

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. "ANTONIO

**FRAGA MOURET" CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA
RAZA"**

**ASOCIACIÓN ENTRE HIPERGLUCEMIA AL INGRESO Y
EL INCREMENTO EN LOS DÍAS DE ESTANCIA
INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL
GENERAL CMN LA RAZA**

**TESIS
PARA OBTENER EL:
GRADO DE ESPECIALISTA
EN:
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

DRA. KARINA MICHELLE SERRATOS VILLAFUERTE

ASESOR DE TESIS

DRA. JULIANA PATRICIA OROZCO ORTIZ

DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA

ASESOR METODOLÓGICO

DR. JUAN CARLOS H. HERNÁNDEZ RIVERA



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2023



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. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud
UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Olga Lidia Vera Lastra

Profesor titular del curso de Medicina Interna
UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Juliana Patricia Orozco Ortiz

Asesora de Tesis y médico adscrito
UMAE, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Karina Michelle Serratos Villafuerte

Médico Residente de la Especialidad de Medicina Interna
UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro de Protocolo: F-2022-3502-080

AGRADECIMIENTO.

En primer lugar, a mi madre Gloria quien con su amor, paciencia y esfuerzo me ha apoyado en todo momento para lograr cada uno de mis sueños, estando en los momentos más difíciles, pero también en los más bonitos, mi pilar para seguir adelante. A mi familia, abuelitos, tíos y primos, gracias por confiar siempre en mí y animarme a seguir adelante.

Así mismo a la Dra. Juliana Orozco, asesora de tesis, por su apoyo incondicional tanto en este trabajo, como en mi formación como médico Internista y como persona. Al Dr. Juan Carlos H, asesor metodológico, por la confianza, paciencia y apoyo durante la realización de este proyecto. Y en general a todos los profesores y médicos que me han impulsado a llegar hasta este momento.

Y gracias a todas esas personas que me he encontrado en este camino, amigos que me han permitido formar parte de su vida, y me han permitido aprender de cada uno de ellos para ser un mejor médico y persona. Ustedes saben que la residencia, y cada etapa de esta carrera, no hubiera sido lo mismo sin ustedes y agradezco que haya sido así.

Finalmente, gracias a quien lee esta tesis, espero sirva de inspiración para futuros proyectos. El camino es difícil, pero créeme, al final todo vale la pena.

Gracias a todos.

ÍNDICE

<u>Resumen</u>	5
<u>Abstract</u>	6
<u>Introducción</u>	7
<u>Material y Métodos</u>	16
<u>Resultados</u>	18
<u>Discusión</u>	26
<u>Conclusiones</u>	33
<u>Referencias Bibliográficas</u>	34
<u>Anexos</u>	40

RESUMEN

Introducción: La COVID-19 es una emergencia de importancia internacional. En enero del 2022, en México se registraron aproximadamente 4 millones de casos confirmados y 300 mil defunciones. Entre los factores asociados a enfermedad grave se encuentra la diabetes, que representa la tercera causa de muerte en México. El objetivo de este protocolo fue conocer la asociación entre hiperglucemia al ingreso y el incremento de los días de estancia intrahospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Material y Métodos: Cohorte retrospectiva en expedientes de pacientes con COVID-19. Se analizó los días de estancia intrahospitalaria en relación con la glucemia al ingreso mediante un modelo de regresión logística bivariado, siendo significativo una $p < 0.05$. Para un primer análisis se dividieron en 2 grupos (glucosa < 140 mg/dL y ≥ 140 mg/dL). Para un segundo análisis se dividieron en 3 grupos (glucosa < 121 , 121-178.9 y ≥ 179 mg/dL).

Resultados: Fueron 370 pacientes: el 52.2% eran hombres, la mediana de edad: 59 años (RIC 25-75 48-67 años), 36.2% tenían antecedente de Diabetes. La estancia intrahospitalaria fue de 7 (RIC 25-75 de 6-11 días) en el grupo 1 vs 13 días (RIC 25-75 de 10-17 días) en el grupo 2, $p = 0.001$. Cuando la glucosa se categorizó en 3 grupos, la mediana fue de 12 días (RIC 25-75 de 9-17) en el grupo 2 vs 13 (RIC 25-75 de 9-17 días) en el grupo 3, $p = 0.001$.

Conclusión: En pacientes con COVID-19 y glucemia ≥ 140 tuvieron mayor estancia hospitalaria (13 días).

Palabras clave: COVID-19, hiperglucemia, días de estancia intrahospitalaria

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is an emergency of international importance. In January 2022, approximately 4 million confirmed cases and 300 thousand deaths were registered in Mexico. Among the factors associated with serious illness is diabetes, which represents the third cause of death in Mexico. The objective of this protocol was to determine the association between hyperglycemia on admission and the increase in days of hospital stay in patients hospitalized for COVID-19.

Material and Methods: Retrospective cohort in records of patients with COVID-19. The days of hospital stay were analyzed in relation to glycemia at admission using a bivariate logistic regression model, with a $p < 0.05$ being significant. For a first analysis, they were divided into 2 groups (glucose < 140 mg/dL and ≥ 140 mg/dL). For a second analysis they were divided into 3 groups (glucose < 121 , 121-178.9 and ≥ 179 mg/dL).

Results: There were 370 patients: 52.2% were men, median age: 59 years (IQR 25-75 48-67 years), 36.2% had a history of Diabetes. The hospital stay was 7 (IQR 25-75 of 6-11 days) in group 1 vs 13 days (IQR 25-75 of 10-17 days) in group 2, $p = 0.001$. When glucose was categorized into 3 groups, the median was 12 days (IQR 25-75 from 9-17 days) in group 2 vs 13 (IQR 25-75 from 9-17 days) in group 3, $p = 0.001$.

Conclusion: Patients with COVID-19 and blood glucose ≥ 140 had a longer hospital stay (13 days).

Keywords: COVID-19, hyperglycemia, days of hospital stay

INTRODUCCIÓN

COVID-19

La enfermedad por coronavirus 2019 (*coronavirus disease 19*) fue notificada por primera vez en Wuhan, China el 31 de diciembre del 2019, siendo declarada, por la Organización Mundial de la Salud, una emergencia de Salud Pública de importancia internacional el 30 de enero del 2020. Hasta el 24 de enero del 2022, se han reportado 349,641,119 casos confirmados y 5,592,266 muertes confirmadas por COVID-19 en el mundo.¹

En México, se han estimado 5,176,392 casos, de los cuales 4,916,143 casos han sido confirmados, y 296,042 se encuentran actualmente activos. Además, se han registrado 319,684 defunciones hasta el momento. En la Ciudad de México, el número de casos que se han reportado es de 1,217,591 casos.²

De los casos confirmados, 51.48% son mujeres y 48.52% son hombres. El grupo de edad entre 25-29 años es el grupo con más casos confirmados. Entre las principales comorbilidades que presentaron los pacientes, la hipertensión arterial representa el 13.28%, obesidad 11.07%, diabetes 10.07% y tabaquismo 6.13%.²

El patógeno causante de esta enfermedad se denomina SARS-CoV-2 (del inglés: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), el cual es un virus ARN (ácido ribonucleico).^{3,4} Recibe su nombre (coronavirus) debido a sus picos en forma de corona en la superficie que se ven bajo un microscopio electrónico. Los coronavirus son virus envueltos que contienen un genoma de ARN, monocatenario y no segmentado.⁵ Los coronavirus pertenecen a la subfamilia coronavirinae de la familia coronaviridae, en el orden de los nidovirales. La subfamilia coronavirinae consta de cuatro géneros: alfacoronavirus, betacoronavirus, deltacoronavirus y gammacoronavirus, siendo que la cepa del SARS-CoV-2 se clasifica en el género betacoronavirus.⁵

Su principal reservorio son animales, como murciélagos, ratas, pollos, perros, gatos y caballos. Sin embargo, el virus desarrolló una adaptación en humanos por medio de una transmisión vía zoonótica. Se sabe que, entre humanos, la transmisión se realiza a través de la liberación de aerosoles.⁵

El SARS-CoV-2 se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina del huésped humano (hACE2), lo que sugiere que tiene un tropismo tisular similar al del virus del SARS. Este receptor se expresa principalmente en células alveolares tipo II (AT2) en pulmones, células endoteliales en los vasos sanguíneos, células epiteliales gastrointestinales y hepatocitos. El alto nivel de expresión de hACE2 en las células alveolares tipo II puede explicar el inicio rápido y la gravedad de la neumonía en algunos pacientes con COVID-19. En la etapa temprana de la infección, el virus SARS-CoV-2 que ingresa a las células diana induce una serie de respuestas inmunitarias del huésped. Otro papel fundamental en la fisiopatología radica en que las células infectadas y los macrófagos alveolares liberan moléculas señalizadoras inflamatorias, además de los monocitos, neutrófilos y linfocitos T reclutados. En la etapa avanzada de la infección, el virus SARS-CoV-2 infecta las células endoteliales de los capilares pulmonares, lo que desencadena una afluencia de monocitos y neutrófilos, destruye las células de linfocitos T y acentúa la respuesta inflamatoria. Como consecuencia, puede desarrollarse y aparecer un intersticio engrosado, formación de membrana hialina, edema pulmonar y activación de la coagulación que contribuye a la formación de micro trombos, incluso trombos pulmonares. El desarrollo de sepsis viral, conocida como disfunción orgánica potencialmente mortal, puede conducir aún más a una falla multiorgánica.⁴

En febrero de 2020, se publicó el primer informe completo de autopsia de un paciente fallecido con COVID-19. Los resultados mostraron una reacción inflamatoria extensa con daño alveolar, muy similares a las características patológicas del SARS y el MERS (del inglés: *Middle East respiratory syndrome*). La patología macroscópica mostró diversos grados de atrofia en todos los lóbulos

pulmonares, y la superficie de corte mostró una disminución del volumen de aire pulmonar con diversos grados de consolidación. Los lóbulos pulmonares medio e inferior, estaban adheridos a la pared torácica, lo que sugiere una inflamación del tejido pulmonar periférico que conduce a la formación de adherencias. Microscópicamente, los principales cambios patológicos en el pulmón fueron el aumento del número de macrófagos en el tejido, exudación fibrinosa serosa (que podría mostrarse como un aspecto de vidrio deslustrado en las tomografías computarizadas de tórax), acompañada de hemorragia en algunas de las cavidades alveolares, lesión alveolar difusa, degeneración alveolar y consolidación pulmonar.⁴

En general, los virus ARN son conocidos por tener una alta tasa de mutaciones debido a sus mecanismos de replicación. Dado el alto nivel de variabilidad genética y adaptabilidad del virus, no es sorprendente el surgimiento de nuevas variantes del SARS-CoV-2.^{4,5} Actualmente, la cepa con mayor propagación mundial es la variante Ómicron, mientras que las variantes Alpha, Beta, Gamma, Delta, Lambda y Mu van en disminución.⁶ Dentro de las variantes de preocupación, es decir aquellas con mayor tasa de gravedad, hospitalizaciones o muerte, la variante delta es la que mostró mayor cantidad de muertes.

