



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL GENERAL
DE ZONA No. 58 / UMF No. 58 "LAS MARGARITAS"

PROTOCOLO

"Relación entre el descontrol glucémico y la gravedad clínica
de la infección por COVID 19 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2
del Hospital General de Zona No. 58"

PRESENTA

DRA. LUCERO BEATRIZ RODRIGUEZ TELLEZ

ASESOR DE TESIS

DRA. SANDRA GRISEL GARCIA CAMPOS

PROFESORA TITULAR CURSO DE ESPECIALIZACION EN

MEDICINA FAMILIAR DE LA UMF No. 58

ESTADO DE MEXICO, MARZO 2022





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **1503**.
H. GRAL. ZONA NUM 58.

Registro COFEPRIS **17 CI 15 104 037**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 15 CEI 002 2017033**

FECHA Jueves, 21 de abril de 2022

Dra. SANDRA GRISSEL GARCIA CAMPOS

P R E S E N T E

Terfo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"Relación entre el descontrol glucémico y la gravedad clínica De la infección por COVID 19 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital General de Zona No. 58"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional


R-2022-1503-026

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

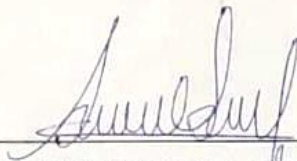
ATENTAMENTE

AURORA ZUÑIGA MURO

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1503



DRA. MARIA DEL CARMEN HERNANDEZ VARGAS
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD



DRA. SANDRA GRISEL GARCÍA CAMPOS
ASESOR PRINCIPAL DE TESIS
COORDINADOR DE ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR

“RELACIÓN ENTRE EL DESCONTROL GLUCÉMICO Y LA GRAVEDAD CLÍNICA
DE LA INFECCIÓN POR COVID 19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2
DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 58”

TRABAJO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

Presenta:

Lucero Beatriz Rodríguez Téllez

AUTORIZACIONES

Dra. Rosa María Piña Nava

Coordinación de planeación y enlace institucional

Dra. Alejandra Rojo Coca

Coordinación Auxiliar Medica de Educación en Salud

Dra. Dulce María Juárez Andrade

Directora de la UMF 58

Dra. María del Carmen Hernández Vargas

Coordinación clínica de Educación e Investigación en Salud

Dra. Sandra Grissel García Campos

Profesora titular de la especialidad de Medicina Familiar de la UMF 58 e investigador principal

Dra. Rocío Bautista de Anda

Coordinación clínica de Educación e Investigación en Salud del HGZ58 e investigador asociado

AGRADECIMIENTOS

Primero que nada, agradezco a **Dios** por permitirme concluir una etapa más de mi formación como médico y por dejarme ser instrumento de él para ayudar a los demás.

Agradezco infinitamente a mi **Padre**, por su inmenso amor y apoyo incondicional, por ser mi guía, mi maestro de vida y por ser mi motor y mi motivación diaria de ser una mejor persona. Te amo papá.

Agradezco también a mi **Madre** a quien amo con todo mi corazón, por todas sus enseñanzas, por su amor incondicional y eterno, por ser mi luz y mi paz en los días más difíciles... y por qué sé que desde el cielo celebra hoy conmigo este logro que es de ambas, gracias por hacer de mí lo que soy ahora.

A **Abdiel** por ser mi compañero de vida en esa etapa, tan bonita y complicada a la vez, por siempre apoyarme, motivarme a ser mejor cada día y sobre todo por su cariño y por creer en mí.

A mis hermanos y hermana, cuñadas/cuñado y sobrinos por siempre por confiar en mí, por su cariño y apoyo en todo momento.

A mis compañeros y hermanos de generación **Mary y Miguel** por toda su ayuda y cariño que me brindaron, los quiero mucho.

A todos mis profesores por sus valiosas enseñanzas.

Un agradecimiento especial a mi asesora de tesis, la **Dra. Sandra García Campos**, gracias por su paciencia y dedicación para hacer todo esto posible.

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Nombre: Dra. Sandra Grissel García Campos

Área de adscripción: UMF No. 58 "Las Margaritas"

Lugar de Trabajo: Unidad de Medicina Familiar No. 58

Delegación: México poniente

Teléfono: 55 3123 8557

Correo electrónico: sandygar63@gmail.com

Matrícula: 98378329

INVESTIGADOR ASOCIADO (1)

Nombre: Dra. Roció Bautista De Anda

Área de adscripción: Hospital General de Zona #58

Lugar de Trabajo: Coordinación de Educación e Investigación en Salud

Delegación: México poniente

Teléfono: 5553976955, extensión 51315

Correo electrónico: rocio.bautistaa@imss.gob.mx

Matrícula: 991414043

TESISTA

Nombre: Dra. Lucero Beatriz Rodríguez Téllez

Lugar de Trabajo: Hospital General de Zona #58

Delegación: México poniente

Teléfono: 5527740126

Correo electrónico: dra.rdzt@gmail.com

Matrícula: 97164333

Contenido

I. ANTECEDENTES	5
Diabetes Mellitus	6
<u>Epidemiología de la DM II</u>	7
<u>Fisiopatología de la DM II</u>	7
<u>Diagnóstico de Diabetes</u>	8
<u>COVID-19</u>	10
<u>Presentación clínica del SARS-CoV-2</u>	11
<u>Diabetes Mellitus y Covid-19</u>	12
II. JUSTIFICACIÓN.....	14
III. <u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	16
IV. <u>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</u>	17
V. <u>OBJETIVOS</u>	17
<u>Objetivo General</u>	17
<u>Objetivos Específicos</u>	18
VI. <u>HIPÓTESIS</u>	18
VII. <u>MATERIAL y MÉTODOS</u>	18
VIII. <u>DISEÑO</u>	20
IX. <u>CRITERIOS</u>	20
X. TAMAÑO DE LA MUESTRA	20
XI. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.....	21
XII. <u>DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO</u>	24
XIV. ANEXOS	30
XV. <u>BIBLIOGRAFÍA</u>	31

RESÚMEN

Título: Relación entre el descontrol glucémico y la gravedad clínica de la infección por COVID 19 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital General de Zona 58.

Autores: García, S.* Bautista, R.**; Rodríguez, L.***

Antecedentes: La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades crónicas más importantes en nuestro país debido al número de personas que la padecen y a las consecuencias que produce sobre el paciente, la familia y la sociedad. Respecto al COVID desde 2020 aproximadamente 35 millones de personas han sido infectadas con SARS COV-2019, con más de 1 millón de muertes en 235 países. Se ha observado que los pacientes diagnosticados con COVID-19 y que presentan alguna de estas comorbilidades asociadas tienen los peores escenarios de la enfermedad, siendo estos grupos los que presentan la mayor tasa de letalidad, comparado con la población general.

Objetivo:

Analizar la relación entre el descontrol glucémico y la gravedad clínica de la infección por COVID 19 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital General de Zona 58

Material y Métodos:

Posterior a la autorización del comité local de investigación 1503 y al comité de ética en investigación 1503-8, se realizó un estudio de revisión de expedientes electrónicos observacional, retrospectivo, transversal, probabilístico, con pacientes que estuvieron hospitalizados en el periodo de enero 2021 – diciembre 2021. El grupo de estudio fue conformado por pacientes diabéticos tipo 2, divididos en 2 grupos (pacientes controlados con glucosa sería de 80-130 mg/dl y descontrolados ≥ 130 mg/dl). Se estudio a una población 292 pacientes. Para el análisis estadístico de la relación entre el descontrol glucémico y la gravedad clínica de la infección por COVID 19 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 se utilizó una regresión lineal.

Resultados

Se estudiaron 292 pacientes internados por COVID 19E19, se encontró que 76 pacientes con descontrol glucémico (glucosa sérica >130 mg/ml) presentaron fiebre a comparación de 26 con adecuado control glucémico, arrojando una p significativa de 0.049. La media de la edad de la población estudiada fue de 50.74. La mayoría de la población presento la fase menos grave (fase temprana) y la minoría de la población presento la fase más grave (hiperinflamatoria).

Conclusión

Este estudio demostró que la población se comportó igual que a nivel mundial y nacional, siendo la media de edad (50.74) y el género masculino las misma reportadas en otras bibliografías. El punto más relevante es el papel que juega la diabetes mellitus en el estado proinflamatorio, ya que presentaron resultados significativos en variable fiebre en los pacientes con COVID 19 y Diabetes ($p < 0.05$).

