



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

**“ASOCIACIÓN ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y MORTALIDAD
INTRAHOSPITALARIA DE PACIENTES CON COVID-19, ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL ISSSTEP, EN EL PERIODO 2021”**

TESIS PROFESIONAL

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO**

**PRESENTA:
JENIFER RAMOS VILLALOBOS**

**DIRECTOR EXPERTO:
DR. SERGIO BUSTAMANTE ESPINOZA**

**DIRECTOR METODOLÓGICO:
DR. MIGUEL ÁNGEL ENRÍQUEZ GUERRA**

PUEBLA, PUEBLA, MARZO DE 2022



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

**“ASOCIACIÓN ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y MORTALIDAD
INTRAHOSPITALARIA DE PACIENTES CON COVID-19, ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL ISSSTEP, EN EL PERIODO 2021”**

TESIS PROFESIONAL

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIATURA EN MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO**

**PRESENTA:
JENIFER RAMOS VILLALOBOS**

**DIRECTOR EXPERTO:
SERGIO BUSTAMANTE ESPINOZA**

**CO-DIRECTOR METODOLÓGICO:
DR. MIGUEL ÁNGEL ENRÍQUEZ GUERRA**

PUEBLA, PUEBLA, MAYO DE 2022

ÍNDICE

	PÁGINA
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. ANTECEDENTES	4
1.1. ANTECEDENTES GENERALES	4
1.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	7
4. JUSTIFICACIÓN	17
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
6. HIPÓTESIS	19
7. OBJETIVOS	20
5.1. OBJETIVO GENERAL	20
5.2. OBJETIVOS PARTICULARES	20
8. MATERIAL Y MÉTODOS	21
8.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	21
8.2. UBICACIÓN ESPACIO –TEMPORAL	21
8.3. ESTRATEGIA DE TRABAJO	21
8.4. MUESTREO	22
8.4.1. DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN	22
8.4.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	22
8.4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO	22
8.4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	22
8.4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	22
8.4.3.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	22
8.4.4. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO	22
8.4.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA	22
8.5. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	23
8.6. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	24
8.7. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	24
8.8. ANÁLISIS DE DATOS	24
9. LOGÍSTICA	26
9.1. RECURSOS HUMANOS	26
9.2. RECURSOS MATERIALES	26
9.3. RECURSOS FINANCIEROS	26
9.4. CRONOLOGÍA DE ACTIVIDADES	26
9.4.1. GRÁFICA DE GANTT	26
10. BIOÉTICA	27
11. RESULTADOS	28
12. DISCUSIÓN	40
13. CONCLUSIONES	43
14. BIBLIOGRAFÍA	44
15. ANEXOS	47

1.- RESUMEN

Introducción: cuando una persona enferma de COVID- 19 aumenta el descontrol de los niveles de glucosa y con ello también aumenta el riesgo de una descompensación y de la aparición de crisis hiperglicémicas, con peores desenlaces clínicos en comparación a los pacientes sin diabetes.

Objetivo: Asociar la diabetes mellitus tipo 2 con la mortalidad intrahospitalaria de pacientes con COVID-19, atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP, en el período 2021.

Material y métodos:

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, unicéntrico

Por la planificación de la toma de datos: el estudio es retrospectivo, que se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP, en el periodo 2021.

Se incluyeron Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que fallecieron por COVID-19, de ambos sexos, con expediente clínico completo y mayores de 18 años de edad. Se excluyeron a pacientes con expedientes clínicos ilegibles y atendidos fuera del período del estudio.

El muestreo fue no probabilístico. El tamaño de la muestra fue de 40 pacientes.

El procesamiento de datos se realizará por medio del paquete estadístico Statistical Package of Social Sciences (SPSS) versión 25. se empleó estadística descriptiva con frecuencias absolutas, porcentajes. Para cuantificar la asociación de las variables se aplicó el estadístico chi cuadrado con un nivel de confianza del 95% y de significación de $p < 0,05$.

Resultados:

El sexo más frecuente fue masculino con el 60.0%

La categoría de IMC más frecuente fue obesidad grado I con el 62.5%

El tiempo de evolución predominante fue de 11 a 15 años

El cuadro clínico sobresaliente fue tos con el 77.5%

La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial con el 85.0%

La severidad de la infección por SARS-CoV-2 predominante fue moderada con el 57.5%

La estancia hospitalaria más frecuente fue 11 a 15 días con el 45.0%

La mortalidad se presentó en el 20.0%

Conclusiones: La edad mayor de 60 años se asoció con mortalidad. Mostrándose significativa la asociación ($p=0.000$), y con fuerte asociación (V de Kramer= 0.627).

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, mortalidad intrahospitalaria, COVID-19.

2.- INTRODUCCIÓN

El coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) es el agente causante de la COVID-19.

La mortalidad intrahospitalaria por SARS-CoV-2 depende de diferentes causas o componentes, dentro de estos se ha documentado la diabetes mellitus tipo 2. Para muchos autores la diabetes es un factor de alto riesgo para el fallecimiento por COVID-19.

Según la literatura médica la diabetes es una de las enfermedades más prevalentes en personas con COVID-19, con una tasa de prevalencia que oscila entre 7 y 30 pacientes por cada 100 atenciones.

Los pacientes diabéticos que adquieren la infección por SARS-CoV-2 tienen una tasa más alta de admisión hospitalaria, con elevada mortalidad intrahospitalaria en comparación con los pacientes no diabéticos. La hiperglucemia crónica puede comprometer las defensas innatas y la inmunidad humoral, favoreciendo el desarrollo de una inflamación exagerada dando lugar a la aparición del síndrome de distrés respiratorio agudo.

La COVID-19 en la actualidad es un problema importante de salud pública con repercusión a nivel mundial y a la vez la diabetes mellitus es una enfermedad que se presenta con alta frecuencia a nivel mundial y se asocia con mayores desenlaces desfavorables en el hospital. En la actualidad se ha descrito que la COVID-19 favorece el descontrol en las personas con diabetes por las barreras a la accesibilidad a la atención médica, la falta de actividad física y el aumento del estrés por el confinamiento.

Se ha reportado en la literatura médica que los niveles elevados de glicemia y la diabetes mellitus son predictores independientes importantes de mortalidad en pacientes con COVID-19, ya que la diabetes mellitus genera inmunosupresión al inhibir la quimiotaxis de neutrófilos, la fagocitosis por lo que retrasa la activación de la inmunidad mediada por células TH1.

3.- ANTECEDENTES

3.1.- ANTECEDENTES GENERALES:

El nuevo coronavirus se informó entre pacientes con neumonía viral inexplicable en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China en diciembre de 2019. La mayoría de los casos sospechosos tuvieron contacto con un mercado de mariscos donde se venden animales exóticos, se dice que esto inició la propagación de la global pandemia. La Organización Mundial de la Salud nombró a la enfermedad COVID-19. El virus coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo-2 (SARS-CoV-2) pertenece a la familia beta coronaviridae y está asociado con el síndrome de enfermedad respiratoria aguda severa junto con otros miembros que causaron un brote viral de importancia para la salud pública mundial, como el virus del síndrome respiratorio agudo severo-1 (SARS-CoV) notificado en China en 2003 y virus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en Arabia Saudita en 2012 y 2013. ⁽¹⁾

El análisis filogenético de todo el genoma muestra que el SARS-CoV-2 está agrupado con el SARS-CoV y los coronavirus relacionados con el SARS (SARSr-CoV) que se encuentran en los murciélagos, lo que lo ubica en el subgénero Sarbecovirus del género Betacoronavirus. Dentro de este, el SARS-CoV-2 se agrupa en un linaje distinto junto con cuatro aislamientos de coronavirus de murciélagos de herradura (RaTG13, RmYN02, ZC45 y ZXC21), así como nuevos coronavirus identificados recientemente en pangolines, que se agrupan en paralelo con el SARS-CoV y otros SARSr-CoVs. Usando secuencias de cinco dominios replicativos conservados en pp1ab (proteasa similar a 3C (3CLpro), ARN polimerasa dependiente de ARN de nidovirus (RdRp) asociada a nucleotidiltransferasa (NiRAN), RdRp, dominio de unión a zinc (ZBD) y HEL1), el Grupo de Estudio Coronavirus del International Committee on Taxonomy of Viruses estimó las distancias patrísticas por pares entre el SARS-CoV-2 y los coronavirus conocidos, y asignó el SARS-CoV-2 a la especie existente SARSr-CoV17. Aunque filogenéticamente relacionado, el SARS-CoV-2 es distinto de todos los demás coronavirus de murciélagos y pangolines de esta especie. ⁽²⁾