La detección del ARN del SARS-CoV-2 mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) confirma COVID-19. Sin embargo, dado el potencial de resultados falsos negativos, debido a la variabilidad del muestreo y la variación de la carga viral, una sola prueba negativa no excluye la infección en todos los pacientes.⁷

El periodo de incubación es de 3 a 7 días (hasta 14 días). Las manifestaciones en adultos varían desde una infección asintomática, síntomas leves del tracto respiratorio y neumonía grave con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que puede requerir ventilación mecánica, sepsis y disfunción multiorgánica.³ Los síntomas iniciales reportados al inicio de la pandemia fueron

similares a una neumonía viral, como fiebre, tos y mialgias. Posteriormente se reportaron otros síntomas como pérdida del gusto o el olfato. Los pacientes con síntomas graves presentaban sensación de opresión torácica y disnea 7 a 10 días después del inicio de los síntomas, y una proporción progresaba hasta desarrollar síndrome de dificultad respiratoria aguda, choque séptico, acidosis metabólica y coagulopatía.⁴

Entre los pacientes con infección por COVID-19, aproximadamente el 80% presentaba una enfermedad leve, el 14% mostraba datos de enfermedad severa y el 5% de los pacientes desarrollaba enfermedad crítica, requiriendo cuidados intensivos y ventilación mecánica. Las estadísticas de principios de la pandemia indicaban que 1 de cada 5 personas infectadas son hospitalizadas y 1 de cada 10 requerían ingresar a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)⁸.

Los factores de riesgo que se han asociado con enfermedad grave, que requiere hospitalización son: edad mayor de 65 años, residencia en hogar de ancianos o centro de cuidados a largo plazo, estado de inmunodepresión (trasplante de órganos sólidos, infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), uso de corticoesteroides sistémicos), enfermedad pulmonar crónica obstructiva (EPOC), asma, fibrosis quística, fibrosis pulmonar), enfermedad cardiovascular, cáncer, hipertensión, obesidad, diabetes, enfermedad renal crónica, enfermedad cerebrovascular, trastornos neurológicos (incluida demencia) y tabaquismo^{9,10} Pacientes afroamericanos e hispanoamericanos presentan un porcentaje desproporcionadamente alto de hospitalización y muerte comparadas con caucásicos, probablemente relacionado con desigualdad en acceso oportuno a la atención médica, bajos ingresos económicos, entorno de vida y educación.¹¹

La principal causa de muerte en pacientes con infección por COVID-19 es la falla respiratoria. Los parámetros clínicos durante la hospitalización asociados con desenlaces fatales son leucocitosis, linfopenia, elevación de PCR, elevación de deshidrogenasa láctica. Otros factores relacionados con un pobre pronóstico

incluyen el puntaje SOFA (del inglés: *Sepsis related Organ Failure Assessment*) y los niveles de Dímero D $>1 \mu\text{g/L}$, así como trombocitopenia, elevación de creatinina, enzimas hepáticas, troponina, Dímero D, Interleucina-6, proteína C reactiva, procalcitonina y ferritina.^{4,12}

COVID-19 Y DIABETES MELLITUS

En el año 2019, en México se han registrado 12.8 millones de personas diagnosticadas con diabetes, teniendo una prevalencia de más del 15% en la población mexicana mayor de 20 años. Según datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en el año 2020, la diabetes representó la tercera causa de muerte en México, 151mil muertes registradas, detrás de las enfermedades cardiovasculares (218 mil muertes registradas) y la COVID-19 (201 mil muertes registradas).¹³

Distintas hipótesis sostienen que los individuos hispanos tienen mayor tendencia a la resistencia a la insulina, a comparación de los individuos caucásicos, lo cual los expone a un mayor riesgo de desarrollar Diabetes. Aun no se conocen las alteraciones genéticas específicas que conducen a dichas alteraciones en este grupo étnico. La hipótesis del gen ahorrativo postula que una predisposición a la resistencia a la insulina representaba un mecanismo de protección para individuos que permanecían durante largos períodos de inanición, al reducir la utilización muscular de glucosa y favorecer su utilización en otros órganos, como el cerebro. Sin embargo, al evolucionar a individuos sedentarios, estos cambios genéticos protectores se han vuelto nocivos, favoreciendo el desarrollo de diabetes tipo 2.¹⁴

Otros factores probablemente asociados a la fisiopatología en pacientes con diabetes dentro de la población hispana son variantes de secuencia en dos genes: SLC16A11 39 (del inglés: *Short Leg Cast*), IGF2 (del inglés: *Insulin-like growth factor 2*) y HNF1A (del inglés: *Hepatocyte nuclear factor 1-alpha*), los cuales se han identificado en pacientes mexicanos.¹⁴

La diabetes se asocia con una alta tasa de complicaciones agudas y crónicas, lo cual resulta un aumento en la carga económica. Los pacientes con diabetes presentan un riesgo aumentado para infecciones comunes en la población en general, como infecciones de vías urinarias, infección de vías respiratorias bajas, además de presentar riesgo aumentado de enfermedades más raras en población no diabética, como mucormicosis o gangrena de Fournier.¹⁵

Pacientes con alto riesgo de presentar COVID-19 severa o crítica tienen varias características, incluyendo edad avanzada y sexo masculino, y la presencia de enfermedades subyacentes, como enfermedades cardiovasculares, obesidad y diabetes.¹⁶ Además cerca del 70% de los pacientes diabéticos con COVID-19 confirmada tiene un control subóptimo de glucosa sérica.¹⁷

La presencia de diabetes y el grado individual de hiperglucemia parecen estar asociados de forma independiente con la gravedad de la COVID-19 y el aumento de la mortalidad. Además, las complicaciones propias de diabetes, como enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica, enfermedad arterial periférica, incrementan el riesgo de mortalidad por COVID-19. Los pacientes con diabetes normalmente caen en categorías más altas de gravedad de la COVID-19 que los que no la tienen, y un control glucémico deficiente predice una mayor necesidad de medicamentos y hospitalizaciones, así como una mayor mortalidad. Además, la COVID-19 se asoció con aumento en el requerimiento de dosis de insulina, incluso asociándose con la aparición de descompensaciones de diabetes, como cetoacidosis.¹⁶

Al Argan y colaboradores,¹⁸ en su estudio *The Impact of Diabetes Mellitus and Hyperglycemia on the Severity and Outcome of Patients with COVID-19 Disease: a Single Center Experience* demostraron que la presencia de hiperglicemia, independiente del diagnóstico previo de diabetes, representó un factor de riesgo para la severidad de la enfermedad y peores resultados en pacientes con COVID-

19. En su estudio se evaluaron a 414 pacientes, de los cuales el 47.6% tenía diagnóstico previo de diabetes (HbA1c >6.5%), el 8.7% tuvo hiperglucemia a su ingreso sin diagnóstico previo de diabetes (Hemoglobina glucosilada (HbA1c) <6.5% y glucosa al azar >140 mg/dl), y el 43.7% no tenían diagnóstico de diabetes ni hiperglucemia al ingreso. Se encontró que los pacientes diabéticos tenían niveles de marcadores de la inflamación más altos, además la mayoría de los pacientes diabéticos tuvieron enfermedad crítica, requiriendo más días de estancia intrahospitalaria, mayor necesidad de ingreso a la UCI, requerimiento de ventilación mecánica y muerte. En cuanto a los pacientes sin antecedente de diabetes, pero con hiperglucemia al ingreso, se asociaron con enfermedad crítica, neumonía y peores resultados.

Permana y colaboradores,¹⁹ realizaron un estudio con 142 pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital de Hasan Sadikin, en Indonesia, en donde concluyeron que niveles de glucosa al azar >140 mg/dl se asociaban con una mayor mortalidad de manera independiente, encontrando también que pacientes con un índice de masa corporal (IMC) >25 kg/m² presentaban una reducción significativa de la mortalidad.

Fisiopatológicamente, en los monocitos, los niveles elevados de glucosa aumentan la replicación del SARS-CoV2, a través de la producción mitocondrial de especies reactivas de oxígeno y la activación del factor 1 α inducible por hipoxia. Asimismo, la respuesta inflamatoria severa (tormenta de citocinas) producida en casos graves de COVID-19 afecta la función del músculo esquelético e hígado, que son órganos responsables de la captación de la mayor parte de glucosa mediada por insulina. Además, la elevación de otros marcadores de inflamación, incluyendo interleucina 6 (IL 6), proteína C reactiva (PCR), ferritina y dímero D, contribuyen al aumento en el riesgo de presentar implicaciones micro y macrovasculares en pacientes con antecedente de diabetes, lo que a su vez se asoció con mayor riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19.^{16,17}

Otro mecanismo relacionado con la severidad de la enfermedad es el aumento en la expresión de receptores ACE2 y aumento de furinas, que son proteasas encargadas de Internalización de complejos de virosomas a través de la escisión de los receptores ACE2, lo que conlleva a mayor carga viral, resultando en un peor pronóstico.^{16,20}

En el estudio RECOVERY, se demostró que el uso de dexametasona 6 mg IV cada 24 horas durante 6 días, disminuía la mortalidad en pacientes que requerían altas concentraciones de oxígeno complementario o ventilación mecánica invasiva. Sin embargo, esto incrementaba los episodios de hiperglucemia inducida por glucocorticoides, aumentando a su vez el riesgo de infecciones, eventos cardiovasculares y eventos de descompensaciones de diabetes.²¹

Li, Yumin y colaboradores²², realizaron un estudio de seguimiento sobre secuelas pulmonares en pacientes con COVID-19, con antecedente de diabetes o que desarrollaron hiperglucemia secundaria. Se estudiaron 141 pacientes, los cuales se dividieron en 3 grupos (grupo 1: pacientes diabéticos, grupo 2: pacientes con hiperglucemia secundaria, grupo 3: control), y se midieron los cambios en Tomografía computarizada de tórax a los 6 meses del inicio de la enfermedad. Se encontró que los pacientes del grupo 1 y 2 tenían alta incidencia de anomalías pulmonares residuales en comparación del grupo control, concluyéndose que pacientes con antecedente de diabetes y con hiperglucemia secundaria persistían con secuelas pulmonares, además, teniéndose como desenlaces secundarios, aumento en los días de estancia intrahospitalaria, así como clasificación de CORADS inicial en estadio alto.

