



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**SECRETARIA DE INVESTIGACION**

**COORDINACION GENERAL DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA "DR JOSÉ G. PARRES"**

**TESINA:**

**"ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONÓSTICO DE SEVERIDAD EN  
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCIÓN POR SARS-COV 2"**

**Para Obtener el Diploma de**

**ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MEDICAS**

**PRESENTA**

**DR. ÓSCAR ROBERTO ORTEGA JALOMO**

**DIRECTOR**

**DR. LUIS ULISES MENDOZA ARCE**

**Cuernavaca, Morelos a 01 de febrero de 2023**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS**

**FACULTAD DE MEDICINA**

“ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES  
CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2”

PRESENTA

DR. ÓSCAR ROBERTO ORTEGA JALOMO

DR. VICTOR MANUEL SÁNCHEZ FERNANDEZ

\_\_\_\_\_  
FIRMA

DRA. GABRIELA CASTAÑEDA CORAL

\_\_\_\_\_  
FIRMA

DRA FERNANDO ROGER ESQUIVEL GUADARRAMA

\_\_\_\_\_  
FIRMA

DR LORENZO DIAZ CARRILLO

\_\_\_\_\_  
FIRMA

\_\_\_\_\_  
DRA GRACIELA JIMÉNEZ SANTANA

ENCARGADA DE DESPACHO DE LA  
DIRECCIÓN DE LA FACULTAD DE MEDICINA

\_\_\_\_\_  
DR. VICTOR MANUEL SÁNCHEZ FERNÁNDEZ

JEFE DE POSGRADO

CUERNAVACA, MORELOS A 7 DE FEBRERO DE 2023

## DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación es dedicado a mi madre, Ma. De la Luz Jalomo Camacho quien, dentro de todos los valores inculcados, destacan la perseverancia y la superación, agradeciendo por su amor, consejos, palabras de aliento cuando más lo necesité, así como todo el sacrificio en todos estos años, desde que inició mi interés por la medicina, gracias a ella, he logrado llegar hasta aquí siendo un orgullo y privilegio el ser su hijo. A mi esposa Perla Janeth Vaquero Hernández y a mi hijo Roberto Emiliano Ortega Vaquero por darme la oportunidad de ausentarme físicamente este tiempo teniendo mucha paciencia y comprensión, por escucharme y por su apoyo incondicional en todo momento.

Además, a todas las personas que creyeron en mí y me han apoyado para realizar mi residencia con éxito en especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos y experiencia.

## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, así como a todo el personal del Hospital General de Cuernavaca José G. Parres, y al personal de enseñanza por darme la oportunidad de realizar mi residencia médica en esta institución siendo ésta la mejor sede del país para formarse dentro de la Medicina de Urgencias. A la coordinadora de la especialidad, Dra. Nancy Guevara Rubio, por guiarme en este proyecto de investigación, así como al Dr. Luis Ulises Mendoza Arce por el apoyo, la paciencia e interés en esta tesis, muchas gracias

Así como cada uno de todos mis médicos adscritos por aportar sus conocimientos, experiencia y anécdotas durante estos tres años durante mi estancia en su unidad.

## RESUMEN

En el Hospital General de Cuernavaca, Morelos, José G. Parres, tras convertirse en centro receptor de pacientes infectados por COVID-19, en el periodo del 01 marzo del 2020 hasta el 28 de febrero 2021, se atendieron pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2 y múltiples comorbilidades, de las cuales, destacó la diabetes mellitus, quienes desarrollaron diferentes grados de severidad relacionados con su control glucémico a su ingreso, lo cual planteó la necesidad de determinar la relación de pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2 y Diabetes mellitus usando el puntaje de la escala de CELL como factor pronóstico de severidad. La presente investigación se enfoca en estudiar la escala de CELL en pacientes con diagnóstico de infección por SARS COV-2 y diabetes mellitus, ya que dicha comorbilidad es factor de riesgo para desarrollar múltiples infecciones, además de presentar descompensaciones agudas debidas a la respuesta inflamatoria sistémica. El objetivo es analizar el puntaje la escala de CELL como factor pronóstico de severidad en los pacientes con diabetes mellitus y diagnóstico de infección por SARS COV-2 hospitalizados en el área de urgencias adultos. Se realizó revisión de expedientes del periodo del 01 de marzo 2020 hasta el 28 de febrero 2021, excluyendo pacientes quienes no cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio obteniendo 78 pacientes con un promedio de edad entre los 45-49 años de edad. De la población en estudio, el 59% fueron sexo masculino y el 41 % sexo femenino. El diagnóstico por PCR fue el que más se utilizó en la población muestra. A la población en estudio se obtuvo el puntaje de la escala de CELL, el 60% de la población obtuvo puntaje alto compatible con riesgo de severidad mientras que el 40% con puntaje de severidad de leve a moderado. El grado de severidad se comparó con otras variantes como índice de Kirby o PAFI, el uso o no de ventilación mecánica, o el requerimiento o no de aporte de aminos vasoactivas. El puntaje de índice de Kirby, se calculó con primera gasometría arterial a su ingreso, 74.4 % de los pacientes obtuvieron índice de Kirby <200, mientras que el 25.6% con índice >200. El 61% requirió manejo avanzado de la vía aérea con ventilación mecánica invasiva sólo el 26% se manejó con medidas de inhalo terapia no invasiva como cánulas de alto flujo, mascarilla bolsa reservorio o puntas nasales, el 13% de la población no aceptó manejo avanzado de la vía aérea. Obteniendo como conclusión que la escala de CELL puede utilizarse de manera efectiva para predecir severidad ya que al compararse con criterios de severidad como la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> tiene alta sensibilidad además de ser una escala de bajo costo.

Palabras clave: neumonía, COVID-19, SARS-COV2, escala de CELL, diabetes mellitus

## ABSTRACT

In the General Hospital of Cuernavaca, José G. Parrés in Morelos, Mexico after becoming a receiving center for patients for COVID-19, from March 2020 to February 2021, patients diagnosed with SARS-COV-2 infection and multiple comorbidities were treated, from which diabetes mellitus stood out. Patients with such comorbidity developed different degrees of severity related to their glycemic control upon admission, which pointed out the need to determine the relationship of patients diagnosed with SARS-COV-2 infection and Type 2 Diabetes mellitus using the CALL score as a prognostic factor of gravity. This research focus on studying the CALL score in patients diagnosed with SARS CoV2 infection and diabetes mellitus, since said comorbidity is a risk factor for developing multiple infections, in addition to presenting acute decompensation due to the systemic inflammatory response. The main objective is to analyze the CALL score, as a prognostic factor for severity in patients with diabetes mellitus and a diagnosis of SARS CoV-2 infection, hospitalized in the adult emergency department. A file review was carried out for the period from March 2020 to February 2021, excluding those who did not meet the inclusion criteria for this study, obtaining 78 patients with an average age between 45-49 years of age. Of the study population, 59% were male, and 41% female. The diagnosis by PCR was the most used in the sample population. The CALL score score was obtained from the population under study, 60% of the population obtained a high score compatible with risk of severity while 40% with a severity score of mild to moderate. The Kirby index score was calculated with the first arterial blood gas on admission in 74.4% of the patients with a Kirby index <200, while 25.6% with an index >200. 61% required advanced management of the airway with invasive mechanical ventilation, only 26% was managed with non-invasive inhalation therapy measures such as high flow cannulas, reservoir bag mask or nasal prongs, 13% of the population did not accept advanced management of the airway. Obtaining as a conclusion that the CALL score can be used effectively to predict severity since when compared with severity criteria such as PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> it has high sensitivity in addition to being a low-cost scale.

Keywords: pneumonia, COVID-19, SARS-COV2, CELL scale, diabetes mellitus

## CONTENIDO

GLOSARIO.....	1
INTRODUCCIÓN .....	2
ANTECEDENTES .....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	15
METODOLOGÍA.....	15
PROCEDIMIENTO.....	19
MATERIAL Y MÉTODOS .....	20
RECURSOS HUMANOS .....	20
HIPÓTESIS .....	21
OBJETIVOS.....	22
LINEAMIENTOS ÉTICOS.....	23
EPIDEMIOLOGÍA.....	25
Transmisión de infección por SARS-COV-2.....	25
Cuadro clínico.....	27
Fisiopatología. ....	28

Diagnóstico.....	31
Diagnóstico por imagen. ....	34
Opacidad en vidrio esmerilado.....	35
Consolidación .....	35
Patrón reticular .....	36
Patrón de empedrado.....	36
TRATAMIENTO.....	36
Plasma convaleciente.....	37
Lopinavir-ritonavir y otros agentes antivirales .....	38
Trombo profilaxis y fibrinólisis .....	38
Corticoesteroides .....	39
RESULTADOS .....	44
ANALISIS ESTADISTICO.....	55
CONCLUSIONES.....	56

## INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1	RANGOS DE EDAD OBTENIDOS EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN “ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2”	49
FIGURA 2	SEXO OBTENIDO EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN “ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2”	50
FIGURA 3	MÉTODOS DIAGNÓSTICOS UTILIZADOS PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN “ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2”	51
FIGURA 4	RESULTADOS DE ESCALA CELL OBTENIDOS EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN “ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2”	52
FIGURA 5	DESTINO DE CADA PACIENTE EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN “ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2”	53
FIGURA 6	ÍNDICE DE OXIGENACIÓN CALCULADO EN LOS PACIENTES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN “ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2”	54

FIGURA 7	REQUERIMIENTO DE APOORTE VASOPRESOR DE PACIENTES EN EL PROYECTO DE “ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2”	55
FIGURA 8	REQUERIMIENTO DE VENTILACIÓN DE LOS PACIENTES EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN “ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2”	56

## GLOSARIO

- COVID-19: Enfermedad respiratoria muy contagiosa causada por el virus SARS-COV-2. Se piensa que este virus se transmite de una persona a otra en las gotitas que se dispersan cuando la persona infectada tose, estornuda o habla
- SARS-COV2: Virus que causa una enfermedad respiratoria llamada enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19). El SARS-COV-2 es un virus de la gran familia de los coronavirus. Los coronavirus infectan a seres humanos y algunos animales. La infección por el SARS-COV-2 en las personas se identificó por primera vez en 2019.
- DIABETES MELLITUS: La diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La insulina es una hormona que regula el azúcar en la sangre. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia, que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos.
- SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO: es una insuficiencia respiratoria aguda grave caracterizada por un edema pulmonar no cardiogénico y daño alveolar difuso, los cuales condicionan una baja oxigenación en el paciente. Este síndrome genera daño pulmonar inflamatorio, agudo y difuso, que tiene como consecuencia el incremento de la permeabilidad vascular pulmonar, así como la disminución del tejido pulmonar aireado.
- NEUMONÍA ATÍPICA: Las neumonías son inflamaciones agudas del parénquima pulmonar, es decir de los pulmones, provocadas por una infección por un microorganismo vivo que pueden ser bacterias, virus, parásitos o por sustancias tóxicas o ionizantes presentes en el medio ambiente. Las neumonías atípicas son las que se producen por microorganismos menos habituales que los que se reproducen en las neumonías típicas.

## INTRODUCCIÓN

A fines de diciembre de 2019, se informaron varios casos de neumonía de origen desconocido en China, y a principios de enero de 2020 se anunció que era causada por un nuevo coronavirus. A raíz de ello, las autoridades sanitarias de China se vieron sorprendidas por una serie de neumonías de origen desconocido que poseía una gran facilidad para su expansión. No se tardó en encontrar cierto paralelismo con las epidemias previas de coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-COV), producida en 2003 y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) ocurrida en 2012. Esta nueva epidemia provocaba más fallecimientos. Al virus causante, perteneciente a la familia *Coronaviridae*, se le denominó Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-COV-2), y a la enfermedad, COVID-19 (1).

A pesar de los intensos intentos a gran escala para contener la enfermedad en China, el virus se extendió por todo el mundo en un tiempo récord, y el COVID-19 fue declarado pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo de 2020 (2).

Los hechos que se desencadenaron después de esta declaratoria causaron una gran demanda, en los sistemas nacionales de salud del mundo. Durante la pandemia los profesionales del ramo nos enfrentamos a una situación que requería insumos y cuidados específicos, y sobre todo compromiso y dedicación para sobrepasar la crisis. En esas condiciones, los estudios científicos con datos comprobados sobre el virus, en aspectos como mortalidad, síntomas, evolución y tratamiento entre otros, se publicaban al tiempo que la pandemia avanzaba.

En la pandemia, uno de los aspectos más preocupantes fue la mortalidad que los pacientes con infección SARS-COV-2 presentaban, asunto que se volvió un tema de gran preocupación, tanto de los trabajadores del sector salud como del público en general.

Durante la realización de mis labores en el contexto del Hospital General de Cuernavaca, la observación cercana de estos fenómenos me llevó a ponderar los diferentes factores que podrían estar teniendo incidencia en la mortalidad de los pacientes, y se volvió notorio que no solamente el denominado coronavirus era la causa directa de la mortalidad de los pacientes, sino que era necesario analizar también otros aspectos, como las comorbilidades que se presentaban en los cuadros clínicos severos.

México es un país con una alta prevalencia de diabetes mellitus, un padecimiento crónico que causa una gran variedad de problemas al organismo, y que, de acuerdo con estudios disponibles, está relacionado a complicaciones en los cuadros causados por coronavirus, especialmente debido a trastornos inflamatorios.

Las tendencias observadas en estos casos presentan patrones identificables, por lo que se volvió factible considerar que, con una escala de medición, sería posible prever la severidad en pacientes con diabetes mellitus y SARS-COV-2, lo que es el tema de este estudio, que se realizó en una población dada.

Primero, se revisarán los antecedentes, donde se reseñan estudios e investigaciones ya publicadas en el tema del SARS-COV-2, con la finalidad de encuadrar el problema e identificar lo que se sabe acerca de ese virus y su comorbilidad, después se formulará lo relativo al marco teórico, donde se señala de forma específica lo necesario para encuadrar el tema.

## **ANTECEDENTES**

Un estudio retrospectivo de 174 pacientes realizado por Weina Guo y Mingyue Li en Wuhan, China en el 2020, con diagnóstico de infección por SARS-COV-2, en el periodo desde el 10 de febrero de 2020 al 29 de febrero del 2020, fueron recluidos en el Hospital Unión de Wuhan, designado para tratar COVID-19, se dividieron a todos los pacientes en dos grupos basados en la condición de contar con el antecedente personal patológico de diabetes mellitus. En el segundo grupo se excluyeron a pacientes con comorbilidades distintas a la diabetes para evitar impacto de otras comorbilidades separando así los pacientes con y otro grupo sin diabetes. Se obtuvieron datos demográficos, historia clínica, historia de exposición, signos y síntomas, hallazgos de laboratorio, tomografía computarizada de tórax y medidas de tratamiento; se definió la fecha de inicio de enfermedad como el día en que se presentó el primer síntoma. Las muestras de frotis de orofaringe se obtuvieron del tracto respiratorio superior de los pacientes al ingreso y se almacenaron en medio de transporte viral. Todos los pacientes cumplieron con los criterios de historia epidemiológica, fiebre u otros síntomas respiratorios, anomalías atípicas en TAC de neumonía viral y resultado de PCR- RT positivo para el ARN del SARS-COV-2. De los 174 pacientes hospitalizados con COVID-19, la mediana de edad fue de 59 años de los cuales el 43.7% eran del sexo masculino. En todos los pacientes los síntomas más comunes fueron fiebre (78.2%) tos (32.2%) fatiga (27%) opresión en el pecho (25.9%) mialgia (20.7%) náuseas (9.8%) odinofagia (5.2%). El 59.7% de los pacientes sin diabetes, presentaron fiebre en comparación de los pacientes con antecedente de diabetes mellitus el 83.2% presentó este síntoma (33).

Al ingreso se detectaron anomalías en las imágenes de TAC de tórax en todos los pacientes. Las anomalías radiológicas predominantes fueron bilaterales, con opacidad de vidrio esmerilado y áreas subsegmentarias de consolidación. Se compararon imágenes de TAC de tórax de pacientes con y sin diabetes, en éstos últimos se encontraron cambios patológicos más severos que en los primeros. (34). Se encontró, además, que en los pacientes que controlaban sus niveles de glucosa con insulina, fue necesario el incremento de dosis, y que en los pacientes que usaban tratamiento oral, éste fue suspendido para

iniciar insulinización; lo que significó que los pacientes tuvieron mal control glucémico durante su estancia hospitalaria (33).

Jin Yang y colaboradores realizaron un metaanálisis de estudios elegibles para determinar la prevalencia de enfermedades metabólicas y cardiovasculares en pacientes con COVID-19 comparando las incidencias de las comorbilidades en la unidad de cuidados intensivos y en pacientes no graves. Las proporciones de hipertensión, enfermedad cardio-cerebrovascular y diabetes en pacientes con COVID-19 fueron 17,1%, 16,4% y 9,7%, respectivamente. Las incidencias de hipertensión, enfermedades cardio-cerebrovasculares y diabetes fueron aproximadamente dos, tres y dos veces, respectivamente, más altas en UCI/casos graves que en sus contrapartes no UCI/grave (35).

