

COMPLICACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES EN LOS PACIENTES  
DIABÉTICOS QUE DESARROLLARON INFECCIÓN POR SARS COV 2

Susan Julieta Garcia Leon

Trabajo de Grado para Optar por el título de Especialista en Medicina Interna

Directora:

Dra. Claudia Lucia Figueroa

Internista -Magister en Epidemiología.

Co directora:

Dra. Lady Rodríguez

Internista Endocrinóloga

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

ESCUELA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA.

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA.

2025.

## Tabla de contenido.

Introducción.....	8
1. Planteamiento del problema y justificación.....	9
2. Objetivos.....	11
2.1 Objetivo general.....	11
2.2 Objetivos específicos.....	11
3. Marco Teórico.....	12
3.1 Sars cov 2.....	12
3.2 Diabetes Mellitus tipo 2.....	19
3.3 Perfiles clínicos que evidencian la asociación entre SARS cov 2 y Diabetes Mellitus.	21
3.4 COVID en Latinoamérica .....	24
4. Pregunta e hipótesis de investigación.....	25
4.1. Pregunta de investigación.....	26
4.2 Hipótesis de estudio.....	26
5. Materiales y métodos.....	26
5.1 Tipo de diseño.....	26
5.2 Población de estudio.....	26
5.3 Criterios elegibilidad .....	27
5.3.1. Criterios de inclusión.....	27
5.3.2 Criterios de exclusión.....	27
5.4 Tamaño de la Muestra.....	28
5.5 Operacionalización de las variables.....	28
5.6 Análisis de datos.....	29
5.6.1. Análisis univariado.....	29

5.6.2. Análisis bivariado.....	30
5.6.3. Análisis multivariado.....	30
5.7 Análisis crítico al diseño .....	31
5.7.1 Debilidades .....	31
5.7.2 Fortalezas .....	32
6. Consideraciones éticas.....	32
7. Resultados.....	35
8. Discusión.....	54
9. Conclusiones .....	62
9. Limitaciones .....	62
Referencias.....	63
Apéndices.....	69
Apéndice 1 operacionalización de las variables.....	69

Lista de tablas

Tabla 1. <i>Características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con COVID 19 distribuidas según diabetes conocida, diabetes de Novo y sin diabetes</i> .....	38
Tabla 2. <i>Hallazgos de laboratorio distribuidos según diabetes conocida, diabetes de Novo y sin diabetes</i> .....	41
Tabla 3. <i>Medicamentos usados extrainstitucional y medicamentos antidiabéticos</i> .....	43
Tabla 4: <i>Desenlaces y complicaciones pacientes diabéticos tipo 2 de acuerdo al pico epidemiológico</i> .....	44
Tabla 5. <i>Desenlaces ventilatorios, cardiovasculares, metabólicos, renales y sobrevida de los pacientes hospitalizados por COVID 19, distribuidos según diabetes conocida, de Novo y sin diabetes</i> .....	45
Tabla 6: <i>Asociación de Variables independientes con los diferentes desenlaces clínicos y complicaciones</i> .....	47
Tabla 7. <i>Análisis multivariado de asociaciones con diabetes mellitus de Novo</i> .....	53

Lista de figuras

Figura 1. <i>Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de pacientes de acuerdo a pico epidemiológico</i> .....	35
Figura 2. <i>Flujograma de mortalidad de acuerdo a los picos epidemiológicos</i> .....	51
Figura 3. <i>Kaplan meier sobrevida en pacientes sin diabetes, diabetes conocida y diabetes de Novo</i> .....	53

## Resumen

**Título:** COMPLICACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS QUE DESARROLLARON INFECCIÓN POR SARS-COV-2\*

**Autor:** Susan Juliett Garcia Leon\*\*

**Introducción:** En la atención de los pacientes con infección por SARS-COV-2 se observó algunas características clínicas y comorbilidades presentadas por los pacientes que se asociaban a un aumento de las complicaciones y la muerte; factores como edad avanzada, sexo masculino, obesidad y diabetes mellitus han sido identificadas. El objetivo de este estudio fue analizar asociación de diabetes mellitus tipo 2 con complicaciones clínicas.

**Métodos:** Estudio observacional analítico en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, hospitalizados en una institución de tercer nivel de atención, entre marzo del 2020 y diciembre del 2021; 984 pacientes mayores de 18 años, cuyas variables clínicas y sociodemográficas, fueron caracterizadas y llevadas a un análisis Multivariado.

**Resultados:** La población diabética se dividió en diabetes conocida mediana edad 55 años (RIQ 43-68), el 58,4% género masculino, 47,3% peso 75 kg (RI 65-90) el 33 % tenía obesidad, mayor proporción grado I, hipertensión arterial 28,5%, enfermedad renal crónica 7 %; de los cuales el 4 % requería terapia de reemplazo renal y los pacientes con diabetes de Novo mediana edad 63 años (RIQ 55-71), el 56% género masculino, peso 71 kg (RIQ 60-85), IMC 26 (RIQ 23-32) el 36% tenía obesidad, hipertensión arterial 66%, enfermedad renal crónica 25 %; de los cuales el 16% requería terapia de reemplazo renal. Se encontró asociaciones con Cetoacidosis OR 30 (IC 7.31-130), infarto agudo de miocardio con OR 2.6 (IC 1.13-5.9) y menor sobrevida a la semana OR 2.24 (IC 1.34-3.74) y al egreso hospitalario OR 1.41 (IC 1.01-1.9)

**Conclusiones:** Se exploró la asociación de diabetes mellitus con las diferentes complicaciones presentadas durante infección por COVID-19 encontrando asociación de diabetes de Novo con cetoacidosis, infarto agudo de miocardio y menor sobrevida a la semana y al egreso hospitalario.

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-COV-2 diabetes mellitus de Novo, sobrevida, infarto miocardio, cetoacidosis.

---

\*Trabajo de grado

\*\*Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Especialización en Medicina Interna. Directora: Claudia Lucia Figueroa Pineda. Codirectora: Lady Rodríguez Burbano.

### Summary

Title: MOST FREQUENT CLINICAL COMPLICATIONS IN DIABETIC PATIENTS WHO DEVELOPED SARS COV 2\*

Author: Susan Julieta Garcia Leon\*\*

Introduction: In the care of patients with SARS infection cov 2, some clinical features and comorbidities presented by patients were observed that were associated with an increase in complications and death; factors such as advanced age, Male sex, obesity and diabetes mellitus have been identified. The objective of this study was to analyze association of type 2 diabetes mellitus with clinical complications.

Methods: Analytical observational study that included patients with confirmed diagnosis of COVID-19, hospitalized in an institution of third level of care, between March 2020 and December 2021; 984 patients over 18 years old, The clinical and sociodemographic variables were characterized and analyzed by a multivariate analysis.

Results: The diabetic population was divided into known diabetes age 55 years (RIQ 43-68), 58.4% male gender, 47.3% weight 75 kg (RI 65-90) 33% had obesity, hypertension 28.5%, chronic kidney disease 7%; of which 4% required renal replacement therapy and patients with Novo diabetes age 63 years (RIQ 55-71), 56% male gender, weight 71 kg (RIQ 60-85), BMI 26 (RIQ 23-32) 36% had obesity, hypertension 66%, chronic kidney disease 25%; of which 16% required kidney replacement therapy. Associations were found with OR 30 ketoacidosis (CI 7.31-130), acute myocardial infarction with OR 2.6 (CI 1.13-5.9) and lower week survival OR 2.24 (CI 1.34-3.74) and hospital discharge OR 1.41 (CI 1.01-1.9).

Conclusions: We explored the association of diabetes mellitus with different complications presented during infection by covid19, finding an association between Novo diabetes and ketoacidosis, acute myocardial infarction, and a lower survival rate at week and hospital discharge.

Keywords: COVID 19, SARS cov 2 diabetes mellitus de Novo, survival, myocardial infarction, ketoacidosis.

---

\*Graduation Project.

\*\*Faculty of Health. Medicine School. Specialization in Internal Medicine. Directora: Claudia Lucia Figueroa Pineda. Codirectora: Lady Rodríguez Burbano.

## INTRODUCCIÓN.

A finales de 2019 se identificó un nuevo coronavirus en Wuhan China como la causa de un grupo de casos de neumonía que se propagaba rápidamente con presentación de múltiples complicaciones en corto plazo (1) con una rápida propagación en enero 2021 se habían infectado más de 93 millones de personas y habían muerto más de 2 millones de personas en marzo de 2020 la OMS declaró el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda severo (SARS-CoV-2) como pandemia (2).

Durante la atención de los pacientes con infección por SARS cov 2 se observó que características clínicas y comorbilidades presentados por los pacientes que se asociaban a un aumento de las complicaciones y la muerte en estas poblaciones un estudio de Mostaza et al (3). Demostró que características clínicas como mayor edad, menor duración de los síntomas, taquicardia, valores elevados de reactantes de fase aguda se asociaban a un mal pronóstico. En Wuhan donde se identificó la enfermedad se evidencio que marcadores inflamatorios como interleucinas, deshidrogenasa láctica (ldh), proteína c reactiva (PCR) y patologías como hipertensión, diabetes mellitus, obesidad y edad avanzada se asociaban a mayor hospitalización y complicaciones, en sur América una cohorte realizada en Perú se identificaron que la edad promedio de 64 años , sexo masculino, enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus aumentaron el riesgo de hospitalización.(4)

Al 30 de junio de 2021, según los datos reportados a la Cuenta de Alto Costo se estima que en Colombia hay 1.676.885 personas con Diabetes mellitus. Valle del Cauca, Antioquia, Risaralda, Bogotá, D.C., Bolívar, Huila y Quindío son las entidades territoriales con la mayor

prevalencia de DM estandarizada por la edad, con un rango que oscila entre 2,77% y 3,93%, la mayor proporción de casos; los casos incidentes se encuentran en el grupo etario 55-69 años con el 43.7% y una prevalencia aproximada del 8,2 % (5).

En Colombia los casos de COVID se ha observado una presentación similar a las referidas por estudios asiáticos y europeos, sin embargo, no se ha realizado una caracterización de la población ni las complicaciones más frecuentemente asociadas a estos factores de riesgo siendo la diabetes mellitus tipo 2 una enfermedad de alta prevalencia en nuestro país.

- 1. JUSTIFICACIÓN.

La diabetes hace parte de las enfermedades metabólicas, que a pesar del acceso de la salud, no tiende a disminuir; considerándose una de las principales causas de las enfermedades cardiovasculares y determinante en la respuesta inflamatoria de múltiples procesos mórbidos o infecciosos, que ante la aparición de la pandemia por SARS-COV-2 la literatura médica nos informa que los pacientes diabéticos fueron los que presentaron mayores complicaciones como neumonía grave, ingreso a UCI, mayor respuesta inflamatoria y mortalidad. Ejemplo, en China la tasa de letalidad de la población diabética fue del 7% mientras que en la población general fue del 2,3 % mostrando una asociación entre hiperglucemia y mortalidad (37); en Massachusetts se evalúa la diabetes como factor de riesgo para tener malos resultados en los pacientes con COVID-19 hospitalizados, se encontró que hubo 156 admisiones en la UCI (42,1 % frente a 29,8 %, respectivamente,  $\chi^2$   $df = 1 = 7,3$ ,  $P = 0,007$ ), recibió ventilación mecánica (37,1 % frente a 23,2 %,  $\chi^2$   $df = 1 = 10,2$ ,  $P = 0,001$ ), o murió (15,9 %

## COMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES DIABÉTICOS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2.

frente a 7,9 %,  $\chi^2$   $df = 1 = 6,8$ ,  $P = 0,009$ ) en Los pacientes diabéticos que se contagiaron con SARS cov 2 presentaron enfermedad moderada y grave que requirieron hospitalización.(6) Se desconoce si el comportamiento de la población diabética con infección por sars cov 2 en nuestra población fue similar a la reportada en la literatura médica en comparación con los no diabéticos y si esto varió durante los picos epidemiológicos.

## 2. OBJETIVOS.

### 2.1 OBJETIVO GENERAL

- Analizar la asociación de diabetes mellitus tipo 2 con las complicaciones clínicas en los pacientes que desarrollaron infección por SARS-COV-2 en comparación con los pacientes no diabéticos.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Medir las características clínicas y sociodemográficas de la población diabética tipo 2 con infección por SARS-COV-2.
- Describir las complicaciones presentadas en pacientes diabéticos tipo 2 con infección por SARS-COV-2 en cada pico epidemiológico.
- Estimar la asociación de las variables independientes (características clínicas y sociodemográficas) más frecuentes, con los diferentes desenlaces clínicos en la población a estudiar.
- Estimar la tasa de supervivencia de pacientes diabéticos tipo 2 en infección por SARS-COV-2 en hospitalización.
- Explorar posibles modelos clínicos asociados a las complicaciones según el pico epidemiológico.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 SARS COV 2

En diciembre de 2019, se presentaron varios casos de pacientes con neumonía viral que estaban epidemiológicamente asociados con el mercado de mariscos de Huanan en Wuhan, en la provincia china de Hubei, en este mercado también se vendían animales salvajes muertos vendidos de manera ilegal en este grupo de pacientes se tomaron muestras de lavado broncoalveolar para en enero de 2020 aislar la secuencia del genoma del coronavirus del género  $\beta$  2019-nCoV.(7)

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva envueltos. Posterior a la secuenciación del genoma del virus que causa la COVID-19 es una beta coronavirus del mismo subgénero que el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) El Grupo de Estudio de Coronavirus del Comité Internacional de Taxonomía de Virus propuso que este virus sea designado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2).(8)

Los síntomas presentados por los pacientes son odinofagia, anosmia, ageusia fiebre, tos y dificultad para respirar, diarrea e infarto agudo de miocardio sin embargo hasta un 33 % de los pacientes pueden presentar infección de manera asintomática (1)

Una revisión mostró que en el momento de toma de la prueba los pacientes se encontraban asintomáticos; identificaron 61 estudios que informaron el estado sintomático en

## COMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES DIABÉTICOS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2.

el momento de la prueba, por lo que no se pudo distinguir entre casos pre sintomáticos y asintomáticos. Las proporciones de personas que dieron positivo pero no tenían síntomas en el momento de la prueba oscilaron entre 43,0 % y 76,5 %, con una mediana de 45,6 % siendo mayor en los que se utilizaba PCR como método diagnóstico. (9)

Garg y cols evaluaron de acuerdo al registro en la Red de Vigilancia de Hospitalizaciones Asociadas a COVID-19 (COVID-NET) en 1842 pacientes de 14 estados de Estados Unidos las tasas de paciente hospitalizados por COVID y las características de los pacientes hospitalizados encontrando una tasa de hospitalización de 4,6 por 100.000 habitantes, las tasas fueron más altas entre las personas de  $\geq 65$  años, entre 178 (12 %) pacientes adultos con datos sobre afecciones subyacentes al 30 de marzo de 2020, el 89,3 % tenía una o más afecciones subyacentes. Las más reportadas fueron hipertensión (49,7%), obesidad (48,3%), enfermedad pulmonar crónica (34,6%), diabetes mellitus (28,3%) y enfermedad cardiovascular (27,8%) concluyendo que las hospitalizaciones por COVID 19 son más altas entre los adultos mayores de 65 años, y casi el 90 % de las personas hospitalizadas tenían una o más afecciones médicas subyacentes. (10)

## Situación epidemiológica de COVID 19 en Colombia 2020-2021.

En relación con los casos activos por fecha de reporte, ~~cifra que~~ se muestra un descenso a partir del 15 de febrero y hasta el 9 de marzo de 2021 con 30.731 y finalmente un ascenso de los casos activos desde el 20 de mayo de 2021 y que ha llegado 187.395 para el 27 de junio de 2021, posterior a esto se inicia un descenso marcado a partir del 6 de julio de 2021 con 166.093

y hasta el 14 de octubre con la menor cifra de 12.095, a partir de esa fecha se da inicio a un incremento hasta el 30 de Noviembre. A partir del 15 de diciembre se evidencia un incremento sostenido y agudo de casos que posteriormente, durante las semanas posteriores desciende rápidamente. Durante las últimas semanas se ha venido presentando un incremento sostenido y a la fecha actual se reportan 3.629 casos activos, con una disminución relativa semanal de -30,4% (11)

La tasa de incidencia nacional fue de 12.515,4 casos por cada 100.000 habitantes; los departamentos y/o distritos que superan la tasa nacional son en su orden: Bogotá (23.918,7), Barranquilla (21.613,2), San Andrés (16.223,4), Cartagena (15.818,3), Santa Marta (15.663,0), Antioquia (14.120,2), Quindío (13.086,2), Santander (12.856,2).