Finalmente se desarrollaron estudios sobre los beneficios de distintos fármacos hipoglucemiantes en el control glucémico de pacientes hospitalizados por infección de COVID-19. En uno de dichos estudios se comparó el efecto del uso de linagliptina más insulina vs insulina sola en el control metabólico y pronóstico de pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2 , encontrándose que hubo un mejor

efecto con el uso combinado de antidiabéticos vs el uso de insulina sola, encontrándose también un menor riesgo en cuanto al requerimiento de ventilación mecánica y mortalidad.²³ En el estudio DARE-19 del Colegio Americano de Cardiología se demostró que el uso de Dapagliflozina en pacientes con riesgo de complicaciones por COVID-19 presentaban mejores resultados, sin riesgo de efectos adversos como cetoacidosis diabética o lesión renal aguda secundaria al uso de inhibidores de SGLT2.²⁴ En cuanto al uso de otros antidiabéticos, se realizaron recomendaciones: suspender Metformina por riesgo de acidosis láctica, suspender sulfonilureas por riesgo de hipoglucemia, siendo las mejores opciones para pacientes hospitalizados el uso de insulina e inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP4).²⁵

En México no se cuenta con estudios que nos hablen del impacto de la hiperglucemia al ingreso en pacientes hospitalizados por infección por COVID-19, siendo que México cuenta con una gran prevalencia de diabetes dentro de la población, y representa una población vulnerable, ya que a nivel fisiopatológico se han identificado distintas variaciones. Por lo que el objetivo de este estudio es conocer si existe relación entre la hiperglucemia al ingreso y el incremento en los días de estancia intrahospitalaria en pacientes hospitalizados por infección por COVID-19 en el Hospital General CMN La Raza.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo, en expedientes clínicos de pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital General CMN La Raza en el periodo comprendido entre el 26 abril del 2020 al 30 de abril del 2021. En los expedientes clínicos se identificaron a los pacientes con edad comprendida entre 18 a 95 años, de género indistinto, que fueron ingresados por infección de SARS-CoV-2 y que cuenten con determinación de glucosa sérica al ingreso. Se excluyeron aquellos pacientes con falta de información en el expediente clínico, uso esteroides previo al ingreso, antecedente de postración en cama, y con antecedentes de infección sobre agregada al momento del ingreso. Se eliminaron los expedientes de pacientes en los cuales hubo pérdida de seguimiento y con diagnóstico de SARS-CoV-2 descartado.

En todos los casos se recabaron los datos demográficos (edad, sexo, antecedente de diabetes, hipertensión, cardiopatía isquémica, enfermedad renal crónica y su estadio, tabaquismo, neumopatía crónica, uso previo de fármacos anticoagulantes, antecedente de enfermedades reumatológicas y antecedente de enfermedades oncológicas), datos clínicos al ingreso del paciente (alteración del estado de alerta, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, temperatura corporal, necesidad de asistencia ventilatoria mecánica o choque que amerita reanimación hídrica o con vasopresores) datos de laboratorio (leucocitos totales, linfocitos totales, plaquetas, ancho de distribución eritrocitaria, dímero D, INR, fibrinógeno, creatinina sérica, urea, sodio, potasio, calcio, bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, albúmina, ALT, AST, glucosa, CPK, CKMB, PCR, DHL, pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃, PaFiO₂), puntuación en escalas (CURB-65 (C: Confusión, U: BUN, R: frecuencia respiratoria, B: Presión arterial, 65: edad >65 años), SOFA (del inglés: *Sequential Organ Failure Assessment*), NEWS (del inglés: *National Early Warning Score*), SIC (del inglés: *Sepsis Induced Coagulopathy*)), además se hizo un registro de otras variables como, los días de inicio de los síntomas hasta el día de hospitalización, presencia de lesión renal aguda en algún momento de su hospitalización, presentación de la

lesión renal aguda, clasificación AKIN (del inglés: *Acute Kidney Injury Network*) de la lesión renal aguda, necesidad de diálisis peritoneal, necesidad de hemodiálisis, presencia de episodio trombótico en algún momento de la hospitalización, y tipo de episodio trombótico, necesidad de asistencia ventilatoria mecánica, necesidad de vasopresores, uso de esteroides durante la hospitalización, necesidad de procedimiento quirúrgico y tipo de procedimiento quirúrgico, presencia de sobreinfección bacteriana durante la hospitalización, y tipo de sobreinfección bacteriana, presencia de complicaciones agudas de diabetes, tipo de egreso (defunción, alta sin oxígeno, alta con oxígeno).

Se realizó un análisis descriptivo de la población en estudio en estudio. Se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogorov a variables cuantitativas, las cuales presentaron una libre distribución, por lo que se representaron en mediana y rango intercuartilar 25-75, en tanto que las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes.

Se categorizó los niveles de glucosa en 2 (glucosa <140 mg/dL vs glucosa 140 mg/dL y más) y 3 grupos (glucosa <120 mg/dL, glucosa de 121 a 178.9 g/dL y glucosa mayor de 179 mg/dL), Para evaluar las diferencias entre 2 grupos se utilizó t de student para variables cuantitativas y chi cuadrada para variables categóricas. Para evaluar las diferencias entre 3 grupos se utilizó ANOVA de 1 vía para variables cuantitativas, para conocer la diferencia entra grupos dentro de la variable se aplicaron posteriormente pruebas posthoc. y chi cuadrada para variables categóricas. Por último, se realizó un modelo de regresión logística bivariado y se analizó la diferencia entre las distintas categorías de glucosa con los diferentes desenlaces. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p > 0.05$.

RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo comprendido entre el 26 abril del 2020 al 30 de abril del 2021 fueron evaluados 500 pacientes con COVID-19. Se excluyeron 130 pacientes por diversas causas (figura 1) y se incluyeron para el análisis 370 pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital General CMN La Raza. Ver Figura 1.

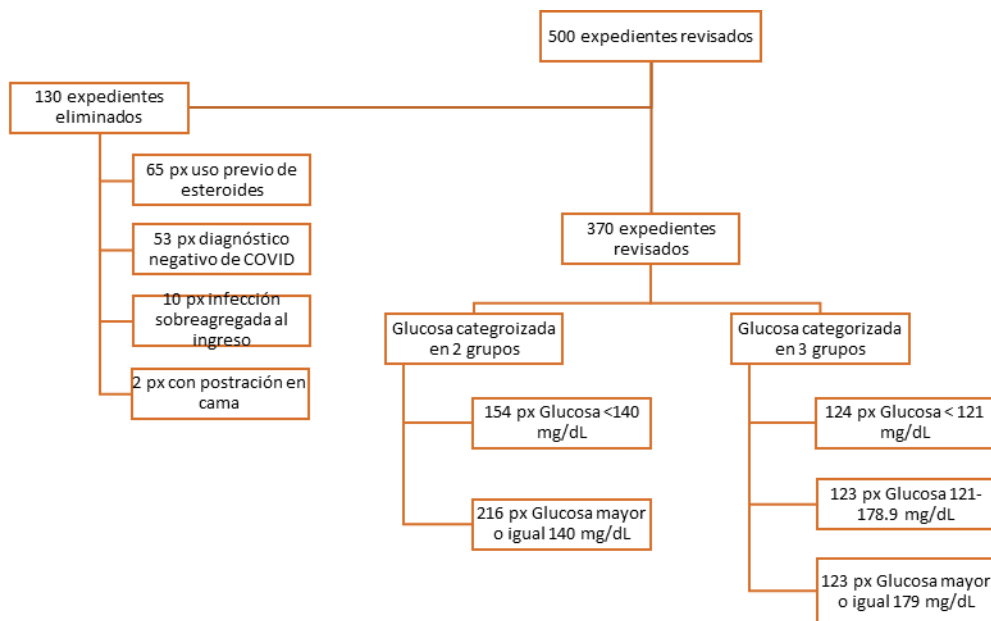


Figura 1. Diagrama de selección de pacientes

I. Características basales de la totalidad de la población.

Se estudiaron 370 pacientes ingresados por COVID-19. El 47.8% eran mujeres y el 52.2% eran hombres, la mediana de edad fue de 59 años (48-67 años) y el 36.2% tenían antecedente de Diabetes. La mediana de días de estancia intrahospitalaria fue de 11 días (7-15 días). En cuanto a los desenlaces, el 32.4% desarrollaron lesión renal aguda, 21.1% requirieron ventilación mecánica, 18.6% necesitaron vasopresores, 13.5% desarrollaron sobreinfección bacteriana y 8.9% tuvieron alguna complicación de diabetes. En cuanto al tipo de egreso, el 24.9% fallecieron, 17.8% tuvieron egreso sin oxígeno y 57.3% tuvieron egreso con oxígeno.

Ver

Cuadro

1.

Cuadro 1. Características demográficas en pacientes con COVID-19. 370 px

<i>Variable</i>	<i>Mediana</i>	<i>RIC 25-75</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Edad (años)	59	48-67		
Sexo				
	Mujer		177	47.8
	Hombre		193	52.2
Diabetes			134	36.2
Hipertensión arterial			155	41.9
Cardiopatía isquémica			26	7
Enfermedad renal crónica				
	<G2		344	93.0
	G3a		4	1.1
	G3b		6	1.6
	G4		3	0.8
	G5		13	3.5
Tabaquismo			115	31.1
Neumopatía crónica			19	5.1
Enfermedades reumatológicas			14	3.8
Enfermedades oncológicas			7	1.9
Uso previo de anticoagulantes			7	1.9
Días desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización (días)	8	6-11		
Frecuencia respiratoria (rpm)	22	20-25		
Frecuencia cardíaca (lpm)	90	78-105		
Tensión arterial sistólica (mmHg)	119	105-132		
Tensión arterial diastólica (mmHg)	72	65-80		
Temperatura corporal (°C)	36.5	36.5-37.0		
Alteraciones del estado de alerta			28	7.6
Asistencia mecánica ventilatoria o choque al ingreso			59	15.9
Leucocitos totales (10 ⁹ xL)	9.6	7.0-13.0		
Linfocitos totales (10 ⁹ xL)	0.9	0.6-1.3		
Plaquetas (10 ⁹ xL)	250	191-327		
RDW (%)	43.8	41.5-47.3		
Dímero D (ng/mL)	582	269-1075		
INR	1.09	1.03-1.19		
Fibrinógeno (g/L)	783	612-917		
Creatinina sérica (mg/dL)	0.8	0.7-1.2		
Urea (mg/dL)	40	28-63		
Sodio (mEq/L)	137	133-140		
Potasio (mEq/L)	4.2	3.8-4.6		
Calcio (mg/dL)	8.09	7.76-8.47		
Bilirrubina total (mg/dL)	0.5	0.3-0.7		
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.2	0.1-0.3		
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.2	0.1-0.3		
Albumina (g/dL)	2.9	2.7-3.2		
ALT (U/L)	32.4	22.0-52.0		
AST (U/L)	39.3	27.1-58.4		
Glucosa (mg/dL)	149	106-201		
CK (U/L)	96.1	50.8-220.7		
CKMB (U/L)	23.6	16.9-35.2		
Proteína C reactiva (mg/dL)	29	7-96		
Deshidrogenasa láctica (U/L)	471	309-681		
pH	7.45	7.40-7.49		
PaO2 (mmHg)	65	51-78		
PaCO2 (mmHg)	30	26-35		
HCO3 (mEq/L)	22.5	19.5-25.1		
PaFiO2	172	118-246		
CURB-65	1	0-1		
SOFA	2	1-3		
NEWS	5	4-8		
SIC	2	1-2		

