo por el cual la hiperglucemia puede conducir a peores resultados de COVID-19. Los niveles de glucosa en sangre (GS) bien controlados, definidos como GS entre 70 y 180 mg / dL (3,9 y 10,0 mmol / L) se han asociado con intervenciones médicas reducidas, lesiones de órganos importantes y mortalidad por todas las causas. De hecho, por cada caída de 10 mg / dl (0,6 mmol / l) en los niveles de glucosa entre el ingreso y los 18 días, se ha descrito una disminución relativa del 11% en el riesgo de enfermedad grave en pacientes con hiperglucemia. Los datos limitados disponibles sugieren que el control glucémico en pacientes con COVID-19 es inadecuado. Esto puede deberse a altos niveles de estrés, inflamación, un estado de resistencia a la insulina mediado por citocinas y la falta de protocolos adecuados para el manejo de la glucosa. También es posible que el coronavirus del SARS pueda penetrar en los islotes pancreáticos y dañar las células beta, provocando deficiencia de insulina, desencadenando hiperglucemia aguda incluso en personas sin diabetes. En general, se acepta que el control glucémico intensivo [80-110 mg / dL (4,4-6,1 mmol / L)] en comparación con el control moderado [140-180 mg / dL (7,8-10,0 mmol / L)] no proporciona ningún beneficio y de hecho, puede aumentar el riesgo de hipoglucemia e incluso la mortalidad, Existe acuerdo en que los niveles de glucosa por encima de 180



mg / dL (10,0 mmol / L) pueden aumentar el riesgo de complicaciones hospitalarias. Sin embargo, el límite inferior para el objetivo de glucemia no está tan bien establecido y generalmente se recomiendan valores superiores a 110 mg / dL (6,1 mmol / L) para minimizar los riesgos de hipoglucemia. También merece atención el hecho de que la variabilidad glucémica per se ha asociado con tasas de mortalidad más altas que la hiperglucemia en pacientes sépticos. Por tanto, se ha sugerido que la variabilidad glucémica debe formar parte del tratamiento de la hiperglucemia, incluso en pacientes de la UCI.<sup>36</sup>

También se ha evidenciado que en pacientes que requieren insulina, la infección por SARS-CoV se asoció con una necesidad rápidamente creciente de altas dosis de la misma (a menudo se acerca o supera las 100 UI por día). Los cambios en las necesidades de insulina están aparentemente asociados con los niveles de citocinas inflamatorias.<sup>31</sup>

Severidad en enfermedad por SARS COV-2.

Aunque la mayoría de las personas con COVID-19 solo padecen enfermedad leve (40%) o moderada (40%); aproximadamente un 15% presenta enfermedad grave que requiere oxigenoterapia, y un 5% enfermedad crítica con complicaciones tales como insuficiencia respiratoria, SDRA, septicemia y choque séptico, tromboembolias o insuficiencia multiorgánica, en particular lesiones renales y cardíacas agudas<sup>37</sup>

Definiciones de gravedad de la OMS:

COVID-19 Crítico: definido por los criterios para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, shock séptico u otras condiciones que normalmente requerirían la provisión de terapias de soporte vital como la ventilación mecánica (invasivo o terapia no invasiva) o vasopresora.

COVID-19 severo: definido por cualquiera; 1. Saturación de oxígeno <90% en aire ambiente; 2. Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / min en adultos. 3. Signos de dificultad respiratoria grave (uso de músculos accesorios, incapacidad para completar frases completas

COVID-19 no grave: se define como la ausencia de cualquier criterio para el COVID-19 grave o crítico.<sup>38</sup>

El COVID - 19 grave representa una neumonía viral por una infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS - CoV - 2) que conduce al SDRA.<sup>39</sup>

Las presentaciones clínicas en COVID-19 Crítico: incluyen la presencia de disnea severa, taquipnea (frecuencia respiratoria > 30 / minuto), dificultad respiratoria, SpO2 ≤ 93%, índice de oxigenación (PaO2 / FiO2 ) <300 y / o más del 50% de infiltrados

pulmonares dentro de las 24 a 48 horas. Incluso en las formas graves de la enfermedad, la fiebre puede estar ausente o ser moderada.<sup>40</sup>

El desarrollo de SDRA indica insuficiencia respiratoria de nueva aparición o empeoramiento. Ocurre como una complicación dentro de una semana de la agresión clínica conocida. Se divide en tres etapas según el índice de oxigenación ( $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ ) se utilizan para distinguir el SDRA en función de diversos grados de hipoxia.

1.  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100$  mm Hg es indicativo de SDRA grave.
2.  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  entre 100 mm Hg y 200 mm Hg son diagnósticos de SDRA moderado.
3.  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  entre 200 mmHg y 300 mmHg apoyan el diagnóstico de SDRA leve.<sup>41</sup>

### **III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

A finales de 2019, surge en China una nueva enfermedad causada por una nueva variante de Coronavirus, la cual al día de hoy ha sido una de las grandes pandemias de la humanidad, causando cientos de miles de defunciones y en muchos otros casos discapacidad, y grandes estragos sociales y económicos a nivel mundial.

A pesar de que el principal componente de esta nueva enfermedad en un inicio se consideró que era lo respiratorio, conforme hemos ido dilucidando la fisiopatología y los mecanismos moleculares de daño hemos observado diversas manifestaciones tanto agudas como crónicas de esta patología. En un inicio no se conocían los mecanismos moleculares encargados de llevar a cabo el daño a muchos de estos órganos, sin embargo, el apoyo colectivo y desmedido por científicos de todas disciplinas ha traído pequeños pero grandes hitos en la comprensión de estos. Uno de estos mecanismos a últimas fechas dilucidados, son los mecanismos de daño a nivel pancreático que redundan en episodios de hiperglucemia, así como daño estricto funcionales.

La hiperglucemia se ha asociado; no solo en la infección por COVID-19; con una alta prevalencia de complicaciones intrahospitalarias en pacientes críticamente enfermos, y en gran medida también se asocia a desenlaces fatídicos en pacientes hospitalizados, por tanto uno de los grandes pilares del cuidado del paciente hospitalizado es el control glicémico. Por ello en los pacientes con COVID 19, y al ser pacientes críticamente enfermos, la presencia de hiperglucemia al ingreso puede desempeñar un papel decisivo en la gravedad de la enfermedad incluso en estadios tempranos. En los pacientes con COVID 19 particularmente se han propuesto dos mecanismos involucrados en estos eventos, el primero relacionado con el trofismo molecular que presenta el SARS CoV2 sobre las células endocrinas del páncreas, y el segundo por el proceso de inflamación sistémico que presenta esta enfermedad, que desencadena procesos de resistencia a la insulina ampliamente estudiados en otros estados sépticos.

Por ello nace la siguiente pregunta de investigación:

¿Los niveles de glicemia al ingreso se relacionan con la severidad y evolución clínica intrahospitalaria en los pacientes con SARS CoV2?

#### **IV JUSTIFICACIÓN**

A pesar de los avances en el conocimiento sobre el origen, las manifestaciones clínicas, el tratamiento, y las complicaciones de la infección por SARS CoV 2, existen demasiados huecos aun no explorados y otros tantos más ya explorados muy a fondo que son de gran importancia para el entendimiento de esta enfermedad.

El conocer los factores que influyen en el desenlace clínico de la enfermedad, ya que de esta manera podemos; como clínicos; tomar acciones que mejoren estas condiciones y ofrecer un mejor plan de intervenciones que impacten sobre la mortalidad y el desenlace clínico de la enfermedad.

La hiperglucemia ha sido uno de los grandes hitos de los cuidados críticos en la práctica clínica, desde lo expresado por estudios como el titulado “Nice Sugar”, hasta los últimos consensos de manejo glucémico en los pacientes hospitalizados propuestos por organismos como el consorcio de Cochrane, y los pacientes con infección por SARS CoV2 no eran una excepción a estos cuidados y sensibles a su aplicación y por ende los resultados predichos por este factor.

Esta nueva variante de Coronavirus ha mostrado cierto tropismo molecular hacia las células beta del páncreas, lo cual impacta sobre los valores séricos de la glucosa en los pacientes que presentan esta infección. El conocer la manera que impacta el descontrol glucémico en los pacientes con COVID 19 nos puede ofrecer una oportunidad de conocer la manera en que esto favorece al desarrollo de desenlaces fatídicos en estos pacientes.

El conocer los factores que son modificables en los pacientes, nos puede ayudar a los clínicos a tomar mejores decisiones clínicas y así ofrecer mejores condiciones para el manejo de los pacientes con COVID 19.

## **V HIPÓTESIS DE TRABAJO.**

### Hipótesis Alterna

Para este estudio no es necesario la aplicación de hipótesis sin embargo por actividad de aprendizaje se formula la siguiente hipótesis.

El descontrol glicémico tiene relación directamente proporcional con la severidad y evolución clínica en pacientes con diagnóstico de COVID 19 en el servicio de urgencias del Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo octubre 2020 a enero 2021.

### Hipótesis Nula:

El descontrol glicémico no tiene relación directamente proporcional con la severidad y evolución clínica en pacientes con diagnóstico de COVID 19 en el servicio de urgencias del Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo octubre 2020 a enero 2021.

## **VI OBJETIVOS GENERAL**

- Conocer la relación del descontrol glicémico con la severidad y evolución clínica en los pacientes con COVID 19 del Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo octubre 2020 a enero 2021.

## **VII OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Clasificar el grado de severidad del cuadro por índice de oxigenación en los pacientes con COVID 19.
- Correlacionar la severidad del cuadro a la admisión con el grado de descontrol glicémico en los pacientes con COVID 19.
- Comparar de acuerdo con el descontrol glicémico el requerimiento de ventilación mecánica asistida.
- Identificar la presencia de desequilibrios del estado hidroelectrolítico de acuerdo con el grado de descontrol glicémico.
- Analizar la presencia de descontrol glicémico con la presencia de trastornos de las células blancas de la sangre.
- Correlacionar la severidad del cuadro en pacientes diabéticos y no diabéticos.

## **VIII METODOLOGÍA.**

### **8.1 TIPO DE ESTUDIO.**

Se propone la realización de un estudio de tipo clínico, secundario, observacional, descriptivo, transversal, y cuantitativo. con la población usuaria de los servicios de urgencias del Hospital General “Dr. Enrique Cabrera”.

### **8.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO.**

Se analizarán los expedientes de la población usuaria de los servicios de urgencias del Hospital General “Dr. Enrique Cabrera” en el periodo del 01-10-2020 al 31-01-2021 en quienes se cumpla con la definición operacional de caso CONFIRMADO de infección por COVID 19; el cual será mediante prueba de PCR en tiempo real realizado en los laboratorios avalados por el Instituto Nacional de Referencia Epidemiología.

