



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL 72
“LIC. VICENTE SANTOS GUAJARDO”**

**ASOCIACIÓN ENTRE DESCONTROL GLUCÉMICO Y
MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA POR COVID-
19 EN EL HGR 72.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA**

**EN:
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:
ANA MIRIAM ASCENCIO ANASTACIO**

Facultad de Medicina



**TUTORA DE TESIS
DRA. LUZ MARÍA CALDERÓN ALVARADO**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2023



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).

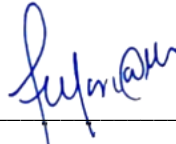
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOJA DE FIRMAS

**ASOCIACIÓN ENTRE DESCONTROL GLUCÉMICO Y MORTALIDAD EN PACIENTES
CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA POR COVID-
19 EN EL HGR 72.**



**DR. ALFREDO GAMALIEL MERCADO AGUIRRE
DIRECTOR HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 72
“LIC. VICENTE SANTOS GUAJARDO”
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



**DRA. LUZ MARIA CALDERÓN ALVARADO
TUTORA
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 72
“LIC. VICENTE SANTOS GUAJARDO”
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



**DRA. NANCY SANCHEZ MANCILLA
TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 72
“LIC. VICENTE SANTOS GUAJARDO”
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1402.
HOSP GRAL DE ZONA NUM 68

Registro COFEPRIS 17 CI 15 033 053

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 15 CEI 004 2018041

FECHA Jueves, 27 de julio de 2023

Maestro (a) Luz María Calderón Alvarado

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación entre descontrol glucémico y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el HGR 72**, 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-2023-1402-026

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

JOSE DE JESUS LOPEZ TAPIA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1402

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Asociación entre descontrol glucémico y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el HGR 72.

ÍNDICE

	Página
Título	4
Índice	5
Abreviaturas, siglas y acrónimos	6
Lista de tablas	7
Lista de figuras	7
Resumen	8
Marco teórico	10
Justificación	16
Planteamiento del problema y pregunta de investigación	18
Objetivos	19
Hipótesis	20
Material y métodos	21
- Diseño del estudio	21
- Tamaño de la muestra	21
- Análisis de datos	22
- Criterios de selección	23
- Variables	24
Aspectos éticos	28
Recursos, financiamiento y factibilidad	38
Resultados	39
Discusión	44
Conclusión	46
Referencias bibliográficas	47
Anexos	52

ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<i>Siglas</i>	<i>Descripción</i>
ADA	Asociación Americana de Diabetes
CAD	Cetoacidosis Diabética
COVID-19	Coronavirus 2019
DM	Diabetes Mellitus
ECA2	Enzima Convertidora de Angiotensina 2
EHH	Estado Hiperosmolar Hiperglucémico
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Proteína C Reactiva
PEEP	Presión Positiva al Final de la Espiración
RM	Razón de Momios
SARS-CoV	Coronavirus del SARS
SDRA	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda

LISTA DE TABLAS

<i>Tabla</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Tabla 1	Características demográficas de los pacientes	39
Tabla 2	Comparación de las características clínicas de los pacientes fallecidos y sobrevivientes	42
Tabla 3	<i>Odds Ratio</i> para mortalidad en pacientes con descontrol Glucémico	43
Tabla 4	<i>Factores independientemente asociados</i> a mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con COVID-19	43

LISTA DE FIGURAS

<i>Figura</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Figura 1	Mortalidad de los pacientes con COVID-19	40
Figura 2	Comparación de la mortalidad entre pacientes con y sin descontrol glucémico	41

RESUMEN

Asociación entre descontrol glucémico y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el HGR 72.

Antecedentes: La emergencia sanitaria por COVID-19 duró de enero de 2020 a mayo de 2023. Desde el inicio se extendió afectando con mayor frecuencia e intensidad a personas con enfermedades crónicas. En México, la diabetes tipo 2 tiene una alta morbilidad en adultos y solo un tercio de esta población tiene un control adecuado de las cifras de glucemia. Durante la pandemia por COVID-19, las personas con mal control de la diabetes, desarrollaron cuadros complicados de neumonía, impactando en la mortalidad.

Objetivo: Determinar la asociación entre descontrol glucémico y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el HGR 72.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo, con la revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnósticos de neumonía por COVID-19, diabetes mellitus tipo 2 y otros criterios de inclusión para determinar la mortalidad asociada de mayo 2020 a mayo 2022. Se utilizó la regresión logística para determinar la asociación y predicción del resultado. Para el análisis bivariado se realizaron grupos divididos entre los que presentaron o no control glucémico; se utilizó la razón de momios para determinar la fuerza de asociación entre los grupos y prueba de χ^2 de Pearson para significancia estadística.

Resultados: Se incluyeron 86 pacientes con neumonía por COVID-19 de edad media 57.3 ± 12.4 años (40.7% femeninos y 59.3% masculinos). Tenían descontrol metabólico el 50% de los pacientes; el 1.2% tenían COVID-19 leve, el 37.2% moderado, el 41.9% COVID-19 grave y el 19.8% COVID-19 crítico. El tipo de descontrol metabólico fue cetoacidosis diabética en 9.3%, estado hiperosmolar no cetósico en 2.3% y descontrol simple en 88.4%. La mortalidad fue de 33.7%. Los pacientes fallecidos tuvieron significativamente mayor edad (61.9 ± 13.0 versus 55.0 ± 11.6 años), mayor proporción de COVID-19 crítico (44.8% versus 7%, $p < 0.001$), requerimiento de ventilación mecánica (48.3% versus 8.8%, $p < 0.001$) y mayor proporción de descompensación aguda 24.1% versus 5.3% ($p = 0.013$). En el análisis multivariado los asociados a mortalidad fueron la

edad (ORa=1.08, IC95%, 1.029 - 1.132, p=0.002), requerimiento de ventilación mecánica invasiva (ORa=13- 24, IC95% 3.38 - 52.0, p<0.001) y descompensación glucémica aguda (ORa=6.85, IC95% 1.10 - 41.99, p=0.039).

Conclusión: Aunque el descontrol metabólico no se asoció con mortalidad, los factores independientemente asociados fueron la edad, requerimiento de ventilación mecánica invasiva y descompensación glucémica aguda.

Palabras clave: Descontrol glucémico, mortalidad, diabetes mellitus, neumonía, COVID-19.

MARCO TEÓRICO

Introducción

En el año 2019, se identificó y notificó una enfermedad causada por un nuevo *betacoronavirus*, el virus SARS-CoV-2 (1). Llamada posteriormente, enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), que inició su propagación con un brote de casos de neumonía atípica, desde la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China, hacia el resto del mundo, siendo declarada una emergencia sanitaria por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo de 2020 (2).

Al ser una enfermedad de rápida propagación, la epidemiología mundial se encuentra influenciada por la variedad de características demográficas y clínicas, la falta de acceso a pruebas diagnósticas y a la omisión de notificación de casos, lo cual subestima las cifras reales (3). Sin embargo, en el estudio de *Li et al.*, que analizó información de 11 países, encontraron que la mayor cantidad de pacientes afectados por el virus SARS-CoV-2, fueron hombres con una edad media de 47 años. Con mayor frecuencia de casos graves asociados a pacientes con enfermedades crónicas, como diabetes, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica y cáncer, reportando una mortalidad general del 6% (4).

Neumonía por COVID-19: definición y fisiopatología.

Afectación del parénquima pulmonar, causado por la infección del virus SARS-CoV-2 que comienza con la unión de la proteína espiga (S) al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) (5). Esta enzima se encuentra distribuida a nivel pulmonar, renal, intestinal y en el endotelio de otros órganos de acuerdo al estudio de *Nie et al.*, lo que explica las principales manifestaciones clínicas, incluyendo disnea, tos, fiebre, anosmia, mialgias, diarrea, ageusia, cefalea y vómito (6).

Posterior a la unión del virus al receptor, se desencadena una respuesta inflamatoria, que al ser excesiva, puede generar el fenómeno conocido como “*tormenta de citocinas*”. En el estudio de *Callejas et al.* (2020), se encontró que los pacientes geriátricos con elevación de ferritina sérica, proteína C reactiva (PCR) y dímero D, tuvieron una

mortalidad del 38 %, con una media de fallecimiento a los 6 días posterior al inicio del tratamiento con glucocorticoides y tocilizumab (7).

A nivel local, las células mononucleares y macrófagos, causan daño alveolar difuso y formación de membranas hialinas que alteran la perfusión y difusión, clínicamente evidenciado como hipoxemia, siendo el pulmón el órgano más afectado de acuerdo al estudio de *Satturwar et al* (8). Sin embargo, es común la disociación entre la gravedad de la hipoxemia y los datos de dificultad respiratoria, fenómeno conocido como “*hipoxia feliz*”. En la revisión sistemática de *Bepouka et al. (2022)*, se encontró una prevalencia de la hipoxia feliz en COVID-19 del 5 al 65%, con una mortalidad de hasta el 45 % (9).

Síndrome de dificultad respiratoria aguda en contexto de COVID-19.

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), es un término que surgió en 1967, publicado en la revista *Lancet*, que se caracteriza por edema pulmonar de origen no cardíaco, de aparición menor a siete días, con presencia de infiltrados bilaterales (10). Actualmente el diagnóstico incluye diversos criterios, incluyendo el parámetro ventilatorio de presión positiva al final de la espiración (PEEP) >5 cm H₂O. Clasificando el SDRA por el grado de hipoxemia en leve, moderado y severo (11). Sin embargo, en los estudios de *Huang y Chen et al.*, encontraron que la mediana para el desarrollo del SDRA por COVID-19, fue de 8 a 12 días, es decir el SDRA por COVID-19 no es convencional (3, 12).

Wu et al (2020)., reportaron que de 72 mil casos confirmados de COVID-19 en China, el 87% tenía una edad entre 30 y 79 años. Se clasificó como leve al 81% (sin neumonía o neumonía leve), grave al 14% (disnea, taquipnea, saturación de oxígeno en sangre igual o menor a 93%, presión arterial de oxígeno entre fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂) menor a 300 mmHg o infiltrados pulmonares en más del 50%). Los casos críticos fueron menos del 5% e incluyeron a aquellos pacientes con sepsis, choque séptico o necesidad de manejo avanzado de la vía aérea y uso de vasoactivos (13).

