



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE MORELIA**

“DR. MIGUEL SILVA”

**Evaluación de mortalidad por complicaciones agudas de Diabetes Mellitus
en pacientes infectados por virus SARS-CoV-2 en el Hospital General de
Morelia “Dr. Miguel Silva”**

T E S I S

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

P R E S E N T A:

DR. TOMAS GUERRERO ALVARADO

ASESORES DE TESIS

**DRA. CONNE LIZBETH GONZÁLEZ GARCÍA
DR. CESAR LÓPEZ TARABAY**

**Morelia, Michoacán
México
2022**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. ROMÁN ARMANDO LUNA ESCALANTE
DIRECTOR HOSPITAL GENERAL DE MORELIA "DR. MIGUEL SILVA"

DR. OMAR SALMERÓN COVARRUBIAS
JEFE SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. GERSAIN TRUJILLO ALONSO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD

DR. CESAR LOPEZ TARABAY
ASESOR CLÍNICO

DRA. CONNE LIZBETH GONZÁLEZ GARCÍA
ASESOR METODOLÓGICO

DR. TOMAS GUERRERO ALVARADO
SUSTENTANTE

CARTA DE APROBACIÓN DE LOS COMITÉS


Gobierno del Estado
de Michoacán de Ocampo

Dependencia SECRETARÍA DE SALUD
Sub-dependencia HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
Oficina COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN Y DE INVEST.
No. de oficio 5009/2022/072
Expediente
Asunto: **APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

"2022, AÑO DE RICARDO FLORES MAGÓN"

Atapaneo, Morelia, Michoacán, 26 de abril del 2022.

C. DR. TOMÁS ALVARADO GUERRERO
MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA
INVESTIGADOR PRINCIPAL
PRESENTE.

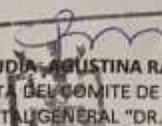
Por este conducto le informamos, que el Comité de Ética en Investigación con número de Registro **CONBIOÉTICA-16-CEI-004-20161212** con fecha de expedición diciembre 13 del 2019 y el Comité de Investigación con número de Registro **COFEPRIS-17-CI-16053153** con fecha de expedición 11 de noviembre del 2017 del Hospital General "Dr. Miguel Silva", revisaron y **APROBARON** su proyecto de investigación con número de registro 606/02/22 titulado:

"EVALUACIÓN DE MORTALIDAD POR COMPLICACIONES AGUDAS DE DIABETES MELLITUS EN PACIENTES INFECTADOS POR VIRUS SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL GENERAL DE MORELIA "DR. MIGUEL SILVA".

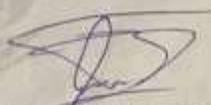
No omitimos mencionarle que deberá presentar a estos comités los resultados parciales y finales, así como cualquier enmienda que se pretenda realizar en el transcurso de la investigación de acuerdo a la norma oficial mexicana que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y a la Guía Nacional Para la Integración y funcionamiento de los comités de Ética en Investigación.

Sin más por el momento, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DRA. CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMOS
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

COMITE DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN


DR. JOSÉ FRANCISCO LÓPEZ BELTRÁN
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".

COMITE DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN

Al coordinar este proceso, cumplo los deberes correspondientes al Cuadro del Angulo superior derecho.
Dra. María Patricia Martínez Medina, Subdirectora de Enseñanza e Investigación
SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN

CARO*JFLB*sev

"El contenido del presente documento es responsabilidad directa del titular del Área Administrativa que lo genera, en apego a sus atribuciones"

DEDICATORIA

A mi pequeña familia; mi padre Tomás, mi madre Lourdes, mi hermana Adriana y mi sobrina Victoria, porque a pesar de que hay momentos malos, siempre sé que están a una llamada o a algunos kilómetros de mi para decirme que todo estará bien. Sin ustedes en mi vida jamás hubiera podido lograrlo. Gracias.

A mi abuelo Guadalupe, nunca tuve el privilegio de conocerte pero quiero que sepas y festejes conmigo desde allá arriba en el cielo que conseguí lo que siempre soñamos y seguiremos intentando mejorar. Gracias por la inspiración que encontré en tus memorias. Eres mi héroe para toda la vida.

AGRADECIMIENTOS

A mí amado Hospital Civil de Morelia, que ha sido mi casa desde el internado, gracias por abrirme las puertas y guiarme para encontrar mi verdadera vocación en la medicina Interna.

A mis asesores el Dr. Cesar López Tarabay así como a la Dra. Conne Lizbeth González García, por su excelente tutoría en la realización de esta tesis. Sin su conocimiento y experiencia este logro no hubiera sido posible. Gracias infinitas.

A mis profesores del servicio de Medicina Interna, en especial a la Dra. Astrid Salcedo Gómez, el Dr. Gersain Trujillo Alonso y la Dra. Ana Rosa Escobedo Ortiz, sin su paciencia, dedicación y demasiada tolerancia a lo largo de estos 4 años esto no sería una realidad.

A mis amigos residentes; Rafael, Alejandro y Esteban, gracias por hacer esas guardias tan pesadas un poco más llevaderas, por los ingresos compartidos, las tantas comidas invitadas, por los buenos y malos momentos. Más que amigos, son mis hermanos.

RESUMEN

Introducción: Existe una relación probada entre la infección por COVID 19 y la manifestación de complicaciones agudas de Diabetes Mellitus como lo son Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar Hiperglucémico.

Objetivo General: Evaluación de la mortalidad de los pacientes hospitalizados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" que desarrollan complicaciones agudas de Diabetes Mellitus secundarias a infección por SARS-CoV-2

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal de expedientes clínicos completos con diagnóstico de Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar atendidos en el piso de COVID 19 del Hospital General "Dr. Miguel Silva" de diciembre del 2020 a octubre del 2021, se utilizó muestra no probabilística, a conveniencia por periodo de tiempo de todos los expedientes clínicos completos

Resultados: Se encontraron 35 expedientes que cumplían criterios de inclusión; de estos se demostró una mortalidad del 40% (14 casos). La mayoría fueron hombres 54.2%. La edad promedio de presentación fue de 51-60 años. La complicación aguda de Diabetes más común fue Cetoacidosis Diabética en 80% de los pacientes como presentación única. De estos el 66.66% de los casos fueron graves. La mayoría de los pacientes tenía una hemoglobina glucosilada entre 11% y 15% en el 60% de la población. La mayoría de los pacientes necesito 3 días para la resolución del cuadro agudo, y se egresaron entre 7 y 15 días desde su admisión.

Conclusión: La mortalidad es alta en Cetoacidosis y Estado Hiperosmolar, es importante mejorar y optimizar la atención medica recibida en nuestro hospital basada en guías internacionales para disminuir la mortalidad y mejorar el pronóstico de los pacientes con complicaciones agudas de Diabetes Mellitus. Los resultados son concluyentes con los observados en la literatura mundial.

Palabras Clave: COVID 19. SARS CoV-2. Cetoacidosis Diabética. Estado Hiperosmolar Hiperglucémico.

ABREVIATURAS

COVID19	Enfermedad por Coronavirus 2019	OMS.	Organización Mundial de la Salud
SARS CoV-2	Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo	ACE2	Receptor de Angiotensina 2
MERS	Síndrome respiratorio de oriente medio	PAMS	Patrones asociados a patógenos
DAMS	Patrones asociados al daño	PCR	Reacción en Cadena de la Polimersa
HbA1c	Hemoglobina glucosilada	ADA	Asociación Americana de Diabetes
DM	Diabetes Mellitus	CPA	Células presentadoras de Antígenos
CAD	Cetoacidosis Diabética	HHS	Estado Hiperosmolar Hiperglucémico

RELACIÓN DE TABLAS.

- Tabla 1. Severidad de la enfermedad COVID 19
- Tabla 2. Pruebas de laboratorio diagnósticas de COVID 19
- Tabla 3. Tratamiento en COVID 19
- Tabla 4. Clasificación de Diabetes Mellitus por la ADA
- Tabla 5. Criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus
- Tabla 6. Criterios diagnósticos y de severidad de CAD y HHS
- Tabla 7. Criterios de resolución CAD y HHS.
- Tabla 8. Severidad de la Cetoacidosis Diabética en pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2
- Tabla 9. Días de estancia hospitalaria en pacientes sobrevivientes hospitalizados que desarrollaron complicaciones agudas de Diabetes Mellitus 2 secundarias a infección por SARS-CoV-2.

RELACIÓN DE FIGURAS

- Figura 1. Progresión de la enfermedad por COVID 19
- Figura 2. Interpretación diagnóstica de pruebas para SARS-CoV-2
- Figura 3. Tratamiento farmacológico de Diabetes Mellitus.
- Figura 4. Tratamiento médico de paciente con HSS
- Figura 5. Tratamiento médico de paciente con CAD
- Figura 6. Rangos de edad predominantes en los pacientes hospitalizados.
- Figura 7. Complicaciones agudas más frecuentes encontradas en la población de estudio.
- Figura 8. Rangos de porcentaje de Hemoglobina Glucosilada más comunes en los pacientes con Complicaciones Agudas de Diabetes Mellitus 2 secundarias a infección por SARS-CoV-2.

Relación de anexos

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.

ÍNDICE

RESUMEN DEL PROYECTO	6
MARCO TEÓRICO	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	37
JUSTIFICACIÓN	39
OBJETIVOS	41
HIPÓTESIS	42
MATERIAL Y MÉTODOS	42
DISEÑO DE ESTUDIO	42
POBLACIÓN	42
MUESTRA	42
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	42
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	42
DEFINICIÓN DE VARIABLES	43
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	48
ASPECTOS ÉTICOS	49
RESULTADOS	52
DISCUSIÓN	57
CONCLUSIONES	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
ANEXOS	68

MARCO TEÓRICO

En diciembre del año 2019, en la ciudad de Wuham, China se describieron los primeros casos de neumonía atípica producida por un nuevo virus respiratorio (1). La enfermedad se extendió a lo largo de todo el país, hasta enero del año 2020 cuando se aisló por primera vez el virus SARS-CoV-2, posteriormente se diseminó a todo el mundo (2). En México, se describió el primer caso de paciente infectado por COVID 19, el día 27/02/2020 (3). Fue hasta el mes de marzo cuando la OMS declara un estado de Pandemia a nivel global (4). Se han reportado a nivel mundial 271 millones de personas infectadas y 5.32 millones de muertes hasta diciembre del año 2021 (5). En México, se han confirmado 3,921,682 casos, 296, 984 defunciones, 3,277, 620 pacientes recuperados y 16,733 casos activos. Con una relación mujer/hombre 50.21% vs 49.79%, respectivamente. Las comorbilidades mayormente descritas son hipertensión, obesidad, tabaquismo y Diabetes Mellitus (6).

Al día de hoy, a lo largo de la historia, han existido 7 coronavirus que afectan al humano; En el año 1966 y 1967 se describieron los primeros dos, causantes del resfriado común. En 2002, el virus SARS-CoV-1 se describió por primera vez en Gaundong, China. 2003, en Holanda se describió el cuarto coronavirus en un niño con bronquiolitis y conjuntivitis. En 2005 se describen 2 casos de pacientes con neumonía, identificando el quinto. En el año 2012 en Arabia Saudita se identifica el coronavirus MERS, el cual se ha extendido hasta 27 países. Y por último, en el año 2019 se describe el virus SARS-CoV-2, que produce la enfermedad llamada COVID 19 (7).

El virus SARS-CoV-2, es un virus ARN monocatenario positivo, del reino Orthonavirae, Familia Coronaviridae. Genero Betacoronavirus. Tienen un tamaño de 50 a 200 nanomicras de diámetro, secuencia 30.000 nucleótidos. Estos virus

tienen semejanza con aquellos Betacoronavirus encontrados en otros huéspedes intermediarios como civetas y dromedarios y definitivos como murciélagos, los cuales se consideran el huésped original (8). Posee cuatro proteínas estructurales, una externa del genoma conocida como Proteína de nucleocapside (N) y 3 internas de importancia que se encuentran envolviendo el genoma; Proteína de Membrana (M), Proteína Spike (S), Proteína de envoltura (E), además de 16 proteínas no estructurales. La proteína S es aquella de mayor relevancia ya que es aquella que permite la entrada del virus a la célula debido a su unión con el receptor de Angiotensina 2 (ACE2) (9).

Los mecanismos de transmisión

La transmisión del virus es fundamentalmente a través de partículas respiratorias, las cuales son expulsadas por las personas infectadas, cuando habla, ríe, canta, estornuda o tose, sobretodo en sitios con una deficiente circulación de aire. Mientras que en ambientes hospitalarios, hay ciertos procedimientos como el uso de cánulas nasales, nebulizaciones o intubación que aumentan el riesgo. Hay dos tipos de partículas infectantes, clasificables de acuerdo al tamaño; se habla de aerosoles cuando el tamaño es menor a 5 micras, y de gotas cuando sobrepasan este tamaño. El contagio se da cuando estas partículas son inhaladas. Se define como "contacto cercano" cualquier persona que haya estado a menos de 2 metros por 15 minutos con una persona infectada. Otro método de transmisión menos probable, se basa en el depósito del virus en superficies de plástico, cartón o acero, que tras vivir cierto tiempo en el ambiente puede ser llevado a la vía respiratoria y causar infección. He aquí la importancia del distanciamiento físico, uso de cubre bocas y lavado correcto de manos. Y no solamente las partículas respiratorias son causa de la enfermedad, se ha comprobado la eliminación del virus a través de las heces, que incluso esta puede durar más tiempo que en la vía respiratoria, aunque su transmisibilidad es menor (10).

Fisiopatología

Como se ha mencionado, el virus SARS-CoV-2, infecta a las células al unirse al receptor ACE2 mediante la proteína S. Este receptor se puede encontrar en distintos grupos celulares; mucosa oral, hígado, riñón, intestino, corazón y a nivel alveolar. Las células afectadas principalmente son los neumocitos tipo II. Las personas que presentan un riesgo cardiovascular elevado expresan una mayor cantidad de estos receptores, lo que explica un peor pronóstico en este tipo de pacientes (11).