En relación con los casos de COVID-19 por regiones, la región Central concentra más del 46,8% de los casos y más del 43,2% de las defunciones, la mayor proporción de casos graves y fatales, utilizando como denominador los casos activos, se presentan en la región de la Amazonía con el 95% y la Orinoquía con el 91% (11).

Las comorbilidades más presentadas en los pacientes que fallecieron por COVID 19 fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades respiratorias, cardíacas y renales.

En Santander con corte a septiembre de 2022 el 94,49% de los pacientes se recuperó en casa, siendo el 1,39% hospitalizado y de estos el 0,15% requirió vigilancia en UCI de acuerdo a la distribución por edad; el grupo que requirió mayor hospitalización estuvo entre los 30-39 años.

### **Picos epidemiológicos en Santander de agosto 2020 - agosto 2021**

Con corte a agosto de 2021, en el municipio de Bucaramanga se reportaron 105.973 casos. El 96% (101.809) corresponden a recuperados, fallecidos el 2,7% (2.892). El grupo de edad donde se presenta mayor proporción de casos por COVID-19 está entre los 20 a 39 años de edad con el 44% (46.677), la población mayor de 60 años concentra el 14,8% (15.717) de los casos y el 69,9% (2.023) de las muertes.

El número promedio de casos secundarios ( $R_t$ ) causados por un individuo infectado, fue de 2,82 al iniciar la epidemia; a partir de este punto tuvo un descenso hasta 0,94 el 27 de abril del 2020, fecha en la que se dio la segunda prórroga del aislamiento preventivo obligatorio. Hacia el 11 de mayo cuando se implementa la flexibilización de algunas medidas el  $R_t$  ascendió (1,09) y a partir de allí mantuvo un comportamiento fluctuante, ascendiendo a 2,08 hacia el 09 de julio. El valor del  $R_t$  con corte al 19 de julio fue de 0,68 y con un porcentaje de impacto estimado del 76,7%, lo cual pudo indicar una disminución en la velocidad de propagación para el municipio.(12)

Complicaciones asociadas a COVID 19.

Cardiovasculares:

Se realizó una cohorte en el hospital de salamanca de 139 trabajadores de salud con COVID 19 con sospecha de pericarditis y miocarditis asociada a covid 19 confirmada por resonancia magnética cambios electrocardiográficos, ecocardiográficos y de enzimas cardíacas encontrando que los varones presentaron una prevalencia de afección pericárdica y miocárdica inferior a la de las mujeres (7 [17,9%] frente a 36 [36,0%];  $p=0,043$ ). Un total de 30,9% de

participantes cumplieron los criterios clínicos establecidos de pericarditis o miocarditis: pericarditis aislada en el 5,8%, miopericarditis en el 7,9% y miocarditis aislada en el 17,3%. (13)

Una cohorte retrospectiva de 1114 pacientes con COVID-19 diagnosticados a través de la red de salud integrada Mass General Brigham. La cohorte total se analizó por sitio de atención, el resultado primario del estudio fue un compuesto de tromboembolismo arterial o venoso mayor adjudicado. Las mujeres representaron el 54% de la cohorte total del estudio. Los pacientes con COVID-19 fueron 22,3 % hispanos/latinos y 44,2 % no blancos. Los factores de riesgo cardiovascular más comunes fueron hipertensión (35,8%), hiperlipidemia (28,6%) y diabetes (18,0%) La neumonía asociada a COVID-19 fue la complicación más común (37,8%). Se dividieron las cohortes en paciente en UCI y fuera de UCI.

Las incidencias acumuladas estimadas a los 30 días de tromboembolismo arterial y venoso mayor, eventos cardiovasculares mayores y TEV sintomática en la cohorte hospitalizada fuera de la UCI fueron 0,03 (IC del 95 %: 0,01 a 0,06), 0,06 (IC del 95 %: 0,03 a 0,1), y 0,02 (IC 95%: 0,01 a 0,05), respectivamente. Se produjeron eventos tromboembólicos arteriales o venosos importantes, eventos cardiovasculares adversos importantes y TEV sintomática durante la hospitalización en el 50 %, el 78,6 % y el 40 % de esta cohorte, respectivamente. Las incidencias acumuladas estimadas a los 30 días para tromboembolismo arterial y venoso mayor, eventos cardiovasculares mayores y TEV sintomático en la cohorte de la UCI fueron 0,34 (IC del 95 %: 0,28 a 0,42), 0,44 (IC del 95 %: 0,38 a 0,52) y 0,24 (IC 95%: 0,19 a 0,31), respectivamente. (14)

Casos de miocarditis, infarto agudo de miocardio y complicaciones tromboticas venosas y arteriales empezaron a aparecer en el contexto de infección por COVID 19, reportes de caso como el reportado por Vilaplana de presencia de miocarditis y trombosis in situ de ventrículo

derecho corrobora que existen casos donde la manifestación inicial de la infección por COVID-19 era una patología cardíaca. (15)

Las arritmias auriculares y las bradiarritmias fueron las más comunes en el contexto agudo de la COVID-19, con una incidencia del 13 % y el 12,8 %, respectivamente. Además, el bloqueo auriculoventricular fue observado con una incidencia del 8,6 %, mientras que la arritmia ventricular se informó en el 5,9 % de los casos, siendo la forma menos predominante.(16)

Neurológica:

En un estudio observacional multicéntrico prospectivo en 4491 pacientes consecutivos con infección por SARS-CoV-2, confirmada por laboratorio, la encefalopatía tóxica/metabólica ocurrió en un 6,8 % de los pacientes, el accidente cerebrovascular en 1,9 %, las convulsiones en 1,6 %, y la lesión hipóxica/isquémica fue la cuarta manifestación neurológica más común. Los autores también investigaron la distribución de los hallazgos neuropatológicos de los patrones intracraneales: las lesiones hipoxémicas-isquémicas se presentaron de forma intraparenquimatosa en el 86,2 %, seguidas por las estructuras cerebelosas en el 49,3 % y el tronco encefálico en 37,0 %; los factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión arterial o la diabetes mellitus, estuvieron favoreciendo la aparición de las lesiones hipóxico-isquémicas en los pacientes con COVID-19 (53 de 138 pacientes, 48,6%;  $p < 0,001$ ). (17)

En mayo de 2020, Ghannam et al encontró por medio de revisión bibliográfica 42 artículos de afectación neurológica por COVID-19 con reporte de 82 casos de COVID-19 con complicaciones neurológicas. La edad media fue de 62,3 años (22-91). El 37,8% de los pacientes eran mujeres ( $n = 31$ ). El 48,8% de todos los eventos neurológicos en pacientes con COVID-19; de estos, el 87,5 % fueron accidentes cerebrovasculares isquémicos, el 5 %

trombosis venosa cerebral, el 5 % hemorragias intraparenquimatosas y el 2,5 % hemorragias subaracnoideas.(18)

En una serie de casos de pacientes con enfermedad por coronavirus con patologías cerebrovasculares agudas, presentaron puntajes promedio de NIHSS en  $13,8 \pm 8,0$ ; 16 pacientes (84,2%) fueron sometidos a trombectomía mecánica. En todos los pacientes se logró una respuesta favorable a la trombólisis. De los 16 pacientes a los que se les realizó una trombectomía mecánica, la incidencia de mortalidad fue de cinco (31,3%). De todos los pacientes (22), tres (13,6%) pacientes desarrollaron conversión hemorrágica que requirió cirugía descompresiva. Once (50%) pacientes tenían un mal estado funcional (puntuación de Rankin modificada 3-6) al alta(19)

Un estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal de una cohorte de pacientes realizado en España en pacientes con COVID 19 hospitalizados y que requirieron rehabilitación, la edad media fue de 62 años, y el 80% presentaban alguna comorbilidad como: hipertensión 66,7%, obesidad 36,7%, diabetes 33,3%. El 23% de los pacientes tuvieron una estancia hospitalaria entre 20-60 días. El índice de Barthel al ingreso tuvo una media de 93,8 punto y al alta de 60,05 puntos mostrando así mayor dependencia funcional, correlacionando el mayor tiempo de hospitalización con un peor índice de Barthel al egreso. De las complicaciones más frecuentes presentadas fue polineuropatía/miopatía del paciente crítico en un 83,3% y la escala Ifis para evaluar condición física con un deterioro de 7,62 puntos al egreso.(20)

Vacunación.

La vacunación para COVID-19 en las Américas a corte el 18 de noviembre de 2022 muestra un total de 2.052.131.911 dosis administradas, 721.339 personas tienen el esquema completo y 518.439 personas han recibido dosis adicionales (21)

El 17 de febrero de 2021 se inició el plan de vacunación en Colombia iniciando por los trabajadores de la salud y mayores de 80 años, se planteó este plan por fases en las que se vacunaron los grupos de mayor riesgo cuyo objetivo principal es reducir la mortalidad y la incidencia de casos graves viéndose reflejado en la menor cantidad de casos, requerimiento de unidades de cuidados intensivos y mortalidad reportada en Colombia. (22)

La efectividad del programa de vacunación basado en el refuerzo de COVID-19 un estudio realizado en España de casos y controles demostró que recibir una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 aumentó la protección contra la infección por SARS-CoV-2 del 66 % en individuos no reforzados al 87 % [VE no reforzado = 66 % (IC 95 %: 65 %; 67 %); VE reforzado = 87 % (95 % IC: 83 %; 89 %)] (23)

### 3.2 DIABETES MELLITUS TIPO 2.

La diabetes en Colombia como en el mundo es una de las enfermedades metabólicas más frecuentes, ya que el número de personas con diabetes crece más rápido de lo esperado. En 2007, 246 millones de personas (aproximadamente el 6 %) se vieron afectadas en todo el mundo y se estima que esto aumentará a 380 millones, o el 7,3 % para 2025. Además, se estima que hay aún más personas (308 millones o el 8,1 %). Con intolerancia a la glucosa la prevalencia en 2019 es del 9,3 % (463 millones de personas), aumentando al 10,2 % (578 millones) en 2030 y al 10,9 % (700 millones) en 2045. La prevalencia es mayor en las zonas urbanas (10,8 %),

que las zonas rurales (7,2 %), y en los países de ingresos altos (10,4 %) que en los países de ingresos bajos (4,0 %)(24)

La hiperglucemia y la resistencia a la insulina han mostrado mecanismos que conducen al deterioro del microambiente endotelial en pacientes con Diabetes Mellitus. La hiperglucemia aguda y a largo plazo, afecta vías del sorbitol, proteína quinasa C y pentosa fosfato, conduciendo a un aumento del estrés oxidativo y conllevando a apoptosis celular que contribuye a la disfunción endotelial, así como la disminución de óxido nítrico. Dicho esto, el control de la hiperglucemia se asocia a una función endotelial adecuada y por ende mejoría en la respuesta de las células inflamatorias y disminución del estrés oxidativo.

De otra parte, hay deterioro de la inmunidad; inhibición de la proliferación de linfocitos, reducción actividad de células naturales killers, disfunción de monocitos/macrófagos y neutrófilo; incluso en las etapas de prediabetes, se observa un estado inflamatorio crónico y protrombótico con múltiples anomalías metabólicas, vasculares, inmunitarias y hematológicas, lo que puede afectar negativamente la respuesta a las infecciones(25)

Las nuevas guías de práctica clínica para el manejo de la diabetes mellitus se siguen apoyando de manera individualizada en los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos. Recientemente en el ensayo DiRECT, que incluyó pacientes con diabetes tipo 2 (duración < seis años) con y sin insulina al inicio del estudio, la restricción calórica intensiva supervisada por un médico mostró una pérdida de peso de al menos 15 kg en el 24 % de los pacientes y la remisión de la diabetes al año en el 46 % de los pacientes, en comparación con el 4 % en el grupo de control.(26)

De igual manera, los niveles objetivos de hemoglobina glicosilada siguen dependiendo de metas individualizadas, teniendo en cuenta el riesgo de hipoglucemia y otros factores

asociados, para llegar a un objetivo razonable como es hemoglobina glicosilada (HbA1c) menor a 7%.

En pacientes diabéticos en seguimiento la hemoglobina A1c es la prueba estándar utilizada para medir el control glucémico general durante los 2 o 3 meses anteriores y para titular los medicamentos antidiabéticos, sin embargo, esta medición puede ser imprecisa, dadas las alteraciones en la hemoglobina, la función renal, la enfermedad hepática o deficiencias de vitaminas.(27)

### 3.3 PERFILES CLÍNICOS QUE EVIDENCIAN LA ASOCIACIÓN ENTRE SARS-COV-2 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2.

Los estudios realizados a los pacientes con complicaciones graves y requerimiento de hospitalización mostraron un porcentaje importante de pacientes diabéticos en esta población, llevándolos a evaluar la diabetes como factor de riesgo para enfermedad grave.

Al interactuar con otros factores de riesgo, la hiperglucemia podría modular las respuestas inmunitarias e inflamatorias, predisponiendo así a los pacientes a una COVID-19 grave y posibles resultados letales. Los pacientes con alto riesgo de COVID-19 grave o muerte tienen además otras características, incluida la edad avanzada y el sexo masculino, o problemas de salud subyacentes, como enfermedad cardiovascular (ECV), obesidad y/o diabetes mellitus tipo 1 (DM1) o tipo 2.(28)

Reconociendo que la relación entre diabetes mellitus y COVID 19 es bidireccional, se observó un aumento de casos de debut de diabetes mellitus como cetoacidosis diabética en el contexto de infección por COVID 19. Reddy PK, presenta reportes de casos donde se evidencia cetoacidosis diabética en pacientes con diabetes subyacente no diagnosticada mostrando una alteración de las funciones de las células beta pancreáticas posiblemente mediada por la infección por COVID 19; resaltando también las manifestaciones graves de esta enfermedad y el requerimiento de vigilancia en unidades de cuidado intensivo con manejo agresivos desde su identificación.(29)

En un artículo en Lancet del 2020 se publicó, de una cohorte retrospectiva (191 pacientes hospitalizados) de la población de Wuhan, que 42 pacientes (6,4 %) que ingresaron con COVID-19 tenían cetosis, y de estos solo 15 (35,7 %) tenían diabetes. De 15 pacientes con diabetes tres (20%) tenían CAD. La lesión renal aguda se desarrolló en un promedio de 13 días posterior al ingreso y de una manera más temprana, 9 días, en pacientes que presentaron mortalidad por COVID 19. (30)

Un estudio prospectivo multicéntrico de 264.390 adultos hospitalizados con COVID-19 entre el 6 de febrero de 2020 y el 16 de marzo de 2021 En personas con diabetes tipo 2, la mortalidad relacionada con COVID-19 fue significativamente mayor en aquellos con una HbA1c de 7,6 % (59 mmol/mol) o mayor que en aquellos con una HbA1c de 6,5–7,0 % (48–53 mmol/mol); y el riesgo aumentó con el aumento de los niveles de HbA1c (HR 1,22 [IC 95 % 1,15–1,30, p<0,0001] para 7,6–8,9% (59–74 mmol/mol) y 1,36 [1,24–1,50, p<0,0001] para 9,0–9,9% (75–85 mmol/mol). Hubo una relación en forma de U entre la mortalidad relacionada con COVID-19 y el IMC. Para personas con diabetes tipo 1 y personas con diabetes tipo 2, en comparación con un IMC de 25,0–29,9 kg/m<sup>2</sup>, IMC de menos de 20,0 kg/m<sup>2</sup> un HR 2,45

[IC 95% 1.60–3.75),  $p < 0.0001$ ] para diabetes tipo 1 y 2.33 [2.11–2.56,  $p < 0.0001$ ] para diabetes tipo 2), 35.0–39.9 kg/m<sup>2</sup> (1.72 [1.21–2.46,  $p = 0.0028$ ] para diabetes tipo 1 y 1.17 [1.08–1.26,  $p < 0.0001$ ] para diabetes tipo 2), y 40.0 kg/m<sup>2</sup> o superior (2.33 [1.53–3.56,  $p < 0.0001$ ] para diabetes tipo 1 y 1.60 [1.47–1.75,  $p < 0.0001$ ] para diabetes tipo 2) se asociaron con un aumento significativo de la mortalidad relacionada con COVID-19(31)

En un estudio que se evalúa la diabetes como factor de riesgo para tener malos resultados en los pacientes con COVID 19 hospitalizados, se encontró que hubo 156 admisiones en la UCI, de las cuales 129 personas requirieron ventilación mecánica y 49 fallecieron durante los primeros 14 días después de la prestación de la atención. Entre los pacientes con diabetes frente a los pacientes sin diabetes, una mayor proporción ingresó en la UCI (42,1 % frente a 29,8 %, respectivamente,  $\chi^2$   $df = 1 = 7,3$ ,  $P = 0,007$ ), recibió ventilación mecánica (37,1 % frente a 23,2 %,  $\chi^2$   $df = 1 = 10,2$ ,  $P = 0,001$ ), o murió (15,9 % frente a 7,9 %,  $\chi^2$   $df = 1 = 6,8$ ,  $P = 0,009$ ). el porcentaje de pacientes hospitalizados diabéticos y no diabéticos que presentaron malos resultados como: requerimiento de admisión en uci, ventilación mecánica y muerte.(6)