Definición de diabetes mellitus e hiperglucemia en contexto de COVID-19.

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad que se caracteriza por la deficiencia relativa o absoluta de insulina, asociada a un estado de inflamación crónica que compromete el sistema inmunológico (14). Es una comorbilidad frecuentemente asociada a la infección

por COVID-19, que representa por sí misma, un problema de salud pública. En el estudio de Wang et al. (2020), se encontró que los pacientes con diabetes, tenían un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave (OR: 2.61 [2.05, 3.33], IC del 95%), comparados con los pacientes sin diabetes (15). Otro metaanálisis destacó que la edad avanzada, el sexo masculino y las enfermedades crónicas se relacionaron con COVID-19 severo (RR: 7.48, IC 95%: 1.60-35.05) y la necesidad de ventilación invasiva (RR: 6.53, IC 95%: 2.70-15.84). Respecto a la mortalidad, la enfermedad renal crónica fue la comorbilidad más asociada (RR: 7.10 [3.14, 16.02], IC 95%) (16).

En México, los informes de ENSANUT 2021, han reportado que las comorbilidades más asociadas a COVID-19 en pacientes adultos son la obesidad, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica, con una prevalencia del 16.8%, 10.2%, 15.7% y 14.9% respectivamente. Mientras que en pacientes geriátricos (60 años y más), la prevalencia de diabetes mellitus aumentó hasta el 25.5% (17).

En el estudio de Nanayakkara et al. (2020), se encontró que con cada año de aumento en la edad al momento del diagnóstico de diabetes, había una disminución del 4% en la mortalidad por todas las causas (OR 0.96 [0.94, 0.99], $p < 0.001$), una disminución del 3% en el riesgo de enfermedad macrovascular (OR 0.97 [0.96, 0.98], $p < 0.001$) y una disminución del 5% en el riesgo de enfermedad microvascular (OR 0.95 [0.94, 0.96], $p < 0.001$). Reflejando que la diabetes mellitus es precedida de un período de hiperglucemia asintomática hasta el establecimiento formal del diagnóstico, lo que aumenta el riesgo cardiovascular (18).

Yang et al. (2020), mostraron que la unión del coronavirus del SARS (SARS-CoV) al receptor ECA2 a nivel pancreático, daña directamente a las células β , provocando una deficiencia relativa de insulina y un estado hiperglucémico agudo (19). Al día de hoy en la literatura, solo hay reportes de caso de diabetes y descompensaciones diabéticas, asociadas directamente al virus SARS-CoV-2. Para el diagnóstico formal de diabetes tipo 2, se cuentan con criterios bioquímicos y clínicos, establecidos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), aceptados para aplicarse en el contexto de COVID-19 (20).

En otro estudio publicado en 2020, se encontró que los síntomas más comunes de

COVID-19, fueron fiebre (78.2%), escalofríos (68.4%), tos (32.2%), fatiga (27%), disnea (24%) y mialgias (20.7%) en pacientes de todas las edades. Mostrando a la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, como las comorbilidades más comunes, con una prevalencia del 24.7% y 21.2% respectivamente (21).

Descontrol glucémico y crisis hiperglucemias de la diabetes mellitus tipo 2.

Clásicamente, se utiliza la hemoglobina glicosilada (HbA1c) para confirmar el diagnóstico de diabetes con un nivel $\geq 6.5\%$ y para evaluar las metas de control en diabetes tipo 2 con una HbA1c $< 7\%$ en general. Es el resultado de la unión de la hemoglobina A con carbohidratos de la circulación, siendo la glucosa, el glúcido más abundante al que se une. Debido a que el eritrocito tiene una vida media de 120 días, la HbA1c valora el control glucémico de 3 meses previos, útil para el inicio y la modificación del tratamiento farmacológico (22, 23).

A nivel hospitalario, un estudio encontró una prevalencia de diabetes del 31% en pacientes ingresados por COVID-19. Para considerar el diagnóstico de hiperglucemia hospitalaria, la ADA recomienda una cifra de glucemia mayor a 140 mg/dL en ayuno o entre alimentos, recomendando además realizar una prueba de HbA1c cuando esta cifra se registra desde el ingreso hospitalario, ya que sugirió el diagnóstico previo de diabetes. El uso de insulina se recomendó a partir de un umbral de 180 mg/dL de glucemia, comprobada al menos en dos ocasiones, con una meta de 140 a 180 mg/dL de glucosa sérica en ayuno y preprandial para la mayoría de los pacientes críticos y no críticos (20, 24).

En el estudio de Papadopoulos et al., (2021), se encontró una mortalidad global del 32.4% en los pacientes con crisis agudas de hiperglucemia y COVID-19. Para el diagnóstico de cetoacidosis diabética (CAD), se requirieron los criterios clásicos de glucosa sérica >250 mg/dL, pH < 7.3 , bicarbonato < 15 mEq/L, cetonas en sangre > 3 mmol/L o en orina (2+) y un anión gap aumentado. Para el estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH), una glucosa sérica > 600 mg/dL con una osmolaridad sérica > 320 mOsm/kg (25). En otro estudio, se reportó que las crisis glucémicas asociadas con mayor frecuencia a COVID-19 fueron la CAD en 55%, el estado hiperglucémico mixto en 33.3% y el EHH en 16.7% (26). Respecto al tipo de diabetes, Pal Rimesh et al. (2020), encontraron que la mayoría de pacientes

(77%) con COVID-19 y emergencia glucémica, tenían diabetes mellitus tipo 2 subyacente (27).

Hiperglucemia por esteroides y tratamiento de la diabetes en COVID-19

En un metaanálisis se encontró que el tratamiento con insulina se relacionaba con una mayor mortalidad por COVID-19 (OR: 2.10 [1.51, 2.93], IC 95%) y una mayor incidencia de COVID-19 grave (OR: 2.56 [1.18, 5.55], IC 95%). Sin embargo, sin diferencia significativa en la duración de la hospitalización (OR: 1.31 [1.06, 1.61], IC 95%) (28). *Lukito et al.* (2020), mostraron en otro metaanálisis que la metformina era el único antidiabético que se asociaba con una disminución de la mortalidad por COVID-19 (OR 0.64 [0.43, 0.97], IC 95%) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (29).

Tras el estudio RECOVERY, la dexametasona, en dosis de 6 mg cada 24 horas por 10 días, surgió como un tratamiento prometedor para COVID-19. Sin embargo, se trató de una dosis 6 veces mayor a la producida fisiológicamente, asociada con un alto riesgo de hiperglucemia, independiente del diagnóstico previo de diabetes (30). La hiperglucemia inducida por esteroides de acción prolongada tiene una duración aproximada de 20 a 24 horas (31). En el estudio de Asiri et al. (2021), en el que se administró insulina glargina a pacientes con COVID-19 tratados con dexametasona, se mostró que el control de la glucosa sérica (70 a 180 mg/dL en ayuno), se relacionaba con una disminución en la mortalidad (12.93% contra 29.9%) respecto al grupo en descontrol glucémico (32).

Mortalidad en diabetes tipo 2 con descontrol glucémico y COVID-19

Zhu et al., (2020), valoraron las características clínicas de, 7337 pacientes con COVID-19, de los cuales 952 cursaban con diabetes preexistente, 282 de ellos tenían adecuado control glucémico (136 hombres, 48.2%) con una HbA1c promedio de 7.3% y una glucosa sérica de 115 mg/dL (6.4 mmol/L). Mientras que 528 pacientes se encontraban fuera de control glucémico (298 hombres, 56.4%) con una HbA1c promedio de 8.1% y una glucosa sérica de 196 mg/dL (10.9 mmol/L). Se encontró que los pacientes con glucosa sérica controlada (70 a 180 mg/dL) tenían una mortalidad más baja al ser comparados con pacientes con cifras mayores a 180 mg/dL y una tasa de mortalidad menor (1.1 % frente a 11.0 %) en el grupo con adecuado control glucémico en relación con el grupo mal controlado (33).

En el estudio de *Bode et al.* (2020), evaluaron a 481 pacientes con COVID-19, diabetes mellitus ($HbA1c \geq 6.5\%$) y/o hiperglucemia no controlada (glucosa sérica > 180 mg/dl en 2 o más ocasiones en un período de 24 horas). Entre los 53 pacientes que fallecieron en la hospitalización, hubo un porcentaje de muerte significativamente mayor: 41.7% (40 personas) frente a 14.8% (13 personas), al comparar a los pacientes con hiperglucemia no controlada frente a pacientes con diabetes en tratamiento (34).

JUSTIFICACIÓN

La diabetes es una de las enfermedades degenerativas más frecuentes en el mundo. En México, la diabetes tipo 2 tiene una prevalencia del 16% en adultos y ha sido declarada emergencia sanitaria desde hace más de una década. Sin embargo, el descontrol glucémico y encontrarse fuera de metas clínicas de acuerdo a las recomendaciones nacionales e internacionales, sigue siendo un problema muy común en los tres niveles de atención médica, lo que perpetua el aumento en la morbimortalidad. Por su parte, la infección por SARS-CoV-2 causante de la enfermedad COVID-19, se ha propagado mundialmente desde su identificación inicial en 2019, afectando a pacientes con enfermedades crónicas como la diabetes mellitus. Los pacientes que no logran un control adecuado de la diabetes son más propensos a adquirir infecciones y desarrollar complicaciones como la neumonía, sepsis e incluso el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en contexto de COVID-19, generando un aumento en las cifras de hospitalización, días de estancia hospitalaria, necesidad de ventilación mecánica, gastos de recursos y una mayor mortalidad.