Experiencia del grupo

* Profesora Titular Especialidad en Medicina Familiar de UMF No. 58

** Coordinadora de Educación e Investigación en Salud HGZ No. 58

***Rodríguez Téllez Lucero Beatriz: Residente tercer año Medicina Familiar

MARCO TEÓRICO

I. Antecedentes

Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades crónicas más importantes en nuestro país debido al número de personas que la padecen y a las consecuencias que produce sobre el paciente, la familia y la sociedad. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) la define como un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia que resulta de defectos en la secreción y/o acción de la insulina.¹

La ADA cataloga a la diabetes en las siguientes categorías:

1. Diabetes tipo 1: Debida a destrucción autoinmunitaria de las células beta del páncreas, que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina.
2. Diabetes tipo 2: Debida a una pérdida progresiva de la secreción de insulina por las células beta, con frecuencia en el contexto de la resistencia a la insulina.
3. Tipos específicos de diabetes debidos a otras causas.
4. Diabetes mellitus gestacional: Diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo en una mujer que previo al embarazo no tenía diabetes manifiesta.^{1,2}

La gran mayoría de los casos de diabetes se clasifican en dos amplias categorías etiopatogénicas, diabetes tipo 1 y 2. La diabetes tipo 1, la causa una deficiencia absoluta de secreción de insulina. Las personas con mayor riesgo de desarrollar este tipo de diabetes a menudo pueden identificarse por evidencia serológica de un proceso patológico autoinmune que ocurre en los islotes pancreáticos y por marcadores genéticos. La diabetes tipo 2, es la categoría mucho más prevalente, la Federación Internacional de la Diabetes estima que representa aproximadamente el 85-95% del total de casos diagnosticados de diabetes. La causa de este tipo de diabetes es una combinación de resistencia a la acción de la insulina y una respuesta secretora de insulina compensatoria inadecuada, resultando en un grado de hiperglucemia suficiente para causar cambios patológicos y funcionales en varios tejidos diana sin que se presenten síntomas clínicos, de esta manera puede estar presente durante un largo período de tiempo antes de que se detecte la diabetes. Durante este período asintomático, es

posible demostrar una anomalía en el metabolismo de los carbohidratos midiendo la glucosa plasmática en ayunas o después de un reto con una carga de glucosa oral o por A1C. ³

El aumento de la Diabetes tipo 2 se debe a múltiples causas, entre las que destacan:

- El crecimiento de la población.
- El envejecimiento de la población.
- La urbanización, asociada a cambios alimentarios y de un estilo de vida más sedentario.
- La epidemia de obesidad, y reducción de la actividad física. ^{3,4}

Epidemiología de la DM II

En 1980 había aproximadamente en el mundo 108 millones de personas con DM 2, y para 2014 incrementó a 422 millones, este incremento se relaciona con el aumento de factores de riesgo como el sobrepeso y la obesidad. La diabetes causó 1.5 millones de muertes en 2012 y las elevaciones de la glucemia por encima de los valores ideales provocaron otros 2.2 millones de muertes por efecto de un aumento del riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y de otro tipo. De estas muertes, el 43% se produce antes de la edad de 70 años. El porcentaje de las muertes atribuibles a la hiperglucemia o a la diabetes que se producen antes de los 70 años es mayor en los países de ingresos bajos y medianos que en los de ingresos altos. En el caso particular de México, se estima que de 6.8 millones de afectados aumentará a 11.9 millones con un incremento del 175%. ⁴

El número de casos nuevos de DM2 en niños y adolescentes mexicanos entre 1990 y 2007 se triplicó, particularmente entre los mayores de 25 años; el grupo más afectado fue el de 15 a 19 años a partir del año 2000 y el número de casos en 2007 se multiplicó casi por cinco ya que pasó de 411 a 1770 casos. Particularmente en el IMSS durante el período 2004-2009 la DM ha sido la primera causa de muerte con 21,096 defunciones en el año 2011. ^{4,5,6}

La DM consume entre 4.7% y 6.5% del presupuesto para la atención de la salud. El IMSS estimó el gasto médico por componente de atención médica en el año 2009 el cual corresponde a los 3 primeros lugares a la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la insuficiencia renal, en un porcentaje de 40%, 36% y 13% respectivamente. ^{4,5,6}

Fisiopatología de la DM II

La diabetes tipo 2 engloba a las personas que tienen resistencia a la insulina y que suelen tener una deficiencia de insulina relativa (más que absoluta). Esta forma de diabetes con frecuencia no se diagnostica durante muchos años porque la hiperglucemia se desarrolla gradualmente y en etapas tempranas, a menudo, no es lo suficientemente grave como para que el paciente note alguno de los síntomas clásicos de la diabetes. La mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 son obesos, así mismo, se ha reportado en la literatura que la obesidad por si misma causa algún grado de resistencia a la insulina. Por otra parte, se sabe que la obesidad es una consecuencia de la ingesta continua y desregulada de alimento rico en contenido energético que no es aprovechado como consecuencia de una baja actividad metabólica y/o sedentarismo, por lo tanto, se almacena y acumula en tejido graso. Durante esta situación, el páncreas tiene una hiperactividad por la concentración alta y constante de glucosa en sangre, con una secreción de insulina elevada para conservar la glucemia en niveles normales. Las causas que desencadenan la diabetes tipo 2 se desconocen en el 70-85% de los pacientes; al parecer, influyen diversos factores como la herencia poligénica (en la que participa un número indeterminado de genes), junto con factores de riesgo que incluyen la obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, historia familiar de diabetes, dieta rica en carbohidratos, factores hormonales y una vida sedentaria.⁷

Los pacientes presentan niveles elevados de glucosa y resistencia a la acción de la insulina en los tejidos periféricos. Del 80 al 90% de las personas tienen células β sanas con capacidad de adaptarse a altas demandas de insulina (obesidad, embarazo y cortisol) mediante el incremento en su función secretora y en la masa celular. Sin embargo, en el 10 al 20% de las personas se presenta una deficiencia de las células β en adaptarse, lo cual produce un agotamiento celular, con reducción en la liberación y almacenamiento de insulina. La diabetes tipo 2 se asocia con una falta de adaptación al incremento en la demanda de insulina, además de pérdida de la masa celular por la glucotoxicidad.^{7,8}

Sin embargo, el receptor a insulina presenta alteraciones en su función. Cuando la insulina se une a su receptor en células del músculo, inicia las vías de señalización complejas que

permiten la translocación del transportador GLUT4 localizado en vesículas hacia la membrana plasmática para llevar a cabo su función de transportar la glucosa de la sangre al interior de la célula. ^{8,9}

Diagnóstico de Diabetes

La clasificación de la diabetes es importante para determinar la terapia, pero algunas personas no pueden clasificarse claramente como con diabetes tipo 1 o tipo 2 en el momento del diagnóstico. Los paradigmas tradicionales de diabetes tipo 2 que ocurren solo en adultos y diabetes tipo 1 solo en niños ya no son precisos, ya que ambas enfermedades ocurren en ambos grupos de edad. En ambos tipos de diabetes, varios factores genéticos y ambientales pueden resultar en la pérdida progresiva de la masa y / o función de las células b que se manifiesta clínicamente como hiperglucemia. Una vez que se produce la hiperglucemia, los pacientes con todas las formas de diabetes corren el riesgo de desarrollar las mismas complicaciones crónicas.

Los criterios diagnósticos propuestos por la ADA para la diabetes son los siguientes:

- Glicemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl.
- Glicemia plasmática a las dos horas después del test de tolerancia oral a la glucosa (con 75 g de glucosa) ≥ 200 mg/dl.
- Glicemia plasmática ≥ 200 mg/dl en pacientes con síntomas clásicos.
- Hemoglobina glicosilada fracción A1c $\geq 6,5$ %.

La diabetes tipo 2 está asociada con defectos en la secreción de insulina relacionados con la inflamación y el estrés metabólico, entre otros contribuyentes, incluidos los factores genéticos.

^{1,2,9}

Control glicémico

El control de la diabetes se refiere al éxito que se obtiene al aplicar el conjunto de acciones encaminadas a vigilar y corregir todos los aspectos de la enfermedad que alteran el bienestar cotidiano del paciente, retrasando su progresión y evitando secuelas invalidantes a través de medidas profilácticas y terapéuticas idóneas.

Los términos de control glucémico y control metabólico se usan para referirse a la vigilancia y regulación de los índices bioquímicos que suelen medirse mediante procedimientos rutinarios de laboratorio

El control glucémico en el paciente con diabetes tipo 2 (DM2) se centra principalmente en la determinación de 3 parámetros: la hemoglobina glucosilada (HbA1c) menor de 7%, la glucemia plasmática en ayunas (GPA) entre 90-130mg /dl y la glucemia posprandial (GPP) menor de 180mg/dl.

El descontrol glucémico, definido como una determinación de glicemia capilar >140 mg/dl o Hemoglobina Glucosilada $\geq 7\%$.²³

COVID-19

En las últimas 2 décadas, el coronavirus humano ha causado tres brotes a gran escala: Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS), Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) y ahora el COVID-19. El origen de la pandemia de COVID-19 se remonta a un grupo de casos de neumonía conectados a un mercado de mariscos húmedos en la ciudad de Wuhan, Provincia de Hubei, China. Los primeros pacientes desarrollaron síntomas el 1 de diciembre de 2019, después de lo cual se produjo una rápida transmisión de persona a persona y la propagación intercontinental, siendo declarada pandemia por la OMS en marzo de 2020. Desde entonces, aproximadamente 35 millones de personas han sido infectadas con SARS COV-2019, con más de 1 millón de muertes en 235 países. Aunque SARS-COV-2 parece ser menos letal que SARS-COV o MERS-CoV, su transmisibilidad es mayor.¹⁰

Los coronavirus se transmiten principalmente a través de gotitas respiratorias, sin embargo, también se ha reportado su transmisión a través de aerosol, contacto directo con superficies contaminadas e incluso fecal-oral. La transmisión directa por gotitas respiratorias se ve reforzada por la replicación productiva del SARS-CoV-2 tanto en el tracto respiratorio superior como en el tracto respiratorio inferior, y el creciente número de informes que indican la propagación de persona a persona entre contactos cercanos que presentan tos activa.^{10,11}

La literatura reporta que a principios del año 2020 la mayoría de los pacientes diagnosticados con COVID-19 tienen comorbilidades, más frecuentes son diabetes, enfermedades

cardiovasculares e hipertensión. Por otra parte, también se ha observado que los pacientes diagnosticados con COVID-19 y que presentan alguna de estas comorbilidades asociadas tienen los peores escenarios de la enfermedad, siendo estos grupos los que presentan la mayor tasa de letalidad, comparado con la población general. ¹²

Presentación clínica del SARS-CoV-2

La infección por coronavirus altamente patógenos, en el que se incluye a SARS-CoV-2 causa síntomas graves similares a los de la "gripe" que pueden progresar a neumonía, dificultad respiratoria aguda, falla renal y la muerte. Los síntomas más comunes en pacientes con COVID-19 son la fiebre, tos y disnea representando el 83%, 82% y 31% respectivamente, además de que se pueden presentar los síntomas comunes de todos los coronavirus que son los síntomas del tracto respiratorio superior y afectación gastrointestinal ocasional. A medida que avanza la pandemia, se ha vuelto cada vez más claro que COVID-19 abarca no solo enfermedades respiratorias / gastrointestinales rápidas, también puede tener consecuencias a largo plazo, como inflamación del miocardio. Además, el COVID-19 grave no se limita a la población de edad avanzada como se informó inicialmente; los niños y los adultos jóvenes también están en riesgo.^{12,13}

Estratificación según escenario COVID-19

Etapas I (infección temprana)

Síntomas clínicos: Al menos uno de los siguientes signos o síntomas mayores: fiebre ≥ 38 °C, tos seca, disnea, cefalea + al menos uno de los siguientes signos o síntomas menores: odinofagia, mialgias, artralgias, dolor torácico, escalofríos, rinorrea, conjuntivitis, anosmia, Disgeusia. Ante la presencia de datos de infección respiratoria ambiguos, considerar Covid-19.

