



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE LA SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

“PREVALENCIA DE PACIENTES CON COVID 19 Y DIABETES TIPO 2 QUE
DESARROLLARON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA
EN EL H.G.Z. No. 5”

BUAP

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE
URGENCIAS

PRESENTA:

DR. ALEXANDER BAUTISTA RAMIREZ

ASESOR EXPERTO:

DRA. KARINA ALVARADO DARDÓN
MEDICO URGENCIÓLOGA ADSCRITO DEL HGZ5 IMSS.

ASESOR METODOLOGICA:

DRA. FRANCISCA SOSA JURADO
INVESTIGADOR CLÍNICO ASOCIADO D
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ORIENTE
METEPEC, ATLIXCO, PUEBLA

REGISTRO DE SIRELCIS R-2022-2106-012

CUATRO VECES HEROICA PUEBLA DE ZARAGOZA ENERO 2025





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2106**.
Centro de Investigación Biomédica de Oriente (CENTRO DE INVESTIGACION BIOMEDICA ORJEN)

Registro COFEPRIS **19 CI 21 019 030**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 003 2017082**

FECHA **Sábado, 17 de diciembre de 2022**

M.E. KARINA ALVARADO DARDON

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**PREVALENCIA DE PACIENTES CON COVID 19 Y DIABETES TIPO 2 QUE DESARROLLARON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN EL H.G.Z. No. 5**" 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-2022-2106-012

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

Dra. Irma Fabiola Domínguez Avilés
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2106

Imprimir



AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 5.

PUEBLA, PUEBLA; ENERO DE 2025.

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD.

LOS ASESORES:

DRA. FRANCISCA SOSA JURADO
DRA. KARINA ALVARADO DARDÓN.

DE LA TESIS TITULADA:

"PREVALENCIA DE PACIENTES CON COVID 19 Y DIABETES TIPO 2 QUE DESARROLLARON
SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN EL H.G.Z. No. 5"

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:
DR. ALEXANDER BAUTISTA RAMIREZ

DE LA ESPECIALIDAD DE:

URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON EL
NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

R-2022-2106-012

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE
INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

AUTORIZO SU IMPRESIÓN
ASESORES:

DRA. FRANCISCA SOSA JURADO
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

DRA. KARINA ALVARADO DARDÓN
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICA



Dr. Jorge Avila
COORDINADOR GENERAL
MÉDICO DE INVESTIGACIÓN
EN SALUD
Ced. Prof. 603204
Mat. 9221250

DEDICATORIA

A todos los que se solidarizaron por mi causa, ayudaron y enseñaron de manera voluntaria en jamás desistir para conseguir un objetivo (Dios, familia, amigos, maestros, profesores, compañeros y conocidos).

A todos los que me ayudaron de manera involuntaria a renacer continua e incansablemente en mi mejor versión y en forjar mi resiliencia (enemigos, detractores, incrédulos, retóricos y todo ser que trato de evitar mi atronador éxito).

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
1. ANTECEDENTES GENERALES.....	7
2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	13
3. JUSTIFICACIÓN.....	18
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
5. HIPÓTESIS.....	19
6. OBJETIVOS.....	20
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
7.1. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL.....	21
7.2. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO.....	21
7.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	21
8. ESTRATEGIA DE MUESTREO.....	22
8.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	22
8.2. TIPO DE MUESTREO.....	22
9. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.....	22
10. ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	25
11. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	26
12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	26
13. LOGÍSTICA.....	26
14. ASPECTOS ÉTICOS.....	27
15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	29
16. RESULTADOS.....	30
17. DISCUSIÓN.....	38
18. BIBLIOGRAFÍA.....	41
19. ANEXOS.....	45

RESUMEN

“PREVALENCIA DE PACIENTES CON COVID 19 Y DIABETES TIPO 2 QUE DESARROLLARON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN EL H.G.Z. No. 5”

¹Dra. Karina Alvarado Dardón, ²Dra. Francisca Sosa Jurado, ³Dr. Alexander Bautista Ramírez¹Médico Urgenciólogo adscrito al Hospital General de Zona No 5 Metepec, Atlixco, Puebla.² Centro de investigación Biomédica de Oriente, Metepec, Atlixco, Puebla. ³Residente de Urgencias Médicas del Hospital General de Zona No 5 Metepec, Atlixco, Puebla.

Antecedentes: Desde el mes de diciembre del año 2019, en Wuhan (provincia de Hubei) y otras provincias de China se presentaron los primeros casos de una enfermedad recientemente conocida y que eventualmente se propagaría a nivel mundial; la nueva enfermedad denominada COVID-19, que tiene como patógeno el nuevo coronavirus 2019, el cual es causante del síndrome respiratorio agudo severo altamente contagioso (SARS-CoV-2), en cuanto a diabetes tipo 2, desde 1985 la prevalencia era de 30 millones de personas, en el año 2010 llegó hasta los 285 millones, y en 2019 la cifras se reportaron hasta los 463 millones, de esta manera siguiendo el patrón de constancia y ascenso se estima que para el año 2045 la cifra aumente hasta los 700 millones, existe una relación entre diabetes tipo 2 y COVID 19 que ha demostrado una mayor mortalidad juntas (14,5%) en relación con los pacientes que solo presentan una variante, especialmente en aquellos donde la HbA1c se encuentra mal controlada (valores >8,6 %), siendo evidentemente una de las principales causas de mortalidad el desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), de ahí que exista una gran importancia saber que tan representativo sea la relación diabetes tipo 2 con COVID-19 y su prevalencia en SDRA.

Objetivo: Determinar la prevalencia de pacientes con COVID-19 y DT2 que desarrollaron SDRA en el módulo respiratorio del Hospital General de Zona No. 5 (HGZ 5).

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles, transversal, retrospectivo, comparativo entre los años 2020-2022, para la estadística descriptiva utilizamos media con desviación estándar y mediana con rango intercuantil, en la distribución utilizamos prueba de Kolmogorov-Smirnov, para las asociaciones se realizó un análisis univariado utilizando la prueba exacta de Fisher, en el análisis multivariado utilizamos regresión multimodal, consideramos una diferencia estadística significativa un valor de $p = <0.05$, el cual se llevó a cabo en el Hospital General de Zona No. 5 (HGZ 5) en Metepec, Atlixco, Puebla, en donde se incluyeron pacientes mayores de 20 años y menores de 90 años, hombre o mujer, quienes acudieron al módulo respiratorio de COVID-19 del HGZ 5, con diagnóstico confirmado de COVID-19 con la prueba rápida de antígeno para SARS-CoV-2, o con la prueba de la reacción en cadena de polimerasa para detectar genoma de SARS-CoV-2 (PCR), con y sin diagnóstico de DT2 a su ingreso, de todos los participantes se obtuvieron los datos clínicos de su expediente.

Resultados: De 769 expedientes de pacientes con COVID-19, encontramos 100 (13%) con DT2 (casos) y 100 (13%) sin DT2 (controles) que desarrollaron SDRA, el 84% solamente tuvieron COVID-19. El SDRA moderado en pacientes con DT2 tuvo un $RR=7.8$ [(3.2-18.6); $p=0.0001$] respecto a los pacientes sin DT2, el SDRA severo en pacientes con DT2 tuvo un $RR=11.7$ [(4.9-27.9); $p=0.0001$] respecto a los pacientes sin DT2. Los pacientes con DT2 presentaron la mayor prevalencia para el desarrollo de SDRA moderado (6.11%); severo (4.8%), en los pacientes sin DT2 la mayor prevalencia fue de SDRA leve (11.1%). En pacientes con DT2 que desarrollaron SDRA la mayor prevalencia fue de hombres (52%), en comparación a los pacientes sin DT2 que desarrollaron SDRA en donde fue en mujeres (65%). En cuanto a mortalidad la mayor prevalencia se encontró en los pacientes con DT2 que desarrollaron SDRA severo (2.6%) en comparación a los pacientes sin DT2 que desarrollaron SDRA severo (0.65%).

Conclusión (es): Encontramos una mayor prevalencia en el grupo de pacientes de DT2 con SDRA moderado y severo en comparación al grupo de pacientes sin DT2 en donde la mayor prevalencia fue SDRA leve, en cuanto a la mortalidad encontramos una mayor prevalencia de mortalidad en el grupo casos en comparación al grupo controles, sin embargo, ambos grupos tienen la misma probabilidad de fallecer por COVID-19.

Palabras clave: COVID 19, SDRA, DT2, prevalencia, probabilidad, severidad, mortalidad.

1. ANTECEDENTES GENERALES

Desde el mes de diciembre del año 2019 se presentaron los primeros casos de una nueva enfermedad, de la que posteriormente se identificó el agente causal, el cual fue denominado el nuevo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (1), mismo que desde su inicio se propagó rápidamente por todo el mundo y desde entonces ha generado 103 201 340 casos confirmados a nivel mundial de una nueva enfermedad, la que se le denominó COVID-19, cuya mortalidad asciende a 2, 237, 636 según los informes obtenidos desde el control de COVID-19 situado en el *Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas* (CSSE) de la Universidad Johns Hopkins (2), cuyo diagnóstico primeramente se debe identificar a un caso sospechoso para COVID-19, definido como al menos dos de los tres siguientes signos o síntomas: tos, fiebre, cefalea, y al menos uno de los siguientes signos o síntomas: disnea, artralgias, mialgias, odinofagia, rinorrea, conjuntivitis, dolor torácico, el diagnóstico definitivo se realiza mediante la detección de ARN del SARS-CoV-2 mediante reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR), la cual tiene una mejor detección en las muestras de nasofaringe en comparación con las de garganta, presentando una mayor efectividad si se toman 2 días antes del inicio de los síntomas o 7 días después, en cuanto a su severidad se puede clasificar:

Enfermedad leve: Pacientes sintomáticos que cumplen criterios confirmatorios de COVID-19, con ausencia de signos de neumonía viral o hipoxia.