Diversos estudios multicéntricos han estudiado la relación entre la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad por COVID-19, mostrando una mortalidad global de hasta el 31%. Sin embargo, en la literatura aún es escasa la información respecto a las cifras de glucosa sérica fuera de metas terapéuticas y su asociación directa con la mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19. Por lo que adquirió gran importancia la realización de este estudio, ya que aportó información específica sobre la neumonía por COVID-19 en pacientes vulnerables como aquellos que viven con diabetes tipo 2, principalmente en quienes desarrollan hiperglucemia hospitalaria y su asociación con la mortalidad. Lo cual pudo ayudar de manera indirecta en la mejora de atención en este tipo de pacientes, prevenir el desarrollo de complicaciones, disminuir los días de estancia hospitalaria, disminuir los gastos en recursos de salud y finalmente impactando en la disminución de la mortalidad por estas causas.

El presente proyecto fue viable e imperativo de realizar, debido a que la diabetes mellitus tipo 2 continúa siendo una enfermedad de gran prevalencia en México y entre los derechohabientes IMSS, además de que la enfermedad por COVID-19 continúa en estudio por su gran heterogeneidad clínica principalmente por su complicación en neumonía. Por lo que lograr mostrar la relación que existe entre la mortalidad y el

descontrol glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 en contexto de COVID-19, mediante la recolección retrospectiva de datos, contribuyó al conocimiento epidemiológico y clínico, ofreciendo información de gran valor para su estudio a nivel institucional y nacional.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Trascendencia: La diabetes tipo 2 ha sido identificada como un factor independiente de mal pronóstico en la neumonía por SARS-CoV-2. En los pacientes con descontrol glucémico, las complicaciones, como la neumonía y el desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda, son más frecuentes, lo que puede incrementar los días de estancia hospitalaria, los costos en la atención médica y la mortalidad en la hospitalización.

Magnitud frecuencia y distribución: Debido a que la prevalencia de la diabetes tipo 2 ha aumentado en las últimas décadas al 16% en pacientes adultos mexicanos y que la infección por SARS-CoV-2 se ha extendido a nivel mundial a pesar de haberse declarado el final de la emergencia sanitaria en mayo de 2023, la convergencia de estas patologías continúan en estudio debido a la gran heterogeneidad clínica, principalmente en personas susceptibles como los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Vulnerabilidad: Buscando con los resultados, aportar conocimiento a nivel de la epidemiología y clínica, así como generar conciencia en pacientes y personal de salud, respecto a lograr y mantener el control recomendado de cifras de glucosa sérica, con el fin de disminuir la probabilidad de desarrollar complicaciones, como la neumonía por COVID-19 y finalmente impactar en la disminución de la mortalidad como se reportan ya en algunos estudios de la literatura médica.

Factibilidad: Fue posible realizar el presente proyecto, pues se buscó determinar la asociación directa entre la diabetes tipo 2 descontrolada y la mortalidad por neumonía causada por el virus SARS-CoV-2, lo que resulta esencial para el aporte científico a la epidemiología local y conocimiento clínico.

Por ello, surge la siguiente **pregunta de investigación:**

¿Cuál es la asociación entre descontrol glucémico y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el HGR 72?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la asociación entre descontrol glucémico y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el HGR 72.

Objetivos específicos:

- Calcular la mortalidad de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y neumonía por COVID-19.
- Calcular la mortalidad en los pacientes con control glucémico y neumonía por COVID-19.
- Identificar la frecuencia de descontrol glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y neumonía por COVID-19, según el sexo.
- Identificar la frecuencia de descontrol glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y neumonía por COVID-19, de acuerdo a la edad.
- Conocer la frecuencia de ventilación mecánica invasiva en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y neumonía por COVID-19.
- Conocer la frecuencia del uso de esteroide sistémico y el descontrol glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y neumonía por COVID-19.
- Conocer la frecuencia de descontrol glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y neumonía por COVID-19 tratados con insulina de acción prolongada.
- Identificar la frecuencia de descompensación de la diabetes mellitus tipo 2 y neumonía por COVID-19.
- Calcular la mortalidad de los pacientes hospitalizados con descompensación de la diabetes mellitus tipo 2 y neumonía por COVID-19.

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo (H1): El descontrol glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el HGR 72 se asocia a una mortalidad mayor del 30%.

Hipótesis nula (H0): El descontrol glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el HGR 72 no se asocia a una mortalidad mayor de 30%.

MATERIAL Y MÉTODOS

Características donde se realizó el estudio: el siguiente estudio se llevó a cabo en el Hospital General Regional número 72 “Lic. Vicente Santos Guajardo”, hospital de segundo nivel del IMSS en el servicio de hospitalización de Medicina Interna con acceso al departamento de archivo clínico, ubicado en Filiberto Gómez S/N, Tlalnepantla de Baz, Estado de México.

Diseño del estudio: fue un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo.

- De acuerdo a su grado de control de variables, es observacional.
- De acuerdo a su objetivo, es analítico.
- De acuerdo al número de veces en las que se mide la variable, es transversal.
- De acuerdo al momento de obtención de la información es retrospectivo, revisión de expedientes de pacientes que ingresaron del 01 de mayo de 2020 al 01 de mayo de 2022.

Universo de trabajo: expedientes clínicos de pacientes adultos derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, que cursaron con neumonía por COVID-19 y requirieron hospitalización en el servicio de Medicina Interna del HGR 72 del 01 de mayo de 2020 al 01 de mayo de 2022. De los cuales obtuvimos una muestra de 43 para el grupo con descontrol glucémico y una muestra de 43 para el grupo de control glucémico, con un total del 86 expedientes de pacientes en quienes se determinó la mortalidad asociada.

Tamaño de la muestra: el tamaño de muestra se calculó con el uso de la calculadora OpenEpi versión 3.3 con un nivel de confianza (alfa) del 95% y un poder estadístico (beta) del 80% con una proporción esperada de acuerdo con el estudio de Bode³⁴ mortalidad en pacientes diabéticos descontrolados del 41.7% y mortalidad en pacientes diabéticos controlados del 14.8% con una diferencia esperada de 26.9%. Obteniendo una muestra de 43 pacientes por grupo.

Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico			
Nivel de significación de dos lados(1-alpha)			95
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)			80
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto			1
Porcentaje de No Expuestos positivos			15
Porcentaje de Expuestos positivos			42
Odds Ratio:			4.1
Razón de riesgo/prevalencia			2.8
Diferencia riesgo/prevalencia			27
	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de la muestra - Expuestos	44	43	50
Tamaño de la muestra- No expuestos	44	43	50
Tamaño total de la muestra	88	86	100

Técnica de muestreo: No probabilístico por conveniencia a través de casos consecutivos.

Análisis de datos

Los datos obtenidos se integraron a las hojas de recolección de datos y se analizaron mediante el programa SPSS versión 26 en español para Windows. Se realizó estadística descriptiva; para variables cualitativas (neumonía por COVID-19, mortalidad, diabetes mellitus tipo 2, sexo, ventilación mecánica invasiva, tratamiento con insulina de acción prolongada, tratamiento con esteroide sistémico y descompensación de la diabetes mellitus tipo 2) utilizamos frecuencias y porcentajes; para variables cuantitativas (edad), todo pasó a bases de datos en Excel. Utilizamos media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil de acuerdo a la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Para el análisis bivariado se realizaron grupos divididos en aquellos que presentaron o no control glucémico; se utilizó la razón de momios (RM) para determinar la fuerza de asociación entre los grupos y prueba de X^2 de Pearson para significancia estadística. En el análisis multivariado utilizamos la regresión logística para determinar la asociación y predicción del resultado. Para evitar los sesgos se tuvo la precaución debida en la interpretación de los datos que se recabaron.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes derechohabientes IMSS con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con dos o más reportes de glucosa sérica en ayuno y neumonía por COVID-19 que contaron con qRT-PCR o prueba rápida de antígeno positiva y que estuvieron hospitalizados en Medicina Interna del HGR 72 del 01 de mayo de 2020 al 01 de mayo de 2022.
- Expedientes de pacientes de cualquier sexo, con edad mayor o igual a 18 años.
- Expedientes con registro de tratamiento hospitalario, radiografía de tórax, sodio sérico y gasometría arterial o venosa.
- Expedientes con registro de tipo de alta (defunción, mejoría o traslado).

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes menores de edad.
- Expedientes de de pacientes con diagnóstico de diabetes distinta a la diabetes mellitus tipo 2.
- Expedientes con prueba confirmatoria de SARS-CoV-2 (qRT-PCR o prueba rápida de antígeno) negativa.

Criterios de eliminación: no aplican en este proyecto retrospectivo.

Variables

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Descontrol glucémico	INDEPENDIENTE Cualitativa nominal	Cifras de glucosa sérica con las que se presentan complicaciones clínicas por hiperglucemia. Glucosa sérica >140 mg/dL en ayuno por criterios de la American Diabetes Association (20).	Glucosa sérica en ayuno >140 mg/dL al menos en 2 ocasiones o una HbA1c >7%, en pacientes con DT2.	1= Descontrol 2= Control
Mortalidad	DEPENDIENTE Cualitativa nominal dicotómica	Número de muertes de una población en un espacio y periodo determinado, según la Organización Mundial de la Salud. Moreno-Altamirano A, López-Moreno S, Corcho-Berdugo A. Principales Medidas en epidemiología. Salud Pública de México. 2000;42(4):337-48. doi:10.1590/s0036-36342000000400009	Registro de alta por defunción o copia de certificado de defunción, verificado en expediente clínico.	1= Muerto 2= Vivo
COVARIABLES				
Diabetes mellitus tipo 2	cualitativa nominal dicotómica	Enfermedad crónica degenerativa caracterizada por la deficiencia relativa de insulina que genera estado de hiperglucemia. De acuerdo a la ADA, cumplir alguno de los criterios: glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL en 2 ocasiones, glucemia >200mg/dL tras una prueba de tolerancia oral de 75g de glucosa, glucemia al azar >200 mg/dL más síntomas clásicos (poliuria, polifagia, polidipsia, pérdida de peso), HbA1c $\geq 6.5\%$. (20, 23).	Diagnóstico de DT2 de acuerdo a criterios de la ADA.	1= Si 2= No
Neumonía por COVID-19	cualitativa nominal dicotómica	Infección del tracto respiratorio inferior por el virus SARS-CoV-2, que se caracteriza clínicamente por taquipnea, disnea y saturación baja de oxígeno en sangre. Radiográficamente se visualiza con un patrón intersticial inicial, de acuerdo a los institutos nacionales de salud, la OMS y el departamento de salud de China (5,12).	Diagnóstico radiográfico establecido y prueba PCR o de antígenos para SARS-CoV-2 positiva.	1= Si 2= No