Signos clínicos: Hallazgos de laboratorio normales o bien, puede encontrar linfopenia, incremento del tiempo de protrombina, incremento leve del dímero D y LDH. Sin alteraciones por imagenología. (No neumonía).²⁴

Etapa II (fase pulmonar)

Síntomas clínicos: Disnea, dolor torácico, taquipnea, Investigar Neumonía leve/moderada (riesgo moderado e incremento en la probabilidad de complicación).

Signos clínicos: Escala Call ≥ 4 puntos, saturación de oxígeno 90%, transaminasemia, leucopenia, alteración radiográfica (infiltrados bilaterales), nivel normal-bajo de procalcitonina, elevación de proteína C reactiva, CPK, o mioglobina.²⁴

Etapa III (fase hiperinflamatoria):

Síntomas clínicos: Síndrome de dificultad respiratoria aguda, Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, Neumonía grave, FR > 30 x min, Sepsis qSOFA >2, Falla orgánica/Choque.

Signos clínicos: Tormenta de citoquinas, Escala Call > 4 puntos, saturación O₂ < 90%, hipoxia (PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmhg), elevación de marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, LDH, IL-6, Dímero D, ferritina, troponina), leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, elevación enzimas hepáticas, alteración renal, RxTx/TAC (imagen en vidrio despulido, opacidades bilaterales, parches, consolidación bilateral).²⁴

Diabetes Mellitus y Covid-19

La diabetes es un factor de riesgo principal para el desarrollo de neumonía grave y un curso séptico debido a infecciones virales, y esto ocurre aproximadamente en el 20% de pacientes.

13

La diabetes se identificó como uno de los principales contribuyentes de la gravedad y la mortalidad de la enfermedad en el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y del SARS, así como un factor de riesgo para desarrollar neumonía grave y crítica debido a la influenza; diversas instituciones de salud a nivel mundial han demostrado que el riesgo de un desenlace fatal por COVID-19 es hasta un 50% más alto en pacientes con diabetes que en aquellos que no tienen diabetes. ^{13,14}

Por otra parte, también se ha reportado que las personas con cualquier forma de diabetes tienen un mayor riesgo de infección debido a defectos en la inmunidad innata que afectan a la

fagocitosis, la quimiotaxis de neutrófilos y la inmunidad mediada por células; sin embargo, la elevada frecuencia de diabetes en casos graves de COVID-19 podría reflejar potencialmente la mayor prevalencia de diabetes tipo 2 en adultos mayores (bibliografía anterior). Respecto a COVID-19, parece ya bien establecido que la diabetes representa un factor de riesgo o un marcador de riesgo para desarrollar formas graves y críticas de la infección. ^{13,14}

El Comité Nacional de Salud de China, definió los criterios de gravedad con los siguientes parámetros:

- Taquipnea: Frecuencia respiratoria ≥ 30 /min
- Saturación de oxígeno: $\leq 93\%$ en reposo y/o
- Índice de oxigenación ≤ 300 mmHg y/o
- Desarrollo de Infiltrados pulmonares $> 50\%$ dentro de 24 a 48 hrs.

Esta forma grave de la enfermedad, requieren terapia de apoyo con oxígeno. ^{15,16}

Las formas críticas de la enfermedad incluyen lo siguiente

- Aparición de SDRA (Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda).
- Shock y/o
- Fallo multiorgánico.

Esta forma crítica de la enfermedad requiere admisión a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y procedimientos invasivos. ^{17,18}

De manera particular, la diabetes tipo 2, es una de las enfermedades crónicas más importantes en nuestro país debido al número de personas que la padecen y a las consecuencias que produce sobre el paciente, la familia y la sociedad, siendo por si sola una epidemia en nuestro país y una de las principales causas de defunción en el mundo y en México. La diabetes tipo 2 es la que se observa con mayor frecuencia en adultos mayores, pero se observa su incidencia y prevalencia en los últimos años cada vez más en niños, adolescentes y adultos jóvenes por el incremento en los niveles de obesidad, sedentarismo y una dieta inadecuada en nuestro país. ^{2,3,19,20}

De acuerdo con los datos provenientes de China, realizados en más de 70 000 casos la mortalidad global asociada a COVID-19 fue de 2.3% vs 7.3% en pacientes diabéticos,

alcanzando una prevalencia de diabetes del 20 al 30% en los no sobrevivientes, una cifra hasta 3 veces superior a la de los pacientes supervivientes. ^{21,2}

II. JUSTIFICACION

El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) es el agente causal de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). La severidad de esta enfermedad ha variado desde una gripe autolimitada hasta neumonía fulminante, falla respiratoria y muerte. Según worldometers.info, el 20 de abril de 2020 había 2,436,811 casos reportados como positivos para COVID-19, con 638,078 pacientes recuperados y 167,278 defunciones en todo el mundo; mientras que para México se reportan 8,261 casos, con 2,627 pacientes recuperados y 686 muertes. ²⁶

La diabetes es una de las comorbilidades más frecuentes en personas con COVID-19, con una prevalencia que varía según los estudios entre el 7 y el 30%. Del total de pacientes diagnosticados con COVID-19 en 2020, el 17.4% tenían diabetes. Existe evidencia serológica de infección y aislamiento de virus del páncreas de pacientes con diabetes de reciente inicio, por lo que es posible que algunos virus puedan actuar como agentes diabetogénicos.

En pacientes diabéticos infectados con SARS-CoV-2 se ha evidenciado un aumento en los niveles de IL-6 y proteína C reactiva (PCR) por lo que el estado proinflamatorio propio de la diabetes puede favorecer la tormenta de citocinas, una mayor síntesis de productos finales de glucosilación, citocinas proinflamatorias, estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria sistémica que acompaña al SDRA en pacientes con COVID-19. Este proceso inflamatorio puede influir como un mecanismo que conduce a mayor propensión para infecciones. ²⁶ la diabetes mal controlada se relaciona con una respuesta inhibida de los linfocitos, así como con un deterioro en el funcionamiento de monocitos, macrófagos y neutrófilos. Además, existe una disfunción tanto en la reacción de hipersensibilidad de tipo retardado y en la activación del complemento en pacientes descompensados. Por otro lado, los pacientes con diabetes generalmente presentan una reducción significativa en la capacidad vital forzada y el volumen espiratorio forzado en un segundo.²⁶

En pacientes ingresados por COVID-19, se ha descrito que, la hiperglucemia (glucemia >180 mg/dl), especialmente cuando está presente durante los primeros días de ingreso se asocia a un peor pronóstico en sujetos con DM. En relación al control glucémico previo al ingreso, varios estudios de tipo retrospectivo han descrito que este se relaciona tanto con el riesgo de contraer la infección por SARS-CoV-2 como con su pronóstico.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 asociados a COVID-19 presentarán formas más graves de presentación de infección por COVID-19, en 20% de los casos de acuerdo a la bibliografía utilizada comparativamente a aquellos en los que no se asocia la comorbilidad; así mismo de acuerdo a la cantidad de complicaciones de ambas enfermedades y tiempo de evolución de cada una, la tendencia a la letalidad será mayor, en un aproximado de la misma tendencia del 20 al 30%, de acuerdo a la revisión bibliográfica.^{21,22}

Desde un punto de vista de la salud pública, se intentará demostrar la importancia del control de la Diabetes Mellitus tipo 2 en la progresión de las enfermedades virales, así como los factores de riesgo que confiere para el contagio de SARS-COV-2. Desde el punto de vista administrativo, la investigación permitirá determinar protocolos futuros sobre la atención de los pacientes con enfermedad de Diabetes Mellitus tipo 2 así como su control, con el fin de mejorar las condiciones de los pacientes diabéticos para poder así evitar costos, complicaciones y reducir el riesgo de mortalidad. Desde un punto de vista de exposición: no se presenta riesgo de exposición, ya que, al ser un estudio transversal, analítico y ambispectivo que contempla exclusivamente los hallazgos estadísticos, no se encontrarán en ningún momento en alguna exposición de riesgo que no suponga en sí misma la enfermedad.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a la interacción de la infección por SARS-CoV-2 y la diabetes mellitus aumenta significativamente a nivel mundial y a que se ha demostrado que los diabéticos infectados con SARS-CoV-2 tienen una tasa más alta de admisión hospitalaria, neumonía severa y mayor

mortalidad en comparación con sujetos no diabéticos en México, es de vital importancia conocer el impacto de la diabetes descontrolada como factor de riesgo para la mala evolución en pacientes con COVID-19.

