



Diabetes mellitus tipo 2, severidad y mortalidad en SDRA por COVID 19

Type 2 diabetes mellitus, severity and mortality in ARDS due to COVID 19

Alexander Bautista-Ramírez,* Francisca Sosa-Jurado,* Karina Alvarado-Dardón**

Citar como: Bautista-Ramírez A, Sosa-Jurado F, Alvarado-Dardón K. Diabetes Mellitus tipo 2, severidad y mortalidad en SDRA por COVID 19. Arch Med Urgen Mex. 2024;16(3):204-209.

RESUMEN

Desde el mes de diciembre del año 2019, en Wuhan (provincia de Hubei) y otras provincias de China se presentaron los primeros casos de una enfermedad recientemente conocida y que eventualmente se propagaría a nivel mundial; la nueva enfermedad denominada COVID-19, que tiene como patógeno el nuevo coronavirus 2019, el cual es causante del síndrome respiratorio agudo severo altamente contagioso (SARS-CoV-2).

Introducción: desde el mes de diciembre del año 2019 se presentaron los primeros casos de una nueva enfermedad por el agente causal denominado el nuevo coronavirus 2 (SARS-CoV-2),¹ mismo que se propagó rápidamente por todo el mundo y desde entonces ha generado 103,201,340 casos confirmados a nivel mundial la cual se le denominó COVID-19, cuya mortalidad asciende a 2,237,636 según los informes obtenidos desde el control de COVID-19 situado en el Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas (CSSE) de la Universidad Johns Hopkins.²

Palabras clave: COVID 19, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2), prevalencia, probabilidad, severidad, mortalidad.

ABSTRACT

Since December 2019, the first cases of a recently discovered disease that would eventually spread worldwide have appeared in Wuhan (Hubei province) and other provinces of China; the new disease called COVID-19, which has as its pathogen the new coronavirus 2019, which causes the highly contagious severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2).

Introduction: since december 2019, the first cases of a new disease caused by the causative agent called the new coronavirus 2 (SARS-CoV-2)¹ have been reported, which spread rapidly throughout the world and has since generated 103,201,340 confirmed cases worldwide, which was called COVID-19, with a mortality rate of 2,237,636 according to reports obtained from the COVID-19 control center located at the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University.²

Keywords: COVID 19, acute respiratory distress syndrome (ARDS), type 2 diabetes mellitus (T2DM), prevalence, probability, severity, mortality.

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (SDRA)

La relación entre el SARS-CoV-2 y la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) es evidente, ya que se une a sus receptores con la finalidad de invadir a la célula huésped, esta enzima se expresa en muchos tejidos como: testículos, glándulas suprarrenales, tiroides, endotelio, tejido adiposo, ovario, pituitaria, páncreas,³ específicamente en los islotes pancreáticos, donde afectan a las células beta de los islotes de Langerhans,⁴ ocasionando una biodisponibilidad baja de ECA2, causando que el epitelio intestinal

genere un aumento de proteínas de transporte sodio-glucosa tipo 1 (SGLT1) desencadenando hiperglucemia, resistencia a insulina y descompensación de DMT2,⁵ la cual en el 2019 conto con una prevalencia a nivel mundial de 463 millones de casos⁶ y representa el 90% al 95% de todos los casos de diabetes,⁷ en la DMT2 el aumento de la degradación del ARNm de proinsulina induce la liberación de interleucina (IL)-1, lo que ocasiona una deficiente liberación de insulina, dando exacerbación de hiperglucemia y disminución de biogénesis de receptores mitocondriales⁸ causando que más de la mitad de los pacientes con DMT2 requieran terapia con insulina por disfunción de células β

* Laboratorio de Virología Médica, Centro de Investigación Biomédica de Oriente, Órgano Operación y Administración Desconcentrado, IMSS, Metepec, Atlixco, Puebla, México.