Enfermedad moderada-neumonía leve: Pacientes con datos de neumonía (fiebre, tos, disnea y taquipnea), con saturación de oxígeno (SpO_2) ≥ 90 % al aire ambiente.

Enfermedad grave-neumonía grave: Pacientes con datos clínicos de neumonía, más uno de los siguientes: Frecuencia respiratoria (FR) >30 rpm, dificultad respiratoria grave o $SpO_2 <90\%$ al aire ambiental y los siguientes datos clínicos de alarma: disnea, exacerbación de síntomas cardiovasculares o respiratorios en enfermos crónicos, oximetría de pulso $< 90\%$ al aire ambiente, abundantes secreciones, trastorno del

estado de alerta, taquipnea, vómito, diarrea persistente, presión arterial sistólica (PAS) <90 mmHg, presión arterial media (PAM) <60 mmHg, descontrol glucémico y síndromes pleuropulmonares (3).

En lo que corresponde al agente causal, el virión SARS-CoV-2 está conformado de partículas esferoidales, con dimensiones de entre 80 a 120 nm, que poseen peplómeros que asemejan a un "garrote", que en conjunto son denominadas glicoproteínas "S" en espiga, presentando una extensión de 17-20 nm hacia afuera con respecto a su envoltura superficial que se encuentra conformada por una bicapa lipídica, misma que presenta una morfología que asemeja al de una "corona" visualizada con microscopía de fuerza atómica, dando origen al nombre "coronavirus", existen dos tipos de glicoproteína S: las divergentes (mitad amino-terminal del "bulbo" distal) denominada fragmento S1, cuya función es la de unir el virión a los receptores de la superficie de la célula huésped, y las convergentes (mitad carboxi-terminal "en forma de tallo") denominada fragmento S2, cuya función es de llevar a cabo la fusión a la membrana de la célula huésped, desencadenando unión-fusión del virión, y de manera sinérgica la interacción con proteasas de la superficie celular del huésped como: proteasa de la superficie celular transmembrana serina (TMPRSS), tripsina, factor Xa y furina, generando escisión de subunidades S, eventualmente internalización del virión, replicación, y finalmente su salida de la célula a través de una ruta mediante exocitosis. Existe una relación estrecha entre el SARS-CoV-2 y la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), misma que participa en el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), en cuanto a la relación con el SARS-CoV-2 se sabe que se une a sus receptores, con la finalidad de poder invadir a la célula huésped, esta enzima se expresa en muchos tejidos, como: testículos, glándulas suprarrenales, tiroides, endotelio, tejido adiposo, ovario, pituitaria y páncreas, además, la ECA2 cuenta con mecanismos en sus dominios de unión al receptor muy similares a la de proteína S,

esta unión se lleva a cabo en la mitad C-terminal, siendo esta afinidad de unión una parte su alta transmisibilidad drásticamente en comparación con otros viriones. Existe una relación estrecha entre el SARS-CoV-2 y los islotes pancreáticos (4), que se generan gracias a la entrada del virión a las células beta de los islotes de Langerhans, mediada por unión de glicoproteínas virales de pico con la ECA2 (5), este daño en los islotes es el responsable de generar la hiperglucemia transitoria, resistencia a la insulina y finalmente todas las complicaciones secundarias a una descompensación de diabetes tipo 2, generándose así de manera paradójica activación de ECA cuando la ECA2 se desactiva, activación el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), donde el angiotensinógeno producido en el hígado se escinde en angiotensina I en el riñón y esta se convierte en angiotensina II por la ECA, que eventualmente al unirse a receptor de angiotensina 1 y 2 (RAT1/ RAT2) provocan la liberación de aldosterona en la zona glomerular de la corteza en las glándulas suprarrenales, lo que genera hipertensión arterial, respuesta inflamatoria exagerada, mayor sensibilidad de las células huésped junto con una mayor expresión de ECA2 y un aumento de internalización de SARS-CoV2, generándose el ciclo de replicación viral, la consiguiente biodisponibilidad baja de ECA2 en el epitelio intestinal genera un aumento de proteínas de transporte sodio-glucosa tipo 1 (SGLT1), lo que ocasiona lapsos de hiperglucemia, mayor resistencia a la insulina y descompensación de diabetes tipo 2 (6).

Con respecto a diabetes tipo 2, se caracteriza por una desregulación de glucosa, la cual es resultado de la combinación entre defectos secretores de las células beta de los islotes de Langerhans y una resistencia a la insulina, la prevalencia a nivel mundial es del 9.3 % (463 millones de casos) (7), y de acuerdo a la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA) se clasifica en:

1. Diabetes tipo 1 (debido a una destrucción autoinmune de las células β , ocasionando una deficiencia absoluta de insulina)

2. Diabetes tipo 2 (debido a una pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina de las células β ; relacionada en el contexto de resistencia a la insulina)
3. Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, como lo es síndromes de diabetes monogénica (diabetes neonatal y diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes), enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística y pancreatitis), y diabetes inducida por drogas o químicos (como glucocorticoides, en el tratamiento del VIH/SIDA, o después de un trasplante de órganos)
4. Diabetes mellitus gestacional (diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo sin ser manifiesta antes de la gestación).

Para DT2, se cuenta con criterios diagnósticos, anexados en la tabla numero 1:

Tabla numero 1; <i>criterios para el diagnóstico de diabetes tipo 2</i>
Glucosa plasmática en ayunas >126 mg/dL (7,0 mmol/L), siendo ayuno como la ausencia de ingesta calórica durante al menos 8 horas.
Glucosa plasmática a las 2 horas >200 mg/dL (11,1 mmol/L) durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa, misma que debe realizarse como se describe por la organización mundial de la salud (OMS), utilizando una carga de glucosa que contiene el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelto en agua.
Hemoglobina glucosilada (A1C) >6,5 % (48 mmol/mol), la cual debe estar estandarizado para el ensayo de Control y Complicaciones de la Diabetes
En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica y una glucosa plasmática >200 mg/dL (11,1 mmol/L).

La diabetes tipo 2 representa el 90 al 95% de todos los tipos, y se genera por la deficiencia relativa de insulina, ya que llega a presentar resistencia periférica a la insulina (8). En cuanto al origen de la diabetes tipo 2, las células β del páncreas son las responsables de la producción de insulina, la cual para su formación inicia con síntesis de pre-proinsulina, misma que sufre una modificación conformacional en el retículo endoplásmico (RE) para producir proinsulina, está en el aparato de Golgi (AG) genera insulina, la cual es liberada como respuesta a concentraciones altas de glucosa,

aminoácidos, ácidos grasos y hormonas, sin embargo en situaciones de estrés como en respuesta inflamatoria (RI) o en estrés metabólico/oxidativo secundarios a COVID 19, se genera una pérdida de integridad en islotes por presiones tóxicas, desencadenando una disfunción de las células β al inducir el estrés del RE por la activación de las vías de respuesta apoptótica de la proteína desplegada (UPR), ocasionando que aumenten la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) mediadas por el plegamiento de proteínas oxidativas, estos efectos alteran la movilización fisiológica de Ca^{2+} del RE y favorecen las señales proapoptóticas, la degradación del ARNm de proinsulina e inducen la liberación de interleucina (IL)-1, lo que genera una regulación deficiente de liberación de insulina, exacerbación de hiperglucemia y disminución de biogénesis de receptores mitocondrial resistencia a la insulina (9), que de hecho, ocasiona que más de la mitad de los pacientes con diabetes tipo 2 requieran terapia con insulina debido a la disfunción de las células β pancreáticas después de 10 años de resistencia a la insulina (10), la misma que ha a largo plazo desencadena consecuencias, incluidas complicaciones macro vasculares como enfermedad cardíaca coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, arritmias y muerte cardíaca súbita (11), así como complicaciones micro vasculares como la nefropatía diabética, retinopatía diabética y neuropatía periférica (12).