Un estudio retrospectivo realizado en el hospital de Wuhan, evidenció que los pacientes con COVID 19 y diabetes sin otra comorbilidad tenían más riesgo de neumonía grave elevación de respuesta inflamatoria, liberación de enzimas y estados de hipercoagulabilidad, además de elevación de niveles séricos de biomarcadores relacionados con la inflamación, como IL-6, proteína C reactiva, ferritina sérica e índice de coagulación, dímero D; que fueron significativamente más altos ( $p < 0,01$ ) en pacientes diabéticos en comparación con los no diabéticos.(32)

En cuanto a mortalidad múltiples estudios han evaluado su relación con diabetes mellitus en pacientes hospitalizados por COVID 19. Ejemplo, una cohorte analizada en Inglaterra de pacientes diabéticos tipo 1 y 2, evidencio que en 464 personas con diabetes tipo 1, y 10.525 personas con diabetes tipo 2 hubo relación con COVID-19; y la mortalidad no solo se asoció a complicaciones cardiovasculares y renales de la diabetes, sino también, el COVID se relacionó de manera independiente con el control glucémico y el Índice de masa corporal.(33)

### 3.4 COVID en Latinoamérica.

En Latinoamérica también se realizaron estudios para evaluar los factores asociados a las complicaciones y mayor mortalidad en COVID 19; en Brasil Nader y colaboradores, realizaron un estudio en pacientes hospitalizados para evaluar características clínicas y predictores de requerimiento de ventilación mecánica; encontrando que las comorbilidades como hipertensión sistémica (Hazard ratio - HR) 1,5, 95 %IC 1,0 - 2,3), diabetes mellitus (HR 1,5, 95%IC 1,0 - 2,4), EPOC (HR 2,6, 95%IC 1,44 - 5,0) y malignidad (HR 3,5, 95%IC 1,6 - 7,6) tuvieron un impacto en el pronóstico; pero la edad mayor de 65 años, fue el único predictor de la necesidad de Ventilación mecánica; sin embargo, consideraron que se debía evaluar una muestra más grande para determinar el verdadero efecto de las comorbilidades.(34)

En el hospital Rebagliati Lima-Perú se realizó un estudio descriptivo en pacientes fallecidos por COVID 19 buscando variables sociodemográficas antecedentes y características radiológicas Se encontró factores de riesgo en 92,9% de pacientes más frecuentes adulto mayor, hipertensión arterial y obesidad. La presentación radiológica predominante fue infiltrado pulmonar intersticial bilateral en vidrio esmerilado. Ingresaron a ventilación mecánica 78,6% (11 de 14 casos); recibió azitromicina 71,4%, hidroxiclороquina 64,3% y antibióticos de amplio

espectro 57,1% de los casos; con estancia hospitalaria de 4,7 días mecánica 78,6% (11 de 14 casos); recibió azitromicina 71,4%, hidroxiquina 64,3% y antibióticos de amplio espectro 57,1% de los casos; con estancia hospitalaria de 4,7 días (+/-2,4). Donde la presencia de mayor mortalidad fue en pacientes del sexo masculino con hipertensión y obesidad, así como neumonía grave con requerimiento de ventilación mecánica.(35)

En Colombia se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico de pacientes hospitalizados por COVID 19 que necesitaron uso de oxígeno suplementario y que presentaron marcadores inflamatorios elevados o de mal pronóstico, en el servicio de hospitalización y unidad de cuidado intensivo los resultados mostraron que el 53.2% presentaban antecedentes personales como: Hipertensión arterial 37.8%, diabetes mellitus 21%, enfermedad pulmonar obstructiva Crónica 11.6%, infección por VIH 6%. Los factores de riesgo que se encontraron asociados con mortalidad fueron: enfermedad renal crónica (OR 6.68 p=0.002 IC 2.0-22.2), diabetes mellitus (OR 4.6 p=0.000 IC 2.2 – 9.6), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR 4.0 p=0.002 IC 1.6-9.6) y el género masculino (OR 2.9 p=0.008 IC 1.2 - 6.4). (36)

#### 4. PREGUNTA E HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

##### 4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La presencia de Diabetes mellitus tipo 2 se asocia a mayores complicaciones que en los pacientes no diabéticos con infección por SARS-COV-2, en los pacientes ingresados en el Hospital Universitario de Santander en el periodo comprendido entre agosto 2020 – agosto 2021?

##### 4.2. HIPÓTESIS DE ESTUDIO.

4.2.1 Hipótesis Nula: La presencia de diabetes mellitus tipo 2 en infección por SARS cov 2 no se asocia a mayores complicaciones que la población no diabética.

4.2.2 Hipótesis Alternativa: La presencia de diabetes mellitus tipo 2 en infección por SARS cov 2 se asocia a mayores complicaciones que la población no diabética.

## 5. MATERIALES Y MÉTODOS.

### 5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, longitudinal, analítico, de cohorte retrospectiva de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y no diabéticos que desarrollaron COVID 19 en el Hospital Universitario de Santander.

### 5.2 POBLACIÓN

#### 5.2.1 POBLACIÓN OBJETO

Pacientes mayores de 18 años con infección por SARS cov 2 confirmada que hayan ingresado al hospital universitario de Santander en el periodo comprendido entre agosto 2020- agosto 2021.

### 5.2.2 POBLACIÓN BLANCO

Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 mayores de 18 años con infección por SARS-COV-2 confirmada que hayan ingresado al hospital universitario de Santander en el periodo comprendido entre agosto 2020- agosto 2021.

### 5.3 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.

#### 5.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad mayor a 18 años
  - Hospitalización en el Hospital Universitario de Santander en el periodo comprendido entre agosto de 2020- agosto de 2021.
  - Prueba de antígeno o PCR para COVID 19 positiva

#### 5.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Embarazo
- Enfermedades Terminales (diagnóstico con sobrevida menor a 6 meses)
- Fragilidad severa
- Pacientes con anemia severa hemoglobina  $<7$  gr

#### 5.4 TAMAÑO DE MUESTRA

Dada la disponibilidad total de la población de interés Teniendo como fuente la unidad de estadística Hospital Universitario Santander se recogieron 1217 pacientes con diagnóstico de SARS COV 2, que ingresaron en el periodo comprendido entre agosto 2020 a agosto de 2021 cumplieron con los criterios de inclusión 984 pacientes y se consideró realizar el análisis total de la muestra disponible.

#### 5.5 Operacionalización de las variables.

La descripción de las variables y su operacionalización se describen en el apéndice 1.

#### 5.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Después del aval de los comités de ética de la universidad industrial de Santander CEINCI y del Hospital universitario de Santander se procedió a obtener los datos correspondientes a los objetivos de la investigación de la unidad de estadística del hospital universitario; los cuales fueron registrados de forma anonimizada (secuencia de códigos numéricos) en una base de hoja de cálculo de Excel inicialmente, y luego se llevaron al software estadístico STATA corporación 14.
  - En primer lugar, los datos fueron ingresados con doble digitación, para verificar la adecuada codificación y registro de valores, se realizó un análisis exploratorio

periódico de la base de datos, en donde se exploraron valores extremos, valores perdidos, valores máximos y mínimos, escalas de medición, doble digitación y adecuada codificación.

#### 5.6.1 ANÁLISIS UNIVARIADO:

- Se realizó un análisis univariado según las características de las variables numéricas o categóricas, presentándolas con sus medidas de frecuencias y dispersión.
- Variables categóricas □ Proporciones con sus respectivos intervalos de confianza 95%
- Variables numéricas □ Según el comportamiento de la distribución de las variables, se obtuvieron medias y sus respectivas desviaciones estándar (Distribución normal); o Medianas y el rango intercuartílico (Distribución no normal).

#### 5.6.2 ANÁLISIS BIVARIADO:

- Se estimó la relación entre las variables independientes principales de interés y las variables desenlaces posibles.

- Variable cuantitativa: de distribución normal, se aplicó Prueba paramétrica *t* student. Y si la Distribución no era normal se aplicó la Prueba no paramétrica de U Mann Whitney.
- Variable cualitativa dicotómica: Comparación de proporciones con Fisher o Chi 2.
- Se exploró la asociación de las variables de interés independientes con los posibles desenlaces, a partir de *p* menores a 0.2.

— Análisis de regresión logística OR (con sus respectivos IC del 95%), según desenlaces dicotómicos.

— Curvas de supervivencia al egreso del hospital con el Método no paramétrico de Kaplan Meier. Y tablas de supervivencia a través del método actuarial.

### 5.6. 3 ANÁLISIS MULTIVARIADO:

— Análisis de regresión multivariado con regresión logística.

- Las asociaciones se considerarán estadísticamente significativas con *p* menor de 0,05.

## 5.7. ANÁLISIS CRÍTICO AL DISEÑO.

### 5.7.1 Debilidades:

Sesgos:

sesgos de información:

- La fuente es la información recopilada por el personal sanitario que atendió al paciente.
- Información recibida en paciente en mal estado general.
- otras variables independientes que pudieron ser omitidas de manera involuntaria.

sesgos de clasificación

Las clasificaciones iniciales de los casos que entraban a ventilación mecánica no eran uniformes y cambiaron durante el desarrollo de la pandemia dado el aumento de disponibilidad de recursos y mayor conocimiento de la enfermedad.

sesgo de selección:

- casos fatales tempranos o casos leves que no consultaron
- población más enferma dado que la consulta es tardía.

### 5.7.2 Fortalezas

- Disponibilidad de todos los pacientes que consultaron al hospital en el periodo estudiado
- Pionero a nivel institucional y regional en la generación de información de esta enfermedad en la población diabética
- El ejercicio médico fue basado en la mejor evidencia disponible

## 6. Consideraciones éticas.

- Posterior al aval del comité de ética de la Universidad Industrial de Santander y posterior del Hospital Universitario de Santander se recibieron los datos por parte de la unidad de estadística del HUS con cada una de las variables de interés y cada individuo se identificó con un número consecutivo codificado, anonimizado con el cual se aseguró el ocultamiento de su identidad según la ley de protección de datos ley 1581 de 2012; e igualmente se protegió los datos personales, dando el cumplimiento a la resolución de Rectoría de la UIS 1227 del 2013.

- El presente trabajo fue clasificado como una “investigación sin riesgo”, el literal “A” del artículo 11 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia: “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios, y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

- Durante toda la investigación, considerada SIN RIESGO; los datos sólo fueron conocidos por los investigadores del proyecto con el fin de mantener el principio de confidencialidad. Siendo el investigador principal quien aseguró la custodia de los datos y posterior entrega al grupo de investigación del departamento de Medicina Interna.

- El objetivo de este estudio analizar la asociación de diabetes mellitus tipo 2 con las complicaciones clínicas en los pacientes que desarrollaron infección por SARS-COV-2 en comparación con los pacientes no diabéticos siguiendo los lineamientos de la OMS mencionados: “...Deben diseñarse estudios para obtener conocimiento que beneficie a la clase de personas de las cuales los sujetos son representativos...”, ya que la finalidad misma de este protocolo es obtener conocimiento y poder ofrecer a futuros pacientes la posibilidad de mejoramiento en las estrategias terapéuticas a las cuales son sometidos.

De acuerdo a los lineamientos de Buenas Prácticas Clínicas del Comité Internacional de Armonización y a los principios éticos de la Declaración de Helsinki. El presente trabajo de investigación se rigió por los principios éticos de:

- **Beneficencia:** Los investigadores protegieron a las personas y sus datos personales de cualquier daño. El objetivo del estudio de investigación fue trabajar para mejorar beneficios potenciales tanto de las participantes como de la población en general. Se respetó este principio al prevenir la identificación del paciente y al omitir procesos no validados que pudieran generar conclusiones que llegaran a causar daño o perjuicio sobre futuros tamizajes de pacientes.
- **No maleficencia:** Los investigadores no hicieron daño bajo ninguna circunstancia a los participantes del estudio. Es prudente mencionar que la presente investigación no confiere riesgo adicional, dado que no se realizó ninguna intervención sobre los participantes. Por lo cual se considera que los beneficios potenciales del estudio superan los potenciales riesgos del mismo.

- Justicia: Los investigadores fueron equitativos al obtener indiscriminadamente los datos que definieron riesgos o beneficios en los análisis respectivos de la investigación, ya que la selección de participantes fue únicamente basada en los criterios de inclusión y exclusión mencionados en los respectivos apartados “criterios de inclusión y criterios de exclusión”, sin diferenciar sobre su condición social o étnica.

- Autonomía: Se refiere al respeto por los derechos de cada participante a tomar sus propias decisiones. La cual no se vulneró teniendo en cuenta que el proyecto de investigación respondió a uno de los ítems de interés del artículo 10 de la ley estatutaria 1581 de 2012 que refiere “casos en los que no es necesaria la autorización del Titular” en el literal c) Casos de urgencia médica o sanitaria) Tratamiento de información autorizado por la ley para fines históricos, estadísticos o científicos.

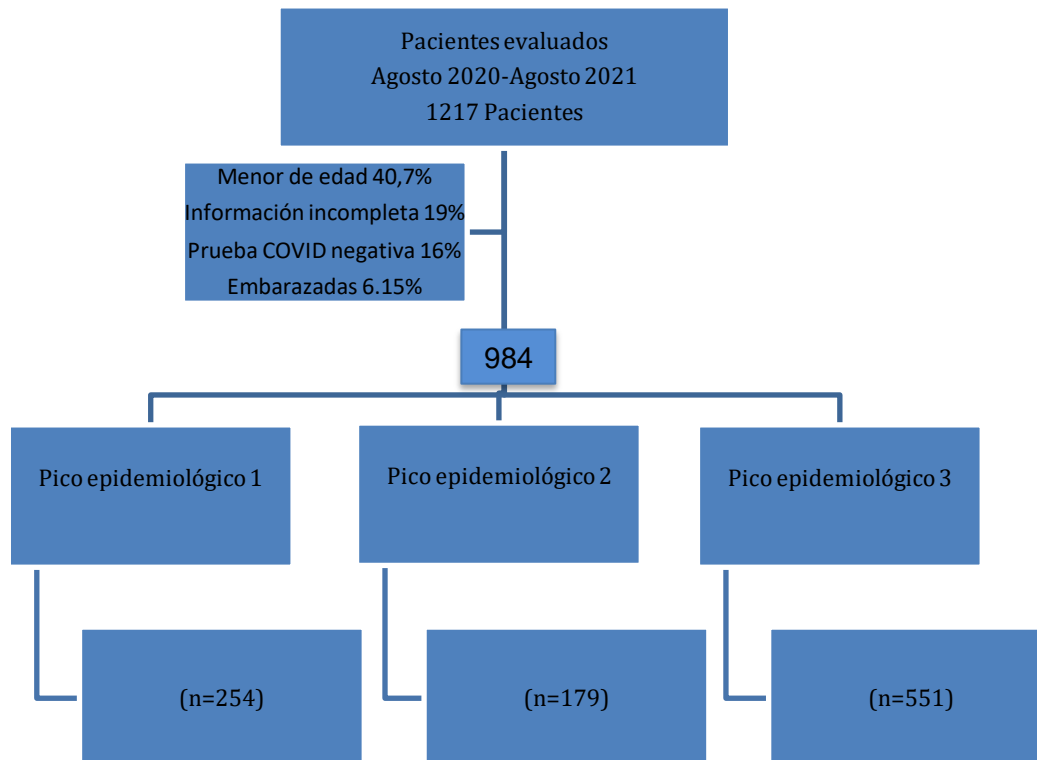
- Respeto: Los investigadores reconocieron en todo momento la dignidad personal y autonomía de las participantes del estudio. Se respetó este principio confirmando el uso de una codificación especial de cada dato para emplearlo de manera anónima. Los resultados de la investigación fueron publicados en revistas de índole académica y científica, preservando la exactitud de estos y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes particulares, garantizando la confidencialidad de los mismos.

## 7. RESULTADOS

Se identificaron un total de 1217 pacientes con diagnóstico de SARS COV 2, que ingresaron en el periodo comprendido entre agosto 2020 a agosto de 2021 fecha en la que se presentaron los 3 principales picos de COVID 19, a quienes se evaluaron para determinar elegibilidad encontrando 984 pacientes mayores de 18 años, con prueba positiva para COVID-19. Se excluyeron mujeres embarazadas, pacientes con anemia severa  $<7$ , con fragilidad severa y enfermedad terminal, se distribuyeron por pico epidemiológico como se muestra en el diagrama de flujo de inclusión y exclusión de pacientes en la figura 1.