Por su parte, Ya Zheng realizó un metaanálisis incluyendo 1576 pacientes infectados, donde mostró que el síntoma clínico más prevalente fue la fiebre (91,3%, IC 95%: 86–97%), seguido de tos (67,7%, IC 95%: 59–76%), fatiga (51,0%, IC 95%: 34-68%) y disnea (30,4%, IC 95%: 21-40%). Las comorbilidades más prevalentes fueron la hipertensión (21,1%, IC 95%: 13,0-27,2%) y la diabetes (9,7%, IC 95%: 7,2-12,2%), seguidas de las enfermedades cardiovasculares (8,4%, IC 95%: 3,8-13,8) % y enfermedad del sistema respiratorio (1,5 %, IC 95 %: 0,9–2,1 %). Concluyó que la prevalencia de comorbilidades en los pacientes con COVID-19 y que las enfermedades subyacentes, incluida la hipertensión, diabetes mellitus, la enfermedad del sistema respiratorio y la enfermedad cardiovascular, pueden ser factores de riesgo para los pacientes graves en comparación con los pacientes no graves (36)

Otro estudio retrospectivo en Wuhan, China, reveló que de los 41 pacientes con COVID-19, el 32% de ellos tenían enfermedades subyacentes, y entre los cuales el 20% era diabetes. Los síntomas comunes al inicio de la enfermedad fueron fiebre (98%), tos (76%) y mialgia o fatiga (44%). Se desarrolló disnea en 22 pacientes (55%) con una mediana de tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta la disnea 8,0 días. Los 41 pacientes tenían neumonía con hallazgos anormales en la TC de tórax. Las complicaciones incluyeron síndrome de dificultad respiratoria aguda (29%), anemia (15%), lesión cardíaca aguda (12%) e infección secundaria (10%). 13 (32%) pacientes ingresaron en una UCI y 6 de ellos (15%) fallecieron, de los cuales el 68%, de estos pacientes contaban con el antecedente

personal de diabetes mellitus, por lo que dicha comorbilidad podría tener un mayor riesgo de COVID-19 y tener un pronóstico más letal (19).

Katrien Clotman y Marcel B. Twickler, en hospitales del norte de Amberes, Bélgica, dentro de unidades exclusivas para pacientes con diagnóstico de COVID-19, detectaron que la mayoría de los pacientes en la sala de COVID-19, no solo padecían diabetes tipo 2; la mayor parte de ellos tenía una edad de más de 65 años, además de otras diversas enfermedades (obesidad, tumores, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, deterioro de la función renal). Los pacientes hospitalizados y positivos para COVID-19, con diabetes preexistente presentaron un curso clínico más complicado con una tasa de morbilidad y mortalidad posteriormente más alta. Esto se explica teóricamente por una mayor expresión de los receptores ACE2 en los pulmones durante estados hiperglucémicos (modelos animales de diabetes). Y los modelos in vitro mostraron una mayor entrada facilitada de coronavirus a través de estos receptores ACE2. En modelos de diabetes en roedores, el nivel de expresión de los receptores ACE2 se regula de manera diferente entre órganos distintivos (por ejemplo, más expresión en la corteza renal, en comparación con el corazón), con una expresión aumentada en un estado de glucemia. Sin embargo, la administración de insulina para reducir los estados de alto índice glucémico no disminuyó la expresión del receptor ACE2 tisular en el pulmón (solo disminuyó la proteína ACE2 circulante). A todos los pacientes se le registraron los niveles de glucosa diurna capilar, tras las primeras 24 horas de ingreso. La medición de HbA1c se realizó en todos los pacientes con COVID-19 con un nivel glucémico alterado (>140 mg/dl) para diagnosticar diabetes tipo 2 preexistente o para definir su control de glucosa. Todos los pacientes con COVID-19 tenían sus niveles de glucosa estrictamente ajustados con terapia de insulina basal-bolo subcutánea de acuerdo con las pautas de ADA/AACE y Endocrine Society, para los pacientes que presentaron insuficiencia respiratoria e ingresaron a UCI, se realizó cambio de insulina subcutánea por insulina administrada por vía intravenosa. Cabe señalar que, según su revisión, los pacientes con COVID-19 con diabetes preexistente y una glucemia (HbA1c) bien controlada antes del ingreso no requirieron ingreso a UCI (15) .

Otro estudio realizado con 2,209 pacientes sugiere que COVID-19 es común en pacientes con diabetes (11%), hipertensión (21%) y enfermedad cardiovascular (7%), aunque la tasa de prevalencia varió en diferentes estudios. De manera similar, en un metaanálisis de 8 ensayos que incluyeron 46,248 pacientes con COVID-19, informaron una prevalencia de

17%, 8% y 5% para hipertensión, diabetes y ECV respectivamente, en pacientes con COVID-19. El Grupo de Trabajo de Epidemiología del Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades que investigó a 20,982 pacientes de COVID-19 ha demostrado que la hipertensión, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares se asociaron en casi el 13%, 5% y 4% de los pacientes, respectivamente. (37).

Por el contrario, de acuerdo con los resultados de un estudio italiano en marzo del 2020, se encontró diabetes en casi el 36% de los pacientes, mientras que la enfermedad cerebrovascular se detectó en casi el 43% de los 355 pacientes ingresados con COVID-19.

Del mismo modo, en un pequeño estudio de 24 pacientes de Estados Unidos, Bhatraju informó que la diabetes estaba asociada con 58.0% de pacientes con COVID-19. Si bien el estudio del grupo de vigilancia de COVID-19 de Italia (n = 481) mostró que el 34% de los pacientes con COVID-19 que fallecieron, tenían diabetes, el equipo de respuesta de COVID-19 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, de EE. UU. informó una prevalencia del 11% a partir de los datos de 7162 pacientes con COVID-19. En 5 hospitales universitarios de Daegu, Mi Kyung Kim y Jae Han Jeon, en Corea, se realizó un estudio observacional multicéntrico de 1,082 pacientes hospitalizados, adultos mayores de 18 años, comparando hallazgos demográficos, de laboratorio y radiológicos, mortalidad y prevalencia de enfermedades graves, así como la duración de la cuarentena entre pacientes con y sin diabetes mellitus. Su resultado fue que el grupo con diabetes mellitus, presentó mayor mortalidad y requerían cuidados más intensivos siendo la diabetes mellitus un factor de pronóstico para mayor mortalidad (11).

Jing Wu y Jingqi Zhang, en el hospital de Huainan China, registraron 66 pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en el periodo de 23 de enero al 9 de marzo del 2020. De los cuales 22 fueron casos con diabetes mellitus, y 44 sin antecedentes de diabetes. Siete pacientes con diabetes (31.8%) fueron diagnosticados como casos graves de COVID 19 y los casos graves sin diabetes sólo 4 (9.09%). Los pacientes con diabetes infectados con SARS-COV-2 tenían un riesgo de muerte 2.95 veces más en comparación con pacientes sin diabetes (38).

En México en agosto del 2020, se analizaron 51,633 pacientes con infección SARS-COV-2 de los cuales fallecieron 5,332, en estos casos se encontraron como factores de riesgo

de letalidad, diabetes de aparición temprana, obesidad, enfermedad obstructiva crónica, edad avanzada, hipertensión, inmunosupresión y enfermedad renal crónica, se observó que la diabetes de aparición temprana confiere mayor riesgo de hospitalización y la obesidad un mayor riesgo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, así como riesgo de intubación (39).

Amera Ghosh en Chennai y Delhi estudiaron 555 pacientes con diabetes mellitus de nueva aparición de los cuales 282 fueron pacientes negativos para COVID, y 273 con COVID, encontrando que los pacientes con COVID tenían niveles más altos de glucosa en sangre en ayuno y posprandial, y niveles de hemoglobina glucosilada que los pacientes sin COVID. Ambos grupos tenían IMC promedio alto, con un promedio de 28 kg/m<sup>2</sup> (40).

Dong Ji y Dawei Zhang en el Fuyang Second People Hospital en China, en el periodo del 20 de enero al 22 de febrero reclutaron 298 pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2, y los dividieron en dos partes; un grupo estable (168) y un grupo progresivo, (40) en función de si se observó que sus condiciones empeoraron durante la hospitalización. Los análisis mostraron que la comorbilidad, la edad avanzada, el recuento de linfocitos más bajo y lactato deshidrogenasa más alta en el momento de la presentación eran factores independientes de alto riesgo para la progresión de COVID-19. Al incorporar estos 4 factores, el nomograma logró buenos índices de concordancia de 0.86 (intervalo de confianza [IC] del 95%, .81-.91).

Se estableció un modelo de puntuación novedoso, denominado CELL. Utilizando un punto de corte de 6 puntos, los valores predictivos positivos y negativos fueron 50,7% (38,9-62,4%) y 98,5% (94,7-99,8%), respectivamente (32).

En el centro médico ABC, en la Ciudad de México, en noviembre del 2020 se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con COVID-19 que ingresaron a la UTI enfocándose en factores pronósticos de muerte en pacientes con COVID-19. Con el objetivo de que existieran análisis de escalas pronósticas que ayudaran a anteponerse a la gravedad de pacientes, para la toma de decisiones y acciones oportunas que evitaran complicaciones y aumento en insumos hospitalarios. En ese estudio se propuso la utilización de la escala SOFA-simplificado, que es una escala pronóstica consistente en la evaluación clínica, sin requerimientos de estudios de gabinete (41).

Según los resultados de un metaanálisis realizado por un equipo de investigadores griegos y estadounidenses, el uso de vasopresores en pacientes con COVID-19 que enferman gravemente, está relacionado con un mayor riesgo de muerte en comparación con aquellos a los que no se les administraron dichos medicamentos. (42).

Los pacientes que están críticamente enfermos no solo con COVID-19 sino con cualquier enfermedad, requieren apoyo hemodinámico. En 2020, el panel de la Campaña Sobrevivir a la Sepsis COVID-19 emitió una serie de declaraciones sobre el manejo de la COVID-19. En relación con la COVID-19 y el estado de choque, el panel abogó por que, para los adultos que experimentan choque, el uso de norepinefrina debería usarse como agente vasoactivo de primera línea. Esto debido a que el uso de vasopresores está diseñado para aumentar el tono vascular y es necesario en pacientes críticamente enfermos con un deterioro hemodinámico profundo, de modo que el flujo sanguíneo tisular no es suficiente para cumplir con los requisitos metabólicos. Los vasopresores se usan comúnmente, de hecho, una encuesta del personal de cuidados intensivos que manejó pacientes con COVID-19 encontró que el 56 % requirió el uso de vasopresores en pacientes con COVID-19.

Sin embargo, a pesar del impacto sobre la estabilidad hemodinámica, se sabe que los vasopresores tienen varios efectos cardiovasculares adversos. Aunque las directrices actuales recomiendan el uso de catecolaminas por sus efectos hemodinámicos, estos fármacos tienen muchos otros efectos biológicos en estados de choque, incluido el agravamiento del hipermetabolismo al promover la hiperglucemia, lo que aumenta aún más las demandas de oxígeno y puede contribuir a un mayor daño orgánico. Por lo tanto, es posible que el uso de vasopresores en pacientes críticos con COVID-19 pueda tener un efecto nocivo; sin embargo, hay que resaltar que esto no se ha examinado completamente. (42). Los autores concluyeron que el uso de vasopresores se asoció con un nivel más alto de mortalidad en pacientes críticos con COVID-19 y pidieron más estudios para estimar la correlación de agentes vasopresores específicos con efectos adversos y mortalidad. (42).

En un estudio de cohorte observacional prospectivo de pacientes ingresados en un hospital de Inglaterra en el servicio de urgencias, con sospecha diagnóstica de COVID-19, se examinó si la presencia y la gravedad de la insuficiencia respiratoria tipo 1, medida por la relación entre la oximetría arterial y la fracción estimada de oxígeno inspirado (relación

PaO<sub>2</sub>/eFiO<sub>2</sub>), es un predictor de mortalidad hospitalaria en pacientes que presentan al servicio de urgencias con sospecha de infección por COVID-19. Se obtuvo como resultado que 180 pacientes con sospecha de infección por COVID-19 cumplieron los criterios de inclusión para este estudio, de los cuales 39 (22%) fallecieron. La gravedad de la insuficiencia respiratoria se asoció con una mayor mortalidad con odds ratios (OR) e intervalos de confianza del 95 % de 1,58 (0,49 a 5,14), 3,60 (1,23 a 10,6) y 18,5 (5,65 a 60,8) para insuficiencia respiratoria leve, moderado y grave, respectivamente. Se llegó a la conclusión de que la gravedad de la insuficiencia respiratoria aguda en urgencias es un importante factor pronóstico de mortalidad en pacientes ingresados con sospecha de infección por COVID-19. Este fue el primer estudio que examinó la asociación entre insuficiencia respiratoria aguda medida por la relación de la saturación arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) y la fracción estimada de oxígeno inspirado (FiO<sub>2</sub>) y la mortalidad en pacientes ingresados con sospecha de COVID-19. La presencia y la gravedad de la insuficiencia respiratoria están fuertemente asociadas con la mortalidad (43).

Hasta noviembre del 2020 se habían introducido muchos modelos de pronóstico para guiar el tratamiento y la gestión de recursos. Sin embargo, los datos sobre el impacto de los parámetros respiratorios medibles asociados con la enfermedad hasta la fecha eran escasos. Se realizó este estudio con el objetivo de demostrar el papel de la puntuación de comorbilidad, edad, recuento de linfocitos y lactato deshidrogenasa (CELL) e introducir el modelo de puntuación de evaluación respiratoria (RAS) en la predicción de la progresión de la enfermedad y la mortalidad en COVID-19. Se obtuvieron datos de 252 pacientes confirmados con COVID-19 recopilados en el Hospital Militar Pak Emirates (PEMH) del 10 de abril de 2020 al 31 de agosto de 2020. La puntuación CELL y los factores propuestos del modelo RAS, a saber, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno en reposo, gradiente arteria alveolar y prueba de desaturación mínima de ejercicio, se calcularon al ingreso. La progresión de la enfermedad se definió y se correlacionó con las variables medidas. Se calculó el análisis de regresión de Cox univariado y multivariado para cada variable y su intervalo de confianza (IC) del 95%, y se realizó un nomograma utilizando los parámetros respiratorios de alto riesgo para establecer el modelo RAS. Se observó progresión de la enfermedad y muerte en 124 (49,2%) y 49 (19,4%) pacientes, respectivamente. La presencia de más del 50% de los infiltrados torácicos se asoció significativamente con el empeoramiento de la enfermedad y la muerte (valor de p <0,001).

Cabe señalar que se observó muerte en el 100% de los pacientes que tenían una categoría de enfermedad crítica en el momento de la presentación. El análisis de regresión mostró que la presencia de comorbilidad (n: 180), a diferencia de otras variables de la puntuación CALL, no era un buen pronóstico de la gravedad de la enfermedad (valor de p: 0,565). No obstante, el modelo CELL en sí fue validado como un indicador pronóstico confiable de la progresión de la enfermedad y la mortalidad (44).

En el hospital Fuyang Second People's y en el Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital entre el 20 de enero y el 22 de febrero de 2020, 208 pacientes se dividieron en un grupo estable (n = 168, 80,8%) y un grupo progresivo (n = 40, 19,2%) en función de si sus condiciones empeoraron durante la hospitalización. Los análisis univariados y multivariados mostraron que la comorbilidad, la edad avanzada, el recuento de linfocitos más bajo y lactato deshidrogenasa más alta en la presentación, eran factores independientes de alto riesgo para la progresión de COVID-19. Al incorporar estos 4 factores, el nomograma logró buenos índices de concordancia de .86 y curvas de calibración bien ajustadas. Se estableció un modelo de puntuación novedoso, denominado CALL utilizando un punto de corte de 6 puntos, los valores predictivos positivos y negativos fueron 50,7%. En esta cohorte de 208 pacientes, 133 (63,9%) tenían puntuaciones de 4-6 (clase A), incluidos los pacientes mayores de 60 años, pero sin comorbilidades; estos pacientes podrían tratarse de forma segura en hospitales periféricos o de distrito. Por otro lado, algunos pacientes menores de 60 años sin comorbilidades podrían beneficiarse de un traslado temprano a centros terciarios si tuvieran LDH marcadamente elevada y linfopenia severa ( $\geq 7$  puntos). Posteriormente se estadificó en 3 grados, leve, moderado y severo según puntaje obtenido siendo 1-4 puntos para leve 5-6 para moderado y mayor de 7 para severo (32).

Se realizó un metaanálisis de estudios elegibles que resumió la prevalencia de enfermedades metabólicas cardiovasculares en COVID-19 y comparó las incidencias de las comorbilidades en pacientes UCI / graves y no UCI / pacientes graves. En este análisis se incluyeron un total de seis estudios con 1527 pacientes. Las proporciones de hipertensión, cardiopatía cerebrovascular y diabetes en pacientes con COVID-19 fueron del 17,1%, 16,4% y 9,7%, respectivamente. Las incidencias de hipertensión, enfermedades cardíacas-cerebrovasculares y diabetes fueron aproximadamente dos, tres y dos veces,

respectivamente, más altas en los casos de UCI / graves que en sus homólogos no UCI / graves (35).

Se realizó una búsqueda sistemática integral en PubMed, Scopus, Web of Science y Google Scholar, para encontrar artículos publicados hasta el 15 de febrero de 2020. Se incluyeron en el análisis todos los artículos relevantes que informaron características clínicas e información epidemiológica de pacientes hospitalizados con COVID-19. En este estudio se incluyeron los datos de 76,993 pacientes presentados en 10 artículos. Según el metaanálisis, la prevalencia combinada de hipertensión, enfermedad cardiovascular, antecedentes de tabaquismo y diabetes en personas infectadas con SARS-COV-2 se estimó en 16,37% 12,11% 7,63% y 7,87% respectivamente. Según los hallazgos del presente estudio, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus, el tabaquismo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la malignidad y la enfermedad renal crónica se encuentran entre las enfermedades subyacentes más prevalentes entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, respectivamente (45).

Se estudiaron un total de 174 pacientes consecutivos confirmados con COVID-19. Se recopilaron y analizaron datos demográficos, historial médico, síntomas y signos, hallazgos de laboratorio, tomografía computarizada (TC) de tórax y las medidas de tratamiento. Se encontró que los pacientes con COVID - 19 sin otras comorbilidades, pero con diabetes (n = 24) tenían mayor riesgo de neumonía grave, liberación de enzimas relacionadas con la lesión tisular, respuestas inflamatorias incontroladas excesivas y estado de hipercoagulabilidad asociado con la desregulación del metabolismo de la glucosa. Además, los niveles séricos de biomarcadores relacionados con la inflamación, como IL-6, proteína C reactiva, ferritina sérica e índice de coagulación, dímero D, fueron significativamente más altos ( $p < 0,01$ ) en los pacientes diabéticos en comparación con los que no los tenían, lo que sugiere que los pacientes con diabetes son más susceptibles a una tormenta inflamatoria, que eventualmente conduce a un rápido deterioro de COVID-19 (34).