En cuanto al origen del SDRA se ha relacionado estrechamente con la ECA 2, y debido a su localización en el endotelio vascular se ha relacionado con una mayor incidencia en grandes vasos de los pulmones (embolia pulmonar), presentándose en el 21% al 42% de los casos, la cual queda respalda como causa directa de SDRA en la tabla número 2 (13):

Tabla número 2; Causas Directas e indirectas de SDRA.	
Directas	Indirectas
Neumonía (bacteriana, viral, fúngica)	Sepsis
COVID-19 (infección por SARS-CoV-2)	Trauma mayor no torácico
Aspiración de contenido gástrico	Pancreatitis
Inhalación de sustancias tóxicas	Bypass cardiopulmonar
Contusión o embolias pulmonares	Transfusión de hemoderivados
Vasculitis	Gran lesión por quemaduras
Ahogo	Coagulación intravascular diseminada

Esta respuesta activa inflamatoria de leucocitos y macrófagos genera aumento de metabolitos con radicales libres, y de esta manera daño a nivel del epitelio pulmonar junto al endotelio capilar, lo que aumenta la permeabilidad de la barrera alvéolo-capilar, extravasando así fluido hacia el parénquima con edema pulmonar, limitando así la hematosis y la consiguiente hipoxemia secundaria a la afección de los neumocitos tipo I (cuya función radica en la capacidad de reabsorción de fluidos dentro del pulmón) ocasionando pérdida de la homeostasis por balance hídrico y un mayor edema pulmonar, además de manera conjunta se da la necrosis de los neumocitos tipo II (encargados de la producción de surfactante), mecanismo que ha sido relacionado al colapso pulmonar, disminución de reabsorción del edema, y formación de tejido fibrótico por la incapacidad de regeneración del tejido pulmonar, de esta manera se integra tres fases en el SDRA:

1. Aguda (1-6 días): Edema alveolar e intersticial secundario al aumento de la permeabilidad capilar, leucocitos, eritrocitos y destrucción de neumocitos I, comprometiéndose así el intercambio gaseoso normal dado gracias a un colapso alveolar difuso exacerbado por la inactivación del surfactante alveolar a causa del

líquido del edema, generando hipoxemia por un trastorno ventilación y perfusión (V/Q) de tipo cortocircuito (shunt)

2. Subaguda (7-14 días): Posterior a la fase aguda, el edema se ha reabsorbido y comienzan a verse señales de reparación tisular, como proliferación de neumocitos tipo II, infiltración de fibroblastos y pequeños depósitos de colágeno.

3. Crónica (>14 días): el infiltrado celular está resuelto casi por completo; en la minoría de casos el edema se reabsorbe y la inflamación baja sin concluir en procesos fibróticos, sin embargo en la mayoría predomina una fibrosis difusa progresiva en el epitelio alveolar, donde en ocasiones puede existir colapso de vasos pulmonares e hipertensión pulmonar, que por lo general son las bases pulmonares las que llegan a presentar mayor daño (14).

2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Los pacientes con diabetes tipo 2 tienen más probabilidades de desarrollar COVID-19 severo y complicaciones en comparación con las personas sanas, como lo es el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), el cual se logra identificar existen los criterios diagnósticos de Berlín:

A) Comienzo agudo (dentro de los 7 días de síntomas respiratorios nuevos o que empeoran)

B) Opacidades radiográficas bilaterales que no se explican completamente por derrame, atelectasia o masas

C) Hipoxemia arterial definida por umbrales (escala de severidad):

-Leve: Relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (PaFi) entre 300-201 mmHg – $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ (SaFi) entre 310-460 mmHg (mortalidad observada 27%).

-Moderado: Relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (PaFi) entre 200-100 mmHg – $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ (SaFi) entre 160-310 mmHg (mortalidad observada 32 %).

-Grave: Relación PaO₂/FiO₂ (PaFi) menor de 100 mmHg – SpO₂/FiO₂ (SaFi) menor de 160 mmHg (mortalidad observada 45%).

Existen estudios observacionales que la mortalidad hospitalaria del SDRA es de más del 30 %, y en los moderados a graves se presenta hasta una mortalidad hospitalaria del 43 % a los 90 días, el cual se ha llegado a relacionar que presenta una asociación entre SDRA y sepsis hasta en un 27-37 % (15). Existe una asociación significativa de mortalidad entre diabetes tipo 2 y pacientes con COVID-19, en un estudio de meta análisis *Onder et al*, aporó que de 126 pacientes de entre 355 pacientes fallecidos, el 35,5 % tenían diabetes frente al 0,8% que no tenían diabetes tipo 2, en otro estudio *Wu et al*, mostró que hay una relación significativa entre diabetes tipo 2 y el nivel de glucosa para la mortalidad en el SDRA; 25 % muertos y 12,5 % vivos (16). La tasa de mortalidad se relaciona con el daño de las células β secundaria a diabetes tipo 2, la cual fue hasta cuatro veces (28,8%), en comparación con pacientes que se mantuvieron en normo glucemia o que no presentaban diabetes tipo 2 (6,2%), se llegó a concluir que un buen control glucémico (menor a 115 mg/dl) presento una tasa más baja de mortalidad ya que presentaron una menor incidencia de linfopenia (30,5 % frente a 49,6 %) , neutrofilia (10,7 % frente a 19,4 %), aumentos de proteína C reactiva (47,5 % frente a 59,5%) y pro calcitonina (24,2 % frente a 35,0 %) (17). En cuanto a la prevalencia del total de pacientes que han presentado COVID-19 grave y diabetes tipo 2 es del 31,3% (18), y en una comparativa se vio que COVID-19 grave con diabetes tipo 2 fue del 34,6 % frente a la prevalencia de pacientes con COVID-19 grave sin diabetes tipo 2, el cual fue de 14,3 % (19), y de manera general se reporta que existe una prevalencia de DT2 con COVID-19 del 11,2 % (20). En una revisión sistemática referente a la necesidad de manejo hospitalario, el 80% presentaron una condición leve que no la requirieron, sin embargo el 20% si la requirieron y el 5% necesitaron cuidados intensivos, en este último grupo *Wu et al.*, reporta que existe una prevalencia

de diabetes entre las personas con SDRA relacionado con COVID-19 la cual fue significativamente mayor que en las personas sin SDRA (diferencia del 3,9 %), siendo un factor importante la diabetes tipo 2 e hiperglucemia para la mayor estancia hospitalaria (5,7 vs. 4,3 días), *Bode et al.*, en cuanto a la proporción de ingresos en UCI, fue mayor en pacientes con diabetes tipo 2 (17,6 %), frente a los que no la presentaban (7,8 %), *Shi et al.*, debido a que los pacientes con diabetes tienen más probabilidades de progresar a una enfermedad grave en comparación con los que no la tenían *Chang et al.*, que junto al aumento de la edad (más de 60 años), el sexo masculino y la hipertensión son los denominados factores de mal pronóstico, ya que retrasan la eliminación viral (21), dentro de los cuadros de severidad por COVID 19 en aquellos pacientes con diabetes mellitus recién diagnosticada presentaron mayor riesgo de ingreso en la UCI (11,7 %), y mayor probabilidad de requerir ventilación mecánica invasiva (11,7 %) en comparación de seguido de pacientes con diabetes mellitus ya conocida que presentaron menor riesgo para ingreso a la UCI (4,1%), al igual que menor probabilidad de requerir ventilación mecánica invasiva (9,2 %) (22), un factor asociado para la necesidad de ventilación mecánica es la obesidad (IMC > 30 kg/m²) y la obesidad severa (IMC > 35 kg/m²); las cuales estaban presentes en el 47,6 % y 28,2% de los casos (23), además la obesidad se asoció con probabilidades 2,4 veces mayores de desarrollar neumonía grave en comparación con pacientes con peso normal, siendo esta vital en la generación de un aumento subyacente del nivel de inflamación, estrés oxidativo, respuesta inflamatoria en el sistema pulmonar, hiperglucemia, eventual resistencia a la insulina y posteriormente diabetes tipo 2 (24).

Con respecto a pacientes sin datos de severidad, los principales datos clínicos en pacientes con COVID 19 fueron fiebre (71,8 %), tos (63,5 %), fatiga (32,3 %) y disnea (16,1 %), en los hallazgos de HbA1c auxiliares de diagnóstico los resultados de laboratorio mostraron que el nivel de glucosa en sangre fue mucho más alto en el grupo

de diabéticos en comparación con el grupo de no diabéticos de 7,9% versus 6,1% respectivamente, de igual manera los pacientes con DT2 tuvieron una incidencia significativamente mayor de linfopenia (44,5 % frente a 32,6 %), una mayor tasa de elevación de leucocitos (11,3 % frente a 6,6 %), mayor recuento de neutrófilos (17,2 % frente a 9,9 %), de manera similar se reportó el patrón en los marcadores séricos inflamatorios; proteína C reactiva (57% frente a 42,4 %), pro calcitonina (33,3 % frente a 20,3 %), disminución de la función renal valorada mediante los valores de creatinina (12,0 % frente a 5,0 %), aumento del estado de coagulación valorados por el dímero D (50,5 % frente a 33,3 %), en el caso de los auxiliares de gabinete, en las tomografías computarizadas de tórax indicaron que la incidencia de lesión pulmonar bilateral fue mayor (88,1 % frente a 80,4 %), siendo en todos con más frecuencia en el grupo de DT2 que en el grupo de no diabéticos, secundario a los anteriores resultados, se ha demostrado que un adecuado control en los niveles de glucosa en pacientes con DT2 ocasiona un impacto en la disminución de mortalidad y de complicaciones por COVID 19, gracias a que en el grupo con adecuado control presento recuentos de neutrófilos más bajos, niveles séricos más bajos de IL-6, PCR y LDH a lo largo del período de observación de 28 días a partir de la tiempo de ingreso hospitalario, lo que ocasiona que la mortalidad hospitalaria fuera significativamente menor (1,1% versus 11,0%), debido a que en los pacientes con una glucosa basal (GB) bien controlada desarrolló casos menos frecuentes de SDRA (7,1 % frente a 21,4 %), en el caso de la lesión cardíaca aguda (1,4 % frente a 9,9 %), menor lesión renal aguda (0,7 % frente a 3,8 %), menor casos de shock séptico (0,0 % frente a 4,7 %) y una disminución de coagulación vascular diseminada (CID) (0,0 % versus 0,6%), por lo consiguiente , que exista una necesidad de un tratamiento integrado más intensivo con respecto a los sujetos no diabéticos, como lo es una mayor necesidad de antibióticos (61,3% frente a 56,9%), fármacos antimicóticos (2,5% frente a 1,2%), corticosteroides sistémicos (29,4 % frente