El brote de COVID 19 es el principal problema de salud en todo el mundo debido a su naturaleza contagiosa, altas tasas de morbilidad y mortalidad. La presente pandemia también ha traído una situación emergente en cuanto a las complicaciones cardiovasculares y comorbilidades, destacando principalmente la diabetes mellitus. ⁽³⁾ Hasta el 21 de enero de 2021, ha habido 97.4 millones de casos confirmados en todo el mundo, incluidas más de 2 millones de muertes. Solo en el estado de Nueva York se documentan 1,279,811 casos y 41,587 muertes. ⁽⁴⁾

En México se registraron primeros casos de COVID-19 desde enero de 2020, y la confirmación oficial se publicó a fines de febrero. El 20 de abril de 2020, el gobierno mexicano declaró oficialmente la fase 3 de la epidemia, y actualmente el estado se encuentra en transmisión comunitaria activa. Con una población de casi 130 millones de habitantes, de los cuales el 52% y 48% son mujeres y hombres, respectivamente, y una alta prevalencia de comorbilidades de alto riesgo como hipertensión, obesidad y diabetes, México es uno de los países más afectados de América, solo por detrás de Estados Unidos, Brasil, Perú y Chile. ⁽⁵⁾

El número de muertes por COVID-19 no pudo explicar por completo el aumento sustancial en la mortalidad por todas las causas durante la pandemia, lo que sugiere que la pandemia tiene impactos indirectos en poblaciones susceptibles con problemas médicos subyacentes, como enfermedades cardiovasculares. La diabetes es una enfermedad crónica que requiere una estrecha vigilancia continua, apoyo de atención primaria y medicación. Debido al temor a la infección por COVID-19 y la falta de recursos de atención médica, los pacientes con diabetes pueden morir prematuramente sin un tratamiento oportuno. ⁽⁶⁾

Aunque la tasa de mortalidad general de COVID-19 es baja (1.4-2.3 %), los pacientes con comorbilidades tienen más probabilidades de tener una enfermedad grave y una mortalidad posterior. La mayoría de los estudios disponibles han demostrado que la diabetes mellitus como comorbilidad distintiva se asocia con una enfermedad más grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda y aumento de la mortalidad. ⁽⁷⁾ México ha informado altas tasas de muerte y letalidad debido a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Desde el inicio de la epidemia el 27

de febrero de 2020 se han notificado 997,393 casos, con más de 96,624 muertes al 14 de noviembre de 2020. ⁽⁸⁾

Es bien sabido que la diabetes mellitus tipo 2 puede afectar negativamente los resultados clínicos en pacientes con COVID-19. Los posibles malos resultados incluyen casos moderados y graves de enfermedad por COVID-19, una tasa más alta de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), una tasa más alta de tratamiento con anticuerpos contra el receptor de la interleucina 6 (tocilizumab) y una mortalidad más alta. Además, se ha informado que la hiperglucemia durante la infección por COVID-19, y particularmente al ingreso hospitalario, se ha asociado con peores resultados de COVID-19 y podría ser un factor pronóstico de peores resultados en pacientes con o sin diabetes mellitus tipo 2.

De hecho, los pacientes con hiperglucemia pueden experimentar un efecto reducido de las terapias contra la COVID-19, en particular, el tocilizumab, un anticuerpo contra el receptor de la interleucina 6 indicado para pacientes con neumonía por COVID-19 de moderada a grave. Por lo tanto, no solo el estado de diabetes mellitus tipo 2, sino también la presencia de hiperglucemia podría tener efectos desfavorables en el ingreso hospitalario, los resultados clínicos y la terapia con medicamentos, lo que conduciría a un peor pronóstico en los pacientes con COVID-19. ⁽⁹⁾

4.- ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:

La patogénesis de COVID-19 aún no se comprende completamente. Se cree que la tormenta de citocinas desempeña un papel importante en la gravedad de la enfermedad. Se encontró neutrofilia tanto en el pulmón como en la sangre periférica de pacientes con SARS. Los neutrófilos son la principal fuente de citocinas y quimiocinas. La generación de tormentas de citoquinas puede conducir al síndrome de dificultad respiratoria aguda, que es una de las principales causas de muerte en pacientes con SARS y MERS. Esto puede explicar la asociación positiva entre la fiebre alta y el síndrome de dificultad respiratoria aguda que se encuentra en las primeras etapas de la infección por COVID-19. ⁽¹⁰⁾

La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) es uno de los posibles receptores objetivo del SARS-CoV-2 en el cuerpo humano, que se expresa en diferentes tejidos, incluidos los pulmones, el tracto gastrointestinal, los vasos, el cerebro, el hígado, los riñones, el bazo y piel. Esto puede conducir a una posible afectación a corto y largo plazo de múltiples órganos humanos.

Según los resultados de la autopsia, el SARS-CoV-2 parece afectar varios órganos, como los pulmones, el corazón, los vasos sanguíneos, etc. Las series de casos post mórtem anteriores revelaron una amplia gama de cambios patológicos después de infectarse con el SARS-CoV-2. ⁽¹¹⁾

Las alteraciones patológicas en pacientes con COVID-19 incluyen edema pulmonar, lesión alveolar difusa con formación de membranas hialinas, presencia de hiperplasia de neumocitos tipo II reactiva, agregados proteicos, exudados fibrinosos, monocitos y macrófagos dentro de los espacios alveolares e infiltración inflamatoria de células mononucleares intersticiales. ⁽¹²⁾

Respuesta inmune

La sintomatología de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 va desde síntomas mínimos hasta insuficiencia respiratoria grave con fallo multiorgánico. En la tomografía computarizada, la característica opacificación pulmonar en vidrio esmerilado puede verse incluso en pacientes asintomáticos. Debido a que ACE2 se

expresa en gran medida en el lado apical de las células epiteliales pulmonares en el espacio alveolar, es probable que este virus pueda ingresar y destruirlas. Esto coincide con el hecho de que la lesión pulmonar temprana a menudo se observaba en la vía aérea distal. Las células epiteliales, los macrófagos alveolares y las células dendríticas son tres componentes principales de la inmunidad innata en las vías respiratorias. Las células dendríticas residen debajo del epitelio. Los macrófagos se encuentran en el lado apical del epitelio. Las células dendríticas y los macrófagos sirven como células inmunitarias innatas para luchar contra los virus hasta que se involucra la inmunidad adaptativa. ⁽¹³⁾

La infección por SARS-CoV-2 puede activar respuestas inmunitarias innatas y adaptativas. Sin embargo, las respuestas innatas inflamatorias no controladas y las respuestas inmunitarias adaptativas alteradas pueden provocar daños tisulares nocivos, tanto a nivel local como sistémico. En pacientes con COVID-19 grave, pero no en pacientes con enfermedad leve, la linfopenia es una característica común, con cantidades drásticamente reducidas de células T CD4+, células T CD8+, células B y células asesinas naturales (NK), así como un porcentaje reducido de monocitos, eosinófilos y basófilos. Un aumento en el recuento de neutrófilos y en la proporción de neutrófilos a linfocitos generalmente indica una mayor gravedad de la enfermedad y un mal resultado clínico. Además, los marcadores de agotamiento, como NKG2A, en los linfocitos citotóxicos, incluidas las células NK y las células T CD8+, están regulados al alza en pacientes con COVID-19. En pacientes que se han recuperado o están convalecientes, los números de células T CD4+, células T CD8+, células B y células NK y los marcadores de agotamiento en linfocitos citotóxicos se normalizan. Además, se pueden detectar anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2. ⁽¹⁴⁾

Estudios previos han sugerido que aunque las células T, las células B y las células NK podrían estar todas involucradas en la respuesta inmune a la infección por COVID-19, las células T pueden ejercer un papel más importante, siendo el grado de su reducción predictivo de la progresión de la enfermedad. COVID-19. ⁽¹⁵⁾

Manifestaciones clínicas

La infección por SARS-CoV-2 provoca síntomas sistémicos y respiratorios como fiebre, dolor muscular, tos y disnea. Guan et al. recopilaron datos de 1099 pacientes confirmados con COVID-19 de 552 hospitales en 30 provincias, regiones autónomas y municipios de China y demostraron que la tos (67.8 %) es el síntoma más común entre los pacientes, mientras que solo el 43.8 % de los pacientes fueron diagnosticados con fiebre. Se encontró que ARDS, insuficiencia respiratoria, síndrome de disfunción orgánica múltiple, así como shock séptico, acidosis metabólica y disfunción de la coagulación se manifiestan en casos graves. Mientras tanto, las náuseas, los vómitos, la diarrea y otros síntomas gastrointestinales, así como el dolor torácico, las palpitaciones cardíacas y otros síntomas cardiovasculares también pueden ser los primeros síntomas en pacientes con COVID-19. ⁽¹⁶⁾

Hallazgos de laboratorio

El perfil de laboratorio de sangre de los pacientes con COVID-19 revela linfopenia, leucopenia, trombocitopenia, junto con niveles más altos de aspartato aminotransferasa y troponina I hipersensible. Inicialmente, los niveles de procalcitonina se informaron normales, pero se notó un pequeño aumento en los niveles en la etapa avanzada, lo que indica probables infecciones secundarias.