La entrada de los virus a la célula estimula la respuesta inmunológica innata con producción de interferón tipo I que traduce la producción de proteasas, RNAsas, entre otras enzimas, que ayudaran a detener la replicación viral; sin embargo, esta es una característica de la infección por coronavirus; existe una disminución en la activación de genes que codifican la producción de interferón. Característica que lo hace diferente a otro tipo de infecciones virales respiratorias como influenza. Al no producir una cantidad suficiente de interferón, la replicación viral no es detenida. A la par, debido a la destrucción celular, se activan patrones asociados a patógenos (PAMS) y patrones asociados al daño (DAMS) estimularan a los macrófagos por receptores tipo Toll, formación del inflamosoma y activación de sensores citoplasmáticos, esto concluirá en la formación de interleucina 1B y 6, con quimioatracción de los macrófagos al tejido afectado. Posteriormente funcionan como células presentadoras de antígenos, lo que permite la formación de anticuerpos, además es iniciada la respuesta inmune celular, por activación de linfocitos T; entre sus funciones más destacadas de esta activación, es la formación de interferón. En pacientes predispuestos, esta respuesta inmune se realiza de manera descontrolada, lo que ocasiona una liberación de mediadores inflamatorios de manera masiva, a lo que se denomina "tormenta de citocinas". La activación macrofagica y linfocitaria llevara a un daño endotelial, lo que favorecerá la aparición de fenómenos protromboticos (11).

Manifestaciones clínicas

Se ha establecido que en una gran parte de las personas infectadas por SARS-CoV-2 presentaran una disminución en la producción de interferón; esta proteína es fundamental para desencadenar la respuesta inmune en contra de la replicación viral. Entre los efectos sistémicos ocasionados por la secreción de esta proteína se encuentran aquellos síntomas característicos de las infecciones virales; fiebre, mialgias, artralgias, cefalea, escalofríos, astenia, rinorrea, estornudos. Por tanto, esto explica porque aproximadamente un 30% de los casos de infección por COVID 19 cursaran asintomáticos. A la par, la replicación viral continuara desarrollándose de manera constante, lo que llevara encontrar niveles altos de virus en nasofaringe y la probabilidad de propagación del mismo. Hasta un 42% de los casos transmisibles se deben a personas asintomáticas (12).

El cuadro clínico puede ser leve, moderado, grave o crítico (Tabla 1).

Leve	Moderado	Severo	Crítico
Fiebre, tos, mialgias, fatiga, producción de esputo, cefalea, diarrea, anosmia, disgeusia, rinorrea.	Evidencia clínica de infección de vías inferiores Saturación de oxígeno por arriba de 94%	Saturación por debajo de 94% Taquipnea, frecuencia respiratoria mayor 30 respiraciones/minuto	Falla respiratoria, shock, disfunción o falla multiorgánica

Tabla 1. Severidad de la enfermedad COVID 19. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. N Engl J Med. 2020 Oct 29;383(18):1757-1766.

Un 80% de los casos sintomáticos serán leves o moderados. Un 15% serán severos y un 5% serán críticos. No obstante, estos cuadros pueden progresar; así un 15%

de las formas leves o moderadas pueden llegar a ser severas o críticas y un 20% de las graves progresaran ser críticas. Esto es importante porque la mortalidad promedio en todos los escenarios clínicos es de 4%, pero en pacientes críticos llega a ser mayor del 50% (13).

Se han definido tres estadios de la enfermedad; Estadio I o infección temprana, Estadio II o fase pulmonar que a su vez se divide en IIA y IIB, Estadio III fase hiperinflamatoria. (Figura 1)

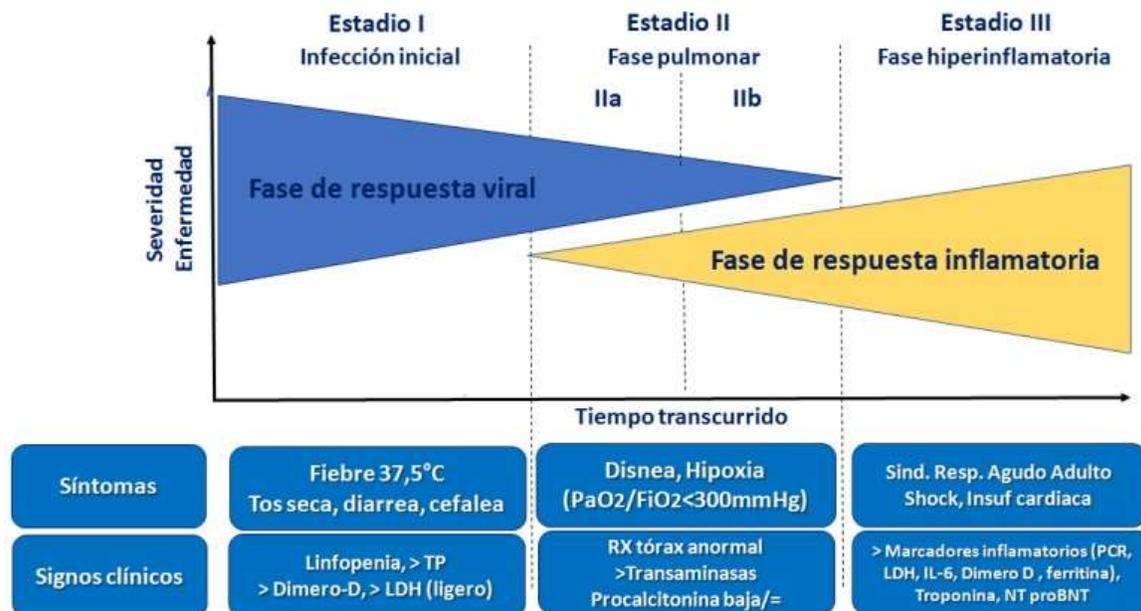


Figura 1. Progresión de la enfermedad por COVID 19. *Adaptado de* Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. J Heart Lung Transplant. 2020 May;39(5):405-407.

La fase viral inicia desde que el paciente es infectado, iniciando la inoculación y la replicación viral. En paciente con curso clínico sintomático, desencadenaría síntomas leves e inespecíficos de afectación sistémica, como fiebre, tos y malestar general. Debido al tropismo por la alta cantidad de receptores ACE2 en los alveolos, aquí es donde se llevara su máxima replicación. En la segunda etapa, comienza la inflamación pulmonar per se. Los síntomas corresponden al compromiso de la vía aérea baja; Existe la presencia de hipoxia, definida como el cociente de la presión

parcial de oxígeno sobre la fracción inspiratoria de oxígeno menor a 300 mmHg. Esto divide esta etapa en 2 fases; IIA y IIB, con presencia o ausencia de hipoxia. La tercera fase, la cual solo una pequeña cantidad de pacientes padecerá, consiste en un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar. La liberación de citocinas con interleucinas 2, 6 o 7 llevaran a escenarios tan graves como shock, vasoplejía, insuficiencia respiratoria o colapso cardiopulmonar (14).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa fundamentalmente en pruebas moleculares o serológicas que permitan la identificación del ARN viral, proteínas del virus o presencia de anticuerpos (Tabla 2); cada una de ellas con sus ventajas y desventajas.

Tabla 2. Pruebas de laboratorio diagnósticas de COVID 19.

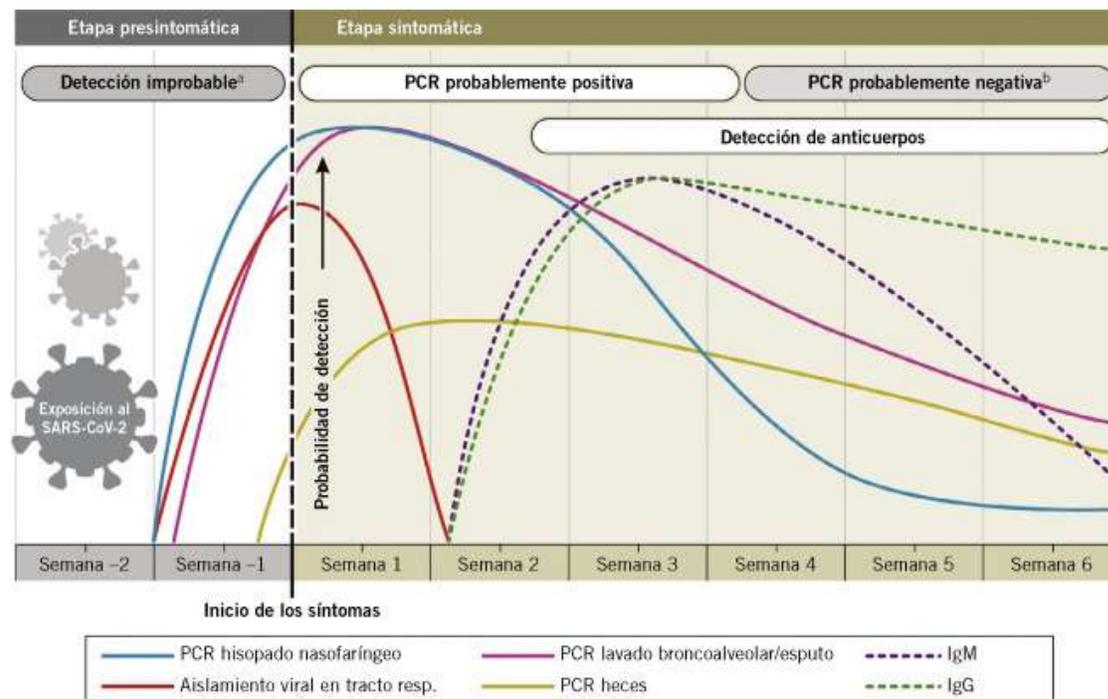
	PCR	Antígenos	Anticuerpos
Detección	ARN	Proteína S y N	IgA, IgG, IgM
T. Resultado	4 horas	15-30 minutos	3 horas
Sensibilidad	95%	80-95%	90%
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico • Estudio de contactos • Cribado 	Diagnóstico (<5 días)	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico (>10-14 días) • Seguimiento

Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. 2020 Jun 9;323(22):2249-2251.

Estas pruebas tienen alta sensibilidad para el diagnóstico, sin embargo es importante identificar el momento ideal para su determinación de acuerdo con la historia natural de la enfermedad; Los estudios moleculares como PCR tienen su mayor uso en la etapa presintomática, fase inicial sintomática (1-5 días), segunda

fase sintomática (7-14 días), pudiendo ser negativa o positiva en la tercera fase (>15 días). La determinación de antígenos ha mostrado su eficacia solo en la primera fase sintomática. El estudio de serología estaría indicado solo al final de la segunda fase sintomática y la tercera fase. Pudiendo encontrarse positivo o negativo en fase post COVID (figura 2) (15).

Figura 2. Interpretación diagnóstica de pruebas para SARS-CoV-2.



Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. 2020 Jun 9;323(22):2249-2251.

Tratamiento

Entre los medicamento utilizados en estos pacientes encontramos inmunoterapia, terapia celular, terapia antiviral e incluso medicina herbal china. Solo pocos de estos medicamentos han demostrado una eficacia importante en sobrevida, algunos solo reducen la progresión hacia cuadros graves mientras que otros reducen ligeramente los días de estancia intrahospitalaria. Hay otros medicamentos que continúan en desarrollo o investigación en distintos escenarios y los resultados se encuentran pendientes de publicación. La idea del desarrollo de estas terapias se basan en su similitud con virus como MERS-CoV y SARS-CoV (16).

Algunos medicamentos han demostrado utilidad mientras que otros se han descartado a lo largo del curso de la pandemia, por su ineficacia o incluso por los efectos deletéreos que pueden generar, contraindicándolos. La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA por sus siglas en Inglés) actualiza periódicamente los distintos tratamientos disponibles de acuerdo a la fase clínica (Tabla 3) (17).

Diabetes Mellitus

Epidemiología

Se estima que en el año 2014 existían 422 millones de adultos con Diabetes Mellitus en comparación con los 108 millones en el año 1980. Desde ese año la prevalencia mundial de la diabetes se ha duplicado de 4.7% al 8.5% en la población adulta de acuerdo al último reporte de la OMS (18). Respecto a la mortalidad, la Diabetes causó 1.5 millones de muertes en 2019. Se prevé que para el año 2030 un aproximado de 578 millones de personas padecerá Diabetes y en el año 2045 la cifra aumentara hasta 700 millones (19). Todo esto secundario al aumento en la prevalencia de la obesidad, vida sedentaria y aumento de la sobrevivencia de la población. Está establecido que pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 tienen 15% mayor de riesgo para muerte de cualquier causa. Además aquellos menores de 55 años que tienen una Hemoglobina glucosilada (HbA1c) de 6.9% tienen un riesgo de mortalidad del doble en comparación con personas sin diabetes (20). Actualmente es la séptica causa de muerte a nivel mundial, alrededor de 5.2 millones, con una tasa de mortalidad de 82.4 por cada 100,000 habitantes. Esto debido a que es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, siendo la principal causa de muerte. Existen tanto complicaciones microvasculares como nefropatía, retinopatía y neuropatía, así como microvasculares como enfermedad coronaria, vascular periférica y carotídea (21).

Tabla 3. Tratamiento en COVID 19.

