



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
COORDINACIÓN EN EDUCACIÓN EN SALUD**

**“CRISIS HIPERGLUCÉMICAS COMO FACTORES DE MAL
PRONÓSTICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID
19, DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 47
“VICENTE GUERRERO”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA:

DRA. DIANA CARELI MEDINA OCEGUERA

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS

DRA. JULIA PATRICIA HERNANDEZ MARTINEZ

ASESORES

DRA CELNA YOLOTL HERNANDEZ BELLO

DRA. BERENICE PEREZ CASTAÑEDA

CIUDAD UNIVERSITARIA CDMX, FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3609**.
H GRAL ZONA 1 Carlos Mc Gregor

Registro COFEPRIS **13 CI 09 014 189**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 016 2017061**

FECHA Jueves, 03 de noviembre de 2022

Dr. Diana Careli Medina Ocegüera

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CRISIS HIPERGLUCÉMICAS COMO FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID 19, DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 47 "VICENTE GUERRERO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3609-032

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

ATENTAMENTE


Mtro. Arturo Hernández Paniagua
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3609

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AUTORIZACIONES



DR. DRA. JULIA PATRICIA HERNÁNDEZ MARTÍNEZ
DIRECTOR DE TESIS



DRA. CELNA YOLOTL HERNÁNDEZ BELLO
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA DE URGENCIAS PARA
MEDICOS DE BASE DEL IMSS
ASESOR METODOLOGICO



DRA. BERENICE PÉREZ CASTAÑEDA
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS
ASESOR CLINICO

AGRADECIMIENTOS:

Al llegar a esta meta, solo puedo decir ¡GRACIAS!

Todo el trabajo realizado fue posible gracias al apoyo incondicional de mi madre: Susana Ocegüera Barajas, sin ti esto no hubiera sido posible, tu sostén no solo ha sido ahora, ha sido desde siempre. Todo lo que he logrado ha sido gracias a tu incondicional compañía. “Si de la vida he aprendido tanto ha sido gracias a ti”.

Gracias, también a mis hermanos: que me dieron todo el apoyo que necesite: A mi hermana Alejandra que de igual forma siempre sacrifico su tiempo por mí, a mi hermano Oscar por su ejemplo, Gustavo esta va por ti, el tema de esta tesis va inspirado en ti, que desde hace más de 30 años y durante tu lucha contra esta enfermedad, jamás has tenido una crisis hiperglucémica: eso se llama DISCIPLINA la cual admiro y respeto todos los días

Pero nada de esto hubiera sido posible sin ti: hija, Sofía, gracias por tu paciencia, por esperarme, por madurar tan pronto, por tu sonrisa y abrazo con los que me esperabas al regresar a casa, por tu fortaleza por entender que a veces mamá no estuvo en tiempo y distancia pero que a veces tenemos que tomar decisiones y hacer sacrificios que nos hacen más fuerte.

Este trabajo es el resultado de un sinfín de acontecimientos que engloban un gran trabajo en equipo.

Gracias infinitas por su puesto a mis maestros, por coincidir en este camino y por sus enseñanzas.

“Ognuno sta solo sul cuor della terra
trafitto da un raggio di sole:
ed e subito será”

“Salvatore Quasimodo”

ÍNDICE

NÚMERO DE REGISTRO SIRELCIS R-2022- 3609-032;Error! Marcador no definido.

| | | |
|--------|--|----|
| 1. | RESUMEN | 1 |
| 2. | MARCO TEÓRICO | 2 |
| 2.1. | DEFINICIÓN DE COVID-19 | 2 |
| 2.2. | CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA COVID-19 | 3 |
| 2.2.1. | Factores de riesgo para la COVID-19 | 4 |
| 2.3. | COVID-19 GRAVE | 4 |
| 2.3.1. | Factores de mal pronóstico para la COVID-19 grave | 5 |
| 2.4. | SEPSIS Y COVID-19 | 6 |
| 2.5. | MORTALIDAD POR COVID-19 | 6 |
| 2.6. | DEFINICIÓN DE CRISIS HIPERGLUCÉMICA | 7 |
| 2.6.1. | Cetoacidosis diabética | 7 |
| 2.6.2. | Estado hiperglucémico hiperosmolar | 8 |
| 2.7. | CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS CRISIS HIPERGLUCÉMICAS | 9 |
| 2.8. | COVID-19 Y DIABETES MELLITUS | 10 |
| 3. | ANTECEDENTES | 10 |
| 4. | JUSTIFICACIÓN | 13 |
| 5. | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 14 |
| 6. | OBJETIVOS | 15 |
| 6.1. | OBJETIVO GENERAL | 15 |
| 6.2. | OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 15 |
| 7. | HIPÓTESIS | 15 |

| | | |
|--------|---|----|
| 7.1. | Hipótesis nula | 15 |
| 7.2. | Hipótesis alternativa..... | 15 |
| 8. | MATERIAL Y MÉTODOS | 16 |
| 8.1. | PERIODO Y SITIO DE ESTUDIO | 16 |
| 8.2. | UNIVERSO DE TRABAJO | 16 |
| 8.3. | UNIDAD DE ANÁLISIS..... | 16 |
| 8.4. | DISEÑO DE ESTUDIO..... | 16 |
| 8.5. | CRITERIOS DE SELECCIÓN..... | 17 |
| 8.5.1. | Criterios de inclusión | 17 |
| 8.5.2. | Criterios de exclusión | 17 |
| 8.5.3. | Criterios de eliminación | 17 |
| 8.6. | CONTROL DE SESGOS | 17 |
| 8.7. | TIPO DE MUESTREO..... | 17 |
| 8.8. | CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA | 18 |
| 8.9. | DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES..... | 18 |
| 8.10. | OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES | 20 |
| 8.11. | DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO | 21 |
| 8.12. | MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 21 |
| 8.13. | ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 21 |
| 9. | CONSIDERACIONES ÉTICAS..... | 22 |
| 9.1. | CONFLICTOS DE INTERESES..... | 26 |
| 9. | RECURSOS..... | 27 |
| 9.6. | RECURSOS HUMANOS | 27 |
| 9.7. | RECURSOS MATERIALES..... | 27 |
| 9.8. | RECURSOS ECONÓMICOS | 27 |

| | |
|---|-----------|
| 9.9. FACTIBILIDAD | 27 |
| 9.10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO | 27 |
| 10. ANALISIS DE RESULTADOS | 28 |
| ANALISIS GENERAL: | 28 |
| 11. CONCLUSION | 36 |
| 12. DISCUSION..... | 37 |
| 14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 38 |
| 15. ANEXOS | 42 |
| HOJA DE RECOLECCION DE DATOS | 42 |

1. RESUMEN

CRISIS HIPERGLUCÉMICAS COMO FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID 19, DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 47.

Medina Ocegüera Diana Careli¹, Hernández Martínez Julia Patricia² Hernández Bello Celna Yolotl³, Pérez Castañeda Berenice⁴

¹Médica residente en Medicina de Urgencias ²Coordinadora clínica de educación e investigación en salud ³Médica especialista en Medicina de Urgencias ⁴Médica especialista en medicina de urgencias

Antecedentes: La enfermedad por SARS CoV2 es un problema actual al que se enfrentan los sistemas de salud en todo el mundo. La pandemia por COVID-19 ha puesto de manifiesto la vulnerabilidad de las personas con DM durante esta catástrofe médica. La infección por COVID-19 predispone a emergencias hiperglucémicas agudas que incluyen la CAD y el EHH en personas con o sin DM

Objetivo: Se evaluó el efecto de las crisis hiperglucémicas como factores de mal pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID-19 del HGZ 47

Material y métodos: Estudio analítico, observacional, transversal y retrospectivo. Se obtuvo información de expedientes de individuos mayores de 18 años hospitalizados por SARS-CoV-2 se identificaron los que presentaron crisis hiperglucémicas, se analizó la frecuencia y proporción de los que desarrollaron complicaciones.

Resultados: Se encontró que tener cetoacidosis diabética aumento la posibilidad de desarrollar SDRA ($p=0.045$) incrementa el riesgo de desarrollar sepsis, ($p=0.040$) así como el riesgo de defunción ($p=0.072$). Se identificó una diferencia significativa entre la media de edad género y presentar crisis hiperglucémica ($p=0.057$) así como edad, género y presentar sepsis ($p=0.057$). Así como: CAD/SDRAOR: 0.39 (0.14-1.04), CAD/ Sepsis OR: 0.40 (0.16-1.0) y CAD/ defunción OR 0.48 (0.21-1.1).

Conclusiones: Se reportó que los pacientes infectados por COVID-19 con diabetes mellitus y crisis hiperglucémicas predominantemente cetoacidosis diabética se asoció con peor pronóstico con aumento de riesgo de desarrollar; SDRA, sepsis y fallecer. Por lo que se concluye que tener cetoacidosis diabética incrementa el mal pronóstico. Tener Estado hiperglucémico hiper osmolar durante infección por COVID 19 no

demostró resultados significativos. **Palabras clave:** SARS- CoV-2 diabetes mellitus crisis hiperglucémica COVID-19 grave.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. DEFINICIÓN DE COVID-19

Los coronavirus (CoV) pertenecen a la subfamilia *Orthocoronavirinae* de la familia *Coronaviridae*, orden *Nidovirales*. Existen cuatro géneros dentro de la subfamilia *Orthocoronavirinae*: *Alphacoronavirus* (α -CoV), *Betacoronavirus* (β -CoV), *Gammacoronavirus* (γ -CoV) y *Deltacoronavirus* (δ -CoV) (1).

El genoma de los CoV es un ácido ribonucleico (ARN) monocatenario, de sentido positivo y envuelto, con un tamaño que varía entre 26 kilo bases (kb) y 32 kb, el genoma más grande de los virus de ARN conocidos (2). Asimismo, se sabe que los géneros α - y β -CoV infectan a los mamíferos, mientras que los δ - y γ -CoV infectan a las aves (3).

Durante las últimas 2 décadas, los CoV, especialmente los β -CoV, se han asociado con brotes de enfermedades importantes en el este de Asia y el Medio Oriente. El síndrome respiratorio agudo grave (SARS) y el síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS) iniciaron en 2002 y 2012, respectivamente (4). Un nuevo coronavirus, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2), que causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), surgió a fines de 2019 y representa una grave amenaza para la salud mundial, causando una pandemia actualmente en curso (5), con más de 400 millones de casos y casi 6 millones de muertes confirmadas alrededor del mundo (6).

A pesar del progreso sustancial en la investigación clínica que ha llevado a una mejor comprensión del SARS-CoV-2 y el manejo de la COVID-19, limitar la propagación, la gravedad y la letalidad de este virus y sus variantes se ha convertido en un tema de creciente preocupación, ya que el SARS-CoV- 2 continúa produciendo estragos en todo el mundo, con diversos países soportando múltiples olas de brotes de esta enfermedad, atribuidas principalmente a la aparición de variantes mutantes del virus (7).