### **8.3 MUESTRA:**

Censo

### **8.4 TIPO DE MUESTREO Y ESTRATEGIAS DE RECLUTAMIENTO.**

Criterios de integración:

- Expediente de pacientes con infección confirmada por prueba de PCR-RT para SARS CoV2 realizada por los laboratorios avalados por el Instituto Nacional de Referencia Epidemiología.
- Mayores de 18 años.
- Hombre y mujeres

Criterios de no integración:

- Expediente de pacientes con antecedente de uso de esteroides previa a su ingreso al servicio de urgencias de Hospital General Dr. Enrique Cabrera

## 8.5 VARIABLES.

### Variable Clínica.

Variable.	Descripción de la variable.	Tipo de Variable.	Operacionalización de la variable.
Edad	Tiempo cronológico de vida cumplido al momento de su ingreso al servicio de urgencias.	Escalar.	1,2,3...90,91,92...
Sexo	Condición orgánica que distingue a lo masculino de lo femenino.	Cualitativa nominal dicotómica.	Masculino, Femenino.
Diagnostico previo de diabetes	Enfermedad que presentan los pacientes previo a su ingreso que puede alterar el curso de la enfermedad.	Cualitativa nominal dicotómica.	Si / No.
FiO2	Fracción inspirada de oxígeno.	Escalar	21,22, 23, 24, 25, 26, 27... Etc. (%)
Leucocitos	Cantidad de leucocitos en un microlitro de sangre.	Escalar	4.5, 4.6, 4.7, 4.8, etc. ( $10^3/\mu\text{L}$ )
Neutrófilos	Cantidad de neutrófilos en un microlitro de sangre.	Escalar	1.8, 1.9, 2, 2.1, etc. ( $10^3/\mu\text{L}$ )
Glucosa	Concentración de glucosa en un decilitro de sangre.	Escalar	60, 61, 62, 64, 65, etc. (mg/dl)
Creatinina	Concentración de creatinina en un decilitro de sangre.	Escalar	0.7, 0.8, 0.9, 1, 1.1, etc. (mg/dl)
Deshidrogenasa láctica	Concentración de deshidrogenasa láctica en un litro de sangre.	Escalar	300, 301, 302, 303, 304, 305, etc. (UI/l)
Proteína C Reactiva	Concentración de Proteína C reactiva en un litro de sangre.	Escalar	2, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, etc. (mg/L)
Sodio	Concentración de sodio en un litro de sangre.	Escalar	139, 140, 141, 142, etc. (mEq/L)

Potasio	Concentración de potasio en un litro de sangre.	Escalar	3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, etc. (mEq/L)
Cloro	Concentración de cloro en un litro de sangre.	Escalar	101, 102, 103, 104, 105, etc. (mEq/L)
Magnesio	Concentración de magnesio en un decilitro de sangre.	Escalar	1.7, 1.8, 1.9, 2, 2.1, 2.2, 2.3, etc. (mg/dl)
Fósforo	Concentración de fósforo en un decilitro de sangre.	Escalar	2.5, 2.6, 2.7, 2.8, etc. (mg/dL)
Calcio	Concentración de calcio en un decilitro de sangre.	Escalar	8.1, 8.2, 8.3, 8.4, 8.5, 8.6, etc. (mg/dL)
Tratamiento previo	Uso de cualquier tipo de antiinflamatorio esteroideo.	Cualitativa nominal dicotómica.	Si / No
Motivo de egreso.	Circunstancias del estado clínico del paciente durante su estancia en UCI que conlleven a su egreso del hospital	Cualitativa nominal dicotómica.	Alta domicilio. Defunción.



Variable de severidad.

Variable.	Descripción de la variable.	Tipo de Variable.	Operacionalización de la variable.
pO2	Presión parcial de oxígeno en la sangre arterial	Escalar	70, 71, 73, etc. (mmHg)
Lactato	Concentración de lactato en sangre arterial	Escalar	1.1, 1.2, 1.3, etc. (mmol/L)
SpO2	Saturación de oxígeno capilar periférico.	Escalar	89,90,91,92,93,94. Etc (%)
Linfocitos	Cantidad de linfocitos en un microlitro de sangre.	Escalar	1, 1.2, 1,3, 1.4, etc. ( $10^3/\mu/L$ )
Dímero D	Concentración de Dímero D en un decilitro de sangre.	Escalar	500, 501, 502, 503, 505, etc. (ng/dl)
Requerimiento de Ventilación Mecánica.	El paciente requirió algún tipo de ventilación mecánica.	Cualitativa nominal dicotómica.	Sí / No
Índice de oxígeno (PAFI)	Escala diseñada para determinar la severidad del cuadro en pacientes con COVID19	Cualitativa nominal.	Leve, Moderado, Severo.

## 8.6 MEDICIONES E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN.

La información de los pacientes se registrará en un formulario diseñado para este fin por los investigadores, el cual posteriormente se concentrará en una hoja de cálculo de Excel para su posterior exportación y análisis en el Software SPSS versión 25.

## 8.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.

Para el análisis estadístico se propone que, para las variables continuas se expresaran en media  $\pm$

Desviación estándar, las variables categóricas se expresarán en números absolutos y en forma porcentual.

Las variables continuas se compararán utilizando la prueba de t de Student, mientras que las variables categóricas usando la prueba de ji cuadrada ( $\chi^2$ ).

Para la medida de dependencia lineal entre dos variables aleatorias cuantitativas se usará la correlación de Pearson.

## **IX IMPLICACIONES ÉTICAS.**

### Normatividad

El presente estudio titulado “Descontrol glicémico y su relación con la severidad y evolución clínica en pacientes con diagnóstico de COVID 19 en el servicio de urgencias del hospital general Dr. Enrique Cabrera durante el periodo octubre 2020 a enero 2021” se apega a la Ley General de Salud Materia de Investigación para la Salud, en su Título Segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo 1 en sus artículos 17 en el numeral 1.

Según la declaración de Helsinki, el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

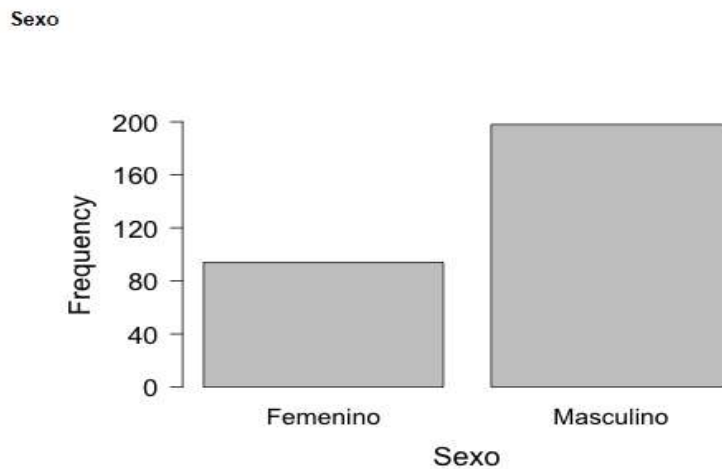
Se cumplió con la relación ética-ciencia-investigación (Acuerdos de Belmont):

- Respeto a las personas: Todo participante será respetado como agente autónomo
- Beneficencia: A través de los resultados de esta investigación se busca identificar factores predisponentes para el riesgo de intubación endotraqueal en pacientes con infección por SARS-COV2.
- No maleficencia: Se evitará que se dañe a los participantes mediante el respeto a la información y confidencialidad.
- Justicia: La asignación del estudio será equitativo de acuerdo con los criterios de inclusión
- Confidencialidad: En todo momento se protegerán los datos personales de los participantes, manteniendo los datos bajo el resguardo del investigador principal.

## X. RESULTADOS

De la muestra obtenida en el hospital General Dr. Enrique Cabrera en el periodo octubre 2020 a enero 2021 con una población total de 292 pacientes portadores de COVID 19 de quienes se analizaron los siguientes registros clínicos que se muestran a continuación.

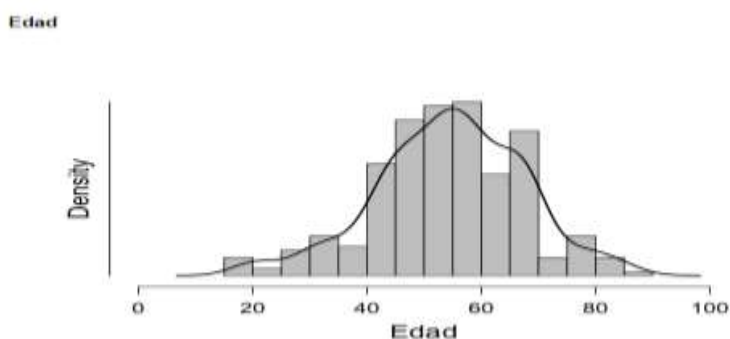
**Figura 1.**  
*Sexo de la población estudiada.*



Nota: registros electrónicos del sistema de administración medica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor.2021

El 67.8% represento a la población masculina mientras el 32.2% a la población femenina (figura 1).

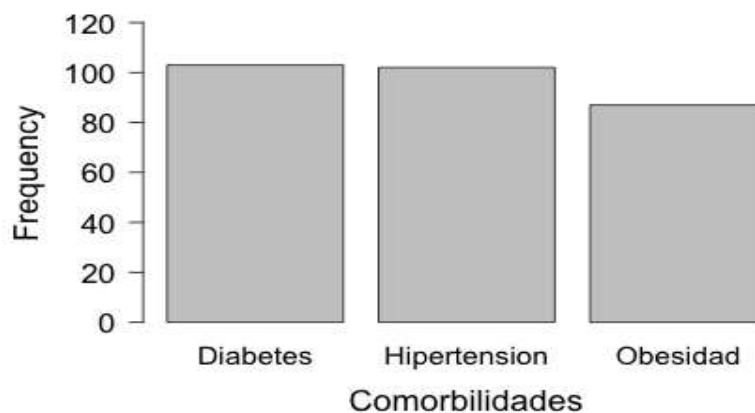
**Figura 2.**  
*Edad promedio poblacional estudiada.*



Nota: registros electrónicos del sistema de administración medica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor.2021

Se observo en la población estudiada una edad promedio de 54.497 con una máxima 87 y una mínima 18 (figura 2).