Figura 1. *Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de pacientes de acuerdo a pico epidemiológico.*

## COMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES DIABÉTICOS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2.



La población blanco se categorizó en diabéticos, diabéticos de Novo y sin diabetes (diabetes conocida: tener diagnóstico o manejo para la diabetes 37.9% (373); diabetes mellitus de Novo HbA1c mayor de 6.5% sin antecedente de diabetes conocido o algún manejo farmacológico previo 22.2% (219) y sin antecedente o diagnóstico de diabetes de Novo 39.8% (392). El 72% de la población procedía del área metropolitana.

Los pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 tenían las siguientes características sociodemográficas: Mediana de edad 57 años (RIQ 46-68), el 64,3% género masculino, 40% escolaridad primaria el 20% tenía ocupación hogar. La mediana de peso fue de 75 kg (RIQ 69-90) y la de IMC 28 (RIQ 25-32); el 35 % de la población tenía obesidad, el 53% estaba en obesidad grado I. La mediana de presión arterial sistólica al ingreso fue de 127 mm Hg (RIQ 116-141) y presión diastólica de ingreso 78 mm Hg (RIQ 68-84); la mediana de estancia

hospitalaria fue 13 días (RIQ 7.5-22); la mediana de NEWS Score fue de 7 (RIQ 6-9). Los antecedentes patológicos de los pacientes sin diabetes encontrados fueron: hipertensión arterial 28%, enfermedad renal crónica 4,5 %; de los cuales el 2 % requería terapia de reemplazo renal, dislipidemia 7% y el 4% había sufrido un infarto de miocardio.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 conocida tenían Mediana de edad 55 años (RIQ 43-68), el 58,4% género masculino, 47,3% escolaridad primaria, el 24% estaba cesante y el 22 % tenía ocupación hogar. La mediana de peso fue de 75 kg (RI 65-90), el 33 % de la población tenía obesidad, el 50% estaba en obesidad grado I. La mediana de presión arterial al ingreso 128 mm Hg (RIQ 115-140) y presión diastólica de ingreso 75 mm Hg (RIQ 68-85); la mediana de estancia hospitalaria fue 11 días (RIQ 5-17); la mediana del NEWS Score fue de 7.5 (RIQ 6-9). Los antecedentes patológicos de los pacientes diabéticos encontrados fueron: hipertensión arterial 28,5%, enfermedad renal crónica 7 %; de los cuales el 4 % requería terapia de reemplazo renal, dislipidemia 2,9% y el 5% había sufrido un infarto de miocardio.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de Novo tenían mediana de edad 63 años (RIQ 55-71), el 56% género masculino, 40% escolaridad primaria el 32% tenía estaba cesante y el 31 % trabajaba en oficios varios. La mediana de peso 71 kg (RIQ 60-85), IMC 26 (RIQ 23-32) el 36% tenía obesidad de los cuales el 55% estaba en grado I, glucometría al ingreso 244 mg/dL (RIQ 151-358) presión arterial sistólica de ingreso 131 mm Hg (115-151) y presión diastólica de ingreso 74 mm Hg (RIQ 65-87). La mediana de estancia hospitalaria fue 11 días (RIQ 7-17); al ingreso la mediana de NEWS Score fue de 7 (RIQ 5-9). Los antecedentes patológicos de los pacientes diabéticos de Novo encontrados fueron: hipertensión arterial 66%, enfermedad renal crónica 25 %; de los cuales el 16% requería terapia de reemplazo renal, dislipidemia 17% y el 7% había sufrido un infarto de miocardio.

## COMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES DIABÉTICOS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2.

En lo que respecta a vacunación el 5% de los pacientes sin diabetes mellitus tenía vacunación de los cuales el 58% tenía una dosis; 4 % de los pacientes con diabetes conocida tenían vacunación, y el 47% tenía solo una dosis; en los pacientes diabéticos de Novo el 5 % tenía vacunación para COVID 19 y el 30% de estos solo tenía una dosis de la vacuna. ....

En cuanto al antecedente de tabaquismo el 30% de la población con diabetes tenía antecedente seguida de 22% población sin diabetes y 19% diabetes conocida; el antecedente de alcoholismo se presentó en mayor frecuencia en la población sin diabetes 18%, seguida de diabetes de Novo 17% y diabetes conocida 14%. Las características sociodemográficas y clínicas están referidas en la tabla 1.

Tabla 1. *Características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con COVID 19 distribuidas según diabetes conocida, diabetes de Novo y sin diabetes.*

Variable	Sin diabetes (n=392)		Diabetes conocida (n=373)		Diabetes de Novo (n=219)		P
	n	%	n	%	n	%	
<b>Sociodemográficas</b>							
<b>Genero</b>							
Masculino	252	64,3	218	58	130	60	0.21
Femenino	140	35,7	155	42	89	40	
<b>Escolaridad</b>							
Primaria	106	40	94	44	88	52	0.054
Secundaria	87	32	75	35	47	28	
Técnico/tecnólogo	20	7	15	7	6	4	
Superior	28	10	19	9	8	5	
<b>Ocupación</b>							
Oficios varios	16	5	16	5	2	1	0.024
Hogar	65	20	66	22	59	31	
Comerciante	18	6	21	7	9	5	
Cesante	62	19	72	24	60	32	
<b>Pico</b>							

## COMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES DIABÉTICOS CON INFECCIÓN POR SARS-COV2.

<b>Epidemiológico</b>							
1	77	20	120	32	57	36	0.000
2	65	17	71	19	43	20	
3	250	64	182	49	119	54	
Variable	Sin diabetes (n=392)		Diabetes conocida (n=373)		Diabetes de Novo (n=219)		
	n	RIQ	n	RIQ	n	RIQ	
<b>Clínicas</b>							
<b>Edad-años</b>	57	46-68	55	43-68	63	55-71	
<b>Peso kg</b>	75	69-90	75	65-90	71	60-85	
<b>Talla Cm</b>	168	160-175	166	160-172	165	158-170	
<b>IMC</b>	28	25-32	28	25-31	26	23-32	
<b>PAS ingreso mmhg</b>	127	116-141	128	115-140	131	115-151	
<b>PAD ingreso mmhg</b>	78	68-84	75	68-85	74	65-87	
<b>Glucometría ingreso mg/dl</b>	138	120-177	140	117-188	244	151-358	
<b>News score 2</b>	7	6-9	7.5	6-9	7	5-9	
<b>Estancia hospitalaria</b>	13	7.5-22	10	5-17	11	7-17	
Variable	Sin diabetes (n=392)		Diabetes conocida (n=373)		Diabetes de Novo (n=219)		P
	n	%	N	%	n	%	
<b>Clínicas</b>							
<b>Tabaquismo</b>	85	22	72	19	66	30	0.003
<b>Consumo alcohol</b>	69	18	51	14	38	17	0.109
<b>Antecedentes</b>							
<b>Hipertensión arterial</b>	110	28	102	28	145	66	0.000
<b>Infarto de miocardio</b>	14	4	17	5	15	7	0.290
<b>Dislipidemia</b>	26	7	11	4	37	17	0.000
<b>Obesidad</b>	110	35.1	90	33	63	36	0.423
I	58	53	45	50	35	55	
II	36	33	34	38	21	33	0.903
III	16	15	11	12	7	11	
<b>Enfermedad renal</b>	18	4,5	26	7	56	25	0.000

<b>crónica</b>							
<b>Requerimiento de terapia de reemplazo renal</b>	7	2	13	4	32	16	0.000
<b>Hemodiálisis</b>	5	55	11	73	24	70	0.558
<b>Diálisis peritoneal</b>	2	22	3	20	8	23	0.558
<b>Vacunación</b>							
	18	5	14	4	12	5	0.117
<b>1 dosis</b>	11	58	6	47	4	30	0.209
<b>2 dosis</b>	4	21	4	30	4	30	0.209

*n: tamaño de muestra %: porcentaje p: significancia estadística.*

Referente a los parámetros de laboratorio se encontró en los pacientes no diabéticos glucometría al ingreso con mediana de 138 mg/dl (RIQ 120-177), Hba1c con mediana de 5.9% (RIQ 5.6-6.1) y dentro de los resultados de marcadores de severidad tenían Dímero D con mediana de 968 (RI 504-2525), leucocitos mediana de 10960(RIQ 7680 - 14880), neutrófilos mediana: 8770 (RIQ: 5815 - 12850), Troponina T mediana: 12.3 (RIQ: 5.55 - 44.05) y LDH mediana: 463 (RIQ: 364 - 631).

En los diabéticos conocidos se encontró glucometría al ingreso con mediana de 140 mg/dl (RIQ 117-188), Hba1c con mediana: 7 (RIQ: 6.6 - 7.75) y dentro de los resultados de marcadores de severidad tenían Dímero D con mediana de 1400 (RI 625 - 4122), leucocitos mediana de 10 500(RI 7730 - 14640), neutrófilos 8450 (RI 5630 - 12050), Troponina T 15(RI 5.9 - 57.7) y LDH 433 (RI 337 - 625).

En los diabéticos de Novo se encontró glucometría al ingreso con mediana de 244 mg/dl (RIQ 151-358), Hba1c con mediana de 8.1% (RIQ 6.7 - 9.9) y dentro de los resultados de marcadores de severidad tenían Dímero D mediana: 1249

## COMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES DIABÉTICOS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2.

(RIQ:624–3298), leucocitos mediana:10390 (RIQ:7110-14320), neutrófilos mediana:7980 RIQ:5270-11780), Troponina T mediana: 21.9 (RIQ:7.3-91.3) y LDH mediana:411 (RIQ: 329 - 551). Resultados enlistados en la tabla 2.

Tabla 2. Hallazgos de laboratorio distribuidos según diabetes conocida, diabetes de Novo y sin diabetes.

<b>Variable</b>	<b>Sin diabetes (n=392)</b>	<b>Diabetes conocida (n=373)</b>	<b>Diabetes de Novo (n=219)</b>
<b>Ferritina</b>	Mediana: 1272 RIQ: 669.5 - 1931.25	Mediana: 1184 RIQ: 565 - 2031	Mediana: 1200 RIQ: 580 - 2140
<b>Troponina T</b>	Mediana: 12.3 RIQ: 5.55 - 44.05	Mediana: 15 RIQ: 5.9 - 57.7	Mediana: 21.9 RIQ: 7.3 - 91.3
<b>Hemoglobina</b>	Mediana: 14.1 RIQ: 12.95 - 15.3	Mediana: 13.7 RIQ: 12.1 - 14.9	Mediana: 13 RIQ: 11.1 - 14.5
<b>Neutrófilos</b>	Mediana: 8770 RIQ: 5815 - 12850	Mediana: 8450 RIQ: 5630 - 12050	Mediana: 7980 RIQ: 5270 - 11780
<b>Linfocitos</b>	Mediana: 850 RIQ: 580 - 1212.25	Mediana: 960 RIQ: 610 - 1410	Mediana: 920 RIQ: 660 - 1320
<b>Leucocitos</b>	Mediana: 10960 RIQ: 7680 - 14880	Mediana: 10500 RIQ: 7730 - 14640	Mediana: 10390 RIQ: 7110 - 14320
<b>pO<sub>2</sub></b>	Mediana: 58.25 RIQ: 49.5 - 73.1	Mediana: 63 RIQ: 51 - 77.2	Mediana: 60.6 RIQ: 49.6 - 75.9
<b>FiO<sub>2</sub></b>	Mediana: 0.36 RIQ: 0.21 - 0.8	Mediana: 0.32 RIQ: 0.21 - 0.7	Mediana: 0.32 RIQ: 0.21 - 0.8
<b>CHCO<sub>3</sub></b>	Mediana: 21.8 RIQ: 19.6 - 23.9	Mediana: 21.9 RIQ: 19.4 - 23.9	Mediana: 20.6 RIQ: 17.9 - 22.8
<b>Dimero D</b>	Mediana: 968 RIQ: 504 - 2525	Mediana: 1400 RIQ: 625 - 4122	Mediana: 1249 RIQ: 624 - 3298
<b>LDH</b>	Mediana: 463 RIQ: 364 - 631	Mediana: 433 RIQ: 337 - 625	Mediana: 411 RIQ: 329 - 551
<b>Hemoglobina glicosilada</b>	Mediana: 5.9 RIQ: 5.6 - 6.1	Mediana: 7 RIQ: 6.6 - 7.75	Mediana: 8.1 RIQ: 6.7 - 9.9

<b>Creatinina</b>	Mediana: 0.85 RIQ: 0.69 - 1.085	Mediana: 0.855 RIQ: 0.69 - 1.15	Mediana: 0.97 RIQ: 0.74 - 1.65
<b>Tasa filtración glomerular</b>	Mediana: 93 RIQ: 72 - 108	Mediana: 94 RIQ: 65 - 107	Mediana: 74 RIQ: 37.52 - 101

*RIQ: rango intercuartílico.*

En cuanto a los hallazgos **radiológicos** se encontró que en la población con diabetes conocida el 80 % tenía ocupación multilobar seguida de 12 % de infiltrados periféricos, la población diabética de Novo presentó 83 % de ocupación multilobar y 15 % de infiltrados periféricos; los hallazgos **tomográficos** se presentaron en la población diabética 67% de ocupación multilobar y 30% infiltrados periféricos y en la población con diabetes de Novo el 63% presentó ocupación multilobar y el 30% infiltrados periféricos.

Los pacientes previos al ingreso habían sido automedicados para COVID 19 dentro de estos medicamentos destacan antibióticos, glucocorticoides, antiparasitarios y vitaminas. Los pacientes no diabéticos tuvieron un mayor porcentaje de uso de corticoides y antibiótico 17% dexametasona y 9% azitromicina; respecto al uso de prednisolona el mayor porcentaje de uso fue en los diabéticos conocidos 5%; el uso de ivermectina fue mayor en los pacientes no diabéticos (4,5%) y el uso de vitamina d fue mayor en los pacientes diabéticos de Novo.

Los pacientes diabéticos conocidos para el control de su patología usaban en mayor proporción biguanidas (46%), seguidos de insulina de larga acción (26%) e insulina de corta acción (10 %), inhibidores de cotransportador sodio glucosa 2 (isgl2) (9%), sulfonilureas e inhibidores de la dipeptil peptidasa4 (idpp4) (6%) y agonistas de péptido similar al glucagón (glp1) 2%. se describen los porcentajes de medicamentos usados en la tabla 3.

Tabla 3. Medicamentos usados extrainstitucional y medicamentos antidiabéticos.

Variable	Sin diabetes (n=392)		Diabetes conocida (n=373)		Diabetes de Novo (n=219)		P
	n	%	n	%	n	%	
Medicamentos usados previo al ingreso.							
<b>Dexametasona</b>	66	17	46	12	20	9	0,023
<b>Prednisolona</b>	7	2	19	5	3	1.3	0,018
<b>Ivermectina</b>	18	4,5	13	3,4	3	1	0.149
<b>Azitromicina</b>	36	9	26	7	10	4,5	0.136
<b>Vitamina D</b>	5	1	8	2	7	3	0.375
Medicamentos antidiabéticos previamente usados							
<b>Insulina larga acción</b>			58	26			0.000
<b>Insulina corta acción</b>			22	10			0.000
<b>Sulfonilureas</b>			13	6			0.000
<b>Biguanidas</b>			101	46			0.000
<b>Idpp4</b>			14	6			0.000
<b>glp1</b>			4	2			0.001
<b>Isglt2</b>			20	9			0.000

Se dividió la población en diabéticos y no diabéticos se evaluaron los 3 picos principales para evaluar los desenlaces y complicaciones más frecuentes encontrando que en el pico 1 (n=254) se presentaron cetoacidosis (53%), nefropatía aguda (37%) y enfermedad cerebrovascular (33%); en el pico 2 (n=179) terapia de reemplazo renal (31%) enfermedad cerebrovascular (30%) y estado hiperosmolar (30%); en el pico 3 (n=551) fue miocarditis (78%) ventilación mecánica (55%) y neumonía severa (53%). Los desenlaces por pico epidemiológico se muestran en la tabla número 4.