a 22,8 %), inmunoglobulina (23,0 % frente a 17,7 %), fármaco antihipertensivo (45,1% frente a 21,1%) e incluso fármacos vaso activos (7,7% frente a 2,2%). Inhalación de oxígeno (76,9% versus 61,2 %), la ventilación no invasiva (10,2 % frente al 3,9 %) y la ventilación invasiva (3,6 % frente al 0,7 %), lo que se traduce en incidencias significativamente más altas de fatiga (38,0 % frente a 31,4 %), disnea (20,5 % frente a 15,4%), enfermedad cerebrovascular (5,6 % frente a 1,5 %), enfermedad renal crónica (4,9 % frente a 1,3%), todas ellas tuvieron mayor frecuencia en la DT2 grupo en comparación con el grupo de no diabéticos, con lo previamente mencionado se entiende entonces el por qué se presenta con más frecuencia una SpO2 inferior al 95% en comparación con el grupo no diabético (18,8% frente a 13,2%) al ingreso de hospitalización (25).

. A pesar de que se ha establecido que en paciente con DT2 preexistente y mal control glucémico (GS >180 mg/dl) en comparación con aquellos bien controlados (70–180 mg/dl) llega a generar un aumento significativo de muerte relacionada en COVID-19 (26), se ha reportado que existe una prevalencia (6%) de pacientes con DT2 que no se encuentran hospitalizados a pesar de presentar COVID 19 (27).

3. JUSTIFICACIÓN

En pacientes quienes fueron hospitalizados en el módulo respiratorio a causa de COVID-19, la presencia conjunta con diabetes tipo 2 representa una interacción considerable debida que origina mayor prevalencia de múltiples complicaciones, mayor frecuencia de casos con criterios de severidad y mortalidad, además de mayor prevalencia de SDRA. También se ha logrado identificar que en las hiperglicemias generadas en los pacientes con diabetes tipo 2 que en ese momento se encontraban con respuesta inflamatoria sistémica ocasionaban daños en múltiples órganos, como lo son; páncreas, sistema cardiovascular, reno-urinario, entre otros, y evidentemente su consiguiente aumento de mortalidad, por tanto, se entiende que la relación diabetes tipo 2 con pacientes quienes estuvieron hospitalizados en el módulo respiratorio por COVID-19 es de vital importancia, no solo por el impacto que en su momento representó la pandemia, si no por las múltiples complicaciones alas que nos estamos enfrentando hoy en día debidas a las secuelas, mismas que también se asocian estrechamente a los casos por COVID 19 y diabetes tipo 2.

El presente trabajo pretende determinar si existió efectivamente en nuestro medio una mayor prevalencia de SDRA en aquellos pacientes con Diabetes tipo 2 que fueron hospitalizados en el módulo respiratorio por COVID-19 en comparación con aquellos pacientes que no presentaron Diabetes tipo 2 para la identificación de gravedad y el requerimiento de ventilación mecánica invasiva y no invasiva.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Ante la reciente pandemia de COVID-19, y desde sus inicios el Instituto Mexicano del Seguro Social se ha enfrentado a un problema de salud el cual se ha extendido hasta hoy en día, misma que ha demostrado que la clave del éxito en aquellos pacientes que han requerido manejo intrahospitalario no es más que el resultado de un trabajo multidisciplinario, ya que se ha observado diferentes meta-análisis que los pacientes con COVID-19 que necesitaron hospitalización, junto con el buen control de la diabetes tipo 2 (cumpliendo las metas de niveles de glicemia) es una de las pautas con mayor importancia para una exitosa resolución en el manejo de enfermedades infecto-contagiosas.

a. PREGUNTA CIENTÍFICA

¿Cuál fue la prevalencia de pacientes que desarrollaron SDRAs con diabetes tipo 2 en módulo respiratorio por COVID-19?

5. HIPÓTESIS:

Hipótesis Nula: La prevalencia de pacientes con diabetes tipo 2 y COVID-19 que requirieron manejo en el módulo respiratorio por SDRAs fue similar en comparación a los pacientes sin diabetes tipo 2

Hipótesis Alternativa: La prevalencia de pacientes con diabetes tipo 2 y COVID-19 que requirieron manejo en el módulo respiratorio por SDRAs fue elevada en comparación a los pacientes sin diabetes tipo 2

6. OBJETIVO

6.1 Objetivo general.

Determinar la prevalencia de pacientes con COVID-19 y diabetes tipo 2 que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

6.2. Objetivos específicos.

- a) Identificar pacientes que presentaron con COVID-19 diagnosticada mediante prueba RT-PCR o prueba de antígeno.
- b) Identificar pacientes que presentaron COVID-19 con diabetes tipo 2 (Casos)
- c) Identificar pacientes que presentaron COVID-19 sin diabetes tipo 2 (Controles)
- d) Identificar pacientes que presentaron COVID-19 con diabetes tipo 2 y que presentaron SDRA (Casos)
- e) Identificar pacientes que presentaron COVID-19 sin diabetes tipo 2 y que presentaron SDRA (Controles)
- f) Obtener la prevalencia de pacientes con SDRA en los casos y controles
- g) Comparar los casos y controles con los siguientes parámetros: niveles séricos de glucosa, e índices SaFi o PaFi,
- h) Determinar mortalidad por SDRA en pacientes con COVID-19 con y sin diabetes tipo 2.

7 MATERIAL Y MÉTODO.

7.1. DISEÑO DE ESTUDIO.

Por objetivo: Comparativo

Por maniobra del investigador: Casos y controles

Por temporalidad: transversal.

Por la recolección: retrospectivo.

Por el grupo de estudio: homodémico.

7.2. UBICACIÓN ESPACIO-TIEMPO.

Unidad de atención COVID-19 del Hospital General de Zona No. 5, durante 1 año después de haberse aprobado el estudio.

7.3. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Población de estudio: Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que acudieron al módulo respiratorio del Hospital General de Zona No. 5 en Puebla, durante el período que dure el presente estudio.

Población de estudio: Paciente con COVID-19, con o sin diabetes tipo 2 que desarrollaron SDRA.

7.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN (PARA GRUPO CASOS)

7.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Hombre o mujer.
- Edad mayor a 20 años.
- Menores de 90 años.
- Pacientes con prueba de RT-PCR positiva o prueba rápida para antígenos positiva a COVID-19.
- Pacientes que requirieron hospitalización en modulo respiratorio COVID del Hospital General de Zona No.5.
- Pacientes quienes hayan requerido de oxígeno suplementario.
- Pacientes con COVID-19 con diabetes tipo 2.

7.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con COVID-19 que no requirieron hospitalización.
- Pacientes con neumonía diferente a COVID-19.
- Pacientes con inhalación de sustancias tóxicas.
- Pacientes con pancreatitis.
- Pacientes con trauma mayor no torácico.

- Pacientes con aspiración de contenido gástrico.
- Pacientes con bypass cardiopulmonar.
- Pacientes con transfusión de hemoderivados.
- Pacientes con gran lesión por quemadura.
- Pacientes con ahogo.

7.4.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expedientes con datos incompletos.
- Derechohabientes que solicitaron su egreso voluntario.
- Pacientes sin paraclínicos de gabinete pulmonares.

7.4.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN (PARA GRUPO CONTROLES)

- Pacientes con COVID-19 y sin DT2.
- Los mismos mencionados anteriormente.

8. ESTRATEGIA DE MUESTREO.

8.1 TAMAÑO DE LA MUESTRA

En este estudio encontramos 100 pacientes con COVID-19 y con diabetes tipo 2, y 100 pacientes con COVID-19 y sin diabetes tipo 2, con revisión de 769 expedientes de pacientes con diagnóstico con COVID-19 entre los años 2020-2022

8.2 TIPO DE MUESTREO

El tipo de muestreo del presente protocolo fue consecutivo, no probabilístico

9. VARIABLES

9.1 DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

Sexo

Definición conceptual: Características fenotípicas que diferencia a un hombre de una mujer.

Definición operacional: Diferencias físicas entre hombres y mujeres que encontramos en la exploración física.

Edad

Definición conceptual: Tiempo de vida de un ser vivo desde que nace hasta la fecha.

Definición operacional: Número de años vividos hasta el día de su atención médica.

Diabetes tipo 2

Definición conceptual: Enfermedad crónica degenerativa resultante de una combinación de defectos secretores de las células β y resistencia a la insulina.

Definición operacional: Síndrome de etiopatogenia multifactorial, cuyo trastorno metabólico fundamental es la “hiperglucemia crónica” ocasionada por una resistencia de insulina.

PaFi

Definición conceptual: Relación entre los valores de presión arterial de oxígeno reportada en la gasometría arterial y la fracción inspirada de oxígeno al aire ambiente o modificada por dispositivo de oxígeno suplementario.

Definición operacional: Relación entre la división de la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno.