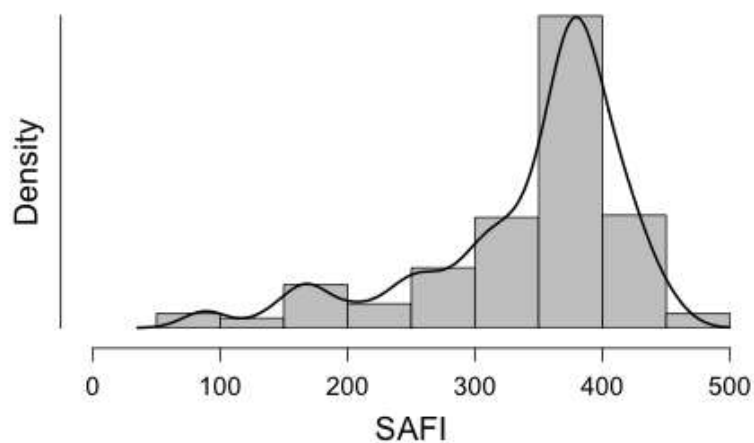
**Figura 3.**  
*Comorbilidades presentes en población estudiada.*



Nota: registros electrónicos del sistema de administración medica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor.2021

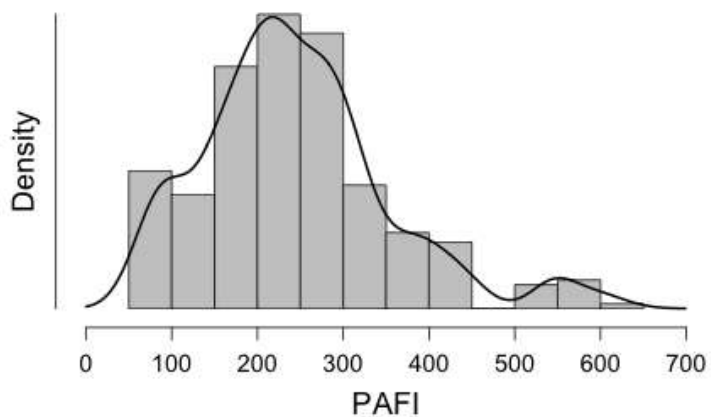
De los cuales la comorbilidad más frecuente fue la Diabetes (35.3%), seguida de hipertensión (34.9%) y finalmente obesidad (29.8%) (figura 3).

**Figura 4**  
*Frecuencia de SAFI al ingreso en población estudiada.*



Nota: registros electrónicos del sistema de administración medica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor.2021

**Figura 5**  
*Frecuencia de PAFI al ingreso en población estudiada. .*

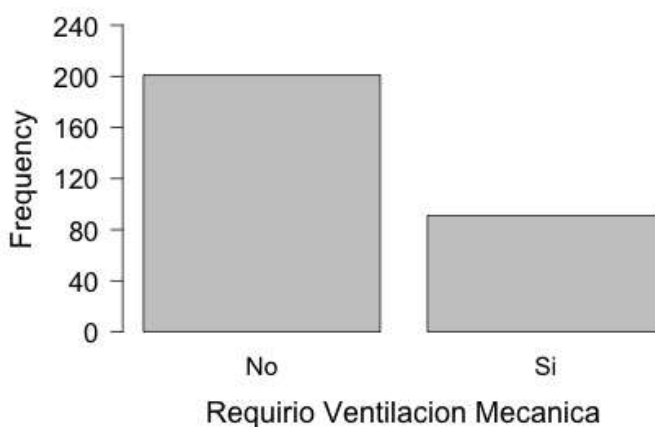


Nota: registros electrónicos del sistema de administración medica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

Al ingreso de los pacientes se solicitaron paraclínicos para evaluar el estado general de los pacientes ingresados, en los cuales se encontró una relación Saturación parcial de Oxígeno (SpO<sub>2</sub>)/Fracción inspirada de oxígeno de 340.8 mmHg ( $\pm$  80.19) mientras que se encontró gasométricamente una relación Presión de Oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno con 145.1 mmHg ( $\pm$  110.7) (figura 4 y 5).

**Figura 6**

*Relación que presento en los pacientes que requirieron ventilación mecánica en población estudiada .*

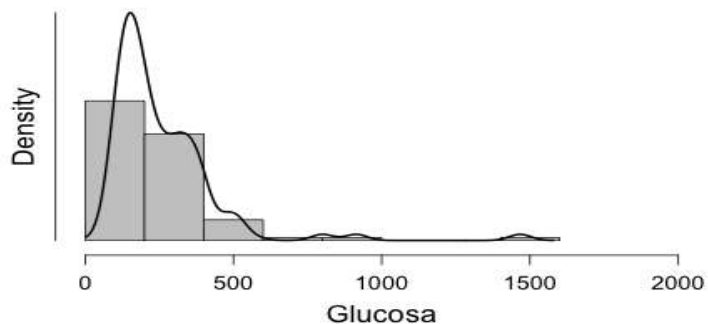


Nota: registros electrónicos del sistema de administración medica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

Población que amerito el manejo con ventilación mecánica de los cuales el 31.2% requirieron ventilación mecánica. (figura 6).

**Figura 7**

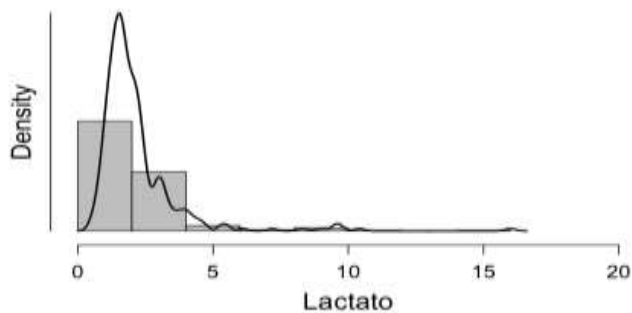
*Frecuencia de niveles séricos de glucosa al ingreso hospitalario en la población estudiada.*



Nota: registros electrónicos del sistema de administración medica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

**Figura 8**

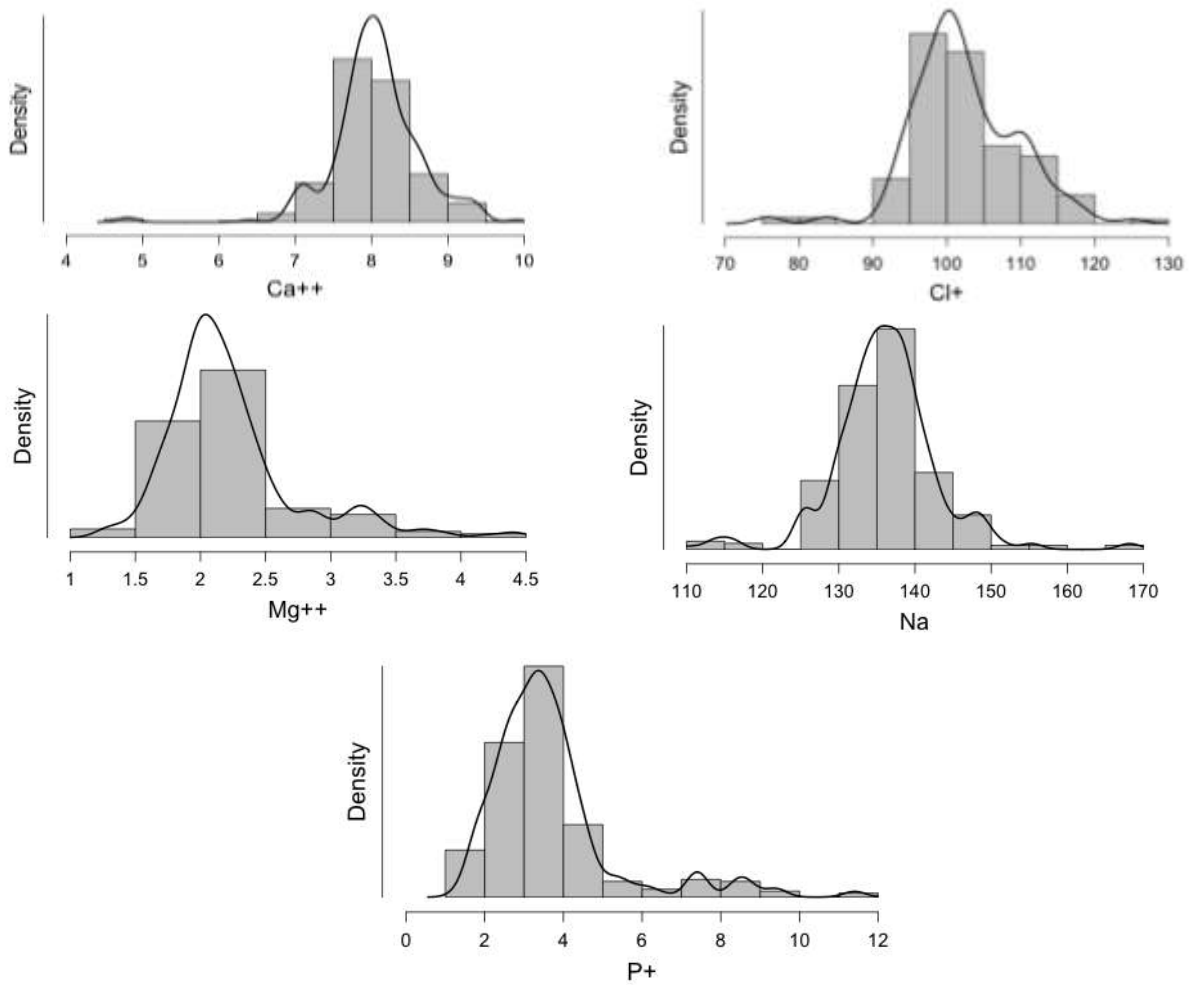
*Comparativa de niveles séricos de lactato al ingreso hospitalario en la población estudiada.*



Nota: registros electrónicos del sistema de administración medica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor 2021



**Figura 9**  
*Frecuencia de electrolitos al ingreso hospitalario en la población estudiada .*

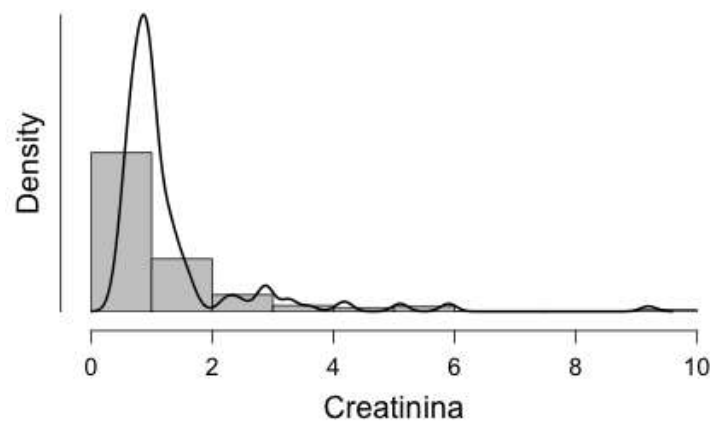


Nota: registros electrónicos del sistema de administración médica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

A nivel metabólico pacientes los cuales presentaron descontrol con niveles de glucosa 259.5 mg/dl ( $\pm 187.8$ ); niveles séricos de lactato 2.198 mmol/l ( $\pm 1.643$ ); con descontrol hidroelectrolítico poco observados en los pacientes a su ingreso al servicio de urgencias con sodio 136.1 mEq/l ( $\pm 6.952$ ), potasio 4.315 mEq/L ( $\pm 0.9017$ ), cloro 102.3 mEq/L ( $\pm 7.125$ ), fósforo 3.702 mEq/L ( $\pm 1.653$ ) Calcio 8.056 mg/dL ( $\pm 0.5837$ ); magnesio 2.222 mg/dL ( $\pm 0.5065$ ) (figura 7,8,9).