Lesión renal aguda		120	32.4
Presentación de la LRA			
	Comunidad	85	23.0
	Intrahospitalaria	35	9.5
Clasificación AKIN			
	Estadio 1	59	15.9
	Estadio 2	32	8.6
	Estadio 3	29	7.8
Necesidad de diálisis peritoneal		4	1.1
Necesidad de hemodiálisis		19	5.1
Evento tromبótico		13	3.5
Tipo de evento tromбótico			
	TVP o TVS	2	0.5
	EVC	4	1.1
	IAM	5	1.4
	Trombosis arterial	2	0.5
Ventilación mecánica	Si	78	21.1
Uso de vasopresores	Si	69	18.6
Uso de esteroides en la hospitalización		270	73.0
Necesidad de evento quirúrgico		17	4.6
Tipo de evento quirúrgico			
	Abdominal	12	3.2
	Torácico	2	0.5
	Cardiovascular	2	0.5
	Urológico	0	0
	Otro	1	0.3
Sobreinfección bacteriana		50	13.5
Tipo de sobreinfección			
	Pulmonar	28	7.6
	Abdominal	3	0.8
	Urinaria	18	4.9
	Otro	1	0.3
Complicaciones agudas de diabetes		33	8.9
Tipo de egreso			
	Defunción	92	24.9
	Alta sin oxígeno	66	17.8
	Alta con oxígeno	212	57.3
Días de estancia intrahospitalaria (días)		11	7-15

px: paciente; RIC: rango intercuartil; G: grado; rpm: respiraciones por minuto; lpm: latidos por minuto; mmHg: milímetros de mercurio; °C: grados centígrados; L: litros; ng: nanogramo; mL: mililitros; g: gramo; mg: miligramo; dL: decilitro; mEq: miliequivalentes; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; U: unidades; CK: creatina quinasa; CKMB creatina quinasa MB; pH: potencial hidrógeno; PaO₂: presión parcial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono; HCO₃: bicarbonato; CURB-65: confusión, urea, frecuencia respiratoria, tensión arterial, 65 años; SOFA: *Acute Organ System Failure*; NEWS: *National Early Warning Score*; SIC: *Sepsis Induced Coagulopathy*; LRA: lesión renal aguda; AKIN: *Acute Kidney Injury Network*; TVP: trombosis venosa profunda; TVS: trombosis venosa superficial; EVC: enfermedad vascular cerebral; IAM: infarto agudo del miocardio

II. Categorización de la glucosa en dos grupos

Cuando se categorizó la glucosa en 2 grupos (grupo 1= glucosa <140 mg/dL y grupo 2= glucosa de 140 mg/dL o más), el 15.6% de pacientes en el grupo 1, padecían Diabetes al momento del ingreso, en comparación del 50.9% en el grupo 2, $p= 0.001$. Dentro del grupo 1, el 14.3 % de los pacientes fallecieron, el 27.3% tuvieron alta sin oxígeno y el 58.4% tuvieron alta con oxígeno, en cambio, en el grupo 2, el 32.4% fallecieron, el 11.1% tuvieron alta sin oxígeno y el 56.5%

tuvieron alta con oxígeno, $p= 0.001$. La mediana de días de estancia intrahospitalaria fue de 7 días (6-11 días) en el grupo 1, y de 13 días (10-17 días) en el grupo 2, $p= 0.001$. Ver cuadro 2.

Cuadro 2. Características por nivel de glucosa en 2 grupos. 370 px

Variable	Glucosa <140 mg/dL (n= 154 px)		Glucosa ≥140 mg/dL (n= 216 px)		p+
	Mediana (RIC)	Frecuencia (%)	Mediana	Frecuencia (%)	
Edad (años)	55 (43-67)		60 (51-67)		0.017
Sexo					0.779
	Mujer	75 (48.7%)		102 (47.2%)	
	Hombre	79 (51.3%)		114 (52.8%)	
Diabetes		24 (15.6%)		110 (50.9%)	0.001
Hipertensión arterial		55 (35.7%)		100 (46.3%)	0.042
Cardiopatía isquémica		10 (6.5%)		16 (7.4%)	0.735
Enfermedad renal crónica					0.605
	<G2	144 (93.5%)		200 (92.6%)	
	G3a	3 (1.9%)		1 (0.5%)	
	G3b	2 (1.3%)		4 (1.9%)	
	G4	1 (0.6%)		2 (0.9%)	
	G5	4 (2.6%)		9 (4.2%)	
Tabaquismo		50 (32.5%)		65 (30.1%)	0.627
Neumopatía crónica		6 (3.9%)		13 (6%)	0.362
Enfermedades reumatológicas		7 (4.5%)		7 (3.2%)	0.517
Enfermedades oncológicas		3 (1.9%)		4 (1.9%)	0.947
Uso previo de anticoagulantes		3 (1.9%)		7 (1.9%)	0.947
Días desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización (días)	7 (5-12)		8 (6-11)		0.605
Frecuencia respiratoria (rpm)	22 (20-24)		23 (22-25)		0.003
Frecuencia cardíaca (lpm)	90 (77-105)		90 (79-105)		0.861
Tensión arterial sistólica (mmHg)	118 (105-129)		120 (105-134)		0.727
Tensión arterial diastólica (mmHg)	71 (65-79)		72 (64-80)		0.523
Temperatura corporal (°C)	36.6 (36.5-37.0)		36.5 (36.5-37)		0.126
Alteraciones del estado de alerta		4 (2.6%)		24 (11.1%)	0.002
Asistencia mecánica ventilatoria o choque al ingreso		7 (4.5%)		52 (24.1%)	0.001
Leucocitos totales (10 ⁹ xL)	8.3 (6.2-11.0)		10.6 (7.8-14.7)		0.001
Linfocitos totales (10 ⁹ xL)	1.09 (0.72-1.42)		0.83 (0.55-1.20)		0.232
Plaquetas (10 ⁹ xL)	251 (192-326)		249 (190-327)		0.514
RDW (%)	43.5 (41.4-46.9)		43.9 (41.6-47.4)		0.677
Dímero D (ng/mL)	434 (237-880)		649 (302-1274)		0.156
INR	1.09 (1.03-1.18)		1.09 (1.03-1.20)		0.058
Fibrinógeno (g/L)	775 (611-909)		789 (613-937)		0.321
Creatinina sérica (mg/dL)	0.86 (0.72-1.1)		0.93 (0.72-1.42)		0.104
Urea (mg/dL)	33.3 (25.0-50.5)		43.0 (31.0-73.5)		0.001
Sodio (mEq/L)	137 (134-139)		136 (133-140)		0.439
Potasio (mEq/L)	4.1 (3.7-4.5)		4.3 (3.9-4.8)		0.001
Calcio (mg/dL)	8.1 (7.8-8.5)		8.0 (7.6-8.3)		0.049
Bilirrubina total (mg/dL)	0.51 (0.39-0.79)		0.52 (0.34-0.74)		0.248
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.23 (0.18-0.36)		0.24 (0.16-0.36)		0.988
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.27 (0.19-0.38)		0.23 (0.15-0.37)		0.100
Albumina (g/dL)	3.09 (2.86-3.4)		2.92 (2.57-3.18)		0.001
ALT (U/L)	35.2 (21.8-58.0)		31.0 (22.0-46.8)		0.861
AST (U/L)	41.8 (27.9-64.9)		37.6 (26.7-54.4)		0.757
Glucosa (mg/dL)	101.5 (93.0-119.0)		186.8 (158.7-274.4)		0.001
CK (U/L)	90.0 (55.8-200.1)		101.9 (46.6-228.8)		0.283
CKMB (U/L)	20.5 (15.9-27.4)		25.9 (17.8-39.4)		0.006
Proteína C reactiva (mg/dL)	19.3 (5.6-72.5)		44.7 (11.9-108.9)		0.001
Deshidrogenasa láctica (U/L)	459 (279-669)		480 (325-685)		0.773
pH	7.46 (7.42-7.50)		7.44 (7.37-7.48)		0.001
PaO2 (mmHg)	65 (51-78)		65 (50-77)		0.351
PaCO2 (mmHg)	31 (27-34)		30 (26-36)		0.469
HCO3 (mEq/L)	22.8 (20.0-25.1)		22.1 (19.2-25.0)		0.304
PaFiO2	209 (134-266)		148 (108-223)		0.001
CURB-65	1 (0-1)		1 (0-2)		0.001

SOFA		2 (1-2)	2 (2-4)	0.001
NEWS		5 (4-7)	5 (5-8)	0.009
SIC		2 (1-2)	2 (1-2)	0.084
Lesión renal aguda		36 (23.4%)	84 (38.9%)	0.002
Presentación de la LRA				0.001
	Comunidad	31 (20.1%)	54 (25%)	
	Intrahospitalaria	5 (3.2%)	30 (13.9%)	
Clasificación AKIN				0.001
	Estadio 1	26 (16.9%)	33 (15.3%)	
	Estadio 2	6 (3.9%)	26 (12%)	
	Estadio 3	4 (2.6%)	25 (11.6%)	
Necesidad de diálisis peritoneal		1 (0.6%)	3 (1.4%)	0.498
Necesidad de hemodiálisis		19 (1.1%)	19 (4.1%)	0.062
Evento tromبótico		2 (1.3%)	11 (5.1%)	0.051
Tipo de evento tromбótico				0.354
	TVP o TVS	0 (0%)	2 (0.9%)	
	EVC	1 (0.6%)	3 (1.4%)	
	IAM	1 (0.6%)	4 (1.9%)	
	Trombosis arterial	0 (0%)	2 (0.9%)	
Ventilación mecánica	Si	11 (7.1%)	67 (31%)	0.001
Uso de vasopresores	Si	7 (4.5%)	62 (28.7%)	0.001
Uso de esteroides en la hospitalización		102 (66.2%)	168 (77.8%)	0.014
Necesidad de evento quirúrgico		1 (0.6%)	16 (7.4%)	0.002
Tipo de evento quirúrgico				0.050
	Abdominal	1 (0.6%)	11 (5.1%)	
	Torácico	0 (0%)	2 (0.9%)	
	Cardiovascular	0 (0%)	2 (0.9%)	
	Urológico	0 (0%)	0 (0%)	
	Otro	0 (0%)	1 (0.3%)	
Sobreinfección bacteriana		7 (4.5%)	43 (19.9%)	0.001
Tipo de sobreinfección				0.001
	Pulmonar	2 (1.3%)	26 (12%)	
	Abdominal	1 (0.6%)	2 (0.9%)	
	Urinaria	4 (2.6%)	14 (6.5%)	
	Otro	0 (0%)	1 (0.5%)	
Complicaciones agudas de diabetes		1 (0.6%)	32 (14.8%)	0.001
Tipo de egreso				0.001
	Defunción	22 (14.3%)	70 (32.4%)	
	Alta sin oxígeno	42 (27.3%)	24 (11.1%)	
	Alta con oxígeno	90 (58.4%)	122 (56.5%)	
Días de estancia intrahospitalaria (días)		7 (6-11)	13 (10-17)	0.001

px: paciente; RIC: rango intercuartil; G: grado; rpm: respiraciones por minuto; lpm: latidos por minuto; mmHg: milímetros de mercurio; °C: grados centígrados; L: litros; ng: nanogramo; mL: mililitros; g: gramo; mg: miligramo; dL: decilitro; mEq: miliequivalentes; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; U: unidades; CK: creatina quinasa; CKMB creatina quinasa MB; pH: potencial hidrógeno;