** Servicio de Urgencias, Hospital General de Zona N° 5, Órgano Operación y Administración Desconcentrado, IMSS, Metepec, Atlixco, Puebla, México.

pancreáticas después de 10 años de resistencia a la insulina,⁹ llegando a generar complicaciones macro vasculares como enfermedad cardíaca coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, arritmias y muerte cardíaca súbita,¹⁰ así como complicaciones micro vasculares como nefropatía diabética, retinopatía diabética y neuropatía periférica,¹¹ el SDRA está relacionado estrechamente con los receptores ECA 2, siendo los que tienen mayor relación con grandes vasos pulmonares, causando embolia pulmonar en el 21% al 42% de los casos,¹² por lo que pacientes con DMT2 tienen más probabilidades de desarrollar COVID-19 severo, y precisamente el SDRA se integra con base a los criterios diagnósticos de Berlín:¹³ A. Comienzo agudo (dentro de los 7 días de síntomas respiratorios nuevos o que empeoran), B. Opacidades radiográficas bilaterales que no se explican completamente por derrame, atelectasia o masas y C. Hipoxemia arterial definida por umbrales (escala de severidad); leve: relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (PaFi) entre 300-201 mmHg – $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ (SaFi) entre 310-460 mmHg (mortalidad observada 27%), moderado: relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (PaFi) entre 200-100 mmHg – $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ (SaFi) entre 160-310 mmHg (mortalidad observada 32 %) y grave: relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (PaFi) menor de 100 mmHg – $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ (SaFi) menor de 160 mmHg (mortalidad observada 45%).¹³ Por lo que el SDRA se estadia de acuerdo a su severidad; enfermedad leve: sintomáticos que cumplen criterios confirmatorios de COVID-19, con ausencia de signos de neumonía viral o hipoxia, enfermedad moderada-neumonía leve: con datos de neumonía (fiebre, tos, disnea y taquipnea), con saturación de oxígeno (SpO_2) $\geq 90\%$ al aire ambiente y enfermedad grave-neumonía grave: con datos clínicos de neumonía, más uno de los siguientes: frecuencia respiratoria (FR) >30 respiraciones por minuto, dificultad respiratoria grave o $\text{SpO}_2 < 90\%$ al aire ambiente y los siguientes datos clínicos de alarma: disnea, exacerbación de síntomas cardiovasculares o respiratorios en enfermos crónicos, oximetría de pulso $< 90\%$ al aire ambiente, abundantes secreciones, trastorno del estado de alerta, taquipnea, vómito, diarrea persistente, presión arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg, presión arterial media (PAM) < 60 mmHg, descontrol glucémico y síndromes pleuropulmonares,¹⁴ es así que el SDRA cuenta con tres fases: aguda o “exudativa” (1-6 días): edema alveolar e intersticial secundario al aumento de la permeabilidad capilar, subaguda “proliferativa” (7-14 días): el edema se ha reabsorbido y comienzan a verse señales de reparación tisular, proliferación de neumocitos tipo II, infiltración de fibroblastos, finalmente, crónica “fibrótica” (>14 días): el infiltrado celular está resuelto casi por completo; en la minoría de casos el edema se reabsorbe y la inflamación baja sin concluir en procesos fibróticos, sin embargo, en la mayoría predomina una fibrosis difusa progresiva en el epitelio alveolar.¹⁵

IMPACTO DEL SDRA POR COVID 19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

La mortalidad hospitalaria del SDRA es de más del 30%, llegando hasta 43% en los grados moderados a graves a los 90 días.¹³ La asociación de mortalidad entre DMT2 y COVID-19 según Onder y cols., en 126 pacientes de 355 fallecidos, el 35.5% tenían diabetes frente al 0.8% que no tenían DMT2. Wu y cols., mostró una relación significativa entre DMT2 y el nivel de glucosa para la mortalidad en el SDRA; 25% muertos y 12.5% vivos;¹⁶ en cuanto a la tasa de mortalidad fue hasta cuatro veces mayor en DMT2 o hiperglucemia durante la estancia hospitalaria (28.8%) en comparación con a los que se mantuvieron en normoglucemia (6.2%), por lo que un buen control glucémico (menor a 115 mg/dl) muestra una menor incidencia de linfopenia (30,5 % frente a 49.6 %), neutrofilia (10.7 % frente a 19.4 %), aumentos de proteína C reactiva (47.5 % frente a 59,5%) y procalcitonina (24,2 % frente a 35,0 %).¹⁷