2.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA COVID-19

Hasta la fecha, se ha comprobado que todas las edades son susceptibles de contraer la infección por COVID-19. El mapa mundial de las infecciones y muertes mediadas por COVID-19 ha mostrado que ningún país, raza, etnia o religión está exento de este virus. (8)

El virus por SARS-CoV-2 es altamente transmisible y se ha sugerido que el número reproductivo de personas que una persona infectada podría infectar es de aproximadamente 2.2. El número reproductivo es utilizado para reflejar la contagiosidad de la enfermedad, y a mayor número, más infecciosa será la enfermedad. El periodo de incubación es, de manera aproximada de 1 a 14 días, y, generalmente de 3 a 7 días. El SARS-CoV-2 puede estar presente en la garganta o en la nariz unos días antes de la aparición de los síntomas.(9)

Se ha observado una amplia gama de manifestaciones clínicas, desde leves-moderadas a graves, hasta rápidamente progresiva y fulminante. Los síntomas del SARS-CoV-2 son inespecíficos y la presentación de la enfermedad puede ser asintomática hasta una neumonía grave. La incidencia de casos asintomáticos oscila entre el 1.6 % y el 51.7 % y estas personas no presentan síntomas o signos clínicos típicos y tampoco presentan anomalías aparentes en la tomografía computarizada pulmonar. Los síntomas más comunes de la infección por COVID-19 son fiebre, tos, mialgia o fatiga.

Los síntomas atípicos incluyen esputo, dolor de cabeza, hemoptisis, vómitos y diarrea. Algunos pacientes pueden presentar dolor de garganta, rinorrea, dolor de cabeza y confusión unos días antes de la aparición de la fiebre de la fiebre. De la misma manera, algunos pacientes pueden experimentar pérdida del olfato (hiposmia) o del gusto (hipogeusia), considerados signos de alerta temprana e indicaciones para el autoaislamiento. Los pacientes diagnosticados también pueden presentar linfopenia, trombocitopenia y leucopenia.(10)

Del total de individuos con la infección por COVID-19, el 55 % presentará enfermedad de leve a moderada y, cerca del 30 % de los pacientes pueden desarrollar disnea alrededor del día 5 después del inicio de la enfermedad. El síndrome de dificultad

respiratoria aguda (SDRA) es la principal complicación y más grave que puede presentarse, la cual es asociada con una hospitalización prolongada y una mortalidad elevada, en especial si los pacientes desarrollan un fallo multiorgánico. El apoyo respiratorio es crucial que incluye, desde el oxígeno de alto flujo hasta la provisión de ventilación mecánica tanto invasiva como no invasiva.(11)

2.2.1. Factores de riesgo para la COVID-19

A pesar de que se ha identificado que todos los grupos de edad son susceptibles de contraer el virus por SARS-CoV-2, una variedad de factores se ha asociado a un mal pronóstico de la enfermedad, entre los que destacan la edad (>65 años), el tabaquismo, diabetes mellitus (DM), hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades pulmonares crónicas, la malignidad y el estado de inmunodepresión. Así mismo, otros malos indicadores identificados como factores de riesgo son la linfopenia, la trombocitopenia y los marcadores inflamatorios elevados inflamatorios (IL-6, ferritina, ESR).(10,11)

2.3. COVID-19 GRAVE

De acuerdo con un estudio, se reportó que los casos graves y críticos han representado el 14 % y el 5 % de los pacientes con COVID-19 confirmados por el laboratorio, respectivamente.

Los pacientes con COVID-19 graves, presentan signos de disnea, frecuencia respiratoria ≥ 30 /min, saturación de oxígeno en sangre ≤ 93 %, relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado <300 mm Hg, o infiltrados pulmonares > 50 % en un plazo de 24 a 48 horas. Asimismo, los casos críticos pueden experimentar una insuficiencia respiratoria que requiera ventilación mecánica, choque, coagulopatía diseminada y otros fallos orgánicos que requieran el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI).(12)

En las últimas fases de la infección, cuando la replicación viral se acelera, la integridad de la barrera endotelial epitelial se ve comprometida. Además, el SARS-CoV-2 infecta a las células endoteliales de los capilares pulmonares, acentuando la respuesta

inflamatoria y desencadenando una afluencia de monocitos y neutrófilos. Asimismo, se desarrollan infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales y edema que aparecen como opacidades en vidrio esmerilado en las imágenes de tomografía computarizada.

Posteriormente, se produce un edema pulmonar que llena los espacios alveolares con la formación de una membrana hialina, compatible con el SDRA en fase inicial. En conjunto, la alteración de la barrera endotelial, la disfunción de la transmisión de oxígeno alveolar-capilar y el deterioro de la capacidad de difusión de oxígeno son rasgos característicos de la COVID-19.

En la infección por COVID-19 grave, se produce una activación fulminante de la coagulación y el consumo de factores de coagulación. Los tejidos pulmonares inflamados y las células endoteliales pulmonares pueden dar lugar a la formación de trombos y contribuir a la elevada incidencia de complicaciones trombóticas, como la trombosis venosa profunda, la embolia pulmonar y las complicaciones arteriales trombóticas (por ejemplo, isquemia de las extremidades, accidente cerebrovascular isquémico, infarto de miocardio) en pacientes críticos.(13)

2.3.1. Factores de mal pronóstico para la COVID-19 grave

Los principales factores de riesgo del curso clínico grave y de los resultados de los pacientes con COVID-19 con asociaciones fuertes y consistentes se han identificado como edad avanzada, sexo masculino, etnia, fiebre, disnea, síntomas gastrointestinales, hipertensión preexistente, DM, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial (EPI), tumor, inmunodeficiencias, embarazo, tromboembolismo, trastornos de la coagulación, leucocitosis, linfopenia, eosinopenia, niveles séricos elevados de dímero D, deshidrogenasa láctica (LDH), las amino y alaninotransferasas (AST y ALT), nitrógeno ureico en sangre y creatina, troponina cardíaca, proteína C reactiva, procalcitonina, las interleucinas (IL)-6, IL-1 β , KL-6, ferritina, mayor puntuación de neumonía por tomografía computarizada, elevado número de lóbulos pulmonares afectados y tabaquismo.(12)

2.4. SEPSIS Y COVID-19

La presencia de sepsis es la causa más frecuente de ingreso de urgencia en la UCI y una de las principales razones de muerte entre los pacientes hospitalizados en la UCI.(14)

El desarrollo de sepsis, definida como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, puede contribuir aún más al fracaso multiorgánico. Cuando se produce una disfunción del sistema extrapulmonar, incluyendo el sistema circulatorio y el sistema digestivo, es probable que se produzca un choque séptico, y la tasa de mortalidad aumente considerablemente.

La sepsis puede desarrollarse de forma secundaria a bacterias, virus, hongos y otros patógenos, siendo los patógenos bacterianos los más frecuentemente implicados. De acuerdo con el *Extended Prevalence of Infection in Intensive Care II* (EPIC II), los lugares de infección más comunes son los pulmones (64 %), el abdomen (20 %) y el torrente sanguíneo (15 %).(14)

Desde el principio de la pandemia, se ha reportado que muchas de las manifestaciones agudas de la enfermedad por COVID-19 son similares a la sepsis causada por otros patógenos. Las formas graves de la enfermedad por COVID-19 se han relacionado con la presencia de una tormenta de citoquinas, sugestiva de sepsis.(14) Similar a los pacientes que presentan sepsis, los pacientes con infecciones graves por COVID-19 muestran una inflamación excesiva y tormentas de citoquinas, incluida la sobreexpresión de interleucina (IL)-1 β , IL-2, IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa, en la fase inicial de la enfermedad. La fase inflamatoria de los pacientes con COVID-19 grave se limita al periodo inicial de la enfermedad y, la posterior inflamación crónica basal, conduce al sistema inmunitario hacia un estado refractario, situación que también se observa en la sepsis prolongada.(15)

2.5. MORTALIDAD POR COVID-19

En diciembre de 2021, a nivel mundial se notificaron 260,547,965 casos acumulados confirmados de COVID-19, de acuerdo con datos epidemiológicos reportados por la

Organización Panamericana de la Salud. En ese total, se incluían 5,195,833 defunciones, de los cuales, 37.1 % de los casos y 45.2 % de las defunciones globales pertenecían a la Región de las Américas.(16)

Se han identificado diversos factores de riesgo relacionados con la muerte por COVID-19, entre los que se encuentran, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, DM, las enfermedades del sistema respiratorio y los tumores malignos.

Con base en un metaanálisis, se encontró que la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, la DM, EPOC y el cáncer se asociaron con un 270% (más de dos veces), 372% (más de tres veces), 241% (más de dos veces), 353% (más de tres veces) y 304% (más de tres veces) de mayor riesgo de mortalidad por COVID-19, respectivamente.(17)

2.6. DEFINICIÓN DE CRISIS HIPERGLUCÉMICA

La crisis hiperglucémica, hace referencia al espectro de la disfunción metabólica grave de la cetoacidosis diabética (CAD), el estado hiperglucémico hiperosmolar (EHH) y el síndrome de superposición de la cetoacidosis hiperosmolar. La CAD y el EHH se desencadenan en consecuencia de una deficiencia relativa o absoluta de insulina en el contexto único de niveles hormonales contrarreguladores excesivos, depleción progresiva de volumen y pérdida de electrolitos. (18) Ambos son desórdenes metabólicos extremos asociados con la DM de tipo 1 y tipo 2 no controlada que pueden desencadenar shock, coma o la muerte. (19)

2.6.1. Cetoacidosis diabética

La CAD se produce cuando hay una disminución relativa o absoluta de las concentraciones de insulina circulante con relación a un aumento de los niveles hormonales contrarreguladores. Como consecuencia de este desequilibrio, los mecanismos fisiológicos normales son exagerados, provocando hiperglucemia, hiperosmolaridad, cetosis y acidosis.(20) De acuerdo con los criterios bioquímicos para el diagnóstico de la *American Diabetes Association* (ADA), la CAD son la hiperglucemia (nivel de glucosa en sangre >250 mg/dL), acompañada de acidosis

metabólica con pH inferior a 7.35 y nivel de bicarbonato sérico inferior a 18 mEq/L (<18 mmol/L), y la cetonemia (concentración de betahidroxibutirato en sangre >3.0 mmol/L o cetonuria significativa (más de 2+ en las pruebas de orina estándar).(20,21) (*Anexo 1. Hoja de registro de datos*).