En un estudio de cohorte retrospectivo y multicéntrico, se incluyeron a todos los pacientes adultos hospitalizados  $\geq 18$  años con COVID-19 confirmado por laboratorio del Hospital Jinyintan y del Hospital Pulmonar de Wuhan, se incluyeron 191 pacientes (135 del Hospital Jinyintan y 56 del Hospital Pulmonar de Wuhan), de los cuales 137 fueron dados de alta y 54 murieron en el hospital. De éstos, 91 (48%) pacientes tenían una comorbilidad, siendo

la hipertensión la más común (58 [30%] pacientes), seguida de la diabetes (36 [19%] pacientes) y la enfermedad coronaria (15 [8%] pacientes) (46).

En otro artículo se analizaron datos de 1590 pacientes hospitalizados confirmados por laboratorio de 575 hospitales en China continental entre el 11 de diciembre de 2019 y el 31 de enero de 2020 analizaron la admisión a la unidad de cuidados intensivos requerimiento de ventilación mecánica y comorbilidades asociadas. La edad media fue de 48,9 años y 686 (42,7%) pacientes eran del sexo femenino. Los casos graves representaron el 16,0% de la población del estudio. 131 (8,2%) pacientes alcanzaron los criterios de valoración combinados. 399 (25,1%) informaron tener al menos una comorbilidad. La comorbilidad más prevalente fue la hipertensión (16,9%), seguida de la diabetes (8,2%). 130 (8,2%) pacientes informaron tener dos o más comorbilidades (47).

En Inglaterra se realizó un estudio de población completa para evaluar los riesgos de muerte intrahospitalaria con COVID-19 entre el 1 de marzo y el 11 de mayo de 2020. incluyendo a todas las personas registradas con una práctica general en Inglaterra que estaban vivas el 16 de febrero de 2020. Usaron multivariable regresión logística para examinar el efecto del estado de diabetes por tipo, sobre la muerte intrahospitalaria con COVID-19, ajustando los factores demográficos y las comorbilidades cardiovasculares. De las 61,414,470 personas que estaban vivas y registradas con una práctica general el 16 de febrero de 2020, 263,830 (0,4%) tenían un diagnóstico registrado de diabetes tipo 1; 2,864,670 (4,7%) tenían un diagnóstico de diabetes tipo 2; 41,750 (0,1%) tenían otros tipos de diabetes; y 58,244,220 (94,8%) no tenían diabetes. Durante el período de estudio se produjeron 23,698 muertes relacionadas con el COVID-19 en el hospital. Un tercio ocurrió en personas con diabetes: 7,434 (31,4%); en personas con diabetes tipo 2, 364 (1,5%) en aquellas con diabetes tipo 1; y 69 (0,3%) en personas con otros tipos de diabetes. Los resultados de este análisis a nivel nacional en Inglaterra muestran que la diabetes tipo 1 y tipo 2 se asociaron de forma independiente con un aumento significativo de las probabilidades de muerte intrahospitalaria con COVID-19 (48).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes mellitus. Se calcula que en el 2018 murieron aproximadamente 1.5 millones de personas como consecuencia de diabetes mellitus. La OMS prevé que en el 2030 las muertes por diabetes mellitus se multipliquen. La diabetes mellitus tipo 2 representa el 90% de los casos mundiales de todas las variantes y se debe en gran medida a un peso corporal excesivo y a la inactividad física. Según datos de la Encuesta Nacional de Salud en el 2018 se cuantificaron 8.6 millones de personas con diagnóstico de diabetes mellitus, lo que corresponde a mujeres el 11.4% de la población general y para hombres 9.1% y las 5 entidades federativas con más casos fueron Campeche, Tamaulipas, Hidalgo, CDMX y Nuevo León.

En el Hospital General de Cuernavaca, tras convertirse en centro receptor de pacientes por COVID-19 en el periodo del 01 de marzo del 2020 hasta el 28 de febrero 2021, se atendieron pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2 y múltiples comorbilidades, entre las cuales destacó la diabetes mellitus, cuyos pacientes desarrollaron diferentes grados de severidad relacionados con su control glucémico a su ingreso, lo cual ha generado interés personal en determinar la relación de pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2 y diabetes mellitus tipo 2 usando la escala de CELL como factor pronóstico de severidad ya que dicha puntuación puede mejorar el efecto terapéutico temprano y reducir la mortalidad de COVID-19, además de que existen pocas publicaciones acerca de ésta.

La alta prevalencia de diabetes mellitus en México, al igual que las complicaciones que se presentan en los casos de diagnóstico conjunto con SARS-COV2, que sin duda pueden llevar al fallecimiento del paciente, hace necesaria la aplicación de un instrumento que sea eficaz en el pronóstico de la severidad de estos casos, al igual que sea eficiente en términos de requerimientos y de costo. Aunque en una escala mucho menor que en el periodo que cubre este estudio, los casos de SARS-COV-2, se siguen presentando en México en el año 2024, y la diabetes mellitus sigue siendo un problema de salud pública por su alta incidencia, por eso el uso de la escala de CELL con estos fines, puede ser una implementación valiosa en la atención al paciente infectado por SARS-COV-2. Pero, se requiere someter el uso de esta escala a un tratamiento estadístico en una población acotada para poder plantear la efectividad en pronóstico correlacionando estos casos con la puntuación en esta escala, y poder postular su validez al respecto.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿El puntaje de la escala de CELL se puede utilizar para realizar pronóstico de severidad, en los pacientes con infección por SARS-COV-2, y que tengan diabetes mellitus?

## **METODOLOGÍA**

En esta investigación se utilizará en la modalidad analítico retrospectivo transversal observacional, con las siguientes delimitaciones.

Universo de estudio: La población del estado de Morelos.

Población: pacientes del estado de Morelos, hospitalizados en el área de urgencias adultos en el Hospital General de Cuernavaca, Morelos en el periodo de marzo 2020 hasta febrero 2021 con los siguientes criterios de inclusión:

- Diagnóstico clínico de infección por SARS-CoV-2 por PCR- RT positiva e imágenes sugerentes por TAC.
- Mayores de 18 años.
- Ambos géneros.
- Pacientes con antecedente personal patológico previo de diabetes mellitus.
- Pacientes sin diagnóstico previo y que durante su estancia hospitalaria presentaron cifras de glucosa aleatoria mayor de 200 mg/dl o mayor de 126 mg/dl tras 8 horas de ayuno.
- Pacientes que aceptaban manejo avanzado de la vía aérea, así como tratamientos invasivos.
- Pacientes con gasometría arterial a su ingreso.

Se excluyeron pacientes con:

- Diabetes mellitus y alguna otra comorbilidad como hipertensión arterial y enfermedad renal crónica.
- Pacientes sin antecedente personal patológico de diabetes mellitus.
- Pacientes con embarazo o puerperio.
- Pacientes con PCR RT negativa.

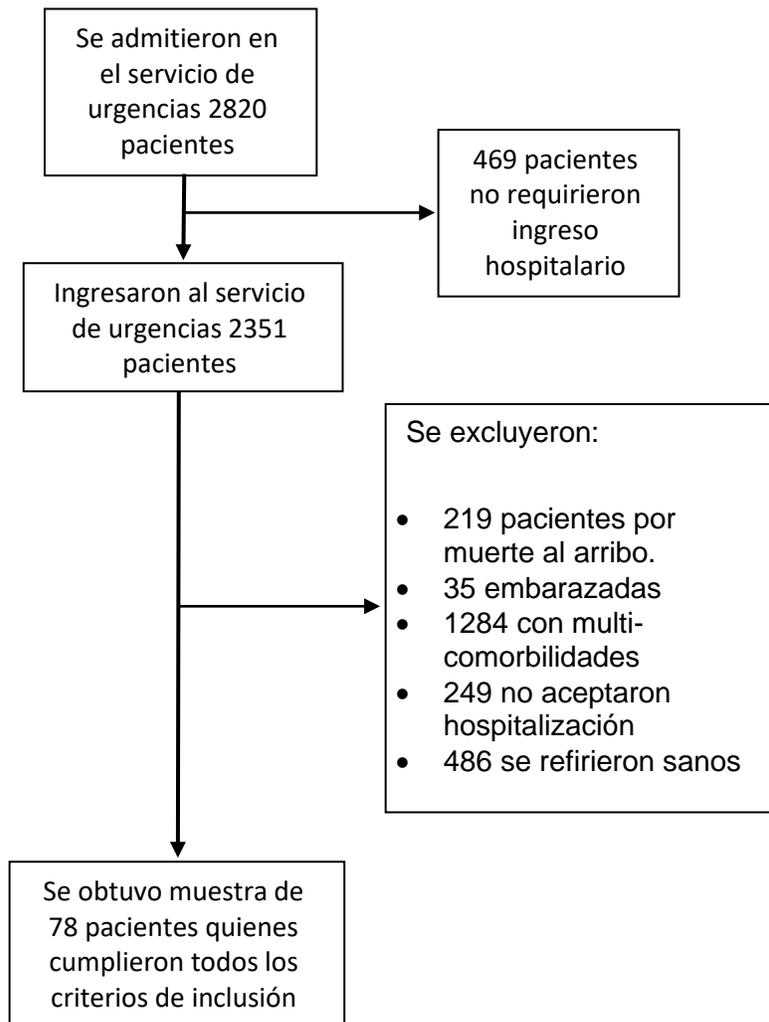
**TABLA 1. TABLA DE VARIABLES PARA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN “ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2”**

Variable	Tipo de variable	Función	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador	Fuente
Sexo	Cualitativo	Independiente	Característica biológica que permite clasificar a los seres humanos entre hombres y mujeres	Sexo registrado en el expediente	Nominal	1.hombre 2.mujer	Glosario de términos y demografía de estadísticas vitales
Edad	Cuantitativo	independiente	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento y el día, mes y año en que se registró el estudio	Edad registrada en el expediente	Escala de razón	Años	Glosario de términos y demografía de estadísticas vitales
Escala pronostica de CELL	Cuantitativo	Dependiente	sistema que diseñado para determinar cuantitativamente la magnitud de una enfermedad o estado y establecer al mismo tiempo pronóstico y curso	Puntuación obtenida de acuerdo a estado del paciente así como paraclínicos	Nominal	1.>6 puntos 2.<6 puntos	Tyler daughtery 2020
Defunción	Cualitativo	independiente	Desaparición permanente de todo signo de vida, cualquiera que sea el tiempo transcurrido desde el nacimiento con vida	Sobrevivencia ante la enfermedad	Nominal	1.- Si 2.- No	INEGI
Comorbilidades	Cualitativo	Dependiente	Padecimientos que presenta en un mismo individuo	Comorbilidades registradas en el expediente	Nominal	Dm/hta/erc/	OMS
Fecha de diagnóstico	Cuantitativo	independiente	Fecha en que se diagnosticó la enfermedad	Tiempo de evolución de comorbilidades	Escala de razón	Fecha/año o	OMS
Diabetes mellitus	Cualitativa	Dependiente	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por la glucosa en sangre elevada (hiperglucemia). Se	Positivo a diabetes mellitus	Nominal	Diabetes mellitus	OMS

			asocia con una deficiencia absoluta o relativa de la producción y/o de la acción de la insulina.				
Enfermedad por SARS CoV 2	Cualitativo	dependiente	Enfermedad respiratoria causada por el virus del coronavirus del 2019	PCR positivo	Nominal	1.positiv 2.Negativ	OMS
Escolaridad	Cualitativo	independiente	Periodo de asistencia un centro escolar	Escolaridad registrada en historia clínica al ingreso del paciente	Nominal	1.Primaria 2.Secundaria 3.preparatoria 4.Licenciatura 5.-Sabe leer y escribir 6.- ninguna	RAL
Religión	Cuantitativo	Independiente	Conjunto de creencias religiosas, de normas de comportamiento y de ceremonias de oración o sacrificio que son propias de un determinado grupo humano y con las que el hombre reconoce una relación con la divinidad (un dios o varios dioses).	Religión registrada en la historia clínica al ingreso del paciente	Nominal	1.católico 2.cristiano 3.creyente 4.-mormon 5.otras 6.ninguno	RAL
Estado civil	Cualitativo	Independiente	situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.	Estado civil registrado en la historia clínica al ingreso del paciente	Nominal	1.soltero 2.casado 3.unión libre 4.divorcio 5.viudo	RAL

## PROCEDIMIENTO

Se solicitó aprobación por el Comité de Ética del Hospital General de Cuernavaca, una vez que se obtuvo su aprobación, se procedió a revisar bitácora de enfermería con registros de ingresos al área de urgencias adultos, para así solicitar expedientes de pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2, confirmado por PCR RT. Posteriormente se llenó el instrumento con los datos solicitados. Con toda la información recabada se realizó un concentrado de pacientes, para así integrar gráficas, tablas de resultados y obtener conclusión de proyecto.



## MATERIAL Y MÉTODOS

Expedientes de pacientes de ambos sexos con edad mayor a 18 años, quienes ingresaron a la sala de urgencias del Hospital general de Cuernavaca con diagnóstico clínico, tomográficos y/o por PCR, en el periodo del 01 de marzo 2020 hasta el 28 de febrero 2021.

## RECURSOS HUMANOS

Un investigador responsable: Encargado de verificar el cumplimiento de cada uno de los procesos inmersos en el presente trabajo de investigación, así como en el registro, seguimiento técnico y conclusión del proyecto.

Médico Residente de la Especialidad de Medicina de Urgencias en el Hospital General de Cuernavaca G. Parres: Realizará consulta, revisión de citas bibliográficas, diseño de protocolo, aplicación de instrumento de medición, recolección de información de expedientes clínicos, tabulación de datos y presentación final de resultados.

Asesor metodológico: Verificará que el presente trabajo de investigación cumpla con los requisitos mínimos indispensables de tipo metodológico con base a los lineamientos establecidos por el Hospital General de Cuernavaca G. Parres en materia de investigación en salud.

## **CAPACITACION DE PERSONAL.**

No requiere capacitación ni adiestramiento del personal, debido a las características propias del estudio.

## **FINANCIAMIENTO**

No requiere financiamiento por fuente interna o externa, debido a las características propias del estudio.

## **HIPÓTESIS**

Hipótesis nula: Un puntaje de la escala de CELL mayor de 6, no es pronóstico de severidad en pacientes con diabetes mellitus con infección por SARS-COV-2.

Hipótesis alternativa: Un puntaje de la escala de CELL mayor de 6 es pronóstico de severidad en pacientes con diabetes mellitus con infección por SARS-COV-2.

“

## OBJETIVOS

Objetivo general.

Analizar la relación del puntaje de la escala de CELL, como factor pronóstico de severidad en los pacientes con diabetes mellitus y diagnóstico de infección por SARS-COV-2, y comparar el resultado con el índice de oxigenación, así como la variable de requerir ventilación mecánica invasiva en los pacientes hospitalizados en el área de urgencias adultos del Hospital General de Cuernavaca, en el periodo del 01 de marzo 2020 hasta 28 de febrero del 2021.

Objetivos específicos

- Identificar pacientes que ingresaron con diagnóstico de SARS-COV-2 en el periodo de estudio.
- Identificar pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus con diagnóstico de infección SARS COV 2.
- Calcular puntaje en la escala de CELL en los pacientes de estudio.
- Referenciar la presión arterial de oxígeno en gasometría a su ingreso.
- Determinar si requirieron ventilación mecánica invasiva.
- Determinar si requirieron apoyo aminérgico.
- Describir destino final del paciente.

## **LINEAMIENTOS ÉTICOS**

Esta investigación se rige bajo los principios nombrados en la Ley General de Salud referente a la materia de investigación en los humanos en los artículos 13, 16, 17, 18 y 19, siendo una investigación que no representa ningún riesgo a los pacientes en estudio, guardando total confidencialidad de la información recabada de los expedientes utilizados, sin discriminación por etnia, religión o género. Sin requerir consentimiento informado pacientes participantes. A continuación, se citan los artículos referidos:

Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 16. En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Artículo 17. Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción

venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

Artículo 18. El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

Artículo 19. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

Según datos de la Dirección General de Epidemiología hasta la semana epidemiológica número 6 del 2021 a nivel mundial se registraron 108,153,741 casos confirmados lo que significa 1,390.91 casos por cada 100,000 habitantes a nivel mundial. Y en total, se han notificado 2,381,295 defunciones (4).

A nivel nacional, en la misma semana epidemiológica se reportaron 1,995,892 casos totales de los cuales 174,657 fueron defunciones. En el estado de Morelos, se registraron hasta el día 24/02/2021, 25,829 casos confirmados con 2,319 defunciones con un total de 88,583 personas estudiadas (4).

La prevalencia en 2018 de diabetes por diagnóstico médico previo en adultos en el país fue de 10.3%, siendo mayor en mujeres (11.4%) que en hombres (9.1%) y mayor a la reportada en la ENSANUT 2012 (9.2, 9.7 y 8.6%, respectivamente). En hombres y mujeres se observó un incremento de la prevalencia de diabetes conforme aumenta la edad, siendo el grupo de 60 años y más el de la mayor prevalencia en los hombres y en las mujeres (5).

En cambio, en la ENSANUT del 2022, reporta incremento de prevalencia de diabetes mellitus, siendo el 12.6% de la población, 11.3% del sexo masculino y 13.6 para el sexo femenino.