Con respecto a la prevalencia del total de pacientes que han presentado COVID-19 grave y DMT2 es del 31.3%,¹⁸ en comparación se vio que COVID-19 grave con DMT2 fue del 34.6%, frente a la prevalencia de pacientes con COVID-19 grave sin DMT2 el cual fue de 14.3%,¹⁹ la prevalencia de DMT2 con COVID-19 fue del 11.2 %, ²⁰ otra revisión sistemática referente a la necesidad de manejo hospitalario, el 80% presentaron una condición leve que no requirieron hospitalización, sin embargo el 20% si la requirieron y el 5% necesitaron cuidados intensivos, en este último grupo Wu y cols., reporta que existe una prevalencia de diabetes entre las personas con SDRA relacionado con COVID-19 la cual fue significativamente mayor que en las personas sin SDRA (diferencia del 3.9%), siendo un factor importante la diabetes mellitus tipo 2 e hiperglucemia para la mayor estancia hospitalaria (5.7 vs. 4.3 días), Bode y cols., en cuanto a la proporción de ingresos en unidad de cuidados intensivos (UCI), fue mayor en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (17.6%), frente a los que no la presentaban (7.8 %), Shi y cols., debido a que los pacientes con diabetes tienen más probabilidades de progresar a una enfermedad grave en comparación con los que no la tenían Chang y cols., que, junto con el aumento de la edad (más de 60 años), el sexo masculino y la hipertensión son los denominados factores de mal pronóstico, ya que retrasan la eliminación viral,²¹ dentro de los cuadros de severidad por COVID-19 en aquellos pacientes con diabetes mellitus recién diagnosticada presentaron mayor riesgo de ingreso en la UCI (11.7%), y mayor probabilidad de requerir ventilación mecánica invasiva (11.7%) en comparación con aquellos pacientes con diabetes mellitus ya conocida los cuales presentaron menor riesgo para ingreso a la UCI (4.1%), al igual que menor probabilidad de requerir ventilación mecánica invasiva (9.2%),²² un factor asociado

para la necesidad de ventilación mecánica es la obesidad (IMC > 30 kg/m²) y la obesidad severa (IMC > 35 kg/m²); las cuales estaban presentes en el 47.6% y 28.2% de los casos,²³ además la obesidad se asoció con probabilidades 2.4 veces mayores de desarrollar neumonía grave en comparación con pacientes con peso normal, siendo esta vital en la generación de un aumento subyacente del nivel de inflamación, estrés oxidativo, respuesta inflamatoria en el sistema pulmonar, hiperglucemia, eventual resistencia a la insulina y posteriormente diabetes mellitus tipo 2.²⁴