Se informó que el recuento de plaquetas y los niveles de procalcitonina estaban cerca del promedio en COVID-19 junto con la elevación de los niveles de ESR y CRP. Además, la COVID-19 grave podría estar asociada con niveles más altos de AST, ALT, LDH, CPK, creatinina y tiempo de protrombina y tal vez tener un alto valor diagnóstico. ⁽¹⁷⁾ Los niveles bajos de hemoglobina, los recuentos bajos de plaquetas, los niveles prolongados de INR, las enzimas cardíacas elevadas, los niveles de dímero D, las pruebas de función renal y las pruebas de función hepática se han informado como indicadores de malos resultados. ⁽¹⁸⁾

Mecanismos de la asociación de diabetes mellitus y mortalidad

La enfermedad más grave, el síndrome de dificultad respiratoria aguda y el aumento de la mortalidad se asocian a diabetes mellitus. Esto podría atribuirse a una inmunidad innata alterada, que es la primera línea de defensa contra el SARS-CoV-2, inflamación crónica o aumento de la actividad de la coagulación entre los pacientes con diabetes mellitus. Se ha demostrado que los tratamientos para la diabetes y la hipertensión con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueadores de los receptores tipo I (ARB) de la angiotensina II aumentan la expresión de la ACE2, lo que en consecuencia aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades graves y mortales. ⁽¹⁹⁾

Además, las estatinas tienen propiedades antiinflamatorias conocidas y pueden representar un agente para modular la respuesta del huésped durante la COVID-19. Los efectos pleiotrópicos de las estatinas también reducen las especies reactivas de oxígeno y la reactividad plaquetaria, y la administración aguda mejora la supervivencia en estados proinflamatorios como el infarto de miocardio. Además, las estatinas pueden limitar la endotelitis viral, que se ha implicado durante la infección por SARS-CoV-2. Por el contrario, los estudios en animales indican que las estatinas aumentan el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 unido a la membrana, que es una puerta de entrada para el SARS -CoV-2, lo que genera preocupación por el uso de estatinas durante la pandemia de COVID-19. Dado que las estatinas son unas de las más comúnmente recetadas a pacientes con enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus, se ha hipotetizado que el uso de estatinas está asociado con la supervivencia durante la pandemia de COVID-19. ⁽²⁰⁾

Estudios de la asociación de diabetes mellitus y mortalidad

Li et al. encontró una diferencia significativa en la mortalidad entre pacientes con diabetes y sin diabetes ($P = 0.036$). Murieron 11 de 76 pacientes con COVID-19 con diabetes (14.5%), mientras que 7 de 123 pacientes con COVID-19 sin diabetes fallecieron (5.7%). La diabetes parece aumentar el riesgo de muerte en pacientes con neumonía por COVID-19 (Log rank $P = 0.031$). ⁽²¹⁾

Nandy et al. reportó que la razón de probabilidad de eventos graves entre pacientes con diabetes mellitus y pacientes no diabéticos fue de 3.07 con un IC del 95% que varió de 2.02 a 4.66. Los resultados indican un efecto significativo de la diabetes mellitus como comorbilidad sobre eventos graves en cualquier forma en pacientes con COVID-19 ($p < 0.001$).⁽²²⁾

Wu et al. por medio de un metanálisis encontraron una relación significativa entre la diabetes y la mortalidad por COVID-19, con un OR combinado de 1.70 (IC del 95 %: 1.16–2.48; $P= 0.006$).⁽²³⁾

Shang et al. encontraron que los pacientes de COVID-19 con diabetes mellitus tuvieron una mayor tasa de mortalidad en comparación con aquellos pacientes no diabéticos (28.5 vs. 13.3%, $p < 0.01$). Los pacientes con COVID-19 con diabetes mellitus tenían un mayor riesgo de muerte (OR combinado = 2.21, IC del 95 %: 1.83-2.66, $p < 0.001$; $I^2 = 50$ %, $p < 0.01$).⁽²⁴⁾

Sepandi et al. encontró que, según el resultado general del metanálisis de 9 estudios, la comorbilidad de la diabetes (tipo 2) mostró un efecto significativo sobre la mortalidad (OR = 2.42, IC del 95 %: 1.06-5.52). Con una heterogeneidad significativa entre estudios ($P=0.001$, $I^2=90.1$ %).⁽²⁵⁾

Mirjalili et al mostraron que la proporción de infección por SARS-COV-2 en pacientes con diabetes mellitus fue del 16.3 % (95 % IC 0.085–0.291, $p \leq 0.001$). Para el análisis de mortalidad se seleccionaron ocho estudios con 132 muertes reportadas en pacientes con diabetes mellitus. Un análisis de efectos fijos mostró un OR combinado de 0.549 (IC del 95 %: 0.448–0.671, $p \leq 0.001$).⁽²⁶⁾

En el análisis univariable de Rastad et al., las categorías de diabetes mellitus (OR (IC 95%)); 1.83 (1.15–2.91)), enfermedad cardiovascular (2.02 (1.46–2.78)), solo enfermedad cardiovascular (1.76 (1.14–2.70)), "diabetes mellitus o enfermedad cardiovascular" (2.29 (1.75-3.0)) y "tener alguna comorbilidad" (2.66 (2.09-3.40)) aumentaron las probabilidades de muerte hospitalaria.⁽²⁷⁾

De acuerdo a Yang et al., el análisis en China realizado por el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) muestra que la mortalidad combinada con pacientes diabéticos es del 7.3 %, mientras que la mortalidad general es del 2.3 %. Los Institutos Nacionales de Salud de Italia informaron que la

prevalencia de diabetes en pacientes que fallecieron por infección por SARS-CoV-2 fue del 35.5%. ⁽²⁸⁾

Por último, Tamura et al. encontró que entre los diversos factores de riesgo para los pacientes diabéticos que padecen COVID-19, la edad fue un factor importante para la gravedad de la enfermedad. La regresión logística univariable mostró que la edad era un factor de riesgo para morir [OR 1.09 (1.045-1.14)] e intubaciones orotraqueales [OR 1.04 (1.01-1.07)], notablemente mayor para los pacientes diabéticos mayores de 60 años, con un OR de [13.04 (1.701–99.96)] para la mortalidad. ⁽²⁹⁾

4.- JUSTIFICACIÓN

Los informes iniciales de China, seguidos de los Estados Unidos y Europa, mostraron que la prevalencia de diabetes era de hasta el 20 % en personas hospitalizadas con COVID-19. Además, los datos epidemiológicos también sugirieron que la diabetes es más frecuente en personas que experimentan resultados clínicos adversos. La prevalencia de diabetes fue alta en personas que padecían una enfermedad grave, y otros estudios mostraron tasas de mortalidad más altas en personas con diabetes en comparación con cohortes no diabéticas.

Durante las fases de confinamiento por COVID-19 en varios países, surgió la pregunta sobre aquellos grupos de población que tienen un riesgo particularmente alto de sufrir episodios graves de COVID-19 o morir porque requieren una protección especial; una vez afectados por la enfermedad, la estratificación rápida del riesgo en personas con alteraciones del metabolismo de la glucosa es fundamental para planificar una terapia adicional, así como estudios que investiguen nuevos enfoques de tratamiento. Dada la alta prevalencia de diabetes en COVID-19, inicialmente se consideró que todas las personas con diabetes formaban parte de una población de alto riesgo. Sin embargo, mientras que investigaciones adicionales mostraron un impacto independiente de la diabetes en los resultados en personas con infección por SARS-CoV2, se hizo evidente que la edad y la diabetes juegan un papel importante en los resultados desfavorables.