PaO₂: presión parcial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono; HCO₃: bicarbonato; CURB-65: confusión, urea, frecuencia respiratoria, tensión arterial, 65 años; SOFA: *Acute Organ System Failure*;

NEWS: *National Early Warning Score*; SIC: *Sepsis Induced Coagulopathy*; LRA: lesión renal aguda; AKIN: *Acute Kidney Injury Network*; TVP: trombosis venosa profunda; TVS: trombosis venosa superficial;

EVC: enfermedad vascular cerebral; IAM: infarto agudo del miocardio

(+) diferencia entre grupos fue establecida con t de student y chi cuadrada

III. Categorización de la glucosa en tres grupos

Cuando se categorizó la glucosa en 3 grupos (grupo 1= glucosa <121 mg/dL, grupo 2= glucosa de 121- 178.9 mg/dL y grupo 3= glucosa de 179 mg/dL o más), se encontró que, el 15.3%, el 26.8% y el 66.7% de pacientes del grupo 1, 2 y 3, respectivamente, tenían antecedente de Diabetes, encontrándose una diferencia de proporciones por columnas entre los 3 grupos, $p= 0.001$. Dentro del grupo 1 y grupo 2 fallecieron el 16.1% y 22.8% de los pacientes, respectivamente, en comparación con el grupo 3 en donde fallecieron el 35.8% de los pacientes. La

mediana de días de estancia intrahospitalaria fue de 7 días (5-11 días) en el grupo 1, 12 días (9-17 días) en el grupo 2 y 13 días (9-17 días) en el grupo 3, tras la aplicación de pruebas posthoc de Bonferroni, se encontró una diferencia entre el grupo 1 contra el grupo 2 y 3, $p=0.001$. Ver cuadro 3.

Cuadro 3. Características por nivel de glucosa en 3 grupos. 370 px

Variable	Glucosa <121 mg/dL (n= 124 px)		Glucosa 121-178.9 mg/dL (n= 123 px)		Glucosa 179 mg/dL o más (n=123 px)		p*
	Mediana (RIC)	Frecuencia (%)	Mediana (RIC)	Frecuencia (%)	Mediana (RIC)	Frecuencia (%)	
Edad (años)	56 (45-68)a		58 (45-67)a		62 (54-68)b		0.027
Sexo							0.966
	Mujer	59 (47.6%)		58 (47.2%)	60	48.8	
	Hombre	64 (52.4%)		65 (52.8%)	63	51.2	
Diabetes		19a (15.3%)		33 b (26.8%)	82c	66.7	0.001
Hipertensión arterial		45a (36.3%)		47a (38.2%)	63b	51.2	0.035
Cardiopatía isquémica		6 (4.8%)		12 (9.8)	8	6.5	0.307
Enfermedad renal crónica							0.075
	<G2	115 (92.7%)		119 (96.7%)		110 (89.4%)	
	G3a	3 (2.4%)		0 (0%)		1 (0.8%)	
	G3b	1 (0.8%)		3 (2.4%)		2 (1.6%)	
	G4	1 (0.8%)		1 (0.8%)		1 (0.8%)	
	G5	4 (3.2%)		0 (0%)		9 (7.3%)	
Tabaquismo		39 (31.5%)		39 (31.7%)		37 (30.1%)	0.957
Neuropatía crónica		4 (3.2%)		7 (5.7%)		8 (6.5%)	0.477
Enfermedades reumatológicas		7 (5.6%)		4 (3.3%)		3 (2.4%)	0.389
Enfermedades oncológicas		2 (1.6%)		3 (2.4%)		2 (1.6%)	0.862
Uso previo de anticoagulantes		3 (2.4%)		1 (0.8%)		3 (2.4%)	0.561
Días desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización (días)	7 (5-12)		9 (6-12)		8 (5-11)		0.214
Frecuencia respiratoria (rpm)	22 (20-24)a		23 (22-25)b		22 (21-25)a		0.020
Frecuencia cardíaca (bpm)	88 (77-100)		90 (79-109)		90 (79-102)		0.276
Tensión arterial sistólica (mmHg)	117 (105-126)		118 (104-130)		122 (105-138)		0.358
Tensión arterial diastólica (mmHg)	71 (66-79)		70 (64-80)		74 (66-80)		0.949
Temperatura corporal (°C)	36.7 (36.5-37.0)		36.5 (36.5-37.0)		36.5 (36.5-37.0)		0.787
Alteraciones del estado de alerta		3a (2.4%)		13b (10.6%)		12b (9.8%)	0.028
Asistencia mecánica ventilatoria o choque al ingreso		6a (4.8%)		20b (16.3%)		33c (26.8%)	0.001
Leucocitos totales (10 ⁹ /L)	8.5 (6.3-11.3)a		9.6 (6.9-13.8)b		10.8 (7.6-14.6)b		0.001
Linfocitos totales (10 ⁹ /L)	1.1 (0.7-1.4)		0.9 (0.6-1.2)		0.7 (0.5-1.1)		0.142
Plaquetas (10 ⁹ /L)	255 (199-322)		249 (188-337)		248 (190-326)		0.845
RDW (%)	43.6 (41.4-46.8)		43.8 (42.0-47.3)		43.9 (41.1-47.5)		0.544
Dímero D (ng/mL)	416 (233-855)		613 (290-1121)		692 (306-1454)		0.159
INR	1.11 (1.04-1.18)		1.09 (1.02-1.19)		1.09 (1.02-1.20)		0.513
Fibrinógeno (g/L)	793 (627-912)		778 (630-933)		781 (575-917)		0.699
Creatinina sérica (mg/dL)	0.88 (0.72-1.12)a		0.85 (0.72-1.04)a		1.04 (0.72-1.61)b		0.014
Urea (mg/dL)	35.3 (25.0-55.2)a		35.3 (26.9-49.0)a		50.8 (34.9-96.0)b		0.001
Sodio (mEq/L)	137.0 (134.3-139.2)		137.7 (134.9-140.0)		135.3 (131.2-140.0)		0.062
Potasio (mEq/L)	4.1 (3.8-4.5)a		4.1 (3.7-4.4)a		4.6 (4.1-5.0)b		0.001
Calcio (mg/dL)	8.1 (7.8-8.5)		8.1 (7.7-8.4)		8.0 (7.6-8.3)		0.149
Bilirrubina total (mg/dL)	0.52 (0.40-0.81)		0.52 (0.34-0.71)		0.48 (0.35-0.79)		0.206
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.24 (0.18-0.37)		0.23 (0.15-0.34)		0.25 (0.17-0.38)		0.619
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.27 (0.20-0.39)		0.25 (0.14-0.36)		0.23 (0.15-0.39)		0.148
Albumina (g/dL)	3.09 (2.86-3.41)a		3.00 (2.77-3.30)a		2.87 (2.46-3.14)b		0.001
ALT (U/L)	35.1 (21.0-57.5)		33.9 (24.1-58.1)		29.6 (19.4-43.8)		0.091
AST (U/L)	40.1 (28.0-58.7)		42.7 (27.5-65.7)		36.9 (25.2-52.0)		0.748
Glucosa (mg/dL)	97.9 (87.2-107.5)a		149.7 (140.0-164.6)b		250.0 (200.5-340.5)c		0.001
CK (U/L)	84.3 (54.7-179.6)		95.7 (52.3-243.5)		118 (45.7-222.0)		0.382
CKMB (U/L)	20.6 (15.7-27.3)a		23.9 (17.8-36.1)b		26.8 (17.9-41.4)b		0.018
Proteína C reactiva (mg/dL)	22.2 (5.9-66.9)a		38.0 (9.5-101.8)b		42.2 (9.8-109.8)b		0.010
Deshidrogenasa láctica (U/L)	444.0 (273.6-632.2)		504.0 (326.0-734.0)		472.8 (325.4-686.2)		0.335
pH	7.46 (7.42-7.49)a		7.46 (7.41-7.49)a		7.44 (7.35-7.47)b		0.001
PaO2 (mmHg)	65 (53-82)		65 (49-78)		64 (50-77)		0.351
PaCO2 (mmHg)	31 (27-34)		31 (27.34)		30 (25-37)		0.773
HCO3 (mEq/L)	22.6 (19.6-25.2)		22.6 (10.6-24.9)		21.5 (18.3-25.7)		0.057
PaFIO2	203 (127-269)a		167 (129-246)b		143 (102-219)b		0.001
CURB-65	1 (0-1)a		1 (0-2)a		1 (0-2)b		0.001
SOFA	2 (1-2)a		2 (1-2)a		2 (2-5)b		0.001
NEWS	5 (4-7)		5 (5-8)		6 (5-9)		0.170
SIC	2 (1-2)		2 (1-2)		2 (1-2)		0.154
Lesión renal aguda		30a (24.2%)		36a (29.3%)		54b (43.9%)	0.003
Presentación de la LRA							0.003
	Comunidad	25a (20.2%)		21a (17.1%)		39b (31.7%)	
	Intrahospitalaria	5a (4%)		15b (12.2%)		15b (12.2%)	
Clasificación AKIN							0.006
	Estadio 1	21a (16.9%)		16a (13%)		22a (17.9%)	
	Estadio 2	5a (4%)		10a,b (8.1%)		17b (13.8%)	
	Estadio 3	4a (3.2%)		10a,b (8.1%)		15b (12.2%)	
Necesidad de diálisis peritoneal		1 (0.8%)		0 (0%)		3 (2.4%)	0.169
Necesidad de hemodíalisis		4 (3.2%)		6 (4.9%)		9 (7.3%)	0.342