De manera general, la causa más común de CAD es la DM tipo 1 de reciente aparición. Es importante mencionar que, puede observarse en niños con DM tipo 1 e infección, también en otras enfermedades intercurrentes o por una administración inadecuada de insulina. Se ha reportado que, la administración de dosis elevadas de corticosteroides, agentes antipsicóticos atípicos, el diazóxido y los medicamentos inmunosupresores precipitan la CAD en pacientes sin diagnóstico de DM tipo 1. El tratamiento de la CAD consiste en una cuidadosa reanimación con líquidos, la administración de insulina, la reposición de electrolitos y una estrecha vigilancia de los signos de edema cerebral. (20)

2.6.2. Estado hiperglucémico hiperosmolar

El EHH es una emergencia endocrina potencialmente mortal que comúnmente afecta a adultos con DM tipo 2, a diferencia de la CAD que se presenta mayormente en personas con DM tipo 1. Los rasgos distintivos del EHH incluyen una profunda deshidratación, una marcada hiperglucemia, grados variables de deterioro neurológico y cetosis leve o nula.(22) De acuerdo con la ADA, el EHH es un síndrome caracterizado por severa hiperglicemia ≥ 500 mg/dL, osmolaridad sérica ≥ 320 osm/l, deshidratación ante ausencia de cuerpos cetónicos.(21)

El EHH es la manifestación inicial de la DM en el 7-17% de los pacientes; sin embargo, se reporta mayormente en el inicio de una DM previamente diagnosticada. La infección es la principal causa precipitante en el 30-60 % de los pacientes, mientras que, la omisión de insulina u otros medicamentos antidiabéticos y la presencia de enfermedades concomitantes, como eventos cerebrovasculares, infarto de miocardio y traumatismos, se encuentran entre las principales causas.(23)

2.7. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS CRISIS HIPERGLUCÉMICAS

CAD y EHH son complicaciones severas de la DM. En general, los pacientes hospitalizados con enfermedades intercurrentes con frecuencia experimentan estados de glucemia no controlados que pueden incluso llevarlos a estados de crisis de hiperglucemia, es decir, CAD y EHH; sin embargo, el descontrol en los niveles de glucosa en los pacientes con DM, aumenta el riesgo de infección. Asimismo, son susceptibles de sufrir infecciones como la neumonía, infecciones del tracto urinario e infecciones de la piel.(24)

Con relación a los pacientes con CAD, suele presentarse entre horas o días, y pueden presentar poliuria, polidipsia y pérdida de peso. Además, se ha identificado náuseas, vómitos y dolor abdominal en el 40-75 % de los casos. Si se realiza una exploración física pueden identificarse signos de deshidratación, cambios en el estado mental, hipotermia y el olor a acetona en el aliento del paciente; así como, un patrón de respiración profunda (respiración de Kussmaul), frecuente en los pacientes con acidosis metabólica grave.(23)

En el mismo sentido, la mayoría de los pacientes con EHH presentan una historia de poliuria, polidipsia, debilidad, además de visión borrosa y deterioro progresivo del estado mental. El paciente típico suele ser mayor de 60 años con una infección o enfermedad aguda sin el adecuado seguimiento. Al igual que en la CAD, en la exploración física los pacientes suelen presentar signos claros de deshidratación, sequedad de las mucosas y escasa turgencia de la piel, o hipotensión.(25)

La CAD es más común en los jóvenes, mientras que el EHH se considera más común en los ancianos; sin embargo, ambos se presentan en todo el espectro de edad. Hasta el 20 % de los pacientes con EHH pueden ser menores de 30 años. La CAD sigue siendo la causa más común de muerte en niños y adolescentes con DM tipo 1, y la mayoría de las muertes están relacionadas con el edema cerebral.(18)

La mortalidad de los pacientes con EHH se encuentra entre el 5 y el 16 %, situación que es 10 veces más que la mortalidad en pacientes con CAD. La causa de la muerte de los pacientes con CAD y EHH ocasionalmente se debe a las complicaciones

metabólicas de la hiperglucemia o la acidosis metabólica, en su lugar, se relaciona con la causa precipitante subyacente, la gravedad de la deshidratación y la edad avanzada.(25)

2.8. COVID-19 Y DIABETES MELLITUS

La DM es una comorbilidad común en los pacientes con COVID-19 y se ha identificado como un factor de riesgo de casos graves y mortales de COVID-19. De acuerdo con un metaanálisis, se reportó que los pacientes infectados por COVID-19 con DM tenían un mayor riesgo (cociente de riesgos [RR]: 2.96; IC del 95 %: 2.31-3.79) de padecer una enfermedad grave o morir, y una mayor tasa de ingresos en la UCI. Además, los pacientes con DM infectados por COVID-19 que tenían un mal control de la glucemia (mayor nivel de hemoglobina glucosilada) antes del ingreso hospitalario presentaban un mayor riesgo de muerte.(12)

3. ANTECEDENTES

Recientemente, la pandemia por COVID-19 ha puesto de manifiesto la vulnerabilidad de las personas con DM durante esta catástrofe médica. La infección por COVID-19 predispone a emergencias hiperglucémicas agudas que incluyen la CAD y el EHH en personas con o sin DM preexistente.(26)

Con base en un estudio de casos, se identificaron dos pacientes con hiperglucemia aguda precipitada por COVID-19; donde uno de los casos se produjo junto con una CAD y fue fatal, y el otro presentó EHH y recuperación retardada, incluso después de que las pruebas de PCR fueran negativas.(27) La información emergente sugiere que los individuos con DM tienen un mayor riesgo de complicaciones, incluyendo la muerte entre los pacientes con COVID-19. Asimismo, los casos implican que las crisis hiperglucémicas agudas pueden ser precipitadas por la infección por COVID-19 y que dan lugar a resultados catastróficos en pacientes con DM y mal control glucémico.(27) Un estudio transversal realizado en Estados Unidos comparó características clínicas en pacientes con crisis hiperglucémicas con y sin COVID19, y entre los resultados reportó que, los pacientes con infección por COVID-19 pueden haber tardado más en

resolver la crisis hiperglucémica (53.3 ± 64.8 frente a 28.8 ± 27.5 h.), además, pueden haber experimentado más hipoglucemia <3.9 mmol/L (35 % vs 19 %). Asimismo, se reportó que tuvieron una mayor duración de la estancia hospitalaria (14.8 ± 14.9 frente a 6.5 ± 6.0 días), situación similar con la mortalidad intrahospitalaria (27 % frente al 7 %).(28)

En ese mismo sentido, un estudio de casos reportado en pacientes con infección por COVID-19 de Estados Unidos, identificó entre resultados un total de 11 pacientes, de los cuales, padecían diversas comorbilidades (hipertensión, dislipidemia, asma, ansiedad, depresión, enfermedad coronaria y gota). De los 11 pacientes, 8 tenían diagnóstico de DM tipo 2, DM no diagnosticada se identificaron 2 y 1 persona con DM tipo 1. De los 11 pacientes, se diagnosticó neumonía en el momento en 8 pacientes.(29)

Se identificó un estudio con el objetivo de describir las características clínicas los resultados en salud de pacientes hospitalizados por COVID-19 con DM, fue un estudio retrospectivo y transversal durante un periodo de tres meses. Entre los resultados se reportó que de los 232 pacientes con COVID-19 confirmados por laboratorio que ingresaron en el hospital, 87 (37.5 %) tenían DM. Además, los pacientes con DM tenían más probabilidades de permanecer más tiempo en el hospital, (14.4 ± 9.6 días), en comparación con los pacientes que no tenían, (9.8 ± 17.1 días, $p < 0.0001$). Se reportaron altas tasas de mortalidad entre los pacientes ancianos con DM, con una edad media de 75 ± 13 años, en comparación con los pacientes jóvenes con el diagnóstico (67.7 ± 16.6 años, $p = 0.003$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el resultado COVID-19 de los pacientes con DM en términos de sexo, edad, tipo de DM, control de la enfermedad y comorbilidades, $p > 0.05$.(30)

Con base en una revisión sistemática, con el objetivo de revisar la prevalencia, los resultados y el tratamiento de los pacientes con COVID-19 complicados por una crisis hiperglucémica, de acuerdo con los estudios disponibles, se identificó que, la CAD es la crisis hiperglucémica más común entre los pacientes con COVID-19. Asimismo, a pesar de que la CAD es más frecuente en la DM tipo 1, se reportó que la mayoría (80-88 %) de los episodios de crisis hiperglucémicas en pacientes con COVID-19 se presentaron en pacientes con DM tipo 2. Con relación a los resultados en salud, la

mortalidad en pacientes con COVID-19 complicada con CAD parece ser mucho mayor, lo que probablemente se deba a factores como a la edad avanzada, las comorbilidades y el aumento de la carga de la enfermedad por la propia infección por COVID-19. En pacientes con DM, pero sin COVID-19, se demostró que la mortalidad era mayor cuando coexisten la CAD y el EHH en comparación con cada condición por separado.(31)

4. JUSTIFICACIÓN

La infección por COVID-19 ha incrementado en todo el mundo. Desde diciembre de 2019, se ha reportado un aproximado de 147,839,713 casos de personas han sido infectadas, en la región de las américas.(32)

La elevada prevalencia de comorbilidades en México incrementa su importancia como problema de salud pública, debido a los esfuerzos para un mejor manejo en grupos de pacientes vulnerables. Asimismo, se ha identificado en grupos de población con enfermedades crónicas, como es el caso de la DM, como factor de riesgo de enfermedad grave y mortalidad en quienes presentan COVID-19.(30)

Lo anterior se ha relacionado con el proceso inflamatorio asociado a la DM y a los altos niveles crónicos de glucosa en la sangre, que pueden conducir a una baja respuesta inmunitaria agravando las infecciones en los pacientes.(30)

El impacto entre DM, ya sea tipo 1 o tipo 2 (la elevada prevalencia de adultos con DM que habitan el país), así como, el impacto que provoca la pandemia sobre este grupo de población al presentar de manera conjunta la infección por COVID-19 justifica la necesidad de identificar los factores de mal pronóstico que pudieran estar relacionados con la finalidad de identificar a tiempo las complicaciones graves asociadas con la carga de enfermedad ante la infección por COVID-19, así como, la mortalidad a causa de la enfermedad.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde el comienzo de la pandemia por el virus SARS-CoV-2, se ha evidenciado que afecta desproporcionadamente a grupos de población con ciertas características, consideran población con mayor riesgo de contraer el virus. Entre los grupos vulnerables, se encuentran quienes padecen enfermedades crónicas, como la DM. México cuenta con una elevada prevalencia de personas con diagnóstico de DM tipo 2. (33) De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19, cerca del 15.6% de la población adulta mexicana padece diabetes mellitus tipo 2.(33)

Como se ha descrito anteriormente, la presencia de DM, así como la presencia de otras enfermedades crónico-degenerativas son comorbilidades de relevancia cuando se presentan conjuntamente con la infección por COVID-19, ya que, se ha planteado la posible relación con el desarrollo de descompensación metabólica en algunos pacientes.(27,28,30)

Es limitada la evidencia sobre el impacto de la pandemia por COVID-19 en pacientes con DM y, de la misma manera es limitada la información sobre los desenlaces en salud en los mismos. Situación que se identificó similar en el caso de México, con escasa información sobre el tema.(29,30) Por lo cual, resulta de vital importancia prestar atención a los posibles factores de mal pronóstico en salud, con la intención de identificar situaciones que pudieran predisponer fácilmente a la aparición de resultados en salud negativos en los pacientes con infección por COVID-19.