### **Transmisión de infección por SARS-COV-2**

Los datos epidemiológicos sugieren que las gotitas expulsadas durante la exposición cara a cara al hablar, toser o estornudar, es el modo de transmisión más común. La exposición prolongada a una persona infectada (estar dentro de los 6 pies durante al menos 15 minutos) y exposiciones más breves a personas sintomáticas por ejemplo tos, se asocian con un mayor riesgo de transmisión, mientras que las exposiciones breves a contactos asintomáticos tienen menos probabilidades de resultar en transmisión (7). La propagación de la superficie de contacto (tocar una superficie con virus) es otro modo posible de transmisión. La transmisión también puede ocurrir a través de aerosoles (gotas aún más pequeñas que permanecen suspendidas en el aire). La existencia de aerosoles en estados

fisiológicos o la detección de ácido nucleico en el aire no significa que las partículas pequeñas en el aire sean infecciosas (8) Se considera que el COVID-19 materno está asociado con un riesgo bajo de transmisión vertical. En la mayoría de las series reportadas, la infección de las madres por SARS-COV-2 ocurrió en el tercer trimestre del embarazo, sin muertes maternas y con un curso clínico favorable en los recién nacido (6).

La carga viral parece persistir a niveles más altos en superficies impermeables, como el acero inoxidable y el plástico, que, en las superficies permeables, como el cartón, ya que puede durar hasta 3 a 4 días después de la inoculación. En el organismo humano, la carga viral en el tracto respiratorio superior parece alcanzar su punto máximo en el momento del inicio de los síntomas y la eliminación del virus comienza aproximadamente 2 a 3 días antes del inicio de los síntomas. Así mismo, los portadores asintomáticos y presintomáticos pueden transmitir SARS-COV-2. El SARS-COV-2 se dirige a las células a través de la proteína Spike (S) que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). (3) La serina proteasa tipo 2 transmembrana serina proteasas (TMPRSS2) en la célula huésped promueve aún más la absorción viral mediante la escisión de ACE2 y la activación de la proteína S del SARS-COV-2. En la etapa inicial, los números de copias virales pueden ser altos en el tracto respiratorio inferior. Las células infectadas y los macrófagos alveolares liberan moléculas de señalización inflamatoria además de los linfocitos T, monocitos y neutrófilos reclutados (7). En la etapa tardía, el edema pulmonar puede llenar los espacios alveolares con formación de membrana hialina, compatible con el síndrome de dificultad respiratoria aguda de fase temprana. Se cree que la transmisión presintomática es uno de los principales contribuyentes a la propagación de SARS-COV-2. El desprendimiento faríngeo es alto durante la primera semana de infección en la que los síntomas aún son leves, lo que podría explicar la transmisión eficiente del SARS-COV-2, porque las personas infectadas pueden ser infecciosas antes de darse cuenta de que están enfermas.

Aunque el ácido nucleico viral puede ser detectado en hisopos de garganta hasta 6 semanas después del inicio de la enfermedad, los cultivos virales son generalmente negativos para el SARS-COV-2 8 días después del inicio de los síntomas. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomiendan aislar durante al menos 10 días después del inicio de los síntomas y 3 días después de la mejoría de los síntomas (9).

## Cuadro clínico

Las presentaciones de COVID-19 son variables desde síntomas asintomáticos leves hasta la enfermedad grave. Los síntomas comunes incluyen fiebre, tos y dificultad para respirar. También se han descrito otros síntomas, como malestar general, rinorrea, así como hasta evacuaciones diarreicas (7).

Los síntomas pueden aparecer de entre dos días a dos semanas después de la exposición al virus. Un análisis conjunto de 181 casos confirmados de COVID-19 fuera de Wuhan, China, encontró que el período medio de incubación era de 5,1 días y que el 97,5% de las personas que desarrollaron síntomas lo hicieron dentro de los 11,5 días posteriores a la fecha en la que se presentó la infección (10).

Los siguientes síntomas pueden indicar COVID-19 (11)

- Fiebre o escalofríos
- Cefalea
- Anosmia y/o disgeusia
- Odinofagia
- Fatiga
- Mialgias poli-artralgias
- Congestión nasal o rinorrea
- Náusea y/ vomito
- Disnea
- Diarrea

Otros síntomas informados han incluido los siguientes:

- Producción de esputo
- Dificultad respiratoria
- Neurológico (cefalea, alteración del estado de alerta)

## Fisiopatología.

Al principio de la infección, el SARS-COV-2 se dirige a las células epiteliales nasales, bronquiales y los neumocitos, a través de su estructura viral (8). Posee la proteína de Spike (S) la cual se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). (12) A su vez, la proteasa de transmembrana transgénica de tipo 2 (TMPRSS2), presente en la célula, promueve la absorción viral mediante la escisión de ACE2 y la activación de la proteína S del SARS-COV-2, que media la entrada del coronavirus en las células, ACE2 y TMPRSS2 se expresan en las células objetivo del huésped, particularmente en las células epiteliales alveolares tipo II. Al igual que otras enfermedades virales respiratorias, como la influenza, puede ocurrir linfopenia profunda en individuos con COVID-19 cuando el SARS-COV-2 infecta y mata las células de linfocitos T (7). Además, la respuesta inflamatoria viral, que consiste en la respuesta inmune innata y adaptativa (que comprende inmunidad humoral y mediada por células), altera la linfopoyesis y aumenta la linfocitoptosis (3). En etapas posteriores de la infección, cuando la replicación viral se acelera, la integridad de la barrera epitelial-endotelial se ve comprometida. Además de las células epiteliales, el SARS-COV-2 infecta las células endoteliales de los capilares pulmonares, acentuando respuesta inflamatoria y desencadenando una afluencia de monocitos y neutrófilos (6). Los infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales y el edema se desarrollan y aparecen como opacidades de vidrio esmerilado en la imagen tomográfica computarizada. Sigue el edema pulmonar que llena los espacios venosos con formación de membrana hialina, compatible con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de fase temprana (6). También, el angioedema pulmonar dependiente de bradiquinina puede contribuir a la enfermedad. La interrupción de la barrera endotelial, la transmisión disfuncional de oxígeno alveolar-capilar y la capacidad de difusión de oxígeno son características de COVID-19 (2).

Los mecanismos clave que pueden tener un papel en la fisiopatología por lesión multiorgánica secundaria a infección por SARS-COV-2 incluyen toxicidad viral directa, daño de células endoteliales y trombo inflamación, desregulación de la respuesta inmune y desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (9).

El SARS-COV-2 tiene tropismo por el tracto respiratorio, dada la alta expresión de ACE2, su receptor de entrada, en múltiples tipos de células epiteliales de la vía aérea, incluyendo

células epiteliales alveolares tipo II en el parénquima pulmonar. El ARNm del SARS-COV-2 en vivo puede ser detectado y aislado de la vía aérea superior por RT-PCR. La replicación viral puede ocurrir en el tracto respiratorio inferior, que se manifiesta en casos severos como neumonía y SDRA.

Hay estudios que evalúan la replicación viral específica de diferentes sitios del cuerpo del SARS-COV-2. Por ejemplo, se ha aislado ARN viral de muestras fecales en títulos altos y, con menos frecuencia, de orina y sangre. Estudios de secuenciación de ARN unicelular han confirmado expresión de ACE2 y TMPRSS2 en el epitelio alveolar pulmonar células tipo II, células secretoras de mucosa nasal, colangiocitos, colonocitos, queratinocitos esofágicos, células epiteliales gastrointestinales, células  $\beta$  pancreáticas y túbulos proximales renales y podocitos. Estos hallazgos sugieren que la lesión de múltiples órganos puede ocurrir en al menos en parte debido al daño directo del tejido viral (9).

Los mecanismos fisiopatológicos por entrada de SARS-COV-2 mediada por ACE2 son los causantes de inflamación y de estado protrombótico. Se ha demostrado la presencia de ACE2 en arterias y endotelio venoso de varios órganos. Otros estudios han encontrado evidencia microscópica de SARS-COV-2 como partículas virales en las células endoteliales de los riñones y los pulmones. La lesión endotelial por infección (caracterizada por elevación niveles de factor von Willebrand) y endotelialitis (marcada por el presencia de neutrófilos y macrófagos activados), encontrados en múltiples lechos vasculares (incluidos los pulmones, riñones, corazón, intestino delgado e hígado) en pacientes con COVID-19, puede desencadenar un exceso producción de trombina, inhibe la fibrinólisis y activa las vías del complemento, iniciando la trombo inflamación y finalmente conduciendo al depósito de micro trombos y la disfunción microvascular (13) (14).

La comunicación cruzada entre plaquetas y neutrófilos, así como la activación de macrófagos en este entorno, puede facilitar una variedad de efectos proinflamatorios, como la liberación de citoquinas, la formación de neutrófilos extracelulares y formación de fibrina y/o microtrombos (13).

Los neutrófilos extracelulares dañan aún más el endotelio y activan ambas vías de coagulación. Se produce hiperviscosidad mediada por hipoxia y desregulación de la señalización HIF-1 (factor 1 inducible por hipoxia). La lesión pulmonar aguda también

puede contribuir al estado protrombótico, finalmente, mediada por directamente por el coronavirus.

Los efectos también pueden conducir a un desequilibrio de pro y anticoagulante. La respuesta y el síndrome de liberación de citocinas, debido a la hiperactivación de la inmunidad innata en el contexto de la linfodepleción de células T, caracterizan las presentaciones de casos graves de COVID-19. (9) La elevación de marcadores séricos como proteína C reactiva, ferritina, velocidad de sedimentación globular, dímero D, fibrinógeno y lactato deshidrogenasa es predictivo de enfermedad crítica posterior y mortalidad en pacientes con COVID-19. Los niveles más altos de la citocina IL-6 en el suero también se ha relacionado con un peor pronóstico y se han encontrado para correlacionar con los niveles de fibrinógeno en pacientes con COVID-19. Las funciones desadaptativas del RAAS constituye otro mecanismo fisiopatológico de daño tisular relacionado con la infección por SARS-COV-2. La ACE2, al ser una aminopeptidasa unida a la membrana, ha surgido como un potente contrarregulador de la vía RAAS. La ACE2 convierte angiotensina I en angiotensina 1-9 inactiva y escinde angiotensina II en angiotensina, que tiene efecto vasodilatador, anti proliferativo, y propiedades anti fibróticas (13).

Por su parte, y en términos fisiopatológicos, la diabetes es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por múltiples alteraciones metabólicas y vasculares que pueden afectar la respuesta a diversos gérmenes (7).

La hiperglucemia y la resistencia a la insulina promueven una mayor síntesis de los productos finales de glucosilación, citocinas proinflamatorias y estrés oxidativo, además estimulan la producción de moléculas de adhesión que median la inflamación (12). Este proceso inflamatorio puede influir como un mecanismo subyacente que conduce a mayor propensión para infecciones. La diabetes mal controlada se relaciona con una respuesta inhibida de los linfocitos, así como con un deterioro en el funcionamiento de monocitos, macrófagos y neutrófilos. Además, existe una disfunción tanto en la reacción de hipersensibilidad de tipo retardado como en la activación del complemento en pacientes descompensados. En modelos animales de diabetes se han observado cambios estructurales en el tejido pulmonar, los cuales están asociados con un aumento de la permeabilidad vascular y con el colapso del epitelio alveolar. Por su parte, los pacientes con diabetes generalmente presentan cambios en la mecánica ventilatoria tal como una

reducción significativa en la capacidad vital forzada y el volumen respiratorio forzado en un segundo.

Los pacientes con COVID-19 comúnmente muestran linfocitopenia y, en menor medida, trombocitopenia y leucopenia; estas últimas son las más destacadas entre los pacientes con la forma grave de la enfermedad. Además, se ha reportado que la gravedad de la infección se asocia con los niveles elevados de citocinas proinflamatorias (interleucina 6, PCR) y con mayor actividad de coagulación, definida por concentraciones elevadas de dímero D que, adicionalmente, se asocia con un mal pronóstico en los paciente con COVID-19 (15). En la diabetes, además del marcado proceso inflamatorio, se produce un desequilibrio entre la coagulación y la fibrinólisis, con niveles aumentados de factores de coagulación e inhibición relativa del sistema fibrinolítico (inmunotrombosis). Al mismo tiempo, tanto la resistencia a la insulina como la diabetes están asociadas con la disfunción endotelial y con el aumento en la agregación y activación de las plaquetas, lo que favorece el desarrollo del estado protrombótico y de hipercoagulación. Estudios en animales infectados con SARS-COV identificaron que la edad avanzada se relaciona con defectos en la función de las células T y células B, con elevados marcadores de inflamación. Esto sugiere que la diabetes sola o en combinación con edad avanzada, hipertensión y/o enfermedades cardiovasculares, las cuales se caracterizan por estados proinflamatorios, pueden contribuir a la replicación del SARS-COV-2 y a una respuesta proinflamatoria más prolongada, la cual conduciría a una forma de la enfermedad más severa y finalmente, más letal (13).

## Diagnóstico

El diagnóstico de COVID-19 generalmente se realizaba mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa mediante hisopo nasal. Sin embargo, debido a las tasas de resultados falsos negativos de las pruebas de PCR del SARS-COV-2 de los hisopos nasales, los hallazgos clínicos, de laboratorio y de imágenes también se pudieron usar para hacer un diagnóstico presuntivo (6).

## Pruebas de diagnóstico: reacción en cadena de la polimerasa y serología

La detección de ARN del SARS-COV-2 basada en la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa a partir de muestras respiratorias se consideró el estándar para el diagnóstico. Sin embargo, la sensibilidad de las pruebas varió con el momento de la prueba en relación con la exposición. Un estudio de modelado estimó la sensibilidad en 33% cuatro días después de la exposición, 62% el día del inicio de los síntomas y 80% tres días después del inicio de los síntomas. Los factores que contribuyeron a los resultados falsos negativos de la prueba incluyeron la técnica de recolección de muestras, el tiempo desde la exposición y la fuente de la muestra (16).

Las muestras de las vías respiratorias inferiores, como el líquido de lavado bronco alveolar, fueron más sensibles que las muestras de las vías respiratorias superiores. Entre 1070 muestras recolectadas de 205 pacientes con COVID-19 en China, las muestras de líquido de lavado bronco alveolar tuvieron las tasas positivas más altas de resultados de la prueba de PCR del SARS-COV-2 (93%), seguidas de esputo (72%), hisopos nasales (63%) y frotis faríngeos (32%). El SARS-COV-2 también se puede detectar en las heces, pero no en la orina. La saliva fue una fuente alternativa de muestras que requirió menos equipo de protección personal y menos hisopos, pero necesitaba una mayor validación (10).

Varias pruebas serológicas también pudieron ayudar en el diagnóstico y la medición de respuestas a nuevas vacunas. Sin embargo, la presencia de anticuerpos pudo no conferir inmunidad porque no todos los anticuerpos producidos en respuesta a la infección eran neutralizantes. Se desconoce si se produjeron segundas infecciones por SARS-COV-2 y con qué frecuencia. Se desconocía también, si la presencia de anticuerpos cambió la susceptibilidad a infecciones posteriores o cuánto dura la protección de los anticuerpos (10).

Los anticuerpos IgM resultaron detectables dentro de los 5 días posteriores a la infección, con niveles más altos de IgM durante las semanas 2 a 3 de la enfermedad, mientras que una respuesta de IgG se observó por primera vez aproximadamente 14 días después del inicio de los síntomas. Los títulos de anticuerpos más altos ocurrieron con la enfermedad más grave. Los ensayos serológicos disponibles incluyeron ensayos en el lugar de atención e inmunoensayos enzimáticos de alto rendimiento (10). Una revisión sistemática de 19 estudios de 2874 pacientes que eran en su mayoría de China (edad media, 52 años), de

los cuales el 88% fueron hospitalizados, informó el rango típico de anomalías de laboratorio observadas en COVID-19, incluida la proteína C reactiva sérica elevada (aumenta en >60% de los pacientes), lactato deshidrogenasa (aumenta en aproximadamente 50% -60%), alanina aminotransferasa (aumenta en aproximadamente 25%) y aspartato aminotransferasa (aproximadamente 33%). Aproximadamente el 75% de los pacientes tenían albúmina baja. La anomalía hematológica más común es la linfopenia (recuento absoluto de linfocitos  $<1,0 \times 10^9 / L$ ), que está presente hasta en el 83% de los pacientes hospitalizados con COVID-19. Junto con la coagulopatía, son frecuentes la prolongación moderada de los tiempos de protrombina (prolongada en > 5% de los pacientes), la trombocitopenia leve (presente en aproximadamente el 30% de los pacientes) y los valores elevados de dímero D (presente en 43% -60% de los pacientes). Sin embargo, la mayoría de estas características de laboratorio resultaron inespecíficas ya que son comunes en la neumonía (8). Las anomalías de laboratorio más graves se han asociado con una infección más grave; el dímero D y, en menor grado, la linfopenia parecen tener las mayores asociaciones pronósticas (10).

En febrero de 1975, Kirby descubrió la utilidad de niveles altos de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) en la insuficiencia respiratoria aguda, presentando 28 pacientes con múltiples enfermedades, a los cuales se les midieron varios parámetros: cortos circuitos intrapulmonares (Qs/QT), sangre venosa mixta (QS/QT), diferencia arteriovenosa ( $CaO_2 - CvO_2$ ), gasto cardíaco y  $PaO_2/FiO_2$ , valorando en ellos la respuesta pulmonar secundaria a una lesión mayor, se describía la relación  $PaO_2/FiO_2 >300$  como normal,  $PaO_2/FiO_2 200-299$  como daño moderado y  $PaO_2/FiO_2 < 200$  como daño severo. Debido a la facilidad de realizar este índice se postuló como uno de los criterios necesarios para el diagnóstico del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en el Consenso Americano-Europeo en 1994, y en la definición de Berlín (17).

El índice de Kirby ha tenido varios nombres a través de las décadas: como índice de oxigenación, PAFI o radio P/F. El índice de Kirby junto con otros parámetros, es una herramienta que produce diagnóstico y pronóstico, se realiza en la cama del paciente (17).