Evento trombotico		1 (0.8%)	4 (3.3%)	8 (6.5%)	0.051
Tipo de evento trombotico					0.204
	TVP o TVS	0 (0%)	0 (0%)	2 (1.6%)	
	EVC	1 (0.8%)	2 (1.6%)	1 (0.8%)	
	IAM	0 (0%)	1 (0.8%)	4 (3.3%)	
	Trombosis arterial	0 (0%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)	
Ventilación mecánica	Si	10a (8.1%)	26b (21.1%)	42c (34.1%)	0.001
Uso de vasopresores	Si	7a (5.6%)	29b (23.6%)	33b (26.8%)	0.001
Uso de esteroides en la hospitalización		80a (64.5%)	90ab (73.2%)	100b (81.3%)	0.012
Necesidad de evento quirúrgico		1 (0.8%)	4a (3.3%)	12b (9.8%)	0.002
Tipo de evento quirúrgico					0.078
	Abdominal	1 (0.8%)	3 (2.4%)	8 (6.5%)	
	Torácico	0 (0%)	0 (0%)	2 (1.6%)	
	Cardiovascular	0 (0%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)	
	Urológico	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	Otro	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.8%)	
Sobreinfección bacteriana		7a (5.6%)	16b (13%)	27b (22%)	0.001
Tipo de sobreinfección					0.013
	Pulmonar	2a (1.6%)	9b (7.3%)	17b (13.8%)	
	Abdominal	1a (0.8%)	0a (0%)	2a (1.6%)	
	Urinaria	4a (3.2%)	6a (4.9%)	8a (6.5%)	
	Otro	0a (0%)	1a (0.8%)	0a (0%)	
Complicaciones agudas de diabetes		1a (0.8%)	2a (1.6%)	30b (24.4%)	0.001
Tipo de egreso					0.001
	Defunción	20a (16.1%)	28a (22.8%)	44b (35.8%)	
	Alta sin oxígeno	35a (28.2%)	20b (16.3%)	11b (8.9%)	
	Alta con oxígeno	69a (55.6%)	75a (61%)	68a (55.3%)	
Días de estancia intrahospitalaria (días)		7 (5-11)a	12 (9-17)b	13 (9-17)b	0.001

px: paciente; RIC: rango intercuartil; G: grado; rpm: respiraciones por minuto; lpm: latidos por minuto; mmHg: milímetros de mercurio; °C: grados centígrados; L: litros; ng: nanogramo; mL: mililitros; g: gramo; mg: miligramo; dL: decilitro; mEq: miliequivalentes; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; U: unidades; CK: creatina quinasa; CKMB: creatina quinasa MB; pH: potencial hidrógeno; PaO₂: presión parcial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono; HCO₃: bicarbonato; CURB-65: confusión, urea, frecuencia respiratoria, tensión arterial, 65 años; SOFA: *Acute Organ System Failure*; NEWS: National Early Warning Score; SIC: Sepsis Induced Coagulopathy; LRA: lesión renal aguda; AKIN: Acute Kidney Injury Network; TVP: trombosis venosa profunda; TVS: trombosis venosa superficial; EVC: enfermedad vascular cerebral; IAM: infarto agudo del miocardio

(+) diferencia entre grupos fue establecida con chi cuadrada y con prueba de ANOVA de una vía. Se realizan pruebas posthoc de Bonferroni

IV. Análisis de regresión logística bivariada.

Mediante un modelo de regresión logística bivariado, categorizando la glucosa en 2 grupos, se observó una diferencia entre grupos estadísticamente significativa con los siguientes desenlaces: Días de estancia intrahospitalaria (≥ 11 días) OR 6.015, IC 95% 3.76-9.61, $p= 0.001$. Ver cuadro 4a.

Cuadro 4a. Modelo de regresión logística bivariado, glucosa categorizada en 2 variables. Grupo de referencia <140 mg/dL. 370 px

Variable	B	OR	IC 95%		p*
			Inferior	Superior	
Glucosa (140 mg/dL o más)					
Días de estancia intrahospitalaria	1.794	6.015	3.767	9.606	0.001
Mortalidad	1.057	2.877	1.687	4.906	0.001
AMV apoyo aminérgico al ingreso	1.896	6.659	2.933	15.116	0.001
Lesión Renal Aguda	0.735	2.086	1.313	3.313	0.002
Necesidad de diálisis peritoneal	0.768	2.155	0.222	20.914	0.508
Necesidad de hemodiálisis	1.029	2.799	0.910	8.603	0.072
Evento trombotico	1.406	4.078	0.891	18.660	0.070
AMV en hospitalización	1.766	5.846	2.968	11.511	0.001
Vasopresores en hospitalización	2.135	8.455	3.748	19.072	0.001
Necesidad de procedimiento quirúrgico	2.505	12.24	1.606	93.310	0.016
Sobreinfección bacteriana	1.652	5.220	2.279	11.953	0.001
Complicaciones agudas de diabetes	3.281	26.609	3.594	196.981	0.001

px: paciente; mg: miligramos; dL: decilitro; AMV: asistencia ventilatoria mecánica

Cuando se realizó un modelo de regresión logística bivariado, pero categorizando la glucosa en 3 grupos, tomando como grupo de referencia a los pacientes del

grupo 1 que son aquellos con glucosa menos de 121 mg/dL, se observó una diferencia entre grupos estadísticamente significativa con los siguientes desenlaces: Días de estancia intrahospitalaria, con un OR 5.40, IC 95% 3.07-9.52, $p= 0.001$ en el grupo 2 y un OR 6.62, IC 95% 3.74-11.73, $p= 0.001$ en el grupo 3. Ver Cuadro 4b.

Cuadro 4b. Modelo de regresión logística bivariado, glucosa categorizada en 3 variables. Grupo de referencia <121 mg/dL. 370 px

Variable		B	OR	IC 95%		p*
				Inferior	Superior	
Días de estancia intrahospitalaria	glucosa 121-178.9 mg/dL	1.688	5.407	3.070	9.52	0.001
	glucosa >179 mg/dL	1.891	6.629	3.746	11.73	0.001
Mortalidad	glucosa 121-178.9 mg/dL	0.427	1.533	0.810	2.900	0.189
	glucosa >179 mg/dL	1.063	2.896	1.583	5.299	0.001
AMV apoyo aminérgico al ingreso	glucosa 121-178.9 mg/dL	1.340	3.819	1.477	9.872	0.006
	glucosa >179 mg/dL	1.976	7.211	2.897	17.952	0.001
Lesión Renal Aguda	glucosa 121-178.9 mg/dL	0.260	1.297	0.737	2.282	0.368
	glucosa >179 mg/dL	0.897	2.452	1.424	4.224	0.001
Necesidad de diálisis peritoneal	glucosa 121-178.9 mg/dL	-16.391	0	0	0	0.996
	glucosa >179 mg/dL	1.123	3.075	0.315	29.976	0.334
Necesidad de hemodiálisis	glucosa 121-178.9 mg/dL	0.431	1.538	0.423	5.592	0.513
	glucosa >179 mg/dL	0.862	2.368	0.710	7.906	0.161
Evento trombótico	glucosa 121-178.9 mg/dL	1.419	4.134	0.455	37.529	0.207
	glucosa >179 mg/dL	2.147	8.557	1.054	69.480	0.045
AMV en hospitalización	glucosa 121-178.9 mg/dL	1.117	3.056	1.404	6.652	0.005
	glucosa >179 mg/dL	1.777	5.911	2.803	12.466	0.001
Vasopresores en hospitalización	glucosa 121-178.9 mg/dL	1.640	5.157	2.163	12.294	0.001
	glucosa >179 mg/dL	1.813	6.129	2.592	14.49	0.001
Necesidad de procedimiento quirúrgico	glucosa 121-178.9 mg/dL	1.419	4.134	0.455	37.53	0.207
	glucosa >179 mg/dL	2.588	13.297	1.701	103.92	0.014
Sobreinfección bacteriana	glucosa 121-178.9 mg/dL	0.916	2.499	0.990	6.310	0.053
	glucosa >179 mg/dL	1.548	4.701	1.962	11.27	0.001
Complicaciones agudas de diabetes	glucosa 121-178.9 mg/dL	0.710	2.033	0.182	22.72	0.564
	glucosa >179 mg/dL	3.681	39.677	5.314	296.27	0.001

px: paciente; mg: miligramos; dL: decilitro; AMV: asistencia ventilatoria mecánica

DISCUSIÓN

La COVID-19, causada por el virus ARN SARS-CoV-2, es una emergencia de Salud Pública de importancia Internacional, con aproximadamente 5 millones de casos confirmados y más de 300 mil muertes en México hasta enero del 2022. De los casos confirmados, 51.48% son mujeres y 48.52% son hombres, siendo el grupo de edad con más casos confirmados el comprendido entre los 25-29 años.¹

Entre los factores de riesgo asociados con enfermedad grave está el antecedente de diabetes. De acuerdo con literatura Internacional, cerca del 70% de los pacientes diabéticos con COVID-19 confirmada tienen un control subóptimo de glucosa sérica, por lo que la presencia de diabetes y el grado individual de hiperglucemia parecen estar asociados de forma independiente con la gravedad de la COVID-19 y el aumento de la mortalidad. Sin embargo, la información disponible en México es limitada.²

Nuestro estudio es de relevancia ya que tiene como desenlace primario comparar los días de estancia intrahospitalaria en relación con los niveles de glucosa sérica al ingreso. Además de desarrollar como desenlaces secundarios el tipo de egreso hospitalario, ya sea defunción, alta sin o con oxígeno, el desarrollo de lesión renal aguda, así como su presentación y estadio, el desarrollo de complicaciones como descompensación de diabetes o la presencia de sobreinfección bacteriana, la necesidad de procedimientos quirúrgicos, asistencia mecánica ventilatoria, uso de vasopresores y uso de esteroides intrahospitalarios. Además de comparar resultados de laboratorios.

En nuestro estudio se reporta como datos demográficos, el 52.2% de los pacientes registrados eran hombres, con una mediana de edad general de 59 años, quedando en contrastaste con los datos epidemiológicos registrados en la literatura Internacional, en donde se observa un mayor porcentaje de personas del género femenino con infección por SARS-CoV2, y con una mediana de edad más alta. En 2020, Carrasco y colaboradores²⁶ reportaron los resultados de 11,312 pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19, de los cuales el 57.1%

eran hombres, reportando una media de edad de 67 ± 16.4 años. Coincidiendo con nuestro estudio en una mayor prevalencia de la enfermedad en hombres, sin embargo, hubo un mayor número de casos confirmados hospitalizados con una media de edad de 67 ± 16.4 años, mientras que la de nuestro estudio fue de 59 años, esto teniendo en cuenta que el estudio de Carrasco y colaboradores se realizó con población de España.