Sexo	cualitativa nominal dicotómica	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras, de acuerdo a las características biológicas y fisiológicas, lo que define a hombres y mujeres, según la OMS se refiere al sexo biológico. Colineaux H, Soulier A, Lepage B, et al. Considering sex and gender in epidemiology: A challenge beyond terminology. from conceptual analysis to Methodological Strategies. <i>Biology of Sex Differences</i> . 2022;13(1). doi:10.1186/s13293-022-00430-6	Sexo biológico del paciente verificado en expediente clínico	1= Hombre 2= Mujer
Edad	cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento, mejor definida como edad cronológica. Noroozi R, Ghafouri-Fard S, Pisarek A, et al. DNA methylation-based age clocks: From age prediction to age reversion. <i>Ageing Research Reviews</i> . 2021;68:101314. doi:10.1016/j.arr.2021.101314	Años cumplidos al momento de la recolección de datos y verificado en el expediente clínico.	Años
Ventilación mecánica invasiva	Cualitativa nominal dicotómica	Respiración artificial otorgada a través de un tubo en tráquea que proporciona oxígeno y gases a la vía aérea por medio de un sistema mecánico externo. Echezuria Marín FE, Quijada Morillo RJ. Ventilación Mecánica Invasiva en covid-19, ¿Una estrategia mortal? <i>Medicina Crítica</i> . 2022;36(3):174–8. doi:10.35366/105384	Registro de intubación endotraqueal verificado en expediente clínico	1= Intubado 2= No intubado
Esteroide sistémico	cualitativa nominal dicotómica	Medicamento antiinflamatorio utilizado vía oral, intravenosa o intramuscular, derivado del cortisol o hidrocortisona, hormona producida por la glándula suprarrenal, aplicado de manera externa. De acuerdo al estudio RECOVERY se recomendó el esteroide sistémico (dexametasona) como tratamiento en COVID-19 moderado a grave (30. 32).	Administración de dexametasona 6 mg intravenoso en al menos una ocasión, verificado en expediente clínico.	1= Si 2= No
Tratamiento con insulina de acción prolongada	cualitativa nominal dicotómica	Análogo de insulina humana con efectos similares que tiene un efecto más prolongado de hasta 18-24 horas sin pico de acción, de acuerdo a la	Administración de insulina glargina subcutánea o intravenosa verificado	1= Si 2= No

		American Diabetes Association (20).	en expediente clínico	
Descompensación de la diabetes mellitus tipo 2	cualitativa nominal dicotómica	Según la American Diabetes Association, complicación aguda de hiperglucemia excesiva o hipoglucemia provocada por una cantidad de insulina incorrecta por diferentes causas, que alteran la homeostasis del metabolismo, se considera a la cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar hiperglucémico, estado mixto e hipoglucemia (26, 27).	Cetoacidosis diabética (CAD): pH <7.35, glucemia >250 mg/dL, HCO ₃ <15 o estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH): glucosa >250 mg/dL y osmolaridad efectiva >320.	1= Descompensado 2= No descompensado

Descripción general del estudio

Previa autorización del comité de investigación y ética local se realizó un estudio en el Hospital General Regional 72. Fue un estudio longitudinal, analítico, observacional, retrospectivo. Los datos recabados se obtuvieron de los expedientes clínicos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y neumonía por COVID-19, del periodo comprendido de mayo de 2020 a mayo de 2022. Se incluyeron a 43 pacientes por grupo (un grupo con control glucémico y otro con descontrol glucémico), los cuales debieron cumplir con los siguientes criterios: edad mayor a 18 años, con diabetes mellitus tipo 2, hospitalizado por neumonía por COVID-19 con prueba rápida de antígeno o qRT-PCR de SARS-CoV-2 positiva, derechohabiente IMSS, por lo que se trató de un estudio de tipo cohorte histórica.

Los datos fueron recolectados del expediente físico del departamento de archivo clínico en una hoja de recolección de datos (anexo 2) de acuerdo a los criterios de selección. Se excluyeron expedientes de pacientes menores de edad, que no contaron con diagnóstico de diabetes mellitus o que tuvieron diagnóstico establecido de otro tipo de diabetes, que no tuvieron prueba confirmatoria de laboratorio para SARS-CoV-2 o que tuvieron resultado negativo. Se eliminaron registros con información incompleta. Dentro de las variables a recolectar se encontraron el control y descontrol glucémico, mortalidad, neumonía por COVID-19, edad, sexo, diabetes mellitus tipo 2, frecuencia de

ventilación mecánica invasiva, de uso de esteroide sistémico, y de descompensación glucémica, además del registro de alta por defunción (muerte). Una vez contamos con la información, fue ingresada a una base de datos electrónica para llevar a cabo el análisis, diseñado para este fin por los investigadores.

No fue necesario el consentimiento informado al ser una investigación documental retrospectiva, por lo anterior solicitamos la dispensa del mismo al comité de ética y contamos con la autorización del director médico del hospital para la consulta de expedientes.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se consideró **categoría I (sin riesgo)** de la clasificación del riesgo en la investigación, debido a que fue un estudio que empleó técnicas y métodos de investigación documental, retrospectiva, sin intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos participantes, ya que se basó en recabar información de expedientes clínicos, respetando las normas éticas institucionales.

Este proyecto se apegó a lo establecido en la vigente Ley General de Salud de México en Materia de Investigación para la Salud. Respecto al artículo 3º, puesto que la información obtenida, contribuyo al conocimiento sobre el comportamiento de las enfermedades como la neumonía por COVID-19 y la diabetes mellitus tipo 2, ya que ambas patologías afectan a gran parte de la población. Al conocimiento de los vínculos entre la práctica médica y la estructura social, puesto que ambas patologías, han afectado a personas sin distinguir las características demográficas en el país. Al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del descontrol glucémico. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la presentación de servicios de salud y a la producción de insumos para la salud en mejora para la atención de la diabetes mellitus tipo 2 y la neumonía por COVID-19.

De acuerdo a esta Ley, de los aspectos éticos de la investigación con seres humanos, título segundo, capítulo I:

- **Artículo 13.** Respeto a la dignidad y protección del sujeto de estudio. En el presente estudio se respetó la dignidad y la confidencialidad de la información de los sujetos, debido a que la información fue obtenida de expedientes clínicos y la unidad de estudio en este caso es el expediente clínico. En este estudio se protegió la confidencialidad de datos mediante la codificación de una base de datos manejada exclusivamente por el equipo de investigación.
- **Artículo 14.** La investigación debe desarrollarse conforme a los principios científicos y éticos que lo justifiquen. El presente estudio se realizó después de ser aprobado por los comités locales de Ética y de investigación en Salud. Fue realizado por un equipo médico capacitado, un Médico Internista y una médico

residente de medicina interna, ajustándose a los principios éticos fundamentales para investigación que involucre seres humanos, recordando que este estudio no tuvo contacto directo con los mismos, sino a través de la información de expedientes clínicos manejada con confidencialidad y respeto.

- **Artículo 15.** Selección de la muestra, con la finalidad de evitar cualquier daño o riesgo a los participantes. Se realizó la selección de expedientes utilizando los criterios de selección indicados, con la finalidad de obtener el desenlace del presente estudio, sin distinguir por condiciones que no cuenten con un fundamento clínico (étnicas, estatus socioeconómico).
- **Artículo 16.** Protección de la privacidad del sujeto de investigación. En ningún momento fue vulnerada la privacidad debido a que se trabajó con los datos del expediente clínico, dichos datos fueron recabados y manejados con confidencialidad y se puso en una base de datos codificada y solo los investigadores trabajaron con ella.
- **Artículo 17.** Se considera con riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este reglamento, las investigaciones se clasifican en tres categorías. El presente estudio fue clasificado como categoría I, es decir, investigación sin riesgo, como se menciona desde el principio de este apartado, ya que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivos, recabando información de expedientes clínicos y no se realizaron intervenciones fisiológicas, psicológicas ni sociales.
- **Artículos 20, 21 y 22.** Respecto al consentimiento informado, en este caso no aplica debido a que el diseño del estudio fue retrospectivo. Por lo que no se solicitó consentimiento informado, pero se pidió la dispensa del mismo.

Se realizó con apego en la **Declaración de Helsinki**, respecto a la actualización del 2013 realizada en Brasil: Principios básicos respetando la integridad física, psicológica y social, evitando la exposición a riesgos innecesarios. Este proyecto de investigación fue catalogado sin riesgos, solo se recabó información de expedientes clínicos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y neumonía por COVID-19, siguiendo las normas de la declaración, sin exponer la integridad de los sujetos de investigación. Los resultados

obtenidos fueron resguardados preservando el anonimato de los participantes. La confidencialidad del paciente se respetó en todo momento, en el reporte final no se mostraron nombres ni datos personales y la información fue manejada únicamente por los miembros de la investigación.

- **Apartado 6.** El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas. El presente estudio pretendió caracterizar las condiciones de los pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 descontrolada que los lleva a desarrollar neumonía por COVID-19 y genera el impacto en la mortalidad. Con el fin de establecer una asociación que con el tiempo refuerce la prevención de esta enfermedad crónica adquirida y en aquellos pacientes que ya la tienen, mejorar el control glucémico e ir a metas de glucosa sérica para evitar estados inflamatorios que predispongas de infecciones como la infección por SARS-CoV-2 que lleven a complicaciones como neumonía y aumenten la mortalidad.