Por lo tanto, se establece la siguiente pregunta científica:

¿Cuál es el efecto de las crisis hiperglucémicas como factores de mal pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID-19, del Hospital General de Zona número 47?

6. OBJETIVOS

6.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto de las crisis hiperglucémicas como factores de mal pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID-19, del Hospital General de Zona número 47 “Vicente Guerrero”.

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 6.2.1. Identificar la frecuencia y proporción de sujetos que presentaron crisis hiperglucémicas: cetoacidosis diabética (CAD) o estado hiperglucémico hiperosmolar (EHH), de acuerdo con los criterios de la ADA
- 6.2.2. Establecer la frecuencia y proporción de seleccionados que presentaron eventos de mal pronóstico: SDRA, sepsis, requerimiento de VMI, traslado a la UCI o mortalidad intrahospitalaria por COVID-19

7. HIPÓTESIS

7.1. Hipótesis nula

El desarrollo de las crisis hiperglucémicas no se encuentra asociado con un mal pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID 19.

7.2. Hipótesis alternativa

El desarrollo de las crisis hiperglucémicas cetoacidosis diabética o el estado hiperglucémico hiperosmolar se asocia con un aumento del doble en la mortalidad y la gravedad de COVID-19, en comparación con los pacientes diabéticos sin crisis hiperglucémicas.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1. PERIODO Y SITIO DE ESTUDIO

El presente estudio se llevó a cabo con la información obtenida de los expedientes clínicos y los registros del servicio de Urgencias Médicas del Hospital General de Zona número 47 «Vicente Guerrero», perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social, ubicado sobre Avenida Campaña del Ébano y Combate de Celaya sin número, colonia Unidad Vicente Guerrero, Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México, código postal: 09200; posterior a su aprobación por parte del Comité Local de Investigación y Ética en Salud correspondiente, en un lapso de 12 meses.

8.2. UNIVERSO DE TRABAJO

Expedientes de pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos derechohabiente del Hospital General de Zona número 47 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

8.3. UNIDAD DE ANÁLISIS

Expedientes de una población de ambos sexos de derechohabiente del Hospital General de Zona número 47 del Instituto Mexicano del Seguro Social, mayores de 18 años y que sean ingresados por infección COVID-19.

8.4. DISEÑO DE ESTUDIO

Por la ceguedad en la aplicación y evaluación de las maniobras: abierto.

Por el objetivo general: analítico.

Por el control de la maniobra hecha por los investigadores: observacional.

Por la medición del fenómeno en el tiempo: transversal.

De acuerdo con la direccionalidad: retrospectivo.

Por la captación de la información: retrolectivo (expedientes clínicos).

Por la conformación de los grupos: homodémico (individuos mayores de 18 hospitalizados por una infección confirmada de SARS-CoV-2).

Por el número de unidades médicas participantes: unicéntrico (HGZ 47)

8.5. CRITERIOS DE SELECCIÓN

8.5.1. Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes adultos hospitalizados por una infección de SARS-CoV-2, entre el 1.º de abril de 2020 al 1.º de abril de 2021, con diagnóstico de crisis hiperglucémica

8.5.2. Criterios de exclusión

1. Expedientes de mujeres en estado de gestación.

8.5.3. Criterios de eliminación

1. Expedientes incompletos.

8.6. CONTROL DE SEGOS

Al ser un estudio clínico de tipo observacional, analítico, descriptivo, transversal y retrospectivo, debemos evitar errores en la demarcación diagnóstica y sesgos de medición.

El análisis de resultados se realizó por la tesista en presencia del investigador principal para evitar el sesgo de información. Al tratarse de un estudio transversal, el riesgo de sesgo de pérdidas de seguimiento es nulo.

8.7. TIPO DE MUESTREO

Para la selección de la muestra, se decidió utilizar el muestreo probabilístico aleatorio simple. Este tipo de muestreo garantiza que todos los individuos que forman parte del universo tienen la misma oportunidad de ser incluidos en la muestra.

Al contar con la aprobación por el Comité de Investigación y Ética, se integraron en el estudio aquellos expedientes de pacientes que reunieron los criterios de inclusión propuestos. Se identificaron los expedientes, físicos para contrastar los criterios de selección y recabar la información tanto clínica como sociodemográfica necesaria para la ejecución del presente estudio.

8.8. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se aplicó la fórmula para cálculo de muestra de poblaciones infinitas, considerando un nivel de confianza del 95%, descrito a continuación:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{i^2}$$

Donde:

n: tamaño muestral

z: valor correspondiente a la distribución de gauss, $Z_{\alpha} = 0.05^2 = 1.96$

p: prevalencia esperada del parámetro a evaluar (desconocida) $p = 0.5$

q: $1 - p$ ($q = 0.5$)

i: error que se prevé cometer si es del 10 %, $i = 0.1$

$$n = \frac{3.8416 * 0.5 * 0.5}{.01} = 96$$

Con base en lo anterior, se estimó un tamaño muestral de 96 participantes.

8.9. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Variables independientes:

1. Edad

Definición conceptual: tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

Definición operacional: número de años cumplidos del participante al momento de la inclusión en el estudio.

2. Sexo

Definición conceptual: conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie, dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética.

Definición operacional: categorización de los participantes en hombres y mujeres.

3. Crisis hiperglucémicas

Definición conceptual: hace referencia al espectro de la disfunción metabólica grave de la cetoacidosis diabética y el estado hiperglucémico hiperosmolar.

Definición operacional: presencia o ausencia de la enfermedad.

Variables dependientes:

4. Síndrome de dificultad respiratoria aguda

Definición conceptual: entidad clínica caracterizada por daño alveolar inflamatorio, difuso y de manifestación aguda.

Definición operacional: presencia o ausencia del síndrome de dificultad respiratoria aguda.

5. Ventilación mecánica invasiva

Definición conceptual: soporte avanzado a la respiración que de manera artificial introduce gas en el sistema respiratorio del paciente, por medio de un sistema mecánico externo o ventilador.

Definición operacional: indicación de apoyo por medio de ventilación mecánica invasiva.

6. Envío a unidad de cuidados intensivos (UCI)

Definición conceptual: área de hospitalización, en la que un equipo multi e interdisciplinario proporciona atención médica a pacientes en estado agudo crítico, con el apoyo de recursos tecnológicos de monitoreo, diagnóstico y tratamiento.

Definición operacional: ingreso del paciente al área de hospitalización debido a complicación.

7. Sepsis

Definición conceptual: disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, puede contribuir aún más al fracaso multiorgánico

Definición operacional: presencia o ausencia de cuadro de sepsis durante la hospitalización.

8. Defunción por COVID-19

Definición conceptual: muerte resultante de una enfermedad clínicamente compatible con COVID-19, a menos que exista una causa alternativa de muerte que no pueda estar relacionada. No debe haber un período de recuperación completa de COVID-19 entre la enfermedad y la muerte.

Definición operacional: consignación del código U07.1 de la CIE-10 en el certificado de defunción.

8.10. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

| Variable | Tipo | Escala | Unidad de medición |
|---|--------------|--------------------|--|
| Edad | Cuantitativa | Discreta | ≥18 años, sin límite definido superior |
| Sexo | Cualitativa | Nominal dicotómica | 1.- Femenino 2.- Masculino |
| Crisis hiperglucémicas | Cualitativa | Nominal dicotómica | 1.- Presente 2.- Ausente |
| Tiempo de evolución de diabetes mellitus | Cualitativa | Nominal dicotómica | 1. |
| Tipo de crisis hiperglucémica | Cualitativa | Nominal dicotómica | 1.- Cetoacidosis diabética 2.- Estado hiperglucémico hiperosmolar |
| Síndrome de dificultad respiratoria aguda | Cualitativa | Nominal dicotómica | 1.- Sí 2.- No |
| Ventilación mecánica invasiva | Cualitativa | Nominal dicotómica | 1.- Sí 2.- No |
| Derivación a UCI | Cualitativa | Nominal dicotómica | 1.- Sí 2.- No |
| Sepsis | Cualitativa | Nominal dicotómica | 1.- Presente 2.- Ausente |
| Defunción por COVID-19 | Cualitativa | Nominal dicotómica | 1.- Presente 2.- Ausente |

8.11. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Una vez que se contó con la autorización del Comité de Investigación y Ética, se comenzó con la identificación y selección de la muestra cumpliendo con los criterios de inclusión. Posteriormente, se recolectó la información requerida en la hoja de recolección de datos pertenecientes a características clínicas y sociodemográficos. El formato de captura de datos fue completado por el tesista con base en la información identificada en los expedientes clínicos. Asimismo, con la finalidad de respetar la confidencialidad de los participantes, su nombre no se vinculó con la información. La información recolectada se analizó como se describe en la sección *Análisis estadístico*.

8.12. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FORMATO DE CAPTURA DE DATOS

En el instrumento de recolección donde se recabó la información clínica obtenida de los expedientes.

8.13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Por medio de la utilización del programa Excel 2019 (Microsoft Office ®, Estados Unidos) se construyó una base de datos a partir de los datos recolectados. Como siguiente paso, se procedió a realizar el análisis utilizando el programa estadístico SPSSv24.0.

Las variables categóricas se reportaron como tabulaciones simples, mientras que, las variables continuas se presentaron en forma de media (desviación estándar). Con base en las tabulaciones, se reportaron las frecuencias y proporciones de eventos de mal pronóstico (SDRA, sepsis grave, choque séptico, requerimiento de VMI, traslado a la UCI o mortalidad intrahospitalaria por COVID-19).

Por medio de la prueba de Pearson y la prueba exacta de Fisher, para las variables politómicas y dicotómicas, respectivamente; se realizó una comparación de la frecuencia y proporción de factores que presenten eventos de mal pronóstico en función de la ausencia o presencia de las crisis hiperglucémicas, con la finalidad de analizar si existe asociación entre las variables categóricas. Se obtuvieron los valores

de odds ratio (OR) y el intervalo de confianza (IC) del 95 %, para evaluar el efecto de los factores seleccionados para este estudio.

Se tomó como referencia un nivel de significancia menor de 0.05 para todos los análisis.

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Al tratarse de un estudio retro lectivo (expedientes clínicos) se realizó la carta de excepción de consentimiento informado, como establece la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Categoría II. Con base en lo establecido por el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente en México, en su Artículo 3, esta investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyen a mejorar la calidad de vida.

El programa de investigación se basó en los 4 principios básicos de bioética: no maleficencia, beneficencia, justicia y autonomía. En este estudio no se realizaron procedimientos que pusieran en riesgo la integridad del paciente. Además, se aseguró el adecuado manejo de los datos y resultados obtenidos se protegió la confidencialidad y la toma de decisión libre, informada y responsable.