La baja oxigenación arterial es el problema fundamental en un paciente grave con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). La  $PaO_2$  está directamente relacionada con la probabilidad de morir y también influye en la elección de la terapia. Muchos pacientes

hipoxémicos fueron expuestos innecesariamente a una terapia potencialmente mortal (intubación) cuando era probable que las modalidades no invasivas actualmente han tenido éxito. (18).

La PaO<sub>2</sub> es la medida más precisa y menos ambigua de la oxigenación del paciente. En muchas series de casos de pacientes con COVID-19, la oxigenación se informó únicamente en términos de PaO<sub>2</sub> / FIO<sub>2</sub> (18).

#### Diagnóstico por imagen.

En febrero de 2020, Huang publicó el primer informe que describe el uso de TC de tórax sin contraste en 41 pacientes con COVID-19 confirmado (19). Desde entonces, la evidencia científica sobre la COVID-19 ha crecido rápidamente y las indicaciones clínicas de la TC de tórax están en continua evolución. Aunque la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa es la prueba de laboratorio requerida para confirmar el diagnóstico de COVID-19, la TC de tórax sin contraste puede representar una herramienta válida en la evaluación inicial de esta población de pacientes. En China, durante la fase inicial del brote, la TC se utilizó ampliamente como herramienta de apoyo en el diagnóstico de COVID-19, sin embargo, las pautas actuales de la Comisión Nacional de Salud de China no incluyeron hallazgos de imágenes en los criterios de diagnóstico. Asimismo, en la actualización publicada el 22 de marzo de 2020, el Colegio Estadounidense de Radiología no recomendó la TC de tórax como modalidad de imagen de primera línea para detectar neumonía por COVID-19. Las recomendaciones recomendaron el uso de imágenes de TC en pacientes hospitalizados sintomáticos con condiciones clínicas específicas como embolia pulmonar, empiema y coinfección.

Sin embargo, la Sociedad Fleischer identificó tres escenarios principales en los que las imágenes pueden usarse como herramienta de diagnóstico principal: 1.- Pacientes con características respiratorias leves compatibles con COVID-19 pero con factores de riesgo para la progresión de la enfermedad. 2.- Pacientes con características moderadas a graves de COVID-19, independientemente de los resultados de la prueba RT-PCR. 3.- Pacientes con síntomas moderados a graves dentro de un entorno de alta prevalencia de la enfermedad y con recursos de prueba limitados (20).

Las anomalías características de las imágenes de tomografía computarizada de tórax para COVID-19 son las opacidades difusas en vidrio deslustrado periférico; dichas opacidades tienen márgenes mal definidos, broncogramas aéreos, engrosamiento interlobulillar o septal liso o irregular y engrosamiento de la pleura adyacente. Al comienzo de la enfermedad, los hallazgos de las imágenes de tomografía computarizada de tórax en aproximadamente el 15% de los individuos, y los hallazgos de la radiografía de tórax en aproximadamente el 40% de los individuos, pueden ser normales. La rápida evolución de las anomalías puede ocurrir en las primeras 2 semanas después del inicio de los síntomas, después de lo cual desaparecen gradualmente (20).

Los hallazgos de las imágenes de tomografía computarizada de tórax son inespecíficos y se superponen con otras infecciones, por lo que el valor diagnóstico de las imágenes de tomografía computarizada de tórax para COVID-19, es limitado. Algunos pacientes ingresados en el hospital con una infección confirmada por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa por SARS-COV-2 tienen hallazgos de imágenes por tomografía computarizada normales, ya que los hallazgos anormales por imágenes de tomografía computarizada de tórax compatibles con COVID-19, ocurren días antes de la detección del ARN del SARS-COV-2 (20).

#### Opacidad en vidrio esmerilado

Las opacidades en vidrio esmerilado se definen como áreas nebulosas con una densidad ligeramente mayor en los pulmones sin oscurecimiento de los márgenes bronquiales y vasculares, que pueden ser causados por un desplazamiento parcial del aire debido al llenado parcial de los espacios aéreos o al engrosamiento intersticial. En pacientes con COVID-19, se encuentran comúnmente unilateral o bilateral con una distribución pulmonar periférica y subpleural (21).

#### Consolidación

La consolidación se refiere al aire alveolar que es reemplazado por fluidos, células o tejidos patológicos, manifestado por un aumento en la densidad del parénquima pulmonar que oscurece los márgenes de los vasos subyacentes y las paredes de las vías respiratorias. La consolidación multifocal, en parches o segmentaria, distribuida en áreas subpleurales o

a lo largo de haces broncovasculares, generalmente se presenta en pacientes con COVID-19 (21).

### Patrón reticular

El patrón reticular se define como estructuras intersticiales pulmonares engrosadas, como tabiques interlobulillares y líneas intralobulillares, que se manifiestan como una colección de innumerables pequeñas opacidades lineales en las imágenes de TC. La formación de este patrón podría asociarse con la infiltración de linfocitos intersticiales que causan engrosamiento del tabique interlobulillar. A medida que el curso de la enfermedad se alarga, la prevalencia del patrón reticular podría aumentar en los pacientes con COVID-19. (21).

### Patrón de empedrado

El patrón de empedrado se manifiesta como septos interlobulillares engrosados y líneas intralobulillares con superposición sobre un fondo de vidrio esmerilado, que se asemeja a adoquines irregulares y con base en el conocimiento patológico previo del SARS, este signo puede deberse al edema alveolar y la inflamación intersticial de la lesión pulmonar aguda (21).

## TRATAMIENTO

Los estudios consultados, estipulan que se deben seguir las mejores prácticas para el tratamiento de apoyo de la insuficiencia respiratoria hipóxica aguda y el SDRA. (22)

Estrategias de tratamiento según síntomas (22).

1. Casos leves y tratamiento sintomático:
  - a. Niveles de SpO<sub>2</sub> del 94 al 97% en aire ambiente.
  - b. Aislamiento en casa.
2. Casos moderados y admisión hospitalaria

- a. Niveles de SpO2 90-94% al aire ambiente.
- b. Terapia de oxígeno con cánula nasal.
- c. Terapia de oxígeno nasal de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva sólo en caso de no presentar mejora.

3. Casos severos.

- a. Niveles de SpO2 <90% en aire ambiente o paciente con SDRA
- b. Terapia de O2 con HFNO / VMNI.
- c. Ventilación mecánica invasiva mediante intubación orotraqueal.
- d. Manejo de SDRA.

Plasma convaleciente.

El plasma de pacientes que se curaron de la infección por COVID-19, es decir, el plasma convaleciente, ha sido un tratamiento con antecedentes históricos considerables en otras enfermedades infecciosas, pero que aún se investigaba en el contexto del SARS-COV-2. El plasma convaleciente puede ofrecer varias acciones beneficiosas en la enfermedad de COVID-19. En primer lugar, el mecanismo aparente se relaciona con el hecho de que los anticuerpos del plasma convaleciente pueden suprimir la viremia. De manera similar a las estrategias implementadas en la epidemia de SARS, teóricamente, la administración de plasma convaleciente en la etapa temprana de la enfermedad sería más efectiva. El pico de viremia se observa en la primera semana de infección en la mayoría de las enfermedades virales, y una respuesta inmunitaria primaria del huésped generalmente se desarrolla entre los días 10 y 14 de la infección lo que indica la eliminación de los virus. En segundo lugar, la presencia de anticuerpos no neutralizantes que se unen a los patógenos también puede ser útil (23).

El anticuerpo administrado modifica la respuesta inflamatoria y esto puede lograrse de manera óptima durante la respuesta temprana, incluso en la etapa asintomática. También se ha sugerido que, además de las propiedades antivirales directas, los componentes del

plasma pueden proporcionar otras acciones beneficiosas, como restaurar los factores de coagulación (19).

### Lopinavir-ritonavir y otros agentes antivirales

Lopinavir-ritonavir es un inhibidor de la proteasa del VIH y está indicado en combinación con otros productos antirretrovirales para el tratamiento de adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. En un estudio de fase 2 publicado en 'The Lancet' un total de 127 pacientes con infección leve a moderada por COVID-19 fueron aleatorizados 2:1 para recibir una combinación de 14 días de lopinavir 400 mg y ritonavir 100 mg cada 12 h, ribavirina 400 mg cada 12 h y tres dosis de 8 millones de unidades internacionales de interferón beta-1b en días alternos (grupo combinado) o 14 días de lopinavir 400 mg y ritonavir 100 mg cada 12 h (grupo control). El punto final primario fue el tiempo para lograr un hisopado nasofaríngeo negativo para SARS-COV-2 con RT-PCR. La mediana del número de días desde el inicio de los síntomas hasta la inscripción en el estudio y el inicio del tratamiento fue de 5 días. Los resultados de este estudio mostraron que la terapia de combinación fue más eficaz ya que la mediana de tiempo desde el inicio del tratamiento hasta que el hisopado nasofaríngeo fue negativo fue de 7 días para el grupo de combinación y de 12 días para el grupo de control (25). Los autores sugirieron que la terapia antiviral triple temprana podría ser efectiva en enfermedades leves a moderadas. La combinación de lopinavir-ritonavir con o sin ribavirina se ha recomendado como opción de tratamiento para el nuevo coronavirus, especialmente en países que se han visto muy afectados por la enfermedad (24) (26).

### Trombo profilaxis y fibrinólisis

La tromboembolia venosa y la embolia pulmonar surgieron como un riesgo significativo asociado con la infección grave por SARS-COV-2 con una incidencia notificada del 25-27 % (27). Las herramientas específicas de evaluación de la estratificación del riesgo de TEV aún no estuvieron disponibles y la recomendación que se formuló, fue aplicar una estrategia trombo profiláctica farmacológica universal para todos los pacientes hospitalizados. El agente preferido es la heparina de bajo peso molecular (HBPM), que

debe suspenderse cuando hay sangrado activo, cuando el recuento de plaquetas es inferior a  $25 \times 10^9$  /L o el fibrinógeno es inferior a 0,5 g/L. Se debe administrar heparina no fraccionada o HBPM en dosis reducidas cuando el aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml/minuto y fondaparinux en pacientes con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina. Los ensayos clínicos aleatorizados (NCT04345848, Hep-COVID y PROTECT COVID 19), evaluaron la eficacia y la seguridad de la HBPM de dosis intermedia a terapéutica más intensa frente a la dosis profiláctica. Actualmente no se requiere el alta de rutina con profilaxis de TEV a menos que se cumplan los criterios establecidos. Así mismo, se pueden utilizar regímenes aprobados por las autoridades reguladoras, como los anticoagulantes orales directos. Algunos datos iniciales sugerían que la heparina de bajo peso molecular o la tromboprofilaxis con heparina se asociaba con una mortalidad reducida en pacientes con SARS-COV-2 en estado crítico, cuando los niveles de dímero D son más de 6 veces el límite superior de lo normal (28).

La justificación detrás de la fibrinólisis en pacientes infectados con SARS-COV-2 gravemente enfermos, radica en la coagulopatía observada y los datos que vinculan el depósito de fibrina en la vasculatura pulmonar están asociados con el desarrollo de ARDS (28).

### Corticoesteroides

El ensayo Randomized Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY), que en base a un criterio aleatorio a 2104 pacientes con COVID-19 para recibir 6 mg diarios de dexametasona durante un máximo de 10 días y 4321 para recibir la atención habitual, encontró que la dexametasona redujo mortalidad diaria por todas las causas (21,6% frente a 24,6%; razón de tasas ajustadas por edad, 0,83 [IC del 95%, 0,74-0,92];  $p < 0,001$ ). El beneficio fue mayor en pacientes con síntomas durante más de siete días y pacientes que requirieron ventilación mecánica. Por el contrario, no hubo beneficio (y posibilidad de daño) entre los pacientes con síntomas de menor duración y sin necesidad de oxígeno

## Oxigenoterapia

La insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda es una de las manifestaciones clínicas más comunes que determinan el resultado clínico en pacientes con COVID-19. Aunque la mayoría de los pacientes con infección por COVID-19 tuvieron una enfermedad respiratoria asintomática o leve, una pequeña pero significativa proporción de pacientes presentó síndrome de dificultad respiratoria aguda que requirió ingreso hospitalario y/o unidad de cuidados intensivos y soporte con ventilación mecánica (30).

Más del 75% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 requirieron oxigenoterapia suplementaria. Para los pacientes que no responden a la terapia de oxígeno convencional, se puede administrar oxígeno de cánula nasal de alto flujo. Por otro lado, para los pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva, se recomienda la ventilación de protección pulmonar con volúmenes tidales bajos (4-8 ml / kg, peso corporal predicho) y una presión de meseta inferior a 30 mg Hg. Además, la posición en decúbito prono, una estrategia de presión espiratoria final positiva más alta y el bloqueo neuromuscular a corto plazo relajantes musculares pueden facilitar la oxigenación. El umbral para la intubación en la insuficiencia respiratoria relacionada con COVID-19 es controvertido, porque muchos pacientes presentaron un trabajo respiratorio normal, pero hipoxemia grave (16).

La intubación “más temprana” deja tiempo para un proceso más controlado, lo cual es importante dados los desafíos logísticos de trasladar a los pacientes a una sala de aislamiento aéreo y ponerse el equipo de protección personal antes de la intubación. Sin embargo, la hipoxemia en ausencia de dificultad respiratoria se tolera bien y los pacientes pueden evolucionar bien sin ventilación mecánica. Los umbrales de intubación más tempranos pueden resultar en tratar a algunos pacientes con ventilación mecánica innecesariamente y exponerlos a complicaciones adicionales. No se encontró evidencia suficiente para hacer recomendaciones con respecto a la intubación más temprana frente a la posterior (24). Según la American European Consensus Conference (AECC) de 1994, los criterios de diagnóstico para síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) requieren un inicio agudo de la enfermedad, una radiografía de tórax que demuestre infiltrados pulmonares bilaterales, disfunción ventricular izquierda significativa e índice  $PaO_2/FiO_2$

$\leq 200$  para SDRA (31). Los tres primeros componentes se pueden establecer con la historia clínica o con herramientas no invasivas como la radiografía de tórax o la ecocardiografía. Sin embargo, los criterios de la fracción  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  requieren una muestra de sangre arterial. Por ende, cuando no es posible realizar una toma de muestras de sangre arterial diaria para calcular la proporción  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , se realiza el cálculo del índice  $\text{SatO}_2/\text{FiO}_2$  como un sustituto para diagnosticar SDRA (31).

El uso de la oximetría de pulso para monitorear la fracción  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  para pacientes de cuidados intensivos tiene muchas ventajas. Primero, la naturaleza no invasiva de la oximetría evita la extracción excesiva de sangre arterial. En segundo lugar, en comparación con el muestreo intermitente de gases en sangre arterial, permite el monitoreo continuo de la saturación de oxígeno, lo que puede aumentar la probabilidad de detección temprana del SDRA (31).

La información disponible sobre la eficacia de los índices  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  es limitada a nivel nacional, por ende el contar con evidencia científica sobre los mismos, es sumamente importante, sobre todo en contextos donde se evalúa poblaciones que vive en zonas de altura, donde dado que la presión parcial de oxígeno disminuye a medida que la altitud aumenta, es posible que la falta de oxígeno en el ambiente empeore la hipoxemia en el paciente COVID-19, incrementando la posibilidad de pacientes graves (31).

Es probable que distintas modalidades de tratamiento tengan diferentes eficacias en diferentes etapas de la enfermedad y en diferentes manifestaciones de la enfermedad. Se esperaría que la inhibición viral fuera más eficaz en las primeras etapas de la infección, mientras que, en pacientes hospitalizados, los agentes inmunomoduladores pueden ser útiles para prevenir la progresión de la enfermedad, de la misma forma que los anticoagulantes pueden ser útiles para prevenir complicaciones tromboembólicas (26).

Las estrategias terapéuticas alternativas consisten en modular la respuesta inflamatoria en pacientes con COVID-19. Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra mediadores inflamatorios clave, como el interferón gamma, la interleucina 1, la interleucina 6 y el factor del complemento 5a, se dirigen todos a la respuesta inflamatoria abrumadora que sigue a la infección por SARS-COV-2 con el objetivo de prevenir el daño orgánico. De estos, los inhibidores de la interleucina 6 tocilizumab y sarilumab son los que mejor se estudiaron, con más de una docena de ensayos clínicos aleatorizados. Los inhibidores de la tirosina

quinasa, como el imatinib, se estudian por su potencial para prevenir la fuga vascular pulmonar en personas con COVID-19 (22).

### Riesgo de progresión

Investigadores chinos han ideado un nuevo modelo compuesto por cuatro variables que puede predecir el riesgo de progresión de la COVID-19. El estudio y modelo de puntuación fue publicado por la revista *Clinical Infectious Diseases*, investigadores del Hospital General de China PLA, de Beijing, utilizaron datos de 208 pacientes confirmados con la infección por el SARS-COV-2. El grupo incluyó 40 enfermos cuyas condiciones clínicas se deterioraron durante el período de seguimiento de la enfermedad. La edad media de los pacientes incluidos fue de 44 años, poco más de la mitad (56,2 %) eran hombres, 14,9 % tenían más de 60 años, 21,6 % tenían al menos una comorbilidad subyacente y la duración promedio de la estadía hospitalaria fue de 17,5 días. En el análisis estadístico multivariado, los factores asociados con un mayor riesgo de progresión a formas más graves de la enfermedad fueron la presencia de comorbilidad, edad mayor de 60 años, el recuento de linfocitos igual o menor de 109, la existencia de niveles de lactato deshidrogenasa sérico entre 250 y 500 U/L, y LDH mayor de 500 U/L. Sobre la base de estos resultados, los científicos desarrollaron el modelo de puntuación, que denominaron CALL (siglas que provienen de las palabras en inglés Comorbidity, Age, Lymphocyte y LDH). Este modelo asigna: cuatro puntos para la comorbilidad (un punto sin este factor). Tres puntos por tener una edad mayor de 60 años (1 punto por edad más joven). Tres puntos para recuento de linfocitos por debajo o igual a 109 /L (1 punto para recuentos de linfocitos más altos). Dos puntos para niveles de LDH entre 250-500 U/L y tres puntos para niveles de LDH>500 U/L (1 punto para un nivel de LDH menor de 250 U/L). La puntuación CALL permite estratificar a los pacientes en tres niveles de riesgo de evolución a las formas graves de la enfermedad: Bajo riesgo: menos del 10 % de probabilidad de progresión a la gravedad, 4 puntos. Riesgo intermedio: 10 a 40 % de probabilidad de progresión a la gravedad, 5-6 puntos. Alto riesgo: más del 40 % de probabilidad de progresión a la gravedad, 7 o más puntos (32).