Los resultados que se obtengan servirán para identificar factores de riesgo modificables en los pacientes diabéticos con COVID 19, y en caso de que si exista relación, entre el descontrol glucémico y la gravedad de la enfermedad por COVID 19 poder tomar medidas para mejorar las condiciones generales del paciente diabético , principalmente sus cifras de glucosa, desde el primer nivel de atención evitando así la mala progresión de la enfermedad por COVID 19 y la necesidad de atención en segundo nivel de atención, disminuyendo con esto los costos de atención medica de segundo nivel.

Por lo tanto, nos realizamos la siguiente pregunta: ¿Existe relación entre el descontrol glucémico y la gravedad clínica de la infección por COVID 19 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital General de Zona 58?

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la relación entre el descontrol glucémico y la gravedad clínica de la infección por COVID 19 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital General de Zona 58?

V. OBJETIVOS

Objetivo General

- Analizar la relación entre el descontrol glucémico y la gravedad clínica de la infección por COVID 19 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital General de Zona 58.

Objetivos Específicos.

- Conocer las características basales de los pacientes diabéticos con infección por COVID 19 (edad, sexo, comorbilidades)
- Identificar control o descontrol glucémico de los pacientes en estudio.

- Identificar etapa/ gravedad de los pacientes diabéticos con COVID 19
- Determinar si existe otros factores que se relacionen con la gravedad de la infección por COVID 19

VI. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna: Si existe relación entre el descontrol glucémico en pacientes diabéticos infectados por SARS-CoV- 2 y gravedad de la enfermedad por COVID.

Hipótesis nula: No existe relación entre el descontrol glucémico en pacientes diabéticos infectados por SARS-CoV- 2 y gravedad de la enfermedad por COVID.

VII. MATERIAL y MÉTODOS

I. CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO.

El lugar donde se realizó el estudio es el Hospital General de Zona No. 58 de segundo nivel de atención, el cual se encuentra anexo unidad de Medicina Familiar 58, en México se han reportado x datos de COVID , en el HGZ 58 hubo 955 pacientes registrados con COVID en el año 2021 el total de población adscrita a la UMF 58 es de 160,844 personas, de los cuales se cuenta con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 contabilizada en 7,512 pacientes, se cuenta con el registro de los casos con resultado positivo de 2,304 pacientes que tuvieron atención secundario a contagio de SARS-COV-2.

VIII. DISEÑO

Tipo de estudio:

Se trató de un estudio observacional, descriptivo, Retro lectivo, retrospectivo, transversal abierto del 1 de enero 2021 al 31 de diciembre 2021.

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de revisión de expedientes electrónicos

- **Observacional:** dado que se presentaron los fenómenos sin modificar directamente las variables.

- **Retrospectivo:** dado que la información se recolectó de los expedientes clínicos obtenidos de DIMAC del HGZ 58.
- **Retro lectivo:** dado que la recolección de la información se realizó una vez que la maniobra y el resultado ya habían ocurrido.
- **Transversal:** dado que no se hizo seguimiento, únicamente se midió una vez.
- **Comparativo:** Se realizaron comparaciones entre dos grupos.
- **Probabilístico:** Dado que la población estudiada fue escogida por conveniencia y no al azar, ya que el tamaño de la muestra fue determinado por el número pacientes diabéticos que ingresaron por infección de COVID 19 en el año 2020.
- **Abierto:** Dado que el investigador conocía las condiciones de aplicación de la maniobra, y el resultado de las variables.
- **Periodo de estudio:** enero 2021 – diciembre 2021

GRUPO DE ESTUDIO.

El grupo de estudio fue conformado por pacientes diabéticos tipo 2, divididos en 2 grupos (pacientes controlados con glucosa sérica de 80-130 mg/dl y descontrolados \geq 130mg/dl)

IX. CRITERIOS

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:
 - Pacientes mayores de 18 años y menores de 60 años
 - Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2
 - Diagnóstico de COVID – 19 por PCR o prueba rápida
 - Expedientes con sonometría, antecedentes patológicos completos, notas de evolución y laboratorios.
- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:
 - Pacientes con enfermedades autoinmunes
 - Pacientes con cualquier tipo de cáncer
 - Pacientes con enfermedad hepática
 - Pacientes con enfermedad renal crónica
 - Pacientes no diabéticos

- Pacientes embarazadas
- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:
 - Expedientes incompletos obtenidos de DIMAC

X. TAMAÑO DE LA MUESTRA

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 N p q}{e^2 (N - 1) + Z_{\alpha}^2 p q}$$

- N (Tamaño de universo) = 955 pacientes COVID atendidos en 2021
 - z (nivel de confianza) = 99.9% □
 - e (error máximo aceptado) = 0.05
 - p (probabilidad de que ocurra el evento) = 10% = 0.01
 - q (probabilidad de que no ocurra el evento) = 90% = 0.9
 - n (tamaño de muestra buscado) = 81 pacientes

Por prueba estadística se requería un mínimo de muestra de 81 pacientes, sin embargo, se pudo recolectar toda la muestra total de pacientes atendidos en el año 2021, por lo que se decidió realizar el análisis con la población completa que fueron 292 pacientes en total.

XI. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLES DEL ESTUDIO

- Variable dependiente: Etapa/ Gravedad de la infección por COVID 19
- Variable independiente: control o descontrol glucémico en los pacientes diabéticos.

Operacionalización de variables				
Variable	Tipo de variable	Definición	Definición operacional	Escala (unidad de medida)
Variable independiente				

Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)	Cualitativa, dicotómica	Enf. metabólica caracterizada por hiperglucemia que resulta de defectos en la secreción y/o acción de la insulina.	Controlados: Cifras de glucosa sérica entre 80-130mg/dl. Descontrolados: cifras de glucosa sérica > 130mg/dl	0 = controlado 1= descontrolado
Variable dependiente				
Gravedad de infección por COVID 19	Cualitativa	Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el Instituto de Diagnóstico y Referencia	Etapa 1: Uno de los siguientes signos o síntomas mayores: fiebre ≥ 38 o C, tos seca, disnea, cefalea + Uno de los siguientes signos o síntomas menores: odinofagia, mialgias, artralgias, dolor torácico, escalofríos, rinorrea,	0= etapa 1 1= etapa 2 2= etapa 3

		Epidemiológicos (InDRE).	conjuntivitis, anosmia, disgeusia Etapa 2: Disnea, dolor torácico, taquipnea, Investigar Neumonía leve/moderada Etapa 3: Síndrome de dificultad respiratoria aguda Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica Neumonía grave FR > 30 x min Sepsis qSOFA >2 Falla orgánica/Choque	
Otras variables basales de los pacientes				
Edad	Cuantitativa, discreta	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo	Edad en años <i>cumplidos</i> referida por la persona o familiar.	

		contando desde su nacimiento.		
Sexo	Cualitativa, nominal, discreta,	El sexo es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie	Masculino y femenino	0 = Mujer 1= Hombre
Hipertensión Arterial Sistémica (HAS)	Cualitativa, dicotómica	La Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) es un síndrome con elevación persistente de las cifras de presión arterial	Cifras \geq 140/90 ml/Hg Diagnóstico confirmado en el SIMF	0 = sin HAS 1= con HAS
Urea	Cualitativa dicotómica	es un producto de desecho que se forma en el hígado cuando las proteínas se metabolizan en sus componentes, los aminoácidos.	Normal: Hombres: 18 - 55 mg/dl Mujeres: 17 - 43 mg/dl Alto Hombres: \geq 55 mg/dl Mujeres: \geq 43 mg/dl	1= normal 2= alto
Creatinina	Cualitativa dicotómica	la creatinina es derivada del metabolismo de la creatinina en	Normal: de 0.7 a 1.3 mg/dl en hombres(H)y de 0.6	1= normal 2= alto

		el musculoesquelético y a partir de la ingesta de carne.	a 1.1 mg/dl en mujeres (M) Alto: ≥ 1.3 mg/dl en H y ≥ 1.1 mg/dl en M	
--	--	--	---	--

XII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

- Posterior a la autorización del comité local de investigación 1503 y al comité de ética en investigación 1503-8, el tesista solicitó información de plataforma SINOLAVE y expedientes clínicos obtenidos del servicio del Departamento de Información médica y archivo clínico (DIMAC) de pacientes confirmados de SARS-COV-2 y Diabetes Mellitus tipo 2.
- Se analizó la totalidad de los servicios destinados a la atención de pacientes confirmados de COVID-19, con comorbilidad de Diabetes Mellitus tipo 2, hojas de atención diaria y plataformas institucionales; evitando involucrar directamente a los pacientes en su tratamiento o desenlace más allá de un dato estadístico.
- El tesista analizó la información obtenida y se ajustaron los parámetros de búsqueda de acuerdo con los hallazgos, a fin de obtener la información relevante necesaria.
- Debido a ser un estudio observacional, descriptivo, retrolectivo, retrospectivo, transversal abierto, la concentración de los consentimientos informados no fue posible, por lo que se planteó la elaboración de anuencia de confidencialidad.
- La selección de muestra se hizo de forma equitativa en la selección de expedientes acorde a los principios éticos.
- El análisis de los datos lo realizó el investigador principal y el investigador asociado utilizando el programa SPSS, la media y la desviación estándar se utilizaron para presentar los valores promedios de datos y mediana. La prevalencia se informó como número y porcentaje. Se realizaron pruebas de X² para analizar la relación de los niveles de glucosa con la clasificación de gravedad de COVID 19, en infección por SARS-COV-2 en pacientes diabéticos hospitalizados en el HGZ No. 58.

RECURSOS ÉTICOS, HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS:

RECURSOS ETICOS

El presente protocolo de investigación fue sometido a evaluación y aceptación por el comité de ética en investigación y una vez aceptado se inició con su realización; pretende investigar la relación entre el descontrol glucémico y la gravedad clínica del COVID en pacientes diabéticos, lo anterior sirvió para identificar factores de riesgo en los pacientes con COVID 19.