Asimismo, dentro de los aspectos éticos fundamentales en esta investigación, se encuentra el respeto total hacia la integridad física, emocional y moral del paciente, principio basado en la declaración de Helsinki, Finlandia, en junio de 1964 y cuya última y actualización más reciente se situó en el año 2013, en la 64.ª Asamblea General en Fortaleza, Brasil, por la Asociación Médica Mundial, donde se propusieron los principios éticos que sirven para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. También menciona que el deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Establece la importancia del consentimiento informado, donde se establecen de manera clara los riesgos y beneficios que trae consigo el proceso de investigación y el enfoque hacia el respeto, autonomía, libertad y bienestar del individuo que desee participar de manera libre y voluntaria, cuya decisión se encuentra por encima de la investigación, entendiéndose con ello el respeto del derecho a abandonar la investigación en el momento que él lo decida.

Esta investigación, en todas sus etapas está basada en los principios éticos del Informe Belmont de 1979, ya que se basa en mantener el respeto a su autonomía, confidencialidad y beneficencia, donde se asegura que durante el proceso de la investigación se evitará el daño y se buscará intencionadamente un máximo beneficio y se procurará justicia bajo igualdad y sus necesidades individuales.

A partir de los lineamientos del Código Bioético del Médico, los investigadores se obligaron a: evitar todo tipo de acciones médicas que sólo persigan su propio beneficio, guardar la confidencialidad de los hechos, datos o circunstancias de que tenga conocimiento como producto de su ejercicio y concebir a la investigación de calidad como un instrumento fundamental para generar conocimiento que contribuya al progreso y consolidación de su especialidad, la cual debe ser congruente y consistente con los principios filosóficos, valores éticos, morales y con las normas éticas, leyes y regulaciones nacionales e internacionales vigentes en la materia. Junto con lo anterior, el principio de que la salud y el bienestar de todas las personas son prioridades que se antepone a cualquier proyecto de investigación y debe siempre ponderar beneficios y riesgos. En el caso de la experimentación en seres humanos, el médico debe obtener el consentimiento informado de las personas objeto de los procedimientos del proyecto. Los investigadores reconocieron los alcances y limitaciones de su producción científica y los resultados deberán ser siempre fiel reflejo de lo observado, medido y analizado en sus proyectos de investigación.

La base de datos concentró la información personal de los participantes, así como su información de contacto, existe en una única copia resguardada por el investigador principal y es manejada con estricta confidencialidad. De la misma forma, ningún producto de la investigación no se expuso la identidad de los individuos partícipes y estos fueron utilizados para fines académicos y de investigación, en concordancia con lo establecido por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Los participantes se seleccionaron de forma probabilística, por lo que su inclusión en el estudio fue con equidad y justicia, donde no existió ningún tipo de discriminación, por condiciones físicas, sociales, políticas, religiosas, género, preferencias sexuales, etc.

DECLARACIÓN DE HELSINKI.

De la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la 59ª asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008, en su apartado 3 y 6.- El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. El bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener primacía sobre todos los intereses de los investigadores.

Este protocolo se realizó en el HGZ No. 47 del IMSS y se apegó a los criterios establecidos por la declaración de Helsinki cuyos principios más sobresalientes relaciones con el presente incluyen: 1. La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptado universalmente y debe basarse en una experimentación animal y de laboratorio suficiente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica. 5. Todo proyecto de investigación biomédica que implique a personas debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas como para terceros. La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

CIOMS.

CONSEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE LAS CIENCIAS MÉDICAS. Trata de los principios éticos en investigación en salud, fundada en 1982 en colaboración con la OMS y la UNESCO. De esta destacan los siguientes apartados, basados en la última actualización 2016.

PAUTA 1: VALOR SOCIAL Y CIENTÍFICO, Y RESPETO DE LOS DERECHOS. La justificación ética para realizar investigaciones relacionadas con la salud en que participen seres humanos radica en su valor social y científico: la perspectiva de generar conocimiento y los medios necesarios para proteger y promover la salud de las personas.

PAUTA 9: PERSONAS QUE TIENEN CAPACIDAD DE DAR CONSENTIMIENTO INFORMADO. Documentación del consentimiento. El consentimiento puede indicarse de varias maneras. El participante puede expresar consentimiento verbalmente, firmar un formulario de consentimiento o, si la persona no tiene la capacidad para tomar la decisión, debe hacerlo un tutor legal u otro representante debidamente.

El comité de ética de la investigación puede aprobar una dispensa del requisito de formar el documento de consentimiento bajo ciertas condiciones.

La redacción fue aprobada por el comité de la investigación. El consentimiento se solicitó verbal y posteriormente se solicitó la firma de dicho documento la cual fue certificada por la persona que obtiene el consentimiento o por un testigo presente al momento de la obtención.

PAUTA 22: USO DE DATOS OBTENIDOS EN LÍNEA Y DE HERRAMIENTAS DIGITALES EN LA INVESTIGACIÓN RELACIONADA CON LA SALUD.

PAUTA 25: CONFLICTOS DE INTERESES. Los comités de ética de la investigación también pueden requerir que se limite la participación de los investigadores en un estudio cuando estos tengan un conflicto de intereses. El presente estudio se somete a una valoración por un comité de ética.

CÓDIGO DE NUREMBERG.

Publicado el 20 de agosto de 1947 habla sobre la experimentación en seres humanos; para fines de nuestra investigación se destacan los siguientes: 1: absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano, 2: el experimento deber ser útil para el bien de la sociedad, 6: El grado de riesgo a tomar nunca debe exceder el nivel predeterminado por la importancia humanitaria del problema que pueda ser resultado por el experimento.

INFORME BELMONT

Publicado el 30 de septiembre de 1978; explica y unifica los principios éticos básicos de diferentes informes de la Comisión Nacional y las regulaciones que incorporan sus recomendaciones. Los tres principios éticos fundamentales para usar sujetos humanos en la investigación son:

- Respeto a las personas: protegiendo la autonomía de todas las personas y tratándolas con cortesía, respeto y teniendo en cuenta el consentimiento informado.
- Beneficencia: maximizar los beneficios para el proyecto de investigación, mientras se minimizan los riesgos para los sujetos de la investigación.
- Justicia: usar procedimientos razonables, no explorados y bien considerados para asegurarse que se administran correctamente (en términos de costo - beneficio).

El presente estudio se basa en los tres principios éticos de respeto, beneficencia y justicia. Además de tener riesgos mínimos en la investigación, ya que solo se utilizará la hoja de recolección de datos.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.

En este estudio solo se realizó una revisión de expedientes clínicos y se realizó el llenado de la hoja de recolección de datos y no se tomará ningún tipo de muestras biológicas.

9.1. CONFLICTOS DE INTERESES

El grupo de investigadores no recibió financiamiento externo y no se encuentra en conflicto de interés ético, económico, médico o farmacológico al participar en el presente estudio.

9. RECURSOS

9.6. RECURSOS HUMANOS

1. Investigador principal: Dra. Diana Careli Medina Ocegüera
2. Director de protocolo: Dra. Julia Patricia Hernández Martínez
3. Asesor metodológico: Dra. Celná Yolotl Hernández Bello
4. Asesora clínica: Dra. Berenice Pérez Castañeda
5. Personal médico y administrativo del servicio de urgencias.

9.7. RECURSOS MATERIALES

1. Material bibliográfico recopilado.
2. Hojas de recolección de datos.
3. Computadora, procesador de palabras (Microsoft Word), paquete para análisis estadístico.
4. Impresora y material de oficina.

9.8. RECURSOS ECONÓMICOS

1. El proyecto se llevará a cabo con recursos propios de los investigadores.

9.9. FACTIBILIDAD

El Hospital General de Zona 47 cuenta con la infraestructura adecuada donde se llevó a cabo la recolección de datos de los expedientes. De la misma manera, se contó con la experiencia para la evaluación y análisis de los parámetros clínicos y de mal pronóstico de la población adulta con DM e infecciones sistémicas graves, así como el conocimiento técnico y metodológico para la ejecución de estudios observacionales.

9.10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

No existieron limitaciones ya que se recabó la información completa de los expedientes, sin necesidad de excluir alguno de ellos.

10. ANALISIS DE RESULTADOS

ANALISIS GENERAL:

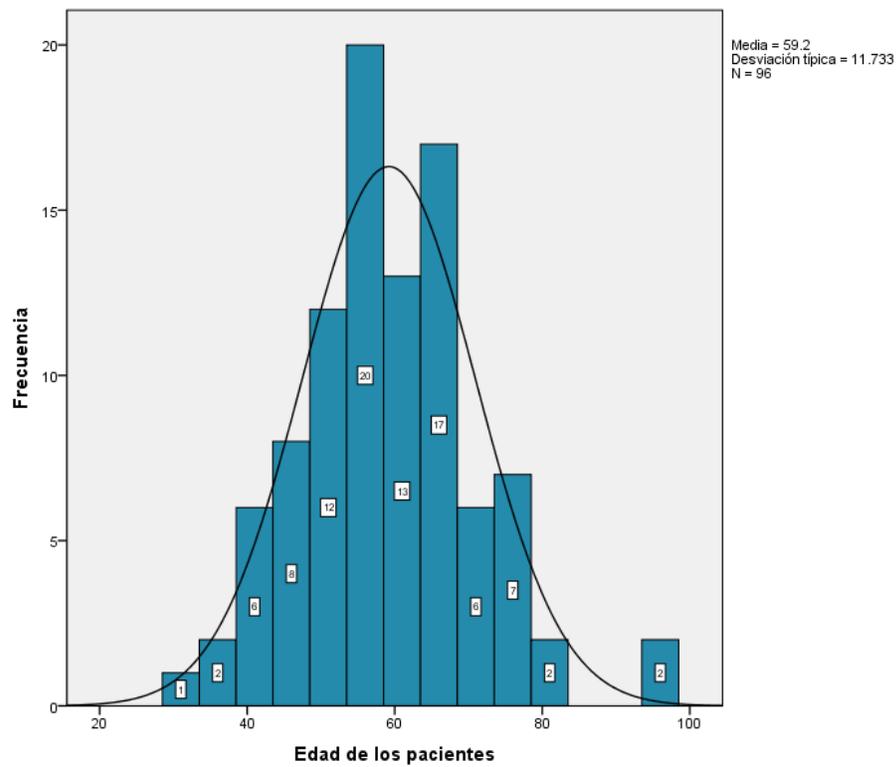
La edad media fue de 59.20 +/- de 11.73, el rango de edad más frecuente fue entre 56 a 65 años (36%). La frecuencia de presentación del género fue predominantemente masculino con una media de 53, mientras que para el género femenino fue de 43.

Cuadro 1: Edad media y genero

| Características | N= 96 |
|--------------------|-----------------|
| Edad media +/- DE | 55.2% +/- 11.73 |
| Género (n%) | |
| Masculino | 53 |
| Femenino | 43 |

Fuente: Expedientes de pacientes

Gráfica 1: Grupos de edad.