Tabla 4: *Desenlaces y complicaciones pacientes diabéticos tipo 2 de acuerdo al pico epidemiológico.*

Variable	Pico 1 (n=254)		Pico 2 (n=179)		Pico 3 (n=551)		P
	n	%	N	%	n	%	
<b>Desenlaces y complicaciones clínicas</b>							
<b>Tromboembolismo pulmonar</b>	2	15	4	30	7	53	0.392
<b>Neumonía Severa</b>	12	27	95	20	253	53	0.002
<b>Ventilación mecánica</b>	83	25	65	20	178	55	0.031
<b>Infarto Miocardio</b>	6	32	4	21	9	47	0.950
<b>Miocarditis</b>	0	0	2	22	7	78	0.129
<b>Enfermedad Cerebrovascular</b>	3	33	3	30	3	33	0.355
<b>Cetoacidosis</b>	18	53	4	12	12	35	0.010
<b>Estado hiperosmolar</b>	3	30	3	30	4	40	0.655
<b>Nefropatía aguda</b>	50	37	29	22	54	41	0.023
<b>Terapia de reemplazo renal</b>	17	31	16	31	21	38	0.078
<b>Sobrevida 1 semana</b>	15	31	84	17	244	51	0.021
<b>Sobrevida Egreso hospitalario</b>	111	35	52	16	157	49	0.011

**Desenlaces clínicos:**

Se evaluaron desenlaces y complicaciones en los pacientes hospitalizados por COVID

19 encontrando los desenlaces principales en cada categoría de la población blanco; estas

## COMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES DIABÉTICOS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2.

complicaciones presentadas se clasificaron en ventilatorias, metabólicas, cardiovasculares, renales y sobrevida al egreso, se enlistan en la tabla 5.

Tabla 5. Desenlaces ventilatorios, cardiovasculares, metabólicos, renales y sobrevida de los pacientes hospitalizados por COVID 19, distribuidos según diabetes conocida, de Novo y sin diabetes.

Variable	Sin diabetes (n=392)		Diabetes conocida (n=373)		Diabetes de Novo (n=219)		P
	n	%	n	%	n	%	
<b>Desenlaces clínicos ventilatorios</b>							
<b>Tromboembolismo pulmonar</b>	17	4.3	12	3.2	1	0.5	0.027
<b>Neumonía Severa</b>	34 1	87	282	76	19 2	88	0.000
<b>Ventilación mecánica</b>	24 8	63,2	201	54	12 5	57	0.029
<b>Desenlaces clínicos Cardiovasculares</b>							
<b>Infarto Miocardio</b>	10	2.5	5	1.3	14	6.4	0.002
<b>Miocarditis</b>	13	3	8	2	1	0.05	0.071
<b>Enfermedad Cerebrovascular</b>	7	2	6	2	3	1.4	0.862
<b>Desenlaces clínicos metabólicos</b>							
<b>Cetoacidosis</b>	2	0.5	4	1	30	14	0.000
<b>Estado hiperosmolar</b>	0	0	1	0.3	9	4	0.000
<b>Desenlaces clínicos Renales</b>							
<b>Nefropatía aguda</b>	99	25	81	22	52	24	0.513
<b>Terapia de reemplazo renal</b>	28	8	29	10	25	13	0.172
<b>Desenlaces clínicos</b>							
<b>Polineuropatía</b>	4	1	0	0	2	1	0.158
<b>Sobrevida</b>							
<b>1 semana</b>	35 0	92	297	83	18 1	83	0.000
<b>Egreso hospitalario</b>	21 8	56	217	58	10 3	47	0.028

**Análisis de la asociación de las variables independientes con las características clínicas y sociodemográficas:**

Posterior a evaluar los desenlaces presentados por cada población se estimó la asociación de las variables independientes (sociodemográficas y clínicas) con cada complicación presentada durante la hospitalización por COVID 19 y con sobrevivida a 1 semana y al egreso hospitalario. Todas las variables independientes evaluadas con las complicaciones se muestran en la tabla 6.

*Tabla 6: Asociación de Variables independientes con los diferentes desenlaces clínicos y complicaciones:*

Neumonía severa				Ventilación mecánica			Tromboembolismo pulmonar <sup>47</sup>		
COMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES				DIABÉTICOS CON INFECCIÓN			POR SARS-COV-2.		
Variable	OR	IC 95%	<i>p</i>	OR	IC 5%	<i>p</i>	OR	IC 95%	<i>p</i>
<b>Genero</b>									
Masculino	1.46	1.05-2.04	0.024	1.69	1.30-2.19	0.000	1.28	0.59-2.78	0.517
<b>Edad</b>									
18-26	1.44	0.61-3.37	0.396	0.69	0.29-1.61	0.396	0.47	0.00-0.35	0.003
27-59	3.1	1.29-7.53	0.011	2.1	0.88-5.03	0.092	0.76	0.96-6.00	0.797
60-99	3.89	1.60-9.44	0.003	2.0	0.83-4.7	0.118	0.54	0.67-4.36	0.565
<b>News score 2</b>									
0-4	1.30	0.87-1.95	0.188	0.25	0.15-0.42	0.000	0.03	0.01-0.100	0.000
5-6	3.49	2.01-6.05	0.000	2.96	1.67-5.24	0.000	0.51	0.10-2.6	0.428
7-15	7.63	4.62-12.6	0.000	8.74	5.16-14.8	0.000	1.19	0.34-4.12	0.777
<b>Pico epidemiológico</b>									
Pico 1	2.7	2.07-3.6	0.000	0.90	0.71-1.16	0.452	0.01	0.05-0.42	0.000
Pico2	2.47	1.47-4.1	0.001	1.71	1.16-2.52	0.007	2.92	0.86-9.8	0.084
Pico 3	2.21	1.53-3.19	0.000	1.82	1.35-2.46	0.000	2.11	0.70-6.30	0.181
<b>Diabetes mellitus 2</b>									
Diabetes conocida	0.46	0.31-0.67	0.000	0.67	0.50-0.90	0.009	0.73	0.34-1.55	0.419
Diabetes de Novo	1.06	0.64-1.75	0.809	0.77	0.55-1.08	0.133	0.10	0.01-0.76	0.027
<b>Obesidad</b>	1.67	1.037-2.7	0.035	1.79	1.28-2.49	0.001	1.07	0.44-2.5	0.871
<b>Hipertensión arterial</b>	1.34	0.94-1.90	0.096	0.91	0.71-1.18	0.518	0.51	0.22-1.20	0.126
<b>Enfermedad renal crónica</b>	0.94	0.56-1.57	0.834	0.79	0.53-1.16	0.239	0.29	0.39-2.12	0.224

Continuación  
tabla 6

Variable	Infarto agudo de miocardio			Miocarditis			Cetoacidosis diabética		
	OR	IC 95%	<i>p</i>	OR	IC 95%	<i>p</i>	OR	IC 95%	<i>p</i>
<b>Genero</b>									
Masculino	0.77	0.37-1.63	0.512	4.16	1.22-14	0.022	0.79	0.40-1.55	0.498
<b>Edad</b>	9.37	2.83-30	0.000				1.40	0.754-2.65	0.295
18-26	-			0.15	0.43-0.56	0.003	-		
27-59	-			0.18	0.04-0.71	0.014	-		
60-99	-			0.067	0.014-0.30	0.000	-		
<b>News score 2</b>							1.05	0.61-1.8	0.843
0-4	0.05	0.02-0.13	0.000	0.02	0.00-0.08	0.000	-		
5-6	0.51	0.14-1.82	0.302	1.04	0.18-5.80	0.960	-		
7-15	0.43	0.15-1.27	0.129	1.11	0.24-5	0.886	-		
<b>Pico epidemiológico</b>				5.2	1.5-18	0.009			
Pico 1	0.02	0.01-0.05	0.000	-			0.085	0.054-0.13	0.000
Pico2	1.67	0.55-5	0.361	-			0.26	0.08-0.79	0.018
Pico 3	1.23	0.47-3.18	0.668	-			0.26	0.12-0.54	0.000
<b>Diabetes mellitus 2</b>									
Diabetes conocida	0,5	0.17-1.53	0.237	0.63	0.26-1.55	0.325	2.1	0.38-11.6	0.389
Diabetes de Novo	2.6	1.13-5.97	0.023	0.13	0.17-1.02	0.053	30.9	7.31-130	0.000
<b>Obesidad</b>	0.48	0.17-1.30	0.153	2.7	1.03-7.3	0.042	0.69	0.31-1.51	0.359
<b>Hipertensión arterial</b>	3.06	1.48-6.32	0.002	0.63	0.24-1.63	0.348	1.88	0.98-3.57	0.054
<b>Enfermedad renal crónica</b>	3.98	1.91-8.26	0.000	0.83	0.19-3.47	0.801	3.44	1.73-6.8	0.000

Continuación  
tabla 6

Variable	Estado hiperosmolar			Nefropatía aguda			Terapia reemplazo renal		
	OR	IC 95%	<i>p</i>	OR	IC 95%	<i>p</i>	OR	IC 95%	<i>p</i>
<b>Genero</b>									
Masculino	0.42	0.11-1.50	0.185	1.65	1.21-2.27	0.002	1.5	0.93-2.49	0.093
<b>Edad</b>	1.64	0.48-5.5	0.423						
18-26	-			0.22	0.07-0.65	0.007	0.05	0.00-0.41	0.005
27-59	-			1.19	0.39-3.6	0.748	1.93	0.25-14	0.525
60-99	-			1.61	0.53-4.8	0.394	2.0	0.26-15	0.502
<b>News score 2</b>									
0-4	0.01	0.00-0.70	0.000	0.12	0.06-0.23	0.000	0.05	0.01-1.40	0.000
5-6	0.52	0.03-8.47	0.650	0.70	0.82-3.5	0.151	1.49	0.45-4.84	0.506
7-15	1.31	0.16-10	0.797	2.73	1.41-5.28	0.003	2.1	0.75-6.17	0.153
<b>Pico epidemiológico</b>	0.76	0.38-1.54	0.455						
Pico 1	-			0.37	0.28-0.49	0.000	0.10	0.06-0.16	0.000
Pico2	-			0.92	0.60-1.43	0.734	1.49	0.78-2.85	0.219
Pico 3	-			0.72	0.51-1.01	0.064	0.88	0.51-1.52	0.650
<b>Diabetes mellitus 2</b>	17	2.5-127	0.004						
Diabetes conocida	-			0.82	0.58-1.14	0.249	1.19	0.69-2.05	0.530
Diabetes de Novo	-			0.92	0.62-1.35	0.678	1.76	0.96-3.02	0.066
<b>Obesidad</b>	0.62	0.12-3.10	0.564	1.08	0.77-1.51	0.640	0.90	0.54-1.50	0.777
<b>Hipertensión arterial</b>	1.12	0.32-3.91	0.851	1.31	0.97-1.76	0.068	1.89	1.21-2.94	0.005
<b>Enfermedad renal crónica</b>	0.92	0.12-6.94	0.939	1.23	0.79-1.91	0.347	2.59	1.48-4.54	0.001

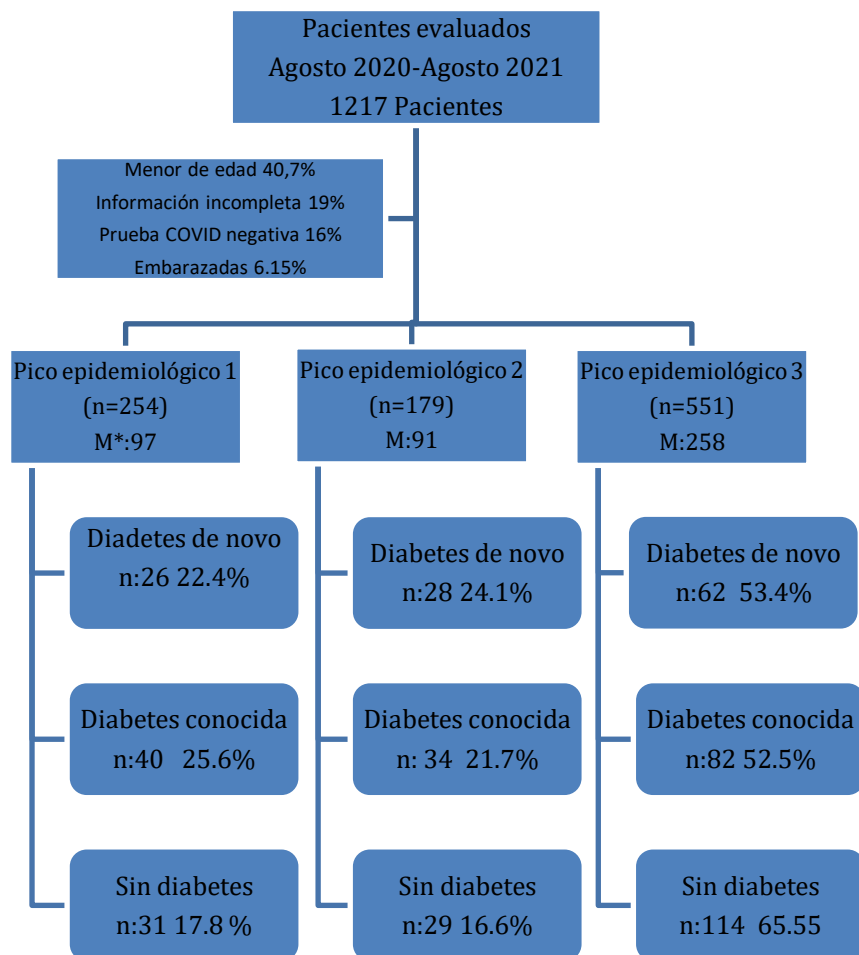
Continuación  
tabla 6

Variable	Sobrevivida 1 semana			Sobrevivida al egreso		
	OR	IC 95%	<i>p</i>	OR	IC 95%	<i>p</i>
<b>Genero</b>						
Masculino	1.00	0.68- 1.46	0.989	1.39	1.07- 1.80	0.013
<b>Edad</b>						
18-26	0.10	0.02- 0.45	0.002	0.15	0.46- 0.53	0.003
27-59	1.07	0.24-4.77	0.921	3.41	0.99- 11.7	0.051
60-99	1.96	0.44- 8.62	0.369	8.47	2.47- 29	0.001
<b>News score 2</b>						
0-4	0.1	0.04- 0.20	0.000	0.27	0.17- 0.44	0.000
5-6	0.79	0.31- 2.00	0.630	1,97	1.11- 3.49	0.019
7-15	1.44	0.66- 3.13	0.348	1.41	1.01- 1.9	0.042
<b>Pico epidemiológico</b>						
Pico 1	0.13	0.08- 0.19	0.000	0.61	0.47- 0.79	0.000
Pico2	1.94	1.13- 3.33	0.015	1.67	1.13- 2.46	0.009
Pico 3	1.04	0.65- 1.68	0.840	1.42	1.05- 1.93	0.022
<b>Diabetes mellitus 2</b>						
Diabetes conocida	2.3	1.5- 3.78	0.000	0.90	0.67- 1.19	0.474
Diabetes de Novo	2.24	1.34- 3.74	0.002	1.41	1.01- 1.96	0.042
<b>Obesidad</b>						
	1.30	0.81- 2.07	0.264	1.15	0.85- 1.56	0.341
<b>Hipertensión arterial</b>						
	1.27	0.88- 1.84	0.198	1.86	1.44- 2.41	0.000
<b>Enfermedad renal crónica</b>						
	2.19	1.35- 3.55	0.001	1.43	0.96- 2.11	0.074

### Análisis de Mortalidad.

Posterior a la categorización en picos epidemiológicos se evaluó la mortalidad en los diferentes grupos de la población diabética conocida, diabética de Novo y no diabética, así mismo la mortalidad por cada grupo. Como se muestra en el flujograma de la figura 2.

Figura 2. *Flujograma de mortalidad de acuerdo a los picos epidemiológicos.*



- M: mortalidad

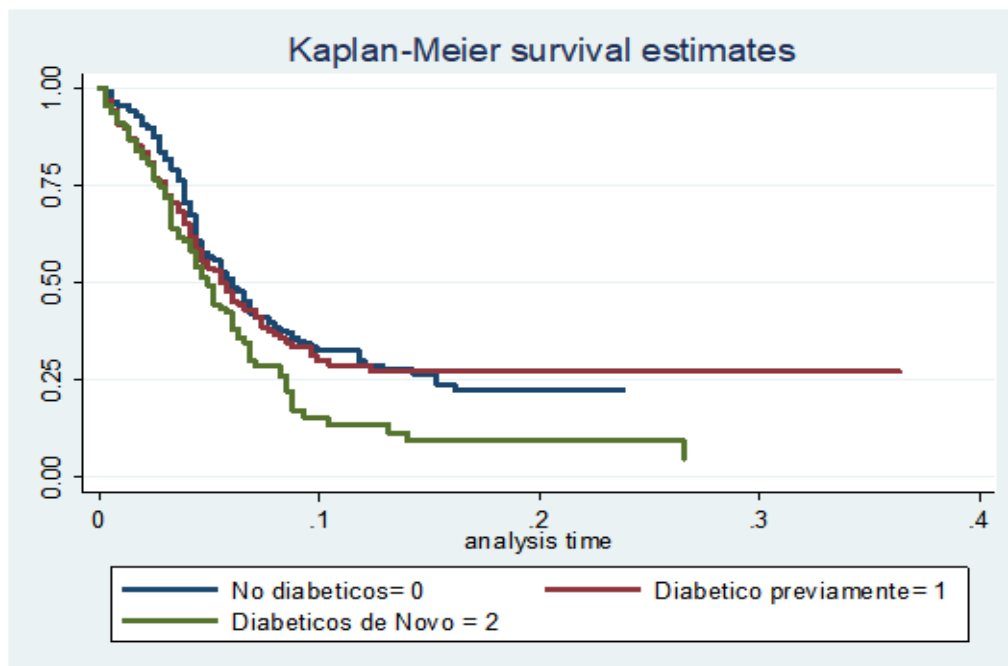
La mortalidad global fue el 45.3%, en la población con diabetes de Novo falleció el 52.9%, en la población con diabetes conocida falleció el 41.8% y la población sin diabetes falleció el 44.3%. La tasa de mortalidad en personas con COVID en el periodo analizado fue de 10.48 casos/persona/año.