1.- RIESGO DEL ESTUDIO:

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el riesgo de este proyecto corresponde a: **Estudio de investigación sin riesgo** ya que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio. En este caso, se realizó revisión de expedientes clínicos y de información en plataformas institucionales, en los que no se identificaron ni se trataron aspectos sensitivos de su conducta.

2.- APEGO A LAS NORMAS ÉTICAS:

Todos los datos recopilados a través de los expedientes clínicos físicos y plataformas institucionales fueron recolectados y conservados de acuerdo con los lineamientos institucionales, con estricta privacidad. Conservado los principios básicos para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales establecidos esto en el código de Núremberg 1947.

PRINCIPIOS ETICOS:

- **RESPECTO:** Es uno de los principios fundamentales de la investigación: Es el reconocimiento de una persona como un ser autónomo, único y libre. También significa que reconocemos que cada persona tiene el derecho y la capacidad de tomar sus propias decisiones. El respeto por una persona garantiza la valoración de la dignidad.
- **BENEFICIENCIA:** La norma mínima de este principio es no hacer ningún daño, el investigador es responsable del bienestar físico, psicológico y social del participante de

la investigación. Los representantes comunitarios pueden aportar sus ideas y opiniones para garantizar que los beneficios de la investigación sean óptimos al participante a la vez que se minimizan los riesgos.

- **NO MALEFICENCIA:** Es el compromiso de evitar riesgos o reducirlos en lo posible, procedente de la promesa clásica de la profesión médica de "antes que nada, no hacer ningún daño". Los riesgos a una persona que participa en un estudio de investigación deben ser sopesados contra los posibles beneficios y el conocimiento a ser adquirido.
- **JUSTICIA:** Establece protección especial para las personas vulnerables, requiere la distribución justa y equitativa de los beneficios y riesgos de la participación en un estudio de investigación. El reclutamiento y la selección de los participantes deben hacerse de esa manera. La justicia prohíbe la exposición de un grupo de personas a los riesgos de la investigación exclusivamente para el beneficio de otro grupo. Los representantes comunitarios tienen la responsabilidad de garantizar que la participación de la comunidad en un estudio de investigación esté justificada.

En el presente estudio nos comprometimos a apegarnos a las normas y principios éticos universales para lograr la mayor objetividad y ganancia de conocimientos durante la investigación, siempre tomando en cuenta no vulnerar ninguno de los aspectos antes mencionados.

3.- CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Debido a que, la recolección de datos para este proyecto de investigación se realizó únicamente con la revisión del expediente clínico físico y del acceso a plataformas institucionales (DIMAC), se anexó la "carta de dispensa de uso de Consentimiento Informado".

4.- CONTRIBUCIÓN Y BENEFICIO A LOS PARTICIPANTES:

Este estudio no generó ningún beneficio económico. Sin embargo, la intención del presente estudio fue generar información científica útil y aplicable en la atención en salud. Además de identificar factores de riesgo en pacientes infectados por SARS-CoV-2 que además cuenten con antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2 y su control o descontrol glucémico. Con el fin de arrojar luz, para crear estrategias en el control glucémico estricto en dichos pacientes.

5.- BALANCE RIESGO/BENEFICIOS:

Tomando en cuenta que la información fue obtenida por un método que no implica riesgo alguno, los beneficios si bien no son claros a corto plazo tuvo impacto favorable a la población general y de salud, siguiendo los principios éticos relevantes de la ética que son respeto por las personas, bajo los principios de respeto, justicia y beneficencia descritos en el informe Belmont 1979.

6.- CONFIDENCIALIDAD:

Los datos recopilados de los pacientes seleccionados en el estudio fueron mantenidos en total confidencialidad. Los datos completos solo estuvieron disponibles para los investigadores responsables del protocolo, quienes manifestaron su obligación de no revelar la identidad de los participantes, durante la realización del estudio e incluso durante la divulgación de los resultados.

8.- SELECCIÓN DE PARTICIPANTES:

Fueron tomados inicialmente de un “Concentrado de pacientes con infección por SARS-CoV-2 hospitalizados en el HGZ No. 58”, en el periodo comprendido, de enero de 2021 a diciembre 2021, que fueron proporcionados por el departamento de DIMAC de dicha institución. Posteriormente se procedió a revisión del expediente clínico físico, para obtener a todos aquellos pacientes, de edades entre 18 y 60 años, que, además se adecuaban a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación establecidos, cumpliendo con la cifra obtenida tras la realización de la fórmula para determinar tamaño de muestra. Cabe mencionar que todos los variables basales, se pudieron obtener de la revisión del expediente clínico físico, sin embargo, de no haber sido así, se hubiera procedido a obtener las variables basales prueba positiva para SARS-CoV-2 de la Plataforma SINOLAVE.

9.- BENEFICIOS AL FINAL DEL ESTUDIO:

Los beneficios de este estudio tienen un carácter estrictamente científico y en ningún momento se persiguieron beneficios lucrativos para ninguno de los participantes, pudiendo contribuir como punto de referencia para el personal de salud.

10.- ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD:

Como la obtención de información fue través de la consulta del expediente clínico físico y de plataformas institucionales, no tuvo implicaciones de bioseguridad, que pusieran en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o afecte al medio ambiente, evitando todo sufrimiento o daño innecesario físico o mental como lo dicta el código de Núremberg 1947.

11-. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD RECURSOS HUMANOS RECURSOS HUMANOS.

- Investigador Principal.
- Investigador asociado.
- Tesista.

RECURSOS MATERIALES:

- Expedientes clínicos físicos.
- Plataforma SINOLAVE.
- Computadora institucional.
- Computadora personal.
- Impresora Institucional.
- Paquete de hojas (500)
- Programa Excel
- Programa SPSS
- Marca textos.
- Lápiz y goma.

RECURSOS FINANCIEROS:

- Los propios de los investigadores.

FACTIBILIDAD

- Los expedientes clínicos y las plataformas empleados para la recolección de la información, así como el programa donde se registró la información y se analizó son de fácil acceso. Además, es factible contar con los recursos humanos, materiales y el financiamiento necesario para el trabajo.

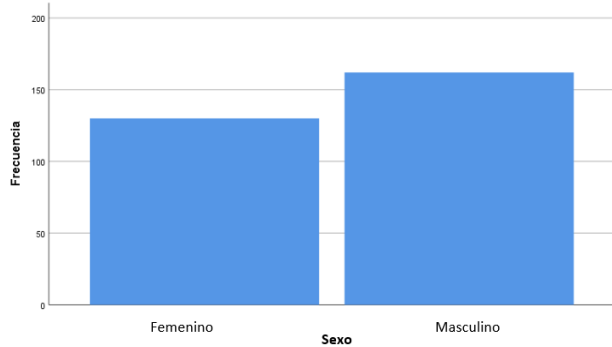
DIFUSIÓN

- El presente trabajo será utilizado para obtener el grado de la Especialidad en Medicina Familiar. Además, de su participación en concursos de presentación de Protocolos de estudio a nivel local, estatal y nacional.

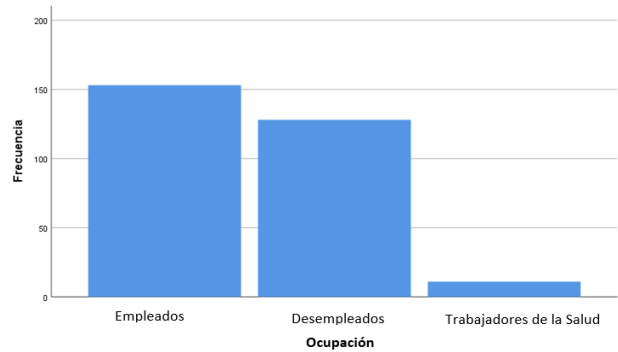
RESULTADOS

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con COVID 19 Hospitalizados en el periodo de enero a diciembre de 2021 en el HGZ 58.

	Frecuencia (no)	Porcentaje (%)			
Sexo	Masculino	162	55.5		
	Femenino	130	44.5		
	Total	292	100		
Ocupación	Empleados	153	52.4		
	Desempleados	128	43.8		
	Trabajadores de la salud	11	3.8		
	Total	292	100		
	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Edad	292	50.74	7.939	18	60



Grafica 1. Frecuencia de COVID 19 por sexo

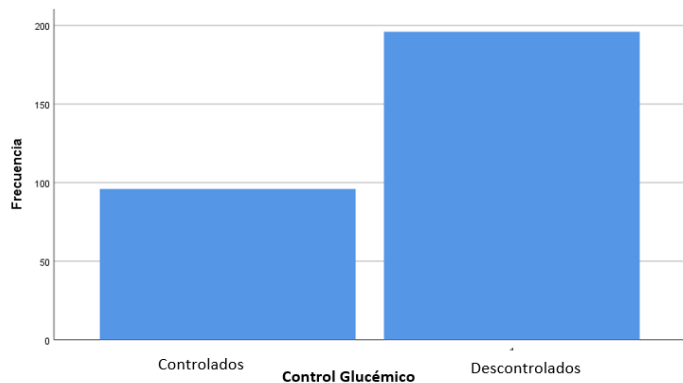


Grafica 2. Frecuencia de COVID19 según ocupación

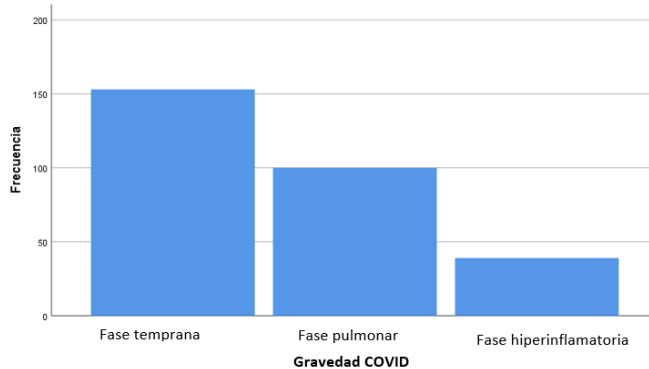
De un total de 292 pacientes estudiados en este trabajo de investigación, 162 fueron del sexo masculino (55.5%) y 130 del sexo femenino (44.5%) de ellos el promedio de edad fue de 50.7 años de edad, de los cuales 153 (52.4%) fueron empleados, 128 (43.8%) fueron desempleados y solo 11 (3.8%) fueron trabajadores de la Salud.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con COVID 19 Hospitalizados en el periodo de enero a diciembre de 2021 en el HGZ 58.