5.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los mecanismos específicos y los factores de riesgo que subyacen a una manifestación clínica más grave y los resultados de COVID-19, aún se desconocen en gran medida. Sin embargo, los datos epidemiológicos han enfatizado desde el principio la posibilidad de que la edad avanzada y una gran cantidad de condiciones comórbidas representen marcadores comunes de mayor mortalidad y morbilidad en COVID-19. La diabetes mellitus y el control deficiente de la glucosa representan factores cruciales para un mayor riesgo de peor evolución de la COVID-19. La evidencia disponible indica que, si bien la diabetes mellitus no aumenta el riesgo de contraer la COVID-19, su presencia está estrechamente relacionada a peores resultados, particularmente en sujetos mal controlados. Varios mecanismos patogénicos, incluida la modulación de la respuesta inmune, la predisposición a infecciones graves, las morbilidades asociadas y el uso común de agentes capaces de modular la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), se han propuesto para explicar esta última asociación. Sin embargo, es importante reconocer **que la gran mayoría de los datos disponibles sobre el papel de la diabetes mellitus en la infección por SARS-CoV2 se derivan de estudios observacionales** y se desconoce en gran medida la contribución específica de otras comorbilidades a la mortalidad y morbilidad por COVID-19.

Pregunta:

¿Cuál es la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y mortalidad intrahospitalaria de pacientes con COVID-19, atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP, en el periodo 2021?

Comentado [AMO-B1]: NO SE ARGUMENTA EL PORQUE REALIZAR EL ESTUDIO PARA MÉXICO, PUEBLA O MAS PUNTUALMENTE PARA EL ISSSTEP

6.- HIPOTESIS

HIPÓTESIS DE TRABAJO O DE ESTUDIO (HA):

“Existe asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y mortalidad intrahospitalaria de pacientes con COVID-19, atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP”

HIPÓTESIS NULA (H0):

“No existe asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y mortalidad intrahospitalaria de pacientes con COVID-19, atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP”

7.- OBJETIVOS

Asociar la diabetes mellitus tipo 2 con la mortalidad intrahospitalaria de pacientes con COVID-19, atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP, en el periodo 2021.

7.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Describir las siguientes variables sociodemográficas:

Edad.

Genero.

Escolaridad.

Estado civil.

Describir la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP.

Describir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP.

Cuantificar la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y mortalidad intrahospitalaria de pacientes con COVID-19, atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP.

8.- MATERIAL Y MÉTODOS

8.1.- CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO:

Según el número de variables de interés: el estudio es analítico o de asociación de variables.

Por la intervención del Investigador: el estudio es observacional.

Por la planificación de la toma de datos: el estudio es retrospectivo.

Según el número de veces que se observa o se mide la variable de estudio: el estudio es transversal.

Según el número de lugares donde se recluta la muestra poblacional: el estudio es unicéntrico.

8.2. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL:

Espacio: el presente estudio se llevó a cabo en el Hospital de Espacialidades del ISSSTEP.

Tiempo: en el periodo 2021.

8.3. ESTRATEGIA DE TRABAJO:

Luego de la aceptación del presente protocolo se pidió permiso a las autoridades de la sede del mismo para recopilar la información de las variables de interés descritas en los objetivos.

Se identificaron a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que fallecieron por COVID-19, en el Servicio de Hospitalización.

Se creó una hoja especial de recolección de datos compuesta por un conjunto de variables sujetas a medición elaboradas teniendo en cuenta los objetivos de la investigación.

Los datos recolectados se vaciaron en una hoja de Excel para posteriormente pasar a una matriz de datos en el paquete estadístico SPSS que nos permitió realizar análisis de distintas pruebas estadísticas especializadas.

Se realizó el informe final de resultados con discusión, conclusiones y resumen del presente trabajo de tesis.

8.4. MUESTREO:

8.4.1. DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN.

La unidad de población del presente estudio se conformó con cada paciente con diabetes mellitus tipo 2 que falleció por COVID-19 en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP.

8.4.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

La muestra se seleccionó de acuerdo a los criterios de selección.

8.4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO.

8.4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que fallecieron por COVID-19.

Pacientes que fallecieron por COVID-19 de ambos sexos.

Pacientes que fallecieron por COVID-19 con expediente clínico completo.

Pacientes que fallecieron por COVID-19 mayores de 18 años de edad.

8.4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Pacientes que fallecieron por COVID-19 con expedientes clínicos ilegibles.

Pacientes que fallecieron por COVID-19 fuera del periodo del estudio.

8.4.3.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

Pacientes que fallecieron por COVID-19 pero que no cursaban con diabetes mellitus tipo 2.

8.4.4. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.

El muestreo fue no probabilístico.

El tamaño de la muestra fue de 40 pacientes convenientes a la tesis.

8.5.- DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	PARÁMETRO DE MEDICIÓN
Diabetes mellitus tipo 2	La diabetes tipo 2 es un padecimiento patológico que se caracteriza por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre, por la falla del cuerpo de producir o	Según resultados de la prueba HbA1c en porcentajes del nivel de glucosa en la sangre: Un nivel de HbA1c normal es menor al 5,7%. La prediabetes se ubica entre 5,7 a 6,4%. La diabetes tipo 2 se ubica por encima del 6,5%.	Cualitativa discreta	Sí/no

	poder utilizar de manera conveniente la propia insulina			
Mortalidad por COVID-19	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Muerte, sin otra causa conocida, en un adulto que haya presentado dificultad respiratoria antes de fallecer Y haya estado en contacto con un caso probable o confirmado o guarde relación con un conglomerado de casos de COVID-19.	Cualitativa discreta	Sí/no
COVID-19	La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2.	Aparición súbita de TRES O MÁS signos o síntomas de la siguiente lista: fiebre, tos, debilidad general/fatiga, cefalea, mialgia, dolor de garganta, resfriado nasal, disnea, anorexia/náuseas/vómitos, diarrea, estado mental alterado.	Cualitativa discreta	Sí/no
Edad	Tiempo cronológico de vida cumplido por el paciente al momento de la entrevista	Años de vida que tiene el paciente al momento de la atención médica en el periodo del estudio.	Cuantitativa discreta	Años
Género	Es un concepto cultural que indica la clasificación biológica en dos categorías: lo masculino y lo femenino.	Hombre o mujer de acuerdo a la descripción del paciente al momento de la toma de datos.	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Escolaridad	Años cursados y aprobados en un centro de estudios perteneciente al Sistema Nacional de Educación.	Información del último grado de estudios cursado al realizar la toma de datos.	Cualitativa nominal	Ninguna Primaria Secundaria Bachillerato Licenciatura Posgrado
Estado civil	Estado civil es la condición particular que determina a una persona en lo que hace a la unión o	Información del estado civil que refiera el paciente al momento de realizar la toma de datos	Cuantitativa nominal	Solteros Casados Unión libre Divorciados Separados Viudos

	a sus vínculos personales con personas de otro sexo o de su mismo sexo.			
--	---	--	--	--

8.6. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se seleccionó la población objetivo, es decir, de donde se obtuvo la muestra, para luego enlistar todas las unidades muestrales por medio de la observación directa y así poder planear en detalle el trabajo de campo organizando y ordenando los datos en una hoja de recolección de datos. Dichos datos luego se capturaron en el programa Excel, para su análisis estadístico posterior empleando el programa SPSS y se reportaron los resultados por escrito en la tesis o informe de la investigación.

8.7. TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS:

Se eligieron a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que fallecieron por COVID-19 en el Servicio de Hospitalización del Hospital de Especialidades del ISSSTEP.

Una vez recolectada las variables de interés, a cada paciente incluido en el estudio se les asignó un número de registro. Se agrupó a la población en estudio con base en los criterios de inclusión y de exclusión. A las variables de interés se les clasificaron en cualitativas y cuantitativas según sea el caso y luego se organizaron para su análisis e interpretación de los datos para la elaboración del documento preliminar y su revisión por los asesores y luego se redactó el documento final.

Los datos fueron digitados a una base creada en Excel 2010 para Windows 10 con las variables definidas. Posteriormente los datos se procesaron empleando

el paquete estadístico Statistical Package of Social Sciences (SPSS) versión 25 de IBM para Windows.

8.8. ANÁLISIS DE DATOS:

El procesamiento de datos se realizó por medio del paquete estadístico Statistical Package of Social Sciences (SPSS) versión 25. Para dar respuesta a los objetivos general y específicos se empleó estadística descriptiva, frecuencias, porcentajes.