Con respecto a pacientes sin datos de severidad, los principales datos clínicos en pacientes con COVID-19 fueron fiebre (71.8 %) Chen y cols., 2020, tos (63.5%) Guan y cols., 2020, fatiga (32.3%) y disnea (16.1%) Huang y cols., 2020, en los hallazgos de HbA1c auxiliares de diagnóstico los resultados de laboratorio mostraron que el nivel de glucosa en sangre fue mucho más alto en el grupo de diabéticos en comparación con el grupo de no diabéticos de 7.9% versus 6.1% respectivamente Forbes y cols., de igual manera los pacientes con DMT2 tuvieron una incidencia significativamente mayor de linfopenia (44.5% frente a 32.6%), una mayor tasa de elevación de leucocitos (11.3% frente a 6.6%), mayor recuento de neutrófilos (17.2% frente a 9.9%), de manera similar se reportó el patrón en los marcadores séricos inflamatorios; proteína C reactiva (57% frente a 42.4 %), pro calcitonina (33.3% frente a 20.3%), disminución de la función renal valorada mediante los valores de creatinina (12.0% frente a 50%), aumento del estado de coagulación valorados por el dímero D (50.5% frente a 33.3%) Kulcsar y cols., 2019, en el caso de los auxiliares de gabinete, en las tomografías computarizadas de tórax indicaron que la incidencia de lesión pulmonar bilateral fue mayor (88.1% frente a 80.4%) Huang y cols., 2020, siendo en todos con más frecuencia en el grupo de DMT2 que en el grupo de no diabéticos, secundario a los anteriores resultados, se ha demostrado que un adecuado control en los niveles de glucosa en pacientes con DMT2 ocasiona un impacto en la disminución de mortalidad y de complicaciones por COVID-19, ya que presentaron recuentos de neutrófilos más bajos, niveles séricos más bajos de IL-6, PCR y LDH a lo largo del período de observación de 28 días a partir del ingreso hospitalario, lo que ocasiono que la mortalidad hospitalaria fuera significativamente menor (1.1% vs 11.0%), debido a que desarrollaron casos menos frecuentes de SDRA (7.1% frente a 21.4%), menor lesión cardíaca aguda (1.4 % frente a 9.9%), menor lesión renal aguda (0.7% frente a 3.8%), menos casos de choque séptico (0.0% frente a 4.7%) y una disminución de coagulación vascular diseminada (CID) (0.0% versus 0.6%) Fuso y cols., 2019, por lo consiguiente, la importancia que exista la necesidad de un tratamiento integrado más intensivo con respecto a los sujetos no diabéticos, como lo es una mayor necesidad

de antibióticos (61.3% frente a 56.9%), fármacos antimicrobóticos (2.5% frente a 1.2%), corticosteroides sistémicos (29.4% frente a 22.8%), inmunoglobulina (23.0% frente a 17.7%), fármaco antihipertensivo (45.1% frente a 21.1%) e incluso fármacos vasoactivos (7.7% frente a 2.2%) Lu y cols., 2020, en la inhalación de oxígeno (76.9% versus 61.2 %), la ventilación no invasiva (10.2% frente al 3.9%) y la ventilación invasiva (3.6% frente al 0.7%), lo que se traduce en incidencias significativamente más altas de fatiga (38.0% frente a 31.4%), disnea (20.5% frente a 15.4%), enfermedad cerebrovascular (5.6% frente a 1.5%), enfermedad renal crónica (4.9% frente a 1.3%) Chen y cols., 2020, todas ellas tuvieron mayor frecuencia en la DMT2 en comparación con el grupo de no diabéticos, con lo previamente mencionado se entiende entonces el por qué se presenta con más frecuencia una SpO₂ inferior al 95% en comparación con el grupo no diabético (18.8% frente a 13.2%) Guan y cols., 2020, al ingreso de hospitalización.²⁵ A pesar de que se ha establecido que en paciente con DMT2 preexistente y mal control glucémico (GS >180 mg/dL) en comparación con aquellos bien controlados (70–180 mg/dL) llega a generar un aumento significativo de muerte relacionada en COVID-19,²⁶ se ha reportado que existe una prevalencia (6%) de pacientes con DMT2 que no se encuentran hospitalizados a pesar de presentar COVID-19.²⁷

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio, observacional, retrospectivo en pacientes hospitalizados en una unidad de segundo nivel de atención. Obteniéndose los datos de pacientes con DMT2, y sin DMT2 que desarrollaron SDRA por COVID-19. Para el analizar el tipo de distribución de los datos cuantitativos se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk, como las variables cuantitativas no tuvieron distribución normal, por consiguiente, la prueba de Mann-Whitney fue empleada para realizar comparaciones de variables entre los dos grupos, y utilizada la medida de tendencia central (mediana) con intervalo de confianza 95%. Para variables cualitativas, se usaron frecuencias, porcentajes, y la prueba de exacta de Fisher para la asociación entre DMT2 como un factor tanto para el desarrollo de la severidad de SDRA por COVID-19, así como su mortalidad

RESULTADOS

Se recabo información de 100 pacientes con SDRA por COVID 19 con DMT2 (**Figs. 1 a 2**) (**Cuadros 1 a 4**) y 100 con SDRA por COVID-19 sin DMT2.