		Frecuencia (no)	Porcentaje (%)
Control glucémico	Controlados (80-130mg/dl)	96	32.9
	Descontrolados (>130mg/dl)	196	67.1
	Total	292	100
Gravedad COVID	Fase temprana	153	52.4
	Fase pulmonar	100	34.2
	Fase hiperinflamatoria	39	13.4
	Total	292	100



Grafica 3. Frecuencia de COVID 19 según el control glucémico



Grafica 4. Frecuencia de gravedad por COVID 19

De un total de 292 pacientes estudiados en este trabajo de investigación, 96 pacientes (32.9%) se encontraban descontrolados al momento del estudio, mientras que 196 pacientes (67.1%) se encontraban descontrolados. Del total de pacientes (292), 153 pacientes (52.4%) presentó una fase temprana de la enfermedad, 100 pacientes (34.2%) presentó una fase pulmonar y 39 pacientes (13.4%) presentó la forma más grave de la enfermedad que es la fase hiperinflamatoria.

Tabla 3. Frecuencias y porcentajes en que se presentaron los síntomas en los pacientes con COVID 19 Hospitalizados en el periodo de enero a diciembre de 2021 en el HGZ 58.

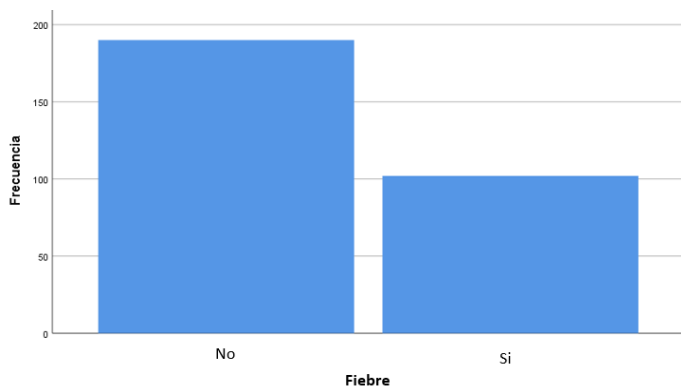
Síntomas	Frecuencia (no)	Porcentaje (%)
Tos	108	37
Fiebre	102	34.9
Cefalea	162	55.5
Odinofagia	43	14.7
Ataque al estado general	159	54.5
Mialgias	104	35.6
Artralgias	93	31.8
Postración	10	3.4
Rinorrea	28	9.6
Escalofríos	68	23.3
Congestión nasal	0	0
Disfonía	0	0
Dolor abdominal	54	18.5
Conjuntivitis	11	3.8

Disnea	110	37.7
Cianosis	7	2.4
Lumbalgia	0	0
Dolor torácico	71	24.3
Polipnea	7	2,4
Neumonía por Radiografía	73	25

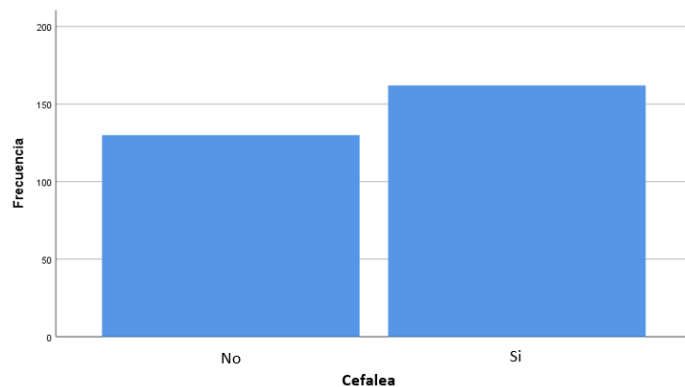
De los 292 pacientes hospitalizados por COVID 19, los signos y síntomas con mayor frecuencia fueron cefalea (55.5%), ataque al estado general (54.5%), disnea (37.7%), tos (37%), mialgias (35.6%) fiebre (34.9%) , artralgias (31.8%) neumonía por radiografía (25%) , dolor torácico (24.3%) y escalofríos (23.3%).

Tabla 4. Relación de síntomas según el control glucémico de los pacientes con COVID 19. Medición estadística de dos variables cualitativas usando X².

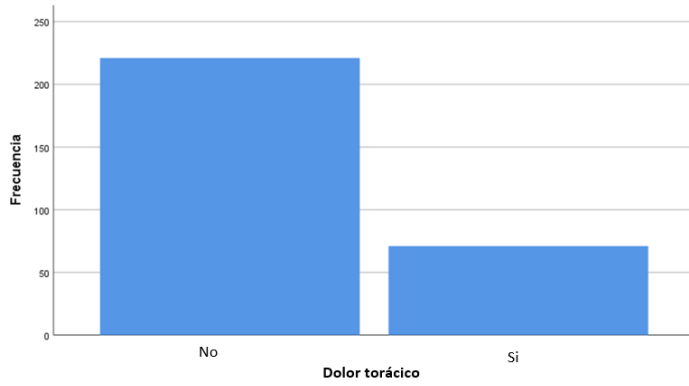
Síntomas	Controlado	Descontrolado	(p) Sig. Asintótica
Fiebre	26	76	0.049
Cefalea	46	116	0.069
Dolor torácico	9	34	0.071
Ataque al estado general	46	113	0.117
Dolor abdominal	16	38	0.574
Disnea	31	79	0.184
Neumonía por Radiografía	20	53	0.250



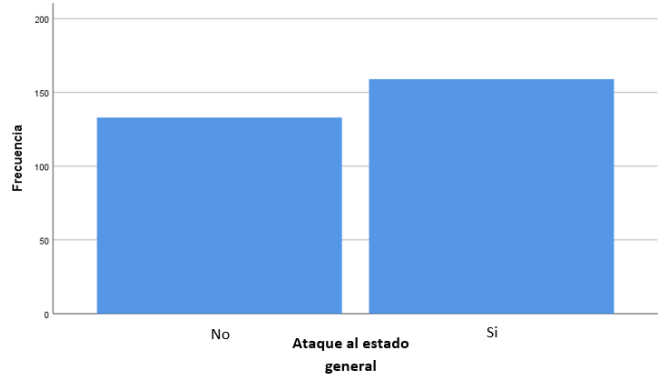
Grafica 5. Frecuencia de pacientes con fiebre



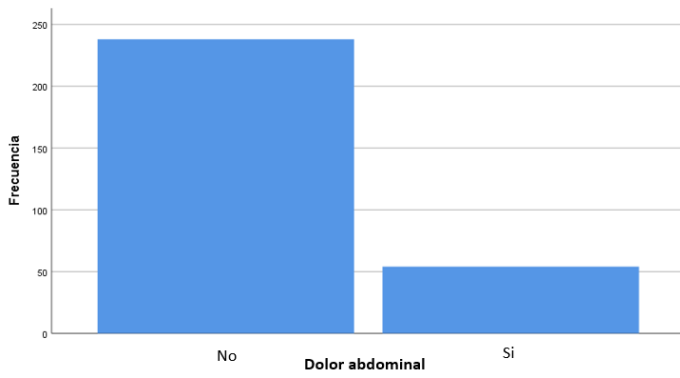
Grafica 6. Frecuencia de pacientes con cefalea



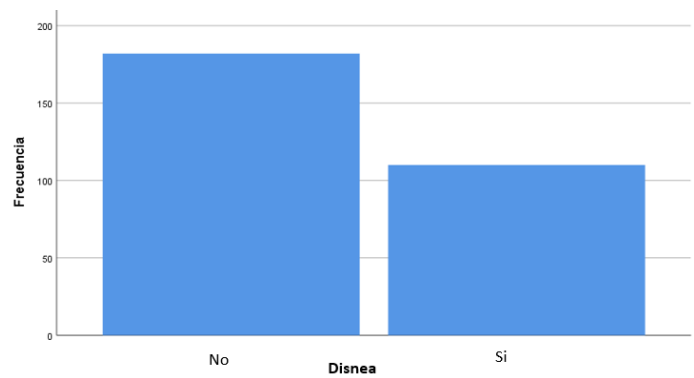
Grafica 7. Frecuencia de pacientes con dolor torácico



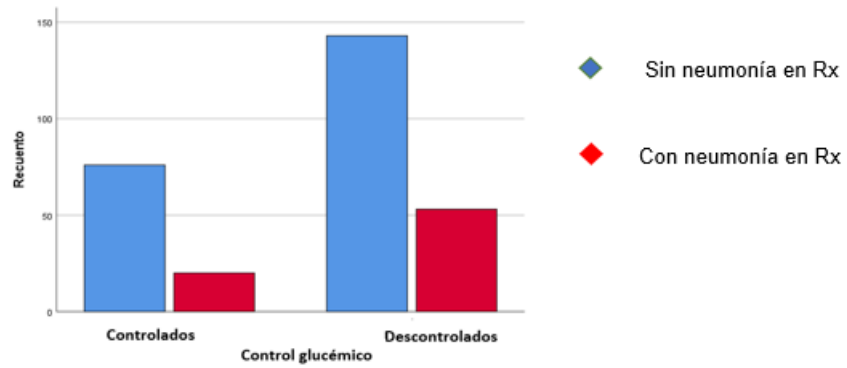
Grafica 8. Frecuencia de pacientes con ataque al estado general