SaFi

Definición conceptual: Relación entre los valores de saturación de oxígeno reportada en la pulsioximetría y la fracción inspirada de oxígeno al aire ambiente o modificada por dispositivo de oxígeno suplementario.

Definición operacional: Relación entre la división de la saturación de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno.

Tomografía de tórax

Definición conceptual: Auxiliar de diagnóstico el cual mediante su mecanismo de acción de emitir rayos X hace posible visualizar los pulmones y anexos.

Definición operacional: Estudio auxiliar diagnóstico de gabinete utilizado para identificar patologías de parénquima pulmonar y anexos.

Diagnóstico COVID-19

Definición conceptual: Enfermedad infecto-contagiosa ocasionada por el nuevo coronavirus 2 (SARS-CoV-2).

Definición operacional: Reactividad positiva en pruebas cualitativas tipo PCR, detección rápida de antígenos o anticuerpos para SARS-COV-2.

SDRA

Definición conceptual: Aparición aguda de hipoxemia y edema pulmonar bilateral debido a una permeabilidad alveolo capilar excesiva.

Definición operacional: Enfermedad respiratoria aguda caracterizada por opacidades radiográficas torácicas bilaterales con hipoxemia grave debida a edema pulmonar no cardiogénico.

Mortalidad

Definición conceptual: Tasa a la cual ocurren muertes en una población específica durante un período de tiempo determinado.

Definición operacional: Indicador clave en demografía y salud pública que proporciona información sobre la probabilidad de muerte en una población y las causas subyacentes que contribuyen a la pérdida de vidas.

9.2 ESCALAS DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS

Variable	Escala de medición	Valores	Instrumento
Sexo	Nominal dicotómica	1) Hombre 2) Mujer	Expediente clínico
Edad	Cuantitativa discreta	Años	Expediente clínico
Diabetes tipo 2	Nominal dicotómica	Sí/No	Expediente clínico
SaFi	Nominal categórica	Grados leve, moderado y grave	Expediente clínico

PaFi	Nominal categórica	Grados leve, moderado y grave	Expediente clínico
Tomografía pulmonar	Nominal categórica	Grados A, B, C	Expediente clínico
Diagnóstico de COVID-19	Nominal dicotómica	1. PCR o antígeno Positiva Negativa	Expediente clínico
SDRA	Nominal categórica	Grados leve, moderado y grave	Expediente clínico
Mortalidad	Nominal dicotómica	Sí/No	Expediente clínico

10. ESTRATEGIA DE TRABAJO

El presente protocolo de estudio fue sometido a evaluación. Una vez autorizado, se realizará la siguiente estrategia de trabajo:

-Fueron incluidos todos los expedientes de los derechohabientes mayores de 20 años que acudieron al módulo respiratorio del Hospital General de Zona No. 5 y que cumplan con los criterios de inclusión arriba mencionados.

-Fueron revisados los expedientes de pacientes ingresados a hospitalización al área de modulo respiratorio, este estudio requiere de carta excepción de consentimiento informado (anexo 1).

-Los pacientes se dividieron en dos grupos; un grupo será cohorte 1(COVID-19 con DT2) y el otro, la cohorte 2 (COVID-19 sin DT2), con igual número de participantes en ambos grupos.

-Se identificaron en ambas cohortes a los pacientes que desarrollaron SDRA.

-Se compararon los parámetros descritos arriba.

11. RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos demográficos y clínicos fueron vaciados en una hoja de recolección de datos de cada uno de los pacientes (anexo 2), posteriormente fueron vaciados a una hoja de cálculo de Excel y posteriormente analizados.

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Fueron usadas medidas de tendencia central: media con DE y mediana; para determinar el tipo de distribución de los datos la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para asociaciones de factores de riesgo se realizó un análisis univariado con la prueba exacta de Fisher; y para el análisis multivariado con regresión multimodal, obteniéndose el riesgo relativo (RR) correspondiente. Para una diferencia estadística significativa se consideró un valor de $p < 0.05$. Fueron calculadas la prevalencia de pacientes que desarrollaron SDRA con y sin DT2.

13. LOGÍSTICA

13.1. RECURSOS HUMANOS

Residente: Dr. Alexander Bautista Ramírez

2 Asesores expertos: Dra Karina Alvarado Dardón

Asesor metodológico: Dra Francisca Sosa Jurado

13.2. RECURSOS MATERIALES

Expedientes clínicos, material bibliográfico, hojas de recolección de datos, papelería, computadoras, impresora y paquete de análisis estadístico SPSS v.21.

13.3. RECURSOS FINANCIEROS

Los propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y del investigador, así como de sus asesores.

13.4. FACTIBILIDAD

La presente investigación es factible ya que se contó con los insumos materiales como los expedientes clínicos, recursos humanos suficientes, así como la infraestructura necesaria donde se llevó a cabo la investigación (HGZ 5).

14. ASPECTOS ÉTICOS

La bioética es el estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, examinada a la luz de los valores y de los principios morales. El presente estudio está sujeto a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial; estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

El presente estudio observa los principios enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptada por la 18ª Asamblea General de la AMM, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea de la AMM, Tokio, Japón, octubre 1975, 35ª Asamblea de la AMM, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea general de la AMM, Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea Somerset West, África, octubre 1996, 52ª asamblea de la AMM, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; 53ª asamblea general de la WMA, Washington 2002 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 29); 55ª asamblea General de la AMM, Tokio, Japón 2004 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 30), 59ª Asamblea General de la AMM, Seúl, octubre 2008. La cual es una propuesta de principios éticos que sirven para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos y establece que el deber del médico es promover y velar por la salud de las personas y los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. Así

mismo, se apega a las normas éticas propuestas en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título primero (Disposiciones Generales) artículo 3º, apartado II, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, Título Segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), Capítulo I, artículo 13º (en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar); considerando también el artículo 16, donde dice que en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD: De acuerdo a este Reglamento, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. En el Artículo 17: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. **EL PRESENTE PROTOCOLO DE ESTUDIO SE CONSIDERO QUE ES UNA INVESTIGACIÓN SIN RIESGO:** Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideraron: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

“PREVALENCIA DE PACIENTES CON COVID 19 Y DIABETES TIPO 2 QUE DESARROLLARON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN EL H.G.Z. No. 5”						
Actividades	Primer Bimestre	Segundo Bimestre	Tercer Bimestre	Cuarto Bimestre	Quinto Bimestre	Sexto Bimestre
Aprobación del protocolo	X					
Recolección de información	X	X	X			
Análisis de datos			X	X		
Escrito final y publicación					X	X

16. RESULTADOS

17.1 DATOS CLINICOS-DEMOGRAFICOS DE PACIENTES CON COVID 19 Y CON DIABETES TIPO 2 QUE DESARROLLARON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA

Tabla 3. Frecuencia de sexo de pacientes con DT2 y COVID-19

Sexo	N
Hombre	52 (6.76%)
Mujer	48 (6.24%)

INTERPRETACIÓN: En pacientes con DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID- 19 el porcentaje de pacientes sexo hombre (6.76%) fue mayor respecto al sexo mujer (6.24%) (Tabla 3).

Tabla 4. Rangos, media y distribución de la variable edad en ambos sexos, pacientes con DT2 y COVID-19

EDAD	años
MINIMO	28
MÁXIMO	89
MEDIA DS	63±13.3
Valor de p de Kolmogorov-Smirnov	>0.10

INTERPRETACIÓN: En pacientes con DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID- 19 la media de la variable edad para ambos sexos fue de 63.02 años, con valor mínimo de 28 años y valor máximo de 89 años, con una distribución normal (tabla 4).

Tabla 5. Rangos, media y distribución de la variable edad en hombres, pacientes con DT2 y COVID-19

EDAD HOMBRES	años
MINIMO	36
MÁXIMO	88
MEDIA DS	63.9±12.6
Valor de p de Kolmogorov-Smirnov	>0.10

INTERPRETACIÓN: En pacientes con DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID 19 la media de la variable edad en hombres fue de 63.9 años, con valor mínimo de 36 años y valor máximo de 88 años, con una distribución normal (tabla 5).

Tabla 6. Rangos, media y distribución de la variable edad en mujeres, pacientes con DT2 y COVID-19

EDAD MUJERES	años
MINIMO	28
MÁXIMO	89
MEDIA DS	62±14
Valor de p de Kolmogorov-Smirnov	>0.10

INTERPRETACIÓN: En pacientes con DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID 19, la media de la variable edad en mujeres fue de 62.02 años, con valor mínimo de 28 años y valor máximo de 89 años, con una distribución normal (tabla 6).

Tabla 7. Datos de glucosa y gasometrías realizadas a pacientes con diabetes tipo 2 con desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria agudo por COVID-19

Glucosa mg/dL	Valores
MEDIANA (RIC)	245.5 (198-298)
Mínimo	139
Máximo	771
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<0.0001
SaFI	Valores
MEDIANA (RIC)	186 (92-252)
Mínimo	80
Máximo	379
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<0.0001
PaFI	Valores
MEDIANA (RIC)	140 (70-185)
Mínimo	28
Máximo	337
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<0.0001
SO2	Valores
MEDIANA (RIC)	90 (86-92)
Mínimo	78
Máximo	99
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<0.0001
PaO2	Valores
MEDIANA (RIC)	65 (58-70)
Mínimo	28
Máximo	91
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<0.0001
PaCO2	Valores
MEDIANA (RIC)	32 (30-39)
Mínimo	21
Máximo	49
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<0.0001
FiO2	Valores
MEDIANA (RIC)	50 (36-97)
Mínimo	24
Máximo	100
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<0.0001
HCO3	Valores
MEDIA DS	18.2±2.3
Mínimo	9.9
Máximo	26.2
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	0.08

Descripción: De acuerdo a los resultados obtenidos logramos integrar que en pacientes con DT2 que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda por COVID 19 la mediana de los niveles de glucosa fue de 245.5 mg/dL, con respecto a la

SaFi fue de 186, para la PaFi fue de 140, en la PaO2 fue de 65 mmHg, en la PaCO2 fue de 32 mmHg, en SO2% fue de 90% y para la FiO2 fue de 50%. en el HCO3 la media fue de 18.2 mEq/l.