## **BASE DE DATOS**

Este estudio se sustenta en una base de datos creada en EXCEL, en la cual para el registro de los pacientes se utilizó la primera letra de cada nombre y apellido. Posteriormente, se dividieron por edad de acuerdo con CURP entregado en admisión hospitalaria otorgando en número uno para los pacientes con edad de 18-24 años, número 2 para pacientes de 25-29 años, número 3 para la edad 30-39 años número 4 para quienes se encontraron entre los 35-39 años, número 5 para quienes tuvieron entre 40-44 años, número 6 para 40-45 años de edad, 7 para 50-54 años, 8, para 55-59 años y 9 para mayores de 60 años.

En cuanto a sexo, se le otorgó el número 1 para el sexo masculino y número 2 para el femenino.

Para el estado civil se realizó el registro en base a número 1 para los solteros, número 2 para los que se encontraron en unión libre, número 3 para casados, número 4 para divorciados y número 5 para viudos.

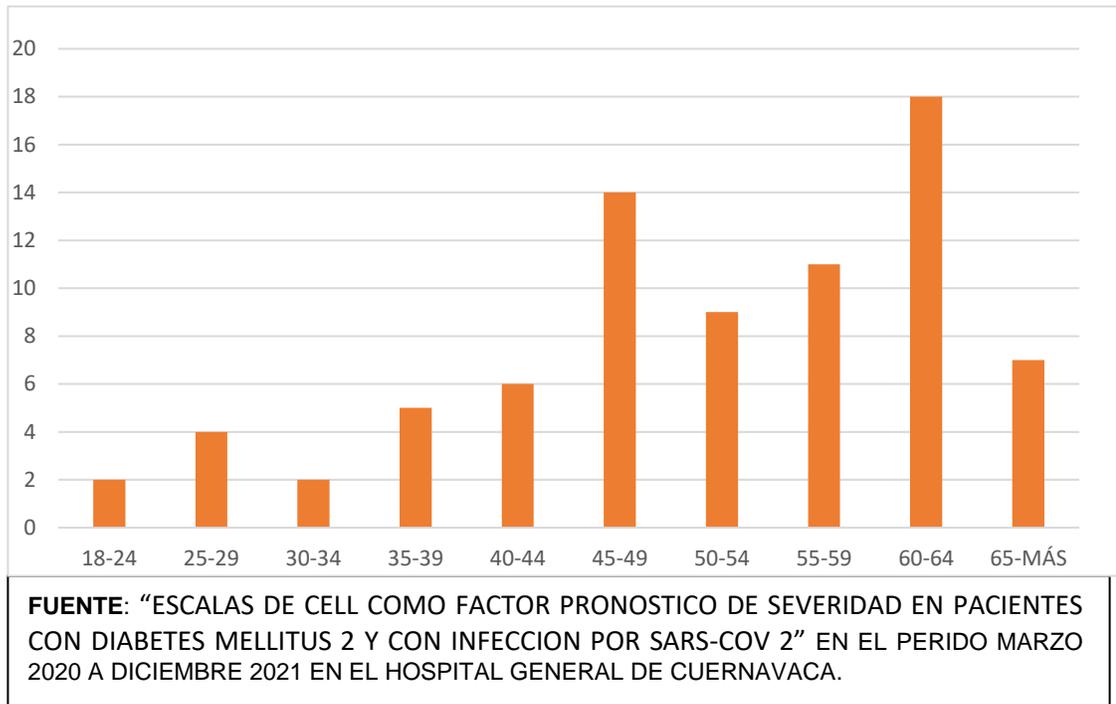
Para registrar la religión utilizamos el número 1 para los católicos, número 2 para los cristianos, número 3 para los creyentes, número 4 para mormones, número 5 para ateos y número 6 en caso de practicar alguna otra religión.

Para el registro de la escolaridad, utilizamos el numero 1 para analfabetas, numero 2 si sabían leer y escribir, número 3 para primaria incompleta número 4 para primaria completa numeraron 5 para secundaria incompleta número 6 para secundaria completa número 7 para preparatoria incompleta, número 8 para preparatoria incompleta, número 9 para licenciatura incompleta 10 para licenciatura terminada.

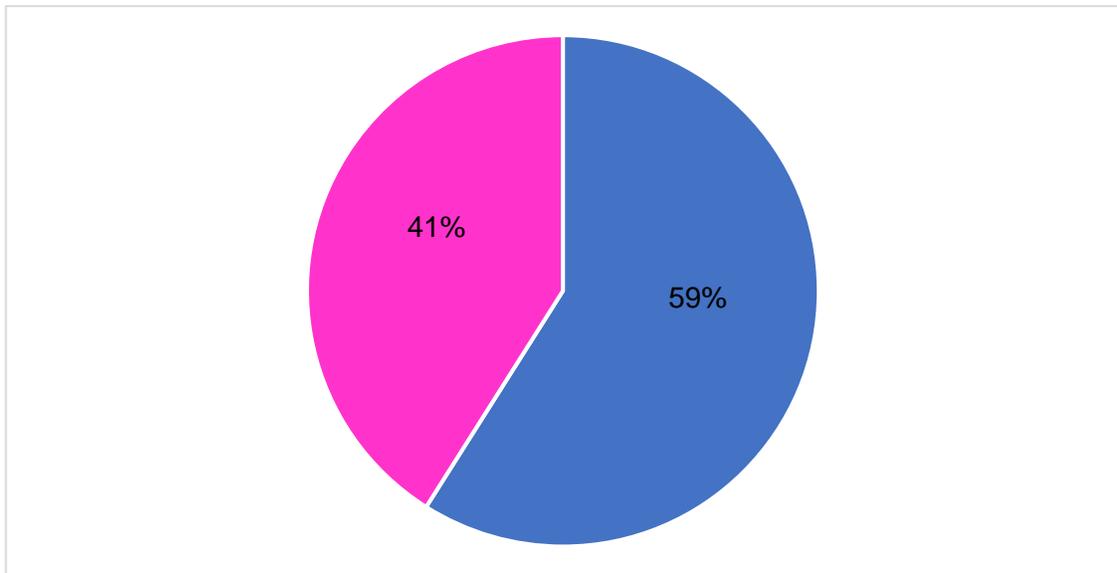
La fecha de diagnóstico fue en base a resultado de PCR RT entregada por el servicio de UVEH o resultado de tomografía valorada por medico radiólogo en turno o radiografía de tórax bajo escala de RALE interpretada por urgenciólogo adscrito en turno

## RESULTADOS

Se realizó registro de edad de acuerdo con CURP entregado en admisión hospitalaria obteniendo una media de edad en el rango de 40-45 (ver Figura 1)

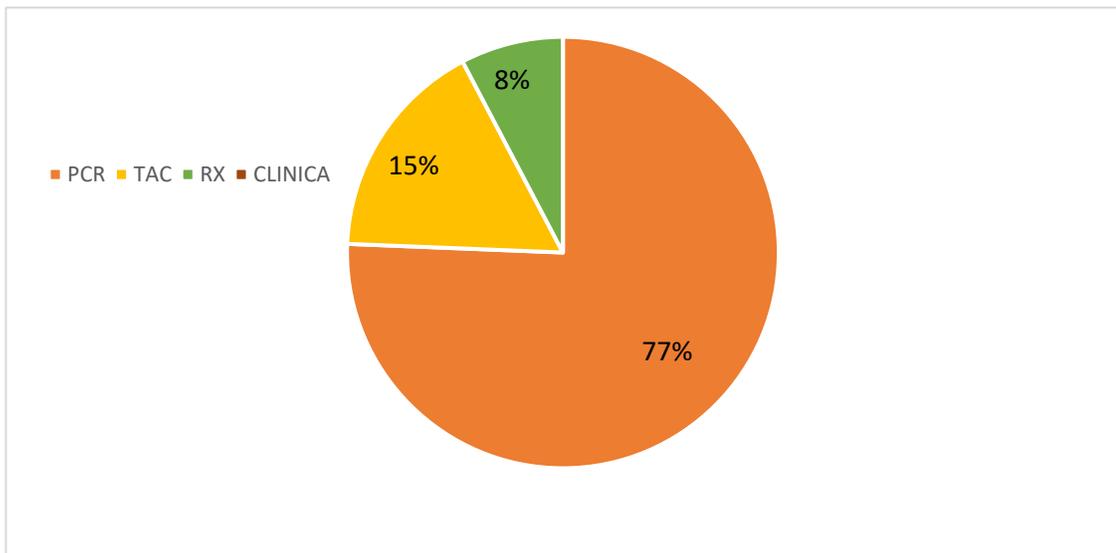


La infección por SARS-COV-2 se presentó con mayor frecuencia en el sexo masculino obteniendo un 59% versus 41% para el sexo femenino de la población de estudio. (ver Figura 2).



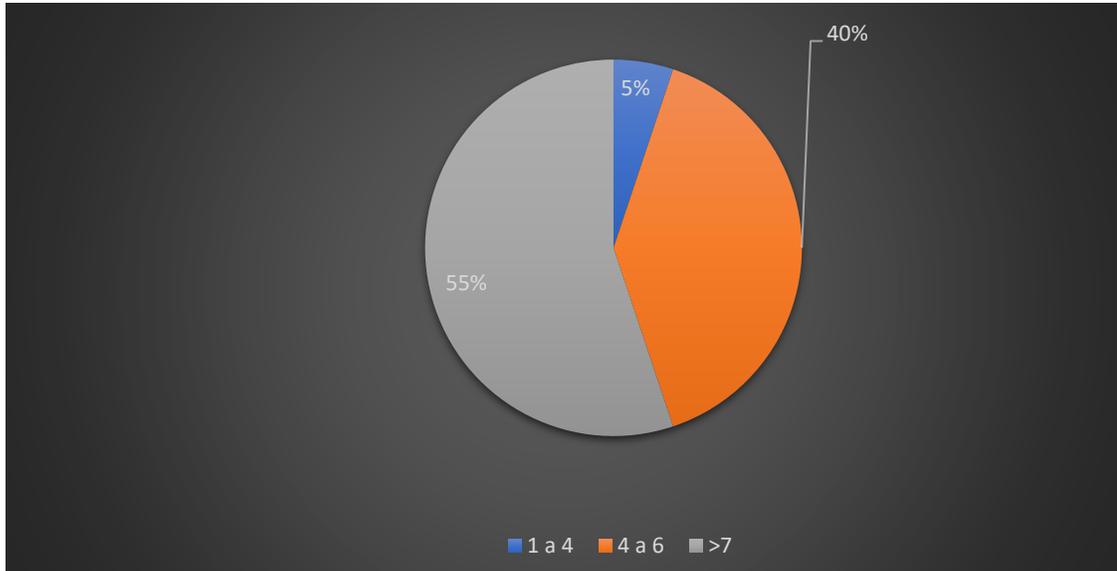
**FUENTE:** “ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2” EN EL PERIDO MARZO 2020 A DICIEMBRE 2021 EN EL HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA.

El método diagnóstico que se obtuvo como referencia fue la prueba de PCR- RT tomada al ingreso, obteniendo resultado en aproximadamente 2 días de estancia hospitalaria con un 77% de los casos. El estudio tomográfico fue el segundo más utilizado en caso de pacientes con periodo ventana para la prueba mayor de 7 días posterior a inicio a la sintomatología, por lo que se realiza tomografía de tórax en fase simple comprobando diagnóstico radiológico. No se realizó ningún diagnóstico sólo con clínica debido a la variabilidad de los síntomas y ya que todo paciente que ingreso al servicio de urgencias se realizó protocolo diagnóstico para SARS-COV-2. (ver Figura 3).



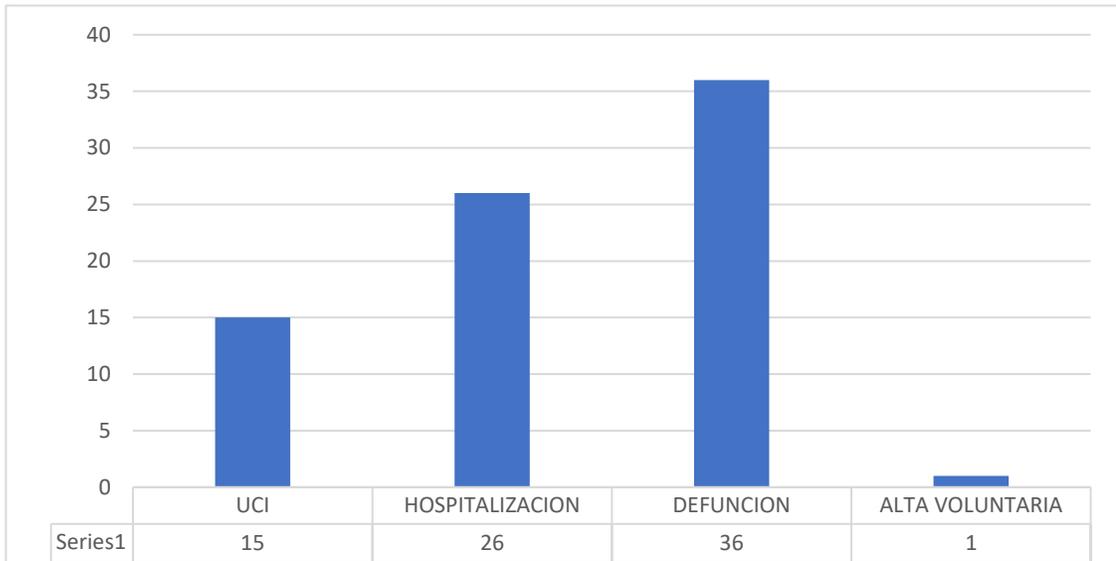
**FUENTE:** “ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2” EN EL PERIDO MARZO 2020 A DICIEMBRE 2021 EN EL HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA.

Con los resultados obtenidos, se demostró que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, obtuvieron puntaje de severidad en el 55% de los pacientes con puntaje de estadio moderado en el 40% y puntaje leve sólo el 5%. (ver Figura 4).



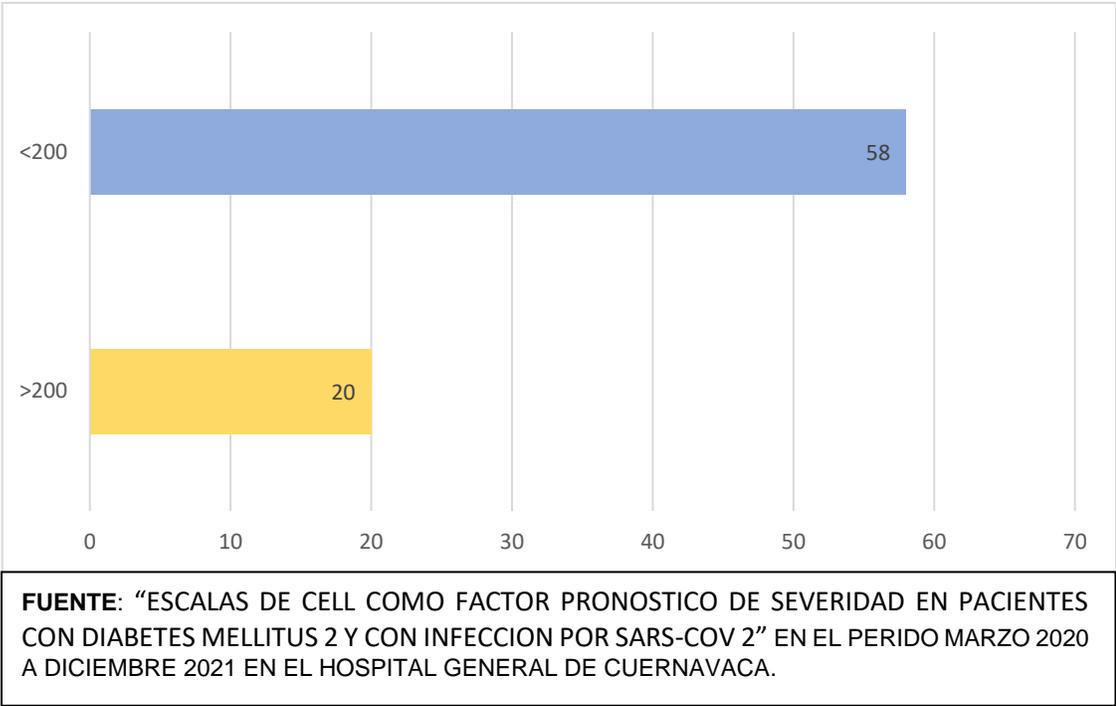
**FUENTE:** “ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2” EN EL PERIDO MARZO 2020 A DICIEMBRE 2021 EN EL HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA..

La muestra en estudio se le dio seguimiento dentro del servicio de urgencias, obteniendo información de destino de pacientes según expediente clínico, así como por registro de enfermería, obteniendo que 36 pacientes fallecieron dentro del servicio ya que presentaron criterios de gravedad para COVID 19 15 pacientes se les dio seguimiento por parte del servicio de terapia intensiva y 26 pacientes ingresaron a piso de medicina interna. (ver Figura 5).