	Profilaxis post exposición	Ambulatorio: Enfermedad leve-moderada	Hospitalizado: Sin necesidad de Oxígeno suplementario	Hospitalizado: Enfermedad severa pero no crítica	Hospitalizado: Enfermedad crítica (Shock, UCI, Ventilación mecánica, ECMO)
Hidroxicloroquina			Recomienda contra su uso	Recomienda contra su uso	Recomienda contra su uso
Hidroxicloroquina + azitromicina			Recomienda contra su uso	Recomienda contra su uso	Recomienda contra su uso
Post exposición: Hidroxicloroquina	Recomienda contra su uso				
Lopinavir/Ritonavir			Recomienda contra su uso	Recomienda contra su uso	Recomienda contra su uso
Corticosteroides			Se sugiere contra su uso	Se sugiere su uso	Recomienda su uso
Tocilizumab				Se sugiere su uso	Se sugiere su uso
Sorilumab				Se sugiere su uso	Se sugiere su uso
Plasma convaleciente		Se sugiere contra su uso fuera de estudios clínicos	Recomienda contra su uso	Recomienda contra su uso	Recomienda contra su uso
Remdesivir			Se sugiere contra su uso de rutina	Se sugiere su uso	Se sugiere contra su uso
Famotidine			Se sugiere contra su uso fuera de estudios clínicos	Se sugiere contra su uso fuera de estudios clínicos	Se sugiere contra su uso fuera de estudios clínicos
Post-exposición casirivimab/imdevimab	Se sugiere su uso				
Bamlanivimab/Etesevimab		Se sugiere su uso			
Bamlanivimab monoterapia				Recomienda contra su uso	
Baricitinib + Remdesivir+ Corticosteroides				Se sugiere su uso	
Baricitinib+ Remdesivir				Se sugiere su uso	
Tofacitinib				Se sugiere su uso	
Ivermectina		Se sugiere contra su uso fuera de estudios clínicos	Se sugiere contra su uso fuera de estudios clínicos	Se sugiere contra su uso fuera de estudios clínicos	Se sugiere contra su uso fuera de estudios clínicos
Fluvoxamina		Se recomienda solo en estudios clínicos			

Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Clin Infect Dis. 2021 Nov 18:ciaa478.

La estadística en México no es diferente a la de otros países; mediante la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en el año 2018 había 82, 767,605 personas de 20 años y más en el país, donde 10.32% (8, 542 718) refirieron contar con diagnóstico ya conocido de Diabetes Mellitus. 13.22% (5.1 Millones) mujeres y 7.77% (3.4 millones) hombres. En cuanto a la edad, existe mayor prevalencia en la población de mayor edad ya que se identificó que un 25.8% de la población entre 60 y 69 contaban con el diagnóstico previo de Diabetes Mellitus. Los estados con mayor índice de Diabetes son Campeche (14.01%), Hidalgo (12.83%) y Tamaulipas (12.77%). Mientras que Quintana Roo (7.41%), Querétaro (7.51%) y Aguascalientes (7.56%) tienen las prevalencias más bajas (22).

Para el año 2020, la Diabetes Mellitus se consolidó como la tercera causa de defunción, solo superada por COVID 19 y enfermedades del corazón. En total se calcula que 151, 019 personas fallecieron por esta causa, representando un total de 14% de las defunciones de todo el país (1, 086, 743) con una tasa de mortalidad de 11.95 personas por cada 10 mil habitantes. Si se compara con el año 2011 (7 por cada 10 mil habitantes) ha habido un incremento de 62.7%, en solo casi 10 años (23).

Etiología

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) ha clasificado a la diabetes (24) en 4 grandes grupos (Tabla 4).

Tabla 4. Clasificación de Diabetes Mellitus por la ADA

I.	Diabetes Mellitus tipo 1	A. Autoinmune B. Idiopática
II.	Diabetes Mellitus tipo 2	A. Resistencia a la insulina con relativa deficiencia de insulina B. Defecto en la secreción y resistencia a la insulina.
III.	Otros tipos de Diabetes	<p>A. Defectos genéticos de la célula beta</p> <ul style="list-style-type: none"> • MODY 3, 1, 2, 4, 6, 7. • Diabetes neonatal transitoria • Diabetes neonatal permanente • DNA Mitocondrial • Otras <p>B. Defectos genéticos en la acción de la insulina</p> <ul style="list-style-type: none"> • Resistencia insulina tipo A • Leprechaunismo • Síndrome de Rabson-Mendenhall • Diabetes Lipoatrfica • Otras <p>C. Enfermedad exocrina del páncreas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis • Trauma/pancreatectomía • Neoplasia • Fibrosis quística • Hemocromatosis • Pancreatopatía fibrocalculosa • Otras <p>D. Endocrinopatías</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acromegalia • Síndrome de Cushing • Glucagoma • Feocromocitoma • Hipertiroidismo • Somatostatina • Aldosterona • Otros <p>E. Inducida por fármacos o químicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vacor • Pentamidina • Acido nicotínico • Glucocorticoides • Hormona tiroidea • Diazoxida • Agonistas B adrenérgicos • Tiazidas • Dilantin • Interferón • Otros <p>F. Infecciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rubeola congénita • Citomegalovirus • Otras <p>G. Formas poco comunes de Diabetes mediadas por inmunidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Stiff-man • Anticuerpos receptor Anti-insulina • Otras <p>H. Otros síndromes genéticos asociados en ocasiones a Diabetes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Down, Síndrome Klinefelter, Síndrome de Turner, Síndrome Wolfram, ataxia Friedreich, Corea Huntington, Síndrome Laurence-Moon-Biedl, Distrofia miotónica, Porfiria, Síndrome Prader-Willi, otras.
IV.	Diabetes gestacional	

American Diabetes Association; Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1 January 2014; 37 (Supplement_1): S81–S90

Fisiopatología

Existen 3 eventos que caracterizan la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2); Hiperinsulinemia, resistencia a la insulina e insuficiencia de las células beta pancreáticas que al momento del diagnóstico han perdido al menos el 50% de su totalidad. No solo hay afectación pancreática, sino que distintos órganos tendrán un papel importante en la evolución de la enfermedad; hígado, musculo esquelético, riñones, cerebro, tejido adiposo e intestino. (20)

En musculo liso e hígado es donde es más plausible la resistencia a la insulina, esto junto con la disminución o ausencia de liberación de insulina de las células β pancreáticas serán los fenómenos centrales en la fisiopatología de la DM2. Otro evento sucede a nivel pancreático; hay disminución de la respuesta al péptido 1 similar al glucagón (GLP1) por parte de estas células, lo que lleva a un aumento de glucagón, y a su vez aumento a la sensibilidad de esta hormona a nivel hepático lo que provocará gluconeogénesis y glucogenólisis. Sin embargo, este evento no resolverá el problema de falta de energía de la células que necesitan glucosa, por tanto se buscara una vía alterna; hay resistencia a la insulina en los adipocitos lo que provocara una lipólisis acelerada, concluyendo en la liberación excesiva de ácidos grasos libres lo que creara una retroalimentación negativa con aumento de la resistencia insulínica en musculo e hígado, además de insuficiencia de células Beta. A nivel renal existirá una mayor reabsorción de glucosa a través del cotransportador de sodio/glucosa (SGLT2) y se modificara el umbral de absorción de glucosa que llevara a perpetuar la hiperglucemia. El efecto de la insulina de inhibir el apetito, la leptina producida en los adipocitos, la amilina, el Péptido YY, niveles bajos de dopamina cerebral y aumento de los niveles de serotonina ocasionaran aumento de peso. En el intestino habrá un aumento en la absorción de glucosa. Otros efectos en estos órganos son cambios en el microbioma, desregulación inmunitaria, disfunción mitocondrial, inflamación y daño endotelial que es uno de los efectos más reconocidos causante de las complicaciones microvasculares y macrovasculares (25).

En cuanto a la Diabetes Mellitus tipo 1 se desarrolla cuando péptidos de las células beta son reconocidas por las células presentadoras de antígenos (CPA). Este evento es desencadenado por factores genéticos y ambientales como infecciones virales, por ejemplo por enterovirus. Estas CPA, que van a transportar autoantígenos viajan a los ganglios linfáticos del páncreas donde tendrán interacción con células T CD4+ autorreactivos y estos tendrán interacción con linfocitos T CD8+ autorreactivos. Estas volverán a los islotes y comenzaran con la destrucción de las células beta ya que presentan los autoantígenos inmunogénicos en moléculas de superficie del complejo principal de histocompatibilidad de clase I. Una vez comenzada la destrucción de las células beta existirá una liberación de citocinas proinflamatorias, como interleucinas y especies reactivas de oxígeno producidas por macrófagos, Natural Killers y neutrófilos; parte de la respuesta inmune innata. Sin embargo, la respuesta inmune adaptativa, por medio de linfocitos T reguladores, amplifica esta inflamación debido a defectos en su funcionar con lo que se evita una correcta supresión de la autoinmunidad. A su vez, los linfocitos B son activados por las células T en los ganglios linfáticos del páncreas lo que desarrollara la formación de autoanticuerpos en contra de estos autoantígenos (26).

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus actuales se establecieron en el año 1997. A los cuales posteriormente se agregó la medición de la hemoglobina glucosilada (27):

Tabla 5. Criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus.

Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL	Ayuno se define como la no ingesta calórica por al menos 8 horas
Prueba tolerancia a la glucosa ≥ 200 mg/dL 2 horas posteriores	El estudio debe realizarse de acuerdo a la WHO, con una carga de glucosa equivalente a 75 mg de glucosa anhidra disuelta en agua.
Hemoglobina glucosilada $\geq 6.5\%$.	El estudio debe ser realizado en un laboratorio que use un método certificado por el Programa Nacional de Estandarización de la Glucohemoglobina y estandarizado con el estudio de Diabetes Control y complicaciones.
En un paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o una crisis hiperglicémica, con una determinación aleatoria de glucosa \geq a 200 mg/dL.	

American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. *Diabetes Care* 1 January 2022; 45 (Supplement_1): S17–S38

Tratamiento

El tratamiento de la Diabetes Mellitus varía de acuerdo al tipo, mientras que el tratamiento en paciente con DM tipo 1 se basa casi en el uso exclusivo de insulina, con esquemas basales y bolos o con equipos de infusión constante de insulina; el manejo del paciente con Diabetes Mellitus 2 tiene un número cada vez mayor de alternativas terapéuticas; entre ellas se incluyen insulina, sulfonilureas, glinidas,

biguanidas, tiazolidinedionas, inhibidores de α -glucosidasa, análogos de la GLP1 (péptido similar al glucagón tipo 1), inhibidores de la DPP4 (Dipeptidil peptidasa 4), inhibidores de SGLT2 (cotransportador sodio-glucosa tipo 2), entre otros menos usados. Su protocolo de uso, de acuerdo a distintas comorbilidades como insuficiencia cardíaca, enfermedad renal, riesgo cardiovascular alto, obesidad, riesgo de hipoglicemia e incluso acceso y costos, se resume en la figura 3 (28).

Complicaciones agudas: Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar Hiperglucémico.

La Cetoacidosis Diabética (CAD) y el Estado Hiperosmolar Hiperglucémico (HHS) son las manifestaciones severas de una hiperglicemia mal controlada. Ambas con una mortalidad elevada, son consideradas como una emergencia. No son exclusivas, ambas pueden presentarse tanto en pacientes con DM1 como con DM2, no obstante la CAD es común en personas con DM1 y el HHS prevalece más en adultos con DM2, pudiendo incluso coexistir; Se tiene establecido que un tercio de los casos de CAD que acuden al emergencias son en pacientes con DM2 mientras que 90% de los pacientes con diagnóstico de HHS tienen diagnóstico de DM 2 (29).

De acuerdo a datos de Estados Unidos, la incidencia de casos por CAD ha aumentado a lo largo de los años, en 2009 se reportaron 140, 000 hospitalizaciones, para el año 2014 se reportaron 168, 000 hospitalizaciones y en el año 2017 hubo 200, 340 hospitalizaciones en ese país. Estos mismos datos se compararon con los reportados en distintos estados de Europa.

La mortalidad de estas dos entidades ha disminuido drásticamente a través de los años; desde del descubrimiento de la insulina en el año 1922 y su uso como tratamiento para estas entidades. La mortalidad era mayor del 90%, mientras que actualmente se mantienen por debajo del 1% para CAD y 20% en HHS. Aunque aumenta en casos de CAD + HHS. Esto explicado porque los pacientes afectados por HHS tienen más comorbilidades, la deshidratación es más severa y la edad es más avanzada (30).

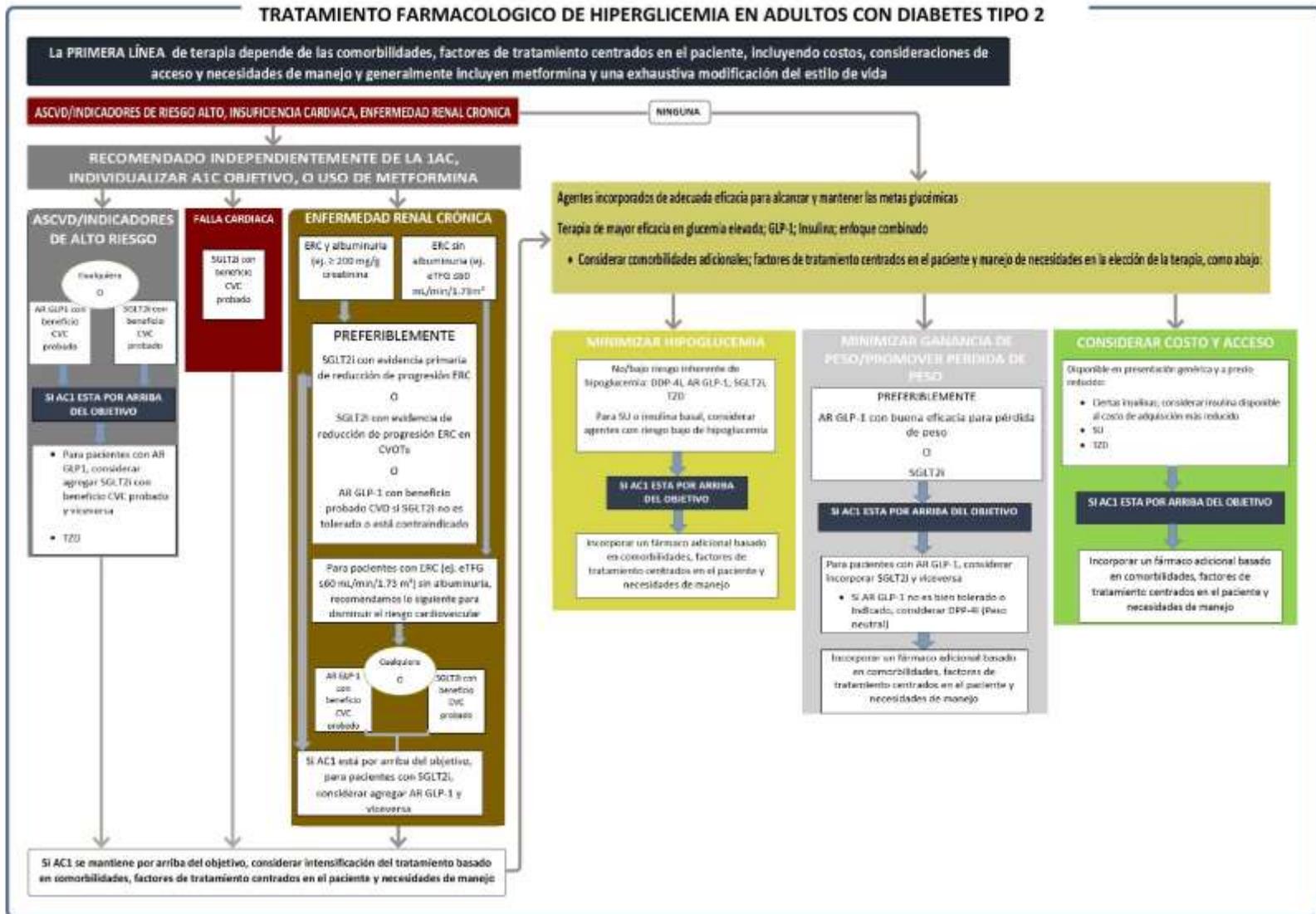


Figura 3 Tratamiento farmacológico de Diabetes Mellitus.