Tabla 8. Prevalencia de pacientes con DT2 y COVID-19 que desarrollaron Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (grados de severidad)

TAC	Prevalencia N (%)	HOMBRE	MUJER	Valor de p
LEVE	16 (2.08%)	6	10	<0.0013
MODERADO	47 (6.11%)	26	21	
SEVERO	37 (4.8%)	20	17	
Total	100 (13%)	52	48	

TAC= Tomografía simple de tórax para determinar severidad de síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Descripción: De acuerdo a los resultados obtenidos logramos integrar que, del total de pacientes, aquellos con DT2 y que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda por COVID 19 en su mayoría se encontraban en estadio moderado (6.11%) de estos fueron el 55% hombres y 45% mujeres, la menor prevalencia se encontró en estadio leve (2.08%) de estos fueron el 37.5% hombres y 62.5% mujeres, en el caso de estadio severo (4.8%) de estos fueron el 54% hombres y el 46% por mujeres.

Tabla 9. Defunciones de pacientes con DT2 y COVID-19 que desarrollaron Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (grados de severidad)

Sexo	Defunciones	Sobrevivieron	Valor de p
Hombre	10 (1.3%)	42 (5.4%)	1.0
Mujer	10 (1.3%)	38 (4.94%)	

Descripción: De acuerdo a los resultados obtenidos logramos integrar que la prevalencia de pacientes que sobrevivieron por sexo que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda por COVID 19 con DT2 en hombres fue del 5.4% y en mujeres del 4.94%, mientras que la prevalencia de defunciones que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda por COVID 19 con DT2 en hombres fue del 1.3% y en mujeres del 1.3%

17.2 DATOS CLINICOS-DEMOGRAFICOS DE PACIENTES CON COVID 19 Y SIN DIABETES TIPO 2 QUE DESARROLLARON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA

Tabla 10 Frecuencia de sexo de pacientes sin DT2 y COVID-19

Sexo	N
Hombre	35 (4.55%)
Mujer	65 (8.45 %)

INTERPRETACIÓN: En pacientes sin DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID- 19 el porcentaje de pacientes sexo hombre (4.55%) fue menor respecto al sexo mujer (8.45 %) (Tabla 10).

Tabla 11. Rangos, media y distribución de la variable edad en ambos sexos, pacientes sin DT2 y COVID-19

EDAD	años
MINIMO	21
MÁXIMO	89
MEDIA DS	51.8±19
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<i>0.071</i>

INTERPRETACIÓN: En pacientes sin DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID- 19 la media de la variable edad para ambos sexos fue de 51.85 años, con valor mínimo de 21 años y valor máximo de 89 años, con distribución normal (tabla 11).

Tabla 12. Rangos, media y distribución de la variable edad en hombres, pacientes sin DT2 y COVID-19

EDAD HOMBRES	años
MINIMO	21
MÁXIMO	89
MEDIA DS	51.1±18.1
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<i>>0.10</i>

INTERPRETACIÓN: En pacientes sin DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID 19 la media de la variable edad en hombres fue de 51.1 años, con valor mínimo de 21 años y valor máximo de 89 años, con distribución normal (tabla 12).

Tabla 13. Rangos, media y distribución de la variable edad en mujeres, pacientes sin DT2 y COVID-19

EDAD MUJERES	años
MINIMO	21
MÁXIMO	88
MEDIA DS	55.2±17.4
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<i>>0.10</i>

INTERPRETACIÓN: En pacientes sin DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID 19, la media de la variable edad en mujeres fue de 53.2 años, con valor mínimo de 21 años y valor máximo de 88 años, con distribución normal (tabla 13).

Tabla 14. Datos de glucosa y gasometrías realizadas a pacientes hombres y mujeres sin diabetes tipo 2 con desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria agudo por COVID-19

Glucosa mg/dL	Valores
MEDIA DS	85.6±11
Mínimo	64
Máximo	111
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	0.08
SaFI	Valores
MEDIANA (RIC)	327(313-344)
Mínimo	85
Máximo	466.6
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<0.001
PaFI	Valores
MEDIANA (RIC)	259 (240-273)
Mínimo	55
Máximo	428.5
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<0.001
SO2	Valores
MEDIANA (RIC)	93 (92-95)
Mínimo	85
Máximo	98
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<0.001
PaO2	Valores
MEDIANA (RIC)	72 (70-75)
Mínimo	46
Máximo	94
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<0.001
PaCO2	Valores
MEDIANA (RIC)	33.5 (31-39)
Mínimo	13
Máximo	55
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<0.001
FiO2	Valores
MEDIANA (RIC)	28.5 (27-30)
Mínimo	21
Máximo	100
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	<0.001
HCO3	Valores
MEDIA DS	19.6±1.8
Mínimo	12.7
Máximo	25.2
<i>Valor de p de Kolmogorov-Smirnov</i>	0.08

Descripción: De acuerdo a los resultados obtenidos logramos integrar que en pacientes sin DT2 que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda por COVID 19 la media de los niveles de glucosa fue de 85.6 mg/dL, en el HCO3 la fue de

19.6 mEq/l, con respecto a SaFi la mediana fue de 327, para la PaFi fue de 259, en la PaO2 fue de 72 mmHg, en la PaCO2 fue de 33 mmHg, para SO2% fue de 93% y para la FiO2 fue de 28%.

Tabla 15. Prevalencia de pacientes sin DT2 y COVID-19 que desarrollaron Síndrome Respiratorio Agudo (grados de severidad)

TAC	Prevalencia N (%)	MUJER	HOMBRE	Valor de p
LEVE	86 (11.1%)	55	31	<0.001
MODERADO	7 (1.4%)	6	1	
SEVERO	7 (1.4%)	4	3	
Total	100 (13%)	65	35	

TAC= Tomografía simple de tórax para determinar severidad de síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Descripción: De acuerdo a los resultados obtenidos logramos integrar que, del total de pacientes, aquellos sin DT2 y que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda por COVID 19 en su mayoría se encontraban en estadio leve (11.1%) de estos fueron el 65% mujeres y 35% hombres, la menor prevalencia se encontró en estadio moderado (1.4%) de estos fueron el 85.7% mujeres y 14.3% hombres y estadio severo (1.4%) de estos fueron el 57% mujeres y 43% hombres.

Tabla 16. Defunciones de pacientes sin DT2 y COVID-19 que desarrollaron Síndrome Respiratorio Agudo (grados de severidad)

Sexo	Defunciones	Sobrevivieron	Valor de p
Mujer	3 (0.39%)	62 (8.06%)	1.0
Hombre	2 (0.26%)	33 (4.29%)	

Descripción: De acuerdo a los resultados obtenidos logramos integrar que la prevalencia de pacientes que sobrevivieron por género que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda por COVID 19 sin DT2 en mujeres fue del 8.06% y en hombres del 4.29%, mientras que la prevalencia de defunciones que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda por COVID 19 sin DT2 en mujeres fue del 0.39% y en hombres del 0.26%.

Tabla 17. Asociación de los grados del síndrome de dificultad respiratoria aguda con pacientes con diabetes tipo 2

Pacientes con COVID-19 que desarrollaron Síndrome de dificultad respiratoria	Grupo Casos Frecuencia	Grupo control Frecuencia	OR	Valor de p
Severo	37 (4.8%)	7 (0.91%)	7.8 (3.2-18.6)	.0001
Moderado	47 (6.11%)	7 (0.91%)	11.7 (4.9-27)	.0001
Leve	16 (2.08%)	86 (11.1%)	0.03(0.01-0.06)	.0001

Descripción: Entre los pacientes del grupo casos el SDRA moderado tuvo OR = 11.7 y el SDRA severo tuvo OR 7.8 veces la probabilidad de padecerlo por tener DT2 respectivamente, el SDRA leve es poco probable presentarlo al padecer DT2 ya que se obtuvo un OR de 0.03, en comparación al grupo control quienes lo presentaron más (Tabla 17).

Tabla 18. Asociación de la mortalidad por síndrome de dificultad respiratoria severa y la de tener o no tener diabetes tipo 2

Pacientes con COVID-19 que desarrollaron Síndrome de dificultad respiratoria severo	Grupo Casos N (%)	Grupo Controles N (%)	OR	Valor de p
Mortalidad	20 (54%)	5 (71%)	1.27 (0.6-2.7)	0.523

Descripción: La mortalidad por SDRA severo fue para el grupo casos del 54% y para el grupo control de 71%, pero sin diferencia estadística significativa $p=0.523$, por lo que padecer síndrome de dificultad respiratoria aguda severa y tener o no tener DT2 se tiene la misma probabilidad de fallecer (tabla 18).