El código de Nüremberg, que surgió en 1947 y plantea explícitamente la obligación de solicitar el consentimiento informado para la investigación en humanos. La investigación debe ser útil para la sociedad y ser ejecutado evitando el sufrimiento físico, mental o un daño no justificado. El sujeto humano es libre de revocar el consentimiento en cualquier momento de la investigación. En el presente estudio no se solicitó consentimiento informado debido a que el sujeto de estudio no es el ser humano directamente, pero se pidió la dispensa del mismo, ya que el estudio lo permite, al ser una investigación documental retrospectiva con datos obtenidos de expedientes clínicos, buscando otorgar nueva información y mejorar el conocimiento respecto al descontrol glucémico y su asociación con la mortalidad por neumonía por COVID-19. Por lo que para su ejecución no hubo daño o sufrimiento de ningún tipo en humanos ni otro ser vivo. De acuerdo a lo anterior, el balance riesgo-beneficio se inclina claramente hacia el beneficio. Por otra parte, si bien el presente estudio no representó un beneficio directo para los sujetos, tampoco se presentó un riesgo para ellos y el beneficio potencial, fue poder contar con información y datos en beneficio de la salud de la población susceptible, promover la mejora del control de glucosa sérica de acuerdo a metas de control glucémico con base en evidencia científica y buscar disminuir la mortalidad por estas causas.

Reporte Belmont, creado en 1979, explica los principios fundamentales para la protección de los sujetos humanos de investigación derivado de los informes de abusos cometidos con los sujetos humanos de los experimentos biomédicos, especialmente durante la segunda guerra mundial. En el presente proyecto se procuró la integridad de los sujetos de estudio, no se tuvo contacto directo con ellos y se protegieron los datos obtenidos de los expedientes clínicos, no se reveló la identidad de los sujetos, ya que solo se utilizaron datos demográficos, clínicos, resultados de laboratorio e imagen sin daño en la fisiología o anatomía del sujeto investigado, dando como resultado un proyecto sin riesgos.

Principios éticos básicos

- **Autonomía:** protegiendo y respetando la capacidad de elegir, participar o no en un estudio tras la explicación de riesgos, potenciales complicaciones y beneficios. En el presente proyecto de investigación, si bien no fue necesario el consentimiento informado al ser una investigación documental retrospectiva, lo que se solicitó fue la dispensa del mismo al comité de ética y contaremos con la autorización del director médico del hospital para la consulta de expedientes.
- **Beneficencia y no maleficencia:** buscando siempre incrementar al máximo los potenciales beneficios para los sujetos de estudio y reducir los riesgos. Por el diseño de esta investigación no se otorgó un beneficio directo, sin embargo, si contó con un beneficio potencial, ya que en este proyecto pretendió generar información para que los sujetos de estudio fueran guiados por personal de salud para lograr un mejor control de las cifras de glucosa sérica, es decir, que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 al ser hospitalizados por neumonía por COVID-19, debido al estado inflamatorio que provoca por sí misma la infección sumada al estado inflamatorio de la enfermedad crónica, tengan un mejor desenlace y disminuya el impacto en la mortalidad, además de concientizar para la disminución de estas enfermedades prevenibles. Por lo que el presente estudio no generó daños ni riesgos.
- **Justicia:** Se busca que los beneficios potenciales de la investigación se generen en el sentido de equidad. En la presente investigación, la selección de los

expedientes de los sujetos estudiados fue con la igualdad indicada en los criterios de selección.

La **NOM 012-SSA3-2012**, refiere que la investigación científica, clínica, biomédica, tecnológica y biopsicosocial en el ámbito de la salud, son factores determinantes para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general, definiendo los elementos que deben cumplir los investigadores en el área de la salud. Para el presente estudio, fueron de importancia los siguientes apartados de la norma:

Apartado 6. A efecto de solicitar la autorización de este protocolo de investigación para la salud, de conformidad con el objetivo y campo de aplicación de esta norma, el presente proyecto cuenta con el formato establecido de acuerdo a la NOM-012- SSA3-2012. Por lo que el presente protocolo de investigación, debió contar con el dictamen favorable por los Comités de Investigación y Ética en investigación 1402- 8 y 1402 de la institución.

Apartado 7. Se consideran labores de seguimiento de la investigación, la elaboración y entrega a la Secretaría de un informe técnico descriptivo de carácter parcial, respecto del avance de la investigación de que se trate al término de esta, uno del carácter final, que describa los resultados obtenidos. Por lo que se entregó un informe descriptivo de carácter parcial sobre el avance de la investigación en curso, de forma semestral y cuando finalizó el estudio se realizó un informe completo y detallado acerca de los resultados obtenidos a través de la plataforma SIRELCIS, como se estipula por el IMSS.

Apartado 8. De las instituciones o establecimientos donde se realiza una investigación. Se realizó en instalaciones del HGR 72, si bien fue a través de la obtención de datos de expedientes clínicos con apego a las normas del departamento de archivo clínico con autorización previa por autoridades del hospital, recordando que este fue un estudio transversal retrospectivo, dicha unidad hospitalaria cuenta con la infraestructura suficiente y necesaria para el desarrollo de este proyecto. Todas las actividades fueron desarrolladas y supervisadas con apego a los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica. Al ser un estudio documental con revisión de expediente, los sujetos de investigación no fueron expuestos a daños ni a riesgos innecesarios o mayores que los beneficios potenciales esperados.

Apartado 10. La conducción de toda la investigación de conformidad con esta norma estuvo a cargo del investigador principal, que debió ser un profesional de la salud, con la formación académica y experiencia probada en la materia, que le permitan dirigir la investigación que pretenda realizar. La realización de este proyecto de investigación estuvo a cargo de un médico especialista, adscrito al Hospital General Regional 72, y es una profesional de la salud que contó con los conocimientos adecuados y calificados, la cual dirigió y supervisó en todo momento el desarrollo del proyecto en apego a las normas establecidas. La investigadora asociada, médica residente de Medicina Interna del Hospital General Regional 72, también profesional de la salud, fue supervisada y guiada durante todo el proyecto en apego a la ley y normas ya referidas para este fin.

Apartado 11. De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación. En el presente estudio, por el diseño, no se tuvo contacto directo con sujetos de estudio, la unidad de estudio fueron los expedientes clínicos de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. No fueron difundidos datos personales que vinculen directamente con los sujetos de estudio. La información obtenida de los expedientes clínicos fue manejada en confidencialidad por el investigador principal y asociado, siempre con apego a la norma.

Apartado 12. De la información implicada en investigaciones. La información relacionada con cualquier investigación que el investigador principal entregue a la Secretaría, será clasificada como confidencial. En el presente estudio, toda la información recabada, fue entregada a los comités en materia de investigación correspondiente, así como en el HGR 72, en donde se llevó a cabo dicha investigación, se guardó en total confidencialidad, protegiendo la identidad y datos personales de los sujetos de investigación. El investigador principal y los Comités en materia de investigación para la salud de la institución y del HGR 72, protegieron la identidad y los datos personales de los sujetos de investigación en todas las fases de la investigación, publicación o divulgación de los resultados, apegándose a la legislación aplicable específica en la materia, al no registrar datos identificadores personales de los sujetos de investigación. En el presente proyecto, las unidades de estudio fueron expedientes clínicos por el tipo de diseño documental, no se obtuvieron resultados de explotación comercial.

Ley Federal de protección de datos personales en posesión de los particulares

Artículo 1: Con la finalidad de garantizar la privacidad y el derecho a la autodeterminación informativa de las personas. Esta investigación sobre la asociación del descontrol glucémico y mortalidad por neumonía de COVID-19, se resguardó, con respeto de la confidencialidad, sin credenciales de identificación personal de los sujetos de estudio, se hizo uso de un número que sirvió como identidad del sujeto para evitar hacer mal uso de estos y en ningún momento se difundieron datos personales.

Artículo 2. Son sujetos regulados por esta ley, los participantes sean personas físicas o morales de carácter privado que lleven a cabo el tratamiento de datos personales, con excepción de las sociedades de información crediticia en los supuestos de la ley y las personas que lleven a cabo la recolección y almacenamiento de las personas de los datos personales que sean para uso exclusivamente personal, y sin fines de divulgación o utilización comercial. No se utilizaron ni fue necesario divulgar información sobre datos personales de los participantes en ninguna etapa de este estudio.

Artículo 3, Fracción III. Bloqueo, identificación y conservación de datos personales una vez cumplida la finalidad para la cual fueron recabados, con un único propósito de determinar posibles responsabilidades en relación con su tratamiento, hasta el plazo de prescripción legal o contractual de estas. En este estudio no se vincularon datos personales, la información como edad y sexo fueron identificadas con números que integraron una base de datos que no incluye credenciales de identificación personal y que fue manejada exclusivamente por los miembros de esta investigación sin fines de comercialización.

CAPÍTULO II.

Artículo 6. Los responsables en el tratamiento de datos personales debieron observar los principios de licitud, consentimiento, información, calidad, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad, previstos en la Ley.

Artículo 8. Todo tratamiento de datos personales estuvo sujeto al consentimiento de su titular, salvo las excepciones previstas por la presente Ley. En este apartado por el diseño

del estudio se realizó de forma complementaria del formato de “**Solicitud de excepción de carta de consentimiento informado**”, para la aprobación de los comités de ética y Comité de Ética en investigación.

Artículo 9. Tratándose de datos personales sensibles, el responsable debió obtener el consentimiento expreso y por escrito del titular para su tratamiento, a través de su firma autógrafa, firma electrónica, o cualquier mecanismo de autenticación que al efecto se establezca. No pudieron crearse bases de datos que contengan datos personales sensibles, sin que se justifique la creación de estas para finalidades legítimas, concretas y acordes con las actividades o fines explícitos que persigue el sujeto regulado. En la presente investigación no se realizó base de datos con información personal o credenciales que vinculen directamente con alguna persona. La información que se obtenga fue confederada con mineros para su identificación y fue manejada por únicamente por los miembros de esta investigación.