En nuestro estudio, el total de pacientes, 36.2% tenían el antecedente de diabetes, el 41.9% padecía hipertensión arterial. En contraste, Al Argan y colaboradores¹⁸, realizaron un estudio con 404 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 admitidos en un hospital de Arabia Saudita durante el 2020, en el cual dividieron a los pacientes en 3 grupos: pacientes con antecedente de diabetes (47.6%), pacientes sin antecedente de diabetes, pero con hiperglucemia al ingreso (8.7%) y el grupo control que incluía pacientes sin antecedente de diabetes y euglucémicos al ingreso (43.7%). Coincidiendo en gran medida con los datos registrados en el estudio de Al Argan y colaboradores¹⁸, en donde los pacientes con antecedente de diabetes representaban 47.6% de su población. Sin embargo, existiendo una gran diferencia con los datos reportados por Carrasco y colaboradores, en donde los pacientes con antecedente de diabetes representaban solamente el 18.9% de su población.

Nuestro estudio categorizó los niveles de glucosa de 2 diferentes formas. En la primera de ellas, se dividió en 2 grupos, grupo 1, pacientes con glucosa al ingreso <140 mg/dL y grupo 2, pacientes con glucosa al ingreso mayor o igual a 140 mg/dL. En la segunda forma se categorizó a la glucosa en 3 grupos, primer grupo representa a los pacientes con glucosa al ingreso <121 mg/dL, el grupo 2 está representado por pacientes con glucosa al ingreso entre 121-178.9 mg/dL y el grupo 3 representado por pacientes con glucosa al ingreso >179 mg/dL. Sin embargo, en los estudios encontrados en la literatura, no se observó dicha categorización, ya que en la mayoría solo se encontró la división en categorías, teniendo como valor de corte una glucosa <140 mg/dL y glucosa mayor o igual a 140 mg/dl, y solamente en el estudio de Carrasco y colaboradores²⁶, en donde la

categorización se realizó en pacientes con glucosa <140 mg/dL, glucosa entre 140-180 mg/dL y glucosa >180 mg/dL.

Dentro de nuestros resultados, cuando la glucosa se categorizó en 2 grupos, se encontraron los siguientes datos demográficos de relevancia: en el grupo 1, el 48.7% de los pacientes eran mujeres, en comparación con el grupo 2, con el 47.2%, sin una diferencia significativa entre los grupos. La media de edad en el segundo grupo fue de 60 (51-67), $p= 0.017$. En cuanto a comorbilidades el 49.1% de los pacientes con glucosa mayor o igual a 140 mg/dL no tenían el antecedente de diabetes, $p= 0.001$. Dentro del grupo 2, el 16% de los pacientes tenía antecedente de hipertensión. En comparación, el estudio realizado por Carrasco y colaboradores²⁶ encontró que el 65.7% de los pacientes del grupo representado por glucosa 140-180 mg/dL tenían antecedente de hipertensión arterial, mientras que 72.5% de los pacientes del grupo de glucosa >180 mg/dl presentaban dicho antecedente.

En nuestro estudio se demostró que la presencia de hiperglucemia al ingreso representada con niveles mayores o iguales a 140 mg/dL, se asocian con un número mayor de días de estancia intrahospitalaria, con una mediana de 13 días (10-17), en comparación con los niveles de glucosa <140 mg/dL, en donde se presentó una mediana de 7 días (6-11), con un riesgo de 6.15 veces más de una estancia intrahospitalaria prolongada (>11 días), con una $p= 0.001$. Cuando la glucosa se categorizó en 3 grupos (grupo 1 glucosa al ingreso <121 mg/dL, el grupo 2 glucosa al ingreso entre 121-178.9 mg/dL y el grupo 3 glucosa al ingreso >179 mg/dL), se observa que la presencia de mayor número de días de estancia continua relacionada con los niveles de glucosa, con una mediana de 7 días (5-12) en el grupo 1, 9 días (6-12) en el grupo 2 y 8 días (5-11) en el grupo 3, manteniendo un riesgo de presentar estancia intrahospitalaria prolongada 5.4 veces mayor en el grupo 2, $p= 0.001$, vs 6.62 más en el grupo 3, $p= 0.001$, sin embargo, esta asociación entre el factor y el desenlace no se presenta de manera lineal, ya que si bien, existe una diferencia significativa en los días de estancia intrahospitalaria entre el grupo 1 vs el grupo 2 y 3, se observan un número mayor

de días en el grupo 2, a comparación del grupo 3. Comparada con los reportes de Al Argan y colaboradores¹⁸ en donde, si bien los pacientes con antecedente de diabetes, independientemente del valor de glucosa a su ingreso presentaban una mayor número de días de estancia intrahospitalaria, estos se veían aumentados en aquellos que ingresaban con una glucosa mayor de 140 mg/dL, por lo que se evidencia tanto en ese estudio como en nuestros resultados, que el nivel de glucosa al ingreso está relacionado con el aumento en los días de estancia intrahospitalaria de una manera estadísticamente significativa (una media de 16.3 días \pm 13.7 días, $p= 0.014$). En cambio, en el estudio de Carrasco y colaboradores²⁶, si bien se encontró que los días de estancia intrahospitalaria fueron ligeramente más largos en los pacientes con glucosa >180 mg/dL, 12 días, vs 11.5 días en los pacientes con glucosa entre 140-180 mg/dL, la diferencia entre ambos no fue significativa, teniendo una $p=0.11$.

Así mismo, en nuestro estudio se reportó una mortalidad del 32.4% en el grupo 2 vs un 14.3% entre los pacientes del grupo 1, con un riesgo 2.87 veces mayor en el grupo 2, $p= 0.001$, cuando la glucosa se categorizó en 2 grupos. Mientras que cuando la glucosa se categorizó en 3 grupos, se encontró un aumento en la mortalidad, reportándose un 16.1%, 22.8% y 35.8% de pacientes que fallecieron en los grupos 1, 2 y 3, respectivamente, por lo que, si bien los días de estancia intrahospitalaria no aumentaron de manera lineal con los niveles de glucosa, el riesgo de mortalidad intrahospitalaria si se encontró con una relación lineal. Con un riesgo de 2.89 veces más de mortalidad en el grupo 3, $p= 0.001$, teniendo como limitación que el grupo 2 está representado por pacientes con glucosa sérica entre 121-178.9, por lo que se incluían pacientes que en otros estudios no se consideran con hiperglucemia. De manera similar, Carrasco y colaboradores²⁶, reportaron dentro de sus desenlaces que fallecieron el 33% de los pacientes con glucosa entre 140-180 mg/dL al ingreso, en comparación con el grupo de glucosa >180 mg/dL al ingreso, en donde fallecieron el 41.1%, $p= 0.001$. En otra investigación, realizada por Kumar y colaboradores²⁷, en la cual se incluyeron 386 pacientes hospitalizados por COVID-19. Se reportó que los pacientes con glucosa >180 mg/dL tenían una mortalidad mayor. Por otro lado, Permana y

colaboradores¹⁹, realizaron un estudio con 142 pacientes hospitalizados por COVID-19 en Indonesia, en donde observaron que, de los pacientes que presentaron una glucosa sérica al azar mayor o igual a 140 mg/dL, el 54.2 % falleció, mientras que el 25% de los pacientes con glucosa entre 101-140 mg/dL falleció. Además, realizaron un análisis multivariado en donde demostraron que los niveles de glucosa mayor o igual a 140 mg/dL al ingreso, representaron un factor de riesgo independiente asociado con el aumento en el riesgo de mortalidad. Por lo que podemos observar que existe una relación entre la mortalidad, y los niveles de glucemia al ingreso. Por otro lado, en el estudio de Argan y colaboradores¹⁹, se encontró que el 20.3% de los pacientes con antecedente de Diabetes falleció, si bien no se tomó en cuenta los niveles de glucosa, el simple hecho de tener el antecedente de Diabetes representó un factor de riesgo en la mortalidad.

Además, en nuestro estudio, se determinó entre los pacientes que sobrevivieron, el tipo de egreso que tuvieron ya sea con o sin requerimiento de oxígeno. De acuerdo con nuestros resultados, en el grupo 2, el 11.1% fue egresado sin requerimiento de oxígeno, mientras que el 56.5% requirió oxígeno domiciliario, $p=0.001$. Este desenlace no fue evaluado en los estudios antes mencionados.

Entre los desenlaces secundarios se encontró el desarrollo de lesión renal aguda en un 38,9% de los pacientes con glucosa mayor o igual 140 mg/dL, con 2.086 veces mayor riesgo de presentarla en pacientes con glucosa ≥ 140 mg/dL, $p=0.002$, siendo, además, investigado el tipo de presentación en nuestro estudio, encontrándose que la presentación más común fue adquirida en la Comunidad, 21 pacientes (17.1%). Cuando se categorizó en 3 grupos, el 29.3% de los pacientes del grupo 2 y el 43.9% de los pacientes del grupo 3 desarrollaron algún grado de lesión renal aguda, en comparación con el grupo control, en el cual solo el 24.2% la desarrolló. Sin diferencia significativa entre la necesidad de diálisis peritoneal vs hemodiálisis. La presentación más común, de igual manera, fue adquirida en la Comunidad.

En la categorización en dos grupos, el 34.1% de los pacientes del segundo grupo requirió de asistencia mecánica ventilatoria, $p= 0.001$, además el 26.8% necesitó apoyo vasopresor, $p= 0.001$. Mientras que, en la categorización en 3 grupos, en cuanto a la necesidad de apoyo ventilatorio mecánico, observamos que el 21.1% de los pacientes dentro del grupo 2 requirió asistencia ventilatoria, porcentaje que aumentó hasta 34.1% del grupo 3, $p= 0.001$, además, dentro de ese mismo grupo, el 26.8% necesitó apoyo vasopresor, $p= 0.001$, por lo que podemos inferir que a mayor nivel de glucosa al ingreso, existe un mayor riesgo de necesidad de asistencia ventilatoria mecánica y/o de uso de vasopresores. Además, el 19.9% de los pacientes del grupo 2 (cuando la glucosa se categorizó en 2 grupos) presentó algún episodio de sobreinfección bacteriana, siendo las infecciones a nivel urinario las más comunes, y el 14.8% de los pacientes con hiperglucemia al ingreso desarrolló algún tipo de descompensación de diabetes. Por lo anterior podemos interpretar que los pacientes con niveles de glucosa mayores o igual a 140 mg/dl presentan un fuerte factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones agudas.

Si bien, Al Argan y colaboradores¹⁹ no consideraron el mismo tipo de complicaciones, en su estudio encontraron que 197 pacientes (69%) con antecedente de diabetes presentaron una enfermedad crítica (definida por la presencia de SIRA, sepsis, alteración del nivel conciencia, falla multiorgánica o síndrome de tormenta de citoquinas (LDH >250 o dímero D elevado >1 mcg/mL)), $p=0.001$. Además, el 29.4% de los pacientes con antecedente de diabetes requirieron asistencia ventilatoria mecánica, con un OR 1.7 (IC 95% 1.3-3.1, $p= 0.001$), en contraste con 36 pacientes, sin antecedente de diabetes, que desarrollaron enfermedad crítica, $p= 0.001$; y el 44.4% de los pacientes de este grupo que necesitó asistencia ventilatoria mecánica, $p=0.001$. Siendo compatible con lo reportado en nuestro estudio.