Figura 1. Pacientes con DMT2 que presentaron SDRA por COVID-19 el porcentaje de pacientes hombres (52%) fue mayor respecto a mujeres (48%).

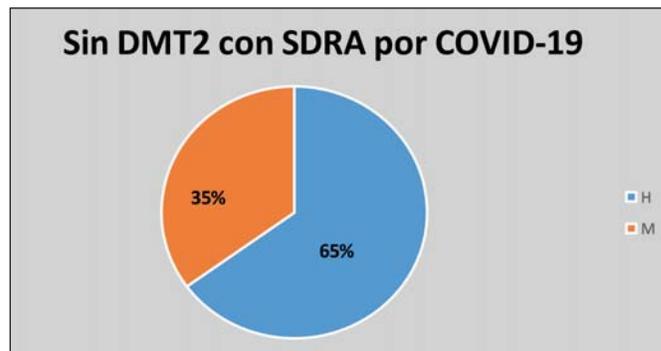


Figura 2. Pacientes sin DMT2 que presentaron SDRA por COVID-19 el porcentaje de pacientes hombres (65%) fue mayor respecto a mujeres (35%).

Cuadro 1. Comportamiento de la prevalencia por severidad de SDRA por COVID-19 en pacientes con DMT2 fue de: leve 16 (hombres: 6 y mujeres: 10), moderado 47 (hombres: 26 y mujeres: 21) y severo 37 (hombres: 20 y mujeres: 17)

TAC	Prevalencia N (%)	Hombre	Mujer	Valor de p
Leve	16 (16%)	6	10	0.278
Moderado	47 (47%)	26	21	0.553
Severo	37 (37%)	20	17	0.838
Total	100 (100%)	52	48	

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

Cuadro 2. Las defunciones por SDRA por COVID-19 en pacientes con DMT2 en su totalidad fue de 20; hombres: 10 y mujeres: 10

Sexo	Defunciones	Sobrevivieron	Valor de p
Hombre	10	42	1.0
Mujer	10	38	

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

Cuadro 3. Comportamiento de la prevalencia por severidad de SDRA por COVID-19 en pacientes sin DMT2 fue de: leve 86 (hombres: 55 y mujeres: 31), moderado 7 (hombres: 6 y mujeres: 1) y severo 7 (hombres: 4 y mujeres: 3)

TAC	Prevalencia N (%)	Hombre	Mujer	Valor de p
Leve	86 (86%)	55	31	0.765
Moderado	7 (7%)	6	1	0.738
Severo	7 (7%)	4	3	0.693
Total	100 (100%)	65	35	

Cuadro 4. En cuanto a las defunciones por SDRA por COVID-19 en pacientes sin DMT2 en su totalidad fue de 5; hombres: 3 y mujeres: 2

Sexo	Defunciones	Sobrevivieron	Valor de p
Hombre	3	62	1.0
Mujer	2	33	

DISCUSIÓN

Con respecto a pacientes con DMT2 y diagnóstico de SDRA por COVID-19 la mayor prevalencia la presentaron los hombres en comparación a la de las mujeres, de igual manera en cuanto a la relación en pacientes sin DMT2 que presentaron SDRA por COVID-19, ambos fenómenos respaldados por las diferencias entre género, como: el sistema inmunológico adaptativo e innato siendo el mejor estudiado el primero, ya que los hombres tienen un menor número de células T CD8+ y de células T CD4+, así como una menor producción de células B en comparación con las mujeres.²⁸