American Diabetes Association Professional Practice Committee; 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. *Diabetes Care* 1 January 2022; 45 (Supplement_1): S125–S143

Causas precipitantes

Aproximadamente de un 15% a un 20% de los adultos y un 30 a 40% de los niños diagnosticados con Diabetes Mellitus su sintomatología inicial es debida a CAD. La causa más común a nivel mundial de CAD es la infección. Sin embargo en pacientes jóvenes y niños con DM1, la poca adherencia al tratamiento con insulina es la causa más prevalente. Existen estudios donde se ha demostrado que hasta en 56% de los casos de primera vez hubo interrupción al tratamiento y que en casos de múltiples episodios se llega hasta un 78%. En otras causas, enfermedades no infecciosas, infarto agudo al miocardio, embolismos pulmonares, eventos cerebrovasculares, consumo de alcohol, drogas, pancreatitis, medicamentos, entre otros.

Las infecciones más comúnmente implicadas son las de tracto urinario y respiratorias. Mientras que los medicamentos implicados en el desarrollo de estas complicaciones son los glucocorticoides, tiazidas, beta bloqueadores, simpaticomiméticos y SGLT2 (29).

Fisiopatología

Existen 3 eventos determinantes en la aparición de CAD y HHS; 1) Disminución en la efectividad de la insulina debido a la falta de secreción de la insulina (CAD), o bien a la ineficacia de la secretada (HSS). 2) Elevación de hormonas contra reguladoras como glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona de crecimiento que concluirá en la neoglucogénesis y glucogenólisis, aumentando la hiperglicemia por producción hepática y disminución de la utilización de glucosa en tejidos periféricos. 3) El aumento de la uresis osmótica por rebasar el umbral de glucosa sérica, terminara en deshidratación y anomalías electrolíticas; esto último será más severo en HSS, mientras que en CAD se agrega lipolisis, formación de cuerpos cetónicos y glucolisis (30).

En el caso particular de CAD, se desarrolla un estado proinflamatorio debido al aumento de interleucinas y especies reactivas de oxígeno. Los macrófagos secretan sustancias como factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6, interleucina 1b, proteína C reactiva entre otras, que llevara a la alteración de la secreción de insulina

además de disminución en la sensibilidad de esta misma hormona. Un efecto colateral, será la disminución de la producción de óxido nítrico como cualquier proceso inflamatorio persistente, causando disfunción endotelial al afectar directamente a las células endoteliales. En conjunto, la inflamación, el estrés oxidativo y la formación de especies reactivas de oxígeno conducen a perturbación capilar y daño en membranas, proteínas, lípidos y ADN (30).

Síntomas y signos

La CAD desarrolla sintomatología rápidamente tras el evento desencadenante. El HHS tiende ser insidioso y puede tardar semanas en establecerse.

Los signos y síntomas son las clásicas "5 P": Polidipsia, poliuria, polifagia y pérdida de peso. Además el paciente puede presentar debilidad, malestar general y signos francos de deshidratación: Mucosas secas, disminución del llenado capilar, poca turgencia de la piel, globos oculares hundidos, taquicardia, hipotensión y en los casos severos, choque.

Entre los síntomas predominantes de CAD se hallan las náuseas, vómitos, respiración de Kussmaul y dolor abdominal; todo esto generado a partir de la formación de cuerpos cetónicos. El dolor abdominal es inespecífico, pudiendo confundirse con abdomen agudo hasta más de la mitad de los casos. Puede existir tanto hipotermia como fiebre, con o sin la presencia de infección. El estado de alerta en paciente con CAD puede variar con confusión, letargo y coma. Sin embargo, esta es una característica más común en pacientes con HHS debido a la relación con la gravedad de la hiperosmolaridad, siempre y cuando esta sea ≥ 320 mOsm/Kg. Si un paciente presenta una osmolaridad menor se debe sospechar en la posibilidad evento cerebrovascular, infarto intestinal o al miocardio. Menos frecuente pueden presentar datos de focalización neurológica y/o convulsiones.

Clasificación y severidad

Existen distintas organizaciones, como la Asociación Americana de Diabetes, Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos/ Colegio Americano de

Endocrinología o las Sociedades Británicas de Diabetes que han definido criterios para el diagnóstico de estas entidades (29), sin embargo en México se aplican los criterios de la ADA:

Tabla 6. Criterios diagnósticos y de severidad de CAD y HHS.

Medida	CAD			HHS
	Leve	Moderado	Severo	
Glucosa plasmática (mg/dL)	>250	>250	>250	>600
pH arterial	7.25 a 7.30	7.00 a <7.24	<7.0	>7.30
Bicarbonato (mEq/L)	15 a 18	10 a <15	<10	>18
Cetonas séricas o en orina	Positivo	Positivo	Positivo	Mínimo
B-Hidroxibutirato (mmol/L) urinario o sérico	>3.0	>3.0	>3.0	<3.0
Osmolaridad sérica efectiva (mOsm/kg)	Variable	Variable	Variable	>320
Anión Gap	>10	>12	>12	Variable
Estado mental	Alerta	Alerta/Somnoliento	Estupor/coma	Estupor/coma

Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. Med Clin North Am. 2017 May;101(3):587-606.

Manejo y tratamiento

La finalidad de las medidas terapéuticas radica en corregir la hiperglicemia, la deshidratación, la cetonemia, la hipermosmolaridad y los trastornos hidroelectrolíticos, esto mediante identificación y resolución del evento desencadenante. El tiempo de resolución varía pudiendo ir de las 10-18 horas para

CAD y 9-11 horas para HHS. El manejo es dinámico ya que se requiere monitorización constante de signos vitales, infusión de líquido, cuantificación de uresis, y sobretodo inicio de insulina. Con esto poder evaluar la respuesta al manejo médico. Se medirán de manera constante estudios de laboratorio como glucosa, gasometrías que incluyan pH venoso, bicarbonato y electrolitos como lo indica las Figuras 4 y 5 (31).

Criterios de resolución

De la misma manera los criterios diagnósticos, contamos con criterios de resolución que son necesarios para hacer el cambio de la insulina intravenosa a insulina subcutánea; Los criterios nuevamente corresponden a la ADA (32);

Tabla 7. Criterios de resolución CAD y HHS.

Criterio	ADA
Resolución CAD	Glucosa seria < 200 mg/dL MAS cualquiera de los siguientes Dos: Bicarbonato >15, pH > 7.3 y anión gap ≤12
Resolución HHS	Osmolaridad normal y recuperación del estado mental normal.

Karslioglu French E, Donihi AC, Korytkowski MT. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. BMJ. 2019 May 29;365:l1114.

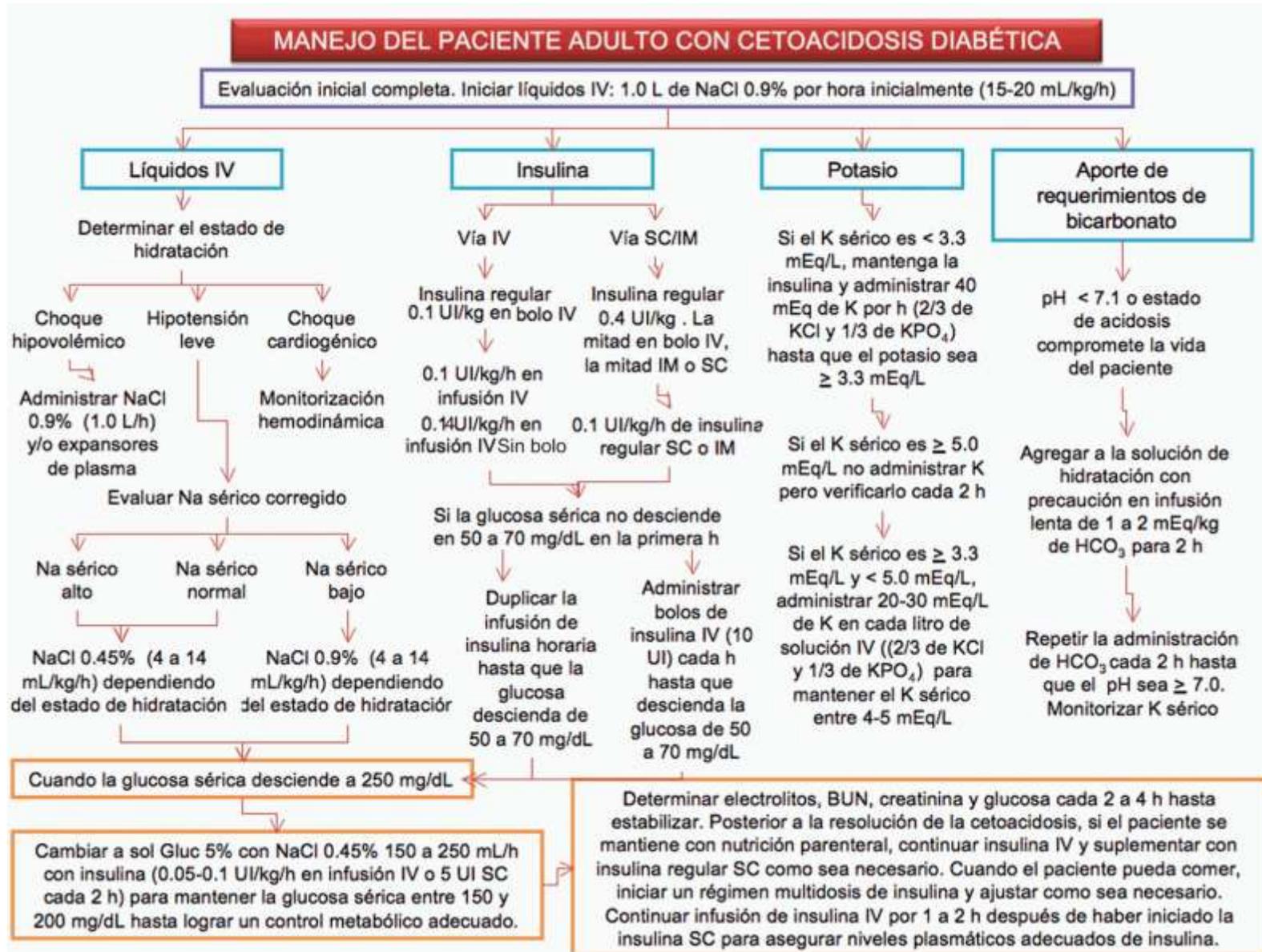


Figura 4 Tratamiento médico de paciente con HSS.

Adaptado de Abbas E. Kitabchi, Guillermo E. Umpierrez, John M. Miles, Joseph N. Fisher; Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 1 July 2009; 32 (7): 1335–1343.