### **Análisis de sobrevida:**

Se evaluó la sobrevida al egreso en la población con infección por COVID 19 la tasa de sobrevida global fue del 14 % (IC95% 6-25). Tasa de sobrevida global a los 8 días fue del 84%, a los 19 días el 51%, a los 32 días del 32%, a los 64 días del 19% y al finalizar (136 días) del 14%.

La gráfica de sobrevida divididas en población diabética conocida, diabética de Novo y no diabética, demuestran que, en la muestra analizada, fue similar, entre no diabéticos (22%) y diabéticos conocidos (27%), y menor sobrevida en el grupo de diabetes mellitus de Novo (4%) en el periodo analizado; las medianas de sobrevida en las que el 50 % de la población estaba viva son en población diabética de Novo 18 días, en población con diabetes conocida 20 días y en población no diabética 21 días. Log-rank test for equality of survivor functions  $p:0.005$ , Como se muestra en la figura 3.

Figura 3. *Kaplan meier* sobrevida en pacientes sin diabetes, diabetes conocida y diabetes de Novo.



Se realiza análisis exploratorio realizando análisis multivariado de las complicaciones que se asociaron a diabetes mellitus.

Tabla 7. *Análisis multivariado de asociaciones con diabetes mellitus de Novo.*

Desenlace	OR no ajustado.			OR ajustado. *		
	OR	IC95%	<i>p</i>	OR	IC95%	<i>p</i>
Cetoacidosis	30.9	7.31-130	0.000	34.4	7.79-151	0.000
Infarto agudo miocardio	2.6	1.13-5.97	0.023	2.86	1.07-7.68	0.036
<b>Sobrevida a la semana</b>	2.24	1.34-3.74	0.002	1.87	1.02-3.40	0.041
<b>Sobrevida al egreso</b>	1.41	1.01-196	0.042	1.52	1.04-2.22	0.030

\*Modelo de Regresión logística ajustado por las variables que mostraron un  $P < 0,20$  en el análisis Bivariado.

## 8. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio proporcionan información valiosa sobre la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes hospitalizados por COVID-19. Desde diciembre de 2019 se reportó un brote de infección respiratoria viral grave en China, que luego se extendió a todo el mundo. El 11 de diciembre de 2020 la OMS aprobó la vacuna de Pfizer-BioNTech contra el COVID-19 dando paso a múltiples vacunas con diferentes mecanismos de acción y disminución de los casos presentados (38). Hasta el momento en el mundo se han presentado 771.820.937 de casos confirmados con 6.978.175 de muertes; en Colombia se han reportado 6.383.440 casos y 142.942 muertes (39), estas circunstancias hicieron relevante el conocimiento de diferentes características clínicas y comorbilidades que se asociaban a complicaciones y mayor mortalidad. En la literatura médica diferentes autores han informado que la presencia de diabetes mellitus e hiperglucemia está directamente asociado con la gravedad de COVID 19, complicaciones y menor sobrevida, siendo catalogada como uno de los principales factores de riesgo.

Se conoce por estudios moleculares, evidencia que explica por qué los niveles elevados de glucosa durante la infección por CoV-2 pueden provocar disfunción de las células T y linfopenia, estableciendo entonces, que los monocitos infectados por CoV-2 expresan grandes cantidades de citocinas proinflamatorias e IFN, y por lo tanto, los niveles elevados de glucosa inducen directamente la replicación viral y la expresión de citocinas proinflamatorias (40). El nivel elevado de glucosa en sangre facilita la unión del sars cov 2 al receptor ACE 2 debido a que la hiperglucemia aumenta la unión del receptor, duplicando así la carga viral siendo exponencial el proceso infeccioso y la respuesta inflamatoria (41).

A nivel mundial Tian et al. Han informado 31,2% de población con diabetes(42) y Javanmardi, et al realizaron un metaanálisis de 29 estudios con hallazgo de prevalencia del 26% (21%–31%) (43). En nuestro estudio el 60% de la población era diabética y de estos el 22% tenía diabetes de Novo, hallazgos que contrastan con lo encontrado a nivel mundial al ser mayor el porcentaje de presentación y con lo encontrado en estudios nacionales donde se encontró que el 27% de la población era diabética así como las características sociodemográficas en la población, un estudio retrospectivo realizado en Cali evaluó los pacientes diabéticos y con hiperglicemia de estrés encontrando una mediana de edad de 66 años (57-73) con predominio de género masculino 65% (44) hallazgos concordantes con los encontrados en nuestra población en la que en los pacientes diabéticos conocidos tenían mediana de edad 55 años (RIQ 43-68), el 58,4% género masculino y los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de Novo tenían mediana de edad 63 años (RIQ 55-71), el 56% género masculino.

En igual forma, concordando con lo encontrado en nuestro estudio de que la mayoría de la población (72%) provenía del área urbana, un estudio realizado en Estados Unidos mostró que una mayor densidad de población puede aumentar más los contactos dentro del distanciamiento social, llevando a un mayor riesgo de contagio y mortalidad (45)

En agosto de 2021 en Colombia se habían administrado 15.750.703 de vacunas, el 70% de la población de Bucaramanga había recibido la primera dosis del esquema de vacunación (46). Sin embargo, en nuestro estudio el 4,4% de todos los pacientes que ingresaron por COVID 19 tenía vacunación para COVID 19, el 4% de los pacientes con diabetes conocida y el 5% de los pacientes con diabetes de Novo, el 47% de los pacientes con diabetes conocida tenía una

dosis de vacuna y el 30% de los pacientes diabéticos de Novo tenían al menos una dosis de vacuna.

Un metaanálisis global estimó que la prevalencia de automedicación durante la pandemia fue del 41.7% específicamente en pacientes con COVID-19. En Alemania, un estudio encontró que el 74% de los pacientes ambulatorios con COVID-19 reportaron el uso de medicamentos de venta libre y otros remedios para aliviar los síntomas (47). En India, un estudio mostró que el 29.7% de los pacientes con COVID-19 practicaron la automedicación (48) en nuestro estudio. Al ingreso hospitalario en la población general fue menor el porcentaje de automedicación comparado con la literatura, el 13,43% de los pacientes reportaron uso extrahospitalario de dexametasona, el 2,9% de prednisolona, el 3,46% de ivermectina y el 7,32% de azitromicina. Cabe resaltar que el mayor porcentaje de automedicación con corticoides inyectables fue en el grupo no diabético (17%) y el grupo con diabetes conocida tuvo el mayor porcentaje de consumo de corticoide oral (5%), el uso de azitromicina se vio en mayor proporción en los pacientes no diabéticos (9%) seguido de los diabéticos conocidos (7%) en estos resultados hay que tener en cuenta la limitación del estado clínico al ingreso y la omisión de información a médico tratante por parte del paciente y familiares que podría haber llevado a un subregistro.

No se encontró en la literatura artículos que mencionen los diversos fármacos usados en los pacientes. En la pandemia ante el desconocimiento y posibilidad de muerte los pacientes buscaron alternativas y se adhirieron al tratamiento establecido, en este estudio no se evaluó si se usó más dosis de insulina como lo evidenció en un estudio sueco que evaluó el uso de insulina y antidiabéticos orales en la primera fase de la pandemia observando un 92.7% de aumento de dispensación de insulina y 42.7% en antidiabéticos orales (49). El confinamiento

tuvo influencia en el control glucémico de los pacientes diabéticos tipo 2, pero la ansiedad y el estrés llevaron a un menor control mostrando mayores descompensaciones en los pacientes usuarios de insulina (50). De nuestra población que recibía medicación para diabetes mellitus conocida se encontró mayor uso de biguanidas (46%), seguidos de insulina de larga acción (26%) e insulina de corta acción (10%), isglT2 (9%), sulfonilureas e idpp4 (6%) y agonistas de glp 1 (2%); sin embargo se encontró que el control metabólico de los pacientes con diabetes conocida era mejor, glucometría ingreso 140mg/dl (RIQ 117-188) y Hba1c 7% (RIQ 6.6 - 7.75) comparado con los pacientes diabéticos de Novo glucometría al ingreso 244 mg/dl (RIQ 151-358) y Hba1c 8.1% (RIQ 6.7 - 9.9).

Kulcsar y colaboradores encontraron en ratones infectados con MERS-CoV en los que se indujo la diabetes tipo 2, una fase prolongada de enfermedad grave y una recuperación tardía que fue independiente de los títulos del virus a diferencia de los no diabéticos. El análisis histológico reveló que los ratones diabéticos tenían una inflamación tardía, que se prolongó hasta 21 días, concluyendo que la presencia de diabetes llevaba a una respuesta inflamatoria desregulada y mayor compromiso de parénquima pulmonar, igual a lo observado en nuestra población, la población con diabetes conocida el 80% tenía ocupación multilobar seguida de 12% de infiltrados periféricos y en un 82% de los pacientes diabéticos de Novo debutaron con compromiso de parénquima pulmonar de forma multilobar con tiempo a evento de 0.6 días (51).

En los pacientes diabéticos conocidos y de Novo los hallazgos de laboratorio como leucocitos, neutrófilos, dímero D, troponina T y ldh, tuvieron valores de medianas y RIQ mayores a los pacientes no diabéticos. Camacho-Domínguez y colaboradores realizaron un estudio en ciudades sobre el nivel del mar en Colombia, donde evaluaron predictores de

mortalidad en la población general, con asociaciones significativas entre dificultad respiratoria y desenlaces ventilatorios en pacientes con valores de hemoglobina, LDH y leucocitos alterados al ingreso (52).

Al evaluar los picos epidemiológicos encontramos diferencias significativas en mortalidad y los desenlaces más frecuentes, en el pico 1 se presentó cetoacidosis (53%); en el pico 2 terapia de reemplazo renal (31%) y en el pico 3 miocarditis (78%). Llamo la atención menor sobrevida en el primer pico con un mayor porcentaje de ventilación mecánica en el segundo pico, esto explicado por la mayor disponibilidad de recursos. Un estudio realizado en México evaluando las diferentes olas de la infección por COVID 19 mostro que la variante del virus, la inmunidad inducida por la vacuna y el control de los factores de riesgo (diabetes mellitus, hipertensión) influyo en la severidad y mortalidad de los casos de infección por COVID 19 (53).

Huang y colaboradores evaluaron la diabetes como factor pronóstico para progresión de la enfermedad, síndrome de dificultad respiratoria y mortalidad realizando meta regresión mostrando asociación entre diabetes y malos resultados (54), hallazgos semejantes a los encontrados en nuestra población donde los pacientes con diabetes de Novo presentaron desenlaces ventilatorios (neumonía severa 88% y ventilación mecánica 57%); cardiovasculares: infarto de miocardio 6,4%; metabólicos cetoacidosis 14%, estado hiperosmolar 4%; sobrevida al egreso 47%(17); los pacientes con diabetes conocida presentaron complicaciones metabólicas Cetoacidosis 1% y estado hiperosmolar 0.3% (p 0.000); Cardiovasculares infarto agudo de miocardio 1.3 % (p 0.002), miocarditis 2% (p 0.071) y enfermedad cerebrovascular 2% (p 0.862); Ventilatorios neumonía severa 76% (p 0.00), requerimiento de ventilación mecánica 54 % (p 0.029) tromboembolismo pulmonar 3,2% (p

0.027); nefropatía aguda 22 % (p 0.513) y requerimiento de terapia de reemplazo renal agudo 10% (p 0.172).

Sin embargo a pesar de una alta presentación de neumonía severa y ventilación mecánica, la diabetes mellitus no se asoció a mayores complicaciones en los desenlaces ventilatorios lo cual no concuerda con hallazgos en otros estudios como nos muestra la literatura en estudios como Kumar y colaboradores quien encontró un desenlace compuesto de ventilación mecánica, ingreso a UCI y muerte, asociado a diabetes (OR 2,10; IC del 95 %, 0,65–6,83; p = 0,22) (55); similarmente, Attaway describe dentro de las comorbilidades para desarrollar neumonía grave por COVID está la diabetes mellitus(56). En los datos analizados no se logra encontrar un fenómeno clínico o mórbido que permita discernir en los resultados encontrados, a resaltar que dada la mortalidad temprana que se presentó en nuestra población no permitió la realización de estudios de extensión incluyendo la evaluación metabólica, así como la exclusión de 14% de pacientes que tenían información incompleta y que no permitía evaluar el estado metabólico de la población a su ingreso disminuyendo el tamaño de muestra y no permitiendo encontrar estas asociaciones.

Un estudio retrospectivo realizado en pacientes hospitalizados por COVID 19 en los que se evaluaron los factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda, se evidencio que factores de riesgo como edad, género masculino, diabetes mellitus, PCR e ingreso a UCI con requerimiento de soporte vasopresor fueron factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda, de acuerdo a lo encontrado en la literatura en nuestra población se encontraron asociaciones significativas con género masculino e hipertensión arterial sin embargo con diabetes mellitus no se encontró asociación estadística el 22% de los pacientes diabéticos conocidos presento nefropatía aguda con requerimiento de terapia reemplazo renal 10% y en

el grupo de los pacientes diabéticos de Novo el 24% presentó lesión renal aguda de los cuales el 13% requirió terapia de reemplazo renal (57).

Al evaluar los diferentes desenlaces y complicaciones ventilatorias, cardiovasculares, metabólicas renales y de sobrevida se encontraron variables independientes asociadas a cada uno de los resultados obtenidos. La diabetes mellitus se asoció a múltiples complicaciones destacando mayor riesgo en la población con diabetes de Novo, complicaciones metabólicas como cetoacidosis OR 30.9 (IC 7.31-130), Chee y colaboradores presentaron un caso de cetoacidosis en pacientes con diabetes de Novo considerando que la infección por SARS-CoV-2 altera la respuesta de las células pancreáticas y precipita la cetoacidosis (58) (59). Un estudio de base poblacional encontró que las muertes por cetoacidosis eran en 51% durante una infección por COVID-19 requiriendo la creación de estrategias de reconocimiento y manejo temprano para disminuir las complicaciones y mortalidad por esta causa (60).

En cuanto a las complicaciones cardiovasculares la diabetes mellitus se asocia a infarto agudo de miocardio con OR 2.6 (IC 1.13-5.9); se describe que la infección por COVID-19 predispone al infarto por el aumento de citocinas circulantes, al provocar inestabilidad y ruptura de la placa aterosclerótica (61); adicional a lo anterior, un estudio evaluó el riesgo trombótico por medio de niveles de plasminógeno en pacientes con hiperglucemia, diabetes preexistente y normo glucemia. Los pacientes con hiperglucemia al ingreso y/o DM2 preexistente tenían niveles más elevados de Plasminógeno en comparación con los pacientes no hiperglucémicos [197,5 (128,8–315,9) vs. 158,1 (113,4–201,4) ng/ml;  $p = 0,031$ ] con correlación de los niveles de glucosa y plasminógeno. (62)

Diabetes mellitus de Novo se asoció a menor sobrevida a la semana OR 2.24 (IC 1.34-3.74), y al egreso hospitalario OR 1.41 (IC 1.01-1.9) Posterior al análisis multivariado se

encontró que los OR ajustados por las variables que mostraron un  $P < 0,20$  en el análisis Bivariado mantenían su nivel de riesgo e intervalo de confianza. Concordando con lo encontrado en diferentes estudios como Yang quien encontró que la diabetes de nueva aparición era un indicador de malos resultados entre ellos mortalidad (HR 2.30; 95% CI, 1.49–3.55;  $p = 0.002$ ) (63). Se sabe que los pacientes con COVID 19 y diabetes mellitus, sea preexistente o de Novo, presentan una respuesta desregulada de la homeostasis de la glucosa, por su respuesta inflamatoria, deterioro de la función inmunológica, disfunción endotelial, eventos trombóticos y daño multiorgánico, contribuyendo irreparablemente a la muerte (64).