**Figura 10**

*Valores iniciales de creatinina al ingreso hospitalario en la población estudiada .*

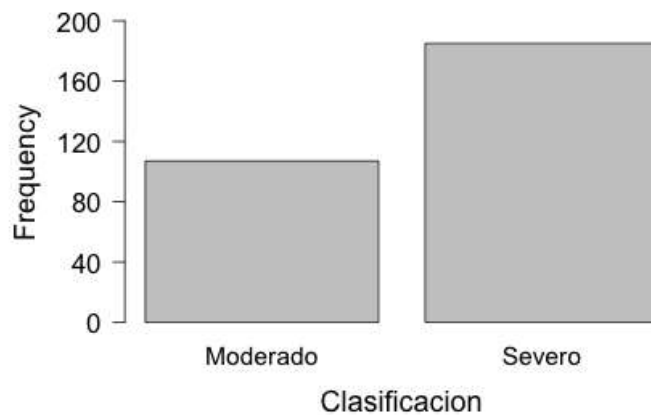


Nota: registros electrónicos del sistema de administración médica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

A nivel renal con alteración en creatinina sérica inicial con 1.294 mg/dL ( $\pm 1.153$ ). (gráfica 10) Con marcador de severidad observado en la población con dimero D 1540 ng/ml ( $\pm 1389$ ) relevante en la severidad del cuadro. (figura 10).

**Figura 11**

*Clasificación de severidad presentada a ingreso en la población estudiada. .*

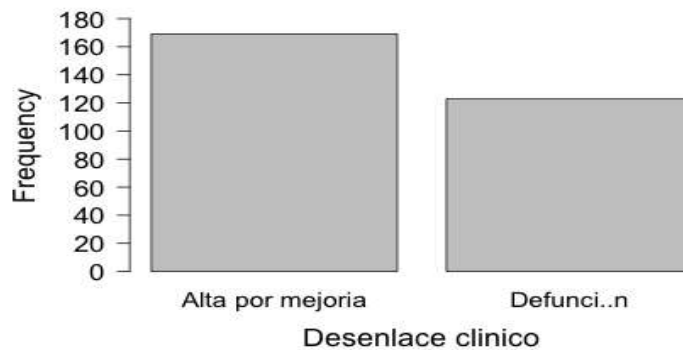


Nota: registros electrónicos del sistema de administración medica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

En la población observada en este estudio se realizó la clasificación de la severidad del cuadro mediante Score de CALL desarrollado para este fin, de acuerdo a esta en nuestra unidad no se tuvieron casos leves, y se encontró que el 63.4% eran casos severos y el 36.6% eran cuadros moderados (figura 11).

**Figura 12**

*Desenlace clínico que se presentó en la población estudiada. .*

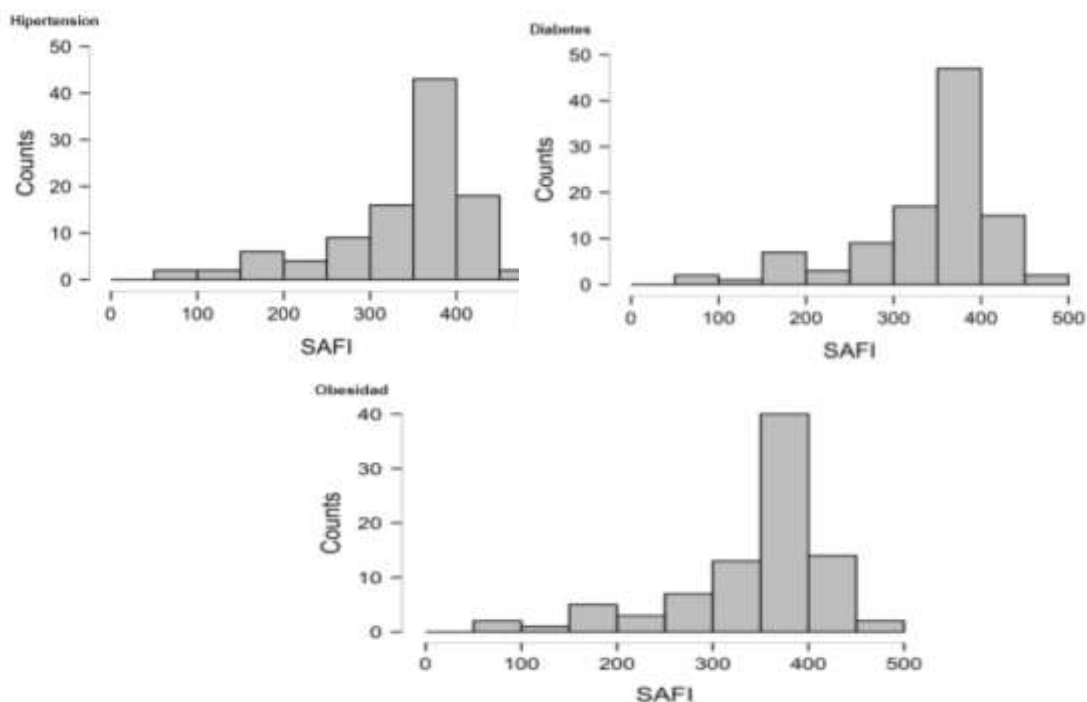


Nota: registros electrónicos del sistema de administración médica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

El 31.2% de la población requirió de manejo avanzado de la vía aérea (figura 6), en la población estudiada se encontró que el 57.9% de la población se pudo realizar el egreso por mejoría, mientras que el 42.1% falleció durante el internamiento (figura 12)

**Figura 13**

*Relación que se encontró entre la SAFI y las comorbilidades presentes en la población estudiada. .*

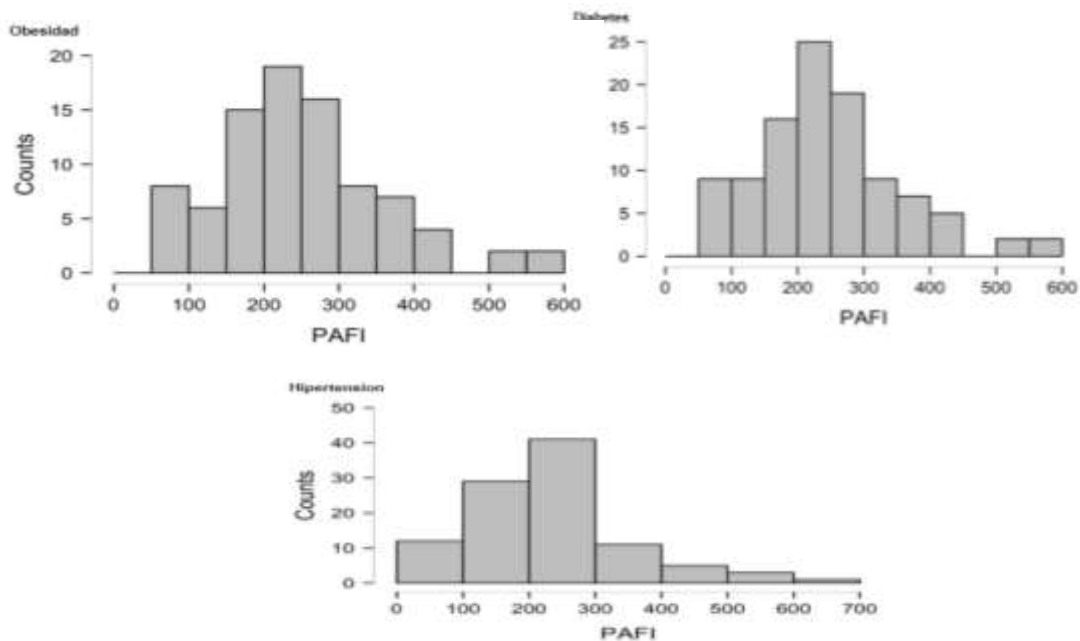


Nota: registros electrónicos del sistema de administración médica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

Se realizó un análisis de subgrupos de acuerdo a las principales comorbilidades asociadas, en las cuales se encontró que el mayor compromiso de SaFi fue en los pacientes hipertensos con una media 339.5 mmHg ( $\pm$  81.50) seguido de los pacientes con diabetes con una media 340.4 mmHg ( $\pm$  79.18) mientras que en los pacientes con obesidad en obesos con el 342.6 ( $\pm$  80.72). (figura 13)

### Figura 14

Relación encontrada entre la PAFI y las comorbilidades presentes en la población estudiada. .

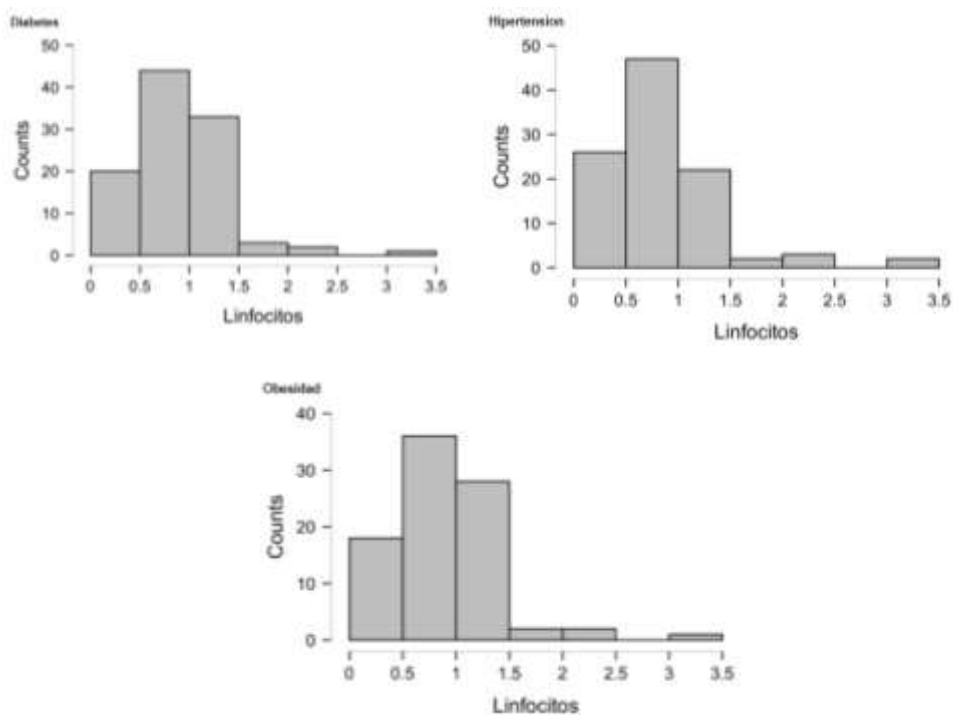


Nota: registros electrónicos del sistema de administración medica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

En relación con la severidad por PaFi se observó mayor frecuencia en los pacientes hipertensos 236.7 mmHg ( $\pm$  111.5), seguido de los pacientes con diabetes con 247.4 mmHg ( $\pm$  109.1).(figura 14).