Tras integrar la media de edad en pacientes con DMT2 que presentaron SDRA por COVID-19 (63 años) en comparación con la media de edad en pacientes sin DMT2 que presentaron SDRA por COVID-19 (51.8 años) se entiende que la prevalencia se encuentra claramente relacionada con la edad, ya que el envejecimiento afecta la adecuada función de las células T CD4+, las células T CD8+ y las células B, que aunado a la reducción relacionada con la edad impacta en la diversidad clonal de células T y células B, la razón es que en las personas mayores se presenta un grupo de células T vírgenes menor y, por tanto, se hace más probable que se presente dificultades en generar rápidamente una respuesta de células T que puedan reconocer infecciones virales (como ejemplo la gripe o COVID-19), generando así que el sistema inmunológico innato

intente llenar esta carencia de los componentes principales de la inmunidad adaptativa, lo que aumenta la producción de citoquinas tipo 2, las que eventualmente producen respuestas inmunes proinflamatorias prolongadas que ocasionan un peor pronóstico, mayor severidad y por ende más mortalidad, además de una mayor prevalencia de casos en pacientes de mayor edad con DMT2 en comparación a pacientes sin DMT2 que desarrollaron SDRA por COVID-19.²⁹

Los niveles en la media de glucosa en pacientes con DMT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID-19 en hombres (273.7 mg/dL) fue mayor en comparación a las de mujeres (256 mg/dL), de similar resultado obtuvimos la misma relación en pacientes sin DMT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID-19 siendo la relación en hombres (86.5 mg/dL) la cual fue mayor en comparación a las de mujeres (83.9 mg/dL), ambas relaciones encontrando su fundamento en las diferentes características del sistema inmunológico, ya que la respuesta más limitada en un inicio a la infección desencadena en etapas posteriores una respuestas inflamatoria más sostenida, ocasionando de esta manera mayores niveles de glucosa.³⁰

De acuerdo a los resultados gasométricos obtenidos con la variante SaFi en pacientes con DMT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID-19 en hombres (190) fue menor en comparación a los resultados de mujeres (198.2), esta media de la variante SaFi es menor en pacientes sin DMT2 que presentaron síndrome de dificultad respiratoria por COVID-19 tanto en hombres (321) como en mujeres (317.4), para la variante PaFi en pacientes con DMT2 en hombres (141) fue menor en comparación a los resultados de mujeres (142), esta media de la variante PaFi es menor en pacientes sin DMT2 tanto en

hombres (250.4) como en mujeres (252.1), para la variante PaO₂ en pacientes con DMT2 en hombres (64.1 mmHg) fue mayor en comparación a los resultados de mujeres (63.3 mmHg), esta media de la variante PaO₂ es mayor en pacientes sin DMT2 tanto en hombres (71.8 mmHg) como en mujeres (73.6 mmHg), para la variante PaCO₂ en pacientes con DMT2 en hombres (33.1 mmHg) fue menor en comparación a los resultados de mujeres (34.6 mmHg), esta media de la variante PaCO₂ es menor en pacientes sin DMT2 tanto en hombres (33.3 mmHg) y menor en mujeres (34.4 mmHg), en el caso de la variante FiO₂ en pacientes con DMT2 en hombres (58.1%) fue mayor en comparación a los resultados de mujeres (56.5%), esta media de la variante FiO₂ es menor en pacientes sin DMT2 tanto en hombres (32.2%) como en mujeres (33%), al ingreso de la variante SO₂ en pacientes con DMT2 en hombres (89.4%) fue mayor en comparación a los resultados de mujeres (89%), esta media de la variante SO₂ es menor en pacientes sin DMT2 tanto en hombres (71.8%) como en mujeres (73.6%), sin embargo estos resultados se encuentran influidas por los valores del FiO₂ (**Cuadro 5**), estos valores toman su mayor relevancia tras la evidencia internacional emergente que indica que los valores más bajos en la SO₂ que requieran mayor FiO₂ se asocian con peores resultados (mayor mortalidad) para los pacientes, de hecho los resultados de oximetría de pulso identificaron la necesidad de hospitalización cuando se utilizó un punto de corte del 92%.³¹