Para cuantificar la asociación de las variables se aplicó el estadístico chi cuadrado.

Se estableció un nivel confianza del 95% y de significación de $p < 0,05$.

9.- LOGÍSTICA

9.1.- RECURSOS HUMANOS:

Tesista

Asesores

9.2.- RECURSOS MATERIALES:

Computadora con respectivos programas instalados.

Impresora.

Hojas

Lapiceros

Fotostáticas

9.3.- RECURSOS FINANCIEROS:

Los recursos financieros fueron de la tesista. No existe financiación para la realización del presente trabajo.

9.4.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

9.4.1.- GRÁFICA DE GANTT:

2022	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
Revisión Bibliográfica					
Elaboración del protocolo					
Autorización por el comité					
Aplicación del instrumento					
Captura y análisis de datos					
Redacción de tesis					
Presentación de tesis					

10. BIOÉTICA

Se tuvo confidencialidad en el manejo de los datos y se respetaron los principios establecidos por la Ley General de Salud.

El presente protocolo se ajusta a los lineamientos de la ley general de salud de México, promulgada en 1986, y las convenciones de Helsinki y Tokio respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio. No se firmó la hoja del consentimiento informado, ya que el presente trabajo trata de la mortalidad intrahospitalaria por COVID-19.

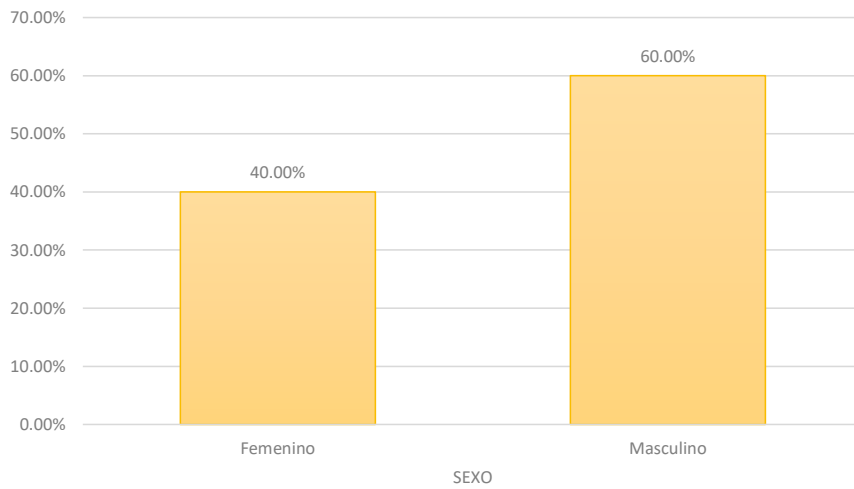
11.- RESULTADOS

En el presente estudio el sexo más frecuente fue masculino con el 60.0% de pacientes, mientras que el femenino representó el 40.0%. El grupo de edad más afectado fue entre 61 a 70 años con el 32.5%, seguido de 51 a 60 años con el 27.5%, 71 a 80 años con el 25.0%, 81 años y más con el 10.0%, y por último menor o igual de 50 años con el 5.0%. La categoría de IMC más frecuente fue obesidad grado I con el 62.5%, seguido de sobrepeso con el 27.5%, y por último obesidad grado II con el 10.0%. El tiempo de evolución predominante fue de 11 a 15 años y 21 años y más con el 30.0% respectivamente, seguido de 16 a 20 años con el 25.0%, y por último menor o igual de 10 años con el 15.0%. En el cuadro clínico predominó la tos con el 77.5%, seguido de fiebre con el 67.5%, disnea con el 65.0%, polipnea con el 62.5%, cefalea con el 60.0%, fatiga con el 57.5%, artralgia con el 45.0%, anosmia con el 37.5%, y por último náusea/vómito con el 32.5%. La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial con el 85.0%, seguido de obesidad con el 72.5%, enfermedad renal crónica con el 57.5%, EPOC con el 27.5%, cáncer con el 22.5%. La severidad de la infección por SARS-CoV-2 predominante fue moderada con el 57.5%, seguido de severa con el 42.5%. La estancia hospitalaria más prevalente fue 11 a 15 días con el 45.0%, seguido de 16 días y más con el 37.5%, y por último menor o igual de 10 días con el 17.5%. La mortalidad se presentó en el 20.0% de pacientes. Mostrándose significativa la asociación ($p=0.000$) y un valor de V de Cramer igual a 0.627 mayor a 0.6, demostrando una fuerte asociación.

Cuadro 1: Distribución por sexo

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	16	40.0%
Masculino	24	60.0%
Total	40	100.0%

Gráfica 1: Distribución por sexo



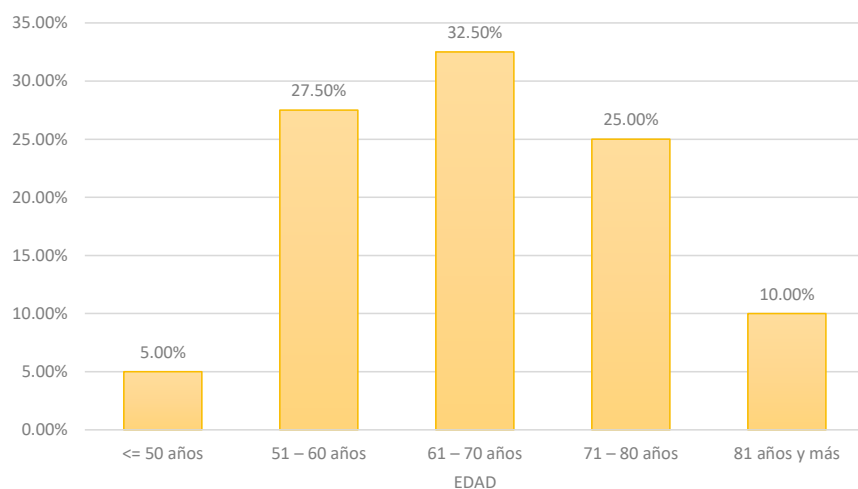
El sexo más frecuente fue masculino con el 60.0% de pacientes, mientras que el femenino representó el 40.0%.

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 2: Distribución por edad

	Frecuencia	Porcentaje
<= 50 años	2	5.0%
51 – 60 años	11	27.5%
61 – 70 años	13	32.5%
71 – 80 años	10	25.0%
81 años y más	4	10.0%
Total	40	100.0%

Gráfica 2: Distribución por edad



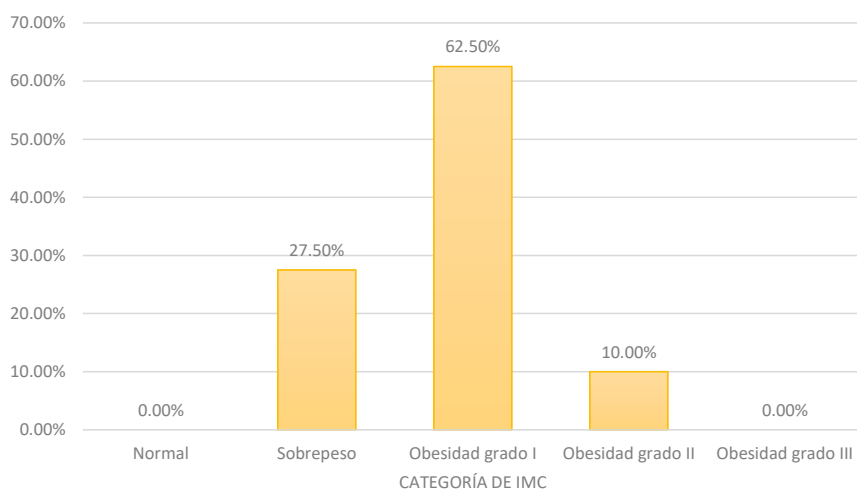
El grupo de edad predominante fue 61 a 70 años con el 32.5%, seguido de 51 a 60 años con el 27.5%, 71 a 80 años con el 25.0%, 81 años y más con el 10.0%, y por último menor o igual de 50 años con el 5.0%.