**Figura 15**

*Relación encontrada entre los niveles iniciales de linfocitos y las comorbilidades presentes en la población estudiada. .*

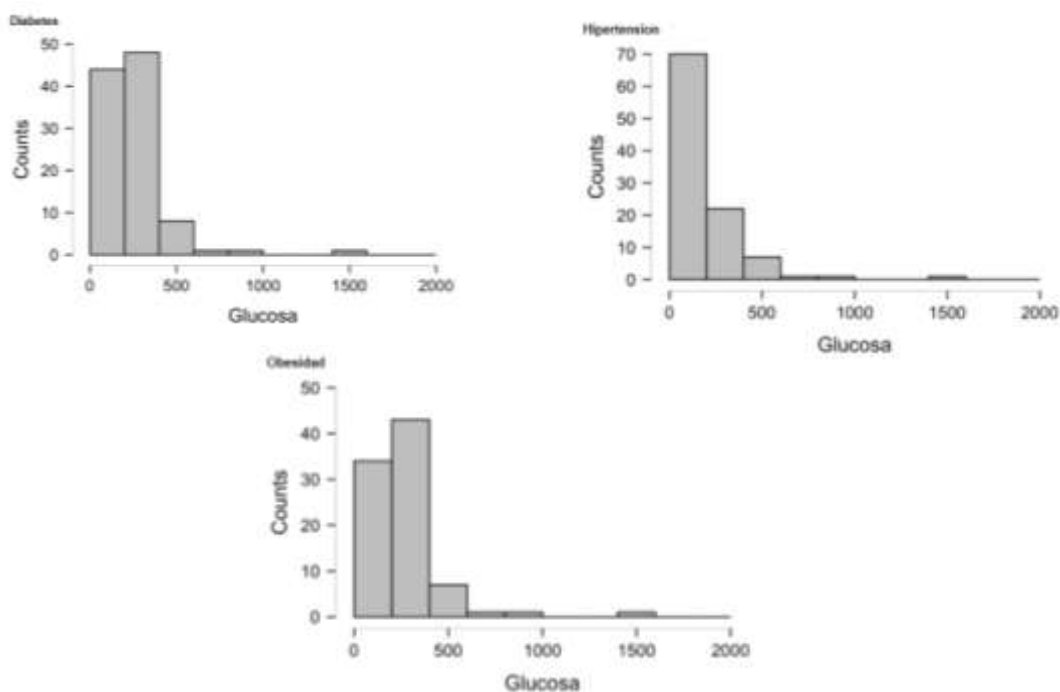


Nota: registros electrónicos del sistema de administración medica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

En los pacientes con cambios en la celularidad blanca representativa con linfógena se observó con mayor afección los pacientes con hipertensión  $0.9054 \times 10^3/\text{mm}^3 (\pm 0.5523)$ ; sin embargo se encuentra de igual manera datos de infopenia significativa en los pacientes diabéticos  $0.9343 \times 10^3/\text{mm}^3 (\pm 0.4861)$ . (figura 15)

### Figura 16

Relación encontrada en los niveles séricos de glucosa y las comorbilidades presentes en la población estudiada. .



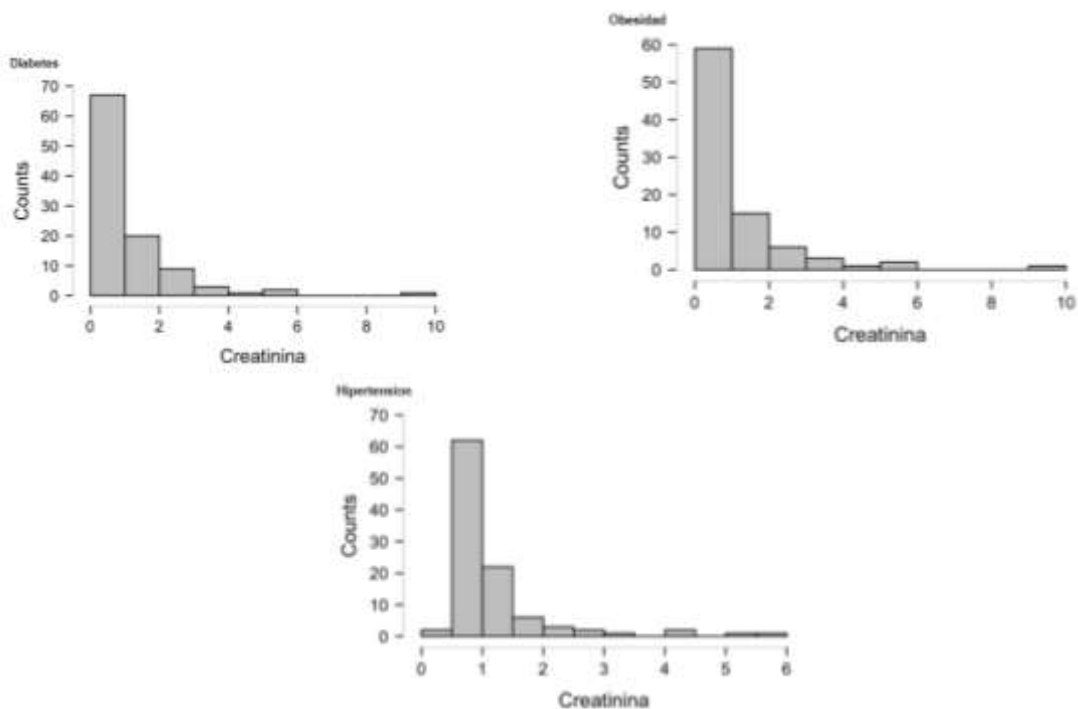
Nota: registros electrónicos del sistema de administración médica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

Los pacientes que presentaron descontrol glicémico se observa mayor descontrol con los pacientes con obesidad con 285 mg/dL ( $\pm 190.3$ ), sin embargo en el subgrupo de importancia para este estudio en los diabéticos con glicémicas 274.6 mg/dL ( $\pm 181.3$ ) con un mínimo de 102.2 mg/dL y un máximo de 1467 mg/dL. (figura 16)



### Figura 17

Relación en los niveles séricos de creatinina y las comorbilidades presentes en la población estudiada. .

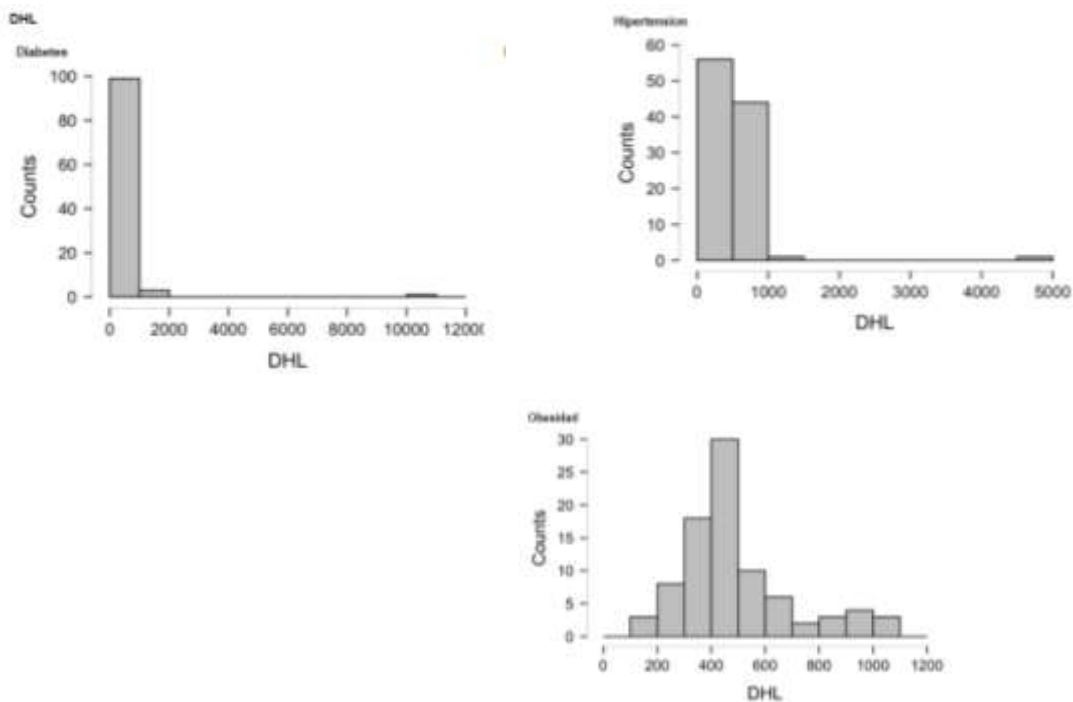


Nota: registros electrónicos del sistema de administración medica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

Se observo mayor compromiso renal en los subgrupos por comorbilidades en obesidad 1.344 mg/dL ( $\pm$  1.315) seguido de diabetes 1.237 mg/dL ( $\pm$  1.237) e hipertensión 1.220 mg/dL ( $\pm$  0.8977) (grafica 17)

### Figura 18

Relación que se encontró entre los niveles séricos de DHL y las comorbilidades presentes en la población estudiada. . .

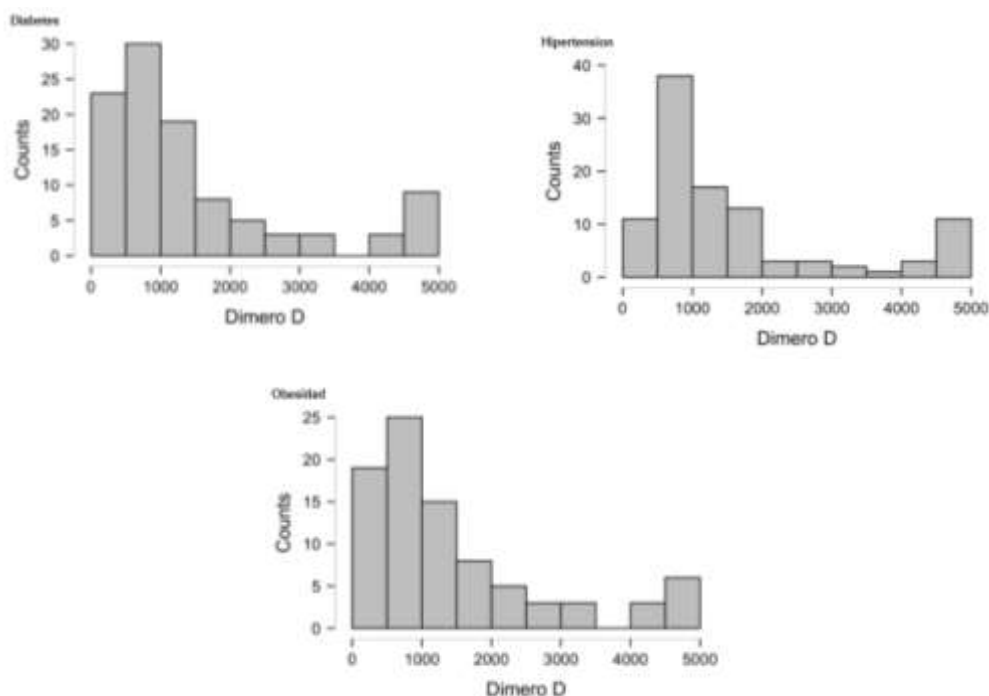


Nota: registros electrónicos del sistema de administración médica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

Los cambios en niveles de deshidrogenasa láctica (DHL) se observa mayor compromiso en el la población con diabetes 583.7 UI/L ( $\pm$  960), hipertensos con 559.2 UI/L ( $\pm$  452.4) y obesidad 489.7 UI/L ( $\pm$  204.6).(figura 18).