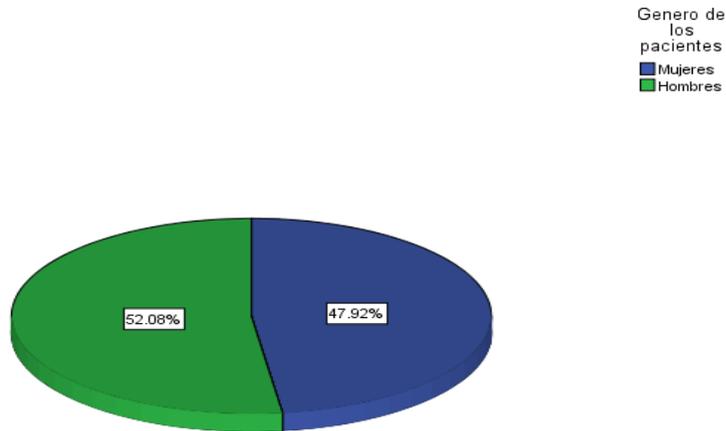
Fuente: expedientes de pacientes.

Cuadro 2: Genero

| Género | % |
|---------------|----------|
| Mujeres | 47.92% |
| Hombres | 52,06% |

Fuente: Expedientes de pacientes.

Gráfica 2: Genero:



Fuente: Cuadro 2

El número de expedientes de pacientes que presentaron diabetes mellitus preexistente fue de 96.9%, los de recién diagnóstico fueron de 3.1%. Del total de expedientes el 61.5 % presentó cetoacidosis diabética, y el 38.5% estado hiperglucémico hiperosmolar.

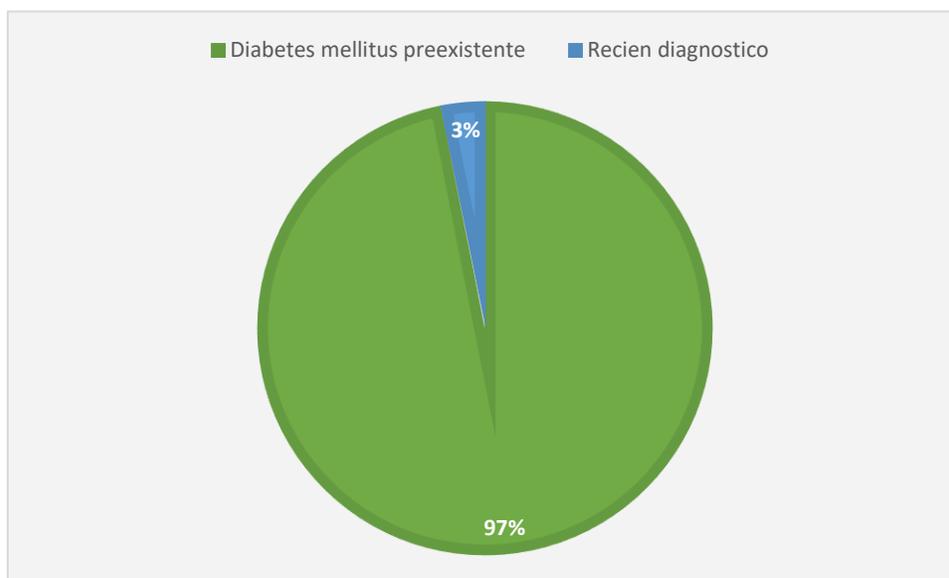
Del total de la muestra el 69.8% presentó síndrome de dificultad respiratoria, 47.9% requirió apoyo con ventilación mecánica invasiva, 63.5% presentó sepsis.

Cuadro 3: Porcentajes obtenidos de variables estudiadas.

| Variable | % |
|---|-------|
| Diabetes mellitus | |
| Preexistente | 96.9% |
| De recién diagnóstico | 3.1% |
| Crisis hiperglucémicas | |
| Cetoacidosis diabética | 61.5% |
| Estado hiperglucémico hiperosmolar | 38.5% |
| Síndrome dificultad respiratoria (SDRA) | |
| Con SDRA | 69.8% |
| Sin SDRA | 30.2% |
| Requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) | |
| Con requerimiento de VMI | 47.9% |
| Sin requerimiento de VMI | 52.1% |
| Presencia de sepsis | |
| Con sepsis | 63.5% |
| Sin sepsis | 36.5% |

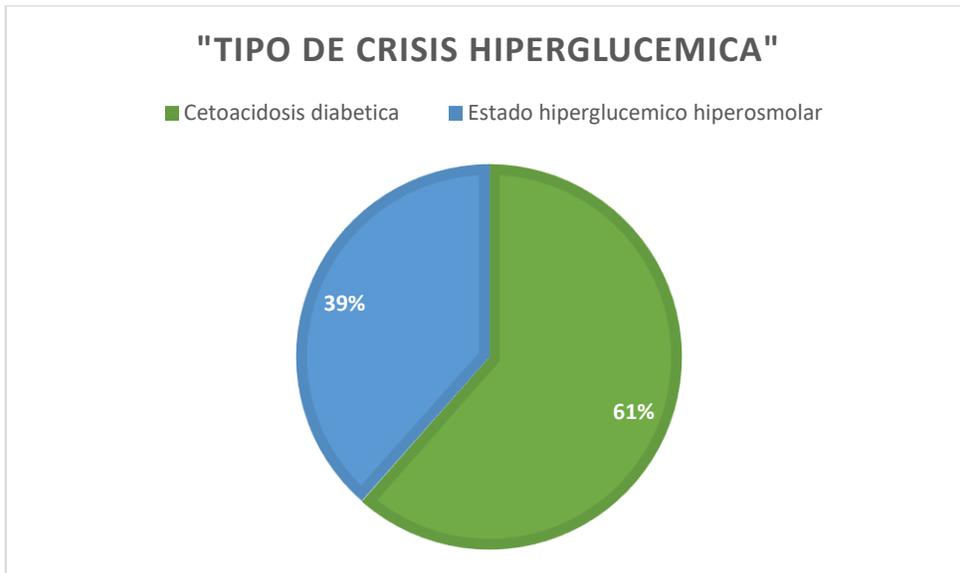
Fuente: expedientes de pacientes.

Gráfica 3: Pacientes con diabetes mellitus preexistente y diabetes mellitus de recién diagnóstico:



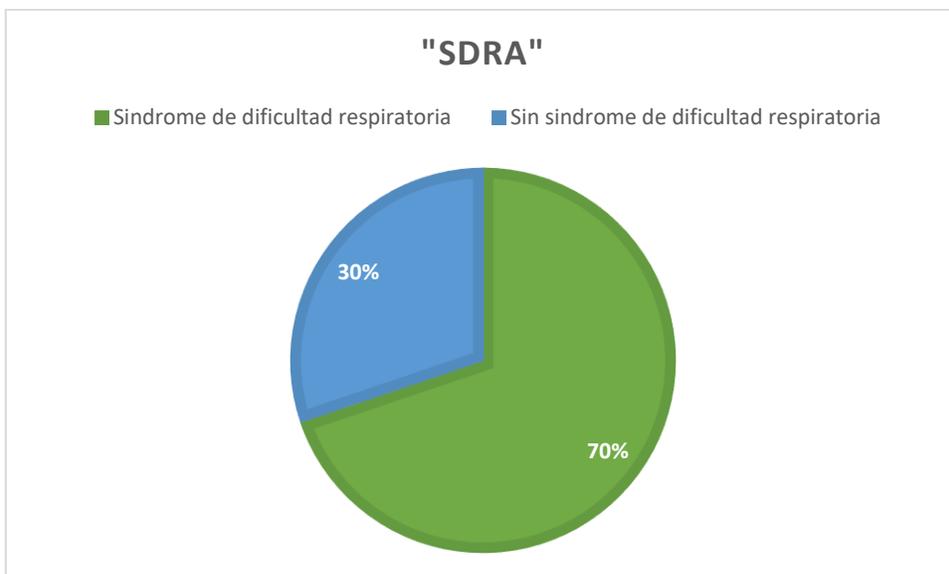
Fuente: Cuadro 3

Gráfica 4: Crisis hiperglucémicas



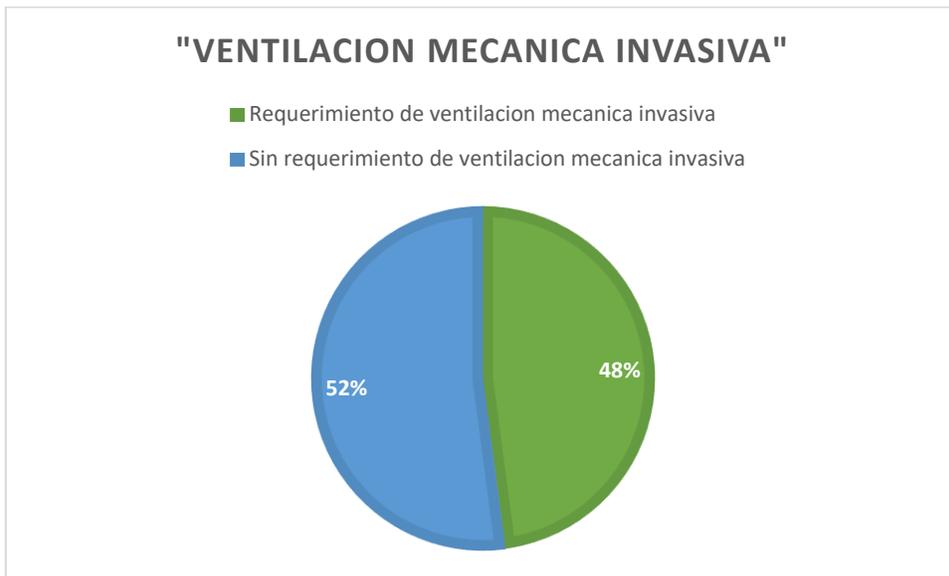
Fuente: Cuadro 3

Gráfica 5: Síndrome de dificultad respiratoria aguda



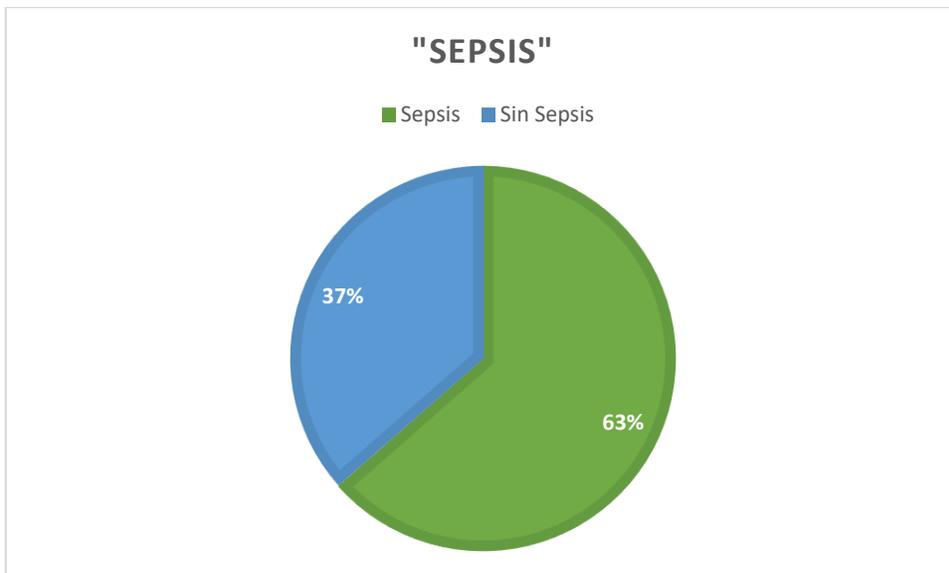
Fuente: Cuadro 3

Gráfica 6: Pacientes con requerimiento de ventilación mecánica invasiva



Fuente: Cuadro 3.