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 3: Distribución por categoría de IMC

	Frecuencia	Porcentaje
Normal	0	0.0%
Sobrepeso	11	27.5%
Obesidad grado I	25	62.5%
Obesidad grado II	4	10.0%
Obesidad grado III	0	0.0%
Total	40	100.0%

Gráfica 3: Distribución por categoría de IMC



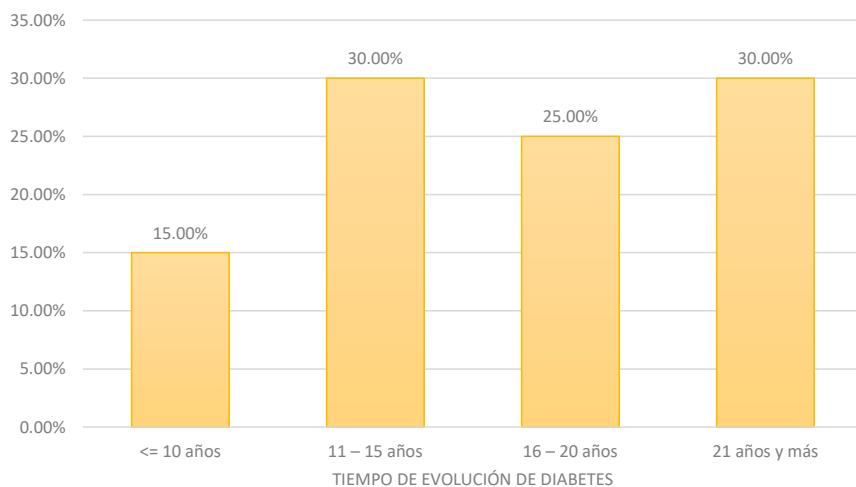
La categoría de IMC más frecuente fue obesidad grado I con el 62.5%, seguido de sobrepeso con el 27.5%, y por último obesidad grado II con el 10.0%.

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 4: Distribución por tiempo de evolución de diabetes

	Frecuencia	Porcentaje
<= 10 años	6	15.0%
11 – 15 años	12	30.0%
16 – 20 años	10	25.0%
21 años y más	12	30.0%
Total	40	100.0%

Gráfica 4: Distribución por tiempo de evolución de diabetes



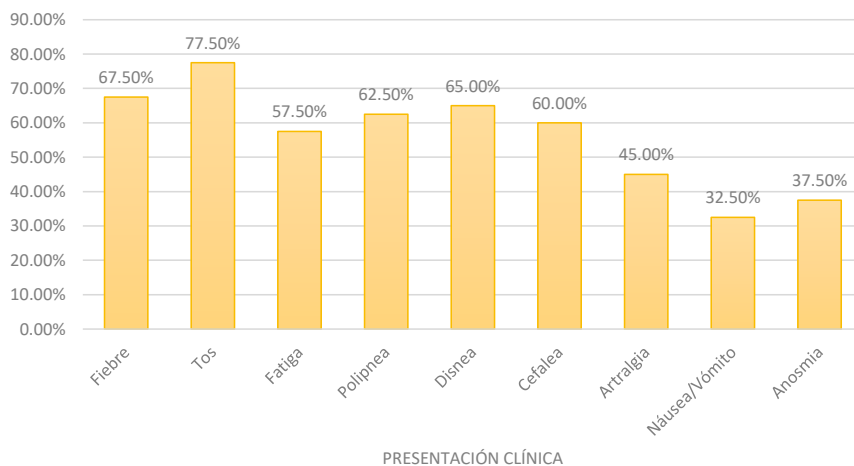
El tiempo de evolución predominante fue 11 a 15 años y 21 años y más con el 30.0% respectivamente, seguido de 16 a 20 años con el 25.0%, y por último menor o igual de 10 años con el 15.0%.

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 5: Distribución por presentación clínica

	Recuento	% de N columnas
Fiebre	27	67.5%
Tos	31	77.5%
Fatiga	23	57.5%
Polipnea	25	62.5%
Disnea	26	65.0%
Cefalea	24	60.0%
Artralgia	18	45.0%
Náusea/Vómito	13	32.5%
Anosmia	15	37.5%

Gráfica 5: Distribución por presentación clínica



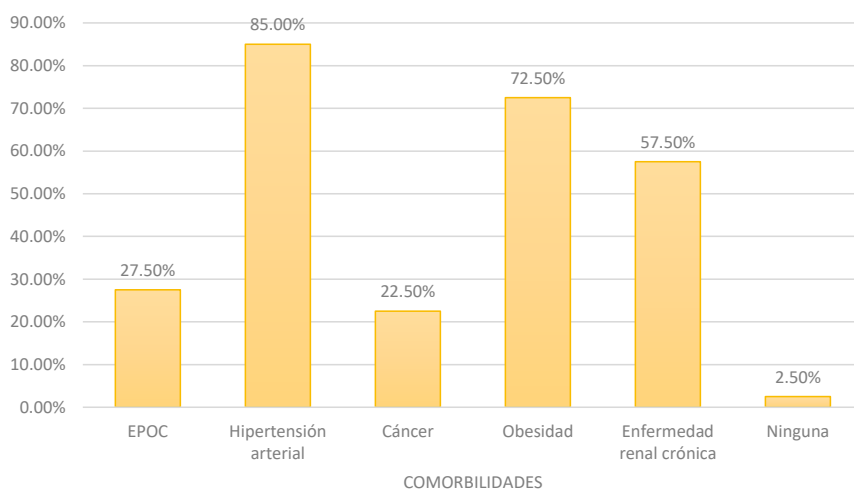
En el cuadro clínico predominó la tos con el 77.5%, seguido de fiebre con el 67.5%, disnea con el 65.0%, polipnea con el 62.5%, cefalea con el 60.0%, fatiga con el 57.5%, artralgia con el 45.0%, anosmia con el 37.5%, y por último náusea/vómito con el 32.5%.

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 6: Distribución por comorbilidades

	Recuento	% de N columnas
EPOC	11	27.5%
Hipertensión arterial	34	85.0%
Cáncer	9	22.5%
Obesidad	29	72.5%
Enfermedad renal crónica	23	57.5%
Ninguna	1	2.5%

Gráfica 6: Distribución por comorbilidades



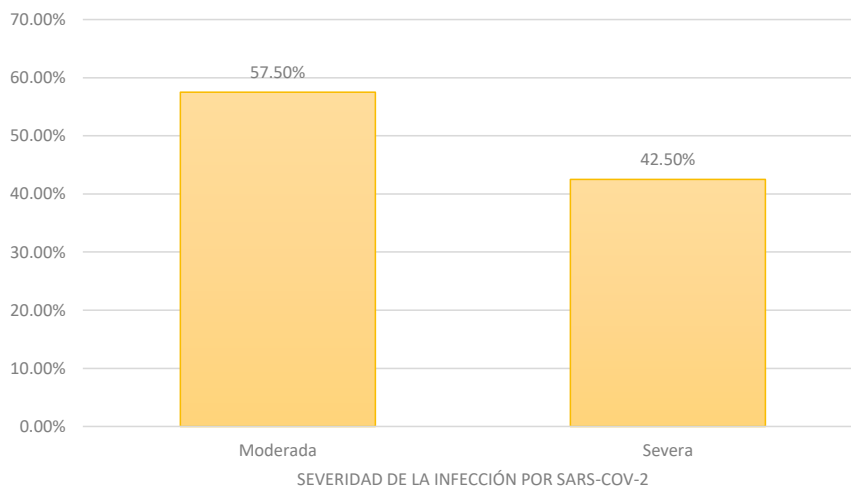
La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial con el 85.0%, seguido de obesidad con el 72.5%, enfermedad renal crónica con el 57.5%, EPOC con el 27.5%, cáncer con el 22.5%, y por último ninguna con el 2.5%.

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 7: Distribución por severidad de la infección por SARS-CoV-2

	Frecuencia	Porcentaje
Moderada	23	57.5%
Severa	17	42.5%
Total	40	100.0%

Gráfica 7: Distribución por severidad de la infección por SARS-CoV-2



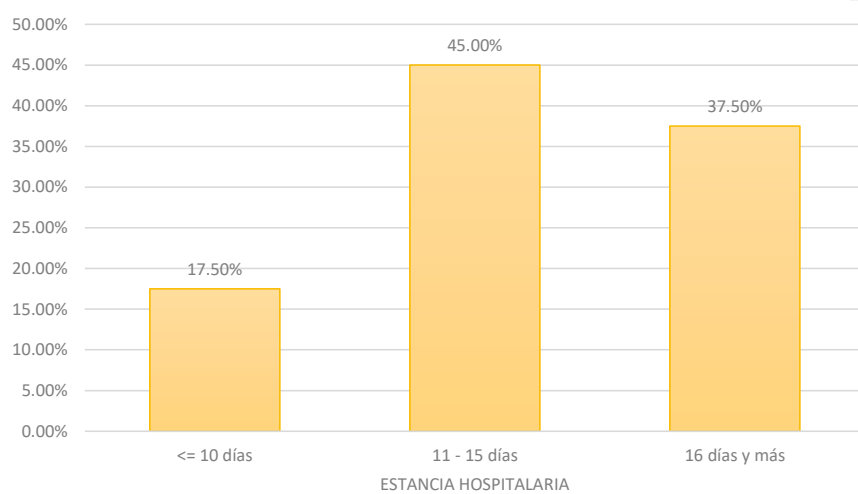
La severidad de la infección por SARS-CoV-2 predominante fue moderada con el 57.5%, seguido de severa con el 42.5%.