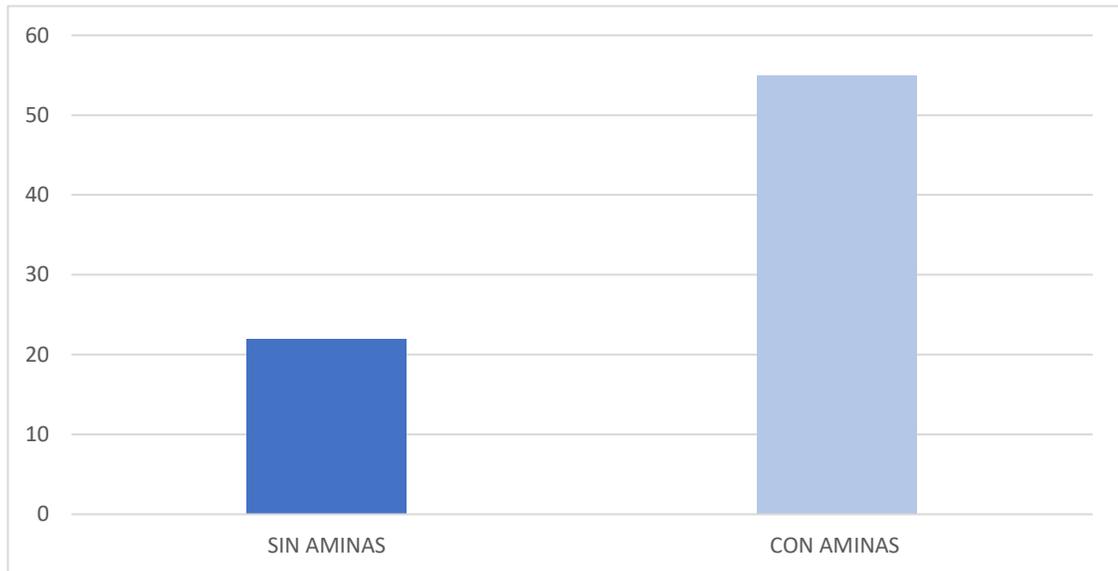


**FUENTE:** “ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2” EN EL PERIDO MARZO 2020 A DICIEMBRE 2021 EN EL HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA.

A todos los pacientes se le cálculo PAFI por gasometría arterial a su ingreso encontrando 58 pacientes con PAFI < 200 lo que corresponde al 74.4% de la muestra 20, solo 20 pacientes con PAFI >200 siendo el 25.6% del total de la muestra. (ver Figura 6).

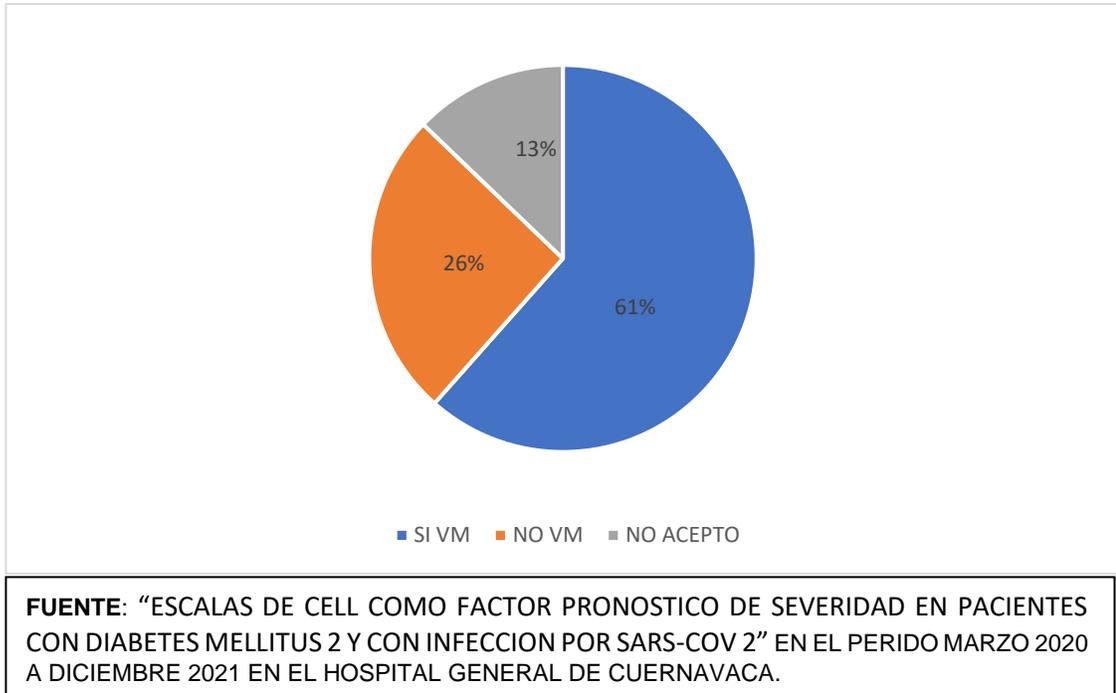


Se realizó revisión de pacientes quienes requirieron aporte de vasopresor por disminución de la tensión arterial, encontrando que el 74.4% de los pacientes requirieron apoyo vasopresor siendo el de elección norepinefrina antes y durante la ventilación mecánica y el resto 25.6 no requirieron apoyo aminérgico. (ver Figura 7).



**FUENTE:** “ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONOSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCION POR SARS-COV 2” EN EL PERIDO MARZO 2020 A DICIEMBRE 2021 EN EL HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA.

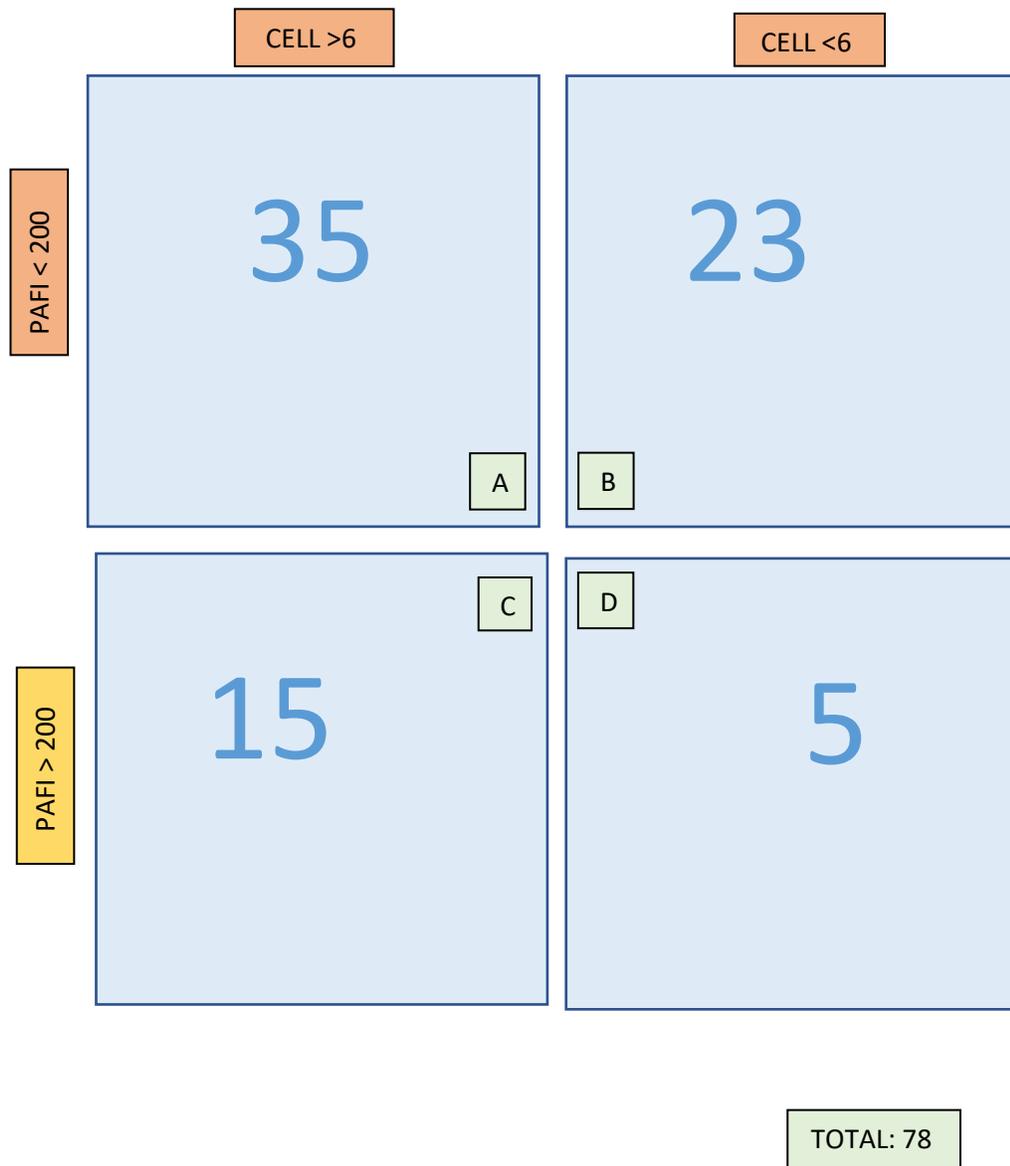
De la muestra en estudio el 61 % requirió apoyo con ventilación mecánica, por presentar síndrome de distrés respiratorio severo, el 13 % no acepto manejo avanzado de la vía aérea ni tratamiento médico invasivo por lo que se ingresaron a piso de medicina interna por máximo alcance terapéutico. El 26% de la población no requirió manejo avanzado de la vía aérea por lo que se otorgó manejo con mascarilla bolsa reservorio o con puntas nasales de alto flujo según se encontraba disponible recurso en el servicio. (ver Figura 8).



Con los resultados recabados al comparar el puntaje de la escala de CELL con los pacientes con o sin ventilación mecánica, destaca una sensibilidad de 71%, con especificidad de 20% con falsos negativos de 7% y falsos positivos de 28%, con valor predictivo positivo del 60 % y valor predictivo negativo del 42% con certeza diagnóstica de 78%.

	CELL >6	CELL <6
CON VM	35 A	23 B
SIN VM	14 C	6 D
		TOTAL: 78

Con los datos obtenidos al comparar el puntaje de CELL con la PaO2/FiO2 se demostró una sensibilidad del 70% con especificidad de 17%, con falsos positivos de 6%, con valor predictivo positivo de 60% valor predictivo negativo de 30%, con prevalencia del 54% con certeza diagnóstica de 78%.



En cuanto los pacientes que requirieron aporte vasopresor, al compararlos con el puntaje de CELL obtenido al recabar información, obtuvimos una sensibilidad del 70%, con especificidad de 17%, con falsos positivos de 6%, falsos negativos de 30%, con valor predictivo positivo del 60% y valor predictivo negativo del 33% con una certeza diagnóstica del 78%.

	CELL >6	CELL <6
CON AMINA	35 A	21 B
SIN AMINA	14 C	8 D
		TOTAL: 78

## ANALISIS ESTADISTICO

Durante la pandemia y en el tiempo correspondiente del 01 de marzo del 2020 al 28 de febrero del 2021, en el Hospital General de Cuernavaca, durante mi practica clínica al estar en contacto con pacientes con infección por SARS-COV-2, me surgió la necesidad de determinar el origen de patrón de severidad entre diversos pacientes con múltiples comorbilidades, de las cuales destacó la Diabetes Mellitus tipo 2 como la mas frecuente. Por lo que se establece un diseño de estudio analítico retrospectivo transversal y observacional con el objetivo principal de llegar correlacionar los estadios de gravedad en pacientes con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 y con infección por SARS-COV-2. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en dicha unidad hospitalaria obteniendo una población de 2,820 pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2, de los cuales 469 pacientes no requirieron manejo intrahospitalario por lo que se egresaron con manejo sintomático y con datos de alarma. Se ingresaron 2,351 pacientes quienes requirieron manejo intrahospitalario con aporte de oxígeno suplementario u otro manejo, de los cuales se excluyeron 219 muertes al arribo 35 pacientes con embarazo, 1,284 pacientes que presentaron multimorbilidades, y 249 no aceptaron manejo intrahospitalario, además de 486 pacientes que se conocían sin ninguna comorbilidad, delimitando así una muestra de 78 pacientes quienes cumplieron todos los criterios de inclusión antes mencionados para este trabajo de investigación. Se realizó revisión de historia clínica al ingreso, obteniendo una base de datos con las variables de edad, sexo, fecha de diagnóstico de infección por SARS-COV-2, diagnostico por imagen, por escala de RALE por radiografía, puntaje de escala de CELL, PAFI en primera gasometría al ingreso a sala de urgencias, el requerimiento de aporte vasopresor sin determinar dosis máximas, requerimiento de ventilación mecánica invasiva y por último, el destino final del paciente. Con los datos obtenidos de la población en estudio, podemos deducir que la infección por SARS-COV-2 es una enfermedad más frecuente en el sexo masculino con un 59% de la población versus 41% para el sexo femenino con una media de edad en el rango de 40-45 años. El método diagnóstico más utilizado en el Hospital G. Parres fue la prueba de PCR-RT la cual fue tomada al ingreso a la unidad, en el 77% de los pacientes. A todos los pacientes de la muestra obtenida se calculó el puntaje de la escala de CELL encontrando así que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 obtuvieron puntaje de severidad del 55%, con puntaje de estadio moderado en el 40% y puntaje leve sólo el 5%. A todos los pacientes

se les dio seguimiento dentro del servicio de urgencias, de los cuales 36 pacientes fallecieron dentro del servicio al presentar criterios de gravedad para COVID 19. A 15 pacientes se les dio seguimiento por parte del servicio de terapia intensiva, y 26 pacientes ingresaron a piso de medicina interna y 1 se fue de alta voluntaria. A su ingreso se les calculó PAFI con gasometría arterial inicial encontrando el 74.4% de los pacientes con PAFI < 200 y solo el 25.6% de la muestra con PAFI >200 siendo el 25.6%. Durante su estancia en el servicio el 74% de la muestra requirió aporte vasopresor siendo norepinefrina la primera elección sin importar el inicio o no de ventilación mecánica invasiva. Del total de los pacientes durante su estancia en la sala de urgencias COVID, el 61% presentó deterioro en la función respiratoria con criterios para síndrome de distrés respiratorio por criterios de Berlín por lo que requirió apoyo con ventilación mecánica invasiva, el 13% no aceptó manejo avanzado de la vía aérea ni tratamiento médico invasivo por cuestiones culturales y por decisión de familiares o del propio paciente por lo que se ingresaron a piso de medicina interna por máximo alcance terapéutico.

## **CONCLUSIONES**

La pandemia por la infección por SARS-COV-2, iniciada en marzo del 2020 en nuestro país, afectó a una población significativa. Los cuadros en el que este virus se presentó, aunado a la diabetes mellitus, favoreció el desarrollo de fases graves de enfermedad por neumonía ocasionada por COVID 19; por ello se desarrollaron múltiples escalas predictoras de severidad de dicha enfermedad, entre las cuales destaca la escala de CELL. El puntaje de la escala de CELL, al ser una herramienta de bajo costo y con alta accesibilidad en todas las unidades hospitalarias, al solo necesitar historia clínica y solo requerir determinación de linfocitos en biometría hemática, así como deshidrogenasa láctica, puede usarse para predecir riesgo para desarrollar síndrome de distrés respiratorio severo en pacientes por SARS-COV-2.

Como se pudo verificar en el tratamiento de datos, de la población de los pacientes con infección por SARS-COVID-2, y también con diabetes mellitus tipo 2, obtuvieron puntaje de severidad en el 55% en la escala de CELL, y el uso de esta escala, en el análisis mostró finalmente una sensibilidad del 71% y valor predictivo positivo del 60%.

Por tanto, y respecto con las hipótesis, tenemos que el ejercicio estadístico apunta a la comprobación de la hipótesis alternativa, que establece que un puntaje de la escala de CELL mayor de 6 es pronóstico de severidad en pacientes con diabetes mellitus con infección por SARS-COV-2, y se rechaza la hipótesis nula, que niega ese postulado.

Se comprueba, por tanto, lo argumentado en diversos estudios que analizan dicha escala, y a pesar de que no ofrece un valor predictivo del 100%, el 60% comprobado en este estudio, se reitera, puede volverlo una herramienta útil, para el pronóstico en el desarrollo de los casos de infecciones por SARS-COVID-2 y sus comorbilidades con diabetes mellitus, que ayude a enfocar los esfuerzos y recursos terapéuticos, todo ello mediante un análisis con valor predictivo y bajo costo.

Por otro lado, no se puede dejar de señalar, que la diabetes mellitus y la infección por SARS-COV-2 cuando se presentan de manera conjunta, incrementan el riesgo de severidad para síndrome de distrés respiratorio, aumentando las posibilidades de un cuadro severo que ponga en riesgo la vida del paciente. Y dada la alta prevalencia de la diabetes, e importante proponer entre la población la importancia de tomar medidas higienico-dietéticas para evitar ser portadores de diabetes mellitus tipo 2 para así no manifestar estadios severos de infección por SARS-COV-2, ante la presencia del virus, o incluso frente a la posibilidad del surgimiento y expansión de nuevas variantes.