La mortalidad global fue del 45.3%, en la población con diabetes de Novo falleció el 52.9%, en la población con diabetes conocida falleció el 41.8% y la población sin diabetes falleció el 44.3%; la mayor mortalidad se presentó en el pico epidemiológico 3. La tasa de mortalidad en el periodo analizado hasta el egreso hospitalario fue de 10.48 casos/persona/año, concordando con un estudio realizado para evaluar si las categorías de diabetes que se asociaban con la gravedad en COVID, donde la tasa de mortalidad fue de 10.8 (65). Sin embargo, este hallazgo difiere de otros estudios en los que la tasa de mortalidad estuvo entre 2-7 casos/personas/año (37)(66).

La sobrevida al egreso en la población con infección por COVID 19 global fue del 14 %, al evaluar por grupos, en los pacientes no diabéticos (22%), diabéticos conocidos (27%) y diabetes mellitus de Novo (4%). La gráfica de sobrevida, demuestra en la muestra analizada, que fue similar, entre no diabéticos y diabéticos conocidos, y menor sobrevida en el grupo de diabetes mellitus de Novo, hallazgos concordantes con la literatura que muestra una menor sobrevida en los pacientes diabéticos específicamente en la categoría de diabetes de Novo, sin embargo, llama la atención el menor porcentaje de sobrevida comparado con la literatura mundial (64).

El conocimiento de los mecanismos de acción, fisiopatología y la asociación de la hiperglucemia con desenlaces cardiovasculares y de mortalidad en pacientes con diabetes conocida y diabetes de Novo nos permite tomar acciones tempranas, desde los primeros niveles de atención llevando a un adecuado control a los pacientes, un tamizaje efectivo y en el ámbito hospitalario una intervención temprana con un monitoreo estricto disminuyendo de esta forma las complicaciones asociadas a diabetes mellitus en el curso de una infección por SARS-COV-2.

### Conclusiones

La diabetes mellitus de Novo se asoció a mayores complicaciones metabólicas como cetoacidosis, cardiovasculares como infarto de miocardio y menor supervivencia a la semana y al egreso hospitalario. En la población analizada las alteraciones de la glicemia (diabetes conocida y diabetes de Novo) hubo una alta mortalidad.

### 10. Limitaciones

Estudio retrospectivo donde la fuente es la información recopilada por el personal sanitario que atendió al paciente. Información recibida en paciente en mal estado general. Las clasificaciones iniciales de los casos que entraban a ventilación mecánica no eran uniformes y cambiaron durante el desarrollo de la pandemia dado el aumento de disponibilidad de recursos y mayor conocimiento de la enfermedad.

## Bibliografía.

1. Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med.* 1 de marzo de 2021;29(1):20-36.
2. Weekly epidemiological update - 19 January 2021 [Internet]. [citado 20 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---19-january-2021>
3. Atzrodt CL, Maknojia I, McCarthy RDP, Oldfield TM, Po J, Ta KTL, et al. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *FEBS J.* septiembre de 2020;287(17):3633-50.
4. Yupari-Azabache I, Bardales-Aguirre L, Rodríguez-Azabache J, Barros-Sevillano JS, Rodríguez-Díaz Á, Yupari-Azabache I, et al. Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística. *Rev Fac Med Humana.* enero de 2021;21(1):19-27.
5. Día mundial de la diabetes 2021 [Internet]. Cuenta de Alto Costo. 2021 [citado 5 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/general/dia-mundial-de-la-diabetes-2021/>
6. Seiglie J, Platt J, Cromer SJ, Bunda B, Foulkes AS, Bassett IV, et al. Diabetes as a Risk Factor for Poor Early Outcomes in Patients Hospitalized With COVID-19. *Diabetes Care.* diciembre de 2020;43(12):2938-44.
7. A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases — Wuhan, China 2019–2020 [Internet]. [citado 21 de septiembre de 2022]. Disponible en: [https://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/a3907201-f64f-4154-a19e-4253b453d10c?mod=article\\_inline](https://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/a3907201-f64f-4154-a19e-4253b453d10c?mod=article_inline)

8. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet Lond Engl*. 22 de febrero de 2020;395(10224):565-74.
9. Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic. *Ann Intern Med*. 18 de mayo de 2021;174(5):655-62.
10. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 17 de abril de 2020;69(15):458-64.
11. Reporte de situación COVID-19 Colombia No. 286 - 08 de septiembre 2022 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 21 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/reportesituacion-covid-19-colombia-no-286-08-septiembre-2022>
12. Coronavirus - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 22 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>
13. Pericardial and myocardial involvement after SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional descriptive study in healthcare workers [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/en-linkresolver-pericardial-myocardial-involvement-after-sars-cov-2-S1885585721003248>
14. Piazza G, Campia U, Hurwitz S, Snyder JE, Rizzo SM, Pfeferman MB, et al. Registry of Arterial and Venous Thromboembolic Complications in Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 3 de noviembre de 2020;76(18):2060-72.
15. Cuevas Vilaplana A, Roldán Torres I, Vizúete del Río J. Miocarditis y trombosis in situ en ventrículo derecho en paciente COVID-19. *Hipertens Riesgo Vasc*. 1 de julio de 2021;38(3):148-50.
16. Aleksova A, Fluca AL, Gagno G, Pierri A, Padoan L, Derin A, et al. Long-term effect of SARS-CoV-2 infection on cardiovascular outcomes and all-cause mortality. *Life Sci*. 29 de septiembre de 2022;121018.
17. Sojka M, Drelich-Zbroja A, Kuczyńska M, Cheda M, Dąbrowska I, Kopyto E, et al. Ischemic and Hemorrhagic Cerebrovascular Events Related to COVID-19 Coagulopathy and Hypoxemia. *Int J Environ Res Public Health*. 19 de septiembre de 2022;19(18):11823.
18. Ghannam M, Alshaer Q, Al-Chalabi M, Zakarna L, Robertson J, Manousakis G. Neurological involvement of coronavirus disease 2019: a systematic review. *J Neurol*. 2020;267(11):3135-53.
19. Complicaciones isquémicas y hemorrágicas cerebrales de la enfermedad por coronavirus 2019 - Ahmad Sweid, Batoul Hammoud, Kimon Bekelis, Symeon Missios, Stavropoula I Tjournakaris, Michael R Gooch, Nabeel A Herial, Hekmat Zarzour, Victor Romo, Maureen DePrince, Robert H Rosenwasser, Pascal Jabbour, 2020 [Internet]. [citado 5 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1747493020937189>

20. Di Caudo CG, Rivas García M, Fernández-Rodríguez I, Gómez-Jurado G, Romero Garrido M, Membrilla-Mesa M. Tratamiento rehabilitador de la infección por COVID: caracterización y seguimiento de pacientes hospitalizados en Granada, España. *Rehabilitacion*. 2022;56(4):328-36.
21. Vacunación contra COVID-19 en las Américas [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://ais.paho.org/imm/IM\\_DosisAdmin-Vacunacion-es.asp](https://ais.paho.org/imm/IM_DosisAdmin-Vacunacion-es.asp)
22. Vacunación contra COVID-19 [Internet]. [citado 22 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/Vacunacion-covid-19.aspx>
23. Mallah N, Pardo-Seco J, López-Pérez LR, González-Pérez JM, Rosón B, Otero-Barrós MT, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccine booster in the general population and in subjects with comorbidities. A population-based study in Spain. *Environ Res*. 10 de septiembre de 2022;215(Pt 2):114252.
24. Saedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. noviembre de 2019;157:107843.
25. van den Oever IAM, Raterman HG, Nurmohamed MT, Simsek S. Endothelial dysfunction, inflammation, and apoptosis in diabetes mellitus. *Mediators Inflamm*. 2010;2010:792393.
26. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 10 de febrero de 2018;391(10120):541-51.
27. Henderson WO, Parker MH, Batch BC. How should you assess glycemic control if the hemoglobin A1c is inaccurate or uninterpretable? *Cleve Clin J Med*. 1 de febrero de 2021;88(2):81-5.
28. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. enero de 2021;17(1):11-30.
29. Reddy PK, Kuchay MS, Mehta Y, Mishra SK. Diabetic ketoacidosis precipitated by COVID-19: A report of two cases and review of literature. *Diabetes Metab Syndr*. octubre de 2020;14(5):1459-62.
30. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 28 de marzo de 2020;395(10229):1054-62.
31. Norris T, Razieh C, Yates T, Zaccardi F, Gillies CL, Chudasama YV, et al. Admission Blood Glucose Level and Its Association With Cardiovascular and Renal Complications in Patients Hospitalized With COVID-19. *Diabetes Care*. 11 de marzo de 2022;45(5):1132-40.

32. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 31 de marzo de 2020;e3319.
33. Holman N, Knighton P, Kar P, O'Keefe J, Curley M, Weaver A, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* octubre de 2020;8(10):823-33.
34. Bastos GAN, Azambuja AZ de, Polanczyk CA, Gräf DD, Zorzo IW, Maccari JG, et al. Características clínicas e preditores de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19 hospitalizados no sul do país. *Rev Bras Ter Intensiva.* 27 de noviembre de 2020;32:487-92.
35. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Amado J, Escobar G, et al. Características Clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un Hospital Nacional de Lima, Perú. *Rev Fac Med Humana.* abril de 2020;20(2):180-5.
36. Sánchez-Pardo S, Matallana RM, Ramírez-López L, Gómez-Pinilla DC, Milena-Feria S, Santamaría Y. Factores asociados a la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19: un estudio de cohorte. *Rev Peru Investig En Salud.* 2 de agosto de 2021;5(3):189-94.
37. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 7 de abril de 2020;323(13):1239-42.
38. Commissioner O of the. FDA. FDA; 2024 [citado 13 de noviembre de 2024]. La FDA aprueba la primera vacuna contra el COVID-19. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-aprueba-la-primera-vacuna-contra-el-covid-19>
39. Enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. [citado 13 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19))
40. Codo AC, Davanzo GG, Monteiro L de B, Souza GF de, Muraro SP, Virgilio-da-Silva JV, et al. Elevated Glucose Levels Favor SARS-CoV-2 Infection and Monocyte Response through a HIF-1 $\alpha$ /Glycolysis-Dependent Axis. *Cell Metab.* 17 de julio de 2020;32(3):437.
41. Logette E, Lorin C, Favreau C, Oshurko E, Coggan JS, Casalegno F, et al. A Machine-Generated View of the Role of Blood Glucose Levels in the Severity of COVID-19. *Front Public Health* [Internet]. 28 de julio de 2021 [citado 20 de octubre de 2024];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2021.695139/full>
42. Tian W, Jiang W, Yao J, Nicholson CJ, Li RH, Sigurslid HH, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* octubre de 2020;92(10):1875-83.

43. Prevalence of underlying diseases in died cases of COVID-19: A systematic review and meta-analysis | PLOS ONE [Internet]. [citado 19 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0241265>
44. Fériz-Bonelo KM, Iriarte-Durán MB, Giraldo O, Parra -Lara LG, Martínez V, Urbano MA, et al. Clinical outcomes in patients with diabetes and stress hyperglycemia that developed SARS-CoV-2 infection. *Biomédica*. 31 de mayo de 2024;44(Sp. 1):73-88.
45. Tian T, Zhang J, Hu L, Jiang Y, Duan C, Li Z, et al. Risk factors associated with mortality of COVID-19 in 3125 counties of the United States. *Infect Dis Poverty*. 4 de enero de 2021;10:3.
46. Vacunación contra COVID-19 [Internet]. [citado 22 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/Vacunacion-covid-19.aspx>
47. Uso individual de la automedicación y otros remedios en pacientes ambulatorios de COVID-19 en Pomerania Occidental | Informes científicos [Internet]. [citado 19 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-72440-w>
48. Joseph N, Singh VP, Murthy IV, Raman V, Banihatti Nagaraj M, Shetty RV, et al. Practices, awareness, and perception towards home-based COVID-19 management among the general population in Mangalore city in south India. *F1000Research*. 2021;10:1271.
49. Gherbon A, Frandes M, Nicula-Neagu M, Timar R, Timar B. The Implications of the Pandemic with Covid-19 in the Glycemic Control of People with Type 2 Diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2023;16:4109-18.
50. Zethelius B, Sundström A, Nordback K, Kälkner KM, Ljung R. Hoarding of insulin and oral antidiabetics in the first phase of the COVID-19 pandemic: Regulatory actions taken to avoid shortage. *Int J Clin Pharmacol Ther*. marzo de 2024;62(3):109-14.
51. Kulcsar KA, Coleman CM, Beck SE, Frieman MB. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI Insight*. 17 de octubre de 2019;4(20):e131774.
52. Camacho-Domínguez L, Rojas M, Herrán M, Rodríguez Y, Beltrán S, Galindo PS, et al. Predictors of mortality in hospitalised patients with COVID-19: a 1-year case-control study. *BMJ Open*. 14 de febrero de 2024;14(2):e072784.
53. García-Moncada E, Cortés-Ortíz IA, Quijano-Soriano MF, Nolasco-Rojas AE, Chávez-Ocaña S, Loyola-Cruz MÁ, et al. Epidemiology of reinfections by SARS-CoV-2 variants during the third and fourth waves of the COVID-19 pandemic. *J Infect Dev Ctries*. 30 de septiembre de 2024;18(09.1):S126-34.
54. Huang I, Lim MA, Pranata R. 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 Clin Res Rev*. 1 de julio de 2020;14(4):395-403.

55. Singh AK, Singh R. Hyperglycemia without diabetes and new-onset diabetes are both associated with poorer outcomes in COVID-19. *Diabetes Res Clin Pract.* 1 de septiembre de 2020;167:108382.
56. Attaway AH, Scheraga RG, Bhimraj A, Biehl M, Hatipoğlu U. Severe covid-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. *BMJ.* 10 de marzo de 2021;372:n436.
57. Arenas CL, Forero ACP, Ángel DCV, López PMR, Diaz LVG, Aguilar DKN, et al. Risk factors for acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Braz J Nephrol.* 8 de diciembre de 2023;46:e20230056.
58. Chee YJ, Ng SJH, Yeoh E. Diabetic ketoacidosis precipitated by Covid-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* junio de 2020;164:108166.
59. Reddy PK, Kuchay MS, Mehta Y, Mishra SK. Diabetic ketoacidosis precipitated by COVID-19: A report of two cases and review of literature. *Diabetes Metab Syndr.* octubre de 2020;14(5):1459-62.
60. He X, Huang AH, Lv F, Gao X, Guo Y, Liu Y, et al. Trends in diabetic ketoacidosis- and hyperosmolar hyperglycemic state-related mortality during the COVID-19 pandemic in the United States: A population-based study. *J Diabetes.* 13 de agosto de 2024;16(8):e13591.
61. Kirresh A, Coghlan G, Candilio L. COVID-19 Infection and High Intracoronary Thrombus Burden. *Cardiovasc Revasc Med.* julio de 2021;28:82-7.
62. Registro de complicaciones tromboembólicas arteriales y venosas en pacientes con COVID-19 - ScienceDirect [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.bibliotecavirtual.uis.edu.co/science/article/pii/S0735109720365906?via%3Dihub>
63. Yang JK, Jin JM, Liu S, Bai P, He W, Wu F, et al. New onset COVID-19-related diabetes: an indicator of mortality [Internet]. medRxiv; 2020 [citado 16 de septiembre de 2024]. p. 2020.04.08.20058040. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20058040v2>
64. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol.* Enero de 2021;17(1):11-30.
65. Fadini, G. P., Morieri, M. L., Boscari, F., Fioretto, P., Maran, A., Busetto, L., Bonora, B. M., Selmin, E., Arcidiacono, G., Pinelli, S., Farnia, F., Falaguasta, D., Russo, L., Voltan, G., Mazzocut, S., Costantini, G., Ghirardini, F., Tresso, S., Cattelan, A. M., ... Vettor, R. (2020). Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 168(108374), 108374. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108374>

66 Garg, A., Posa, M. K., & Kumar, A. (2023). Diabetes and deaths of COVID-19 patients: Systematic review of meta-analyses. *Health Sciences Review (Oxford, England)*, 7(100099), 100099. <https://doi.org/10.1016/j.hsr.2023.100099>

## Apéndices

### 1- operacionalización de las variables.

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Definición de la variable</b>	<b>Operacionalización de la variable</b>
<b>Edad</b>	<b>Cuantitativa discreta</b>	<b>Número de años desde el nacimiento</b>	<b>Unidad medida: años</b>
<b>Sexo</b>	<b>Cualitativa dicotómica</b>	<b>Sexo según características fenotípicas</b>	<b>Hombre (1), Mujer (0)</b>

<b>Municipio de residencia actual</b>	<b>Cuantitativa nominal</b>	<b>Municipio en donde el paciente reside habitualmente</b>	<b>En caso de que estudie o trabaje en un municipio diferente al que reside, se tomará el dato de aquel en donde se encuentra la vivienda en la que pasa usualmente las noches</b>
<b>Departamento de residencia actual</b>	<b>Cualitativa nominal</b>	<b>Departamento al que corresponda el ítem anterior</b>	<b>No aplica</b>
<b>Ocupación actual</b>	<b>Cualitativa nominal</b>	<b>Ocupación actual del paciente</b>	<b>Empleado (1), independiente (2), desempleado (3), cesante (4)</b>

<b>Peso</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Medición del peso corporal en kilogramos en la hospitalización actual.</b>  <b>(Se establecerá por la medición realizada por los profesionales en la hospitalización actual según lo registrado en la historia clínica. En caso de no tener ese dato, se pesará al paciente con balanzas por el personal entrevistador).</b>	<b>Kilogramos</b>
-------------	----------------------------------	---	-------------------

<b>Estatura</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Medición de la longitud corporal de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.</b>  <b>(Se establecerá por la medición realizada por los profesionales en la hospitalización actual según lo registrado en la historia clínica. En caso de no tener ese dato, se medirá al paciente con cinta métrica en posición de pie o supina).</b>	<b>Centímetros</b>
-----------------	----------------------------------	--	--------------------

<p><b>Tensión arterial al ingreso</b></p>	<p><b>Cuantitativa continua</b></p>	<p><b>Fuerza de la sangre al empujar contra las paredes arteriales</b></p> <p><b>Se establecerá por la medición realizada por los profesionales en la hospitalización actual según lo registrado en la historia clínica en su ingreso. En caso de no tener ese dato, se medirá al paciente conforme a las recomendaciones de la "2020 International Society of Hypertension Global - Hypertension Practice Guidelines".</b></p>	<p><b>MmHg</b></p>
<p><b>Glucometria al ingreso</b></p>	<p><b>Cuantiitativa continua</b></p>	<p><b>Medicion de la concentración de glucosa en sangre mediante el uso de glucómetro .</b></p>	<p><b>141-180 mg/dl</b></p> <p><b>181-220 mg/dl</b></p> <p><b>221-260 mg/dl</b></p> <p><b>261-300 mg/dl</b></p> <p><b>301-350 mg/dl</b></p> <p><b>351-400 mg/dl</b></p> <p><b>&gt;400 mg/dl</b></p>

## COMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES DIABÉTICOS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2.