**Figura 19**

*Relación que se encontró en niveles de dímero D y las comorbilidades presentes en la población estudiada. .*

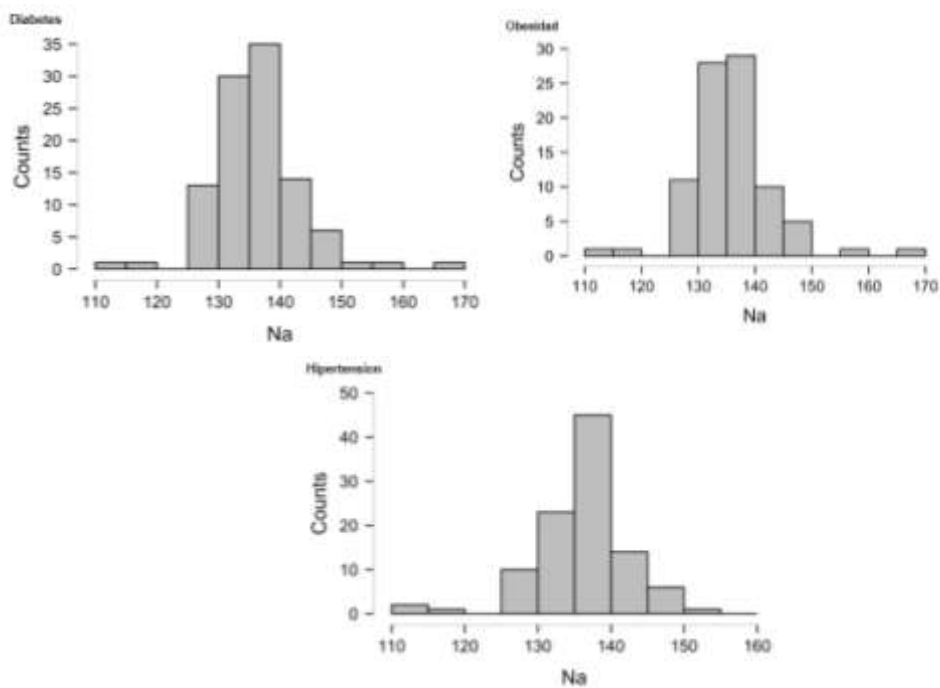


Nota: registros electrónicos del sistema de administración médica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

En relación del marcador dímero D presentado en la población de estudio se observó mayor elevación de este en el subgrupo de hipertensión con 1645 ng/ml ( $\pm$  1433) seguido del subgrupo de diabetes con 1491 ng/ml ( $\pm$  1392) con un máximo de 5000 ng/ml y un mínimo de 0.5 ng/ml. (figura 19).

### Figura 20

Relación que se encontró entre los niveles de sodio sérico y las comorbilidades presentes en la población estudiada . .

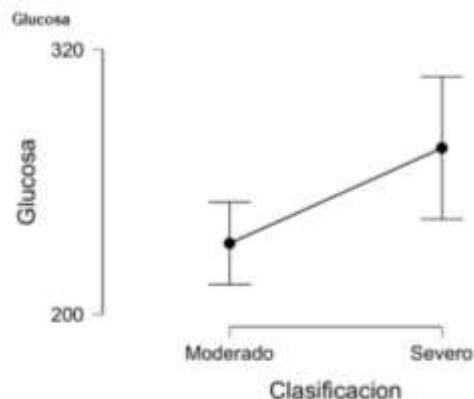


Nota: registros electrónicos del sistema de administración médica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

A nivel hidroelectrolítico no se observa cambio electrolítico de relevancia sin embargo el cambio más relevante en los niveles de sodio fue en el grupo de obesidad 135.9 mEq/dL ( $\pm 7.317$ ) con el menor cambio en el subgrupo de 136.3 mEq/dL ( $\pm 7.163$ ). (figura 20)

### Figura 21

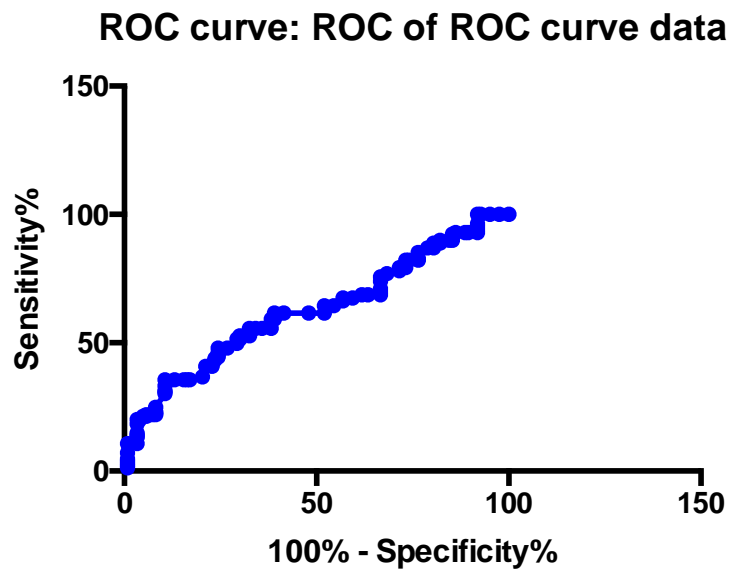
En relación al nivel de glucosa sérica al ingreso y las comorbilidades presentes en la población estudiada. .



Nota: registros electrónicos del sistema de administración medica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

En relación al nivel de glucosa sérica al ingreso esta no se observa una relación estadísticamente significativa con la severidad del cuadro ( $p= 0.058$ ) (figura 21 ), sin embargo se realizó el análisis de los niveles de glucosa estratificados en tres grupos ( $<140$  mg/dl,  $140-180$  mg/dL,  $>180$  mg/dL), encontrándose que niveles mayores a  $180$  mg/dl se relacionan con eventos de desenlace funestos ( $p <0.001$ ). Se realizo así mismo el análisis de estos niveles de glucosa estratificados para relacionarlos con la presencia de necesidad de requerir ventilación mecánica sin encontrarse una relación estadísticamente significativa ( $p 0.019$ ).

**Figura 22**  
*Análisis mediante el uso de curvas de ROC .*



Nota: registros electrónicos del sistema de administración médica e información hospitalaria (SAMIH), realizada por autor. 2021

Se realizó un análisis mediante el uso de curvas de ROC mediante el cual se encontró que valores mayores a 193.5 mg/dl se relacionan con mayor mortalidad en los pacientes con COVID 19, con una sensibilidad de 55.6 (IC 95% 47.49%-63.25%) y una especificidad de 67.48 (IC 95% 58.45%-75.55%) con likelihood ratio de 1.71 (figura 22)

## XII DISCUSION.

En este trabajo de investigación se describe las características de la población atendida un Hospital de Segundo Nivel de la Ciudad de México, el cual tras el inicio de la pandemia en nuestro país se convirtió en un centro de referencia para enfermedades respiratorias.

Aunque se han hecho diversas descripciones de las características clínico-epidemiológicas de la infección por COVID en diferentes países, es importante hacer la descripción de las mismas en la población mexicana, es bien sabido que la población latinoamericana tiene características epigenéticas particulares a otras poblaciones del mundo<sup>42</sup>.

El sexo más afectado en nuestra población fue el sexo masculino, concordante con lo reportado por otros autores<sup>1-5</sup>, con una proporción 2:1 en nuestra población estudiada. La edad promedio de nuestros pacientes fue de 51.24 años, un tanto menor a lo reportado en otras series (China, Italia y Estados Unidos) donde se reportan edades más avanzadas<sup>44, 45, 47, 48</sup>, pero nuestra edad promedio es concordante con lo expresado por otra serie mexicana donde la mediana de edad se encontraba entre 47-56 años <sup>43</sup>, lo cual es preocupante por el impacto económico que tiene la pérdida de la salud durante la edad productiva. Otras comorbilidades encontradas en la población fue la presencia de obesidad, hipertensión arterial, diabetes y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, muy similar a lo reportado por diversos autores<sup>42,43,48,50</sup>. Se ha descrito que la reducción de la edad de los pacientes afectados puede explicarse por la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población Mexicana<sup>43</sup>, asociación que también se ha descrito por otros autores en diversos países<sup>9,10</sup>. La presencia de esta comorbilidad y la asociación de algunos autores descritas con la gravedad de la infección por SARS CoV2, toma gran relevancia en el contexto de nuestro país donde la prevalencia de sobrepeso y obesidad oscila entre el 39.1% y 36.1% respectivamente. Recordemos que también la alta prevalencia de obesidad en nuestro país se ha asociado a otras enfermedades como la Hipertensión Arterial Sistémica y la Diabetes, enfermedades que son la segunda y tercera comorbilidad respectivamente en nuestra población, estas patologías cuentan con un estrecho vínculo entre ellas, que podría explicar ciertas asociaciones a la gravedad del cuadro, como pueden ser: defectos respiratorios pulmonares restrictivos en la obesidad, estado desregulado proinflamatorio o inmunitario como en la diabetes y en la hipertensión<sup>9</sup>, por lo cual es de vital importancia el interrogatorio dirigido a la presencia de comorbilidades para identificar focos rojos en pacientes que podrían presentar complicaciones derivadas de la coexistencia de alguna comorbilidad y la infección por SARS CoV2. La saturación capilar de oxígeno se vio disminuida drásticamente, con un promedio de 75%, lo cual indica que la gran mayoría de los pacientes llegan en estados de hipoxia severos, lo cual se relaciona estrechamente con el daño pulmonar avanzado que presentan al ingreso estos pacientes<sup>43,44,46,47</sup>.