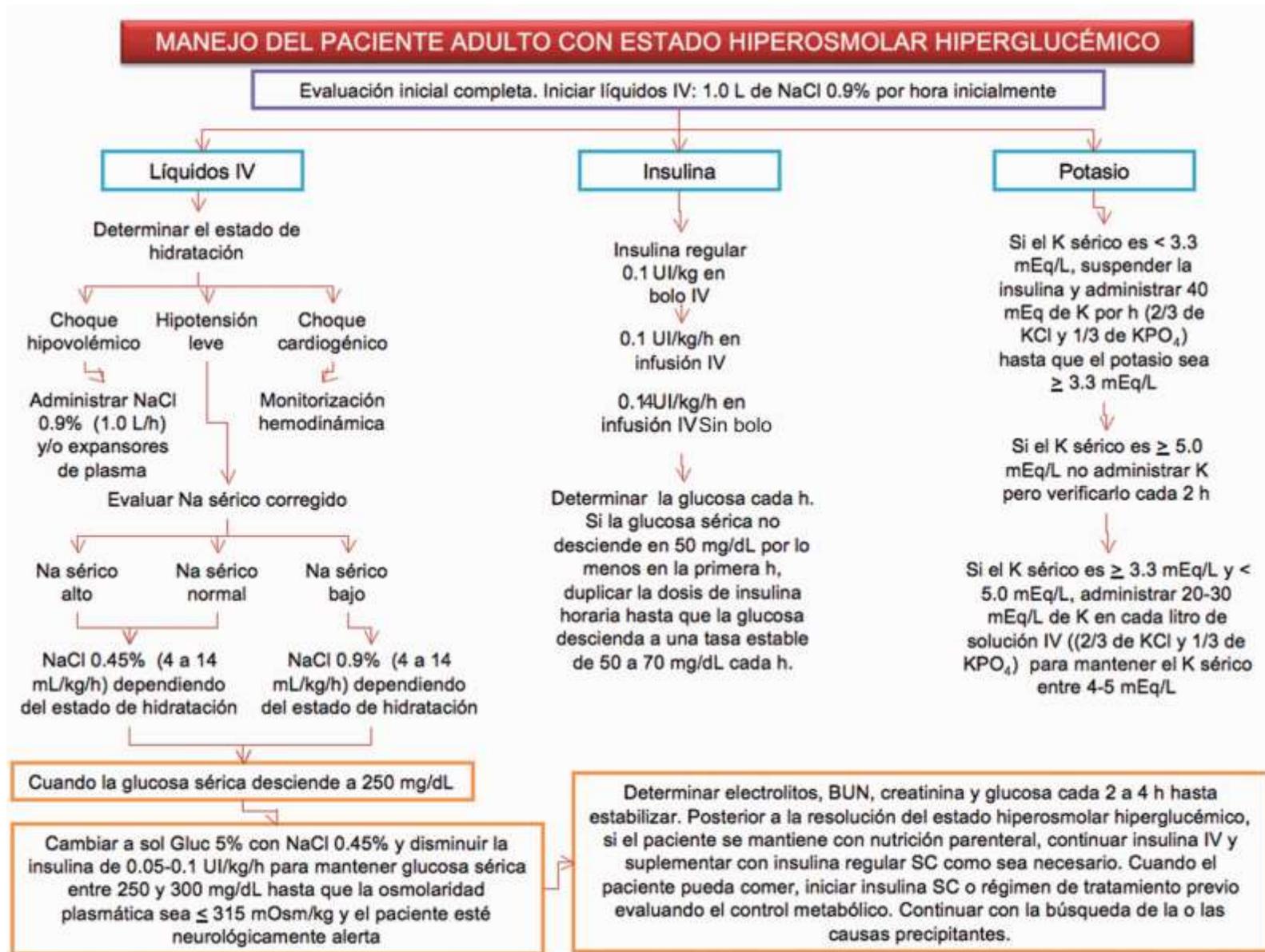


Figura 5 Tratamiento médico de paciente con CAD *Adaptado de* Abbas E. Kitabchi, Guillermo E. Umpierrez, John M. Miles, Joseph N. Fisher; Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 1 July 2009; 32 (7): 1335–1343.

Relación Diabetes Mellitus y COVID 19

Como se mencionó anteriormente; las comorbilidades más comunes en los pacientes con COVID 19 que condicionaran gran morbimortalidad son la hipertensión, obesidad, enfermedades cardiovasculares y Diabetes. Existen estudios realizados en distintos países del mundo que han demostrado la relación entre la Diabetes y COVID 19. En Inglaterra hay registros que resaltan este hecho: 19% de las personas ingresadas en unidades de cuidados intensivos por COVID 19, padecían diabetes, y de estos un tercio falleció en el hospital. Se estima que pacientes diabéticos tienen un 50% mayor de probabilidad de mortalidad por COVID 19 que pacientes no diabéticos (33). Mientras que en otro estudio realizado en Nueva York, Estados Unidos existió una prevalencia mayor en pacientes infectados por SARS-CoV-2 que ingresaban al hospital de aquellos que no lo hacían (34.7% vs 9.7%) mientras que la obesidad en esta misma población se encontró en proporción menor, pero significativa (39.5% vs 30.8%) (33). La obesidad se encuentra indudablemente ligada al desarrollo de Diabetes; se ha demostrado en otras infecciones, como en la pandemia H1NI que esta población presentaba mayor carga viral, cepas con mayor virulencia, prolongación de la transmisión y aumento de la mortalidad (33). Esto demuestra que no solo se trata de padecer Diabetes; se ha encontrado una asociación independiente de la hemoglobina glucosilada y mortalidad, con valores superiores a 58 mmol/mol, por tanto la mortalidad dependerá también el grado de descontrol (32). En otros estudios reportados, se encontró que pacientes con Diabetes tipo 1, en su mayoría jóvenes, tenían concentraciones altas de glucosa e incluso desarrollo de cetoacidosis en 45.5% de los casos (34).

En distintos estudios se ha encontrado que existe una presentación más severa en pacientes mayores de 65 años, coincidiendo con el pico de prevalencia de edad de los pacientes con diabetes. Además, es alrededor de este rango de edad cuando las personas presentan complicaciones secundarias a la evolución de la enfermedad. Por último, es en esta etapa de la vida cuando coincide con comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, hipertensión y obesidad (34).

En un estudio realizado, se concluyó que padecer Diabetes no aumentaba el riesgo de infección por SARS-CoV-2 pero si la mortalidad; esto es consistente con lo que se conoce respecto a la Diabetes con cualquier enfermedad aguda y/o crónica, donde también se incluyen las infecciones (35). Entonces surge la pregunta: ¿Cómo se relaciona la Diabetes Mellitus con la gravedad por infección por SARS-CoV-2? La explicación radica en la alteración a nivel inmune, con afectación de la respuesta innata y adaptativa; La infección grave por COVID 19 per se, disminuye la células encargadas de la inmunidad como son células Natural Killer, linfocitos CD 4+ y CD8+. Por tanto existe un sinergismo entre ambas patologías (34). Al haber afectación de la inmunidad innata existe una disminución en procesos tan importantes como la quimiotaxis, fagocitosis y la actividad de células como neutrófilos y macrófagos y por consiguiente liberación y síntesis de citocinas y otras sustancias como interferones. El daño endotelial producido por la infección por SARS-CoV-2, produce un estado de pro trombosis, esto aunado a un daño endotelial previo, característico de una Diabetes de largo evolución aumenta el riesgo de un estado de hipercoagulabilidad que pudiera producir mayor mortalidad por causas cardiovasculares como infartos al miocardio, trombosis cerebrovascular o trombosis pulmonar. Se ha mencionado que la infección tiene un punto crítico en la unión del virus, mediante su proteína S, con el receptor ACE2, algo de relevancia en la génesis de la diabetes (36). El sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona tiene entre su finalidad la producción de sustancias como la Angiotensina II, la cual tiene una acción importante ya que promueve la vasoconstricción, inflamación y estrés oxidativo. Los receptores ACE2 se han encontrado en distintos tejidos, no solo a nivel pulmonar, sino también en músculo, hígado y páncreas. Esto conlleva que una actividad aumentada debido a la infección por SARS-CoV-2 produzca una disminución de la perfusión del tejido debido a la vasoconstricción, con aumento del daño celular por el estrés oxidativo y la inflamación, culminando en la formación de fibrosis del tejido pancreático y por tanto de las células beta, disminuyendo la formación de insulina. Además, la inflamación en otros órganos, hígado y musculo, producirá una disminución de la sensibilidad a la insulina en estos tejidos (37). Esto se explica debido a la liberación de hormonas contra reguladoras como epinefrina,

somatostatina, glucagón y cortisol (38). A pesar de que esto es una teoría, hay evidencia de infecciones virales causantes de una disminución de la secreción de insulina o destrucción de las células beta con el desarrollo de Diabetes. Pareciera que la infección por SARS-CoV-2 tiene un comportamiento similar; estudios han reportado el aumento de casos de Diabetes de Novo junto con la infección al momento de su ingreso al hospital, incluso se determinó que esta población presenta una mayor mortalidad que aquellos ya diagnosticados (34). Incluso pudiendo desarrollar una diabetes fulminante por colapso masivo de células beta (37). El descontrol glicémico puede ser tan profundo, con necesidades de hasta 50-100 U insulina/h que terminarían con el desarrollo de Cetoacidosis Diabética y/o Estado Hiperosmolar Hiperglucémico (33).

Complicaciones agudas de Diabetes Mellitus y COVID 19.

Existen distintos estudios que han demostrado una asociación con el desarrollo de estas patologías en pacientes con hiperglicemia, con diagnóstico conocido o de nuevo diagnóstico. Incluso se ha observado un impacto negativo en la sobrevivida; en un estudio se ha descrito una prevalencia de incluso 11.6% de pacientes que presentan la enfermedad COVID 19 y tienen el diagnóstico de Diabetes. Se habla incluso de una mortalidad del 33.3% en su serie (34). En un estudio realizado en Francia, se analizaron los ingresos de pacientes con diagnóstico de Diabetes en distintos hospitales durante un mes, con un total de 1317 pacientes analizados. En ellos observaron que al menos 11.1% tenían trastornos relacionados con su patología de base; 132 pacientes tenían hiperglicemia severa, 40 pacientes con cetosis y 19 con Cetoacidosis Diabética (39). Otro estudio demostró una mayor estancia hospitalaria sin embargo no pudo demostrar mayor mortalidad; se analizaron 648 pacientes donde 42 tenían cetosis, de los cuales 27 no eran diabéticos. De los 15 pacientes con cetosis y Diabetes, solo 3 desarrollaron Cetoacidosis Diabética. 5 pacientes con cetosis y Diabetes fallecieron, uno de ellos presento Cetoacidosis Diabética (40).

Una revisión sistemática y meta análisis incluyo 639 pacientes de 68 estudios observacionales con diagnóstico de CAD: 52.3% eran adultos, con predominio de hombres (58.4%) y casi la mitad con Diabetes preexistente (48.3%). En cuanto al predominio de hombres, se considera la posibilidad de factores hormonales, distribución de la grasa corporal, susceptibilidad a la glucotoxicidad y lipotoxicidad así como cambios en la sensibilidad a la insulina. En el análisis se determinó que la mayoría de los casos se presentaba en hispanos y personas de raza negra (24.4% y 14.3% respectivamente). Sin embargo la mortalidad (27%) de la etnia hispánica era significativamente mayor. La mortalidad fue más alta en pacientes con Diabetes tipo 2 ya conocida que en pacientes con Diabetes tipo 1; esto se debe a que la mortalidad de los pacientes con DM 2 es secundaria a la enfermedad grave subyacente que desencadena CAD y/o HHS, mientras que los pacientes con DM 1 se debe a falta del uso de insulina, sin embargo con intervenciones tempranas, la mortalidad es muy baja (41).

Los factores de mal pronóstico aparte de pertenecer a la etnia hispana son: control deficiente de la glucosa en sangre (> 1000 mg/dl), ventilación mecánica y acidosis severa ($\text{pH} < 7$). Por tanto el control de la glucosa es importante tanto para pacientes críticos hospitalizados como para aquellos ambulatorios que pudieran desarrollar cetosis (41,42).

En cuanto al tratamiento, la insulina sigue considerándose la primera opción terapéutica. Aunque se han descrito necesidades altas de la misma por factores ya explicados. La modalidad ideal es la infusión de insulina, lo cual ha demostrado alcanzar objetivos glucémicos y reducir riesgo de síntomas graves. El tratamiento no difiere respecto a CAD y HHS producidas por otras etiologías (33). Aun no se ha determinado cuanto tiempo persiste el riesgo del desarrollo de las complicaciones agudas de la Diabetes en pacientes con COVID 19. Sin embargo hay casos reportados semanas o incluso meses posteriores a la infección por SARS-CoV-2, en lo que se ha descrito como parte del síndrome Post COVID 19 (43).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por COVID 19 ha llegado para quedarse. Desde el año 2019 se reportaron los primeros casos asociados a cuadros respiratorios. No obstante, la infección solo es el primer paso para el desarrollo de una serie de complicaciones en pacientes predispuestos. Durante el tiempo de pandemia en nuestro medio se han podido descubrir complicaciones agudas y crónicas que impactan directamente en la morbilidad y en la mortalidad. La sinergia con otras enfermedades crónicas se ha descrito ampliamente. Un caso en especial es la Diabetes Mellitus; una pandemia que no ha encontrado fin. Una enfermedad conocida desde la antigüedad y que por los cambios socioculturales del mundo moderno ha crecido de manera exponencial y que lejos de terminar, se estima un aumento importante en los años venideros. La asociación entre estas dos patologías se ha relacionado con un mal curso clínico del paciente hospitalizado; se ha descrito un aumento en las complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus lo cual ensombrece el pronóstico del paciente.

La cetoacidosis Diabética y el Estado Hiperosmolar son complicaciones conocidas desde hace más de 100 años. Los criterios diagnósticos se establecieron en el año 1996 por la ADA los cuales han recibido solo pequeños ajustes. Desde entonces, gracias al avance del conocimiento de la enfermedad y del uso de protocolos para el manejo médico de estas entidades la mortalidad ha disminuido de manera importante; en el año que se describieron los primeros casos por J. Dreschfeld, la mortalidad era del 100%, mientras que actualmente la mortalidad se estima en 0.2-2%.

En el contexto de la pandemia por COVID 19, la descompensación aguda de la Diabetes Mellitus no difiere en el manejo por otras causas. Las guías publicadas por diferentes asociaciones americanas y europeas son la norma. No obstante, el reconocimiento temprano de estas patologías así como el manejo óptimo es parte fundamental para la supervivencia del enfermo.

Durante estos dos años de pandemia, se han identificado un número importante de casos diagnosticados en el área COVID 19 en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" sin que se tenga un registro de la mortalidad, severidad, manejo y grado de descontrol glicémico.

Se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la mortalidad secundaria a complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus en pacientes con infección por SARS-CoV-2, en el Hospital General "Dr. Miguel Silva"?