--	--	--	--

<b>Sars cov 2</b>	<b>Cualitativa Dicotómica</b>	<b>Prueba de antígeno o PCR positiva</b>	<b>Sí (1), No (0)</b>
<b>Antecedente de Hipertensión arterial</b>	<b>Cualitativa dicotómica y nominal</b>	<b>Historia de hipertensión arterial o consumo de antihipertensivos y año de diagnóstico.</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2) Año de diagnóstico:</b>

<p><b>Antecedente de Diabetes mellitus</b></p>	<p><b>Cualitativa dicotómica y nominal</b></p>	<p>Historia de diabetes mellitus tipo 2 o consumo de antidiabéticos, HbA1c <math>\geq 6,5\%</math> o glicemia en ayunas <math>\geq 126</math> mg/dL o al azar <math>\geq 200</math>mg/dL.</p> <p><b>En caso de diagnóstico conocido, año del diagnóstico</b></p>	<p><b>Sí (1), No (0)</b></p> <p><b>Sin dato (2)</b></p> <p><b>Año del diagnóstico:</b></p>
<p><b>Antecedente de tabaquismo</b></p>	<p><b>Cualitativa dicotómica y cuantitativa continua</b></p>	<p>Historia de tabaquismo o tabaquismo actual e índice tabáquico (medido como el número de cigarrillos al día multiplicado por el número de años en los que fumo dividido en 20).</p>	<p><b>Sí (1), No (0)</b></p> <p><b>Sin dato (2)</b></p> <p><b>Actual: Sí (1), No (0)</b></p> <p><b>Índice Tabáquico:</b></p>

<p><b>Antecedente de ingesta de bebidas alcohólicas</b></p>	<p><b>Cualitativa dicotómica</b></p>	<p><b>Consumo de bebidas alcohólicas alguna vez en el último año, en el último mes y en la última semana.</b></p>	<p>¿En el último año antes de esta hospitalización bebió en algún momento cualquier bebida alcohólica?</p> <p>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</p> <p>¿En algún momento de estas últimas cuatro semanas antes de ser hospitalizado las bebió?</p> <p>Sí (1), No (0)</p> <p>¿En algún momento de la última semana antes de ser hospitalizado las bebió?</p> <p>Sí (1), No (0)</p>
<p><b>Antecedente de enfermedad cerebrovascular</b></p>	<p><b>Cualitativa dicotómica, nominal y cuantitativa discreta</b></p>	<p><b>Historia de eventos isquémicos cerebrales, secuelas neurológicas y año del evento o eventos.</b></p>	<p>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</p> <p><b>Secuelas:</b>  Cognitivas (1),  Motoras (2),  Sensitivas (3),  Autónomas (4),  Otra (5)</p> <p><b>Año del evento:</b></p>

<b>Antecedente de infarto agudo de miocardio</b>	<b>Cualitativa dicotómica y cuantitativa discreta</b>	<b>Historia de hospitalización previa compatible con infarto agudo de miocardio y año en el que ocurrió el evento.</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b> <b>Año del evento:</b>
<b>Antecedente de enfermedad arterial periférica</b>	<b>Cualitativa dicotómica y cuantitativa discreta</b>	<b>Historia de enfermedad arterial periférica confirmada por Doppler o arteriografía y año en el que ocurrió el evento</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b> <b>Año del evento:</b>

<b>Antecedente de dislipidemia</b>	<b>Cualitativa dicotómica</b>	<b>Historia de hipercolesterolemia o hipergliceridemia o manejo con estatinas o fibratos o Inhibidores de PCSK9.</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>
------------------------------------	-------------------------------	--	------------------------------------

<p><b>Antecedente de enfermedad renal crónica</b></p>	<p><b>Cualitativa dicotómica y ordinales</b></p>	<p><b>Historia conocida de enfermedad renal crónica.</b></p> <p><b>Últimas categorías conocidas de riesgo de la enfermedad renal crónica basado en tasa de filtración glomerular (TFG) y albuminuria</b></p>	<p><b>Sí (1), No (0)</b></p> <p><b>Sin dato (2)</b></p> <p><b>Categoría según TFG: G1 (1), G2 (2), G3A (3), G3B (4), G4 (5), G5 (6)</b></p> <p><b>Categoría según albuminuria: A1 (1), A2 (2), A3 (3).</b></p>
<p><b>Antecedente de terapia de reemplazo renal</b></p>	<p><b>Cualitativas dicotómicas</b></p>	<p><b>Historia de realización de hemodiálisis o diálisis peritoneal</b></p>	<p><b>Sí (1), No (0)</b></p> <p><b>Sin dato (2)</b></p> <p><b>Actual: Sí (1), No (0)</b></p>
<p><b>Uso de insulina de larga acción</b></p>	<p><b>Cualitativas dicotómicas</b></p>	<p><b>Historia de consumo del medicamento o inició durante estancia hospitalaria</b></p>	<p><b>Sí (1), No (0)</b></p> <p><b>Sin dato (2)</b></p> <p><b>Inicio durante estancia: Sí (1), No (0)</b></p>
<p><b>Uso de insulina de corta acción</b></p>	<p><b>Cualitativas dicotómica</b></p>	<p><b>Historia de consumo del medicamento o inició durante estancia hospitalaria</b></p>	<p><b>Sí (1), No (0)</b></p> <p><b>Sin dato (2)</b></p> <p><b>Inicio durante estancia: Sí (1), No (0)</b></p>

<b>Uso de Metformina</b>	<b>Cualitativas dicotómicas</b>	<b>Historia de consumo del medicamento e inició durante estancia hospitalaria</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2) Inicio durante estancia: Sí (1), No (0)</b>
<b>Uso de IDPP4</b>	<b>Cualitativas dicotómicas</b>	<b>Historia de consumo del medicamento e inició durante estancia hospitalaria</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2) Inicio durante estancia: Sí (1), No (0)</b>
<b>Uso de SGLT2</b>	<b>Cualitativas dicotómicas</b>	<b>Historia de consumo del medicamento e inició durante estancia hospitalaria</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2) Inicio durante estancia: Sí (1), No (0)</b>
<b>Uso de GLP1</b>	<b>Cualitativas dicotómicas</b>	<b>Historia de consumo del medicamento e inició durante estancia hospitalaria</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2) Inicio durante estancia: Sí (1), No (0)</b>

<b>Creatinina sérica</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor obtenido al ingreso de la institución del paciente</b>	<b>mg/dL</b>
<b>Hemoglobina</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor obtenido al ingreso de la institución del paciente</b>	<b>g/dL</b>
<b>Neutrófilos</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor obtenido al ingreso de la institución del paciente</b>	<b>/mm<sup>3</sup></b>
<b>Linfocitos</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor obtenido al ingreso de la institución del paciente</b>	<b>/mm<sup>3</sup></b>
<b>Leucocitos</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor obtenido al ingreso de la institución del paciente</b>	<b>/ul</b>
<b>PH</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor obtenido al ingreso de la institución del paciente</b>	<b>mg/dL</b>
<b>PO<sub>2</sub></b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor obtenido al ingreso de la institución del paciente</b>	<b>mg/dL</b>

<b>Flo2</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor obtenido al ingreso de la institución del paciente</b>	<b>mg/dL</b>
-------------	----------------------------------	---	--------------

<b>CO2</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor obtenido al ingreso de la institución del paciente</b>	<b>mg/dL</b>
<b>CHCO3</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor obtenido al ingreso de la institución del paciente</b>	<b>mg/dL</b>
<b>Cetonas en orina</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor obtenido al ingreso de la institución del paciente</b>	<b>mg/dL</b>

<b>Troponina I de alta sensibilidad</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor más alto obtenido durante la estancia hospitalaria.</b>	<b>ng/L</b>
<b>Ferritina</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor obtenido al ingreso de la institución del paciente</b>	<b>g/dL</b>
<b>Dimero D</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor obtenido al ingreso de la institución del paciente</b>	<b>/mm<sup>3</sup></b>
<b>LDH</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Valor obtenido al ingreso de la institución del paciente</b>	<b>/mm<sup>3</sup></b>
<b>Hemoglobina glicosilada</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	A1C $\geq 6,5$ %. La prueba debe realizarse en un laboratorio utilizando un método certificado y estandarizado.	<b>6.5-7.0</b> <b>7.1-8.0</b> <b>8.1-9.0</b> <b>9.1-10</b> <b>10-11</b> <b>11-12</b> <b>&gt;12.1</b>

<b>Tasa de filtración glomerular por CKD-EPI.</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Fórmula estandarizada</b> <b>Se usará la herramienta MDCalc</b> <b>(<a href="https://www.mdcalc.com">https://www.mdcalc.com</a>) con el fin de estandarizar el resultado</b>	<b>mL/min/1,73m<sup>2</sup></b>
<b>News score 2</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Fórmula estandarizada</b> <b>Se usará la herramienta MDCalc</b> <b>(<a href="https://www.mdcalc.com">https://www.mdcalc.com</a>) con el fin de estandarizar el resultado</b>	<b>Puntos</b>
<b>Hallazgos radiológicos</b>	<b>Cualitativa politómica</b>	<b>Hallazgos definidos por el radiólogo en la radiografía de tórax</b>	<b>Sí (1), No (0)</b> <b>Sin dato (2)</b> <b>unilobar o multilobar</b>

<b>Hallazgos radiológicos</b>	<b>Cualitativa politémica</b>	<b>Hallazgos definidos por el radiólogo en la tomografía de tórax .</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2) unilobar o multilobar</b>
<b>tac de cráneo</b>	<b>cualitativa ordinal</b>	<b>lesión isquémica aguda establecida en parénquima cerebral.</b>	<b>1)cerebral 2)cerebeloso 3) puente o tallo cerebral 4) mas de 2 regiones</b>

<b>uso de metilprednisolona</b>	<b>Cualitativas dicotómicas</b>	<b>administración de metilprednisolona durante la hospitalización.</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>
<b>uso de dexametasona</b>	<b>Cualitativas dicotómicas</b>	<b>administración de dexametasona durante la hospitalización.</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>

<b>uso de vitamina D</b>	<b>Cualitativas dicotómicas</b>	<b>administración de vitamina D durante la hospitalización.</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>
<b>uso de Ivermectina</b>	<b>Cualitativas dicotómicas</b>	<b>administración de Ivermectina durante la hospitalización.</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>

<b>uso de colchicina.</b>	<b>Cualitativas dicotómicas</b>	<b>administración de colchicina durante la hospitalización.</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>
---------------------------	---------------------------------	---	--

<b>Polineuropatía .</b>	<b>Cualitativa continua</b>	<b>Realización de electromiografía y neuroconducción compatible con polineuropatía</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>
<b>Tromboembolismo Pulmonar</b>	<b>Cualitativa nominal dicotómica y continua</b>	<b>Reporte positivo de tomografía pulmonar con protocolo para tep</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>
<b>Ventilacion Mecanica</b>	<b>Cualitativa nominal dicotómica</b>	<b>Requerimiento de conexión a ventilación mecánica durante su hospitalización</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>

<b>Neumonía severa</b>	<b>Cualitativa nominal dicotómica</b>	<b>Hallazgos clínicos y paraclínicos compatibles con neumonía severa durante la hospitalización</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>
<b>Sobrevivida al egreso</b>	<b>Cualitativa Dicotómica</b>	<b>Paciente egresa vivo de la institución</b>	<b>Sí (0), No (1) Sin dato (2)</b>
<b>Sobrevivida a 1 semana</b>	<b>Cualitativa Dicotómica</b>	<b>Paciente está vivo posterior a 7 días de hospitalización por SARS-COV-2</b>	<b>Sí (0), No (1) Sin dato (2)</b>
<b>tiempo a evento (ingreso a UCI)(días de ventilación mecánica)(falla renal aguda)(terapia reemplazo renal)(tromboembolismo pulmonar)(Muerte)</b>	<b>continua</b>	<b>tiempo expresado en días libres del evento.</b>	<b>variable numérica discreta</b>

<b>Índice de Barthel previo al evento</b>	<b>Cualitativa ordinal</b>	<b>Mide la capacidad para realizar actividades básicas esenciales de la vida diaria estimando la independencia cuantitativamente 1 mes previo al evento</b>	<b>100: Independiente</b> <b>&gt;60: Dependencia leve</b> <b>40-55: Dependencia moderada</b> <b>20-35: Dependencia grave</b> <b>&lt;20: Dependencia total</b>
<b>Índice de Barthel al egreso</b>	<b>Cualitativa ordinal</b>	<b>Mide la capacidad para realizar actividades básicas esenciales de la vida diaria estimando la independencia cuantitativamente al ingreso</b>	<b>100: Independiente</b> <b>&gt;60: Dependencia leve</b> <b>40-55: Dependencia moderada</b> <b>20-35: Dependencia grave</b> <b>&lt;20: Dependencia total</b>

<b>Tiempo de estancia hospitalaria</b>	<b>Es la unidad de tiempo aproximada de permanencia del paciente en el hospital medida en días</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Números reales positivos</b>
<b>Evento cerebrovascular agudo</b>	<b>Cualitativa dicotómica</b>	<b>Presencia de déficit neurológico agudo persistente por más de 24 horas</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>
<b>escala de NIHSS</b>	<b>cualitativa ordinal</b>	<b>La NIHSS (National Institute of Health Stroke Score) se emplea para la valoración de funciones neurológicas básicas en la fase aguda del ictus isquémico, y monitorizar su evolución clínica.</b>	<b>Leve &lt; 4 Moderado &lt; 16 Grave &lt; 25  Muy grave ≥ 25</b>
<b>Nefropatía aguda</b>	<b>Cualitativa dicotómica</b>	<b>Elevación de creatinina consistente con PCI-AKI</b>	<b>Sí (1), No (0)</b>

<b>Cetoacidosis Diabética</b>	<b>Cualitativa dicotómica</b>	<b>Hiper glucemia &gt; 200 mg/dL. pH venoso &lt; 7.3 o bicarbonato &lt; 15 mmol/L. Cetonemia o cetonuria.</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>
<b>Estado Hiperosmolar</b>	<b>Cualitativa dicotómica</b>		<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>
<b>Infarto agudo del miocardio</b>	<b>Cualitativa dicotómica y cuantitativa discreta</b>	<b>Clínica compatible con infarto agudo del</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>
<b>Miocarditis</b>	<b>Cualitativa dicotómica</b>	<b>Inflamación del miocardio asociado a elevación de biomarcadores cardiacos</b>	<b>Sí (1), No (0) Sin dato (2)</b>