



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

**ASOCIACIÓN ENTRE CONTROL GLUCÉMICO Y GRAVEDAD DE LA  
INFECCIÓN POR COVID-19 Y LOS DESENLACES FINALES EN PACIENTES  
CON DIABETES TIPO 2 PREEXISTENTE**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA

DR. EMMANUEL DE JESÚS LIZAMA ZALDÍVAR

ASESORES

DRA. MARISELA JIMÉNEZ SÁNCHEZ

DR. ANDRÉS MUÑOZ SOLÍS

CIUDAD DE MÉXICO, 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Andrés Muñoz Solís

Profesor Titular del Curso Universitario en Endocrinología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza

Dra. Marisela Jiménez Sánchez

Medico asesor adscrito al servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza

Dr. Emmanuel de Jesús Lizama Zaldívar

Médico Residente de la Especialidad en Endocrinología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza

N° de protocolo:

R-2020-3501-172

## INDICE

1. Resumen .....	4
2. Summary .....	5
3. Introducción .....	6
4. Material y métodos .....	12
5. Resultados .....	14
6. Discusión .....	19
7. Conclusiones .....	21
8. Referencias bibliográficas .....	22
9. Anexos .....	25

## 1. RESUMEN

**Título:** Asociación entre control glucémico y gravedad de la infección por COVID-19 y los desenlaces finales en pacientes con diabetes tipo 2 preexistente.

**Antecedentes:** La diabetes tipo 2 ha mostrado asociación con un peor desenlace y mayor gravedad en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), incluyendo mayor mortalidad.

**Material y métodos:** Estudio observacional, de asociación, prospectivo, transversal, analítico de 84 pacientes hospitalizados en el “Centro Médico Nacional La Raza” en el área de pacientes con COVID-19 en el período de marzo a agosto de 2020. Se evaluó a los pacientes con diabetes tipo 2 preexistente e infección por SARS-CoV-2 a través de la revisión de expedientes clínicos y resultados de estudios de laboratorio y gabinete y se buscó asociación entre el control glucémico y la gravedad y desenlaces finales de la infección por COVID-19. El análisis se realizó utilizando estadística descriptiva con el software SPSS versión 25.

**Resultados:** El 60.7% de los pacientes con COVID-19 grave fueron hombres mientras que el 39.3% fueron mujeres. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el descontrol glucémico y desenlace mortal ( $p= 0.012$ ). No se encontró asociación entre el control glucémico y el desarrollo de COVID-19 grave ( $p= 0.522$ ). El sexo femenino presentó una mayor mortalidad (66.7%) que el masculino (31.2%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** Se encontró asociación entre el descontrol glucémico y la mortalidad; no se encontró asociación entre el control glucémico y la gravedad de la infección por COVID-19.

**Palabras Clave:** diabetes tipo 2, control glucémico, gravedad, COVID-19

## 2. SUMMARY

**Title:** Association between glycemic control and severity of COVID-19 infection and final outcomes in patients with pre-existing type 2 diabetes.

**Background:** Type 2 diabetes has shown an association with a worse outcome and greater severity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19), including greater mortality.

**Material and methods:** Observational, association, prospective, cross-sectional, analytical study of 84 patients hospitalized at the “Centro Medico Nacional La Raza” in the area of patients with COVID-19 in the period from March to August 2020. Patients with pre-existing type 2 diabetes and SARS-CoV-2 infection were evaluated through the review of clinical records and results of laboratory and cabinet studies and an association between glycemic control and the severity and final outcomes of the COVID-19 infection was sought. The analysis was performed using descriptive statistics with SPSS version 25 software.

**Results:** 60.7% of the patients with severe COVID-19 were men while 39.3% were women. A statistically significant association was found between glycemic uncontrol and fatal outcome ( $p = 0.012$ ). No association was found between glycemic control and the development of severe COVID-19 ( $p = 0.522$ ). The female sex presented a higher mortality (66.7%) than the male (31.2%), this difference being statistically significant.

**Conclusions:** An association was found between glycemic lack of control and mortality; no association was found between glycemic control and severity of COVID-19 infection.

**Key Words:** type 2 diabetes, glycemic control, severity, COVID-19

### 3. INTRODUCCIÓN

La nueva enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es causada por una infección por el coronavirus SARS-CoV-2 de alta contagiosidad.<sup>1</sup>

Los coronavirus son virus ARN monocatenarios con envoltura que pertenecen a la familia Coronaviridae (subfamilia Coronavirinae, orden Nidovirales) incluyendo 4 géneros ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ ). Seis de los coronavirus son conocidos por causar infecciones en humanos, incluidos los emergentes SARS-CoV y MERS-CoV. Tres coronavirus emergentes (SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2) son responsables de neumonía grave que puede requerir hospitalización, ingreso a unidad de cuidados intensivos y/o ventilación mecánica.<sup>2</sup>

La enfermedad se transmite principalmente a través de grandes gotas respiratorias, aunque existen otras vías de transmisión, y el virus se ha encontrado en heces y orina de las personas infectadas.<sup>3</sup> El SARS-CoV-2 invade principalmente el tracto respiratorio y los pulmones, dando lugar a un tipo de neumonía por coronavirus. Los casos graves de COVID-19 pueden progresar rápidamente a un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), choque séptico y síndrome de disfunción orgánica múltiple.<sup>1</sup>

El diagnóstico generalmente se basa en la detección de SARS-CoV-2 mediante ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Poco después del inicio de los síntomas, la sensibilidad de las pruebas de PCR tomada con hisopos nasofaríngeos parece ser alta, pero pueden ocurrir falsos negativos con una frecuencia incierta. Por lo tanto, si se sospecha que una persona tiene COVID-19 pero tiene una prueba negativa con hisopo nasofaríngeo es prudente repetir la prueba, especialmente si la persona vive en área de transmisión activa de la enfermedad.<sup>5</sup>

La evaluación y manejo del COVID-19 se guían por la severidad de la enfermedad. Según los datos iniciales de China, el 81% de las personas tenían una enfermedad leve o moderada (incluidas las personas sin neumonía y los personas con neumonía leve), 14% tenían una enfermedad grave y 5% tenían una enfermedad crítica.<sup>5</sup>

Los criterios de gravedad, definidos por el Comité Nacional de Salud de China incluyen taquipnea, (frecuencia respiratoria  $\geq 30$  por minuto), saturación de oxígeno en reposo  $\leq 93\%$ , y/o un índice de oxigenación  $\leq 300$  mmHg y/o  $>50\%$  de los campos pulmonares involucrados en un período de 24-48 hrs.<sup>2,4,5</sup>

Las afecciones crónicas preexistentes como la hipertensión, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad renal crónica y la diabetes están fuertemente asociadas con un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave.<sup>6</sup> Incluso se ha observado una asociación significativa con peores desenlaces en estos pacientes.<sup>7</sup>

La alta incidencia de diabetes en todo el mundo hace que esto sea particularmente preocupante a medida que avanza la pandemia de COVID-19.<sup>8</sup> La prevalencia de diabetes en ENSANUT 2018 en México fue de 10.3% en la población general (11.4% en mujeres y 9.1% en hombres) con un incremento de 1.1% en comparación del 2012.<sup>9</sup>

Estudios recientes sugieren que la prevalencia de diabetes en pacientes con COVID-19 leve puede variar de 5.7 a 5.9%, mientras que la prevalencia de diabetes tipo 2 en pacientes con COVID-19 grave puede llegar a ser del 22.2 a 26.9%.<sup>10</sup> En Italia, la prevalencia de diabetes en pacientes hospitalizados con COVID-19 fue de 8.9%.<sup>11</sup>

La diabetes es un factor de riesgo primario para el desarrollo de neumonía y un curso séptico debido a infecciones virales puede ocurrir hasta en 20% de los pacientes. La evidencia de observaciones epidemiológicas de regiones con altas tasas de afectación por SARS-CoV-2 y reportes del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) así como de diversos hospitales han mostrado que el riesgo de desenlaces fatales del COVID-19 es hasta 50% más alto en pacientes con diabetes que en aquellos que no tienen diabetes.<sup>7</sup>

En un estudio retrospectivo multicéntrico de 7,337 casos de COVID-19 de los cuales 952 tenían diabetes tipo 2 preexistente se encontró los que pacientes con diabetes tipo 2 ameritaron mayores intervenciones médicas (antibióticos, corticoides sistémicos, inmunoglobulina, fármacos vasoactivos, oxígeno, ventilación no

invasiva y ventilación invasiva) y tuvieron una mortalidad significativamente mayor (7.8% vs 2.7%, con una razón de riesgo ajustada de 1.49).<sup>1</sup>

Un metaanálisis reveló que los pacientes que se presentan con diabetes tienen un riesgo significativamente incrementado de desarrollar COVID-19 grave cuando se compara con pacientes no diabéticos.<sup>6</sup> En un análisis de regresión logística binaria publicado en fechas recientes, la presencia de diabetes se asoció con un riesgo aproximadamente 4 veces mayor de enfermedad grave por COVID-19 (OR 3.83, IC 95% 2.06–7.13, P <0.0001).<sup>12</sup>

Otro metaanálisis publicado por Huang y cols en que se incluyeron 6,452 pacientes de 30 estudios mostró que la diabetes estuvo asociada con un peor desenlace (RR 2.38 con un intervalo de confianza de 1.88-3.03), un riesgo incrementado de SDRA (RR 4.64 con intervalo de confianza 1.86-11.58), una mayor progresión de la enfermedad (RR 3.31 con intervalo de confianza de 1.08-10.14) y una mortalidad incrementada en los pacientes hospitalizados con COVID-19 (RR 2.12 con intervalo de confianza 1.44-3.11).<sup>13</sup>

Diversos reportes sobre pacientes con COVID-19 han revelado que los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de necesitar cuidados intensivos, lo que generalmente significa ventilación invasiva. En un informe, el 22.2% de los pacientes de la unidad de cuidados intensivos tenían diabetes en comparación con el 10.1% en la población general hospitalizada con COVID-19.<sup>11</sup>

Así mismo, un informe de China mostró que los pacientes con diabetes tenían una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular (32,4% frente a 14,6%) y menos fiebre (59,5% frente a 83,2%) en comparación con los pacientes sin diabetes.<sup>11</sup>

Aunque no se ha hecho una distinción clara entre la diabetes tipo 1 y la diabetes tipo 2, es probable que ambas sean predictores de mal pronóstico en COVID-19.<sup>14</sup>

Las personas con diabetes que están infectadas con COVID-19 pueden experimentar un deterioro del control glucémico durante la enfermedad, como en otros episodios infecciosos.<sup>15</sup>

Se han revelado 3 principales vías fisiopatológicas que vinculan a la diabetes con el COVID-19. La primera indica una regulación al alza de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) inducida por el virus que aumentaría el riesgo en los pacientes diabéticos<sup>15</sup>, ya que estos pacientes tienen una expresión reducida de dicha enzima. Por lo tanto, se piensa que la baja expresión de ECA2 en los pacientes diabéticos podría explicar el incremento de la incidencia de SDRA en los pacientes con COVID-19.<sup>14</sup> Los otros dos mecanismos propuestos estarían relacionados con disfunción hepática y la inflamación sistémica crónica, ya que se han encontrado como marcadores predictores los niveles séricos elevados de alanino aminotrasferasa (ALT), un alto nivel de interleucina 6 (IL-6) y un bajo recuento de leucocitos.<sup>16</sup>

La diabetes y la hiperglucemia pueden exacerbar la inflamación causada por el SARS-CoV-2 al aumentar la liberación de factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) e interleucina 10 (IL-10). Adicionalmente la diabetes puede provocar disfunción pulmonar, como la disminución del volumen inspiratorio forzado y la capacidad vital forzada.<sup>10</sup> En modelos animales de enfermedad, la diabetes se asocia con numerosos cambios estructurales en el pulmón, incluida la permeabilidad de la vasculatura aumentada y un epitelio alveolar colapsado.<sup>8</sup>

Se ha informado incluso que la presencia de hiperglucemia en el primer día de ingreso, que se relaciona con el control glucémico, es un predictor de imágenes radiográficas de SARS-CoV-2, independientemente de la historia previa de diabetes. Por lo que se insiste que la hiperglucemia debe ser tratada adecuadamente para mejorar los resultados de los pacientes con COVID-19 con o sin diabetes.<sup>17</sup>

Cuando se han comparado entre pacientes graves con COVID-19 y diabéticos con otros pacientes graves con COVID-19 pero sin antecedente de diabetes se ha visto que los pacientes diabéticos fueron más susceptibles a la necesidad de recibir ventilación mecánica, admisión en una unidad de cuidado intensivos y presentar una mayor mortalidad. Así mismo tenían niveles más altos de recuento leucocitario, recuento de neutrófilos, proteína C reactiva de alta sensibilidad, procalcitonina,

ferritina, receptor de interleucina 2 (IL-2), IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ , dímero-D, fibrinógeno, deshidrogenasa láctica y del fragmento N-terminal del pro-péptido natriurético cerebral.<sup>10</sup> Otro estudio realizado por Zhang y cols se encontró que los pacientes diabéticos con COVID-19 también tenían niveles más elevados de neutrófilos, glucosa en ayuno, creatinina sérica, nitrógeno ureico e isoenzima MB de la creatinina cinasa.<sup>18</sup>

Se ha encontrado que durante el curso de una infección por SARS-CoV-2, los niveles de glucosa en plasma en ayunas de los pacientes se correlacionaron inversamente con la oxigenación arterial (SaO<sub>2</sub>) y se correlacionaron directamente con la mortalidad y la hipoxia.<sup>6</sup> En el análisis de un estudio publicado recientemente y en que incluyeron 258 pacientes hospitalizados con diabetes y COVID-19 se encontró que en el modelo de riesgo proporcional de Cox la diabetes (razón de riesgo ajustada de 3.64, con intervalo de confianza del 95%: 1.09, 12.21) y glucosa plasmática en ayunas (razón de riesgo ajustada de 1.19; IC del 95%: 1.08, 1.31) se asociaron con mortalidad por COVID-19, ajustado por posibles factores de confusión.<sup>18</sup>

En un reciente estudio realizado por Targher y cols se estudió una cohorte de 339 pacientes en los que se evaluó la asociación de los niveles plasmáticos de glucosa tomados aleatoriamente con la gravedad de la infección por COVID-19 y se encontró que la gravedad de la infección por COVID-19 se incrementó progresivamente en relación con las anomalías en la glucosa durante la admisión: 7.1% en pacientes con glucosa <100 mg/dL, 20.3% en aquellos con glucosa entre 100-200 mg/dL, 65% en aquellos con glucosa >200 mg/dL al ingreso.<sup>12</sup>

Datos del estudio COLORADA realizado en Francia mostraron que la hiperglucemia al ingreso se asocia con pobres desenlaces, por lo que puede considerarse un marcador de gravedad de la infección. En ese mismo estudio se un mayor índice de masa corporal es un importante factor de riesgo para requerir asistencia respiratoria y que las complicaciones diabéticas microvasculares y microvasculares aumentan el riesgo de muerte.<sup>19</sup>

También en el estudio de Zhu y cols se encontró que una glucemia bien controlada (variabilidad glucémica de 70 a 180 mg/dL) se asoció a una mortalidad significativamente menor en comparación con individuos con glucemia mal controlada (variabilidad glucémica que excedió el límite superior de 180 mg/dL) durante la hospitalización (con una razón de riesgo ajustada de 0.14).<sup>1</sup>

Con respecto al control glucémico, Wang y cols estudiaron un total de 132 pacientes a los cuales dividieron en 3 grupos de acuerdo al estado de su glucosa sanguínea (en el primer grupo se incluyeron pacientes no diabéticos con HbA1c <6%, en el segundo grupo se encontraron pacientes no diabéticos con HbA1c >6% y en el tercer grupo se incluyeron pacientes diabéticos) y encontraron una relación lineal negativa entre la saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) y los niveles de HbA1c, así como una relación lineal positiva entre la HbA1c y los niveles de ferritina, PCR, fibrinógeno y velocidad de sedimentación globular, todos estos últimos marcadores de inflamación.<sup>20</sup>

Es importante que los pacientes con diabetes mantengan un adecuado control glucémico, lo cual podría ayudar a reducir el riesgo de infección y también la gravedad del COVID-19.<sup>3</sup>

La American Diabetes Association (ADA por sus siglas en inglés) propone como meta de control glucémico en adultos que no cursen con embarazo un nivel de HbA1c <7%.<sup>21</sup>

#### **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

El presente trabajo es un estudio observacional, de asociación, prospectivo, transversal, analítico llevado a cabo en el “Centro Médico Nacional La Raza” con el objetivo de evaluar la asociación entre los niveles séricos de hemoglobina glucosilada y la gravedad y los desenlaces finales de la infección por COVID-19 en pacientes con diabetes tipo 2 preexistentes. Como objetivos particulares se estableció conocer las comorbilidades y tratamientos previos de los pacientes, conocer las concentraciones de glucosa y hemoglobina glucosilada, determinar la gravedad de la infección por COVID-19 y conocer los desenlaces finales de los pacientes.

La población del estudio consistió en pacientes hospitalizados en el área de COVID-19 del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS del período de marzo a agosto de 2020 con diagnóstico de diabetes tipo 2, mayores de 18 años, de cualquier género y que tuvieran los estudios de laboratorio y gabinete necesarios. Se excluyeron pacientes con diabetes tipo 1, aquellos no contaban con la determinación de niveles de hemoglobina glucosilada, gasometría arterial o radiografía de tórax, así como mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Para la realización del estudio se identificaron a los pacientes hospitalizados en el área COVID-19 diariamente mediante la revisión de los expedientes clínicos, registrándose el nombre, número de seguridad social, fecha de hospitalización y número de cama. Se revisaron las notas de ingreso del expediente clínico electrónico, de las que se tomaron datos de relevancia como tiempo desde el diagnóstico de la diabetes, tratamiento utilizado y presencia de comorbilidades. Así mismo se realizó la búsqueda de los estudios de laboratorios en el sistema digital de laboratorios clínicos del CMN La Raza llamado “Modulab”, en el que tomaron datos como concentraciones de glucosa al ingreso, gasometría arterial al ingreso, hemoglobina y hemoglobina glucosilada. También se revisó la radiografía de tórax en el sistema digital “Hisweb” para determinar si los pacientes tenían afección o no de más del 50% de los campos pulmonares. Finalmente se corroboró que los

pacientes contaran con una PCR positiva para SARS-CoV-2 a través del sistema digital "SisCEWeb".

Los datos recabados se concentraron en una base de datos inicial de Microsoft® Excel® y posteriormente se procesaron a través del paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)® v.25. Se utilizó estadística descriptiva, obteniendo los resultados en frecuencias ponderadas al 100% de acuerdo con las categorías de cada variable cualitativa del estudio. Se realizó un análisis de medidas de tendencia central y su distribución evaluada a partir de la prueba Kolmogorov-Smirnov, determinando una distribución no paramétrica a partir de un valor  $p < 0.05$ .

Se evaluaron asociaciones entre metas en HbA1c, glucosa, sexo, tiempo de diagnóstico de diabetes tipo 2, tratamiento previo para diabetes tipo 2, COVID-19 grave, afección pulmonar > 50% en la radiografía, comorbilidades y necesidad de intubación orotraqueal por desenlace mediante prueba Chi-Cuadrada, definiendo una significancia estadística por  $p < 0.05$ . Se evaluaron los niveles cuantitativos de HbA1c y glucosa al ingreso por desarrollo de COVID-19 grave, afección pulmonar > 50% en la radiografía, desenlace e intubación orotraqueal mediante prueba Mann-Whitney U para muestras independientes; en el caso de los niveles de HbA1c por afección pulmonar > 50% en radiografía se utilizó prueba T por presentar distribución normal de los datos.

## 5. RESULTADOS

Se llevó a cabo un análisis de estadística descriptiva, obteniendo los resultados en frecuencias ponderadas al 100% de acuerdo con las categorías de cada variable cualitativa del estudio (sexo, tiempo de diagnóstico de diabetes tipo 2, uso de tratamiento previo y tipo de tratamiento usado, el tener HbA1c en metas (sugeridas para el presente trabajo) y glucosa en metas (para el paciente crítico hospitalizado), la presencia de COVID-19 grave, afección pulmonar > 50% en la radiografía, presencia y tipos de comorbilidades, desenlace y necesidad de intubación orotraqueal); para las variables cuantitativas (edad, HbA1c y glucosa al ingreso), se realizó un análisis de medidas de tendencia central y su distribución evaluada a partir de la prueba Kolmogorov-Smirnov, determinando una distribución no paramétrica a partir de un valor  $p < 0.05$ .

Se evaluó la distribución de edad por sexo y desenlace mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes considerando significancia estadística un valor  $p < 0.05$ . Se evaluaron asociaciones entre metas en HbA1c, glucosa, sexo, tiempo de diagnóstico de diabetes tipo 2, tratamiento previo para diabetes tipo 2, COVID-19 grave, afección pulmonar > 50% en la radiografía, comorbilidades y necesidad de intubación orotraqueal por desenlace mediante prueba Chi-Cuadrada, definiendo una significancia estadística por  $p < 0.05$ . Se evaluaron los niveles cuantitativos de HbA1c y glucosa al ingreso por desarrollo de COVID-19 grave, afección pulmonar > 50% en la radiografía, desenlace e intubación orotraqueal mediante prueba Mann-Whitney U para muestras independientes; en el caso de los niveles de HbA1c por afección pulmonar > 50% en radiografía se utilizó prueba T por presentar distribución normal de los datos.

Se utilizó Microsoft® Excel® para la elaboración de base de datos inicial, posteriormente se procesaron los datos a través del paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)® v.25

Se evaluaron 84 sujetos, 60.7% (n= 51) de sexo masculino y 39.3% (n= 33) de sexo femenino, con una mediana para edad de 64.50 años (RIQ 55.25-69.75) ( $p < 0.001$ ).

La población de sexo femenino presentó una mediana de 63.00 (RIQ 56.00-68.00) ( $p= 0.008$ ) mientras que la población de sexo masculino presentó una mediana de 64.00 (RIQ 55.00-70.00) ( $p= 0.024$ ), esta distribución no presentó diferencia estadísticamente significativa ( $p= 0.637$ ).

El 31.0% (n= 26) de los pacientes tuvo un tiempo de diagnóstico de diabetes tipo 2 < 5 años, 16.7% (n= 14) un tiempo de diagnóstico entre 5-9 años y 52.4% (n= 44) un tiempo de diagnóstico  $\geq 10$  años.

El 90.5 % (n= 76) de los pacientes tuvo tratamiento previo, la distribución se encuentra en la tabla 2. Podemos observar que la metformina y la insulina fueron los tratamientos que se utilizaron con mayor frecuencia.

El 39.3% (n= 33) de los sujetos mostró niveles de hemoglobina glucosilada en metas y el 36.9% (n= 31) mostró niveles de glucosa en metas. El 88.1 % (n= 74) de los sujetos tuvo infección grave por COVID-19; en el 60.7% (n= 51) de los sujetos existió una afección pulmonar > 50% en la evaluación radiográfica.

El 69.0% (n= 58) de los sujetos presentaron algún tipo de comorbilidad, la distribución de los tipos se encuentra en el cuadro 3.

De las comorbilidades la hipertensión arterial sistémica fue la más frecuente, encontrándose como comorbilidad única en el 35.7% de los pacientes y asociada a otras comorbilidades hasta en el 53.5%.

El 54.8% (n= 46) de los sujetos requirieron intubación orotraqueal; en la evaluación del desenlace, el 51.2% (n= 43) de estos sujetos fallecieron; mientras que 48.8% fueron dados de alta (n= 41).

La población con alta hospitalaria presentó una mediana de edad de 66.0 años (RIQ 61.50-71.00) ( $p= 0.008$ ), mientras que la población que falleció presentó una mediana de edad de 59.00 años (RIQ 49.00-68.00) ( $p= 0.200$ ); existió una diferencia estadísticamente significativa entre las edades de población por desenlace ( $p=$

0.010), considerando desenlaces mortales en población con menores edades que la población que fue dada de alta hospitalaria (Figura 1).

Existió una diferencia estadísticamente significativa ( $p= 0.022$ ) para el alta hospitalaria por sexo, donde el 73.2% ( $n= 30$ ) de los sujetos con alta hospitalaria fueron de sexo masculino. Por otro lado, en relación con la mortalidad por sexo, el sexo femenino presentó una mortalidad de 66.7% ( $n= 22$ ) mientras que en el sexo masculino la mortalidad fue de 31.2% ( $n= 21$ ). (Figura 2)

Los detalles de la evaluación cuantitativa de hemoglobina glucosilada se encuentran en el cuadro 4, mientras que los detalles de las evaluaciones cuantitativas de glucosa al ingreso se encuentran en el cuadro 5.

Se encontró asociación estadísticamente significativa para los niveles mayores de HbA1c y desenlace mortal ( $p= 0.012$ ), mientras que los sujetos que requirieron intubación orotraqueal presentaron niveles de HbA1c menores, resultado estadísticamente significativo ( $p= 0.028$ ).

El contar con una hemoglobina glucosilada fuera de metas presentó una relación estadísticamente significativa ( $p= 0.002$ ) para considerar un desenlace de defunción, en cambio el 69.7% ( $n= 23$ ) de los sujetos que presentaron niveles de HbA1c en metas fueron dados de alta (Figura 3, cuadro 6); en la evaluación, mantener los niveles de glucosa en metas no presentó una diferencia significativa ( $p= 0.398$ ) respecto al desenlace, donde el 54.8% ( $n= 17$ ) de los sujetos con glucosa en metas tuvieron alta hospitalaria (Figura 4).

El tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus no mostró una correlación estadísticamente significativa con el desenlace ( $p= 0.791$ ), el 46.2% ( $n= 12$ ) de los sujetos con diagnóstico < 5 años presentaron defunción, 50.0% ( $n= 7$ ) de los sujetos con diagnóstico entre 5-9 años y el 54.5% ( $n= 24$ ) de los sujetos con diagnóstico  $\geq$  10 años.

La relación del tratamiento previo presentó un resultado particular en la asociación con mortalidad, pues el 87.5% ( $n= 7$ ) de los sujetos sin tratamiento previo fueron dados de alta hospitalaria y el 55.3% ( $n= 42$ ) de los sujetos con tratamiento previo

tuvieron desenlace mortal ( $p= 0.021$ ) (Figura 5); el tipo de tratamiento no presentó diferencia estadísticamente significativa en el desenlace de los sujetos ( $p= 0.275$ ).

El presentar HbA1c en metas no presentó diferencias estadísticamente significativas respecto al desarrollo de COVID-19 grave ( $p= 0.522$ ), el 86.3% ( $n= 44$ ) de los sujetos que no se encontraban en metas de HbA1c presentaron COVID-19 grave, mientras que el 90.9% ( $n= 30$ ) de los sujetos que se encontraban en metas de HbA1c presentaron COVID-19 grave; la evaluación de la glucosa en metas tampoco demostró significancia estadística para el desarrollo de COVID-19 grave, el 90.6% ( $n= 48$ ) de los sujetos que no presentaron niveles de glucosa en metas presentaron COVID-19 grave, mientras que el 83.9% ( $n= 26$ ) de los sujetos con niveles de glucosa en metas presentaron COVID-19 grave.

La presencia de COVID-19 grave no mostró significancia estadística para el desenlace, pues el 80.0% ( $n= 8$ ) de los sujetos que no presentaron COVID-19 grave tuvieron defunción como desenlace y el 52.7% ( $n= 39$ ) de los casos con COVID-19 grave tuvieron alta hospitalaria ( $p= 0.052$ ).

El no presentar un daño pulmonar  $> 50\%$  en radiografía exhibió una significancia estadística para mortalidad, pues el 58.8% ( $n= 30$ ) de los sujetos que presentaron este daño tuvieron alta hospitalaria mientras que el 66.7% ( $n= 22$ ) de los sujetos que no presentaron un daño pulmonar  $> 50\%$  en radiografía tuvieron desenlace mortal ( $p= 0.022$ ) (figura 6).

La presencia de comorbilidades no presentó una significancia estadística respecto al desenlace de los sujetos, pues el 65.4% ( $n= 17$ ) de los sujetos que no presentaron comorbilidades tuvieron desenlace mortal, mientras que el 55.2 % ( $n= 32$ ) de los sujetos con comorbilidades presentaron alta hospitalaria ( $p= 0.081$ ); el tipo de comorbilidad tampoco presentó una significancia estadística respecto al desenlace de los sujetos ( $p= 0.353$ ).

La intubación orotraqueal mostró una significancia estadística para alta hospitalaria, pues el 89.1% ( $n= 41$ ) de los sujetos que se intubaron tuvieron desenlace de alta hospitalaria, el 10.9% ( $n= 5$ ) de los sujetos intubados tuvieron desenlace mortal. El

100.0 % (n= 38) de los sujetos que no se intubaron tuvieron desenlace mortal ( $p < 0.001$ ) (figura 7).

## 6. DISCUSIÓN

En comparación con los resultados obtenidos en estudios previos en los que se reporta que el riesgo de desenlaces fatales de COVID-19 en pacientes diabéticos es de 7.8%<sup>1</sup>, lo encontrado en el presente estudio diverge mucho, ya que se encontró que el 51.2% de los sujetos diabéticos con COVID-19 fallecieron, lo que refleja claramente una mayor mortalidad asociada con la diabetes tipo 2 en el grupo de pacientes evaluados en nuestro estudio. Los principales reportes previos con los que se compararon fueron descritos en países de Asia y Europa principalmente, lo que puede reflejar una diferencia considerable en la atención de los pacientes y en las características sociodemográficas propias de la población.

Se encontró de forma similar a lo reportado en otros estudios<sup>22</sup> a nivel mundial que una mayor proporción de pacientes del sexo masculino ameritaron hospitalización, lo que refleja una mayor gravedad de la infección por COVID-19 en este grupo de pacientes. Se necesitan más estudios para determinar la causalidad de esta asociación.

Al comparar la mortalidad por género encontramos que a diferencia de lo reportado en estudios previos en los que se ha encontrado una mayor mortalidad en los hombres con diabetes tipo 2 con infección por COVID-19<sup>22</sup> en nuestro estudio encontramos una mayor mortalidad en las mujeres con diabetes. Se necesitan más estudios para poder explicar la diferencia en cuanto a la mortalidad entre ambos sexos y porque en nuestro medio se encontró un porcentaje mayor de mortalidad en el sexo femenino.

De forma similar a los que se encontró en un estudio retrospectivo realizado en Wuhan, China en el que los niveles elevados de HbA1c se asociaron a una mayor mortalidad en los pacientes con diabetes tipo 2 con COVID-19<sup>23</sup> en nuestro estudio encontramos que el tener una HbA1c fuera de metas de control glucémico se asoció estadísticamente con una mayor mortalidad. Esto refleja la importancia del adecuado control glucémico como medida fundamental para disminuir la ocurrencia

de formas graves y para disminuir la mortalidad en pacientes con diabetes que cursen con infección por COVID-19.

A diferencia de lo reportado en otros estudios previos en los que los niveles séricos de glucosa al ingreso se asociaron a una mayor mortalidad<sup>24</sup> en nuestro estudio no encontramos asociación entre los niveles séricos de glucosa al ingreso con la mortalidad de los pacientes con diabetes tipo 2 que desarrollaron infección por COVID-19.

Como se ha reportado en otro estudio realizado en China<sup>10</sup>, la comorbilidad más frecuentemente encontrada en los pacientes diabéticos con COVID-19 fue la hipertensión arterial sistémica, encontrándose en más del 50% de los pacientes. Otras comorbilidades encontradas en el grupo de pacientes que se estudiaron fueron enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca y enfermedad cerebrovascular.

No se encontró una asociación entre el uso de agentes hipoglucemiantes y la mortalidad y los resultados finales en pacientes diabéticos con COVID-19 como se ha reportado en otros estudios previos<sup>25</sup>.

## 7. CONCLUSIONES

- La mayor proporción de los pacientes que ameritaron hospitalización fueron del sexo masculino.
- La mediana de edad de los pacientes fue de 61 años.
- El tener una HbA1c fuera de metas presentó significancia estadística para un desenlace de mortalidad.
- Los niveles séricos de glucosa al ingreso no presentaron asociación significativa con los desenlaces.
- Tanto la hemoglobina glucosilada como los niveles de glucosa en metas no presentaron significancia estadística para el desarrollo de COVID-19 grave.
- Se encontró una significancia estadística referente al sexo y el desenlace, donde la población de sexo femenino presentó mayor mortalidad, mientras masculino presentó mayores tasas de alta hospitalaria.
- La comorbilidad que se presentó con mayor frecuencia fue la hipertensión arterial sistémica., estando en 53% de los pacientes.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metab* 2020;31:1068-1077.e3.
2. Orioli L, Hermans MP, Thissen JP, Maiter D, Vandeleene B, Yombi JC. COVID-19 in diabetic patients: related risks and specifics of management. *Ann Endocrinol (Paris)* 2020;81(2-3):101-9.
3. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14:211-2.
4. Ghandi RT, Lynch JB, del Rio C. Mild or moderate Covid-19. *N Engl J Med* 2020; Apr 24:1-9.
5. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis* 2020;20:669-77.
6. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, 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 (Wash D C)* 2020; Apr 19:2402961.
7. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld AL, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:546-50.
8. Hill MA, Mantzoros C, Sowers JR. Commentary: COVID-19 in patients with diabetes. *Metabolism* 2020;107:154217.
9. Instituto Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta nacional de Salud y Nutrición 2018. ENSANUT. México: INSP; 2019.
10. Yan Y, Yang Y, Wang F, Ren H, Zhang S, Shi X, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8:e001343.

11. Peric S, Stulnig TM. Diabetes and COVID-19: disease-management-people. *Wien Klin Wochenschr* 2020 May 20:1-6.
12. Targher G, Mantovani A, Wang XB, Yan HD, Sun QF, Pan KH, et al. Patients with diabetes are at higher risk for severe illness from COVID-19. *Diabetes Metab* 2020;S1262-3636(20):30075-6.
13. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia - A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14:395-403.
14. Pal R, Bhadada SK. COVID-19 and diabetes mellitus: an unholy interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14:513-7.
15. Puig-Domingo M, Marazuela M, Giustina A. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology. *Endocrine* 2020;68:2-5.
16. Marhl M, Grubelnik V, Magdič M, Markovič R. Diabetes and metabolic syndrome as risk factors for COVID-19. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14:671-7.
17. Iacobellis G, Penaherrera CA, Bermudez LE, Bernal Mizrachi E. Admission hyperglycemia and radiological findings of SARS-CoV2 in patients with and without diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;164:108185.
18. Zhang Y, Cui Y, Shen M, Zhang J, Liu B, Dai M, et al. Association of diabetes mellitus with disease severity and prognosis in COVID-19: a retrospective cohort study. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;165:108227.
19. Scheen AJ, Marre M, Thivolet C. Prognostic factors in patients with diabetes hospitalized for COVID-19: findings from the CORONADO study and other recent reports. *Diabetes Metab* 2020;S1262-3636(20)30085-9.
20. Wang Z, Du Z, Zhu F. Glycosylated hemoglobin is associated with systemic inflammation, hypercoagulability, and prognosis of COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;164:108214.
21. American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: Standards of Medical Care in Diabetesd2020. *Diabetes Care* 2020; 43(Suppl. 1):S66–S76.

22. 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.
23. Yuan S, Li H, Chen C, et al. Association of glycosylated haemoglobin HbA1c levels with outcome in patients with COVID-19: A retrospective study. J Cell Mol Med. 2021;25:3484–3497.
24. 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.
25. Pérez-Belmonte L, Torres-Peña J, Lopez-Carmona M, et al. Mortality and other adverse outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus admitted for COVID-19 in association with glucose-lowering drugs: a nationwide cohort study. BMC Medicine (2020) 18:359.

## 9. ANEXOS

### CUADRO 1: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMÓGRAFICAS DE LA POBLACIÓN CON COVID-19 GRAVE

<b>CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS (N= 84)</b>	
<b>EDAD</b>	<b>Media en años ± DE</b>
Población General	61.3 ± 11.31
Masculino	61.9 ± 10.98
Femenino	60.5 ± 11.93
<b>SEXO</b>	<b>% (n)</b>
Masculino	60.7 (51)
Femenino	39.3 (33)
<b>TIEMPO DIAGNÓSTICO DIABETES MELLITUS TIPO 2</b>	<b>% (n)</b>
< 5 Años	31.0 (26)
5-9 Años	16.7 (14)
≥ 10 Años	52.4 (44)
<b>COMORBILIDADES</b>	<b>% (n)</b>
Sí	69.0 (58)
No	31.0 (26)
<b>TIPO DE COMORBILIDAD</b>	<b>% (n)</b>
Hipertensión arterial sistémica	51.7 (30)
Hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica	13.8 (8)
Enfermedad renal crónica	5.2 (3)
Insuficiencia cardiaca	3.4 (2)
Cirrosis hepática	3.4 (2)
Enfermedad cerebrovascular	3.4 (2)
Hipertensión arterial sistémica y dislipidemia	3.4 (2)
Hipotiroidismo	3.4 (2)

Hipertensión arterial sistémica e insuficiencia cardiaca	1.7 (1)
Hipertensión arterial sistémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardiaca congestiva	1.7 (1)
Hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica e hipotiroidismo	1.7 (1)
Hipertensión arterial sistémica e insuficiencia arterial	1.7 (1)
Hipertensión arterial sistémica y obesidad	1.7 (1)
Linfoma No-Hodgkin	1.7 (1)
Síndrome de apnea obstructiva del sueño	1.7 (1)

Cuadro 1. Características sociodemográficas. DE.: Desviación estándar, Media  $\pm$  DE

## CUADRO 2. TIPO DE TRATAMIENTO PREVIO PARA DIABETES TIPO 2 CON COVID-19 GRAVE

TIPO DE TRATAMIENTO	(n= 76) % (n)
METFORMINA	33.3 (28)
INSULINA	29.8 (25)
METFORMINA Y GLIBENCLAMIDA	14.3 (12)
INSULINA Y METFORMINA	6.0 (5)
ACARBOSA	1.2 (1)
INSULINA Y EMPAGLIFOZINA	1.2 (1)
INSULINA, METFORMINA Y GLIMEPIRIDA	1.2 (1)
INSULINA, METFORMINA Y SITAGLIPTINA	1.2 (1)
LINAGLIPTINA	1.2 (1)
METFORMINA Y VILDAGLIPTINA	1.2 (1)

Cuadro 2. Distribución de tipo de tratamiento en la población estudiada. Fuente: Investigación propia.

**CUADRO 3. TIPO DE COMORBILIDAD ENCONTRADA EN LA POBLACIÓN CON COVID-19 GRAVE**

<b>TIPO DE COMORBILIDAD</b>	<b>(n= 58) % (n)</b>
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	35.7 (30)
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	9.5 (8)
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA Y DISLIPIDEMIA	2.4 (2)
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA E INSUFICIENCIA CARDIACA	1.2 (1)
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA, ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA E INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA	1.2 (1)
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA, ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA E HIPOTIROIDISMO	1.2 (1)
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA E INSUFICIENCIA ARTERIAL	1.2 (1)
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA Y OBESIDAD	1.2 (1)
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	3.6 (3)
INSUFICIENCIA CARDIACA	2.4 (2)
CIRROSIS HEPÁTICA	2.4 (2)
ENFERMEDAD VASCULAR-CEREBRAL	2.4 (2)
HIPOTIROIDISMO	2.4 (2)
LINFOMA NO-HODGKIN	1.2 (1)
SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO	1.2 (1)

Cuadro 3. Distribución de tipo de comorbilidad presente en la población estudiada en porcentaje y número. Fuente: Investigación propia.

#### CUADRO 4. EVALUACIÓN CUANTITATIVA DE LA HbA1C

HbA1c (%)		MEDIANA	RIQ.	$p^*$	$p^{\wedge}$
Población General		8.80	(7.1,8-7%)	0.028	NA
COVID. Grave	Sí	8.75	(7.1,10.8%)	0.041	0.534
	No	9.90	(6.7,12.3%)	0.200	
Afección Pulmonar > 50 % en Radiografía	Sí	8.90	(7.1,10.7%)	0.200	0.749 <sup>‡</sup>
	No	8.60	(6.7,11.5%)	0.176	
Desenlace	Alta	7.70	(6.7,10.5%)	0.001	0.012
	Defunción	9.40	(8.0,11-6%	0.096	
IOT.	Sí	7.75	(6.7,10.5%)	0.002	0.028
	No	9.35	(8.0,11.6%)	0.139	

Cuadro 4. Detalles de evaluación cuantitativa de hemoglobina glucosilada. DE.: Desviación estándar, HbA1c: Hemoglobina glucosilada, IOT.: Intubación orotraqueal, p25: Percentil 25, p75: Percentil 75, RIQ.: Rango intercuartil. \*Prueba *Kolmogorov-Smirnov*, <sup>^</sup>Prueba *Mann-Whitney U* para muestras independientes, <sup>‡</sup>prueba T. Fuente investigación propia.

#### CUADRO 5. EVALUACIÓN CUANTITATIVA DE LA GLUCOSA SÉRICA AL INGRESO

GLUCOSA INGRESO (mg/dl)		MEDIANA	RIQ.	$p^*$	$p^{\wedge}$
Población General		202.00	(158.5,274.5)	0.004	NA
COVID. Grave	Sí	114.0	(161.0,275.0)	0.002	0.272
	No	173.0	(104.5,277.5)	0.200	
Afección Pulmonar > 50 % en Radiografía	Sí	106.3	(162.7,269.0)	0.006	0.567
	No	168.0	(135.0,303.0)	0.200	
Desenlace	Alta	104.0	(155.0,259.0)	0.002	0.470
	Defunción	129.0	(161.0,290.0)	0.200	
IOT.	Sí	114.0	(155.0,269.0)	0.012	0.690
	No	126.5	(161.0,287.5)	0.200	

Tabla 5. Detalles de evaluación cuantitativa de glucosa ingreso (mg/dl). DE.: Desviación estándar, IOT.: Intubación orotraqueal, p25: Percentil 25, p75: Percentil 75, RIQ.: Rango intercuartil. \*Prueba *Kolmogorov-Smirnov*, <sup>^</sup>Prueba *Mann-Whitney U* para muestras independientes. Fuente: Investigación propia.

**CUADRO 6. ASOCIACIÓN DE LA HbA1c CON LOS DESENLACES**

		<b>ALTA HOSPITALARIA</b> (n= 41) (n [%])	<b>DEFUNCIÓN</b> (n= 43) (n [%])	<b>p*</b>
<b>HbA1c EN</b>	<b>Sí</b>	23 (56.1)	10 (23.3)	<i>0.002</i>
<b>METAS</b>	<b>No</b>	18 (43.9)	33 (76.7)	

Cuadro 6. Distribución hemoglobina glucosilada en metas por desenlace. \*Prueba *Chi-Cuadrada*. Fuente: Investigación propia.

**FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN DE DESENLACES POR EDAD EN PACIENTES CON COVID-19 GRAVE**

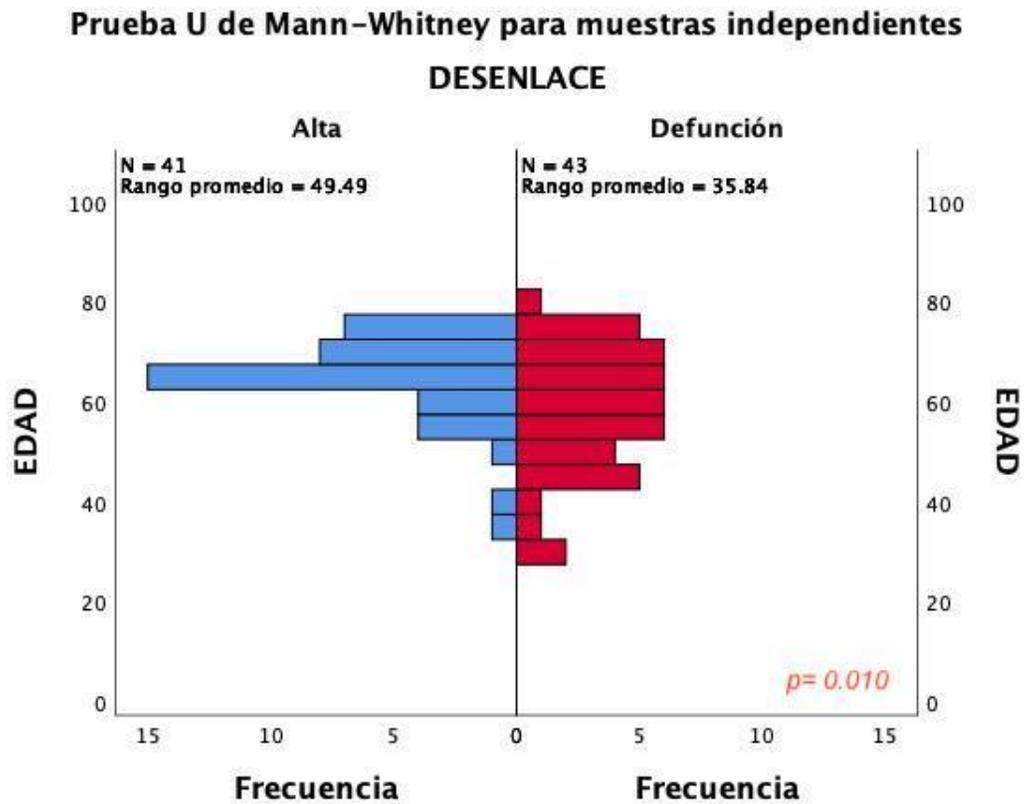


Figura 1. Distribución desenlace por edad. \*Prueba Mann-Whitney U para muestras independientes.

**FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DE DESENLACES POR SEXO EN PACIENTES CON COVID-19 GRAVE**

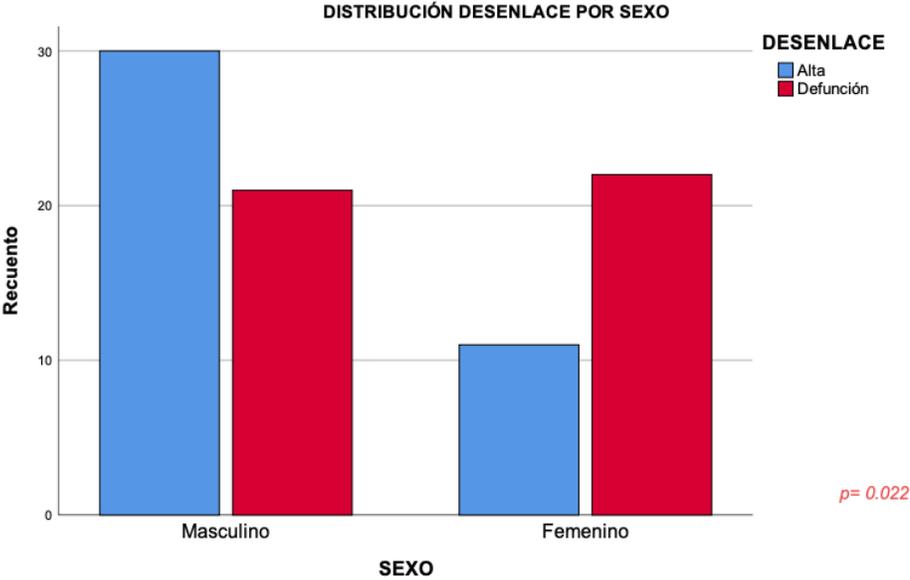


Figura 2. Distribución desenlace por sexo. \*Prueba Chi-Cuadrada.

**FIGURA 3. DISTRIBUCIÓN DE DESENLACES POR HbA1c EN METAS EN PACIENTES CON COVID-19 GRAVE**

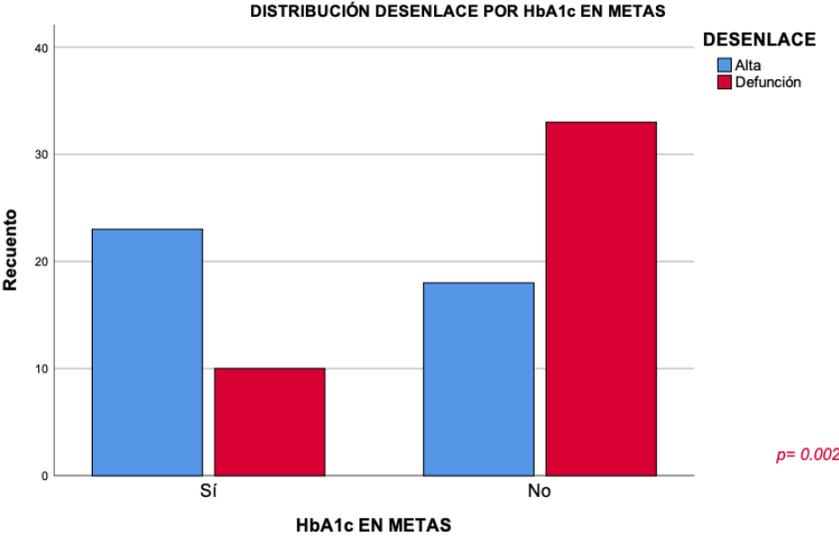


Figura 3. Distribución desenlace por HbA1c en metas. \*Prueba Chi-Cuadrada.

**FIGURA 4. DISTRIBUCIÓN DE DESENLACES POR GLUCOSA EN METAS EN PACIENTES CON COVID-19 GRAVE**

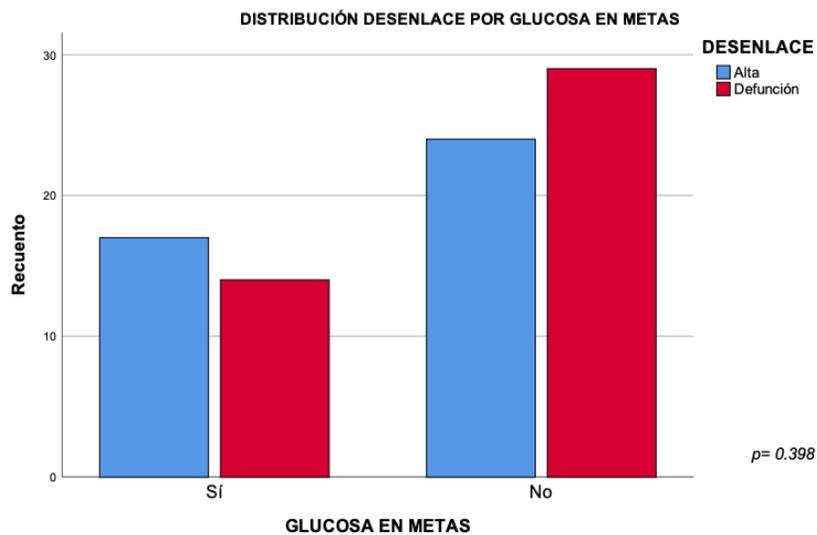


Figura 4. Distribución desenlace por glucosa en metas. \*Prueba Chi-Cuadrada.

**FIGURA 5. DISTRIBUCIÓN DE DESENLACES POR TRATAMIENTO PREVIO EN PACIENTES CON COVID-19 GRAVE**

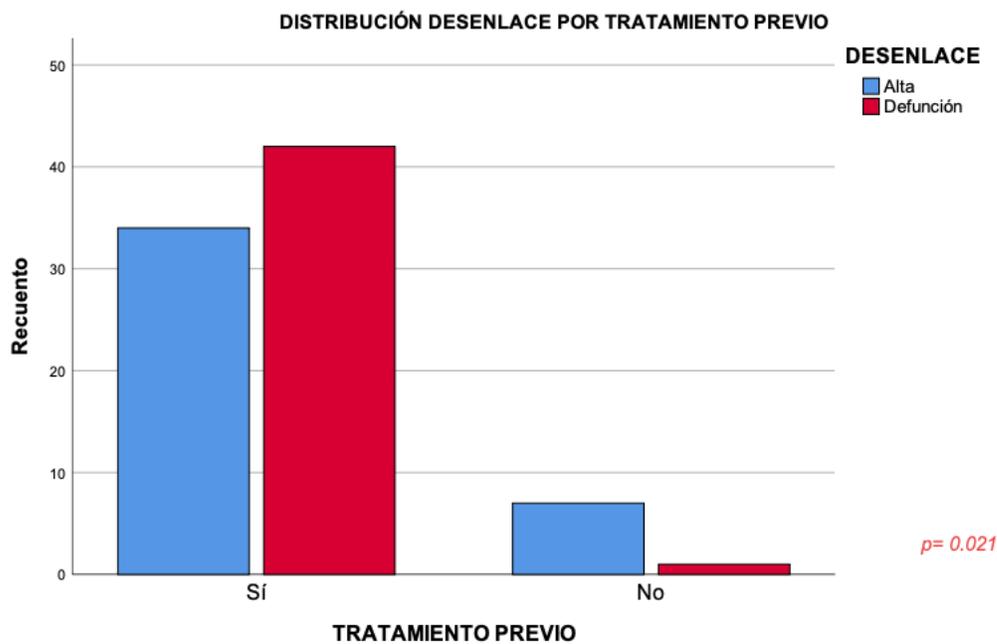


Figura 5. Distribución desenlace por tratamiento previo. \*Prueba Chi-Cuadrada.

**FIGURA 6. DISTRIBUCIÓN DE DESENLACES POR AFECCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON COVID-19 GRAVE**

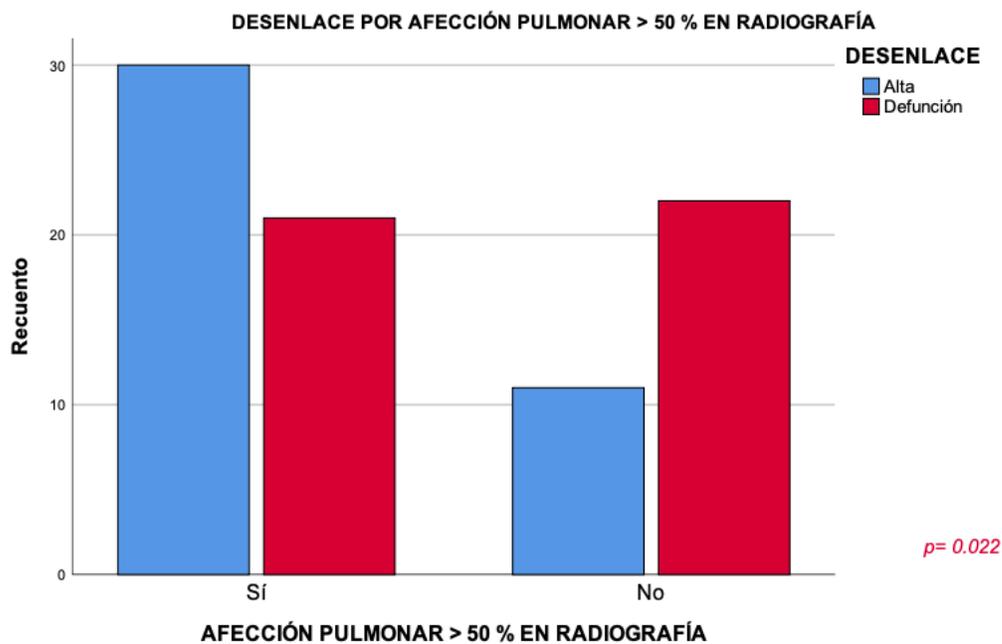


Figura 6. Distribución desenlace por afección pulmonar > 50.0 % en radiografía. \*Prueba Chi-Cuadrada.

**FIGURA 7. DISTRIBUCIÓN DE DESENLACES POR INTUBACIÓN OROTRAQUEAL EN PACIENTES CON COVID-19 GRAVE**

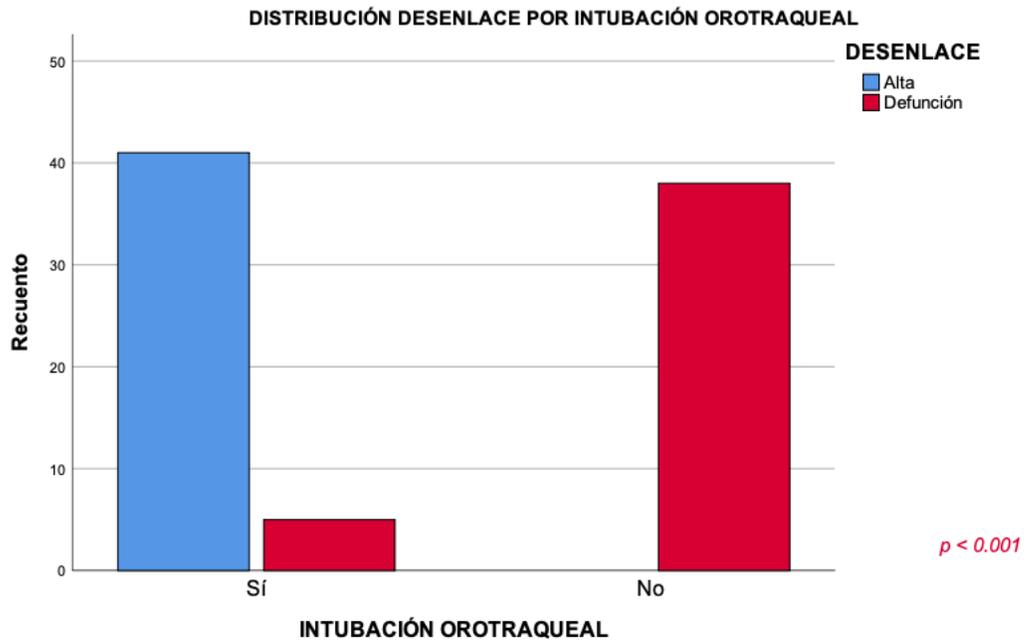


Figura 7. Distribución desenlace por intubación orotraqueal. \*Prueba Chi-Cuadrada.