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 8: Distribución por estancia hospitalaria

	Frecuencia	Porcentaje
<= 10 días	7	17.5%
11 - 15 días	18	45.0%
16 días y más	15	37.5%
Total	40	100.0%

Gráfica 8: Distribución por estancia hospitalaria



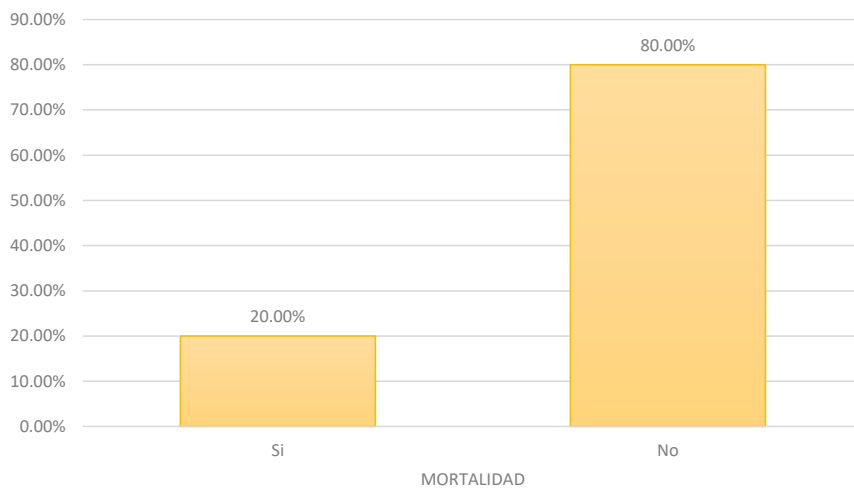
La estancia hospitalaria más prevalente fue 11 a 15 días con el 45.0%, seguido de 16 días y más con el 37.5%, y por último menor o igual de 10 días con el 17.5%.

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 9: Distribución por mortalidad

	Frecuencia	Porcentaje
Si	8	20.0%
No	32	80.0%
Total	40	100.0%

Gráfica 9: Distribución por mortalidad



La mortalidad se presentó en el 20.0% de pacientes.

Fuente: Hospital de Especialidades del ISSSTEP, periodo 2021.

Cuadro 10: Tabla cruzada edad mayor de 60 años*Mortalidad

		Mortalidad		Total
		Si	No	
Edad mayor de 60 años	Si	1	27	28
	No	7	5	12
Total		8	32	40

La edad mayor de 60 años se asoció con mortalidad en 1 paciente (2.5%).

Cuadro 11: Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	15.744	1	.000		
Corrección de continuidad ^b	12.507	1	.000		
Razón de verosimilitud	15.103	1	.000		
Prueba exacta de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	15.350	1	.000		
N de casos válidos	40				

Mostrándose significativa la asociación ($p=0.000$) y un valor de V de Cramer igual a 0.627 mayor a 0.6, demostrando una fuerte asociación.

Valores de V de Cramer

V de Cramer ≤ 0.2	El resultado es débil. Aunque el resultado es estadísticamente significativo, los campos sólo están débilmente asociados.
$0.2 < V$ de Cramer ≤ 0.6	El resultado es moderado. Los campos están asociados moderadamente.
V de Cramer > 0.6	El resultado es fuerte. Los campos están fuertemente asociados.

12.- DISCUSIÓN

La categoría de IMC más frecuente fue obesidad grado I con el 62.5%, seguido de sobrepeso con el 27.5%, y por último obesidad grado II con el 10.0%. Hallazgo diferente al reporte de Li et al. donde el índice de masa corporal tuvo una media de $25.3 \pm 0.41 \text{ kg/m}^2$, que corresponde con una categoría de sobrepeso. ⁽³⁰⁾ Esta diferencia entre estudios es explicable dada la epidemia de obesidad que sufre nuestro país y que lo coloca en los primeros lugares de obesidad en todo el mundo.

El cuadro clínico se conformó mayormente por tos con el 77.5%, seguido de fiebre con el 67.5%, disnea con el 65.0%, polipnea con el 62.5%, cefalea con el 60.0%, fatiga con el 57.5%, artralgia con el 45.0%, anosmia con el 37.5%, y por último náusea/vómito con el 32.5%. Resultado diferente a lo descrito por Li et al. donde el cuadro clínico se conformó por: Fiebre (73.5%), tos (53.1%), fatiga (45.9%), debilidad (28.6%), distrés respiratorio y polipnea (20.4% respectivamente), anorexia (19.4%), disnea y producción de esputo (18.4% respectivamente), diarrea (17.3%), náusea/vómito (9.2%), mareo (5.1%), cefalea (4.1%), hemoptisis, palpitación y taponamiento nasal (3.1% respectivamente), y por último dolor torácico, dolor faríngeo y artralgia (1.0% respectivamente). ⁽³⁰⁾ Las presentaciones clínicas son ampliamente variables y no existe uniformidad en la presentación clínica de los pacientes COVID-19 por lo que no existe uniformidad entre estudios en diversas partes del mundo.

La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial con el 85.0%, seguido de obesidad con el 72.5%, enfermedad renal crónica con el 57.5%, EPOC con el 27.5%, cáncer con el 22.5%, y por último ninguna con el 2.5%. Lo que representa similitud con el reporte de Li et al. donde las comorbilidades más frecuentes fueron: hipertensión (54.1%), enfermedad coronaria (16.3%), ictus (8.2%), EPOC (7.1%), cáncer (6.2%), enfermedad renal crónica (3.1%), enfermedad hepática crónica (2.0%). ⁽³⁰⁾ Este grupo de comorbilidades con una gran frecuencia se han descrito en pacientes con diabetes mellitus, por lo que este resultado confirma que el paciente con diabetes presenta una amplia variedad de comorbilidades que afectan aún más su estado de salud y la severidad de la infección por SARS-CoV-2.

La mortalidad se presentó en el 20.0% de pacientes. Porcentaje que se muestra superior a lo reportado por Miller et al. quien por medio de un metaanálisis halló un porcentaje de mortalidad combinado en pacientes diabéticos del 9.9%.⁽³¹⁾ Mientras que Li et al. describió que la muerte se presentó en el 11.2% de pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus.⁽³⁰⁾

La edad mayor de 60 años se asoció con mortalidad en 1 paciente (2.5%). Mostrándose significativa la asociación ($p=0.000$), y con una asociación fuerte (V de Kramer= 0.627). Este mismo efecto de mortalidad con la edad se ha descrito por Huang et al. quien por medio de una metarregresión mostró que la edad y la hipertensión influyeron en la asociación entre diabetes mellitus y mal resultado. La edad y la prevalencia de la hipertensión fueron inversamente proporcionales al efecto de la diabetes mellitus sobre los malos resultados. En otras palabras, la estimación del efecto de la diabetes mellitus fue menor en pacientes mayores e hipertensos. La asociación entre la diabetes mellitus (como único factor de riesgo) con mala evolución compuesta en COVID-19 fue mayor en personas más jóvenes y sin hipertensión.⁽³²⁾

Los datos del estudio de Singh et al. sugieren que la diabetes mal controlada o la hiperglucemia de estrés (glucosa en sangre >180 mg/dl o >10 mmol/L) tienen un riesgo significativamente mayor de COVID-19 grave y una mayor mortalidad, en comparación con los pacientes con glucosa en sangre bien controlada (glucosa en sangre <180 mg/dl o <10 mmol/L).⁽³³⁾

Así mismo el análisis de una gran población de pacientes adultos con COVID-19 en México realizado por Woolcott et al. muestra que, en general, las personas con diabetes tienen casi un 50 % más de riesgo de mortalidad a los 28 días en comparación con las personas sin diabetes, ajustando por edad, sexo, hábito de fumar y otras comorbilidades preexistentes.⁽³⁴⁾