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad COVID 19 producida por el virus SARS-CoV-2 se ha convertido en la enfermedad infecciosa más común a nivel mundial. Desde el inicio de la pandemia se reportan actualmente 271 millones de infecciones a nivel mundial, con una mortalidad de 5.32 millones. En México se reportan 3, 921,682 casos y 296, 984 defunciones al mes de diciembre del año 2021. En Michoacán, 83,070 casos y en Morelia, la capital de este estado se reportan 36054 casos de los cuales 8116, 5.57%, corresponden a defunciones. Por otro lado, estamos en otra pandemia; la Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica degenerativa que afecta de manera importante nuestro medio, a nivel mundial se estiman 578 millones de casos para el año 2030. En México, de acuerdo a datos obtenidos en el año 2018 en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición se encontró un total de 8, 542 718 millones de casos solo en personas mayores de 20 años. A nivel estatal, en Michoacán existen registrados 19 130 personas con esta enfermedad. Sin embargo, existen estadísticas donde se estima que más de la mitad de las personas que padecen Diabetes, aun no lo saben. De los pacientes hospitalizados por complicaciones de Diabetes se estima que entre un 9-10% son a causa de Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar. La mortalidad se reporta en 6% de los casos en México, sin embargo a nivel mundial la mortalidad asociada a COVID 19 ha llegado a ser incluso del 50% (**MAGNITUD**). De acuerdo a reportes del Instituto Mexicano del Seguro Social, la atención diaria de la Diabetes Mellitus se estima en un 15% de los recursos invertidos en las instituciones de salud. Este mismo reporte indica que las complicaciones agudas, en especial la Cetoacidosis Diabética es una de las tres complicaciones más comunes, llegando a ser la de mayor carga económica en ciertos grupos etarios. Para el año 2013 se reportó un gasto aproximado de 2.370 millones de dólares solo en esta complicación. Respecto a COVID 19 para 2022, el presupuesto total asignado para el sector salud en el Proyecto de Presupuesto de Egresos de la Federación asciende a 816.7 mil millones de pesos. Siendo esta la enfermedad con mayor cargo económico en la actualidad en las diversas instituciones de salud (**TRASCENDENCIA**). Al ser el Hospital General de Morelia referencia a nivel estatal, se tiene mayor recurso económico para aplicar los

esquemas de tratamiento indicados por asociaciones internacionales, fundamental el uso de insulina y soluciones. Por otro lado el hospital cuenta con los especialistas y subespecialistas necesarios para el apoyo en estos casos, por lo que se espera un impacto a nivel estatal y con ello contribuir a disminuir la mortalidad a nivel nacional **(VULNERABILIDAD)**. El estudio actual nos permitió identificar fallos en el manejo instaurado en los pacientes, donde no se cumplían las metas de guías internacionales, esto contribuirá a optimizar el tratamiento para la resolución de la enfermedad y las estrategias posibles para reducir la mortalidad **(CONTRIBUCIÓN DE LA INVESTITACIÓN A LA SOLUCIÓN DEL PROBLEMA ESTUDIADO)**. Al tratarse de un estudio observacional, no requiere recursos económicos adicionales **(FACTIBILIDAD)**.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Evaluación de la mortalidad de los pacientes hospitalizados en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" que desarrollan complicaciones agudas de Diabetes Mellitus secundarias a infección por SARS-CoV-2

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1.- Identificar cuáles son las complicaciones agudas de Diabetes Mellitus más frecuentes en pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2 en el Hospital General "Dr. Miguel Silva"
- 2.- Identificar la severidad de la Cetoacidosis Diabética en pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2 en el Hospital General "Dr. Miguel Silva"
- 3.- Identificar el valor de hemoglobina glucosilada de los pacientes que presentan complicaciones agudas de Diabetes Mellitus secundarias a infección por SARS-CoV-2.
- 4.- Determinar el número de días necesarios para cumplir criterios de resolución de Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar Hiperglucémico además de los días de estancia hospitalaria en pacientes que desarrollan complicaciones agudas de Diabetes Mellitus secundarias a infección por SARS-CoV-2.

HIPÓTESIS

No aplica.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal

UNIVERSO O POBLACIÓN.

Expedientes clínicos completos con diagnóstico de Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar atendidos en el piso de COVID 19 del Hospital General "Dr. Miguel Silva" de diciembre del 2020 a octubre del 2021

MUESTRA.

Muestra no probabilística, a conveniencia por periodo de tiempo de todos los expedientes clínicos completos con diagnóstico de Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar atendidos en el piso de COVID 19 del Hospital General "Dr. Miguel Silva" de diciembre 2020 a Octubre del 2021.

DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN:

Expedientes clínicos completos con diagnóstico de Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar atendidos en el piso de COVID 19 del Hospital General "Dr. Miguel Silva" de diciembre 2020 a octubre del 2021.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1.- Sólo expedientes de pacientes que cumplieron criterios para Cetoacidosis Diabética y/o Estado Hiperosmolar y que tuvieron una prueba positiva para infección por SARS-CoV-2 durante el periodo de internamiento
- 2.-Expediente clínico completo

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1.- Expedientes de pacientes con hiperglicemia que no cumplieron criterio de Cetoacidosis Diabética y/o Estado Hiperosmolar.
- 2.- Expedientes clínicos incompletos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

1. -Expedientes de pacientes no localizados

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA:

Objetivo específico	Variable de estudio	Clasificación de variable	Unidades de medida
Identificar cuáles son las complicaciones agudas de Diabetes Mellitus más frecuentes en pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2 en el Hospital General "Dr. Miguel Silva"	Cetoacidosis Diabética	Cuantitativa Discreta	Número de casos
	Estado Hiperosmolar	Cuantitativa Discreta	Número de casos
Identificar la severidad de la Cetoacidosis Diabética en pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2 en el Hospital General "Dr. Miguel Silva"	Criterios severidad de cetoacidosis Diabética:		
	Glucosa plasmática	Cuantitativa continua	mg/dL
	pH arterial	Cuantitativa continua	7.35-7.45
	Bicarbonato	Cuantitativa continua	mEq/L
	Cetonas en orina	Cuantitativa continua	mq/dL
	Osmolaridad	Cuantitativa continua	mOsm/kg

	Anión Gap	Cuantitativa continua	8-12
	Estado Mental	Cualitativa ordinal	Alerta, somnoliento, estupor o coma.
Identificar el valor de hemoglobina glucosilada de los pacientes que presentan complicaciones agudas de Diabetes Mellitus secundarias a infección por SARS-CoV-2.	Hemoglobina glucosilada	Cuantitativa continúa	Porcentaje
Determinar el número de días necesarios para cumplir criterios de resolución de Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar Hiper glucémico además de los días de estancia hospitalaria en pacientes que desarrollan complicaciones	Criterios de resolución CAD: Glucosa sérica Bicarbonato pH	Cuantitativa continua Cuantitativa continua Cuantitativa continua	mg/dL mEq/L 7.35-7.45

agudas de Diabetes Mellitus secundarias a infección por SARS-CoV-2.	Anión Gap	Cuantitativa continua	8-12
	Criterios de resolución de HHA:		
	Osmolaridad	Cuantitativa continua	mOsm/kg
	Estado mental	Cualitativa ordinal	Alerta, somnoliento, estupor o coma
	Días necesarios para cumplir criterios de resolución	Cuantitativa discreta	Número de días
Días de estancia intrahospitalaria	Cuantitativa discreta	Número de días	

Definiciones operacionales de variables:

-Cetoacidosis Diabética: Déficit relativo o absoluto de insulina, y un incremento concomitante de las hormonas contrainsulares que producirá aumento de cetonas

plasmáticas. Criterios diagnósticos: Glucosa >250, pH arterial 7.25 a 7.30, Bicarbonato 15 a 18, Cetonas en sangre u orina positivas, Osmolaridad sérica efectiva variable, anión Gap >10, Estado mental alerta.

-Estado Hiperosmolar Hiperglucémico: Es una complicación metabólica de la Diabetes Mellitus caracterizada por hiperglucemia grave, deshidratación extrema, hiperosmolaridad del plasma y alteración del nivel de conciencia. Criterios diagnósticos: Glucosa >600, pH arterial >7.30, Bicarbonato >18, Cetonas en sangre u orina mínimo, Osmolaridad sérica efectiva >320, anión Gap variable, Estado mental estupor o coma.

-Criterios de severidad de CAD: Leve: Glucosa >250, pH arterial 7.25 a 7.30, Bicarbonato 15 a 18, Cetonas en sangre u orina positivas, Osmolaridad sérica efectiva variable, anión Gap >10, Estado mental alerta. Moderado: Glucosa >250, pH arterial 7.00 a 7.25, Bicarbonato 10 a 15, Cetonas en sangre u orina positivas, Osmolaridad sérica efectiva variable, anión Gap >12, Estado mental alerta o somnoliento. Severo: Glucosa >250, pH arterial <7.00, Bicarbonato <10, Cetonas en sangre u orina positivas, Osmolaridad sérica efectiva variable, anión Gap >12, Estado mental estupor o coma.

-Glucosa plasmática: Mg/dL de glucosa en determinación de sangre plasmática.

-pH arterial: El PH es el Potencial de Hidrógeno. Es una medida para determinar el grado de alcalinidad o acidez de una disolución. .

-Bicarbonato: El bicarbonato es un ion cargado negativamente que el organismo utiliza para poder mantener el equilibrio ácido-base.

-Cetonas: Son sustancias producidas por el cuerpo cuando descompone grasas para obtener energía, en un proceso llamado cetosis.

-Osmolaridad plasmática efectiva: Es la concentración molar de todas las partículas osmóticamente activas en un litro de plasma. Formula $Osm = (Na * 2) + (Glucosa / 18)$

-Anión Gap: La brecha aniónica o anión gap, en inglés es la diferencia entre los cationes y aniones medidos en suero, plasma u orina. Formula es $[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-]$

-Estado mental: El estado mental es el estado clínico de funcionamiento emocional e intelectual de una persona

-Hemoglobina glucosilada: Es una molécula de hemoglobina a la que se ha unido una molécula de glucosa. La determinación del porcentaje de hemoglobina glucosilada permite evaluar la concentración media de glucosa en sangre de los últimos 3 meses.

-Criterios de resolución de CAD: Glucosa sería < 200 mg/dL más cualquiera de los siguientes dos: Bicarbonato >15 , pH > 7.3 y anión gap ≤ 12

-Criterios de resolución de HHA: Osmolaridad normal y recuperación del estado mental normal.

-Días necesarios para cumplir criterios de resolución: Días transcurridos desde su ingreso hasta presentar criterios de resolución de CAD o de HHA.

-Días de estancia intrahospitalaria: Días transcurridos desde el ingreso hasta el alta, independientemente del motivo.

SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Se revisaron expedientes para recabar la información de utilidad para el proyecto de los casos que cumplieron con los criterios de inclusión 5 días a la semana, se obtuvo permiso para obtenerlos del archivo del hospital, del área de pacientes con COVID 19. Posteriormente se vació la información en un documento de Excel para su análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtuvo estadística descriptiva, para lo cual se usó medidas de tendencia central: media, moda, mediana, rango; para variables cuantitativas; proporciones y porcentajes. Para variables cualitativas se realizaron tablas y gráficos. Los datos obtenidos se recolectaron en una hoja de recolección de datos y se procesaron en el paquete estadístico SPSS 23.

ASPECTOS ÉTICOS:

Este estudio se realizó de acuerdo con las buenas prácticas clínicas, según fue definido con la Conferencia Internacional sobre Armonización y de acuerdo con los principios Éticos subyacentes en las disposiciones contenidas en el Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud. Conforme a dicho reglamento, esta investigación se clasifica como: intervención sin riesgo "Sección de Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos (página 424, capítulo 1, artículo 17)" y se ajustó a los principios científicos y éticos establecidos en la Norma Oficial Mexicana para realizar estudios de investigación en Humanos. Definiendo el presente estudio sin riesgo.

En el presente protocolo no se realizó ningún procedimiento que atente contra la integridad física y/o moral de las personas que se involucraron en él. El investigador principal que realizó este estudio es un personal calificado y capacitado con experiencia para realizar dicha tarea. La identificación de los pacientes se mantuvo salvaguardada en el principio de confidencialidad.

Se respetaron cabalmente las encomiendas de la declaración Helsinki de 1964, revisado por última vez en el 2004, los principios contenidos en el Código Núremberg, y el Informe Belmont, y el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

Comité de Ética en Investigación

Este protocolo de investigación fue sometido a consideración del Comité de Ética en Investigación e Investigación y el Comité de Investigación del Hospital General "Dr. Miguel Silva" de Morelia, Michoacán. Hospital de Segundo Nivel de Atención de la Secretaría de Salud del estado de Michoacán, que, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y revisores, consideraron que este cumple con la calidad metodológica y requerimientos de ética médica y de investigación

vigentes; por lo que su dictamen fue fundamental para la realización de este protocolo, siguiendo los siguientes principios:

I. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.

II. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad, muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

III. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

Declaración de Helsinki

Es la misión del médico velar por la Salud de las personas. Los propósitos de la investigación biomédica que involucra a seres humanos deben ser mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos, y entender la etiología y patogénesis de la enfermedad. El avance de la ciencia médica se fundamenta en la investigación que en última instancia debe descansar, en parte, en la experimentación con seres humanos. En el campo de la Investigación biomédica debe reconocerse una diferencia fundamental entre la investigación médica en que la meta principal es el diagnóstico o la terapéutica, y aquella en el que el objetivo esencial es puramente científico. Debido a que es fundamental que los resultados de los experimentos de laboratorio se apliquen a seres humanos para incrementar el conocimiento científico, la Asociación Médica mundial ha preparado recomendaciones como guía para Investigación biomédica que involucre a seres humanos.

- Debe sujetarse a principios científicos aceptados y deberá estar basada en experimentaciones adecuadas, así como en el conocimiento de la literatura científica.

- El diseño y ejecución de cada procedimiento experimental deberá estar claramente formulado en un protocolo, el cual será enviado a un comité independiente para su consideración y guía.
- Debe ser conducida solo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínico competente.
- No debe ser llevada a cabo a menos que la importancia del objetivo este en proporción de los riesgos inherentes.
- Debe respetar el derecho de cada sujeto a salvaguardar su integridad.
- En la publicación de los resultados el médico está obligado a preservar la veracidad de los mismos.
- Cada sujeto potencial de ser informado de los objetivos, métodos, beneficios anticipados peligros potenciales y molestias que el estudio pueda provocar. El medio obtendrá el consentimiento informado por escrito.

RESULTADOS

En el presente estudio se evaluaron un total de 35 pacientes que desarrollaron complicaciones agudas de Diabetes Mellitus 2 secundarias a infección por SARS-CoV-2.