Artículo 10. No fue necesario el consentimiento para el tratamiento de los datos personales cuando: I. Esté previsto en una Ley; II. Los datos figuren en fuentes de acceso público; III. Los datos personales se sometan a un procedimiento previo de disociación; IV. Tenga el propósito de cumplir obligaciones derivadas de una relación jurídica entre el titular y el responsable; V. Exista una situación de emergencia que potencialmente pueda dañar a un individuo en su persona o en sus bienes; VI. Sean indispensables para la atención médica, la prevención, diagnóstico, la prestación de asistencia sanitaria, tratamientos médicos o la gestión de servicios sanitarios, mientras el titular no esté en condiciones de otorgar el consentimiento, en los términos que establece la Ley General de Salud y demás disposiciones jurídicas aplicables y que dicho tratamiento de datos se realice por una persona sujeta al secreto profesional u obligación equivalente, o VII. Se dicte resolución de autoridad competente. Para el presente estudio no se solicitó consentimiento informado, sino una solicitud de excepción de carta de consentimiento informado, ya que fue una investigación documental retrospectiva.

Artículo 11. El responsable procuró que los datos personales contenidos en las bases de datos fueran pertinentes, correctos y actualizados para los fines para los cuales fueron recabados. En la base de datos de la presente investigación, no se registraron identificadores directos de los pacientes ni datos personales, ya que se codificaron con

número de folio y fue manejada únicamente por los miembros de esta investigación.

Artículo 12. El tratamiento de datos personales debió limitarse al cumplimiento de las finalidades previstas en el aviso de privacidad. Si el responsable pretende tratarlos datos para un fin distinto que no resulte compatible o análogo a los fines establecidos en aviso de privacidad, se requirió obtener nuevamente el consentimiento del titular. Los datos obtenidos fueron utilizados únicamente para el desarrollo de esta investigación, sin fines de lucro o comercialización.

Artículo 13. El tratamiento de datos personales fue el que resulte necesario, adecuado y relevante en relación con las finalidades previstas en el aviso de privacidad. Para fines de esta investigación, se estableció un periodo de tiempo límite para el uso respetuoso de la información, así como su resguardo, garantizando la confidencialidad en todo momento.

Artículo 14. El responsable veló por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley para garantizar que el aviso de privacidad. Con respecto a la privacidad de los datos personales, para fines de esta investigación, el responsable de la investigación se comprometió a llevar a cabo la aplicación de la presente Ley, salvaguardando el manejo íntegro y respetuoso de los datos obtenidos. Como el presente estudio, cuyos datos se manejaron de manera confidencial y sin uso de datos personales, además de que fue con acceso únicamente por el investigador e investigador asociado.

El presente estudio de investigación también sigue las normas nacionales e internacionales citadas a continuación:

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Artículo 4.
- Manual de Organización del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Artículo del Consejo de Salubridad General del 23 de diciembre de 1981, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 25 de enero de 1982, que crea las comisiones de investigación y ética en los establecimientos donde se efectúa una investigación Biomédica.
- Plan Nacional de Desarrollo 1983-1988. Poder Ejecutivo Federal Parte II, apartados 7.4 y 8.12, parte III, apartado 10.2.

- Manual de Organización de la Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación del H. Consejo Técnico, acuerdo No.1516/84 del 20 de junio de 1994.
- Procedimiento para la evolución, registro, seguimiento, enmienda y cancelación de protocolos de investigación presentados ante el comité local de investigación 2810-003-002, actualizado el 18 de octubre de 2018. El presente protocolo de investigación se apegó estrictamente al procedimiento en el total del contenido, cumpliendo con cada detalle, revisado y supervisado a la espera de realizarse el estudio una vez que sea aprobado por los Comités Locales de Ética en Investigación y Local de Investigación en Salud.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos:

Investigador principal: Dra. Luz María Calderón Alvarado, médico especialista no familiar, responsable de realizar, asesorar y vigilar la elaboración del protocolo, la recolección, análisis e interpretación de los datos, así como la redacción de escrito final.

Alumna: Dra. Ana Miriam Ascencio Anastacio, médico residente de cuarto año de la especialidad de Medicina Interna, teniendo como funciones la elaboración de protocolo, la recolección de datos, revisión de expedientes, el análisis e interpretación de los mismos y la redacción del escrito final supervisado.

Recursos materiales: Se utilizó, una computadora personal, programas de manipulación de datos Microsoft Excel y de manipulación de texto Microsoft Word, hojas físicas de recolección de datos, programa estadístico y expedientes físicos proporcionados por el departamento de archivo clínico respetando las normas e indicaciones proporcionadas por el servicio para el manejo adecuado del expediente y su confidencialidad. También se utilizaron sistemas digitales de laboratorio y gabinete llamados “HisWeb” y “modulab” para revisión de estudios de laboratorio, específicamente nivel de glucosa sérica, electrolitos séricos, pruebas confirmatorias de COVID-19.

Recursos físicos y financieros: Contamos con el Hospital General Regional 72 como recurso físico, donde se llevó a cabo el desarrollo del protocolo. Los recursos financieros para los materiales antes mencionados estuvieron a cargo de los investigadores, no se requirieron recursos financieros extras.

Factibilidad: Fue posible realizar el estudio, se contó con los recursos humanos, físicos y materiales necesarios para ello, así como investigadores dispuestos a realizar el proyecto. No se requirió financiamiento, los gastos económicos que surgieron, fueron cubiertos por la alumna Dra. Ana Miriam Ascencio Anastacio.

RESULTADOS

Características clínicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con neumonía por COVID-19

En este estudio se incluyeron un total de 86 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del HGR No. 72 del IMSS en Tlalnepantla de Baz que fueron hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el HGR 72. La edad media de estos pacientes fue de 57.3±12.4 años (rango 36-92 años); el 40.7% eran femeninos y el 59.3% masculinos[Tabla 1].

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes (n=86)	
Característica	Valores
Edad (años)	57.3±12.4
Sexo, %(n)	
Masculinos	59.3(51)
Femeninos	40.7(35)
Control glucémico	
Descontrolados	50.0(43)
Controlados	50.0(43)
Severidad de COVID-19	
Leve	1.2(1)
Moderado	37.2(32)
Grave	41.9(36)
Crítico	19.8(17)
Ventilación mecánica	
Intubado	22.1(19)
No intubado	77.9(67)
Esteroide sistémico	
Si	88.4(76)
No	11.6(10)
Tratamiento con insulina	
Si	80.2(69)
No	19.8(17)

Tipo de descontrol metabólico	
Cetoacidosis diabética	9.3(8)
Estado hiperosmolar hiperglucémico	2.3(2)
Descontrol simple	88.4(76)

Tenían descontrol metabólico el 50% de los pacientes; el 1.2% tenían COVID-19 leve, el 37.2% moderado, el 41.9% COVID-19 grave y el 19.8% tenían COVID-19 crítico. El 22.1% fueron intubados, al 88.4% se les aplicó esteroide sistémico, al 80.2% tratamiento con insulina. Por otro lado, el tipo de descontrol metabólico fue cetoacidosis diabética (9.3%), estado hiperosmolar hiperglucémico (2.3%) y el 88.4% tenían descontrol simple [Tabla 1].

Mortalidad entre diabéticos con COVID-19

La mortalidad entre los pacientes diabéticos con COVID-19 fue de 33.7%; es decir, fallecieron 29 de 86 pacientes [Figura 1].

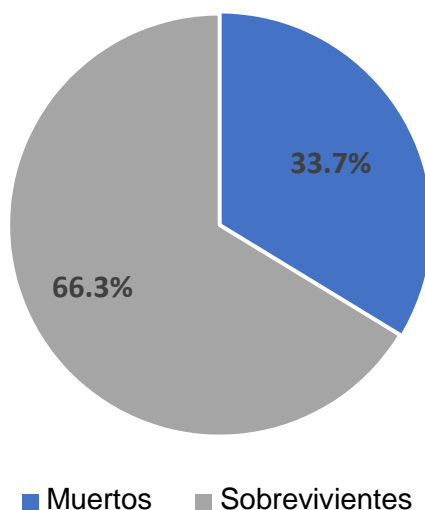


Figura 1. Mortalidad de los pacientes con COVID-19.

Comparación de las características clínicas de los pacientes fallecidos y sobrevivientes

Enseguida, se compararon las características clínicas entre los pacientes fallecidos y sobrevivientes, encontrando que los pacientes fallecidos tuvieron significativamente mayor edad (61.9 ± 13.0 versus 55.0 ± 11.6 años), además, hubo una mayor proporción de pacientes con COVID-19 crítico entre los fallecidos que entre los sobrevivientes (44.8% versus 7%, $p < 0.001$), una mayor proporción de pacientes con requerimiento de ventilación mecánica (48.3% versus 8.8%, $p < 0.001$) y una mayor proporción de con descompensación aguda 24.1% versus 5.3% ($p = 0.013$) [Tabla 2].

Asociación entre descontrol glucémico y mortalidad

También, se comparó la mortalidad entre pacientes controlados y descontrolados encontrando que en pacientes controlados fue de 27.9% y en pacientes descontrolados fue de 39.5% ($p = 0.362$, exacta de Fisher) [Figura 2]. Al estimar el *Odds Ratio* para mortalidad en los pacientes descontrolados este fue de 1.689, IC95% 0.684 - 4.172 ($p = 0.254$) [Tabla 3].

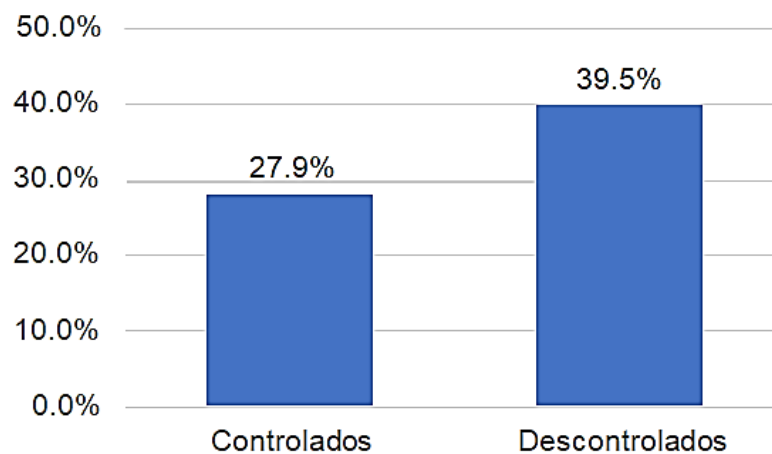


Figura 2. Comparación de la mortalidad entre pacientes con y sin descontrol glucémico.