Grafica 9. Frecuencia de pacientes con dolor abdominal



Grafica 10. Frecuencia de pacientes con disnea

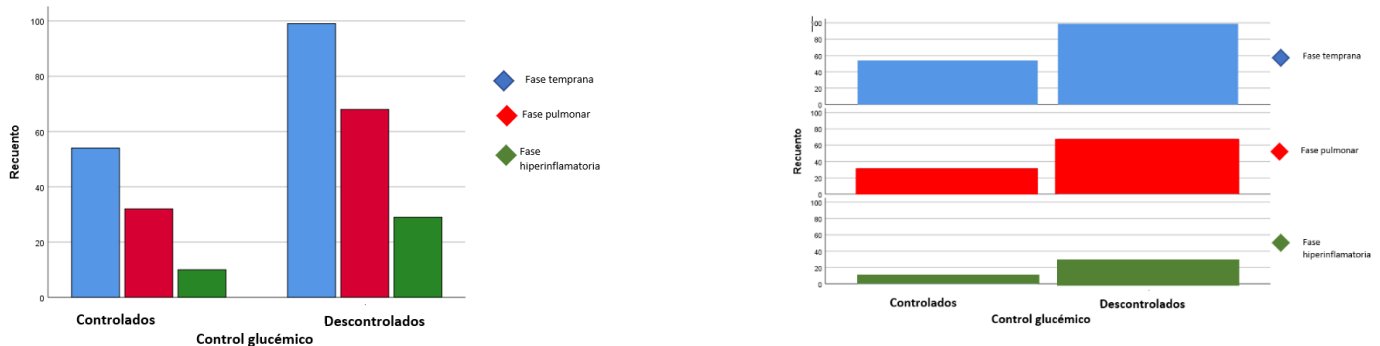


Grafica 11. Frecuencia de pacientes controlados y descontrolados con neumonía por radiografía

En cuanto a la presencia de síntomas en los pacientes hospitalizados por COVID, se encontró que 76 pacientes con descontrol glucémico (glucosa sérica >130 mg/ml) presentaron fiebre a comparación de 26 con adecuado control glucémico, arrojando una p significativa de 0.049. En cuanto a los pacientes con descontrol glucémico, 116 presentaron cefalea, 34 presentaron dolor torácico, 113 ataque al estado general, 38 dolor abdominal, 79 disnea. En cambio, en el grupo de los pacientes con adecuado control glucémico se encontraron los siguientes resultados: 26 pacientes con fiebre, 46 con cefalea, 9 con dolor torácico, 46 con ataque al estado general, 16 dolor abdominal, 31 con disnea y 20 con neumonía diagnosticada por imagen.

Tabla 5. Relación entre control glucémico y gravedad de COVID 19

		Control glucémico -Gravedad			Total	(p) significancia asintótica
		Fase temprana	Fase pulmonar	Fase hiperinflamatoria		
Control glucémico	Controlados	54	32	10	96	0.505
	Descontrolados	87	68	29	196	
Total		153	100	39	292	



Gráfica 12. Relación de control glucémico y gravedad por COVID 19

De la población total de pacientes estudiados que fueron 292, se encontró que 196 pacientes (67.1%) estaban con descontrol glucémico (>130mg/dl) de los cuales 87 pacientes presentaron la fase temprana o leve de la enfermedad, 68 pacientes presentaron la fase pulmonar o moderada y solo 29 pacientes presentaron la fase hiperinflamatoria o forma grave de la enfermedad. Mientras que los pacientes con adecuado control glicémico (80-130mg/dl) fueron 96 pacientes de los cuales 54 pacientes presentaron la fase temprana, 32 pacientes la fase pulmonar o moderada, y únicamente 10 pacientes presentaron la fase hiperinflamatoria o grave de la enfermedad por COVID 19. Sin embargo, no se encuentra una significancia estadística (p = 0.505)

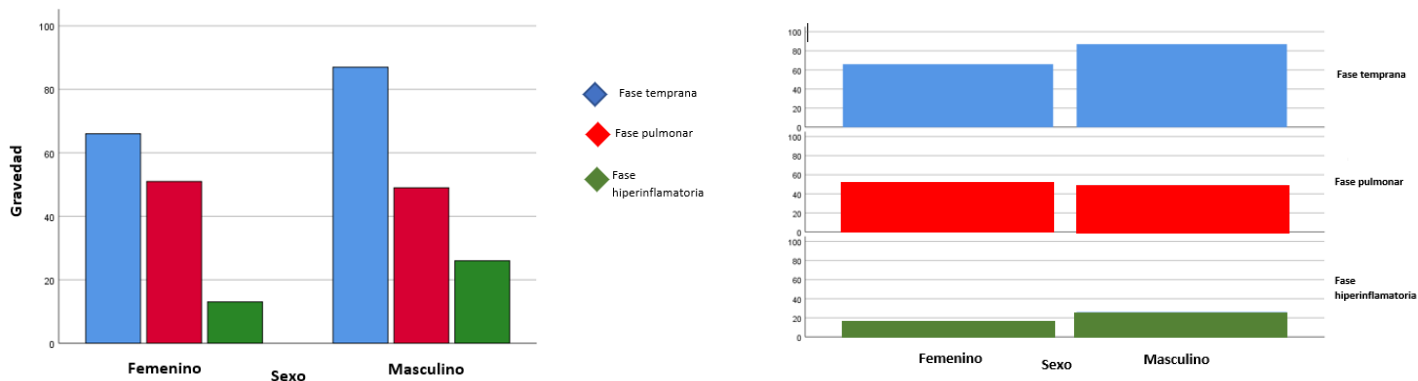
Tabla 6. Relación de las fases de gravedad de COVID 19 según la edad de los pacientes. Para la variable edad se usó la prueba de Kolmogorov Smirnov por el número de pacientes, obteniendo una $p > 0.05$ (libre distribución), por lo que se utilizó la prueba Kruskal Wallis, con una variable cuantitativa y una variable cualitativa politómica.

	Media	Desviación	Mínimo	Máximo
Edad	50.74	7.939	18	60
Gravedad	1.61	0.712	1	3

Edad	Gravedad COVID	N	(p) significancia asintótica
	Fase temprana	153	
	Fase pulmonar	100	
	Fase hiperinflamatoria	39	
	Total	292	0.078

Tabla 7. Relación entre sexo y gravedad de COVID 19

		Fase temprana	Fase pulmonar	Fase hiperinflamatoria	Total	(p) significancia asintótica
Sexo	Femenino	66	51	13	130	
	Masculino	87	49	26	162	
Total		153	100	39	292	0.150



Gráfica 13. Relación sexo y gravedad por COVID 19

En cuanto a la relación de sexo con gravedad de la enfermedad por COVID 19, encontramos que se presentaron más casos de COVID en el sexo masculino, ya que del total de pacientes estudiados fueron 130 mujeres y 162 hombres. Del total de mujeres 66 pacientes presentaron la fase temprana o leve de la enfermedad, 51 pacientes presentaron la fase pulmonar o moderada y 13 pacientes presentaron la fase hiperinflamatoria o forma grave de la enfermedad. Mientras que del total de hombres 87 pacientes presentaron la fase temprana o leve de la enfermedad, 49 pacientes presentaron la fase pulmonar o moderada y solo 26 pacientes presentaron la fase hiperinflamatoria o forma grave de la enfermedad. Sin embargo, no se encontró una significancia estadística ($p= 0.150$).

DISCUSIÓN

En la presente investigación se estudió a 292 pacientes diabéticos del HGZ 58 contagiados con COVID 19 en el periodo del 1 enero al 31 diciembre del 2021, se analizó la relación que hay entre el control glucémico y la gravedad de la infección.

Hemos identificado que 67.1% de los pacientes estudiados, fueron pacientes diabéticos descontrolados y se encontró de forma similar a lo reportado en este estudio retrospectivo de Hui Y, Li Y, Tong X, Wang Z, Mao X, Huang L, et al. de (2020) sobre factores de riesgo de mortalidad en pacientes diabéticos con COVID severo de casos en Wuhan China.²⁸ Sin embargo se necesitan más estudios para determinar la causalidad de esta asociación. Los datos obtenidos confirman algunos conocimientos ya informados en la literatura y a su vez ilustra sobre nuevos conceptos en relación con la hiperglucemia y su efecto en la severidad de la enfermedad por SARS-CoV-2 en estudio . Por otro lado, llama la atención que la edad de la población estudiada es una población joven, ya que en promedio los pacientes que acudieron a urgencias para recibir atención por COVID -19 tuvieron alrededor de 50 años. De acuerdo con un análisis multicéntrico retrospectivo basado en el hospital estudios previos de Klonoff D, Messler J, Umpierrez G, et al. del DIABETES CARE del 2021 sobre la Asociación entre el logro del control glucémico en pacientes hospitalizados con COVID 19 ²⁹ refiere que no solo el antecedente de diabetes mellitus, también la hiperglucemia al ingreso en pacientes no diabéticos puede llevar a un mayor riesgo de muerte, ingreso en la UCI y ventilación mecánica al compararlo con pacientes normo glucémicos.

Sin embargo a diferencia de lo reportado en esos estudios , en nuestro estudio no encontramos asociación significativa entre los niveles séricos de glucosa al ingreso con la mortalidad de los pacientes con diabetes tipo 2 que desarrollaron infección por COVID-19 ya que en su mayoría los pacientes descontrolados presentaron la fase temprana y pulmonar y solo un porcentaje mínimo presentó la fase más grave de la enfermedad, lo que no coincide con lo observado en investigaciones previas, donde las comorbilidades como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la enfermedad cardiovascular pueden asociarse

con formas más graves de la enfermedad y mayor mortalidad, todo esto relacionado a el estado proinflamatorio basal del paciente diabético.