Respecto al género en el que se presentaron más hospitalizaciones fue el masculino con 19 pacientes hospitalizados (54.2%), mientras el femenino tuvo 16 hospitalizaciones (45.8%). Como hallazgo de importancia en el estudio, se encontró que la edad mínima presentada en los pacientes que fueron hospitalizados fue de 18 años y una máxima de 82 años, con una media de 48.6 años, mediana de 52 años y una moda de 18 años. Respecto a la agrupación, se determinó agrupar en 8 rangos la edad de los pacientes obteniendo así en el rango de (15- 20 años) 4 pacientes, (21- 30 años) 4 pacientes, (31-40 años) 4 pacientes, (41-50 años) 4 pacientes, (51-60 años) 9 pacientes, (61-70 años) 7 pacientes, (71-80 años) 2 pacientes, (81-90 años) 1 paciente. Los porcentajes obtenidos se representaron en la **Figura 6**.

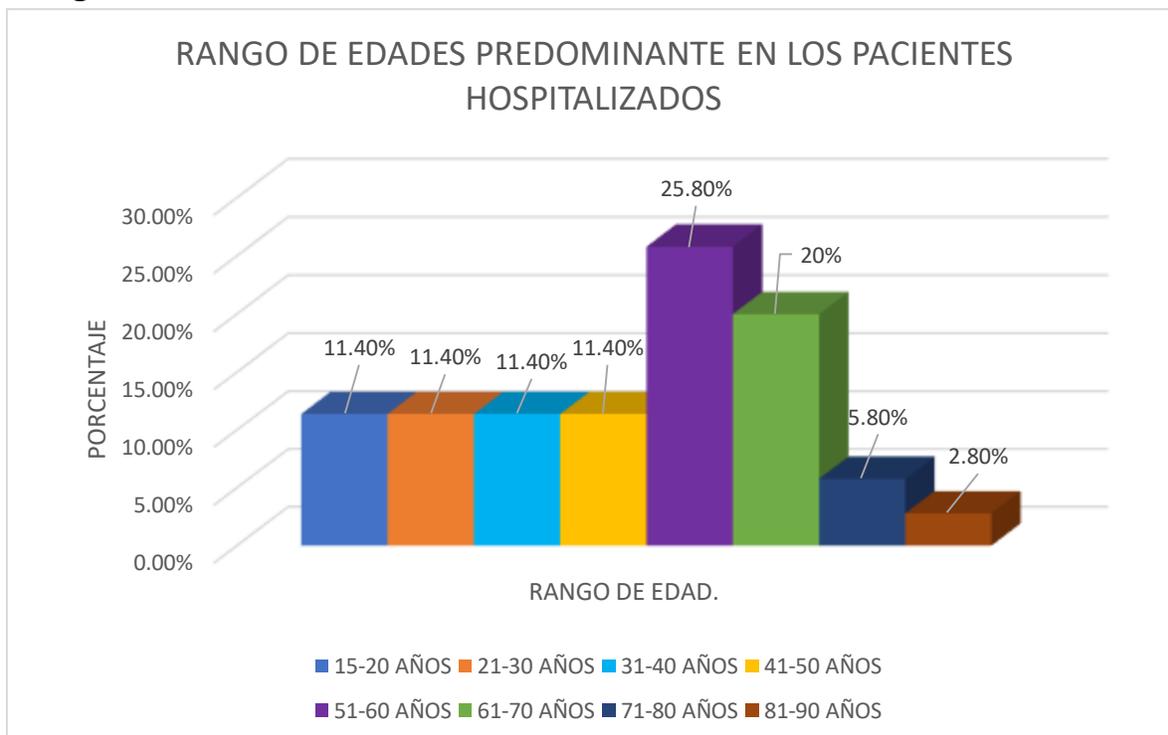


Figura 6. Rangos de edad predominantes en los pacientes hospitalizados.

En la población de estudio las complicaciones que se encontraron, está en primer lugar la Cetoacidosis Diabética con una frecuencia de 28 pacientes que representa el 80% de los pacientes estudiados, en segundo lugar se encontró el Estado Hiperosmolar Hiperglucémico con una frecuencia de 5 pacientes, correspondiente al 14.3% de la población de estudio; por último se presentaron pacientes que manifestaron ambas complicaciones con una frecuencia de 2 pacientes (5.7%). Los resultados se observan en la **Figura 7**.

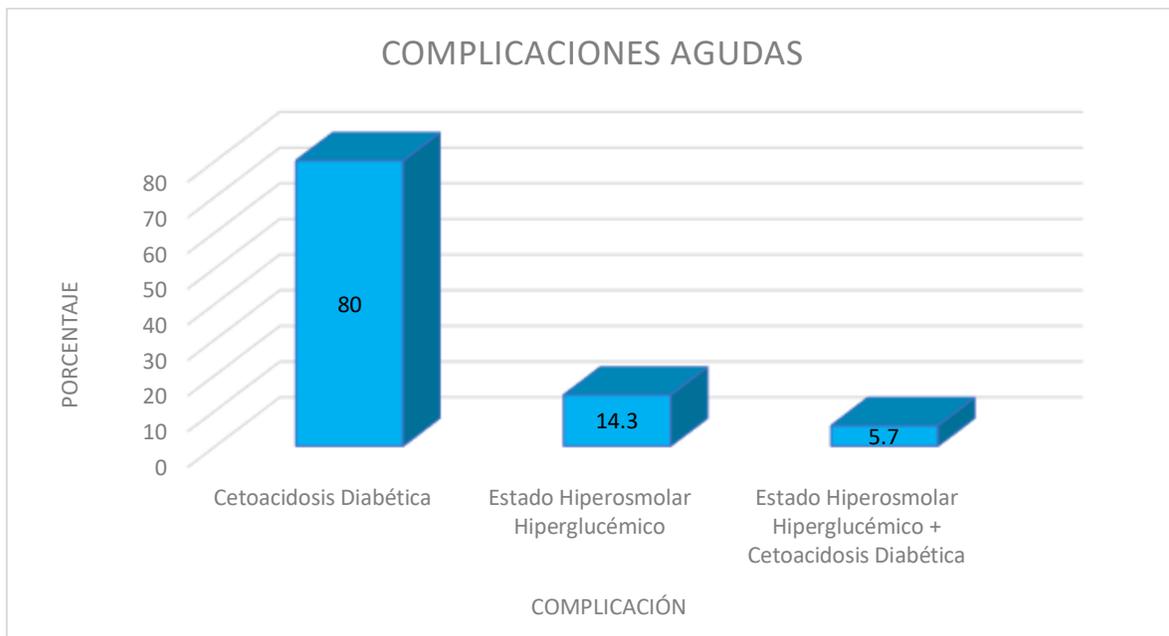


Figura 7. Complicaciones agudas más frecuentes encontradas en la población de estudio.

De los pacientes que presentaron Cetoacidosis Diabética o la combinación de esta con Estado Hiperosmolar, el nivel de severidad más común fue el Grave, seguido del moderado, siendo el leve el menos común. Los resultados se plasman en la **Tabla 8**.

Tabla 8. Severidad de la Cetoacidosis Diabética en pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2.

SEVERIDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
LEVE	4	13.33
MODERADO	6	20
GRAVE	20	66.66

Tomando en cuenta que estos pacientes presentan descontrol glucémico y de acuerdo al Objetivo 3 sobre el valor de la Hemoglobina Glucosilada, se encontró que se presentó un rango predominio de 11-15 % en el 60 % de los pacientes. Con una media de 12.34, una mediana de 12 y una moda de 12.7, presentando una DE 2.91. Los resultados se representan en la **Figura 8**.

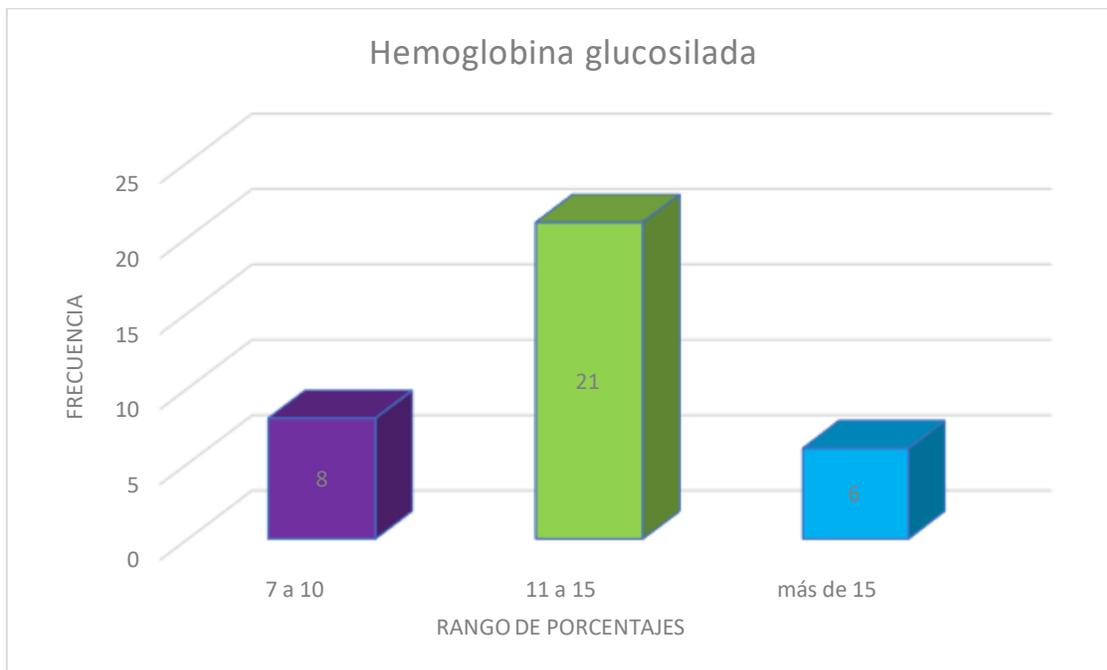


Figura 8. Rangos de porcentaje de Hemoglobina Glucosilada más comunes en los pacientes con Complicaciones Agudas de Diabetes Mellitus 2 secundarias a infección por SARS-CoV-2.

Analizando el número de días necesarios para cumplir criterios de resolución de la Cetoacidosis Diabética así como del Estado Hiperosmolar Hiper glucémico, sólo 21 pacientes (60%) de 35 sobrevivieron a estos eventos, encontrando 14 defunciones que representa el 40% de la población de estudio, de los 21 pacientes sobrevivientes en 7 hubo resolución a los 3 días de estancia hospitalaria, con una media de 5 días, una mediana de 5, con un mínimo de 1 día y un máximo de 9 días.

Figura 9.

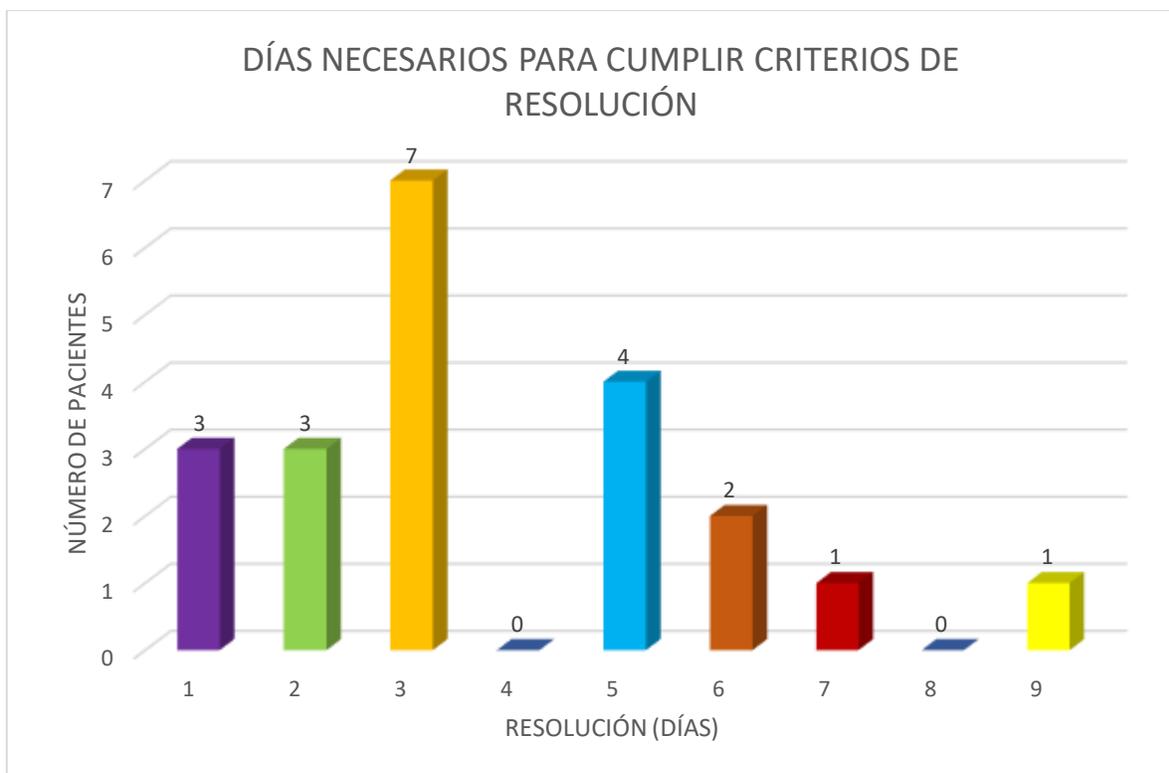


Figura 9. Días necesarios para cumplir criterios de resolución en pacientes que desarrollaron complicaciones agudas de Diabetes Mellitus 2 secundarias a infección por SARS-CoV-2.

Se analizó en los 21 pacientes sobrevivientes, los días de estancia hospitalaria en general, con un mínimo de 3 días de hospitalización, y un máximo de 19 días, con una media de 8 días; obteniendo los siguientes resultados. **Tabla 9.**

Tabla 9. Días de estancia hospitalaria en pacientes sobrevivientes hospitalizados que desarrollaron complicaciones agudas de Diabetes Mellitus 2 secundarias a infección por SARS-CoV-2.