En relación con los estudios de laboratorio, no hay un consenso entre las diferentes series reportadas de cuáles son las pruebas que se deben de solicitar, y aunado a que nuestro hospital; por ser un hospital de segundo nivel; las pruebas de laboratorio son más limitadas, nuestro enfoque primordial es en evaluar por estas pruebas los datos de respuesta inflamatoria sistémica con las pruebas que contamos, así como los gases arteriales. En la gasometría encontramos que los pacientes presentaban hipoxemia severa en promedio 54.3 mmHg, un poco más bajo aun por lo reportado por otros autores mexicanos<sup>43,45</sup> quienes reportan valores entre 59 mmHg y 63.9 mmHg en pacientes que requirieron cuidados intensivos y en quienes no requirieron de ellos. El descontrol metabólico de la glucosa sérica la cual en promedio es de 191.4 mg/dL, así mismo también se encontró elevación de la deshidrogenasa láctica, e incremento de la proteína C reactiva, un hallazgo puntual que se comparte con lo reportado en otras series es el incremento de la concentración sérica de Dímero D y del fibrinógeno. En la citometría hemática la principal alteración es la neutrofilia y la linfopenia, que en ambas fueron más marcadas en los pacientes masculinos. Todas estas alteraciones son concordantes con lo previamente reportadas en otras series europeas o asiáticas<sup>44-47,52</sup>, así como también en lo reportado por las series mexicanas ya publicadas al momento<sup>42,43,53</sup>. Y todas estas alteraciones de los parámetros de laboratorio sugieren una respuesta inflamatoria más intensa, disfunción inmunológica, un estado protrombótico más severo y en daño hepático, las cuales se han considerado como variables para predecir peores resultados como la necesidad de requerir de cuidados intensivos y de mortalidad por algunos autores<sup>42,43,52</sup>.

La población estudiada en este artículo, es población que ingresa a hospitalización, por lo que la gran mayoría su motivo de ingreso fue la insuficiencia respiratoria que estos presentaban, siendo también considerada esta la principal complicación de esta patología, fuera de ello las principales complicaciones observadas en la población fue el síndrome de distres respiratorio agudo, lesión renal aguda y choque séptico, similares a las observadas en algunos reportes previos<sup>44,45,47,52,54</sup>, sobre todo estas complicaciones en muchos de ellos se asocian a requerir de cuidados intensivos, sin embargo por las características de nuestra unidad hospitalaria, el ingreso a esta es mucho más complicado que en centros de tercer nivel de atención y la capacidad de nuestra unidad de cuidados intensivos es limitada, por lo que para nosotros no fue relevante dividir a nuestra población en pacientes que requerían de cuidados intensivos y hospitalización en servicios de apoyo.

De los pacientes ingresados a este hospital, cerca del 30% de ellos requirieron de ventilación mecánica, cifra muy por arriba de lo reportado por otro autor mexicano, pero que es concordante con lo reportado por otros autores quienes refieren un requerimiento de ventilación mecánica que va desde el 15% al 97% de su población<sup>46,48,55</sup>, la necesidad de ventilación mecánica fue superior en los hombres que en las mujeres.



En nuestra unidad hospitalaria, del total de la población analizada un 62.7% se logró su egreso por mejoría clínica, y un 36.6% fallecieron. Si bien la mortalidad aun es alta, esta se relaciona en gran medida a las complicaciones asociadas y a la necesidad de ventilación mecánica de nuestra población, pero sobre todo a que en muchos casos nuestra población acude de manera tardía a recibir atención médica, cuando ya se ha establecido un daño celular importante, y que las intervenciones no son ya efectivas para mejorar la mortalidad. Y aunque los resultados de alta por mejoría son alentadores en nuestra población, es necesario diseñar una estrategia que permita evaluar las complicaciones derivadas de esta enfermedad y su impacto a corto, mediano y largo plazo.

Las principales limitaciones de este estudio es el diseño de tipo retrospectivo y unicentrico, sin embargo el conocer estas características (clínico, epidemiológicas y de exámenes de laboratorio), sirven para poder hacer un análisis puntal a este momento de la pandemia, para poder mejorar la toma de decisiones en los pacientes hospitalizados y nos ayude a simplificar la identificación temprana de las complicaciones y diseñar intervenciones sobre los puntos críticos que observamos que puedan impactar sobre la mortalidad de nuestra población.

México está en la lista de los 10 países con mayor número de personas que viven con diabetes, y de acuerdo a los reportes de nuestro país se han incrementado el número de pacientes diabéticos con el paso de los años, se estima que para el 2030 se alcanzara una prevalencia de 12 a 18% en nuestra población, mientras que para el 2050 de 14 al 22%. Este problema se relaciona con la tendencia al envejecimiento de nuestra población, al incremento de la prevalencia de obesidad relacionada con los cambios de estilo de vida, entre otros factores relacionados con la diabetes<sup>56</sup>.

Se ha demostrado que las células beta del páncreas pueden ser infectadas y dañadas por el SARS CoV2<sup>16,17</sup>, lo cual explicaría así la elevada resistencia a la insulina en los pacientes con infección por SARS CoV2, e incluso el desarrollo de estados de Diabetes de novo asociada a COVID-17. Así mismo no debemos de perder de vista que los eventos hiperglucémicos afectan a las vías del sistema inmune innato en respuesta a la infección<sup>59</sup> y esto crear un entorno propicio para una desregulación inmunológica, proceso fundamental en la patogénesis de esta novísima enfermedad.

Algunos autores ha planteado a la hiperglucemia como un factor modificable que influye en el desenlace clínico de COVID 19 en los pacientes diabéticos<sup>60</sup>, considerándose que el adecuado control glucémico reduce el riesgo de muerte y complicaciones severas en los pacientes diabéticos, considerándose que se deben de mantener niveles menores a 180 mg/dL<sup>19,20</sup>, ya que niveles mayores a ellos tras el diagnóstico de COVID 19 se asocian a incremento de los riesgos antes mencionados, según lo reportado por algunas series de población China y Francesa<sup>60</sup>. Se deben de explorar las vías por las cuales el SARS Cov 2 impacta sobre los mecanismos del metabolismo de la glucosa, e incluso

estas interacciones podrían ayudarnos a comprender ciertos aspectos fisiopatológicos e incluso el desarrollo de algunas terapias dirigidas a esta infección.

Estudios previos han demostrado que la diabetes y la hiperglucemia aguda no controlada (definida como glucosa sérica  $>126$  mg/dL dos veces en cualquier periodo de 24 h) están relacionados con la morbilidad y/o la mortalidad por COVID 19 21. Se ha identificado por algunos autores que la hiperglucemia y/o la diabetes son factores de riesgo de morbilidad y mortalidad causadas por la infección por neumonía adquirida en la comunidad, SARS y MERS.

Aunque si bien nuestro estudio es una muestra pequeña, y que nos hace falta la correlación con otras variables de severidad o de fatalidad, por lo que hacen falta más estudios para lograr una asociación mejor y mejores resultados pronósticos en nuestra población.

### **XIII CONCLUSIONES.**

Se encontró en este estudio que una amplia proporción de los pacientes con COVID 19 a ingreso presentan descontrol metabólico de tipo hiperglucemia, y en muchos casos esta patología coexiste con otras comorbilidades que agravan el cuadro, y empeoran el pronóstico de la misma.

En aquellos pacientes que fallecieron tras el ingreso hospitalario, presentaron alteraciones bioquímicas o hematológicas más marcadas que en los que sobrevivieron a la infección, estas variables que debemos prestar atención puntual durante el desarrollo de la enfermedad son: proteína c reactiva, glucosa, creatinina, lactato, deshidrogenasa láctica, dinero D, leucocitosis y linfopenia.

Así mismo se ha encontrado que el descontrol metabólico de tipo glucémico es una de las variables asociadas a peores pronósticos, por lo cual debe de ser una de las principales aristas a cuidar durante el internamiento de los pacientes con COVID 19, esto solo es la punta de un gran iceberg que aún estamos conociendo, y hacen falta más trabajos de investigación para lograr elucidar todos los procesos fisiopatológicos implicados en esta nueva enfermedad y también así poder ofrecer un tratamiento dirigido para esta infección de recién aparición.

Limitaciones del estudio: Ninguno

Perspectiva: .

1. El control glicémico debe de ser una de las principales metas a cumplir con los pacientes críticos en COVID 19.
2. Se debe de tomar en cuenta el control glicémico como una de las variables que predigan progresión a enfermedad severa e incluso de mortalidad en los pacientes con COVID 19.
3. Continuar con la línea de investigación acerca del control metabólico en los pacientes con infección por SARS CoV2, y su relación con la morbimortalidad de estos pacientes.
4. Promover la investigación básica acerca de los mecanismos moleculares que influyen en la progresión del daño causado por SARS CoV2.

#### **XIV BIBLIOGRAFÍA**

1. World Health Organization. February 2020. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV.
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. 2020 A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*
3. World Health Organization. WHO 2020 director-general's opening remarks at the media briefing on covid-19.
4. Chen Y, Liu Q, Guo D: 2020 Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*.
5. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, Yuen KY: 2020 Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect.*
6. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Napoli RD: 2020 Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). StatPearls Publishing, Treasure Island.
7. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. 2020 Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*.
8. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. 2020 Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*.
9. COVID-19 Clinical management Living guidance 25 January 2021
10. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) Marco Cascella; Michael Rajnik; Abdul Aleem; Scott C. Dulebohn; Raffaella Di Napoli.
11. Lake, M. A. 2020 What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. *Clin. Med*.
12. Soo Lim, Jae Hyun Bae, Hyuk-Sang Kwon 3 and Michael A. Nauck. 2021 COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nature Reviews ENDOCRINOLOGY*.
13. Xue, T. et al. 2020 Blood glucose levels in elderly subjects with type 2 diabetes during COVID-19 outbreak: a retrospective study in a single center. Preprint at medRxiv.
14. Bellido, V., Pérez, A. Inpatient 2021 Hyperglycemia Management and COVID-19. *Diabetes Ther.*
15. Soo Lim, Jae Hyun Bae, Hyuk-Sang Kwon 3 and Michael A. Nauck. 2021 COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nature Reviews ENDOCRINOLOGY*.
16. Lai, C.-C., Ko, W.-C., Lee, P.-I., Jean, S.-S. & Hsueh, P.-R. 2020 Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *Int. J. Antimicrob. Agents*.
17. Gupta, A. et al. 2020 Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med*.
18. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S. 2020 SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*.