Tabla 2. Comparación de las características clínicas de los pacientes fallecidos y sobrevivientes

Característica	Fallecidos (n=29)	Sobrevivientes (n=57)	Valor de p
Edad (años)	61.9±13.0	55.0±11.6	0.014
Sexo			
Masculinos	69.0(20)	54.4(31)	
Femeninos	31.0(9)	45.6(26)	0.248
Estado glucémico			
Descontrol	58.6(17)	45.6(26)	0.362
Control	41.4(12)	54.4(31)	
Severidad de COVID-19			
Leve	0.0(0)	1.8(1)	
Moderado	24.1(7)	43.9(25)	
Grave	31.0(9)	47.4(27)	<0.001
Crítico	44.8(13)	7.0(4)	
Soporte ventilatorio			
Invasivo	48.3(14)	8.8(5)	
No invasivo	51.7(15)	91.2(52)	<0.001
Esteroide sistémico			
Si	89.7(26)	87.7(50)	1.000
No	10.3(3)	12.3(7)	
Tratamiento con insulina			
Si	79.3(23)	80.7(46)	1.000
No	20.7(6)	19.3(11)	
Tipo de descompensación			
Cetoacidosis	17.2(5)	5.3(3)	0.013
Estado hiperosmolar	6.9(2)	0.0(0)	
Descontrol simple	75.9(22)	95.7(54)	

Tabla 3. Odds Ratio para mortalidad en pacientes con descontrol glucémico			
	Odds Ratio (OR)	IC95%	Valor de p
Odds ratio	1.689	0.684 - 4.172	0.254

Finalmente, para determinar mediante análisis multivariado si el descontrol glucémico se asociaba a mortalidad, se realizó una regresión logística binaria con método Enter introduciendo como covariables el descontrol glucémico, así como aquellas que en el análisis bivariado fueron estadísticamente diferentes, es decir: edad, severidad de COVID-19, soporte ventilatorio y descompensación aguda [Tabla 4].

De estos, los factores independiente asociados a mortalidad fueron la edad (ORa=1.08, IC95% 1.029 - 1.132, p=0.002), requerimiento de ventilación mecánica invasiva (ORa=13.24, IC95% 3.38 - 52.0, p<0.001) y descompensación glucémica aguda (ORa=6.85, IC95% 1.10 - 41.99, p=0.039). Sin embargo, el descontrol glucémico no se asoció de forma independiente con mortalidad [Tabla 4].

Tabla 4. Factores independientemente asociados a mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con COVID-19			
Factor	Odds Ratio (OR)	IC95%	Valor de p
Edad	1.08	1.029 - 1.132	0.002
Ventilación invasiva	13.24	3.38 - 52.00	<0.001
Descompensación aguda	6.85	1.10 - 41.99	0.039
Descontrol glucémico	1.31	0.42 - 4.13	0.639

DISCUSIÓN

Se ha sugerido una asociación entre control glucémico y mortalidad entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por neumonía debido a COVID-19. Esto está soportado en reportes que indican que los pacientes con un control glucémico inadecuado se enfrentan a una mayor vulnerabilidad de neumonía grave y mortalidad (35). Para contribuir a establecer esta asociación, en este estudio se evaluó la asociación entre descontrol glucémico y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el HGR 72. A continuación, analizamos los principales hallazgos de este estudio.

Primero, la edad media de los pacientes fueron fue de 57 años y hubo una mayor proporción de masculinos que de femeninos. Este perfil demográfico de los pacientes con COVID-19 es similar al reportado previamente, ya que en México se ha documentado una mayor afectación de COVID-19 severo y grave en masculinos que en femeninos (36), y también coincide con la década en la cual se incrementan los casos de diabetes mellitus de manera notable en México y en el mundo (37). Por lo que el perfil demográfico encontrado en nuestros pacientes es similar al esperado y reportado en la literatura.

Segundo, la mayoría de los pacientes incluidos que fueron hospitalizados tenían COVID-19 moderado, grave y crítico, una quinta parte fueron intubados y la mayoría recibieron esteroide sistémico. Este perfil clínico y características del manejo de los pacientes es similar el de otros pacientes con COVID-19 tratados en hospitales de México, ya que los esteroides fueron utilizados en los casos de COVID-19 moderado, severo y grave, y eran hospitalizados principalmente pacientes con este nivel de severidad del COVID-19 (38-40).

Tercero, la mitad de los pacientes incluidos tenían descontrol glucémico con base en las cifras de hemoglobina glucosilada y presentaron descompensación glucémica aguda el 24.1% de los pacientes, siendo la más común, la cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hiperglucémico. Estas condiciones son complicaciones agudas de la diabetes que no son raras y con frecuencia se desencadenan no solo por mal apego al medicamento sino en presencia de infecciones (41-43). De hecho, durante la época del COVID-19 se incrementó la prevalencia de cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hiperglucémico en pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus, apoyando la elevada frecuencia de estas complicaciones agudas de la diabetes de la diabetes (44).

Cuarto, la mortalidad entre los pacientes con diabetes con COVID-19 fue de 33.7%; esta mortalidad es inferior a otras reportadas en pacientes mexicanos hospitalizados por COVID-19. Por ejemplo, Parra-Bracamonte y cols. reportaron una mortalidad en población general de 12% (45), pero en pacientes hospitalizados Cortés Telles reportaron una mortalidad de 40% (46) y Álvarez-Maldonado reportaron una mortalidad de 65.2% en pacientes hospitalizados mexicanos (47). Así, la mortalidad en nuestros pacientes es más baja que la reportada en pacientes mexicanos hospitalizados con COVID-19.

Quinto, no encontramos diferencias en la mortalidad según el estado glucémico (controlado o descontrolado) pero los pacientes con descontrol glucémico se asociaron a una mayor cantidad de estados descompensados de la diabetes tipo 2 durante la hospitalización. La mortalidad fue mayor (39.5%) en pacientes descontrolados que en los pacientes con control glucémico (27.9%), sin embargo, sin significancia estadística.

CONCLUSIÓN

El descontrol metabólico no se asoció con mortalidad en pacientes, pero si asociaron independientemente a mortalidad la edad, requerimiento de ventilación mecánica invasiva y descompensación glucémica aguda.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579(7798):265–9. doi:10.1038/s41586-020-2008-3
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi:10.1016/s0140-6736(20)30183-5
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708–20. doi:10.1056/nejmoa2002032
4. Li J, Huang DQ, Zou B, et al. Epidemiology of Covid-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *Journal of Medical Virology*. 2020;93(3):1449–58. doi:10.1002/jmv.26424
5. Kamthe DD, Sarangkar SD, Dalvi MS, et al. Angiotensin converting enzyme 2 level and its significance in COVID-19 and other diseases patients. *Eur J Clin Invest [Internet]*. 2023;53(1):e13891. doi.org/10.1111/eci.13891
6. Nie X, Qian L, Sun R, et al. Multi-organ proteomic landscape of covid-19 autopsies. *Cell*. 2021;184(3). doi:10.1016/j.cell.2021.01.004
7. Callejas Rubio JL, Aomar Millán I, Moreno Higuera M, et al. Tratamiento y Evolución del Síndrome de Tormenta de citoquinas asociados a infección por sars- COV-2 en pacientes octogenarios. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2020;55(5):286–8. doi:10.1016/j.regg.2020.05.004
8. Satturwar S, Fowkes M, Farver C, et al. Postmortem findings associated with SARS-COV-2. *American Journal of Surgical Pathology*. 2021;45(5):587–603. doi:10.1097/pas.0000000000001650
9. Bepouka B, Odio O, Mayasi N, et al. Prevalence and outcomes of COVID –19 patients with happy hypoxia: A systematic review. *Infection and Drug Resistance*. 2022;Volume 15:5619–28. doi:10.2147/idr.s378060
10. Ashbaugh DavidG, Boyd Bigelow D, Petty ThomasL, Levine BernardE. Acute respiratory distress in adults. *The Lancet*. 1967;290(7511):319–23. doi:10.1016/s0140-6736(67) 90168-7

11. Hagens LA, Heijnen NFL, Smit MR, et al. Systematic review of diagnostic methods for acute respiratory distress syndrome. *ERJ Open Research*. 2020;7(1):00504– 2020. doi:10.1183/23120541.00504-2020
12. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *The Lancet*. 2020;395(10223):507–13. doi:10.1016/s0140- 6736(20)30211-7
13. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak in China. *JAMA*. 2020;323(13):1239. doi:10.1001/jama.2020.2648
14. Sarría-Santamera A, Orazumbekova B, Maulenkul T, et al. The identification of diabetes mellitus subtypes applying cluster analysis techniques: A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(24):9523. doi:10.3390/ijerph17249523
15. Wang X, Fang X, Cai Z, et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: A systemic review and meta-analysis. *Research*. 2020. doi:10.34133/2020/2402961
16. Fang X, Li S, Yu H, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Aging*. 2020;12(13):12493–503. doi:10.18632/aging.103579
17. Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre Covid-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2022.
18. Nanayakkara N, Curtis AJ, Heritier S, et al. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: Systematic review and meta-analyses. *Diabetologia*. 2020;64(2):275–87. doi:10.1007/s00125-020-05319-w
19. Yang J-K, Lin S-S, Ji X-J, et al. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetologica*. 2009;47(3):193– 9. doi:10.1007/s00592-009-0109-4
20. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*, 46 (Supplement 1), S19-S40. <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>