De manera similar, Carrasco y colaboradores²⁶ reportaron que 190 pacientes (14.3%) dentro del grupo de 140-180 mg/dL necesitaron asistencia ventilatoria mecánica, mientras que 176 pacientes (16.1%) del grupo de glucosa mayor o igual a 180 mg/dL la necesitaron, en comparación con el grupo control, pacientes con

glucosa <140 mg/dl al ingreso, quienes solo el 9% necesitó ventilación mecánica invasiva, $p= 0.001$. Coincidiendo con nuestro estudio, donde los niveles de glucosa elevados se relacionaron con la necesidad de asistencia ventilatoria mecánica.

Limitaciones del estudio: el número de pacientes evaluados en nuestro estudio es menor en comparación a otros protocolos. Además, nuestro estudio se categorizó en 2 grupos de acuerdo con la definición de hiperglucemia en pacientes hospitalizados, sin embargo, para la categorización en 3 grupos, se dividió a los grupos de acuerdo con el número de pacientes, de tal forma que la división fuera similar en los tres grupos, por lo que el grupo 2 de dicha categorización incluía pacientes con niveles de glucosa fuera de rangos de normalidad, es decir, el rango de glucosa iba de 121- 178.9 mg/dL. Dadas las limitaciones previamente comentadas, estos resultados deben de interpretarse con precaución y deben confirmarse en próximos estudios que tomen en cuenta estas características.

CONCLUSIONES

En población mexicana, el presentar hiperglucemia al ingreso en pacientes hospitalizados por COVID-19 represento un factor de riesgo asociado para el aumento en los días de estancia intrahospitalaria, sobre todo en aquellos con niveles de glucosa mayor o igual a 140 mg/dL.

Además, se encontró que estos pacientes presentaron una mayor mortalidad intrahospitalaria, con mayor riesgo de complicaciones como sobreinfección bacteriana, complicaciones agudas de diabetes, desarrollo de lesión renal aguda y necesidad de apoyo ventilatorio mecánico y uso de vasopresores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nuevo coronavirus 2019 [Internet]. Who.int. [citado el 13 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Gob.me. [citado el 13 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://coronavirus.gob.me/datos/>
3. Cohen PA, Hall LE, John JN, Rapoport AB. *The early natural history of SARS-CoV-2 infection: Clinical observations from an urban, ambulatory COVID-19 clinic*. Mayo Clin Proc [Internet]. 2020 [citado el 13 de febrero de 2022];95(6):1124–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7167572/>
4. Wang C, Wang Z, Wang G, Lau JY-N, Zhang K, Li W. *COVID-19 in early 2021: current status and looking forward*. Signal Transduct Target Ther [Internet]. 2021 [citado el 13 de febrero de 2022];6(1):114. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7938042/>
5. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. *COVID-19: A review on the novel Coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention*. Viruses [Internet]. 2021 [citado el 13 de febrero de 2022];13(2):202. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7911532/>

6. Rambaut A, Holmes EC, O'Toole Á, Hill V, McCrone JT, Ruis C, et al. *A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology*. Nat Microbiol [Internet]. 2020 [citado el 13 de febrero de 2022];5(11):1403–7. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41564-020-0770-5>
7. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. *Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens*. JAMA [Internet]. 2020 [citado el 13 de febrero de 2022];323(18):1843–4. Disponible en: <https://jamanetwork.com/jourARNIs/jama/fullarticle/2762997>
8. CDC COVID-19 Response Team. *Severe outcomes among patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12-March 16, 2020*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020 [citado el 13 de febrero de 2022];69(12):343–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32214079/>
9. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. *Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed Coronavirus disease 2019 - COVID-NET, 14 states, March 1-30, 2020*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020 [citado el 13 de febrero de 2022];69(15):458–64. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e3.htm>

10. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. *Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for COVID-19 hospital admission. Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado el 13 de febrero de 2022];71(15):896–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271368/>
11. Azar KMJ, Shen Z, Romanelli RJ, Lockhart SH, Smits K, Robinson S, et al. *Disparities in outcomes among COVID-19 patients in A large health care system in California: Study estimates the COVID-19 infection fatality rate at the US county level. Health Aff (Millwood)* [Internet]. 2020 [citado el 13 de febrero de 2022];39(7):1253–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437224/>
12. Figliozzi S, Masci PG, Ahmadi N, Tondi L, Koutli E, Aimo A, et al. *Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Invest* [Internet]. 2020 [citado el 13 de febrero de 2022];50(10): e13362. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32726868/>
13. En aumento, los casos de diabetes en México [Internet]. Unam.mx. [citado el 13 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2021_966.html
14. Aguayo-Mazzucato, C., Diaque, P., Hernández, S., Rosas, S., Kostic, A., & Caballero, A. E. (2019). *Understanding the growing epidemic of type 2 diabetes in the Hispanic population living in the United States. Diabetes/metabolism research and reviews*, 35(2), e3097.

<https://doi.org/10.1002/dmrr.309>

15. Pearson-Stuttard J, Blundell S, Harris T, Cook DG, Critchley J. *Diabetes and infection: assessing the association with glycemc control in population-based studies*. Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]. 2016 [citado el 13 de febrero de 2022];4(2):148–58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26656292/>
16. Lim S, Bae JH, Kwon H-S, Nauck MA. *COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management*. Nat Rev Endocrinol [Internet]. 2021 [citado el 13 de febrero de 2022];17(1):11–30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33188364/>
17. Pettus J, Skolnik N. *Importance of diabetes management during the COVID-19 pandemic*. Postgrad Med [Internet]. 2021 [citado el 13 de febrero de 2022];133(8):912–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34602003/>
18. Al Argan R, Alkhafaji D, Al Elq A, Albaker W, Alqatari S, Alzaki A, et al. *The impact of diabetes mellitus and hyperglycemia on the severity and outcome of patients with COVID-19 disease: A single-center experience*. Int J Gen Med [Internet]. 2021 [citado el 13 de febrero de 2022]; 14:9445–57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34908871/>
19. Permana H, Huang I, Susandi E, Wisaksana R. *The association of admission*

random blood glucose concentration and body-mass index with mortality in COVID-19 patients. Eur Rev Med Pharmacol Sci [Internet]. 2021;25(22):7144–50. Disponible en: http://dx.doi.org/10.26355/eurev_202111_27268

20. Xie L, Zhang Z, Wang Q, Chen Y, Lu D, Wu W. *COVID-19 and diabetes: A comprehensive review of angiotensin converting enzyme 2, mutual effects and pharmacotherapy.* Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2021; 12:772865. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.772865>
21. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. *Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19.* N Engl J Med [Internet]. 2021;384(8):693–704. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
22. Li Y, Han X, Huang J, Alwalid O, Jia X, Yuan M, et al. *Follow-up study of pulmonary sequelae in discharged COVID-19 patients with diabetes or secondary hyperglycemia.* Eur J Radiol [Internet]. 2021 [citado el 13 de febrero de 2022];144(109997):109997. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34634534/>
23. Guardado-Mendoza R, García- Magaña MA, Martínez-Navarro LJ, Macías-Cervantes HE, Aguilar-Guerrero R, Suárez-Pérez EL, et al. *Effect of linagliptin plus insulin in comparison to insulin alone on metabolic control and prognosis in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection.* Sci Rep [Internet]. 2022 [citado el 13 de febrero de 2022];12(1):536. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35017617/>

24. Kosiborod MN, Esterline R, Furtado RHM, Oscarsson J, Gasparyan SB, Koch GG, et al. *Dapagliflozin in patients with cardiometabolic risk factors hospitalized with COVID-19 (DARE-19): a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial*. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2021 [citado el 13 de febrero de 2022];9(9):586–94. Disponible en: [https://www.thelancet.com/jouARNIs/landia/article/PIIS2213-8587\(21\)00180-7/fulltext](https://www.thelancet.com/jouARNIs/landia/article/PIIS2213-8587(21)00180-7/fulltext)

25. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld AL, et al. *Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19*. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2020 [citado el 13 de febrero de 2022];8(6):546–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32334646/>

26. Carrasco-Sánchez FJ, López-Carmona MD, Martínez-Marcos FJ, Pérez-Belmonte LM, Hidalgo-Jiménez A, Buonaiuto V, et al. Admission hyperglycemia as a predictor of mortality in patients hospitalized with COVID-19 regardless of diabetes status: data from the Spanish SEMI-COVID-19 Registry. *Ann Med* [Internet]. 2021;53(1):103–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/07853890.2020.1836566>

27. Kumar B, Mittal M, Gopalakrishnan M, Garg MK, Misra S. Effect of plasma glucose at admission on COVID-19 mortality: experience from a tertiary hospital. *Endocr Connect* [Internet]. 2021 [citado el 5 de junio de 2022];10(6):589–98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1530/EC-21-0086>

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NO. PACIENTE _____ EDAD _____ FECHA DE INGRESO _____
 SEXO: _____ FECHA DE EGRESO: _____
 DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARA _____

ANTECEDENTES PERSONALES

- Diabetes Hipertensión ERC. EPOC. Cardiopatía isquémica
 Tabaquismo Anticoagulantes Otros

INGRESO A URGENCIAS

- Alteración de estado de alerta Asistencia mecánica ventilatoria o choque
 FC _____ FR _____ TA _____ TEMP _____
 CURB 65 _____ SOFA _____ NEWS _____ SIC _____

LABORATORIOS AL INGRESO

LEUCOCITOS TOTALES		BILIRRUBINA INDIRECTA	
LINFOCITOS TOTALES		ALBUMINA	
PLAQUETAS		ALT	
RDW		AST	
DÍMERO D		GLUCOSA	
INR		CPK	
FIBRINÓGENO		UCKMB	
RDW		PCR	
CREATININA		LDH	
UREA		PH	
SODIO		PCO2	
POTASIO		PO2	
CALCIO		HCO3	
BILIRRUBINA TOTAL		FIO2	
BILIRRUBINA DIRECTA		PAO2/FIO2	

EVOLUCIÓN CLÍNICA

- LRA Comunidad Estadio 1 Diálisis peritoneal
 Intrahospitalaria Estadio 2 Hemodiálisis
 Estadio 3
 Evento tromبótico Ventilación mecánica Vasopresores Descompensación DM
 Sobreinfección bacteriana

- Procedimiento quirúrgico Abdominal Estadio 1 Diálisis peritoneal
 Torácica Hemodiálisis
 Cardiovascular
 Urológico
 Otro

DESENLACE

- Alta sin oxígeno. Alta con oxígeno Defunción