Tabla 19. Análisis univariado y multivariado de la asociación de diabetes tipo 2 y el síndrome respiratorio agudo por la infección por SARS-CoV-2

Variable	Pacientes con SDRA	Pacientes con DT2	Análisis univariado		Análisis Multivariado	
			RR(IC95%)	p	RR(IC95%)	p
<i>Hombre</i>						
Si	117	52	1.3(0.99-1.7)	0.085		
No	83	48				
<i>Edad >57 años</i>						
Si	107	69	3.6(2.0-6.5)	0.001	1.74(0.72-4.16)	0.213
No	93	31				
<i>SDRA leve</i>						
Si	102	16	0.31(.014-.067)	1.0		
No	98	84				
<i>SDRA moderado</i>						
Si	54	47	11.7(4.9-27.9)	0.0001	39(14.2-107)	0.0001
No	146	53				
<i>SDRA severo</i>						
Si	44	37	7.8(3.2-18.6)	0.0001	44(8.8-222)	0.0001
No	166	63				
<i>Fallecimiento</i>						
Si	25	20	4.75(1.7-13.2)	0.002	0.37(.060-2.26)	0.282
No	175	80				

Descripción: La DT2 en el análisis univariado estuvo asociada con las variables con valor $p < 0.05$, como tener edad mayor a 57 años, al SDRA moderado, SDRA severo y a fallecer. Sin embargo, en el análisis multivariado solo dos variables permanecieron con $p < 0.05$ el SDRA moderado y el SDRA severo, concluyendo que la DT2 estuvo fuertemente asociada a desarrollar SDRA moderado o SDRA severo con un $RR=39$ (IC95% 14.2-107) y $R=44$ (IC95% 14.2-107) respectivamente en este estudio, pero no asociada a fallecer, al género hombre, al SDRA leve o tener más de 57 años (tabla 19).

17. DISCUSIÓN

Con respecto a pacientes con DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID-19 la mayor prevalencia la presentaron los hombres en comparación a la de las mujeres, de igual manera sucede la misma relación en pacientes sin DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID-19, ambos fenómenos respaldados por las diferencias entre género, como el sistema inmunológico adaptativo así como el innato siendo el mejor estudiado el primero, ya que los hombres tienen un menor número de células T CD8+ y de células T CD4+, así como una menor producción de células B en comparación con las mujeres (28).

Tras integrar la media de edad en pacientes con DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID-19 (63 años) en comparación con la media de edad en pacientes sin DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID-19 (51.8 años) entendemos que la prevalencia se encuentra claramente relacionada con la edad, ya que el envejecimiento afecta la adecuada función de las células T CD4+, las células T CD8+ y las células B, aunado a la reducción relacionada con la edad que engloban tanto a la diversidad clonal de células T y células B, las cuales se asocian con respuestas deterioradas a infecciones virales (como ejemplo la gripe) aunado al exceso de producción de citoquinas tipo 2, las que eventualmente producen respuestas inmunes proinflamatorias prolongadas, ocasionando de esta manera un peor pronóstico y mayor mortalidad, además la mayor prevalencia de casos de mayor edad en pacientes con DT2 en comparación con pacientes sin DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID-19 dado por la inadecuada respuesta inmune ya comentada. (28)

Los niveles en la media de glucosa en pacientes con DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID-19 en hombres (273.7 mg/dl) fue mayor en comparación a las de mujeres (256 mg/dl), de similar resultado obtuvimos la misma relación en pacientes sin DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por

COVID-19 siendo la relación en hombres (86.5 mg/dl) la cual fue mayor en comparación a las de mujeres (83.9 mg/dl), ambas relaciones encontrando su fundamento en las diferentes características del sistema inmunológico, ya que la respuesta más limitada en un inicio a la infección desencadena en etapas posteriores una respuestas inflamatoria más sostenida, ocasionando de esta manera mayores niveles de glucosa (29).

De acuerdo a los resultados gasométricos obtenidos con la variante SaFi en pacientes con DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID-19 en hombres (190) fue menor en comparación a los resultados de mujeres (198.2), esta media de la variante SaFi es menor en pacientes sin DT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID-19 tanto en hombres (321) como en mujeres (317.4), para la variante PaFi en pacientes con DT2 en hombres (141) fue menor en comparación a los resultados de mujeres (142), esta media de la variante PaFi es menor en pacientes sin DT2 tanto en hombres (250.4) como en mujeres (252.1), para la variante PaO₂ en pacientes con DT2 en hombres (64.1 mmHg) fue mayor en comparación a los resultados de mujeres (63.3 mmHg), esta media de la variante PaO₂ es mayor en pacientes sin DT2 tanto en hombres (71.8 mmHg) como en mujeres (73.6 mmHg), para la variante PaCO₂ en pacientes con DT2 en hombres (33.1 mmHg) fue menor en comparación a los resultados de mujeres (34.6 mmHg), esta media de la variante PaCO₂ es menor en pacientes sin DT2 tanto en hombres (33.3 mmHg) y menor en mujeres (34.4 mmHg), en el caso de la variante FiO₂ en pacientes con DT2 en hombres (58.1%) fue mayor en comparación a los resultados de mujeres (56.5%), esta media de la variante FiO₂ es menor en pacientes sin DT2 tanto en hombres (32.2%) como en mujeres (33%), al ingreso de la variante SO₂ en pacientes con DT2 en hombres (89.4%) fue mayor en comparación a los resultados de mujeres (89%), esta media de la variante SO₂ es menor en pacientes sin DT2 tanto en hombres (71.8%) como en mujeres (73.6%), sin embargo estos resultados se encuentran influidas por los valores

del FiO₂, estos valores toman su mayor relevancia tras la evidencia internacional emergente que indica que los valores más bajos en la SO₂ que requieran mayor FiO₂ se asocian con peores resultados (mayor mortalidad) para los pacientes, de hecho los resultados de oximetría de pulso identificaron la necesidad de hospitalización cuando se utilizó un punto de corte del 92% (30), en el caso de la prevalencia de pacientes sin DT2 y COVID-19 que desarrollaron SDRA (leve 86, moderado 7, severo 7) que en comparación con DT2 (severo 37, moderado 47, leve 16) la mayor prevalencia de estos últimos se concentra en estadio moderado, siguiendo del severo y finalmente el estadio leve, mismos que se encuentran respaldados por presentar en pacientes con diabetes como factores de asociación de severidad, en el caso de la mortalidad su prevalencia en pacientes sin DT2 y COVID-19 que desarrollaron SDRA (hombres con un total de 3 y mujeres de 2) fueron considerablemente menor en comparación en la mortalidad de paciente con DT2 (hombres con un total de 10 y mujeres de 10), mismos resultados respaldados por la evidencia que marca a DT2 como factor asociado de severidad (31).

18. CONCLUSIÓN (ES):

En relación a la severidad encontramos una mayor prevalencia en el grupo de pacientes con DT2 y COVID-19 que desarrollaron SDRA moderado y severo en comparación al grupo de pacientes sin DT2 en donde la mayor prevalencia fue de SDRA leve, en los pacientes con COVID-19 que desarrollaron SDRA y DT2 los hombres presentaron una mayor frecuencia respecto a las mujeres con comparación al grupo sin DT2, en donde las mujeres presentaron una mayor frecuencia respecto a los hombres. Por lo que consideramos que al realizar el abordaje en pacientes con COVID-19 que desarrollaron SDRA la DT2 es un factor asociado importante en el desarrollo de severidad con respecto a no tener DT2, así como un factor asociado de mayor prevalencia para mortalidad en comparación a no tener DT2, sin embargo, con respecto a la probabilidad de fallecer en pacientes que presentaron COVID-19 y que desarrollaron SDRA el tener o no DT2 es la misma.

19. BIBLIOGRAFÍA

1. Corrao S, Pinelli K, Vacca M, et al. The association of diabetes and the prognosis of COVID-19 patients: A retrospective study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2020; 1:1-9.
2. Liu Z, Bai X, Han X, et al. Type 2 Diabetes Mellitus and COVID-19. *Clinical Diabetes a section of the journal Frontiers in Endocrinology* 2021; 1:1-10.
3. Morales-Fernández JA, Wong Chew RM, et al. Generalidades, aspectos clínicos y de prevención sobre COVID-19: México y Latinoamérica. *Univ. Med* 2021; 7-8: 1-18.
4. Kothandaraman N, Rengaraj A, Xue B, et al. COVID-19 endocrinopathy with hindsight from SARS. *American Journal of Physiology* 2021; 139-144:139-149.
5. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol.* 2021 Jan;17(1):11-30. doi: 10.1038/s41574-020-00435-4. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33188364; PMCID: PMC7664589.
6. Steenblock C, Schwarz PEH, Ludwig B, et al. COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 786-787: 786-798.
7. Cyril P. Landstra CP Eelco J. P. de Koning, et al. COVID-19 and Diabetes: Understanding the Interrelationship and Risks for a Severe Course. *Front. Endocrinol* 2021; 1: 1-18.
8. Riddle MC, et al. *Diabetes care, The journal of clinical and applied research and education.* American diabetes association 2022; 19: 1-264.
9. Galicia-García U, Benito-Vicente A, Jebari S, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences* 2020; 4-5: 1-34.

10. Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi AI, Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev.* 2020;16(5):442-449. doi: 10.2174/1573399815666191024085838. PMID: 31657690; PMCID: PMC7475801.
11. Viigimaa M, Sachinidis A, Toumpourleka M, et al. Type 2 Macrovascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Vascular Pharmacology* 2019; 1: 1-7.
12. Abdu Seid M, Akalu Y, Yismaw Gela Y, et al. Type 2 Microvascular complications and its predictors among type 2 diabetes mellitus patients at Dessie town hospitals, Ethiopia. *Diabetol Metab Syndr* 2021; 3: 1-8.
13. Vassiliou AG, Kotanidou A, Dimopoulou L, et al. Endothelial Damage in Acute Respiratory Distress Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences* 2020; 2-7: 1-31.
14. Balla L, Leme Silvac P, Giacobbe DR, et al. Understanding the pathophysiology of typical acute respiratory distress syndrome and severe COVID-19. *Expert review of respiratory medicine* 2022; 438-442: 437-446.
15. Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet* 2021; 622-623: 622-637.
16. Abdi A, Jalilian M, Sarbarzeh PA, et al. Diabetes and COVID-19: A systematic review on the current evidences. *Diabetes research and clinical practice* 2020; 1-8: 1-14.
17. Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 782-784: 782-792.
18. Xu Z, Wang Z, Wang S, et al. The impact of type 2 diabetes and its management on the prognosis of patients with severe COVID-19. *Journal of Diabetes* 2020; 909-914: 909-918.

19. Tadic M, Cuspidi C, Sala C, et al. COVID-19 and diabetes: Is there enough evidence?. *Journal Clin Hypertens* 2020; 944: 943-948.
20. Kumar A, Arora A, Sharma P, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID19? *Clinical Research & Reviews* 2020; 537: 535-545.
21. James PT, Ali Z, Armitage AE, et al. The Role of Nutrition in COVID-19 Susceptibility and Severity of Disease: A Systematic Review. Oxford University Press on behalf of the American Society for Nutrition 2020; 1859, 1867: 1854-1878.
22. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, et al. Global pandemics interconnected- obesity, impaired metabolic health and COVID-19. *Nature Reviews Endocrinology* 2021; 140: 135-149.
23. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Mol Metab.* 2020 Sep;39:101044. doi: 10.1016/j.molmet.2020.101044. Epub 2020 Jun 23. PMID: 32585364; PMCID: PMC7308743.
24. Rajpal A, Rahimi L, Ismail-Beigi F. Factors leading to high morbidity and mortality of COVID-19 in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes.* 2020 Dec;12(12):895-908. doi: 10.1111/1753-0407.13085. Epub 2020 Sep 2. PMID: 32671936; PMCID: PMC7405270..
25. Zhu L, She ZG, Cheng X, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab.* 2020 Jun 2;31(6):1068-1077.e3. doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.021. Epub 2020 May 1. PMID: 32369736; PMCID: PMC7252168.
26. Pranata R, Henrina J, Raffaello WM, Lawrensia S, Huang I. Diabetes and COVID-19: The past, the present, and the future. *Metabolism.* 2021 Aug;121:154814. doi: 10.1016/j.metabol.2021.154814. Epub 2021 Jun 11. PMID: 34119537; PMCID: PMC8192264.

27. Sabri S, Bourron O, Phan F, Nguyen LS. Interactions between diabetes and COVID-19: A narrative review. *World J Diabetes*. 2021 Oct 15;12(10):1674-1692. doi: 10.4239/wjd.v12.i10.1674. PMID: 34754370; PMCID: PMC8554367.
28. Dessie, Z.G., Zewotir, T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis* 21, 855 (2021).
29. 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. doi: 10.3389/fendo.2020.574541. PMID: 33123093; PMCID: PMC7570435.
30. Vindrola-Padros C, Singh KE, Sidhu MS, Georghiou T, Sherlaw-Johnson C, Tomini SM, Inada-Kim M, Kirkham K, Streetly A, Cohen N, Fulop NJ. Remote home monitoring (virtual wards) for confirmed or suspected COVID-19 patients: a rapid systematic review. *EClinicalMedicine*. 2021 Jul;37:100965. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100965. Epub 2021 Jun 23. PMID: 34179736; PMCID: PMC8219406
- 31 .Booth A, Reed AB, Ponzio S, Yassaee A, Aral M, Plans D, Labrique A, Mohan D. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: A global systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021 Mar 4;16(3):e0247461. doi: 10.1371/journal.pone.0247461. PMID: 33661992; PMCID: PMC7932512.

ANEXO 1:



GOBIERNO DE
MÉXICO



ANEXO 1: SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: 19 Agosto 2022

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación: **CEI 21068** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **"PREVALENCIA DE PACIENTES CON COVID 19 Y DIABETES TIPO 2 QUE DESARROLLARON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN EL H.G.Z. No. 5"**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- A) Edad
- B) Diabetes tipo 2
- C) SaFi/ PaFi
- D) Tomografía pulmonar
- E) COVID-19
- F) Síndrome de dificultad respiratoria

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

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

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"PREVALENCIA DE PACIENTES CON COVID 19 Y DIABETES TIPO 2 QUE DESARROLLARON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN EL H.G.Z. No. 5"** cuyo propósito es producto **comprometido (tesis, cartel, presentación)**

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

Atentamente
Nombre: Karina Alvarado Dardón
Categoría contractual: Médico Urgencióloga
Investigador(a) Responsable

Dra. Karina Alvarado Dardón
Urgencias Médico
Quirúrgicas
Cod. Prof. 5310201
Mat. 99388741



ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
PREVALENCIA DE PACIENTES CON COVID 19 Y DIABETES TIPO 2 QUE
DESARROLLARON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN EL H.G.Z.
No. 5"**

Fecha: _____

Nombre: _____

Número de afiliación: _____

Sexo: _____ Edad: _____

Diagnóstico de COVID-19 mediante:

A) Prueba rápida para SARS-COV-2 () B) PCR () C) Anticuerpos
IgM + ()

Diabetes tipo 2: si () no ()

Glucosa al ingreso:

VALORES GASOMETRICOS						
SO2 (%)	PaO2 mmHg	PCO2 mmHg	FiO2 (%)	SaFi mmHg	PaFi mmHg	HCO3

SDRA: si () no ()

Tomografía pulmonar:

Severidad de SDRA:

Nota

médica

ANEXO 3: CARTA DE NO INCONVENIENCIA



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE OPERACIÓN Y EVALUACIÓN
DESCONCENTRADA ESTATAL EN PUEBLA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.5, METEPEC
DIRECCIÓN MEDICA

Of. No. D224190012151/179/2022

Metepec, Atlixco, Pue; 12 de Agosto del 2022.

A quien corresponda
Comité Local de Investigación

ASUNTO: CARTA DE NO INCONVENIENCIA

El que suscribe, **Dr. Alejandro Cruz Oseguera**, Director General del Hospital General de Zona Número 5 Metepec.


Por medio de la presente, informo a usted el protocolo titulado "**Prevalencia de Pacientes con COVID-19 y Diabetes Tipo 2 que desarrollaron Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda en el H.G.Z. No. 5**" el cual se encuentra en proceso de registro ante el Comité Local de Investigación, como responsable del protocolo la Dra. Karina Alvarado Dardon, matrícula 99368741 MNF Urgenciólogo. En dicho proyecto participan como investigador asociado la Dra. Francisca Sosa Jurado (Centro de Investigación Biomédica de Oriente) y el Dr. Alexander Bautista Ramirez, Residente del primer año de Urgencias del Hospital General de Zona No. 5, quien hará uso de los expedientes clínicos para la elaboración de su tesis de posgrado, que parte el proyecto será realizado en dicho Hospital.

Para el desarrollo de este protocolo, serán requeridos los expedientes de pacientes con diagnóstico de **Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda** que reúnan los criterios de selección, participando previo consentimiento informado. Será extraída información con respecto a datos sociodemográficos y clínicos.

En caso de que el protocolo sea "aprobado" por el Comité Local de Investigación, no tengo inconveniencia de que sea realizado en el Hospital General de Zona No.5 siguiendo las normas establecidas por la Institución.

Sin otro particular, agradezco mucho su atención.

ATENTAMENTE



Dr. Alejandro Cruz Oseguera
Director del Hospital General de Zona No. 5
Metepec, Atlixco, Puebla

ANEXO 4: CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

ANEXO 4: CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Puebla, Puebla. 2022

A quien corresponda

PRESENTE:

Nosotros, MC. Francisca Sosa Jurado, Dra. Karina Alvarado Dardón, Dra. Alexander Bautista Ramírez, hacemos constar, en relación con el protocolo No.

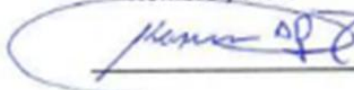
Titulado: "PREVALENCIA DE PACIENTES CON COVID 19 Y DIABETES TIPO 2 QUE DESARROLLARON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN EL H.G.Z. No. 5"

Nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos, documentos, expediente, reportes estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente

Nombre y firma



Dra. Karina Alvarado Dardón
Urgencias Médico
Quirórgicas
Cod. Prof. 5310291
Mat. 99368741

Nombre y firma

Nombre y firma

Nombre y firma

Nombre y firma

Nombre y firma

ANEXO 5: DIAGRAMA DE FLUJO

DIAGRAMA DE FLUJO:

