



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCONCENTRADA REGIONAL BAJA CALIFORNIA**



**JEFATURA DE SERVICIOS DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
COORDINACIÓN AUXILIAR MÉDICA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD UNIDAD**

**HOSPITAL GENERAL REGIONAL N°1
TIJUANA, BAJA CALIFORNIA**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
COORDINACIÓN GENERAL DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

Título del proyecto

“Prevalencia de descompensaciones metabólicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y sospecha de COVID-19 atendidos en el Hospital Regional N°1 de reconversión IMSS, Tijuana, B.C del 1 de mayo al 31 de diciembre de 2020. ”

Protocolo de investigación que presenta

Dr. Victor Eduardo Rivera Dimas
Medico Residente de Urgencias Médico Quirúrgicas

Investigador Responsable

Dra. Tamara Baldenebro Medina
Médico Adscrito al Hospital General Regional N°1 Tijuana, B.C.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 204.
H GRAL REGIONAL NUM 20

Registro COFEPRIS 17 CI 02 004 049
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 02 CEI 004 2018081

FECHA Lunes, 13 de febrero de 2023

M.E. TAMARA BALDENEBRO MEDINA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prevalencia de descompensaciones metabólicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y sospecha de COVID-19 atendidos en el Hospital General Regional N°1 de reconversión IMSS, Tijuana, B.C del 1 de mayo al 31 de diciembre de 2020.** 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-2023-204-025

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

Dr. Juan pablo robles noriega
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 204

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

**CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN DE LA FASE ESCRITA DEL
TRABAJO TERMINAL**

Mexicali, B.C., a 13 de marzo de 2023.

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado “**Prevalencia de descompensaciones metabólicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y sospecha de COVID-19 atendidos en el Hospital Regional N°1 de reconversión IMSS, Tijuana, B.C del 1 de mayo al 31 de diciembre de 2020**”, que para obtener el Diploma de **Especialidad en Urgencias Médico - Quirúrgicas**, presenta el Dr. Victor Eduardo Rivera Dimas una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto **Aceptado.**

Dra. Tamara Baldenebro Medina
Presidente

Dr. Alberto González Agosto
Secretario

Dra. Claudia Marcela Mendoza
Camacho
Sinodal

Dra. Isis Aurora Pantoja Martin del
Campo
Sinodal

Dr. Erick Castro Valenzuela
Sinodal

Identificación de los Investigadores

INVESTIGADOR PRINCIPAL

- Nombre: Dra. Tamara Baldenebro Medina
- Adscripción: Hospital General Regional No. 1, Tijuana B.C.
- Matricula: 99026189
- Teléfono: 6861059358
- Correo electrónico: tamy.balme@gmail.com

TESISTA

- Nombre: Dr. Victor Eduardo Rivera Dimas
- Adscripción: Hospital General Regional No. 1, Tijuana B.C.
- Matrícula: 98029505
- Teléfono: 646 138 14 80
- Correo: vrivera95@uabc.edu.mx

Agradecimientos

En estas pocas palabras quiero, como dice el título, agradecer a todas las personas que estuvieron conmigo apoyándome en este largo y en ocasiones rocoso camino llamado residencia.

Fueron tres años que por ocasiones parecían eternos, hasta que llego la última semana de mi rotación de campo la cual siento que se fue volando, cuando menos me di cuenta estaba despidiéndome de nuevos compañeros y colegas que hice para volver a mi hogar, donde estaría mi familia esperando por mí.

Personas por agradecer son muchos, sin embargo, menciono los más importantes para mí, como serian en primer lugar mi madre, mi padre y mi padrastro los cuales siempre estuvieron al pendiente de mí, dándome ánimos y esperando escuchar buenas noticias de mi parte, a pesar de no hablarles tanto.

Después, quisiera agradecer a mi pareja y madre de mi hijo Samantha y como no, a mi hijo Dante, ambas personas que se convirtieron en mi motor para poder terminar este proceso que en ocasiones sentía que me iba a vencer, que debía renunciar, pero ellos me mantuvieron enfocado en mis metas y en mejorar como médico y como persona.

Mi hermano Kevin, que a pesar de no hablar tanto siempre me preguntaba como me estaba yendo, y siempre tenía un vídeo o una foto para hacerme reír y distraerme.

A mis suegros, Verónica y Martin por darme cobijo y apoyo, y convertirse en una segunda familia para mí siempre recibíéndome con palabras de apoyo cuando una guardia no iba muy bien o con bromas para animarme.

A mis compañeros quienes, sin ellos, hubiera sido un camino bastante complicado, verlos esforzarse me ayudo a mí a esforzarme y poder continuar hasta llegar a la meta que hoy se cumple.

A mis maestros, gracias por sus enseñanzas que me llevo con gusto y hago más para mejorar día a día mi práctica, así como su paciencia, y me refiero mucha paciencia ante mi actitud no siempre muy adecuada ante las situaciones estresantes.

Muchas personas influyeron en forjar mi camino, cada uno en mayor o menor medida, pero es algo que jamás habría logrado sin el apoyo colectivo de todos ustedes, por lo que ahorita mismo les digo, ¡gracias...Totales!

LUGAR DONDE SE LLEVARÁ A CABO EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Tijuana, Baja California.

HOSPITAL GENERAL REGIONAL N°1, TIJUANA, BAJA CALIFORNIA.

ÍNDICE

<i>Dictamen</i>	1
<i>Identificación de los Investigadores</i>	3
<i>Agradecimientos</i>	4
<i>Marco Teorico</i>	9
<i>Justificación</i>	20
<i>Planteamiento del problema.</i>	21
<i>Objetivos</i>	22
<i>Hipótesis</i>	23
<i>Material y métodos</i>	24
Diseño del estudio	24
Lugar de realización del estudio	24
Periodo del estudio	24
Población para estudiar.	24
Muestreo	24
Operacionalización de variables	25
Inclusión.	27
Exclusión.	27
Eliminación.	27
Análisis estadístico	28
Diagrama del desarrollo de la investigación	29
<i>Aspectos Éticos</i>	30
<i>Recursos humanos, materiales, financiamiento, factibilidad y bioseguridad.</i>	31
<i>Recursos materiales:</i>	31
<i>Recursos Financieros:</i>	31
<i>Factibilidad:</i>	31
<i>Resultados</i>	32
<i>Discusión</i>	38
<i>Conclusión</i>	40
<i>Referencias bibliográficas</i>	41

Anexos	46
Cronograma de actividades	46
<i>Carta de consentimiento informado</i>	49

Resumen

Título: "Prevalencia de descompensaciones metabólicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y sospecha de COVID-19 atendidos en el Hospital Regional N°1 de reconversión IMSS, Tijuana, B.C del 1 de mayo al 31 de diciembre de 2020.
" Baldenebro-Medina T., Rivera-Dimas VE.

Antecedentes: La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el virus SARS CoV-2 fue identificada por primera vez en China a finales del 2019. La Organización Mundial de la Salud clasificó a la COVID-19 en enero 2020 como una emergencia de salud pública que rápidamente se caracterizó como una pandemia. Desde su identificación se han descrito múltiples presentaciones clínicas de la COVID-19, yendo desde los cuadros asintomáticos hasta descompensaciones metabólicas severas de patologías crónico-degenerativas como las de la diabetes mellitus tipo 2, pudiendo cursar como estado hiperosmolar, cetoacidosis diabética o hipoglucemia, condicionando estas descompensaciones en múltiples ocasiones complicaciones severas que pueden culminar en la muerte. El identificar la prevalencia de las descompensaciones metabólicas en personas que viven con diabetes mellitus tipo 2 en el contexto de la COVID-19 fundamentará la intervención temprana y la vigilancia estrecha de ciertas variables en este grupo de riesgo para disminuir la frecuencia de complicaciones.

Objetivo general: Conocer la prevalencia de descompensaciones metabólicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sospecha de COVID-19 atendidos en el Hospital Regional N°1 de reconversión IMSS, Tijuana, B.C. en el periodo entre el 1 de mayo y el 31 de diciembre de 2020.

Materiales y método: Se realizará un estudio retrospectivo

Universo de Trabajo: Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y que cumplen con la definición operacional de caso sospechoso de COVID-19 atendidos en el Hospital General Regional No. 1 de reconversión IMSS, Tijuana, B.C. en el periodo entre del 1 de mayo y el 31 de diciembre de 2020.

Muestra: Número de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, descompensada y que son casos sospechosos de COVID-19, atendidos en Hospital Regional N°1 de reconversión IMSS. Se excluyeron #pacientes que no cumplieron con los criterios

de inclusión.

Procedimiento: La información se recolectó mediante el análisis de características clínicas y estudios de laboratorios realizados en el grupo de estudio, posterior a la firma del consentimiento informado. Obteniendo todo ello mediante la descripción de la prevalencia y distribución de los casos tras un análisis estadístico multivariado.

Infraestructura y recursos: Se requieren sólo los recursos institucionales y de los propios investigadores. La infraestructura requerida es la institucional. El investigador principal y el tesista contaban con experiencia en el diseño y ejecución de estudios de este tipo.

Factibilidad y aspectos éticos: Protocolo sin riesgo el cual se apega a las normas internacionales de investigación.

Palabras clave: Caso sospechoso de COVID-19, descompensación metabólica, cetoacidosis, estado hiperosmolar, hipoglucemia, hiperglucemia, prevalencia.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes de la enfermedad por coronavirus (COVID-19)

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) provocada por el virus SARS CoV-2 identificada en diciembre del 2019 como la causa de un brote de enfermedad respiratoria aguda en Wuhan, provincia de Hubei, China, al presente ha provocado el fallecimiento de más de 3 millones de personas a nivel mundial, con un promedio de más de 90 mil casos confirmados por día. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha declarado una emergencia de salud pública de preocupación internacional caracterizada como pandemia. ^{1,2}

En general, los Coronavirus humanos (hCoV) son globalmente endémicos y causan de 10 a 30% de las infecciones respiratorias agudas en adultos. Las infecciones por hCoV se consideraron generalmente leves, hasta las epidemias del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) en 2002 y del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS) en 2012, que provocaron un alto índice mortalidad en los países afectados.^{1,2}

Conforme la pandemia causada por el virus de SARS CoV-2 fue avanzando, múltiples presentaciones clínicas de la COVID-19 se fueron identificando, así como correlaciones clínicas con ciertas patologías crónico-degenerativas, como aquella en los pacientes que viven con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En estudios realizados a nivel nacional e internacional, se ha identificado que en general, las personas con diabetes tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones cuando presentan COVID-19, tales como la descompensación de esta (estado hiperosmolar, cetoacidosis diabética o hipoglucemia) o incluso el mismo fallecimiento.

En Europa más de dos tercios de las defunciones asociadas a COVID-19 se han observado en pacientes con diabetes. Esta relación entre diabetes y mortalidad

también se evidenció en epidemias previas ocasionadas por otros coronavirus: en 2002 por SARS y por MERS en 2012.

Los pacientes con diabetes infectados con SARS CoV-2 tienen una tasa más alta de admisión hospitalaria, neumonía severa y mayor mortalidad en comparación con sujetos sin diabetes infectados por este virus. De hecho, la diabetes constituye un factor de mal pronóstico en la COVID-19, un metaanálisis reciente mostró que la diabetes incrementa dos a tres veces el riesgo de severidad y de dos a cinco veces el riesgo de mortalidad. Por otra parte, se han descrito en múltiples estudios el desarrollo de diabetes en pacientes infectados con SARS-CoV-2.^{3,4}

Antecedente de descompensación de diabetes en el contexto de COVID

Se ha reportado que la infección por SARS-CoV-2 se correlaciona con la aparición de cetoacidosis diabética (CAD), asimismo que aquellos pacientes con diabetes descompensada presentan casos más severos de COVID-19.

Considerando lo previamente mencionado la hiperglucemia provocada por el período de infección por SARS-CoV-2, que puede evolucionar hasta CAD debe ser abordada como una complicación de la COVID-19 incluso en pacientes sin diagnóstico de DM. Para ilustrar, un estudio en Wuhan, China que incluyó a 658 pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 mostró que 42 (6,4 %) de ellos desarrollaron cetosis al momento de la admisión, solo 15 (35,7%) de estos pacientes tenían diagnóstico previo de DM, mientras que los otros 27 (64,3%) eran pacientes no diabéticos y entre todas las personas seguidas en esta investigación, cinco desarrollaron CAD y dos de ellas no habían sido diagnosticadas previamente con DM.

En otro estudio realizado en los servicios de urgencias de hospitales de Inglaterra, los autores encontraron que los ingresos por CAD aumentaron un 6 % durante la pandemia en comparación con los años previos a la misma, debiéndose esto al aumento de la incidencia de CAD del 41 % en pacientes con diabetes tipo 2 preexistente y al aumento de la incidencia del 57 %-61% en pacientes con diabetes

de nueva aparición durante la pandemia; el 12% de las admisiones por CAD tenía diagnóstico de COVID-19. Los hallazgos previamente descritos sugieren que COVID-19 puede acelerar la lipólisis e inducir tanto la cetosis como la CAD con y sin un diagnóstico previo de DM. En otro estudio retrospectivo en E.U.A. se observó una mortalidad del 67% de pacientes con COVID-19 y CAD con EHHO, siendo esta última el motivo de ingreso antes que la sintomatología por COVID, resultando el mismo porcentaje con requerimiento de ventilación mecánica. Asimismo, en los últimos años se han publicado numerosos reportes de casos de crisis hiperglucémicas en pacientes con COVID-19, muchos de ellos evolucionando a descompensación de DM. En un estudio en China de una cohorte de 7337 pacientes, se reportó que pacientes diabéticos con COVID-19 tienen una mayor mortalidad comparado con pacientes no diabéticos infectados con COVID-19.^{6,7,8,9}

Ante este escenario, con el surgimiento de una pandemia sin precedentes en las últimas décadas, el conocimiento sobre los efectos de la infección por SARS-CoV-2 asociada con la aparición de CAD no está completamente establecida. Por lo tanto, es fundamental estudiar la correlación que existe entre estas dos entidades diagnósticas para mejorar las estrategias de prevención, tratamiento y pronóstico.^{5,7,8}

Definiciones

- **Definición de Diabetes mellitus tipo 2 (DM2):**

La diabetes *mellitus* es una enfermedad crónica que se presenta cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La diabetes mellitus tipo 2 se debe a la pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina por parte de las células-B, en el contexto de resistencia a la insulina.^{9,10}

- **🚦 Criterios diagnósticos de DM2:**

- HbA1c \geq 6,5 %
- Glucemia basal en ayunas \geq 126 mg/dl

- Glucemia a las 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 gr de glucosa \geq 200 mg/dl.
 - Glucemia al azar \geq 200 mg/dl, es suficiente
 - Todas ellas deben ser repetidas en dos ocasiones (no en el cribado), salvo cuando existan signos inequívocos de DM2.^{9,10}
- **Definición de descompensación de DM**
 - ✚ **Estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH):** complicación aguda más frecuentes por descompensación de la DM, en especial en la DM2, en la que la cohesión entre hiperglucemia extrema, deshidratación e hiperosmolaridad sérica conducen a una alteración de la conciencia capaz de inducir coma, en ausencia de acidosis y cetosis.^{11,12}
 - ✚ **Cetoacidosis diabética (CAD):** complicación aguda o emergencia hiperglucémica más frecuente de la DM-I que puede darse como resultado de la resistencia periférica a la insulina o de la deficiencia parcial o absoluta de esta, estando asociada comúnmente a condiciones clínicas desencadenantes. Se caracteriza por la presencia de hiperglucemia, anión gap elevado, acidosis metabólica y cetonemia o cetonuria.^{11,12}

Criterios diagnósticos CAD y EHH

Variable	CAD leve	CAD moderada	CAD severa	EHH
Glucemia	>250mg/dL	>250mg/dL	>250mg/dL	>600
pH arterial	7.30 – 7.25	7.25 – 7.30	< 7.0	>7.30
Bicarbonato	18 – 15	15 – 10	< 10	>15
Cetonas en orina	Positivas +++	Positivas +++	Positivas +++	Trazas
Cetonas en suero	Positivas	Positivas	Positivas	Trazas
Anión Gap	>10	> 12	>12	Variable
Osmolaridad Efectiva sérica	Variable	Variable	Variable	>320 mOsm/kg
Alteración del estado de alerta	Alerta	Alerta / somnoliento	Estupor / coma	Estupor / coma

✚ **Hipoglucemia:** _concentración de glucosa plasmática menor de 55 mg/dl en pacientes no diabéticos y menor de 70 mg/dL en pacientes que viven con diabetes.^{11,12}

- **Definición operacional de caso sospechoso de COVID-19:**

Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas: tos, disnea, fiebre o cefalea; Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: Mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, polipnea, anosmia, disgeusia, conjuntivitis.^{13,14}

- **Definición operacional de caso confirmado de COVID-19:**

- Persona que cumple con definición operacional de caso sospechoso y cuenta con una prueba antigénica rápida positiva para SARS-CoV-2 mediante un estuche comercial avalado por el InDRE.
- Persona que cumpla con definición operacional de caso sospechoso y que haya estado en contacto estrecho (convivencia a menos de 1 metro de distancia por 15 minutos o más continuos o acumulados*) con un caso confirmado por laboratorio a PCR-RT ó prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2, desde 2 hasta 14 días antes del inicio de síntomas y que el caso confirmado al cual se encuentra asociado, se encuentre registrado en la plataforma del SISVER o en el Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE).^{13,14}

Epidemiología

- **Estadística de la DM2 en México:**

En México, durante 2018 de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición había 82 767 605 personas de 20 años y más en el país, de las cuales 10.32% reportaron (8 542 718) contar con un diagnóstico médico previo de diabetes mellitus. Por sexo, 13.22% (5.1 millones) de las mujeres de 20 años y más disponían de este diagnóstico y 7.75% (3.4 millones) en los hombres de 20 años y más.¹⁴

- **Estadística de casos COVID en pacientes con DM2**

La diabetes es una de las comorbilidades más frecuentes en personas con COVID-19, con una prevalencia que varía según la OMS entre el 7% y el 30%. Los pacientes que viven con diabetes infectados con SARS-CoV-2 tienen una tasa más alta de admisión hospitalaria, neumonía severa y mayor mortalidad en comparación con sujetos sin diabetes.¹⁴

Fisiopatología del COVID-19

Mecanismo de transmisión, estructura y replicación del SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es principalmente transmisible por medio de gotitas de fluido respiratorio que infectan directamente células del tracto respiratorio superior e inferior, especialmente células nasales ciliadas y células del epitelio alveolar. La infección induce muerte celular y lesión en células del epitelio en la vía aérea a través de diversos procesos llamados piroptosis. Otras vías de transmisión son a partir del contacto con superficies contaminadas, y directamente entre contacto persona-persona.^{15,16}

El SARS-COV-2 está conformado por 4 glicoproteínas estructurales principales: espina (SPIKE, S), membrana (M), envoltura (envelope, E) y nucleocápside (N). Las proteínas M, E, N son críticas para ensamblaje y liberación de partículas virales, mientras que la proteína S, es la encargada de la fusión viral y la entrada a las células del hospedero.^{15,16}

Las infecciones virales dependen de la entrada del virus a la célula y el uso de la maquinaria celular del huésped para replicar múltiples copias que subsecuentemente irán a infectar más células. El coronavirus SARS-CoV-2 ingresa en las células del huésped usando la ECA2 (enzima convertidora de angiotensina 2) como receptor funcional. La ECA2 se expresa en las células epiteliales alveolares tipo 1 y tipo 2, y tiene 2 fracciones: una soluble y una unida a membrana. Como ya se mencionó previamente el SARS-CoV-2 expresa en su envoltura una proteína

denominada proteína S, que contiene una región de unión al receptor que se une con alta afinidad al dominio extracelular de la ECA2 provocando la fusión de la membrana y la internalización del virus por endocitosis. La internalización de la ECA2 por el SARS-CoV2 resulta en una pérdida de la ECA2 en la superficie de la célula y evita, por tanto, la degradación de la angiotensina II (Ang II) lo que pudiera contribuir con el daño pulmonar y la fibrosis.^{15,16}

La infección directa de los macrófagos y/o células dendríticas se estima que propaga la liberación de citocinas y quimiocinas, con la subsecuente activación de la fase inmune tardía del reclutamiento de células T específicas de antígeno para destruir células alveolares infectadas por el virus con lo que se ogra el ciclo de replicación viral celular y la invasión a nuevas células adyacentes.^{15,16}

Síndrome de distrés respiratorio agudo y COVID-19

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) constituye la principal causa de muerte por COVID-19 y ocurre como consecuencia de una respuesta inflamatoria exagerada que provoca la liberación de citocinas proinflamatorias, como interleucinas (IL) y factor de necrosis tumoral alfa (FNT α) a nivel pulmonar. Los receptores tipo Toll (toll-like receptor [TLR]) son una familia de proteínas que actúan como sensores y ayudan al sistema inmunitario a discriminar entre elementos propios y ajenos.^{17,18}

Presumiblemente el SARS-CoV-2 interactúa con los TLR en la membrana de la célula huésped y aumentan la expresión del gen de respuesta primaria de diferenciación mieloide 88 (MyD88), que a su vez activa el factor nuclear kappa B, promoviendo finalmente una cascada inflamatoria que incrementa el daño pulmonar. Por su parte, la hiperglucemia crónica puede comprometer la inmunidad innata y la inmunidad humoral. Además, la diabetes se asocia con un estado inflamatorio crónico de bajo grado que afecta a la regulación de la glucosa y a la sensibilidad periférica a la insulina. En pacientes con diabetes infectados con SARS-CoV-2 se ha evidenciado un aumento en los niveles de IL-6 y proteína C reactiva (PCR) por lo que el estado proinflamatorio propio de la diabetes puede favorecer la

tormenta de citocinas y la respuesta inflamatoria sistémica que acompaña al SDRA en pacientes con COVID-19.^{17,18}

La mayoría de las personas con SDRA pueden presentar en distinta intensidad uno o más de los siguientes síntomas: falta de aire, tos (a menudo con esputo espumoso de color blanco o rosado), fatiga, fiebre o dolor abdominal (en la pancreatitis)

Descompensación de diabetes mellitus

En múltiples estudios nacionales e internacionales, se menciona que la hiperglucemia crónica puede comprometer la inmunidad innata y la inmunidad humoral. Además, la diabetes se asocia con un estado inflamatorio crónico de bajo grado que favorece el desarrollo de una respuesta inflamatoria exagerada y, por tanto, la aparición del síndrome de distrés respiratorio agudo. Sin embargo, la fisiopatología exacta detrás de las descompensaciones de diabetes aún continúa en estudio, al momento se ha identificado que la edad avanzada, el retraso de tratamiento y el mal control de las enfermedades crónico-degenerativas están íntimamente relacionadas con la incidencia de desenlaces fatales.^{19,20}

Como ya se mencionó diabetes es un síndrome metabólico que contribuye a una condición proinflamatoria con una respuesta inmune exacerbada, como la reportada en la literatura sobre COVID-19, por lo que, en un estado hiperglucémico, existe un incremento de la virulencia de los patógenos, un descenso de la producción de interleucinas en respuesta a la infección y una reducción de la actividad fagocítica y de los leucocitos. Asimismo, se ha establecido que la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ACE2) sirve como un receptor para la proteína S del SARS-CoV-2 y se sabe que ACE2 se expresa en pulmones, corazón, riñones, sistema gastrointestinal y páncreas, específicamente en las células exocrinas y de los islotes del páncreas, ACE2 típicamente degrada la angiotensina II a angiotensina. La angiotensina II puede retrasar la secreción de insulina y disminuir el flujo sanguíneo

a las células de los islotes, resultando en hiperglucemia, inflamación local. La angiotensina I contrarresta este efecto aumentando la secreción de insulina y vasodilatación. Sin embargo, la unión del SARS-CoV-2 a ACE2 puede resultar en una desregulación a la baja de ACE2, lo que lleva a una acción sin oposición de la angiotensina II. SARS-CoV-2 también podría tener un efecto directo en las células de los islotes, que conduce a una disfunción aguda de las células de los islotes, disminución de la liberación de insulina y posterior crisis hiperglucémicas e incluso cetosis. Llevando todo esto a un ensombrecimiento del pronóstico de los pacientes que padecen COVID-19.^{5,6}

El control adecuado de la glucemia ha demostrado que conduce a una menor tasa de desenlaces fatales en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y COVID-19. La metformina es el fármaco de primera línea en el manejo de la diabetes tipo 2 y mejora la sensibilidad a la insulina mediante la activación de la proteincinasa dependiente de AMP (AMPK) en el hígado. Se ha postulado que la metformina podría ser útil en la COVID-19 debido a que la activación de AMPK provoca la fosforilación de la ECA2 y, por tanto, genera cambios funcionales que disminuyen la unión del SARS CoV-2 con el receptor.^{21,22}

Por el contrario, los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 y los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa tipo 2 pueden inducir una sobreexpresión de la ECA2, por lo que pudieran ser inadecuados en pacientes con diabetes infectados con SARS-CoV-2; sin embargo, tienen probado beneficio en prevención de enfermedad cardiovascular y renal, por lo que no deben ser descartados. Recientemente, se ha descrito que, con base en su efecto inmunomodulador, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 pueden disminuir la severidad de la infección por SARS-CoV-2 y las tiazolidinedionas son capaces de reducir la producción de citocinas proinflamatorias, como la IL-6, lo que pudiera mejorar el pronóstico de los pacientes con diabetes infectados con SARS-CoV-2.^{21,22}

Las estrategias terapéuticas deben dirigirse a facilitar el acceso de los pacientes con enfermedades crónico-degenerativas al sistema sanitario nacional e inmediato ya que, el control de la glucemia y de las comorbilidades debe ser individualizado a fin de reducir la incidencia de complicaciones y disminuir la carga en nuestro sistema de salud.^{22,23}

Cuadro clínico en COVID-19 y diabetes mellitus descompensada

Se ha observado que los pacientes de edad avanzada con afecciones subyacentes como hipertensión arterial sistémica, enfermedades cardiovasculares y diabetes son más vulnerables a enfermedades graves y la muerte.^{19, 20}

A partir de la relación de la cronicidad de la enfermedad metabólica crónica, la presentación, sintomatología y complicaciones por COVID-19 en este tipo de pacientes hoy en día, sigue sorprendiendo a los profesionales de la salud, ya que la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 puede deberse a múltiples factores determinantes de la historia natural de la misma, tanto por los hallazgos clínicos, laboratorio y de imagen.^{23,24,25}

Dentro del cuadro clínico se encuentran los siguientes datos: náuseas, vómitos, dolor abdominal, alteraciones del estado de conciencia y signos de focalización neurológica entre otros. Al examen físico se encuentran signos de deshidratación, pérdida de turgencia de la piel, mucosas secas, taquicardia, hipotensión y oliguria, adicionalmente se puede encontrar extremidades frías, llenado capilar > 2 segundos, debilidad muscular, taquipnea o respiración de Kussmaul, presión venosa yugular baja y aliento a cetona. Puede haber signos neurológicos como somnolencia, letargia, delirio, coma, convulsiones, alteraciones visuales, déficit sensorial o hemiparesias.^{25,26}

Durante la infección por COVID-19, es posible el agravamiento de síntomas clásicos de las descompensaciones diabéticas entre ellos se encuentra el agravamiento del esfuerzo respiratorio, que ya se encuentra alterado debido a las respiraciones de Kussmaul que favorecen un inadecuado intercambio gaseoso al

no ser respiraciones efectivas. También es posible la exacerbación del estado mental alterado secundario a la hipoxia y/o hipercapnia consecuente. La taquipnea es otro síntoma que puede alterarse ante esta combinación, lo que favorece fatiga de músculos respiratorios llevando más rápido a la necesidad del uso de ventilación mecánica invasiva.^{27,28}

Justificación

Existe una relación bidireccional entre COVID-19 y diabetes mellitus. Por un lado, las personas con diabetes tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones cuando presentan COVID-19 y, por otro, el SARS-CoV-2 pudiera actuar como un agente diabetogénico al unirse a la ECA2 en las células beta del páncreas causando disfunción aguda y alteración en la regulación de la glucosa.

Algunos autores comentan en estudios realizados en Europa, la relación entre la infección COVID-19 y el aumento de los ingresos hospitalarios por cetoacidosis diabética durante la primera ola de la pandemia en un 12%, mostrando un mayor número de casos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con el 23% de las admisiones predominando en pacientes ancianos, seguidos de pacientes debutantes con diabetes tipo 2 en el 7% y por último los diabéticos tipo 1 con el 6%.

Dado que en nuestro medio existe una abundante cantidad de pacientes de con diagnóstico de diabetes mellitus este estudio nos apoya para mejorar el control de los mismos puesto que se observó una relación entre pacientes diabéticos y la severidad de la infección COVID-19, resultando fundamental la optimización en el control y vigilancia de dichos pacientes a fin de mejorar el pronóstico y simultáneamente disminuir la carga en nuestro sistema de salud.

Existe la posibilidad de realizar este estudio puesto que se cuenta con recurso humano, equipo para realización de cálculos estadísticos, así como también se tiene accesos a información por parte de archivo clínico, así como también por contar con población que engloba las características requeridas para toma de muestra con protección de la privacidad de cada uno de los participantes.

Planteamiento del problema.

A medida que los médicos en la primera línea de atención del COVID-19 van conociendo más sobre la presentación de esta enfermedad y su historia natural, se ha hecho evidente que el virus impacta a las personas de distintas formas y que el desarrollo de esta, así como sus complicaciones pueden variar en gravedad. Esto es especialmente cierto para aquellos con condiciones médicas existentes o cuyos sistemas inmunológicos tienen una mayor dificultad para hacerle frente a este tipo de enfermedades infecciosas, hablando específicamente de los pacientes que viven con diabetes mellitus tipo 2. Por lo tanto, nos hemos planteado la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál será la prevalencia de descompensaciones metabólicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y sospecha de COVID-19 atendidos en el Hospital Regional N°1 de reconversión IMSS, Tijuana, B.C. del 1 de mayo al 31 de diciembre de 2020?

Objetivos

Objetivo general

- Conocer la prevalencia de descompensaciones metabólicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y sospecha de COVID-19 atendidos en el Hospital Regional N°1 de reconversión IMSS, Tijuana, B.C del 1 de mayo al 31 de diciembre de 2020.

Objetivos específicos

- Medir la prevalencia de descompensaciones metabólicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sospecha de COVID-19 de acuerdo con grupo etario y género.
- Clasificar las descompensaciones metabólicas en diabéticos tipo 2 y cumplimiento de caso sospechoso de COVID-19, de acuerdo con su tiempo de presentación, gravedad y desenlace.
- Determinar los factores de riesgo de los pacientes sospechosos de COVID-19 que contribuyen al desarrollo de la descompensación metabólica diabética.

Hipótesis

Hi: La prevalencia de las descompensaciones metabólicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y que son casos sospechosos de COVID-19 es mayor o igual al 35% del total de los casos estudiados.

Ho: La prevalencia de las descompensaciones metabólicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y que son casos sospechosos de COVID-19 es menor al 50% del total de los casos estudiados.

Hi: La prevalencia de las descompensaciones metabólicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y que son casos sospechosos de COVID-19 es mayor en el sexo masculino que en el femenino.

Ho: La prevalencia de las descompensaciones metabólicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y que son casos sospechosos de COVID-19 es menor en el sexo masculino que en el femenino.

Hi: La prevalencia de las descompensaciones metabólicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es mayor en los casos sospechosos por qPCR-RT para infección por SARS Cov-2 que en los casos confirmados de COVID-19 descartados por la misma técnica molecular.

Ho: La prevalencia de las descompensaciones metabólicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es menor en los casos sospechosos por qPCR-RT para infección por SARS Cov-2 que en los casos confirmados de COVID-19 descartados por la misma técnica molecular.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se realizará un estudio un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, de los casos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y casos sospechosos de COVID-19, identificando y clasificando la presencia o ausencia de descompensaciones metabólicas durante su atención hospitalaria y su desenlace, siendo el periodo de estudio, el comprendido entre el 1 de mayo al 31 de diciembre 2020.

Lugar de realización del estudio

Hospital General Regional N°1 IMSS, Tijuana, Baja California.

Periodo del estudio

1 de mayo al 31 de diciembre 2020

Población para estudiar.

Pacientes diabéticos tipo 2 con sospecha de COVID-19 atendidos en el Hospital General Regional N°1 del IMSS, Tijuana, Baja California del 1 de mayo al 31 de diciembre 2020

Muestreo

Basado en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, que cuentan con sospecha de caso de COVID-19 y que hayan presentado algún tipo de descompensación diabética durante el periodo de tiempo especificado.

Operacionalización de variables

VARIABLES					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Clasificación estadística	Indicador	Clasificación Causa Efecto
PCR-RT	Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa, también reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa.	Presencia de virus que se hace detectable en una prueba cualitativa para determinar la presencia de la enfermedad.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Detectado o No Detectado	Variable Dependiente
Caso sospechoso COVID-19	Persona de la cual se sospecha está contagiada por el virus SARS-COV 2 y que cumple con criterios operacionales específicos de caso	Persona de cualquier edad que en los últimos 7 días hayan presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea (dolor de cabeza intenso y persistente). Acompañadas de al menos uno de los siguientes signos o síntomas dificultad para respirar, falta de apetito, dolor de articulaciones o músculos, conjuntivitis, dolor de garganta y congestión nasal.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Variable Independiente
Edad	Intervalo de tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento a la fecha actual.	Años cumplidos al momento de la recolección de datos.	Cuantitativa Discreta	Años Cumplidos	Variable Independiente
Sexo	Características biológicas, anatómicas, fisiológicas y cromosómicas de la especie humana, sobre todo relacionadas a funciones de la procreación.	identificación del sexo por familiar a cargo dividido en femenino y masculino	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Variable Independiente
Descompensación de diabetes	Se refiere al descontrol glucémico que además involucra complicaciones agudas como CAD, EHH o hipoglucemia	Se realizará una investigación sobre patologías concomitantes registradas en los antecedentes personales patológicos del expediente clínico. EHH: glucosa >600mg/dL y OsmS>320mOSm CAD: glucosa >250mg/dL, pH <7.30, HCO3<18, cetonas +++, anión gap >12 Hipoglicemia: glucosa <70mg/dl en pacientes con diabetes	Cualitativa nominal	Cumple Si / Cumple no	Variable Independiente
Estado civil	Situación civil del paciente.	Situación civil plasmada en el expediente clínico, plataforma institucional o base delegacional B.C.	Cualitativa Nominal	Soltero Casado Divorciado Unión libre Viudo	Variable Independiente

Cálculo estadístico del tamaño de muestra

El cálculo de la muestra se obtendría con la formula preestablecida para poblaciones finitas.

$$n = \frac{(Z\alpha)^2(p)(q)}{\delta^2}$$

$$\frac{(1.96)^2(0.2)(0.8)}{0.02^2} = \frac{3.84(0.16)}{0.0004} = \frac{0.6144}{0.0004} = 1536$$

En donde:

1. El nivel de confianza o seguridad = 95% ($\alpha = 0.05$, $Z \alpha = 1.96$).
2. La precisión que se desea para el estudio = 20% ($p=0.20$)
3. Probabilidad en contra ($q = 1-0.20 = 0.80$)
4. Precisión de la estimación = $\pm 2\%$ ($\delta = 0.02$)

$$N = \frac{n}{1+(n/poblacion)}$$

$$N = \frac{1536}{1+(1536/300)} = \frac{1536}{6.12} = 251 \text{ pacientes}$$

El número de muestra obtenido es de 251 pacientes como mínimo para realizar este estudio y con ello obtener un impacto estadístico.

Se incluirán todos los expedientes que cubran cumplan con los criterios de selección de los pacientes, en el periodo del estudio.

Criterios de selección

Inclusión.

- Todos los casos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y que cumplan criterios para casos sospechosos de COVID-19.
- Pacientes de sexo masculino y femenino
- Pacientes en rango de edad entre 18 años a 95 años

Exclusión.

- Pacientes que no cuenten con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.
- Pacientes que no cumplan con definición de casos sospechoso COVID-19.
- Pacientes fuera del rango de edad establecido
- Pacientes con diagnóstico radiográfico o tomográfico de neumonía típica

Eliminación.

- Datos incompletos en el expediente clínico que no nos permitan al menos el 100% de la información requerida.
- Diagnóstico ambiguo o no claramente identificable en el expediente clínico para su clasificación.

Análisis estadístico

Descripción general del estudio.

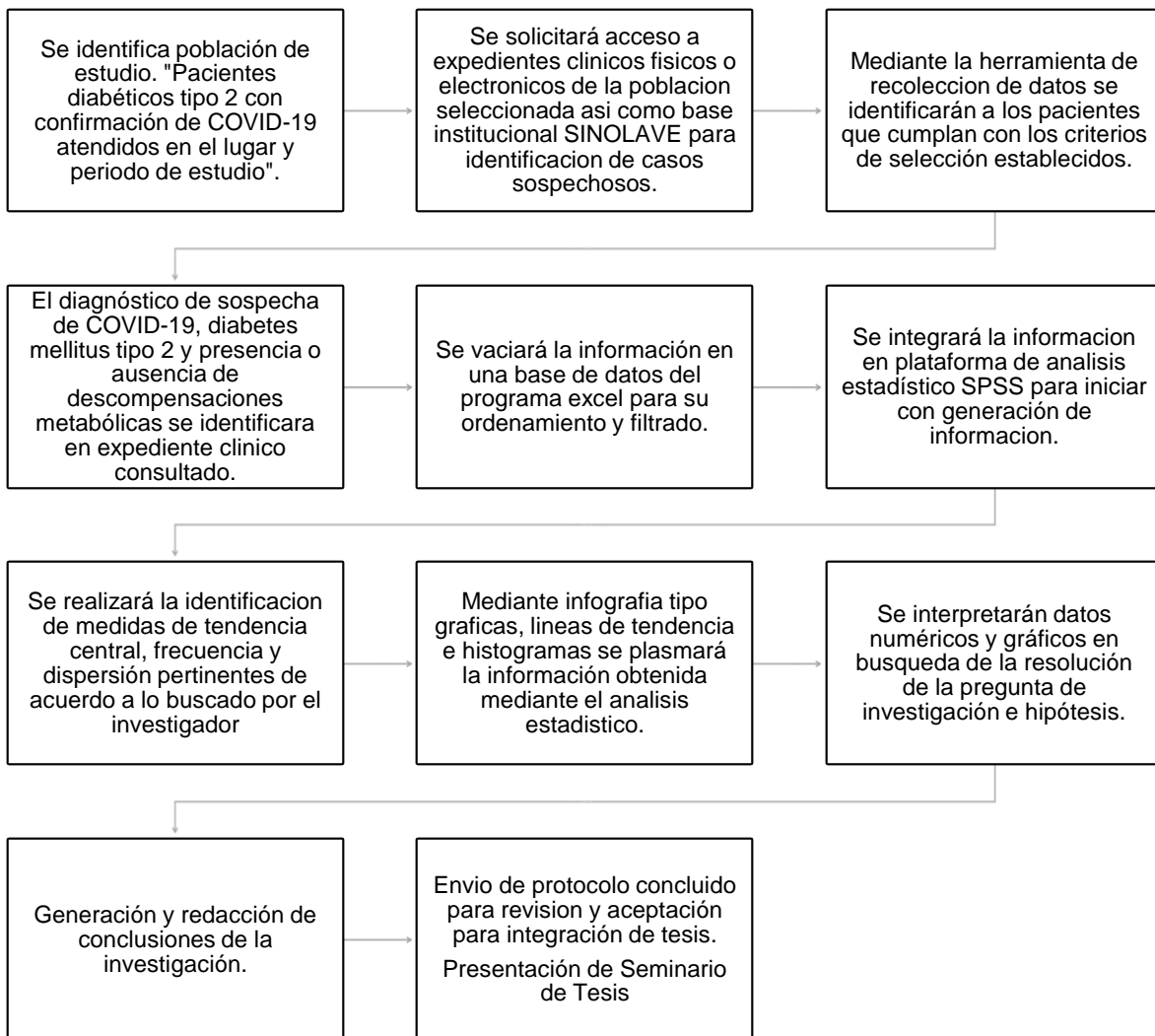
Se recolectarán los datos de forma retrospectiva y se introducirán en una base de datos creada con el programa informático Excel. El análisis de datos se llevará a cabo con el programa informático SPSS versión 22. Se aceptará la significancia estadística con un valor $p < 0.05$.

Para el análisis de la información se realizará un análisis univariado describiendo las variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar), para las variables cualitativas a través de frecuencias y porcentajes.

El contraste de hipótesis se realizará aplicando la prueba de T de Student para un grupo o U Mann-Whitney como medidas de comparación para variables numéricas. Las variables expresadas de forma categórica o mediante frecuencias serán contrastadas mediante la prueba de χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher (si alguna celda contiene menos de 5 valores en una tabla de 2 X 2.)

Para evaluar la asociación entre los factores de riesgo, con la presentación de descompensaciones metabólicas se utilizará riesgo relativo (RR) con cálculo de intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Un valor de p igual o menor a 0.05 será considerado como estadísticamente significativo.

Diagrama del desarrollo de la investigación



Aspectos Éticos

La presente investigación se llevará a cabo en consideración a la declaración de Helsinki. La intención básica de la investigación médica realizada en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar así las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas, es decir, métodos, procedimientos y tratamientos.

Con base a la ley general de salud de los Estados Unidos Mexicanos publicada el 7 de febrero de 1984 este estudio se considerará como una investigación sin riesgo ya que se realizarán procedimientos comunes en exámenes físicos rutinarios. Todos los procedimientos se llevarán a cabo conforme a los principios generales del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en salud. A si mismo se protegerá la privacidad de cada individuo sujeto a esta investigación identificando al paciente solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

Esta investigación se considera SIN RIESGO al tratarse de un estudio en el que se hace uso de datos en expedientes clínicos físicos y digitales de manera retrospectiva describiendo y analizando procedimientos comunes, exámenes físicos de diagnóstico o tratamiento, todo de manera confidencial se guardará y respetara la confidencialidad del paciente en todo momento al no mostrar datos privados como, nombre, número de seguro social u otros datos personales dentro de la investigación sin poner en riesgo la integridad física y/o moral de los involucrados.

Esta investigación pretende dar a conocer datos reales sobre como la pandemia afectó a la población diabética de esta unidad, ver la severidad de dicha afectación y su mortalidad, para poder mejorar la calidad de atención, el diagnóstico y manejo oportuno, reducir costos y mejorar sobrevida.

Recursos humanos, materiales, financiamiento, factibilidad y bioseguridad.

Investigador principal:

Médico de base especialista en Urgencias Médico-Quirúrgicas quien se encargará de asesorar y vigilar la elaboración del proyecto hasta su finalización.

Tesista:

Residente de Tercer año de Urgencias Médico-Quirúrgicas quién se encargará de elaborar el proyecto, recolectar datos, interpretar y analiza los mismos, así como redactar el escrito final.

Recursos materiales:

Expedientes médicos resguardados en el servicio de archivo de la unidad, pluma, lápiz, borrador, hojas blancas, computadora, impresora, tinta para impresora, memoria USB, internet, libros de consulta, engrapadora y calculadora.

Recursos Financieros:

Los recursos financieros serán aportados en su totalidad por el Tesista del protocolo de investigación, quién comprará los insumos necesarios para la elaboración del proyecto, que a continuación se describen detalladamente.

Factibilidad:

El proyecto es factible, ya que se cuenta con recursos humanos y materiales.

Resultados

En el presente proyecto de investigación se incluyó un total de 251 pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social adscritos al Hospital General Regional No. 1, de la ciudad de Tijuana, Baja California con diagnósticos de Diabetes Mellitus tipo 2 y COVID-19.

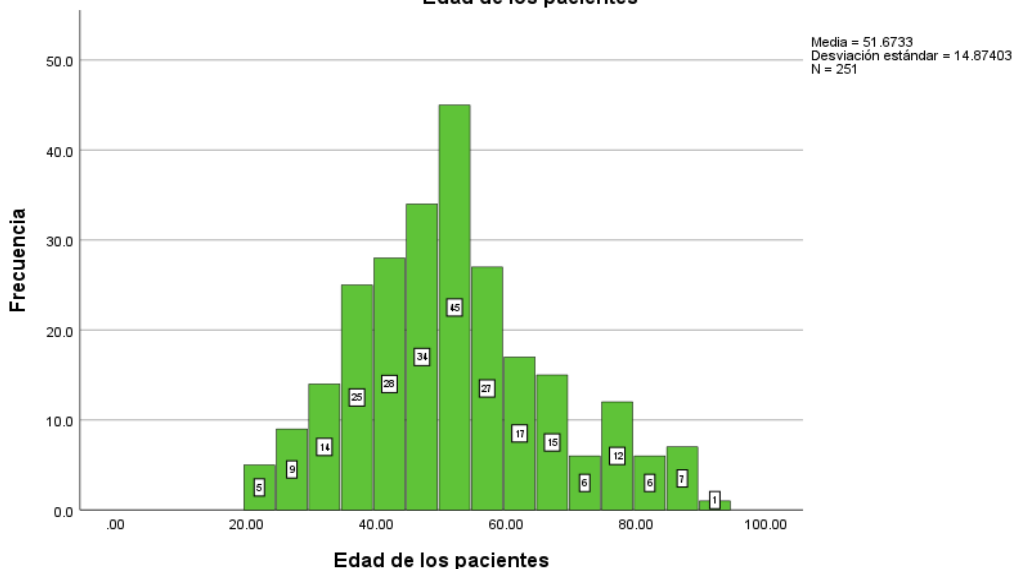
Del universo, es decir pacientes diabéticos que a su vez eran casos sospechosos de COVID-19, se incluyeron pacientes con edades de entre 18 y 95 años, de los cuales se presentó una edad mínima de 22 años y una edad máxima de 92 años, con una media de edad de 51.6 años, tal y como se representa en la *Tabla 1* y *Gráfica 1*.

TABLA 1.

Edad de los pacientes					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. estándar
Edad de los pacientes	251	22.00	92.00	51.6733	14.87403
N válido (por lista)	251				

GRAFICA 1.

Edad de los pacientes



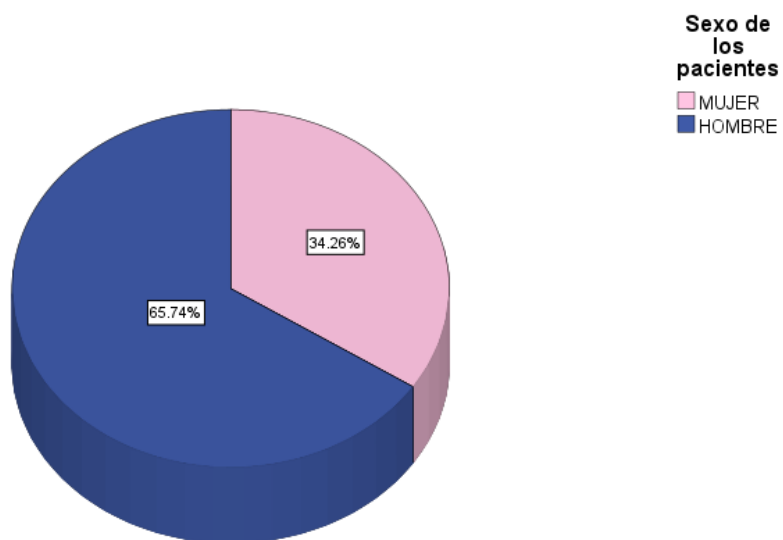
Del universo se registró que el 65.7% (165) eran del sexo masculino y 34.2% (86) del sexo femenino, resultados que pueden ser observados en la Tabla 2. Grafica 2.

TABLA 2.
Sexo de los pacientes

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	HOMBRE	165	65.7	65.7	65.7
	MUJER	86	34.3	34.3	100.0
	Total	251	100.0	100.0	

GRAFICA 2.

Sexo de los pacientes

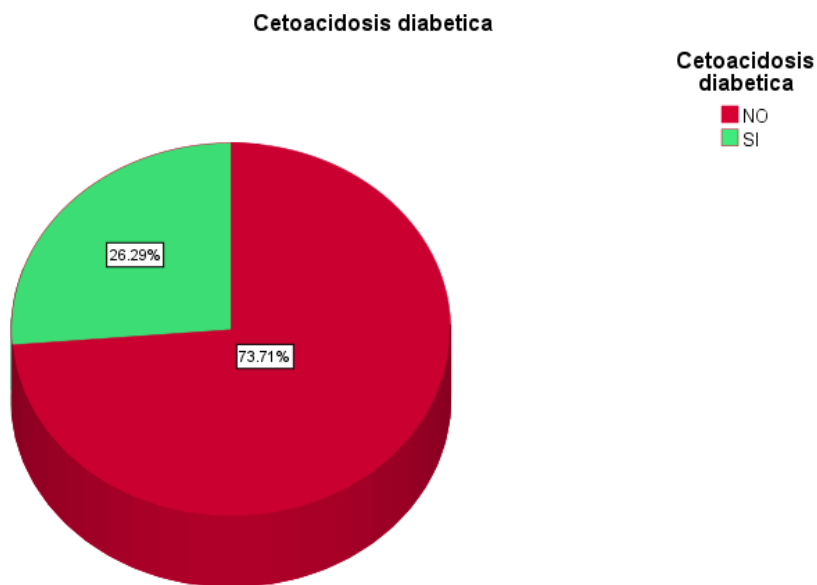


De acorde a los resultados 89 pacientes cursaron con descompensación de diabetes, 26.3% (66) de ellos cumplieron con criterios para cetoacidosis diabética, lo que se representa en la Tabla 3 y Grafica 3

TABLA 3.

		Cetoacidosis diabética			
Válido		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	NO	185	73.7	73.7	73.7
	SI	66	26.3	26.3	100.0
	Total	251	100.0	100.0	

GRAFICA 3.

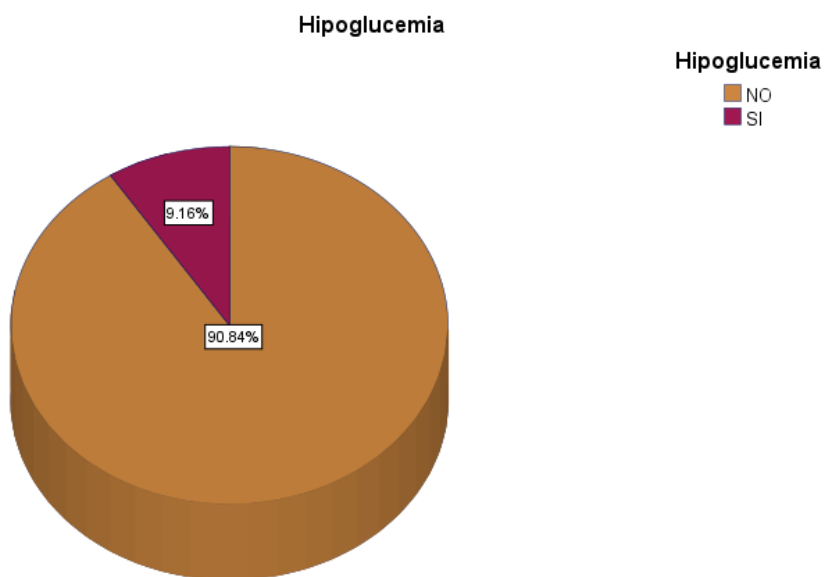


Del total de pacientes con descompensación 9.1% (23) cursaron con hipoglucemia, como se representa en Tabla 4 y Grafica 4.

TABLA 4.

		Hipoglucemia			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	228	90.8	90.8	90.8
	SI	23	9.2	9.2	100.0
Total		251	100.0	100.0	

GRAFICA 4.

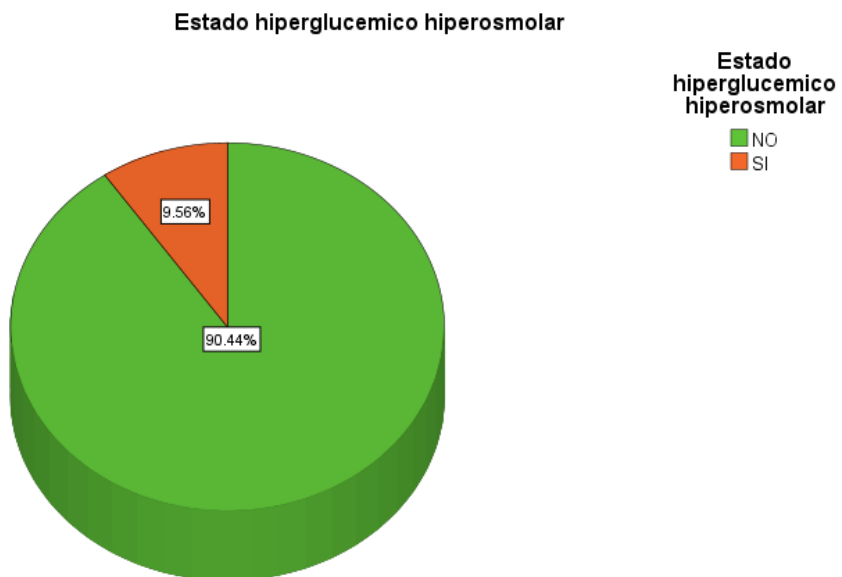


En cuanto al estado hiperglucémico hiperosmolar los resultados arrojaron 9.5% (24), mostrado en las Tabla 5 y Grafica 5

TABLA 5.

		Estado hiperglucémico hiperosmolar			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	227	90.4	90.4	90.4
	SI	24	9.6	9.6	100.0
Total		251	100.0	100.0	

GRAFICA 5.

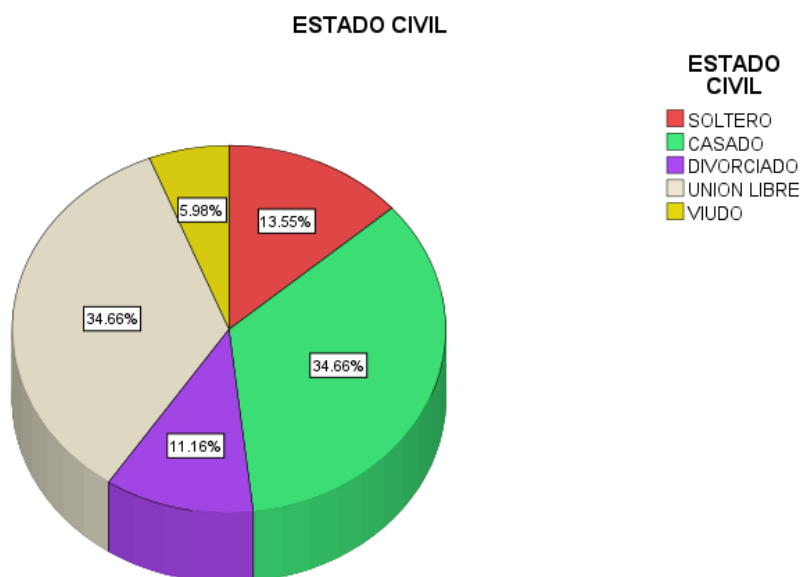


En cuanto al estado civil 34.7% (87) estaban casados, 34.7% (87) en unión libre, 13.5% (34) solteros, 11.2% (28) divorciados 6% (15) viudos, todo representado en la Tabla 6 y Grafica 6.

TABLA 6.

		Estado civil			
Válido		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	CASADO	87	34.7	34.7	34.7
	UNION LIBRE	87	34.7	34.7	69.3
	SOLTERO	34	13.5	13.5	82.9
	DIVORCIADO	28	11.2	11.2	94.0
	VIUDO	15	6.0	6.0	100.0
	Total	251	100.0	100.0	

GRAFICA 6.



Discusión

La diabetes mellitus tipo 2 es una patología predominante en nuestro país donde cada año aumentan los pacientes diagnosticados, debido a los múltiples factores de riesgo en nuestra población. Muchos de ellos son diagnosticados hasta que debutan de dicha afección con alguna de las descompensaciones mencionadas en este estudio, y en la mayoría de los casos asociados a un proceso infeccioso.

En el presente estudio de 251 pacientes se encontró que la cetoacidosis diabética fue la descompensación más frecuente con un 26.3%, con respecto a las otras dos descompensaciones estudiadas.

En estudios previos como el de Sa-Ferreira en 2021 sobre la presencia de cetoacidosis en pacientes con COVID-19 esta descompensación fue más frecuente ya que se describe en dicha publicación el efecto que tiene dicha infección para inducir la lipólisis lo que acelera el proceso de producción de cetonas, uno de los pilares esenciales para el diagnóstico de cetoacidosis, las cuales no se encuentran presentes, o si llegan a presentarse no tendrían relevancia clínica.

Si bien es cierto que la mayor parte de los pacientes que se tomaron para la muestra se encontraban entre los rangos de 40 a 60 años, se observó también un aumento de pacientes entre los 20 y 35 años entrando estos mismos en categoría de adultos jóvenes, lo cual es preocupante ya que indicaría que cada vez más esta patología crónico-degenerativa se presenta de manera más temprana, siendo la forma debutante la cetoacidosis secundaria a un proceso infeccioso en este caso debido a probable infección por SARS-CoV2.

Se puede observar dentro del análisis de resultados una similitud en cuanto a porcentaje de aparición de hipoglucemia y estado hiperosmolar, con diferencia mínima entre ambos (EHHO 9.56% y 9.16% de hipoglucemia) siendo estas más predominantes rumbo a los extremos de la vida. Mismas patologías pueden deberse a otras causas concomitantes que pudieran enmascarar la presencia de una

infección por SARS-CoV2, puesto que existen otras causas más frecuentes para estas últimas patologías como falta de ingesta de agua en caso del estado hiperglucémico hiperosmolar, o transgresión medicamentosa en el caso de hipoglucemia.

Conclusión

Por medio de la presenta investigación se concluyó que de igual manera como se reportó previamente en la literatura, se observó un aumento en la presencia de descompensaciones en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sospecha diagnóstica de COVID-19, siendo la descompensación mas frecuente la cetoacidosis, seguida por un empate en cuanto a la frecuencia de aparición del estado hiperglucémico hiperosmolar y la hipoglucemia, siendo esta última mayormente frecuente en pacientes de edad avanzada.

Este tema de investigación es de gran importancia para el médico especialista en urgencias para contemplar la posibilidad de aparición de cualquiera de estas descompensaciones, en especial cetoacidosis en pacientes sospechosos de encontrarse con COVID-19 independientemente de la severidad de esta última infección, y poder así iniciar un manejo oportuno que a su vez reduzca los riesgos de mortalidad en dicho paciente.

Por lo anterior y a pesar de los resultados obtenidos en este estudio, siempre se debe de realizar un adecuado abordaje del paciente a su arribo a urgencias e identificar los datos de alarma, ya que se sabe por experiencia y por literatura que múltiples padecimientos se pueden presentar con la misma sintomatología, y depende del médico urgenciólogo, y su equipo de trabajo para, dictaminar en esos instantes dorados el manejo a seguir.

Referencias bibliográficas

1. Marcos M. Lima-Martínez, Carlos Carrera Boada, Marialaura D. Madera-Silva, Waleskha Marín, Miguel Contreras. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. Sociedad Española de Arteriosclerosis 2020. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.10.001>
2. Aclan Ozder. A novel indicator predicts 2019 novel coronavirus infection in subjects with diabetes. Diabetes research and clinical practice (2020) 108294. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108294>
3. Julie M. Shabto, Leah Loerinc, Ghazala A. O'Keefe, James O'Keefe. Characteristics and outcomes of COVID-19 positive patients with diabetes managed as outpatients. Diabetes research and clinical practice (2020). <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108229>
4. Francesco Ursini, Jacopo Ciaffi, Maria Paola Landini, Riccardo Meliconi. COVID-19 and diabetes: Is metformin a friend or foe?. Diabetes research and clinical practice 164 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108167>
5. Sá Ferreira, Colo S. et al. *Diabetic ketoacidosis and covid-19: What have we learned so far?* American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. (2021). <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00244.2021>
6. Li Juyi, Wang X, Zuo X et al. Covid-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. Journal of Pharmacology and therapeutics. (2020). <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dom.14057>

7. Hoe Chan, K., Thimmareddygar, D., Ramahi, A., Atallah, L., Baranetsky, N. G., & Slim, J. (2020). Clinical Characteristics and Outcome in Patients with Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State Associated with COVID-19: A Retrospective, Hospital-Based Observational Case Series. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 108279. [doi:10.1016/j.diabres.2020.108279](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108279)
8. Stefan R Bornstein. Et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19 *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 546–50. Published Online April 23, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30152-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30152-2)
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
9. Méndez YR, Barrera MC, Ruiz MA, Masmela KM, Parada YA, Peña CA, Perdomo CM, Quintanilla, RA, Ramirez AF, Villamil ES. Complicaciones agudas de la diabetes mellitus, visión práctica para el medico en urgencias: Revisión de tema. *Revista Cuarzo* 2018: 24 (2) 27- 43
10. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetesd 2021, *Diabetes Care* 2021;44(Suppl. 1):S15–S33 | <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
11. Kitabchi and Associates, Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes, *Diabetes care* , volume 32, number 7, July 2009
12. Sarah Cuschieri, Stephan Grech. COVID-19 and diabetes: The why, the what and the how. *Journal of Diabetes and Its Complications* 34 (2020) 107637. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107637>

13. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral, enero 2021, Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, Dirección General de Epidemiología, www.gob.mx/salud
14. Suárez V, et al. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. Rev Clin Esp. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.007>
15. Mary Kathryn Bohn, Alexandra Hall, Lusia Sepiashvili, Benjamin Jung, Shannon Steele, Khosrow Adeli. COVID-19: Mechanisms Underlying Disease Severity and Progression. PHYSIOLOGY 35: 288–301, 2020. Published August 12, 2020; doi:10.1152/physiol.00019.2020
16. N. Suganthan. Covid-19. Jaffna Medical Journal, Vol.31, No.2, December 2019. DOI: <http://doi.org/10.4038/jmj.v31i2.72>
17. Ramírez-Campaña JC et al. Distrés respiratorio agudo en paciente con COVID-19, Med Crit 2020;34(4):249-253
18. Bórquez-López YF, Monares-Zepeda E, Franco-Granillo J, AguirreSánchez JS, Chaires-Gutiérrez R. Síndrome de dificultad respiratoria vs síndrome de dificultad respiratoria por COVID-19: las diferencias que realmente importan. Med Crit. 2021;35(4):176-181. <https://dx.doi.org/10.35366/101155>
19. Loannis Kyrrou, Tim Robbins, Harpal S. Randeva. COVID-19 and diabetes: No time to drag our feet during an untimely pandemic. Journal of Diabetes and Its Complications (2020) 107621. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107621>

20. L. Potiera, J.B. Jullab, R. Roussela, P. Boudouc, D.C. Gauthierb, C. Ketfib. COVID-19 symptoms masking inaugural ketoacidosis of type 1 diabetes. *Diabetes & Metabolism* (2020). <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.05.004>
21. Francesco Piarulli , Annunziata Lapolla. COVID 19 and low-glucose levels: Is there a link?. *Diabetes research and clinical practice*. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108283>
22. Ying Jie Chee, Shereen Jia Huey Ng, Ester Yeoh. Diabetic ketoacidosis precipitated by Covid-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice* 164 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108166>
23. A. Sinclair, K. Dhatariya, O. Burr, D. Nagi, K. Higgins, et al. Guidelines for the management of diabetes in care homes during the Covid-19 pandemic. *Diabet. Med.* 37, 1090–1093 (2020). DOI: 10.1111/dme.14317
24. Nina Goldman, Douglas Fink, James Cai, Yun-Ni Lee, Zoe Davies. High prevalence of COVID-19-associated diabetic ketoacidosis in UK secondary care. *Diabetes research and clinical practice* 166 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108291>
25. Rinkoo Dalan. Metformin, neutrophils and COVID-19 infection. *Diabetes research and clinical practice* 164 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108230>
26. Caio Oliveira de Sá-Ferreira, Diabetic ketoacidosis and COVID-19: what have we learned so far? *Am J Physiol Endocrinol Metab* 322: E44–E53, 2022. First published November 15, 2021; doi:10.1152/ajpendo.00244.2021

<https://journals.physiology.org/doi/epdf/10.1152/ajpendo.00244.2021>

27. Priyathama Vellanki, Guillermo E Umpierrez, Diabetic ketoacidosis risk during the COVID-19 pandemic.

www.thelancet.com/diabetes-endocrinology Vol 9 October 2021

28. Anthony Ramos-Yataco, DKA in patients with pre-existing type 2 diabetes mellitus related to COVID-19: a case series. ID: 20-0148; March 2021 DOI: 10.1530/EDM-20-0148

Anexos

Cronograma de actividades



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

“Prevalencia de descompensaciones metabólicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y sospecha de COVID-19 atendidos en el Hospital Regional N°1 de reconversión IMSS, Tijuana, B.C del 1 de mayo al 31 de diciembre de 2020. ..

Mes	Actividad	Producto
Marzo 2022	Reconocimiento de la problemática. Planteamiento del problema. Búsqueda de la bibliografía. Redacción del protocolo.	Protocolo de investigación.
Abril 2022	Revisión de protocolo con asesor. Correcciones.	Identificar errores o sesgos dentro de la temática del protocolo.
Mayo 2022	Entrega a revisor metodológico	Confirmar corrección de errores dentro de la estructura del protocolo
Junio 2022	Simposio de investigación	Presentación de avances de protocolo de investigación ante autoridades
Julio – agosto 2022	Captura de protocolo en plataforma para iniciar revisión	Obtención de correcciones
Septiembre – octubre 2022	Revisión de protocolo con revisores y realización de correcciones.	Obtención de correcciones
Noviembre – diciembre 2022	Revisión de correcciones	Obtención de número de Folio

	del protocolo de parte de los revisores Dictamen aprobatorio	
Enero 2023	Discusión de resultados. Redacción de discusión y conclusiones. Informe técnico	Discusión Conclusiones Presentación de resultados
Febrero 2023	Redacción de escrito final Redacción de manuscrito Presentación de seminario	Culminación del protocolo por escrito y encuadernado y/o empastado.

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS		
VARIABLE	INDICADOR	INDICADOR
PCR-RT	REALIZADO	NO REALIZADO
CASO SOSPECHOSO DE COVID-19	SI	NO
EDAD	18-30 años () 30-45 años ()	45-55 años () >65 años ()
SEXO	FEMENINO	MASCULINO
DESCOMPENSACIÓN DE DIABETES	HIPOGLUCEMIA (SI) CETOACIDOSIS DIABÉTICA (SI) ESTADO HIPERGLUCÉMICO HIPEROSMOLAR (SI)	HIPOGLUCEMIA (NO) CETOACIDOSIS DIABÉTICA (NO) ESTADO HIPERGLUCÉMICO HIPEROSMOLAR (NO)
Estado civil	SOLTERO (SI) CASADO (SI) VIUDO (SI) UNIÓN LIBRE (SI) DIVORCIADO (SI)	SOLTERO (NO) CASADO (NO) VIUDO (NO) UNIÓN LIBRE (NO) DIVORCIADO (NO)

Carta de consentimiento informado

Carta de dispensa de consentimiento informado
Tijuana Baja California, julio de 2022

Asunto: Consentimiento informado
Comité local de ética en investigación
Hospital General Regional No. 1 de Tijuana Baja California

El protocolo de investigación titulado "**Prevalencia de descompensaciones metabólicas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y sospecha de COVID-19 atendidos en el Hospital Regional N°1 de reconversión IMSS, Tijuana, B.C del 1 de mayo al 31 de diciembre de 2020.**", es de características retrospectivas, siendo su fuente de información la que será tomada de parte de expediente físico y electrónico, por lo cual no se es necesario el uso de una carta de consentimiento informado.

Se guardará y respetará la confidencialidad del paciente en todo momento al no mostrar datos privados como, nombre, número de seguro social u otros datos personales dentro de la investigación, y la información obtenida será resguardada por el investigador principal hasta que concluya el tiempo normativo establecido para estos fines.

Atentamente

Dra. Tamara Baldenebro Medina
Investigador Responsable