CONCLUSIONES

En el caso de la prevalencia de pacientes sin DMT2 y COVID-19 que desarrollaron SDRA (leve 86, moderado 7, severo 7) que en comparación con DMT2 (severo 37, moderado 47, leve 16) la mayor prevalencia de estos últimos se concentra en estadio moderado, siguiendo del severo y finalmente el estadio leve, lo que identifica a la DMT2 como un factor relacionado en el desarrollo de severidad en SDRA, en el caso de la mortalidad su prevalencia en pacientes sin DMT2 y COVID-19 que desarrollaron SDRA (hombres con un total de 3 y mujeres de 2) fueron menores en comparación a la mortalidad de pacientes con DMT2 (hombres con un total de 10 y mujeres de 10), mismos resultados respaldados por la evidencia que marca a DMT2 como factor de asociación de mortalidad, ambas asociaciones relacionadas por descontrol glicémico

Cuadro 5. Comparación de los parámetros de gasometría entre los pacientes que desarrollaron síndrome respiratorio agudo por COVID-19 con diabetes tipo 2 y sin diabetes tipo 2

Parámetros	SDRA y DT2	SDRA sin DT2	Valor p
	Mediana (IC95%)	Mediana (IC95%)	
SaFI	1.86(1.76-2.25)	3.27(3.16-3.37)	<0.0001
PaFI	1.40(1.26-1.63)	2.59(2.50-2.63)	<0.0001
SO ₂	90(90-91)	93(93-94)	<0.0001
PaO ₂	65(64-68)	72(71-74)	<0.0001
PaCO ₂	32(31-35)	33.5(32-35)	0.678
FiO ₂	50(40-50)	28.5(27-30)	<0.0001
HCO ₃	18.4(17.9-18.9)	19.55(19.3-20.1)	0.014
pH	7.33 (7.32-7.36)	7.375(7.36-7.39)	0.0004

SaFI= SpO₂/FiO₂; PaFI= PaO₂/ FiO₂; SO₂= saturación de oxígeno; PaO₂= presión parcial de oxígeno; PaCO₂= presión parcial de dióxido de carbono; FiO₂= fracción inspirada de oxígeno; HCO₃= bicarbonato; pH=potencial de hidrogeno

que la DMT2 en COVID-19 se relacionan con un estado de mayor inflamación, hipercoagulabilidad por mayor lesión endotelial y mayor muerte celular la hacen tener en cuenta con un factor de asociación que agrava el estado del SDRA.³²