Gráfica 7: Pacientes que presentaron sepsis



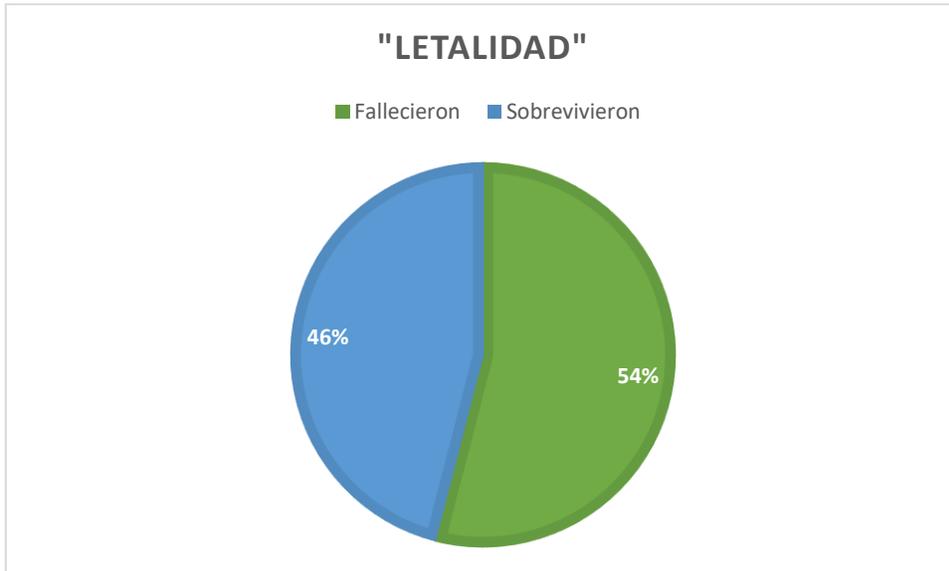
Fuente: Cuadro 3.

Cuadro 4: Letalidad

| Letalidad | % |
|---------------|-----|
| Fallecimiento | 54% |
| Sobrevivieron | 46% |

Fuente: expedientes de pacientes

GRÁFICA 7: Letalidad



Fuente: Cuadro 4

ANÁLISIS INFERENCIAL:

Al realizar el análisis inferencial y comparar las medias de edad y género encontramos que no hay diferencia significativa entre edad y género ($p=0.717$), tener o no diabetes preexistente ($p=0.532$), tener SDRA ($p=0.238$), requerir ventilación mecánica invasiva ($p=0.14$) y la mortalidad ($p=0.16$).

Sin embargo, se encontró diferencia significativa entre la media de edad género y presentar crisis hiperglucémica ($p=0.057$) así como edad, género y presentar sepsis ($p=0.057$)

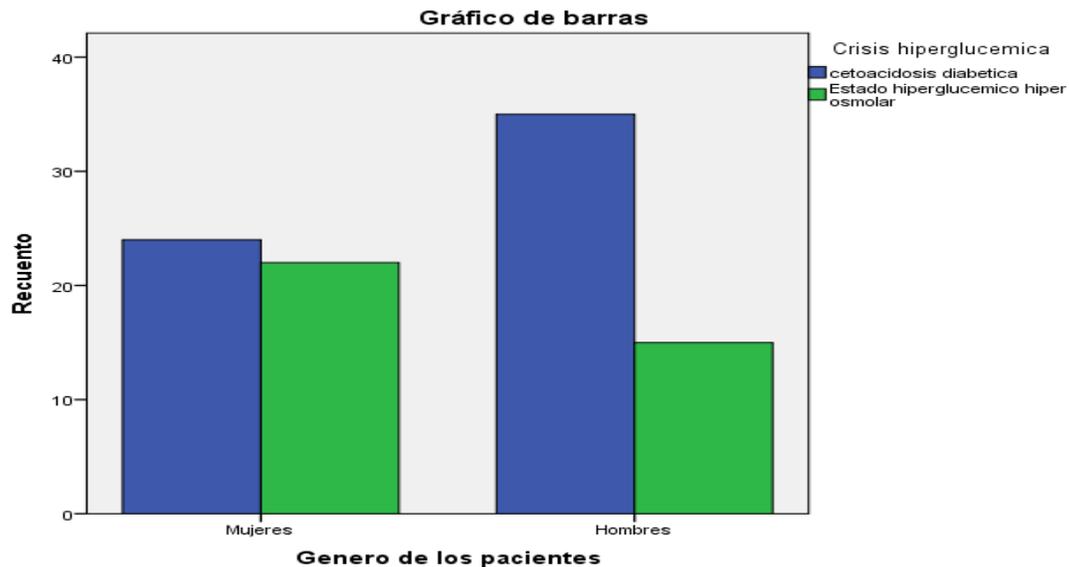
Cuadro 5: Asociación entre las medias de edad y genero con cada una de las variables:

| Variable | Hombres | Mujeres | P |
|------------------------------|-----------------|----------------|---------|
| Edad media | 59.20 +/- 11.73 | 59.3 +/- 11.73 | 0.717* |
| Diabetes mellitus | | | |
| Preexistente | 48 | 45 | 0.532** |
| Recién diagnóstico | 2 | 1 | |
| Crisis hiperglucémica | | | |
| Cetoacidosis diabética | 35 | 24 | 0.057** |
| Estado hiperglucémico | 15 | 22 | |
| Hiperosmolar | | | |
| SDRA | | | |
| Con SDRA | 37 | 30 | 0.238** |
| Sin SDRA | 13 | 16 | |
| VMI | | | |
| Con VMI | 27 | 19 | 0.14** |
| SIN VMI | 23 | 27 | |
| Sepsis | | | |
| Con sepsis | 36 | 25 | 0.057** |
| Sin sepsis | 14 | 21 | |
| Mortalidad | | | |
| Fallecimiento | 30 | 22 | 0.16** |
| sobrevivió | 20 | 24 | |

Fuente: expedientes de pacientes.

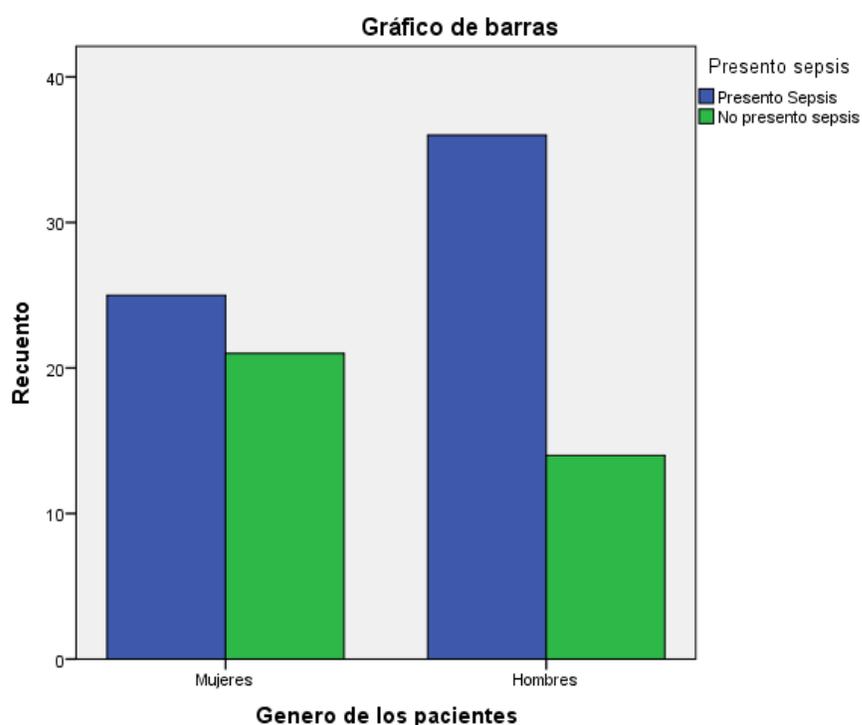
*T de student **Chi 2 Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) Ventilación Mecánica Invasiva (VMI)

Gráfica 8: Media de edad y género con presentar crisis hiperglucémicas



Fuente: Cuadro 5

Gráfica 9: Media de edad y genero con presentar sepsis



Fuente: Cuadro 5

ANÁLISIS ESPECÍFICO:

Al hacer el análisis específico para determinar si las crisis hiperglucémicas están asociadas con peor pronóstico durante infección por SARS COV2 se encontró que tener cetoacidosis diabética aumento la posibilidad de desarrollar SDRA ($p=0.045$) incrementa el riesgo de desarrollar sepsis, ($p=0.040$) así como el riesgo de defunción ($p=0.072$). Así como: CAD/SDRAOR: 0.39 (0.14-1.04), CAD/ Sepsis OR: 0.40 (0.16-1.0) y CAD/ defunción OR 0.48 (0.21-1.1)

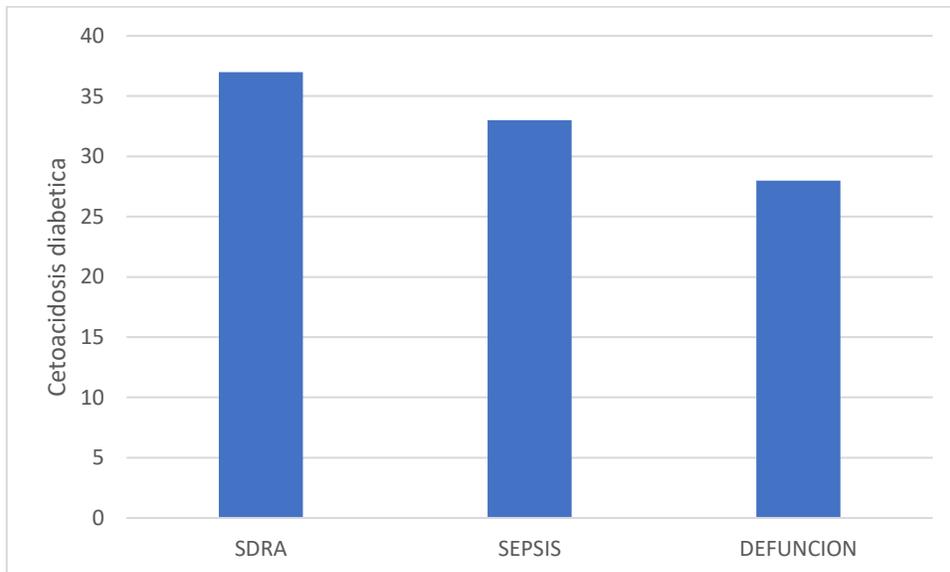
Cuadro 7:

| Variable | OR (IC 95%) | p |
|---------------|------------------|--------|
| CAD/SDRA | 0.39 (0.14-1.04) | 0.045* |
| CAD/Sepsis | 0.40 (0.16- 1.0) | 0.040* |
| CAD/Defunción | 0.48 (0.21- 1.1) | 0.072* |

Fuente: Expedientes de pacientes

*Chi 2 Cetoacidosis diabética (CAD) Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)

Gráfica 11: Principales complicaciones asociadas en pacientes con cetoacidosis diabética



Fuente: expedientes de pacientes

11. CONCLUSION

Se estudiaron 96 pacientes con diagnóstico de COVID 19 y crisis hiperglucémicas durante el 20 de abril 2020 al 20 de abril del 2021 en el Hospital General de Zona número 47, para identificar la frecuencia y proporción de pacientes que presentaron crisis hiperglucémicas, durante la infección por SARS COV 2 así como identificar los eventos de mal pronóstico.