Por último, en el análisis combinado de los cuatro estudios que informaron datos de mortalidad realizado por Aggarwal et al., se encontró una asociación significativa con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 previamente diagnosticados con diabetes mellitus (OR: 2.03 [IC 95%: 1.29-3.20] $I^2 = 0\%$, Q de Cochran = 2.63, $p=0.45$).⁽³⁵⁾

Si bien el papel de la hiperglucemia en el desarrollo y el pronóstico de COVID-19 sigue siendo especulativo, los mecanismos potenciales por los cuales la susceptibilidad a COVID -19 podría aumentar en pacientes con diabetes mellitus incluyen una unión celular de mayor afinidad para una entrada de virus más eficiente, inhibición de la eliminación viral, deterioro de la función de las células T. La hiperglucemia crónica y la inflamación asociada también pueden contribuir a una respuesta inmunitaria anormal e ineficaz, lo que aumenta la susceptibilidad a la hiperinflamación y al síndrome de tormenta de citoquinas. Los diabéticos con infección viral también tienen un mayor riesgo de cetoacidosis diabética, que inhibe la capacidad de mitigar la sepsis, uno de los principales contribuyentes a la muerte entre las personas con COVID-19. ⁽³¹⁾

13.- CONCLUSIONES

El sexo más frecuente fue masculino con el 60.0%

El grupo de edad predominante fue 61 a 70 años con el 32.5%

La categoría de IMC más frecuente fue obesidad grado I con el 62.5%

El tiempo de evolución predominante fue 11 a 15 años y 21 años y más con el 30.0% respectivamente

El cuadro clínico se conformó mayormente por tos con el 77.5%

La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial con el 85.0%

La severidad de la infección por SARS-CoV-2 predominante fue moderada con el 57.5%

La estancia hospitalaria más frecuente fue 11 a 15 días con el 45.0%

La mortalidad se presentó en el 20.0%

La edad mayor de 60 años se asoció con mortalidad en 1 pacientes (2.5%).

Mostrándose significativa la asociación ($p=0.000$), y con fuerte (V de Kramer= 0.627).

14.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Jibrin Y, Okwong O, et al. Clinical and laboratory characteristics of COVID-19 among adult patients admitted to the isolation centre at Abubakar Tafawa Balewa Teaching Hospital Bauchi, Northeast Nigeria. *Pan African Medical Journal* 2020; 37(1):27
- 2.- Hu B, Guo H, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 2021; 19(3):141-154
- 3.- Tascioglu D, Yalta K, et al. Hypertension and diabetes mellitus in patients with COVID 19: a viewpoint on mortality. *Cardiovasc Endocrinol Metab* 2020; 9(3):108-109
- 4.- Bryce C, Grimes Z, et al. Pathophysiology of SARS-CoV-2: the Mount Sinai COVID-19 autopsy experience. *Modern Pathology* 2021; 34:1456–1467
- 5.- Parra G, Lopez N, et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Annals of Epidemiology* 2020; 52:93-98
- 6.- Ran J, Zhao S, et al. Increase in Diabetes Mortality Associated With COVID-19 Pandemic in the U.S. *Diabetes Care* 2021; 44(7):e146-e147
- 7.- Pal R, Bhansali A. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 162:108132
- 8.- Escobedo J, Rascón R, et al. Hypertension, Diabetes and Obesity, Major Risk Factors for Death in Patients with COVID-19 in Mexico. *Archives of Medical Research* 2021; 52:443-449
- 9.- Pérez L, Torres J, et al. Mortality and other adverse outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus admitted for COVID-19 in association with glucose-lowering drugs: a nationwide cohort study. *BMC Medicine* 2020; 18:359
- 10.- Parohan M, Yaghoubi S, et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male* 2020; 23(5):1416-1424
- 11.- Tabary M, Khanmohammadi S, et al. Pathologic features of COVID-19: A concise review. *Pathology - Research and Practice* 2020; 216:153097

- 12.- Hu B, Huang S, et al. The cytokine storm and COVID-19. *J Med Virol* 2021; 93:250–256
- 13.- Yuki K, Fujiogi M, et al. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology* 2020; 215:108427
- 14.- Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol* 2020; 20:269–270
- 15.- Giannoglou D, Meimeti E, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients in Athens, Greece. *medRxiv* 2020; 10.12.20211193
- 16.- Yang Y, Xiao Z, et al. SARS-CoV-2: characteristics and current advances in research. *Virology Journal* 2020; 17:117
- 17.- Dhama K, Patel S, et al. An update on SARS-CoV-2/COVID-19 with particular reference to its clinical pathology, pathogenesis, immunopathology and mitigation strategies. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2020; 37:101755
- 18.- Abohamr S, Abazid R, et al. Clinical characteristics and in-hospital mortality of COVID-19 adult patients in Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2020; 41(11):1217-1226
- 19.- Albitar O, Ballouze R, et al. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 166:108293
- 20.- Saeed O, Castagna F, et al. Statin Use and In-Hospital Mortality in Patients With Diabetes Mellitus and COVID-19. *J Am Heart Assoc* 2020; 9:e018475
- 21.- Li G, Deng Q, et al. Clinical Characteristics of Diabetic Patients with COVID-19. *Journal of Diabetes Research* 2020; 1652403
- 22.- Nandy K, Salunke A, et al. Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and metaanalysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2020; 14:1017-1025
- 23.- Wu Z, Tang Y, et al. Diabetes increases the mortality of patients with COVID-19: a meta-analysis. *Acta Diabetologica* 2021; 58:139–144
- 24.- Shang L, Shao M, et al. Diabetes Mellitus is Associated with Severe Infection and Mortality in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Archives of Medical Research* 2020; 51:700-709

25.- Sepandi M, Taghdir M, et al. Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Public Health* 2020; 49(7):1211-1221

26.- Mirjalili H, Dastgheib S, et al. Proportion and mortality of Iranian diabetes mellitus, chronic kidney disease, hypertension and cardiovascular disease patients with COVID-19: a meta-analysis. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2021; 20:905–917

27.- Rastad H, Karim H, et al. Risk and predictors of in-hospital mortality from COVID-19 in patients with diabetes and cardiovascular disease. *Diabetol Metab Syndr* 2020; 12:57

28.- Yang Y, Zhong W, et al. The effect of diabetes on mortality of COVID-19 A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2020; 99(27):e20913

29.- Tamura R, Said S, et al. Outcome and death risk of diabetes patients with Covid-19 receiving pre-hospital and in-hospital metformin therapies. *Diabetol Metab Syndr* 2021; 13:76

30.- Li H, Tian S, et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes Obes Metab* 2020; 22:1897–1906

31.- Miller L, Bhattacharyya R, et al. Diabetes mellitus increases the risk of hospital mortality in patients with Covid-19 Systematic review with meta-analysis. *Medicine* 2020; 99(40):e22439

32.- Huang I, Lim M, et al. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia - A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14(4):395-403

33.- Singh A, Khunti K. Assessment of risk, severity, mortality, glycemic control and antidiabetic agents in patients with diabetes and COVID-19: A narrative review. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 165:108266

34.- Woolcott O, Castilla J. The effect of age on the association between diabetes and mortality in adult patients with COVID-19 in Mexico. *Sci Rep* 2021; 11(1):8386

35.- Aggarwal G, Lippi G, et al. Diabetes Mellitus Association with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Severity and Mortality: A Pooled Analysis. *J Diabetes* 2020; 12(11):851-855

15.- ANEXOS

Hoja de recolección de datos:

Los datos son confidenciales, serán codificadas y utilizadas únicamente para fines del estudio.

	Respuesta
1. Edad	_____
2. Genero 1. Hombre 2. Mujer	_____
3. Escolaridad (último grado de estudios) 1. No se leer ni escribir 2. Primaria 3. Secundaria 4. Preparatoria 5. Preparatoria o bachillerato 6. Licenciatura 7. Posgrado	_____
5. Estado civil 1. Soltero (a) 2. Casado (a) 3. Unión libre 4. Divorciado (a) o separado (a) 5. Viudo (a)	_____
6. Tiempo de evolución de la de la COVID-19.	_____
10. Mortalidad por COVID-19. ----- ----- ----- ----- -----	

Edad.

Genero.

Escolaridad.

Estado civil.

Describir la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP.

Describir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP.

Cuantificar la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y mortalidad intrahospitalaria de pacientes con COVID-19, atendidos en el Hospital de Especialidades del ISSSTEP.