RANGO DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA.	FRECUENCIA.	PORCENTAJE.
1-7 DÍAS	9 pacientes	43.00%
8-14 DÍAS	9 pacientes	43.00%
15-21 DÍAS	3 pacientes	14.00%

DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio se demuestra que nuestro centro de trabajo y nuestra población es similar a casos reportados en todo el mundo respecto a la relación entre la infección por SARS-CoV 2 y complicaciones agudas de Diabetes. De acuerdo al punto principal, la mortalidad se ha reportado en porcentajes variables; 46%, 50% y 33% en distintos estudios (44, 45, 40). Una serie de casos de este tipo de pacientes se reportó en un hospital de México, donde la mortalidad fue del 100% (46). En base a los 35 casos de este estudio se encontró la mortalidad del 40%, que coincide con lo reportado en la literatura mundial. Existen ya fenómenos fisiopatológicos explicados del porqué del aumento de la mortalidad en estos pacientes; entre ellos quizá el de mayor peso es la desregulación de la célula beta pancreática secundario al estímulo de los receptores ECA y a la presencia de resistencia a la insulina (47).

Por otro lado las características demográficas de los pacientes incluidos son variables; una ligera mayoría son hombres y el rango de edad mayormente afectado son pacientes de 51-60 años de edad; No hay un consenso todavía establecido respecto a la predilección por sexo y edad, ya que hay reportes de casos tanto con hombres como mujeres y la edad es tan variable con casos desde los 3 años hasta los 82 años (47,45). Sin embargo, quizá en el estudio con mayor número de casos reportados habla de una incidencia de 72% en hombres sobre un 28% en mujeres (48).

Los resultados obtenidos del primer punto demuestran una incidencia mayor de casos de cetoacidosis sobre Estado Hiperosmolar. En concreto la mayoría de los casos, 80% eran casos de Cetoacidosis como única complicación. Aunque bien solo en 2 pacientes, 5.7%, se presentó junto con Estado Hiperosmolar. También estos resultados son similares a los reportados, ya que solo existe una serie de casos de 6 pacientes con Estado Hiperosmolar reportados, los cuales fueron casos combinados con Cetoacidosis Diabética como en nuestro centro con 5 casos (49).

Al analizar el punto número dos de nuestros objetivos específicos encontramos que la mayoría de los casos fueron graves hasta en un 66.66%. A nivel mundial, la

presentación es heterogénea (48); la presentación varía entre cuadros moderados y graves. Se ha encontrado relación directa entre la gravedad del cuadro y la gravedad de la enfermedad por COVID-19 lo cual empeora el pronóstico de vida; Se identificó que distintos parámetros inflamatorios definitorios de enfermedad severa como lo son leucocitosis, dímero D, proteína C reactiva y deshidrogenasa láctica están asociados al desarrollo de Cetoacidosis severa y por consiguiente a mayor mortalidad (46).

En cuanto al objetivo específico tres el nivel de hemoglobina glucosilada, lo cual directamente nos habla del grado de descontrol, encontramos en nuestro estudio una hemoglobina glucosilada media de 12.34% con la mayoría de los casos en el rango de 11-15%. Un estudio multicéntrico en Reino Unido encontró que el promedio de hemoglobina glucosilada en los pacientes reportados con Cetoacidosis fue de 12.5 (50). Mientras que en otros estudios la mayoría de los reportes de casos los valores de hemoglobina glucosilada se encuentran por arriba de 10% incluso un caso de 16.8%, mientras que en nuestra población se encontró un caso de 18.2% (47). Sin embargo existen dos estudios donde no se encontró una asociación directa o significativa de mortalidad por niveles elevados de hemoglobina glucosilada(51), uno de estos incluso en nuestra población mexicana, donde se propone una elevación secundaria a un efecto pro trombotico (52).

El último de nuestros objetivos específicos en cuanto a los días necesarios para la resolución del cuadro agudo, los resultados variaron; Solo se tomaron en cuenta los 21 pacientes que sobrevivieron, ya que los que fallecieron no cumplieron dichos criterios. La mayoría de los pacientes tomaron 3 días. Sin embargo más de la mitad de los casos superaron las recomendaciones internacionales para la resolución de estos cuadros, las cuales son de 10-18 horas para Cetoacidosis y de 9-11 horas para Estado Hiperosmolar (53). Los 3 casos que cumplieron la resolución el primer día fueron pacientes con Cetoacidosis, los 3 casos se clasificaron como graves. Es necesaria una intervención directa del personal especialista en el manejo de estos pacientes basado en guías internacionales, ya que si bien existen distintos determinantes en la evolución clínica como son severidad de Cetoacidosis,

enfermedades preexistentes, edad, gravedad del cuadro por COVID 19, el manejo debe optimizarse para alcanzar las metas de tratamiento con la finalidad de mejorar el pronóstico y disminuir la mortalidad. Por otro lado, de los sobrevivientes la mayoría tuvieron una hospitalización entre una semana y dos semanas. En gran cantidad de casos se observó que fue necesario incluso el doble de días de estancia hospitalaria tras la resolución de las complicaciones agudas para su egreso; los motivos pudieran ser múltiples: La persistencia de síntomas respiratorios, sobreinfección, enfermedad renal, necesidad elevada de apoyo de oxígeno, entre otros. De acuerdo a las publicaciones, no existe reporte formal respecto a los días que se necesitaron para resolver ambas complicaciones, y solo en pocos de ellos se especifican los días que fueron necesarios para su egreso, promedian aproximadamente 7.6 días (48) que coincide con nuestro hospital.

CONCLUSIÓN

Los pacientes que cursan con infección por SARS CoV-2 que desarrollan Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar en su mayoría son hombres, entre 51-60 años de edad.

La mortalidad es del 40% en nuestro hospital.

La mayoría son casos relacionados con Cetoacidosis grave.

Si bien existe un aumento en la hemoglobina glucosilada de la mayoría de nuestros pacientes, esta no puede usarse como parámetro para predecir gravedad.

Los días necesarios para resolución del cuadro agudo fueron más de los recomendados, se debe optimizar el manejo para mejorar el pronóstico y disminuir la mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report 21 January 2020. [Internet]. World Health Organization [Fecha de consulta: 15 de diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf>
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 Feb 20; 382(8):727-733.
3. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, et al. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020 [Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020]. *Rev Clin Esp.* 2020;220(8):463-471.
4. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. World Health Organization [Fecha de consulta: 15 de diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
5. COVID-19 Data Repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University [Internet]. USA: Johns Hopkins University [Fecha de consulta: 15 de diciembre 2021]. Disponible en: <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>
6. COVID 19 México: Información general. [Internet]. México: Gobierno de México [Fecha de consulta: 15 de diciembre 2021]. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/#DOView>
7. Mulabbi EN, Tweyongyere R, Byarugaba DK. The history of the emergence and transmission of human coronaviruses. *Onderstepoort J Vet Res.* 2021 Feb 10;88(1):e1-e8.

8. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019 Mar;17(3):181-192.
9. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Nov 25;10:587269.
10. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Oct 29;383(18):1757-1766.
11. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nat Med.* 2021 Jan;27(1):28-33.
12. Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, et al. Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. *Nature.* 2020 Aug;584(7821):425-429.
13. Huang C, Wang Y, Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
14. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant.* 2020 May;39(5):405-407.
15. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020 Jun 9;323(22):2249-2251.
16. Tsang HF, Chan LWC, Cho WCS, et al. An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021 Jul;19(7):877-888
17. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2021 Nov 18;ciaa478.

18. WHO. Global Report On Diabetes [Internet]. CH: World Health Organization [Fecha de consulta: 15 de diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>
19. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Nov;157:107843
20. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet.* 2017 Jun 3;389(10085):2239-2251.
21. Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep.* 2019 Mar 4;21(4):21.
22. INEGI. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018 [Internet]. MX: Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) [Fecha de consulta: 15 de diciembre 2021]. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
23. INEGI. Características de las defunciones registradas en México durante 2020 [Internet]. MX: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. [Fecha de consulta: 15 de diciembre 2021]. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pre_07.pdf
24. American Diabetes Association; Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1 January 2014; 37 (Supplement_1): S81–S90
25. DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers.* 2015 Jul 23;1:15019.
26. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet.* 2018 Jun 16;391(10138):2449-2462.

27. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. *Diabetes Care* 1 January 2022; 45 (Supplement_1): S17–S38
28. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. *Diabetes Care* 1 January 2022; 45 (Supplement_1): S125–S143
29. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am*. 2017 May;101(3):587-606.
30. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kitabchi AE. Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. 2021 May 9. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hershman JM, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Sahay R, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencé DL, Wilson DP, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc.; 2000–. PMID: 25905280.
31. Abbas E, Kitabchi, Guillermo E, Umpierrez, John M, Miles, Joseph N, Fisher; Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 1 July 2009; 32 (7): 1335–1343.
32. Karslioglu French E, Donihi AC, Korytkowski MT. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ*. 2019 May 29;365:l1114.
33. Muniangi-Muhitu H, Akalestou E, Salem V, et al. Covid-19 and Diabetes: A Complex Bidirectional Relationship. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Oct 8;11:582936.

34. Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 Sep;8(9):782-792..
35. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, et al. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest.* 2020 Jun;43(6):867-869.
36. Wu J, Zhang J, Sun X, et al. Influence of diabetes mellitus on the severity and fatality of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. *Diabetes Obes Metab.* 2020 Oct;22(10):1907-1914.
37. Abu-Rumaileh MA, Gharaibeh AM, Gharaibeh NE. COVID-19 Vaccine and Hyperosmolar Hyperglycemic State. *Cureus.* 2021 Mar 26;13(3):e14125.
38. 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 Jun;81(2-3):101-109.
39. Smati S, Tramunt B, Wargny M, et al. Relationship between obesity and severe COVID-19 outcomes in patients with type 2 diabetes: Results from the CORONADO study. *Diabetes Obes Metab ;* 23(2): 391-403, 2021 02.
40. Li J, Wang X, Chen J, Zuo X, Zhang H, Deng A. COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes Obes Metab.* 2020 Oct;22(10):1935-1941.
41. Alhumaid S, Al Mutair A, Al Alawi Z, et al. Diabetic ketoacidosis in patients with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2021 Oct 26;13(1):120.
42. Chan KH, Thimmareddygar D, Ramahi A, et al. Clinical characteristics and outcome in patients with combined diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state associated with COVID-19: A

- retrospective, hospital-based observational case series. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Aug;166:108279.
- 43.** Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021 Apr;27(4):601-615.
- 44.** Alkundi A, Mahmoud I, Musa A, Naveed S, Alshawwaf M. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: A retrospective single centre study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Jul;165:108263
- 45.** Goldman N, Fink D, Cai J, Lee YN, Davies Z. High prevalence of COVID-19-associated diabetic ketoacidosis in UK secondary care. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Aug;166:108291.
- 46.** Alanís J, Hammeken E, Silva M. Diabetic ketoacidosis as a feature of COVID-19 | in patients with diabetes: A case series. *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición* 2021; 8:1-10
- 47.** Jedrzejak AP, Urbaniak EK, Wasko JA, Ziojla N, Borowiak M. Diabetes and SARS-CoV-2-Is There a Mutual Connection? *Front Cell Dev Biol.* 2022 Jun 13;10:913305.
- 48.** e Sá-Ferreira CO, da Costa CHM, Guimarães JCW, Sampaio NS, Silva LML, de Mascarenhas LP, Rodrigues NG, Dos Santos TL, Campos S, Young EC. Diabetic ketoacidosis and COVID-19: what have we learned so far? *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2022 Jan 1;322(1):E44-E53.
- 49.** Chan KH, Thimmareddy D, Ramahi A, Atallah L, Baranetsky NG, Slim J. Clinical characteristics and outcome in patients with combined diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state associated with COVID-19: A retrospective, hospital-based observational case series. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Aug;166:108279

- 50.** Boddu SK, Aurangabadkar G, Kuchay MS. New onset diabetes, type 1 diabetes and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Nov-Dec;14(6):2211-2217.
- 51.** Chen J, Wu C, Wang X, Yu J, Sun Z. The Impact of COVID-19 on Blood Glucose: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Oct 5;11:574541.
- 52.** Gastélum-Cano JM, Islas-Osuna MA, Arízaga-Berber JA. Higher values of fasting blood glucose and glycated hemoglobin are not associated with mortality in Covid-19 Mexican patients. *Prim Care Diabetes.* 2021 Feb;15(1):1-3
- 53.** Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am.* 2017 May;101(3):587-606.

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos

**SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

"Evaluación de mortalidad por complicaciones agudas de Diabetes Mellitus en pacientes infectados por virus SARS-CoV-2 en el Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva"

Iniciales: _____ **Edad:** _____ **Sexo:** () M () F
No. expediente: _____

<p>Complicaciones agudas de Diabetes Mellitus</p> <p>() Cetoacidosis Diabética</p> <p>() Estado Hiperosmolar Hiperglucémico</p>	<p>Criterios de severidad</p> <p>() Leve</p> <p>() Moderada</p> <p>() Grave</p>	<p>Valor de hemoglobina glucosilada</p> <p>HbA1c _____</p>
<p>Criterios diagnósticos</p> <p>Glucosa sérica _____</p> <p>pH arterial _____</p> <p>Bicarbonato _____</p> <p>Cetonas en orina _____</p> <p>Osmolaridad _____</p> <p>Anión Gap _____</p> <p>Estado Mental _____</p>	<p>Criterios de resolución de CAD</p> <p>Glucosa sérica _____</p> <p>Bicarbonato _____</p> <p>pH arterial _____</p> <p>Anión Gap _____</p>	<p>Días necesarios para cumplir criterios de resolución</p> <p>_____ Días</p>
	<p>Criterios de resolución de HHA</p> <p>Osmolaridad _____</p> <p>Estado Mental _____</p>	<p>Días de estancia hospitalaria</p> <p>_____ Días</p>