REFERENCIAS

- Liu Z, Bai X, Han X et al. The association of diabetes and the prognosis of COVID-19 patients: A retrospective study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 169:108386. doi:10.1016/j.diabres.2020.108386
- Corrao S, Pinelli K, Vacca M, Raspanti M, Argano C. Type 2 Diabetes Mellitus and COVID-19: A Narrative Review. *Front Endocrinol.* 2021;12. doi:10.3389/fendo.2021.609470
- Kothandaraman N, Anantharaj R, Xue B et al. COVID-19 Endocrinopathy with Hindsight from SARS. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020. doi:10.1152/ajpendo.00480.2020
- Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;17(1):11-30. doi:10.1038/s41574-020-00435-4
- Steenblock C, Schwarz PE, Ludwig B et al. COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. *Lancet Diabetes Amp Endocrinol.* 2021;9(11):786-798. doi:10.1016/s2213-8587(21)00244-8
- Landstra CP, de Koning EJ. COVID-19 and Diabetes: Understanding the Interrelationship and Risks for a Severe Course. *Front Endocrinol.* 2021;12. doi:10.3389/fendo.2021.649525
- Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes.* 2022;40(1):10-38. doi:10.2337/cd22-as01
- Galicia-García U, Benito-Vicente A, Jebari S et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17):6275. doi:10.3390/ijms21176275
- Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi AI, Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev.* 2020;16(5):442-449. doi:10.2174/1573399815666191024085838
- Viiigimaa M, Sachinidis A, Toumpourleka M, Koutsampasopoulos K, Alliksoo S, Titma T. Macrovascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol.* 2020;18(2):110-116. doi:10.2174/1570161117666190405165151
- Seid MA, Akalu Y, Gela YY et al. Microvascular complications and its predictors among type 2 diabetes mellitus patients at Dessie town hospitals, Ethiopia. *Diabetol Amp Metab Syndr.* 2021;13(1). doi:10.1186/s13098-021-00704-w
- Vassiliou AG, Kotanidou A, Dimopoulou I, Orfanos SE. Endothelial Damage in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):8793. doi:10.3390/ijms21228793
- Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet.* 2021;398(10300):622-637. doi:10.1016/s0140-6736(21)00439-6
- Morales Fernández JA, Wong Chew RM. Generalidades, aspectos clínicos y de prevención sobre COVID-19: México y Latinoamérica. *Univ Medica.* 2021;62(3). doi:10.11144/javeriana.umed62-3.gacp
- Ball L, Silva PL, Giacobbe DR et al. Understanding the pathophysiology of typical acute respiratory distress syndrome and severe COVID-19. *Expert Rev Respir Med.* 2022;1-10. doi:10.1080/17476348.2022.2057300
- Abdi A, Jalilian M, Sarbarzeh PA, Vlaisavljevic Z. Diabetes and COVID-19: A systematic review on the current evidences. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 166:108347. doi:10.1016/j.diabres.2020.108347
- Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Amp Endocrinol.* 2020;8(9):782-792. doi:10.1016/s2213-8587(20)30238-2
- Xu Z, Wang Z, Wang S, et al. The impact of type 2 diabetes and its management on the prognosis of patients with severe COVID-19. *Journal of Diabetes.* 2020;12(12):909-918. doi:10.1111/1753-0407.13084
- Tadic M, Cuspidi C, Sala C. COVID-19 and diabetes: Is there enough evidence? *J Clin Hypertens.* 2020;22(6):943-948. doi:10.1111/jch.13912
- Kumar A, Arora A, Sharma P et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Amp Metab Syndr.* 2020; 14(4):535-545. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.044
- James PT, Ali Z, Armitage AE et al. The Role of Nutrition in COVID-19 Susceptibility and Severity of Disease: A Systematic Review. *J Nutr.* 2021; 151(7):1854-1878. doi:10.1093/jn/nxab059
- Amoretti M, Amsler C, Bonomi G et al. Production and detection of cold antihydrogen atoms. *Nature.* 2002;419(6906):456-459. doi:10.1038/nature01096
- Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Molecular Metabolism.* 2020; 39:101044. doi:10.1016/j.molmet.2020.101044
- Rajpal A, Rahimi L, Ismail-Beigi F. Factors leading to high morbidity and mortality of COVID -19 in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes.* 2020; 12(12):895-908. doi:10.1111/1753-0407.13085
- Zhu L, She ZG, Cheng X, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metabolism.* 2020;31(6):1068-1077.e3. doi:10.1016/j.cmet.2020.04.021
- Pranata R, Henrina J, Raffaello WM, Lawrensia S, Huang I. Diabetes and COVID-19: The past, the present, and the future. *Metabolism, Clinical and Experimental.* 2021; 121:154814. doi:10.1016/j.metabol.2021.154814
- Sabri S, Bourron O, Phan F, Nguyen LS. Interactions between diabetes and COVID-19: A narrative review. *World J Diabetes.* 2021; 12(10):1674-1692. doi:10.4239/wjd.v12.i10.1674
- Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis.* 2021; 21(1). doi:10.1186/s12879-021-06536-3
- Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell.* 2021; 184(4):861-880. doi:10.1016/j.cell.2021.01.007
- Chen J, Wu C, Wang X, Yu J, Sun Z. The Impact of COVID-19 on Blood Glucose: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol.* 2020;11. doi:10.3389/fendo.2020.574541
- Vindrola-Padros C, Singh KE, Sidhu MS et al. Remote home monitoring (virtual wards) for confirmed or suspected COVID-19 patients: a rapid systematic review. *EClinicalMedicine.* 2021; 37:100965. doi:10.1016/j.eclinm.2021.100965
- Booth A, Reed AB, Ponzo S et al. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: A global systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE.* 2021;16(3):e0247461. doi:10.1371/journal.pone.0247461