Se reportó que los pacientes infectados por COVID-19 con diabetes mellitus y crisis hiperglucémicas predominantemente cetoacidosis diabética se asoció con peor pronóstico con aumento de riesgo de desarrollar; SDRA, sepsis y fallecer.

Al realizar pruebas cruzadas Chi cuadrada se obtuvo como resultados significativos que desarrollar SDRA $p: 0.045$, sepsis 0.040 y defunción 0.040 . de esta manera se puede concluir que tener cetoacidosis diabética incrementa el mal pronóstico.

12. DISCUSION

Se compararon los resultados obtenidos en este estudio con la literatura universal, estudios previos muestran que los pacientes con COVID-19 con comorbilidades pueden conducir a un mal pronóstico. En un metaanálisis (37) se exploró la relación entre las comorbilidades y los pacientes con COVID 19, la diabetes se asoció con la mortalidad, la gravedad y el síndrome de dificultad respiratoria aguda en la enfermedad por SARS COV 2.

Otro estudio (38) mostro que la diabetes mellitus complicada se asociaba a mayor mortalidad $p < 0.001$. asi como COVID 19 grave (sepsis, requerimiento de ventilación mecánica invasiva) $p < 0.001$. y SDRA con una $p 0.001$.

Por lo que se debe tomar en cuenta estos resultados ante la ausencia de predictores clínicos en esta población.

Cuadro 8: Comparación entre la literatura universal y los resultados obtenidos en esta tesis.

| Variable | Autor* | Estudio actual |
|-----------|------------|----------------|
| SDRA | $p:<0.001$ | $p:0.045$ |
| Sepsis | $p:<0.001$ | $p:0.040$ |
| Defunción | $p:<0.001$ | $p:0.072$ |

Fuente: AUTOR*: Ian Huang, Michael Anthonius Lim, Raymond Pranata, *Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – A systematic review, meta-analysis, and meta-regression, Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, Volume 14, Issue 4,2020*

13. RECOMENDACIONES

El estado epidemiológico que actualmente se sigue viviendo a nivel universal propone que los pacientes con antecedente de diabetes mellitus sea cual sea su nivel glucémico al ingresar a los servicios de urgencias pueden progresar a mayores complicaciones asociados a infección por COVID 19, por lo que se sugiere tener mayor vigilancia y monitoreo de los niveles la glucemia en los pacientes diabéticos más infección por SARS COV 2

14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med.* 2021;23(2):1–11.
2. Ramphul K, Ramphul Y, Park Y, Lohana P, Kaur Dhillon B, Sombans S. A comprehensive review and update on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Coronavirus disease 2019 (COVID-19): what do we know now in 2021? *Arch Med Sci - Atheroscler Dis.* 2021;6(1):5–13.
3. Kumar SU, Priya NM, Nithya SR, Kannan P, Jain N, Kumar DT, et al. A review of novel coronavirus disease (COVID-19): based on genomic structure, phylogeny, current shreds of evidence, candidate vaccines, and drug repurposing. *3 Biotech.* 2021;11(4):1–22.
4. Rodriguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Balbin-Ramon GJ, Rabaan AA, Sah R, Paniz-Mondolfi A, et al. History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel coronavirus epidemic. *Infez Med.* 2020;28(1):3–5.
5. Wang C, Wang Z, Wang G, Lau JYN, Zhang K, Li W. COVID-19 in early 2021: current status and looking forward. *Signal Transduct Target Ther.* 2021;6(1).
6. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):533–4.
7. Van Kerkhove MD. COVID-19 in 2022: controlling the pandemic is within our grasp. *Nat Med.* 2021;27(12):2070–2070.
8. Chilamakuri R, Agarwal S. Covid-19: Characteristics and therapeutics. *Cells.* 2021;10(2):1–29.
9. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. 2021;14(5):601–21. Available from: <https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1902303>
10. Singh R, Kang A, Luo X, Jeyanathan M, Gillgrass A, Afkhami S, et al. COVID-19: Current knowledge in clinical features, immunological responses, and vaccine

- development. *FASEB J.* 2021;35(3):1–23.
11. Salian VS, Wright JA, Vedell PT, Nair S, Li C, Kandimalla M, et al. COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Mol Pharm.* 2021;18(3):754–71.
 12. Gao Y dong, Ding M, Dong X, Zhang J jin, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2021;76(2):428–55.
 13. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;324(8):782–93.
 14. Koçak Tufan Z, Kayaaslan B, Mer M. COVID-19 and Sepsis. *Turkish J Med Sci.* 2021;51(SI1):3301–11.
 15. López-Collazo E, Avendaño-Ortiz J, Martín-Quirós A, Aguirre LA. Immune response and COVID-19: A mirror image of sepsis. *Int J Biol Sci.* 2020;16(14):2479–89.
 16. OPS; OMS. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus. OPS. 2021. p. 26.
 17. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male* [Internet]. 2021;23(5):1416–24. Available from: <https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748>
 18. Steenkamp DW, Alexanian SM, McDonnell ME. Adult hyperglycemic crisis: A review and perspective. *Curr Diab Rep.* 2013;13(1):130–7.
 19. Van Ness-Otunnu R, Hack JB. Hyperglycemic crisis. *J Emerg Med* [Internet]. 2013;45(5):797–805. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2013.03.040>
 20. Cashen K, Petersen T. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Rev.* 2019;40(8):412–20.
 21. Reyna-Medina M, Vázquez-de Anda G, Vicente-Cruz D, García-Monroy J, Campos-Hernández A. Crisis hiperglicémicas y el suministro de atención

mediante telepresencia robótica en el Hospital General de Tejupilco. *Rev Med e Investig* [Internet]. 2013 [cited 2022 Mar 6];1:80–5. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-crisis-hiperglicemicas-el-suministro-atencion-X2214310613085557>

22. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Hyperosmolar hyperglycemic state: A historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes Care*. 2014;37(11):3124–31.
23. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies-ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2016;12(4):222–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2016.15>
24. Suprapti B, Syarfina F, Ardianto C, Wibisono C. Intravenous insulin therapy in diabetes mellitus with hyperglycemic crisis and intercurrent illness. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2020;30(6):1–6.
25. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am*. 2017;101(3):587–606.
26. Luk AOY, Ng SSS, Holt RIG. Impact of diabetes on COVID-19 and other infection: Report from the 22nd Hong Kong Diabetes and Cardiovascular Risk Factors—East Meets West Symposium. *Diabet Med*. 2021;38(5):1–9.
27. Kim NY, Ha E, Moon JS, Lee YH, Choi EY. Acute hyperglycemic crises with coronavirus disease-19: Case reports. *Diabetes Metab J*. 2020;44(3):484–5.
28. Shah A, Deak A, Allen S, Silfani E, Koppin C, Zisman-Ilani Y, et al. Some characteristics of hyperglycaemic crisis differ between patients with and without COVID-19 at a safety-net hospital in a cross-sectional study. *Ann Med* [Internet]. 2021;53(1):1642–5. Available from: <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1975042>
29. Singh B, Kaur P, Majachani N, Patel P, Reid RJR, Maroules M. COVID-19 and Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Nonketotic Coma: Report of 11 Cases. *J Investig Med High Impact Case Reports*. 2021;9.
30. Alkundi A, Mahmoud I, Musa A, Naveed S. 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;165(January).
31. Mikhail N, Wali S. Hyperglycemic Crises in Patients with COVID-19. *J Pathol Infect Dis.* 2020;3(1):1–5.
 32. OPS/OMS. Brote de enfermedad por el Coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 6]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
 33. Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19 Resultados nacionales [Internet]. Vol. 53, Instituto Nacional de Salud Pública. 2020. 1689–1699 p. Available from: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_informe_final.pdf
 34. Westreich D. Berksons bias, selection bias, and missing data. *Epidemiology.* 2012;23(1):159–64.
 35. Tripepi G, Jager KJ, Dekker FW, Wanner C, Zoccali C. Bias in clinical research. *Kidney Int.* 2008;73(2):148–53.
 36. Horwitz RI, Feinstein AR. The problem of “protopathic bias” in case-control studies. *Am J Med.* 1980;68(2):255–8.
 37. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020 Apr 8;12(7):6049-6057. doi: 10.18632/aging.103000. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32267833; PMCID: PMC7185114.
 38. Ian Huang, Michael Anthonius Lim, Raymond Pranata, Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – A systematic review, meta-analysis, and meta-regression, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, Volume 14, Issue 4,2020, Pages 395-403, ISSN 1871-4021, <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.018>

15. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

| | |
|---|---|
|  | INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. UNIDAD DE EDUCACIÓN. COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD. |
| | <p style="text-align: center;">HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.</p> <p>“CRISIS HIPERGLUCÉMICAS COMO FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID 19, DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 47 “VICENTE GUERRERO”</p> <p>Medina Ocegüera Diana Careli¹, Hernández-Martínez Julia Patricia² Hernández Bello Celna Yolotl², Pérez Castañeda Berenice³, ¹Médica residente de la especialidad en medicina de urgencias. ²Coordinadora clínica de educación e investigación en salud. ³ Médica especialista en medicina de urgencias. ⁴ Medica especialista en medicina de urgencias.</p> |
| No. folio: | |
| Edad: | |
| Sexo | M () F () |
| Diagnóstico de diabetes | 1. Diabetes tipo 2 pré-existente 2. Reciente diagnostico |
| Crisis hiperglucémicas | 1.Presente 2.Ausente |
| Tipo de crisis hiperglucémica | 1. Cetoacidosis diabética 2.Estado hiperglucémico hiperosmolar |
| Derivación a UCI | 1.Sí 2.No |
| Presentó Síndrome de dificultad respiratoria aguda | 1.Sí 2.No |
| Ventilación mecánica invasiva | 1.Sí 2.No |
| sepsis | 1.Presente 2.Ausente |
| Fallecimiento por COVID-19 | 1.Sí 2.No |