CONCLUSIONES

En cuanto a la presencia de síntomas en los pacientes hospitalizados por COVID, se encontró que 76 pacientes con descontrol glucémico (glucosa sérica >130 mg/ml) presentaron fiebre a comparación de 26 con adecuado control glucémico, arrojando una p significativa de 0.049.

La media de la edad de la población estudiada fue de 50.74. La mayoría de la población presento la fase menos grave (fase temprana) y la minoría de la población presento la fase más grave (hiperinflamatoria).

La mayoría de la población atendida, tanto en la fase temprana como en la fase proinflamatoria, fue del sexo masculino.

En los demás síntomas no se encontró significancia estadística de acuerdo con el control o descontrol de control glucémico con respecto a la gravedad de la enfermedad por infección por COVID 19.

IMPACTO

Este estudio demostró que la población se comportó igual que a nivel mundial y nacional, siendo la media de edad y el género masculino las misma reportadas en otras bibliografías. El punto más relevante es el papel que juega la diabetes mellitus en el estado proinflamatorio, ya que presentaron resultados significativos en variable fiebre en los pacientes con COVID 19 y Diabetes. En nuestra población estudiada del HGZ 58 no se vio una relación significativa en cuanto al descontrol glucémico con respecto a la gravedad de la enfermedad por COVID 19.

XIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN
 Y POLÍTICAS DE SALUD
 COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Protocolo de Investigación: "Relación entre el descontrol glucémico y la gravedad clínica
 De la infección por COVID 19 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2
 del Hospital General de Zona No. 58."

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	2021 - 2022							
	DIC	ENE	FEB	MAR	ABRIL	MAY	JUNIO	JUL
Delimitación del tema	XX							
Elaboración del protocolo		XX	XX	XX				
Envío ante SIRELCIS para su autorización					X			
Recolección de información						X	X	
Envío de informes técnicos							X	
Análisis de resultados							X	
Publicación de resultados								X
Informe técnico de cierre								X

Planeado	X
Realizado	XX

El investigador responsable se obliga a presentar ante el Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS) los informes de seguimiento técnico semestral en los meses (Diciembre y Junio) y una vez que el estudio haya sido terminado presentara el informe de seguimiento técnico final, así como los informes extraordinarios que se requieran sobre el avance del protocolo hasta la terminación o cancelación del mismo.

Atentamente

Dra. Sandra Grissel García Campos

Profesora Titular de la Especialidad de Medicina Familiar

XIV. ANEXOS



ÓRGANO DE OPERACIÓN
 ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA
 REGIONAL ESTADO DE MÉXICO PONIENTE
 Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas.
 Coordinación de Planeación y Enlace Institucional
 Coordinación clínica de educación e investigación en salud.
 Hospital General De Zona 58

Hoja de vaciamiento de datos

Px	NSS	Diabetes mellitus		Confirmados SARS- Cov 2		Variables basales			Hipertensión arterial		Cifras de creatinina		Valores de urea		Gravedad clínica de COVID 19			
		Controlado	descontrolado	PCR	Pb Rápida Ag.	Masculino	Femenino	Edad	Si	No	Alto	Normal	Alto	Normal	1	2	3	
1																		
2																		
3																		
4																		
5																		
6																		
7																		
8																		
9																		
10																		
11																		
12																		
13																		
14																		
15																		
16																		
17																		
18																		
19																		
20																		
				Total	Total	Total	Total		Total	Total						Total	Total	Total



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: _____ 06 de abril de 2022 _____

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No.58 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Relación entre el descontrol glucémico y la gravedad clínica de la infección por COVID 19 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital General de Zona No.58", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Antecedentes Personales: edad y sexo
- b) Antecedentes Personales Patológicos: Antecedentes de Diabetes e Hipertensión Arterial
- c) Padecimiento actual: COVID 19 en etapa 1,2 0 3 (clasificado por signos y síntomas que se registran en las notas medicas)
- d) Estudios de Laboratorio: Urea y Creatinina

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Relación entre el descontrol glucémico y la gravedad clínica de la infección por COVID 19 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital General de Zona No.58", cuyo propósito es producto comprometido de tesis y cartel.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Lucero Beatriz Rodríguez Téllez

Investigador(a) Responsable: Sandra Grissel García Campos



XV. BIBLIOGRAFIA

1. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in diabetes-2020. Diabetes Care [Internet]. 2020;43(Suppl 1): S14–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/dc20-S002>
2. Introduction: Standards of medical care in diabetes-2020. Diabetes Care [Internet]. 2020;43(Suppl 1): S1–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/dc20-Sint>
3. Seguí Díaz M. Guías en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2. Semergen [Internet]. 2015;41(6):334–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2014.11.002>
4. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care [Internet]. 2004;27(5):1047–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.27.5.1047>
5. Paho.org. [citado el 30 de diciembre de 2020]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5352:2011-regional-strategy-plan-action-on-chronic-diseases&Itemid=1969&lang=es
6. Arredondo A, Zúñiga A. Economic consequences of epidemiological changes in diabetes in middle-income countries: the Mexican case. Diabetes Care [Internet]. 2004;27(1):104–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.27.1.104>
7. Sharabi Y. Management of the unholy trinity diabetes-obesity-hypertension (diabetesotension): Diabesotension. Diabetes Metab Res Rev [Internet]. 2012; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.2371>
8. Donath MY, Ehses JA, Maedler K, Schumann DM, Ellingsgaard H, Eppler E, et al. Mechanisms of beta-cell death in type 2 diabetes. Diabetes [Internet]. 2005;54 Suppl 2:S108-13. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2337/diabetes.54.suppl_2.s108

9. Chen Y, Wang Y, Zhang J, Deng Y, Jiang L, Song E, et al. Rab10 and myosin-Va mediate insulin-stimulated GLUT4 storage vesicle translocation in adipocytes. *J Cell Biol* [Internet]. 2012;198(4):545–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1083/jcb.201111091>
10. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* [Internet]. 2020;579(7798):270–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):497–506. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
12. Yu ITS, Li Y, Wong TW, Tam W, Chan AT, Lee JHW, et al. Evidence of airborne transmission of the severe acute respiratory syndrome virus. *N Engl J Med* [Internet]. 2004;350(17):1731–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa032867>
13. Otter JA, Donskey C, Yezli S, Douthwaite S, Goldenberg SD, Weber DJ. Transmission of SARS and MERS coronaviruses and influenza virus in healthcare settings: the possible role of dry surface contamination. *J Hosp Infect* [Internet]. 2016;92(3):235–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2015.08.027>
14. Chen Y, Gong X, Wang L, Guo J. Effects of hypertension, diabetes and coronary heart disease on COVID-19 diseases severity: a systematic review and meta-analysis [Internet]. *bioRxiv*. 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.03.25.20043133>
15. Hespanhol V, Bárbara C. Pneumonia mortality, comorbidities matter? *Pulmonology* [Internet]. 2020;26(3):123–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pulmoe.2019.10.003>
16. Zou Q, Zheng S, Wang X, Liu S, Bao J, Yu F, et al. Influenza A-associated severe pneumonia in hospitalized patients: Risk factors and NAI treatments.

- Int J Infect Dis [Internet]. 2020;92:208–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.017>
17. Memish ZA, Perlman S, Van Kerkhove MD, Zumla A. Middle East respiratory syndrome. Lancet [Internet]. 2020;395(10229):1063–77. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)33221-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33221-0)
 18. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2020;162(108142):108142. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108142>
 19. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? Lancet [Internet]. 2020;395(10231):1225–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30627-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9)
 20. Wu Q, Zhou L, Sun X, Yan Z, Hu C, Wu J, et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. Sci Rep [Internet]. 2017;7(1):9110. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-09536-z>
 21. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA [Internet]. 2020;323(11):1061–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
 22. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical characteristics of covid-19 in New York city. N Engl J Med [Internet]. 2020;382(24):2372–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2010419>
 23. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010. Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. DOF, secretaria de Salud [en línea]. [Fecha de acceso 7 de septiembre de 2015]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010.
 24. Algoritmos interinos para la atención del COVID-19, http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos_interinos_COVID19_CTEC.pdf

25. COVID -19 diabetes, obesidad e hipertensión arterial : 60 días de pandemia en México. Vol. 7 no. 2 / abril-junio (artículos originales) **doi: 10.24875/RME.20000042**
26. Torres-Tamayo Margarita, Caracas-Portillo Nacú A., Peña-Aparicio Berenice, Juárez-Rojas Juan G., Medina-Urrutia Aida X., Martínez-Alvarado María del R.. Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. Arch. Cardiol. Méx. [revista en la Internet]. 2020 [citado 2022 Mar 31] ; 90(Suppl 1): 67-76. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402020000500067&lng=es. Epub 24-Mar-2021. <https://doi.org/10.24875/acm.m20000068>.
27. Lima-Martínez, M. M., Carrera Boada, C., Madera-Silva, M. D., Marín, W., & Contreras, M. (2021). COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. Clínica e investigación en arteriosclerosis : publicación oficial de la Sociedad Española de Arteriosclerosis, 33(3), 151–157. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.10.001>
28. Hui Y, Li Y, Tong X, Wang Z, Mao X, Huang L, et al. (2020) The risk factors for mortality of diabetic patients with severe COVID-19: A retrospective study of 167 severe COVID-19 cases in Wuhan. PLoS ONE 15(12): e0243602.
29. Klonoff D, Messler J, Umpierrez G, et al. Association between achieving inpatient glycemic control and clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19: A multicenter, retrospective hospital-based analysis. Diabetes Care 2021;44:578–585