## BIBLIOGRAFIA

1. *History repeats itself and we keep stumbling on the same stone.* **Serrano-Cumplido A, Antón-Eguía Ortega PB, Ruiz García A, Olmo Quintana V, Segura Fragoso A, Barquilla Garcia A, Morán Bayón Á.** suppl, s.l. : Semergen., 2020 Agu, Vol. 46, pág. 1:48. 1:48.
2. *Characteristic of COVID-19 infection in Bijing.* **Tian Tsijan, Nan Hu, Jing Lou, Kun Chen.** s.l. : ELSEVIER, 2020, Journal of infection, págs. 401-406.
3. *Properties of Coronavirus and SARS-COV-2.* **YA, Malik.** 1, Apr de 2020, Malays J Pathol, Vol. 42, págs. 3-11.
4. **Varela, Dr Jorge Alcocer.** *7mo Informe epidemiologico de la situación de COVID-19 Dirección de información epidemiologica.* Ciudad de México : Secretaria de Salud, 15 de febrero 2021.
5. **Shamah-Levy, Vielma- Orozco, Heredia-Hernandez O.** *Encuesta Nacional de Salud y nutricion .* Cuernavaca, Morelos : Instituto Nacional de Salud Publica, 2018-2019.
6. *Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. .* **Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ.** 324, 2020, JAMA, Vol. 8, págs. 782-793.
7. *Mechanisms of SARS-COV-2 Transmission and Pathogenesis.* **Harrison AG, Lin T, Wang P.** 12, 14 de Oct de 2020, Trends Immuno, Vol. 41, págs. 1100-1115.
8. *Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia.* **Q., Li.** 2020, N. Engl. J. Med, Vol. 382, págs. 1199-1201.
9. *Extrapulmonary manifestations of COVID-19.* **Gupta A, Madhavan M.** 2020, Nature Medicine, Vol. 26, págs. 1017-1032.

10. . *Laboratory testing for the diagnosis of COVID-19.* **Lai CKC, Lam W.** 2021 jan, Biochem Biophys Res Commun, Vol. 538, págs. 226-230.
11. *The Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Moderate-to-Severe Coronavirus Disease 2019 Infection and Diabetes in Daegu .* **Kim MK, Jeon JH, Kim SW, et al.** 9, South Korea : Diabetes Metab J, 2020, Vol. 78.
12. *COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management.* **Lim, S., Bae, J.H., Kwon, HS. et al.** 17, 11–30 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>. Mar de 2021, Nat Rev Endocrinol, Vol. 17, págs. 11-30.
13. *Chronic comorbidities and clinical outcomes in patients with and without COVID-19: a large population-based study using national administrative healthcare open data of Mexico.* . **Martos-Benítez FD, Soler-Morejón CD, García-Del Barco D.** 2021, Intern Emergency Med.
14. *Comorbidity and pronostic factors on admission in a COVID-19 chort of a general hospital.* **Martos Perez F, Luque del Pino J, Jimenez Garcia N.** 2020, Rev Clin Esp, págs. 226-234.
15. *Diabetes or endocrinopathy admitted in the COVID-19 ward.* **Kim MK, Jeon JH, Kim SW, et al.** *The Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Moderate-to-Severe Coronavirus Disease 2019.* **Clotman K, Twickler MB.** 24, s.l. : Eur J Clin Invest, 2020, Vol. 87.
16. *Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review.* **Singh SP, Pritam M, Pandey B, Yadav TP.** 1, s.l. : J Med Virol., 2021 Jan, J Med Virol., Vol. 93, págs. 275-299.
17. *Pulmonary Response to Major Injury.* **Horovitz, J. H.** 3, s.l. : Archives of Surgery, 1974, Vol. 108, pág. 349.

18. *Conservative management of COVID-19 associated hypoxaemia.* **Wolfram Windisch et al.** 4, s.l. : ERJ Open Res,, 2020, Vol. 203, págs. 87-92.
19. *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.* . **Huang C., Wang Y., Li X.** Wuhan, China : s.n., 2020, Lancet, Vol. 395, págs. 497-506.
20. *Role of computed tomography in COVID-19.* . **Pontone G, Scafuri S, Mancini ME, Agalbato C, Guglielmo M, Baggiano A, Muscogiuri G, Fusini L, Andreini D, Mushtaq S, Conte E, Annoni A, Formenti A.,** 15, 2021 Feb, J Cardiovasc Comput Tomogr, Vol. 1, págs. 27-36.
21. *Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19) : a pictorial review.* **Ye, Z., Zhang, Y., Wang, Y. et al.** 2020, Eur Radiol, Vol. 30, págs. 4381-4389.
22. *Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence.* **Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F Jr.** 15, May de 2021, Expert Rev Clin Pharmacol., Vol. 14, págs. 601-621. .
23. *Emerging treatment strategies for COVID-19 infection.* **Gavriatopoulou, M., Ntanasis-Stathopoulos, I., Korompoki, E. et al.** ., 2021, Clin Exp Med, Vol. 21, págs. 167–179 .
24. *COVID-19: Therapeutics and interventions currently under consideration.* **Dis Mon. C, McFee RB.** 9, 2020 Sep, Vol. 66.
25. *Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial.* . **Hung IF, Lung KC, Tso EY, et al.** 2020, Lancet, Vol. 395, págs. 1695-1704.
26. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-specific antibody responses in coronavirus disease 2019 patients.* **Okba NMA, Muller MA, Li W, et al.** 2020, Emerg Infect Dis. 2019, Vol. 26.

27. *Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19.* . **Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, et al.** 2020, *Thromb Res*, Vol. 191, págs. 145-147.
28. *ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19.* **Thachil J, Tang N, Gando S, et al.** 2020, *J Thromb Haemost*, Vol. 18, págs. 1023-1026.
29. *Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report.* **RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al.** 8, 2020, *N Engl J Med.* , Vol. 384, págs. 693-704.
30. *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.* **Wu Z, McGoogan JM.** 2020, *JAMA.*, Vol. ;323, págs. 1239–42.
31. *Índice SatO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> versus PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19 en un hospital de altura de Madrid.* **Marmanillo Mendoza, Gabriela, Zuñiga.** 4, s.l. : *Acta medica española*, 2021, Vol. 38.
32. *Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score.*. **Dong Ji, Dawei Zhang, Jing Xu, Zhu Chen, Tieniu Yang, Peng Zhao, Guofeng Chen, Gregory Cheng, Yudong Wang, Jingfeng Bi, Lin Tan, George Lau, Enqiang Qin.**, 4, s.l. : *Clinical Infectious Diseases*, 2020, Vol. 71, págs. 1393–1399,.
33. *Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19.* **Guo W. Li M, Dong Y Et al.** 3, s.l. : *Diabetes metab Res*, 2020, Vol. 135.
34. *Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19 .* **Guo W, Li M, Dong Y, et al.** s.l. : *Diabetes Metab Res Rev.*, 2020.
35. *Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China.* . **Li B, Yang J, Zhao F, et al.** 53, 2020, *Clin Res Cardiol.*, Vol. 5, págs. 531-538.

36. *Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-COV-2: a systematic review and meta-analysis.* **Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, Ji R, Wang H, Wang Y, Zhou Y.** may de 2020, *Int J Infect Dis*, Vol. 94, págs. 91-95.
37. *Clinical characteristics and risk factors for mortality in patients with severe COVID-19 in Brazil: a surveillance database analysis.* **Takemoto MLS, Menezes MO, Andreucci CB, et al.** 10, Brazil : s.n., 2020, Vol. 68.
38. *Influence of diabetes mellitus on the severity and fatality of SARS-COV-2 (COVID-19) infection.* **Wu J, Zhang J, Sun X, et al.** 8, s.l. : *Diabetes Obes Metab*, 2020, Vol. 1.
39. *Predicting Mortality Due to SARS-COV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico.* **Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, Fermín-Martínez CA, Naveja JJ, Aguilar-Salinas CA.** 5, Ciudad de México : *J clin Endocrinol Metab*, 2020, Vol. 105.
40. *Glycemic parameters in pacientes with new onset diabetes during COVID-19 pandemic are ore severe than n patients with new onset diabetes before the pandemic: NOD COVID.* **Ghosh A, Anjana RM, Shanthi Rani CS, Jeba Rani S, Gupta R, Jha A, Gupta V, Kuchay MS, Luthra A, Durrani S, Dutta K, Tyagi K, Unnikrishnan R, Srivastava BK, Ramu M, Sastry NG, Gupta PK, Umasankari G, Jayashri R, Mohan V, Misra A.** 1, India : *Diabetes Metab Syndro*, 2020, Vol. 15, págs. 215-220.
41. *Certeza diagnóstica del SOFA-simplificado en pacientes con COVID-19 en Unidad de Terapia Intensiva del Centro Médico ABC.* **Gómez GMG, Monares ZE, Franco-Granillo J, et al.** . 1, s.l. : *Med Crit*., 2020, *medicina critica*, Vol. 35, págs. 18-22.
42. *The effect of vasopressors on mortality in critically ill patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis.* **al., Mermiri M et.** 8, s.l. : *Med Rxiv*, 2021, Vol. 3.

43. *Estimated PaO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> ratio to predict mortality in patients with suspected COVID-19 in the Emergency Department: a prospective cohort study.* **ohannes Von Vopelius-Feldt, Daniel J Watson, Carla L Swanson-Low, James A Cameron.** 28, s.l. : medRxiv, 2020, Vol. 05.
44. *CALL Score y RAS Score como modelos predictivos para la enfermedad por coronavirus 2019.* . **Kamran SM, Mirza Z, Moeed H, et al.** 11, s.l. : Cureus, 2020, Vol. 12.
45. *Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis.* . **Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A.** 1, s.l. : Arch Acad Emerg Med. , 2020, Vol. 8.
46. *Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.* . **Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B.** 10229, s.l. : lancet, 2020, Vol. 395, págs. 1054-1062 .
47. *China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis .* **Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, Liu XQ, Chen RC, Tang CL, Wang T, Ou CQ, Li L, Chen PY, Sang L, Wang W, Li JF, Li CC, Ou LM, Cheng B, Xiong S, Ni ZY, Xiang J, Hu Y, Liu L, Shan H, Lei CL, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM.,** 5, s.l. : Eur Respir J, 2020, Vol. 55.
48. *Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study.* **Emma Barron, Chirag Bakhai, Partha Kar, Andy Weaver, Dominique Bradley, Hassan Ismail, Peter Knighton, Naomi Holman, Kamlesh Khunti.,** England : the lancet, 2020.
49. *COVID-19 and diabetes: Is there enough evidence?* **Tadic M Cuspidi C, Sala C.** 2020, J Clin Hypertens , Vol. 22, págs. 943-948.

50. *COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients.* **Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, Abosalif KOA, Ahmed Z, Younas S.** 12, s.l. : J Infect Public Health, 2020 dec, Vol. 13, págs. 1833-1889.

51. . *Grupo de expertos en tratamiento médico de China para Covid-19. La comorbilidad y su impacto en 1590 pacientes con Covid-19 en China: un análisis a nivel nacional . .* **Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al.** 5, s.l. : Eur Respir J ., 2020, Vol. 55.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 05 de Marzo del 2024.

Dra. Graciela Jiménez Santana  
Encargada de Despacho de la  
Directora de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONÓSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCIÓN POR SARS-COV 2”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Urgencias Médicas me proporcione el alumno Oscar Roberto Ortega Jalomo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

**Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.**

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**Dr. Lorenzo Díaz Carrillo**



**UAEM**  
RECTORÍA  
2023 - 2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**LORENZO DIAZ CARRILLO | Fecha:2024-03-19 12:55:20 | Firmante**

Y+k/UNzO78LnK4Saj0I9MViuh/B8IuwPZgtyAW1ZdsKm7sWPzI7QO2hHILAoWYqF7wuRjemBVU32rRiKo04mabqPJr8oT8JFuA4ICtfUQKsStsDMIYk11BJY5dF9YUkpmRjWgb00SE7is0qJnOpmoPX3pX2UXKz7B7YhL1vcYTmMe2L1vLzDgrRatLDcWF44qpkJ0NNmig+e0+LawoONimztgtiR+cnug0cwAFQCusprhZoV50pVuOpoFA9OmlEpxYHQvTPqjM2kRkLcbvAcYBzjb3FXpbR3ecAtvv4X2+s/xr4mZLEAXdRoqga13Fp9Ph9UQ2yxberSEAsJ5bZOw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[h0XntpcOW](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/yprfhmOGriHB09CDzomynspPLaFyk8zY>



UAEM  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 18 de Enero del 2024.

Dra. Graciela Jiménez Santana  
Encargada de Despacho de la  
Directora de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONÓSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCIÓN POR SARS-COV 2”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Urgencias Médicas me proporcione el alumno Oscar Roberto Ortega Jalomo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

**Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.**

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**Dra. Gabriela Castañeda Corral**



**UAEM**  
RECTORÍA  
2023 - 2029



Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**GABRIELA CASTAÑEDA CORRAL | Fecha:2024-01-22 15:44:45 | Firmante**

TuOgpmXUqzX+NTBGo0ZHVrq1aAVLCNrBuRkEHZJKxkZDSsNSOHYQkJ9+XSC8bHeHbl3x1VIVYgYcvEL3+ONREN8UAHLgJJoIUAXCVX3jiv+pA7CBTM+/xa5bUP5WvymcYe  
TWsafO9QdF+5wyS7zhw4Sc1+xi/YvmlYqLqq58NindX0QtO705V868S88yAE8ZrAFN7TbmArwqzCKloak7DixC1PQVpjLAKGxWL6yExXpAd0s/Xz6H3bYpYrWgfigHrpCSTYzvEol  
TqodhvhVqbnf6O4CnDakiCttCFli+Mz8G3vT469f9krH0Oa19iJx7x4p4aZGTzV6St70HvhY7JQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[spPQymgrM](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/cxJYNYGPQgNCXog1CuvSEsBVXkEP5VAy>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 18 de Enero del 2024.

Dra. Graciela Jiménez Santana  
Encargada de Despacho de la  
Directora de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONÓSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCIÓN POR SARS-COV 2”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Urgencias Médicas me proporciono el alumno Oscar Roberto Ortega Jalomo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

**Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.**

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**Dr. Víctor Manuel Sánchez Fernández**



**UAEM**  
RECTORÍA  
2023 - 2029



Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**VICTOR MANUEL SANCHEZ FERNANDEZ | Fecha:2024-01-22 15:54:52 | Firmante**

lerHWOj+ZHLw7Frfsqc9PJlLh8lkcmMWhigLw+5E9fVTPJ0D/vkOM/3hgIfpZGTPGcqSeAlugDRMQBbQDfjITbzJ15kWd+2s+E7ICjeb+aBquwz2hV9a97+ZKRxA+rviD9d5Ch4xmAwq7+QHLaaillRZnLSoMt9zSqn+V9vFBG118DjhtpNi/4aoBy/RzXfpn6fZHavdBVDU03Me/SzWhIjwntrQdetW1ard3kMfGadJTgJHmLmfkmTvRID4hmlRIf+Lxtpv9R8oFMMqw99GMTL96LiLReLGVRIUpKkKomRx4pAjt0faVczGu1d/4wmc/JoINEI5H05oDRAKj1hu7w==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[rzXZmK4G1](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/PCk8qOvw2aVwJ65QYV0I5RmJSIXJhY10>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 07 de Febrero del 2024.

Dra. Graciela Jiménez Santana  
Encargada de Despacho de la  
Directora de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONÓSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCIÓN POR SARS-COV 2”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Urgencias Médicas me proporcione el alumno Oscar Roberto Ortega Jalomo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

**Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.**

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**Dr. Luis Ulises Mendoza Arce**



**UAEM**  
RECTORÍA  
2023 - 2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**LUIS ULISES MENDOZA ARCE** | Fecha:2024-02-07 15:36:17 | Firmante

a+Sc7NDBZkbfzlkpWXS3FV5/6gvij09/79T4SxW0ga2zvZz/FSatTgSpCVRcVculdcdUdz53Nb7Jc1dL+Bg/JMmGVK+CNlo+PUzSA9Jx76dHARgMWtV2RSUOCbBBs5qiqj6SGKc  
gff41oj+t9B7rBG1s5SuRVKNIVp5Qw0JdkTQYZ+Yilpwgr669+ozAdWQW842l+yGahwZl9yCHyd/QJCOqC8+HhTWqDiHi0D2l77tvxBntfyYjdhnyAZomi6FKiY0dfGTpQkXZQyl9gw  
RShGzqTsOS5YoDXgHMIPKqg63CFMTzuCPMVtbwxS18uE/IF6vr/8J0R1qzUj34wWCtg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



**FPWMtLGJk**

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/IZ1SXH39GXERWTZocRXFvbilpoXdRh2f>



**UAEM**  
RECTORÍA  
2023-2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 21 de Marzo del 2024.

Dra. Graciela Jiménez Santana  
Encargada de Despacho de la  
Directora de la Facultad de Medicina  
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“ESCALAS DE CELL COMO FACTOR PRONÓSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y CON INFECCIÓN POR SARS-COV 2”**, que para obtener el diploma de Especialidad en Urgencias Médicas me proporcione el alumno Oscar Roberto Ortega Jalomo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

**Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.**

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**Dr. Fernando Roger Esquivel Guadarrama**



**UAEM**  
RECTORÍA  
2023 - 2029



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**FERNANDO ROGER ESQUIVEL GUADARRAMA | Fecha:2024-03-21 15:03:12 | Firmante**

bb7v+6GVBlSfCfy+OAA21jPm7LnQbjmgf3M5Jh8+XknExV6PpLcCT/22+sWlaUHI79A8ZffzdNDUugFHW9ZZgMILSuCi2p7ukMokVAVINSYgHn5C3eVSZqieS0W5mMW5Rjr84OjVJ97hRbqy+yu/EtXP9v8lz6myvUGdPcPldIR9VACkjpPoZB5YGK5ekTkHyKoYdyugeDcfenrxpROc1P5goIOCH0JD4kL581lotitvLsCmpjf8HWI4/A6W8Rmj1agWf2MgpsMnKMI0NuAf3DcoMHN+kVjvUolYRqnQdnFHMomPlm1SGVhsEFU2ht0Hew7ysdlaDp+pm9KIKYcFcg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[gi3b8uXVP](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/SHToVollxdV8Dj834Sf5efpumO1hcczi>



UAEM  
RECTORÍA  
2023-2029