21. Guo, W., Li, M., Dong, Y., et al. (2020). Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes-metabolism Research and Reviews*, e3319. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>
22. Galaviz KI, Weber MB, Straus A, et al. Global diabetes prevention interventions: A systematic review and network meta-analysis of the real-world impact on incidence, weight, and glucose. *Diabetes Care*. 2018;41(7):1526–34. doi:10.2337/dc17-2222
23. Kaur G, Lakshmi PV, Rastogi A, et al. Diagnostic accuracy of tests for type 2 diabetes and Prediabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2020;15(11). doi:10.1371/journal.pone.0242415
24. Bradley SA, Banach M, Alvarado N, et al. Prevalence and impact of diabetes in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes*. 2022;14(2):144–57. doi:10.1111/1753-0407.13243
25. Papadopoulos VP, Koutroulos M-V, Zikoudi D-G, et al. Diabetes-related acute metabolic emergencies in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Int [Internet]*. 2021;12(4):445–59. doi.org/10.1007/s13340-021-00502-9
26. Patel, Dhruv; Kania, Brooke; Salem, Ahmed; et al (2023) "COVID-19 Viral Infection Presenting with Diabetic Ketoacidosis, Hyperosmolar Hyperglycemic Syndrome, or Mixed Hyperglycemic Crisis: A Case Series," *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*: Vol. 13: Iss. 2, Article 15. doi: 10.55729/2000-9666.1163
27. Pal R, Banerjee M, Yadav U, et al. Clinical profile and outcomes in COVID-19 patients with diabetic ketoacidosis: A systematic review of literature. *Diabetes Metab Syndr [Internet]*. 2020;14(6):1563–9. doi.org/10.1016/j.dsx.2020.08.015
28. Yang Y, Cai Z, Zhang J. Insulin treatment may increase adverse outcomes in patients with COVID-19 and diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12. doi:10.3389/fendo.2021.696087
29. Lukito AA, Pranata R, Henrina J, et al. The effect of metformin consumption on mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;14(6):2177–83. doi:10.1016/j.dsx.2020.11.006

30. RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(8):693–704. doi:10.1056/nejmoa2021436
31. Gustavson SM, Sandoval DA, Ertl AC, et al. Stimulation of both type I and type II corticosteroid receptors blunts counterregulatory responses to subsequent hypoglycemia in Healthy Man. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2008;294(3). doi:10.1152/ajpendo.00589.2007
32. Asiri AA, Alguwaihes AM, Jammah AA, et al. Assessment of the effectiveness of a protocol to manage dexamethasone-induced hyperglycemia among hospitalized patients with covid-19. *Endocrine Practice*. 2021;27(12):1232–41. doi:10.1016/j.eprac.2021.07.016
33. Zhu L, She Z-G, Cheng X, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metab*. 2020; 31(6):1068-1077.e3. doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021
34. Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, Booth R, et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2020;14(4):813–21. doi:10.1177/1932296820924469
35. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Mol Metab*. 2020;39:101044.
36. Woolcott OO, Castilla-Bancayán JP. The effect of age on the association between diabetes and mortality in adult patients with COVID-19 in Mexico. *Sci Rep*. 2021;11(1):8386. Published 2021 Apr 16. doi:10.1038/s41598-021-88014-z
37. Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Moreno- Banda GL, Carnalla M, Rivera JA, Romero-Martínez M, Barquera S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalence of prediabetes and diabetes in Mexico: Ensanut 2022. *Salud Publica Mex*. 2023;65(supl 1):S163-S168.
38. Martínez-Martínez MU, Alpízar-Rodríguez D, Flores-Ramírez R, Portales-Pérez DP, Soria-Guerra RE, Pérez-Vázquez F, et al. An Analysis COVID-19 in Mexico: a Prediction of Severity. *J Gen Intern Med [Internet]*. 2022 Feb 1 [cited 2023 Apr 27];37(3):624–31.
39. Carrillo-Vega MF, Salinas-Escudero G, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, Parra-Rodríguez L. Early estimation of the risk factors for hospitalization and mortality by COVID-19 in Mexico. *PLoS One*. 2020;15(9):e0238905.

40. Peña JE de la, Rascón-Pacheco RA, Ascencio-Montiel I de J, González-Figueroa E, Fernández-Gárate JE, Medina-Gómez OS, et al. Hypertension, Diabetes and Obesity, Major Risk Factors for Death in Patients with COVID-19 in Mexico. *Arch Med Res*. 2021 May;52(4):443–9.
41. Evans K. Diabetic ketoacidosis: update on management. *Clin Med (Lond)*. 2019;19(5):396–8.
42. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kitabchi AE. Hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis (DKA), and hyperglycemic hyperosmolar state (HHS). *Endotext*. 2015;
43. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2014 Sep;15 Suppl 2:154–79.
44. Singh B, Kaur P, Majachani N, Patel P, Reid RR, Maroules M. COVID-19 and Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Nonketotic Coma: Report of 11 Cases. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2021;9:23247096211021231. doi:10.1177/23247096211021231
45. Parra-Bracamonte GM, Lopez-Villalobos N, Parra-Bracamonte FE. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Ann Epidemiol*. 2020 Dec 1;52:93-98.e2.
46. Cortes-Telles A, Figueroa-Hurtado E, Ortiz-Farias DL, Zavorsky GS. Modeling mortality risk in patients with severe COVID-19 from Mexico. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1187288. Published 2023 May 26. doi:10.3389/fmed.2023.1187288
47. Álvarez-Maldonado Pablo, Hernández-Ríos Grisel, Ambríz-Mondragón Julio C., Gordillo-Mena Julián A., Morales-Serrano Diana F., Reding-Bernal Arturo et al . Características y mortalidad en pacientes mexicanos con COVID-19 y ventilación mecánica. *Gac. Méd. Méx*. 2021; 157(1): 103-107.

ANEXOS

ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Asociación entre descontrol glucémico y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el HGR 72.

		SEMESTRE 1			SEMESTRE 2						SEMESTRE 1				SEMESTRE 2										
Actividad		2022												2023											
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12			
Elaboración del protocolo	P	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■											
	R	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■											
Registro del proyecto	P														■	■	■								
	R																								
Recolección de datos	P																	■	■						
	R																								
Elaboración de base de datos	P																		■						
	R																								
Captura de información	P																			■	■				
	R																								
Análisis estadístico	P																			■	■	■			
	R																								
Presentación de resultados	P																				■	■			
	R																								

P: programado

R: realizado



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: _____

Anexo 2. Solicitud de excepción 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, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación, **“Asociación entre descontrol glucémico y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el HGR 72”**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos y ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2
- d) Diagnóstico de neumonía por COVID-19
- e) Tipo de alta hospitalaria
- f) Niveles de glucosa sérica y/o HbA1c
- g) Prueba qPRC o rápida de antígeno para SARS-CoV-2
- h) Tipo de tratamiento en la hospitalización
- i) Manejo mecánico ventilatorio


MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a la Ley Federal 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 **“Asociación entre descontrol glucémico y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el HGR 72”**, cuyo propósito es un producto de “tesis”. 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 vigente y aplicable.

Atentamente

Investigador Responsable: Dra. Luz María Calderón Alvarado



Dra. Luz María Calderón Alvarado
Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud
IMSS Mat. 11231904 HGR N.º 72

Categoría contractual: Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud del
HGR 72



Anexo 3: Criterios de cetoacidosis diabética (CAD) y estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH) de la American Diabetes Association.

	CAD			EHH
	Leve (glucosa plasmática >250 mg/dl)	Moderado (glucosa plasmática >250 mg/dl)	Severo (glucosa plasmática >250 mg/dl)	Glucosa plasmática >600 mg/dl
pH arterial	7.25 – 7.30	7.00 a < 7.24	< 7.00	> 7.3
Bicarbonato sérico (mEq/l)	15 – 18	10 a < 15	< 10	> 18
Cetonas en orina*	Positivo	Positivo	Positivo	Pequeño
Cetonas en sangre*	Positivo	Positivo	Positivo	Pequeño
Osmolaridad sérica efectiva	Variable	Variable	Variable	>320 mOsm/kg
Anión gap	> 10	> 10	> 12	Variable
Estado mental	Alerta	Alerta/somnoliento	Estupor/coma	Estupor/coma
* Método de reacción de nitroprusiato				
Osmolaridad sérica efectiva: $2 [Na^+ \text{ medido (mEq/l)}] + \text{glucosa (mg/dl)}/18$.				
Anión gap: $(Na^+) - [(Cl^- + HCO_3^-) \text{ (mEq/l)}]$.				
Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Miles, J. M., & Fisher, J. N. (2009). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. <i>Diabetes care</i> , 32(7), 1335–1343. https://doi.org/10.2337/dc09-9032				
Únicamente será tomada en cuenta la presencia o ausencia de cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar hipoglucémico, considerándose positivo al contar con al menos 3 criterios y no el grado de severidad.				

Anexo 4. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Protocolo de investigación: **Asociación entre descontrol glucémico y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por neumonía por COVID-19 en el HGR 72.**

Expedientes de pacientes con diagnóstico establecido de DT2 y neumonía por COVID-19 (con diagnóstico radiográfico establecido y prueba confirmatoria de laboratorio) de acuerdo a los criterios de inclusión.		
Número de expediente:	1, 2,...	
Fecha de ingreso hospitalario:	DD/MM/AA	
Fecha de alta:	DD/MM/AA	
Días de estancia hospitalaria:	___Días cumplidos	
Edad:	___Años	
Sexo biológico:	___ Hombre ___ Mujer	
Glucosa capilar de ingreso:	_____mg/dl	
Glucosa sérica en ayuno 1:	_____mg/dl	Control glucémico Si _____ No _____.
Glucosa sérica en ayuno 2:	_____mg/dl	Control glucémico Si _____ No _____.
Glucosa sérica en ayuno 3:	_____mg/dl	Control glucémico Si _____ No _____.
HbA1c :	Si _____ (____%), No _____	
Descompensación de la diabetes:	Si _____. No _____. 	Cetoacidosis diabética ____. Estado hiperosmolar hiperglucémico ____
Tratamiento con insulina glargina:	Si _____. No _____. 	
Esteroide en tratamiento de COVID-19 (dexametasona 6 mg IV).	Si _____. No _____. 	Número de dosis ____.
Manejo mecánico ventilatorio:	Si _____. No _____. 	Duración _____(horas o días).
Alta por defunción (muerte hospitalaria):	Si _____. No _____. 	
Otro tipo de alta:	Mejoría____, traslado_____.	