19. Hoffmann, M. et al. 2020 SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*.
20. Liu, F. et al. 2020 ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*
21. Taneera, J. et al. 2020 Expression profile of SARS-CoV-2 host receptors in human pancreatic islets revealed upregulation of ACE2 in diabetic donors. *Biology*
22. Fignani, D. et al. 2020 SARS-CoV-2 receptor angiotensin I-converting enzyme type 2 (ACE2) is expressed in human pancreatic  $\beta$ -cells and in the human pancreas microvasculature. *Front. Endocrinol.*
23. Kusmartseva, I. et al. 2020 Expression of SARS-CoV-2 entry factors in the pancreas of normal organ donors and individuals with COVID-19. *Cell Metab.*
24. Muniangi-Muhitu, H. et al. 2020 Covid-19 and diabetes: a complex bidirectional relationship. *Front. Endocrinol.*
25. Roca-Ho H, Riera M, Palau V, Pascual J, Soler MJ. 2017 Characterization of ACE and ACE2 expression within different organs of the NOD mouse. *Int J Mol Sci.*
26. Coate, K. C. et al. 2020 SARS-CoV-2 cell entry factors ACE2 and TMPRSS2 are expressed in the microvasculature and ducts of human pancreas but are not enriched in  $\beta$  cells. *Cell Metab.*
27. Li, J. et al. 2020 COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes Obes. Metab.*
28. Chee, Y. J., Ng, S. J. H. & Yeoh, E. 2020 Diabetic ketoacidosis precipitated by Covid-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes Res. Clin. Pr.*
29. Marchand, L., Pecquet, M. & Luyton, C. 2020 Type 1 diabetes onset triggered by COVID-19. *Acta Diabetol.*
30. Hollstein, T. et al. 2020 Autoantibody-negative insulin-dependent diabetes mellitus after SARS-CoV-2 infection: a case report. *Nat. Metab.*
31. Zhu, L. et al. 2020 Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metab.*
32. Rubino, F. et al. 2020 Diabetes de nueva aparición en Covid-19. *N. Inglés J. Med.*
33. Guan, W. J. et al. 2020 Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.*
34. Goldman, N., Fink, D., Cai, J., Lee, Y. N. & Davies, Z. 2020. High prevalence of COVID-19-associated diabetic ketoacidosis in UK secondary care. *Diabetes Res. Clin. Pr.*
35. Muniyappa R, Gubbi S. 2020. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.*
36. Bellido, V., Pérez, A. 2021. Inpatient Hyperglycemia Management and COVID-19. *Diabetes Ther.*

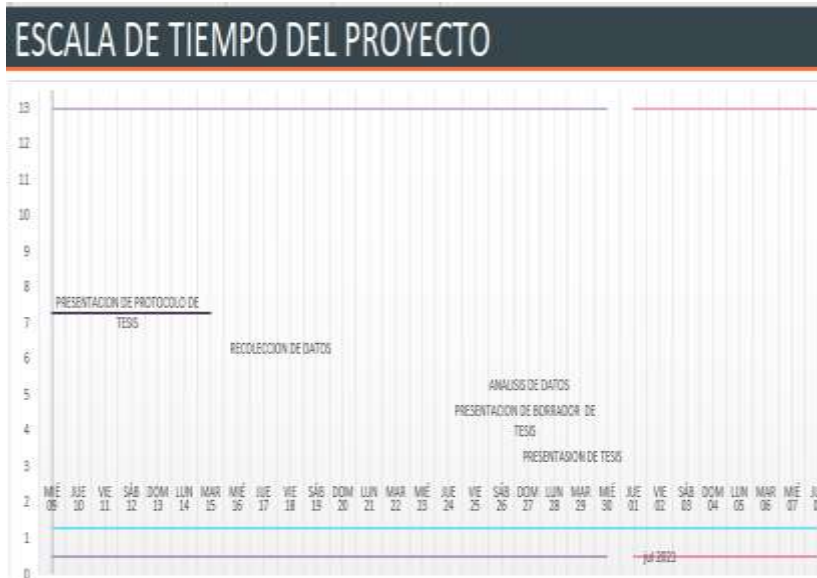
37. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020.
38. Therapeutics and COVID-19: living guideline - World Health Organization; WHO reference number: WHO/2019-nCoV/therapeutics/2021
39. Peter G Gibson, Ling Qin, Ser Hon Pua. 2020. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS; *Med J Aust*.
40. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Napoli RD: 2020. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). StatPearls Publishing, Treasure Island, FL.
41. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q: 2020. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol*.
42. Sosa-García JO, Gutiérrez-Villaseñor AO, García-Briones A, Romero-González JP, Juárez-Hernández E, González-Chon O. 2020. Clinical Characteristics of Severe COVID-19 Patients in an ICU in Mexico. *SSRN Electron J*.
43. Ortiz-Brizuela E, Villanueva-Reza M, González-Lara MF, Tamez-Torres KM, Román-Montes CM, Díaz-Mejía BA, et al. 2020. Clinical and Epidemiological Characteristics of Patients Diagnosed with COVID-19 in a Tertiary Care Center in Mexico City: A Prospective Cohort Study. *Rev Investig Clínica*.
44. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. 2020. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*.
45. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*.
46. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. 2020. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - J Am Med Assoc*.
47. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. 2020. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*.
48. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. 2020. COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region — Case series. *N Engl J Med*.
49. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. 2020. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*.

50. A Kass D, Duggal P, Cingolani O. 2020. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages Coronavirus. Lancet.
51. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. 2020. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. Clin Infect Dis.
52. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. 2020. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med.
53. Valente-Acosta B, Hoyo-Ulloa I, Espinosa-Aguilar L, Mendoza-Aguilar R, Garcia-Guerrero J, Ontanon-Zurita D, et al. 2020. COVID-19 severe pneumonia in Mexico City - First experience in a Mexican hospital. medRxiv.
54. Wu Z, McGoogan JM. 2020. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA - J Am Med Assoc.
55. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. 2020. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet.
56. Martínez RR, Abreu AB, Salinas CA, Rojas EZ, Villalpando S, Gutiérrez TB. 2018. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. Salud Publica Mex. 2018;60.
57. Crouse A, Grimes T, Li P, Might M, Ovalle F, Shalev A. 2020. METFORMIN USE IS ASSOCIATED WITH REDUCED MORTALITY IN A DIVERSE POPULATION WITH COVID-19 AND DIABETES. medRxiv.
58. Yang L, Han Y, Nilsson-Payant BE, Gupta V, Wang P, Duan X, et al. 2020. A Human Pluripotent Stem Cell-based Platform to Study SARS-CoV-2 Tropism and Model Virus Infection in Human Cells and Organoids. Cell Stem Cell.
59. Al-Sabah SK, Al-Haddad M, Al Youha S, Jamal MH, AlMazeedi S. 2020. COVID-19: Impact of Obesity and Diabetes in Disease Severity. medRxiv.
60. Izzi-Engbeaya C, Distaso W, Amin A, Yang W, Idowu O, Kenkre JS, et al. 2020 Severe COVID-19 and Diabetes: A Retrospective Cohort Study from Three London Teaching Hospitals. medRxiv.
61. Lagunas-Rangel FA, Chávez-Valencia V. 2020 Laboratory findings that predict a poor prognosis in COVID-19 patients with diabetes: A meta-analysis. medRxiv.
62. Cure E, Cumhur Cure M. COVID-19 2020. may affect the endocrine pancreas by activating Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger 2 and increasing lactate levels. J Endocrinol Invest.

## Tablas

Tabla 1. Cronograma.

ACTIVIDAD	INICIO	FIN
Inicio del proyecto	01/10/2020	31/01/2021
Presentacion de protocolo de tesis	15/05/2021	15/06/2021
Recoleccion de datos	16/06/2021	20/06/2021
Analisis de Datos	21/06/2021	29/06/2021
Presentacion de borrador de tesis	30/06/2021	
Presentacion de tesis	01/07/2021	





**Anexos.**

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.

Hospital General Dr. Enrique Cabrera  
 Servicio de Urgencias  
 Protocolo de tesis.

**Descontrol glicémico y su relación con la severidad y evolución clínica en  
 pacientes con diagnóstico de COVID 19 en el servicio de urgencias del hospital  
 general Dr. Enrique Cabrera.**

Investigador Principal: Dr. Ivan Noe Resendiz Montaña

Fecha: \_\_\_\_\_ NHC \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Diagnóstico previo de diabetes	Si ( ) No ( )	Motivo de egreso.	Alta domicilio. ( ) Defunción. ( )
FiO2		pO2	
Leucocitos		Lactato	
Neutrófilos		SpO2	
Glucosa		Linfocitos	
Creatinina		Dímero D	
Deshidrogenasa láctica		Requerimien to de Ventilación Mecánica.	Sí ( ) No ( )
Proteína C Reactiva	Positiva ( ) Negativa ( )	índice de oxígeno (PAFI)	Leve ( ) Moderado ( ) Severo ( )
Calcio		Fósforo	
Sodio			
Potasio			
Cloro			
Magnesio			

## Anexo 2. Glosario / Abreviaturas.

### Glosario

**Asintomático:** Que padece una enfermedad u otra alteración de la salud y no presenta síntomas.

**Cetoacidosis:** complicación grave de la diabetes, que puede ser mortal.

**Choque séptico:** es un subconjunto de la sepsis que incluye trastornos circulatorios y celulares/metabólicos asociados con un mayor riesgo de mortalidad

**COVID 19:** Enfermedad por coronavirus 2019

**COVID-19 Crítico:** definido por los criterios para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, shock séptico u otras condiciones que normalmente requerirían la provisión de terapias de soporte vital como la ventilación mecánica (invasivo o terapia no invasiva) o vasopresora.

El COVID - 19 grave representa una neumonía viral por una infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS - CoV - 2) que conduce al SDRA.

**COVID-19 no grave:** se define como la ausencia de cualquier criterio para el COVID-19 grave o crítico.<sup>38</sup>

**COVID-19 severo:** definido por cualquiera; 1. Saturación de oxígeno <90% en aire ambiente; 2. Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / min en adultos.3. Signos de dificultad respiratoria grave (uso de músculos accesorios, incapacidad para completar frases completas

**Disfunción orgánica múltiple:** la disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico.

**Hiperglucemia:** nivel de azúcar en la sangre en ayunas mayor o igual a 100 mg/dl

**Hipoxia:** estado de deficiencia de oxígeno en la sangre, células y tejidos del organismo, con compromiso de la función de los mismos.

**Inactivación:** Supresión del efecto tóxico de un germen o toxina conservando sus propiedades útiles en terapéutica.

**Islote pancreático:** estructuras de cúmulos de células del páncreas, con función netamente endócrina, que se encargan de producir hormonas como la insulina y el glucagón.

**Linfopenia:** Cuando el número absoluto de linfocitos es inferior a 1.000 células/ $\mu$ l en adultos.

**Neumonía:** Infección del pulmón que ocasiona inflamación y daño del tejido pulmonar.

**Severidad:** es una evaluación de la agudeza de la enfermedad de un paciente, en base a las medidas funcionales como los síntomas y daños a los sistemas de órganos.

**Síndrome de dificultad respiratoria aguda:** síndrome de edema pulmonar no cardiogénico e inflamación pulmonar difusa que con frecuencia complica una enfermedad crítica.

**Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica:** Respuesta endotelial generalizada que se produce en el organismo como producto de una agresión física, química o biológica.

## Abreviaturas.

ACE2: Enzima convertidora de angiotensina 2.

ARN: Ácido ribonucleico.

CoVs: coronavirus.

FiO2: Fracción inspirada de oxígeno.

GS: Glucosa en sangre.

IFN  $\gamma$ : Interferon gama.

MERS-CoV: Síndrome respiratorio de Oriente medio por coronavirus.

NTD: Dominio N terminal.

PAFI: índice de oxigenación.

PCR.RT: Proteína C reactiva en tiempo real.

pO2: Presión de oxígeno.

RASS: Sistema renina angiotensina aldosterona.

RBD: Dominio de unión a receptores.

SARS-CoV: Síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus.

SDRA: Síndrome de distres respiratorio agudo.

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

TMPRSS2: Serino proteasa transmembrana 2.

UCI: Unidad de cuidados intensivos.