



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD POR COVID 19 EN PACIENTES DIABÉTICOS HOSPITALIZADOS EN EL HRMNB - PUNO PERIODO 2020 - 2022

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. FLORES ANCACHI, KELLY GABRIELA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MEDICO CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2022



DEDICATORIA

A mis padres Gabriel y Lydia, quienes con su entrega y mayor constancia fortalecieron mis primeros pasos y cuyo amor, consejos y reprimendas hicieron de este proceso en ocasiones difícil un continuo aprendizaje.

A mis hermanas Mariela y Magali, ejemplos de perseverancia, madres y profesionales virtuosas e imparables; a mis pequeños sobrinos Fabricio, Alejandro y Matías, los 3 hombres más importantes de mi vida. A mis abuelos Domingo, Nolberta, Miguel y mis tíos Edgar, José y Ernesto quienes son una luz eterna que brilla siempre en el interior de mi corazón y a mi abuela Sinforosa, quien con 101 años cuida aún de toda su generación.

Finalmente, a mi compañero de aventuras y alegrías, Sergio Alosilla Estévez, quien lleno de paciencia y amor, ha sido guía y compañía durante este proceso.

Gabriela Flores Ancachi



AGRADECIMIENTOS

- *A mis Maestros de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano los cuales motivaron y forjaron este largo camino.*
- *A mis amigos y familiares quienes fueron un motor en el día a día.*
- *A mis maestros Dr. Edgar Rolando Benavente Zaga, Dr. Alfredo Carpio, Dra. Sonia Corrales Mejía. Por brindarme sus consejos y mostrarme su buena disponibilidad para la corrección y culminación de este trabajo de tesis.*
- *A la Universidad Nacional Del Altiplano y Hospital Regional Manuel Núñez Butrón – Puno por haber sido parte de mi formación en la etapa del pregrado e internado.*

Gabriela Flores Ancachi



ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

RESUMEN 10

ABSTRACT..... 11

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... 12

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA 13

1.2.1. Problema general 13

1.3. OBJETIVOS 14

1.3.1. Objetivo general:..... 14

1.3.2. Objetivos específicos: 14

1.4. HIPÓTESIS 14

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES DEL PROYECTO:..... 16

2.2. REFERENCIAS TEÓRICAS 20

2.2.1. Definición COVID – 19:..... 20

2.2.2. Epidemiología:..... 21

2.2.3. Etiología..... 23

2.2.4. Mecanismos de transmisión:..... 24



| | |
|--|----|
| 2.2.5. Fisiopatología..... | 25 |
| 2.2.6. Características Clínicas..... | 26 |
| 2.2.7. Diagnóstico..... | 27 |
| 2.2.8. Clasificación..... | 29 |
| 2.2.9. Factores de riesgo para enfermedad grave..... | 30 |
| 2.2.10. Indicadores Laboratoriales..... | 36 |

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

| | |
|---|-----------|
| 3.1. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN..... | 40 |
| 3.1.1. Tipo de estudio:..... | 40 |
| 3.2. ÁMBITO DEL ESTUDIO..... | 40 |
| 3.3. DURACIÓN DE ESTUDIO..... | 40 |
| 3.4. PROCEDENCIA DEL MATERIAL UTILIZADO..... | 40 |
| 3.5. POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO..... | 41 |
| 3.5.1. Población..... | 41 |
| 3.5.2. Muestra..... | 41 |
| 3.5.3. Sistema y/o metodología de muestreo:..... | 41 |
| 3.5.4. Evidencia del muestreo:..... | 41 |
| 3.5.5. Recolector de datos e información:..... | 42 |
| 3.5.6. Evidencia unificada de análisis:..... | 42 |
| 3.5.7. Criterios de inclusión..... | 42 |
| 3.5.8. Criterios de exclusión en la recolección de información..... | 43 |
| 3.6. PROCESAMIENTO Y ALMACENAMIENTO DE DATOS..... | 44 |
| 3.6.1. Técnica de almacenamiento y recolección de datos..... | 44 |
| 3.6.2. Instrumento..... | 44 |



| | |
|---|----|
| 3.6.3. Análisis y procesamiento de los datos..... | 45 |
| 3.6.4. Procedimientos: | 48 |

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

| | |
|---|-----------|
| 4.1. OBTENCIÓN DE RESULTADOS..... | 49 |
| 4.2. DISCUSIÓN: | 61 |
| V. CONCLUSIONES..... | 67 |
| VI. RECOMENDACIONES..... | 68 |
| VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 70 |
| ANEXOS..... | 77 |
| Anexo 1..... | 77 |
| Anexo 2..... | 79 |

AREA: Ciencias biomédicas.

LINEA DE INVESTIGACIÓN: Ciencias médicas clínicas

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 07 de diciembre 2022



ÍNDICE DE TABLAS

| | | |
|-----------|---|----|
| Tabla 1. | Edad de pacientes diabéticos hospitalizados por Covid 19 en el HRMNB Puno periodo 2020 al 2022. | 49 |
| Tabla 2. | Características generales de pacientes diabéticos hospitalizados por Covid 19 en el HRMNB Puno periodo 2020 al 2022. | 49 |
| Tabla 3. | Comorbilidades asociadas a pacientes diabéticos hospitalizados por COVID 19 en el HRMNB Puno en el periodo 2020 al 2022 | 50 |
| Tabla 4. | Indicadores laboratoriales de pacientes diabéticos hospitalizados por COVID en el HRMNB Puno periodo 2020 al 2022 | 51 |
| Tabla 5. | Pacientes diabéticos fallecidos por COVID 19 en el HRMNB – Puno en el periodo 2020 al 2022 | 52 |
| Tabla 6. | Características epidemiológicas relacionadas a la mortalidad en pacientes diabéticos hospitalizados en el HRMNB Puno periodo 2020 al 2022..... | 52 |
| Tabla 7. | Comorbilidades relacionadas a mortalidad en pacientes diabéticos hospitalizados por COVID 19 en el HRMNB – Puno periodo 2020 al 2022. | 53 |
| Tabla 8. | Otras características clínicas relacionadas a mortalidad por COVID 19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados en el HRMNB – Puno periodo 2020 al 2022. | 54 |
| Tabla 9. | Valores laboratoriales relacionados a mortalidad por COVID 19 en pacientes diabéticos hospitalizados en el HRMNB Puno, periodo 2020 al 2022..... | 55 |
| Tabla 10. | Estimación de riesgo entre factores epidemiológicos y muerte por Covid 19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados en el HRMNB Puno periodo 2020 al 2022. | 56 |



| | |
|--|----|
| Tabla 11. Relación de riesgo entre comorbilidades y mortalidad por Covid 19 en pacientes diabéticos hospitalizados en el HRMNB Puno, periodo 2020 al 2022..... | 57 |
| Tabla 12. Relación de riesgo entre otros factores clínicos y mortalidad por COVID 19 en pacientes diabéticos hospitalizados en el HRMNB Puno periodo 2020 al 2022..... | 58 |
| Tabla 13. Factores asociados a mortalidad por Covid 19 en pacientes diabéticos hospitalizados en el HRMNB Puno periodo 2020 al 2022..... | 59 |



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

DM: Diabetes Mellitus

HTA: Hipertensión Arterial

COVID: Coronavirus disease.

ERC: Enfermedad renal crónica.

EC: Enfermedad cardiovascular.

PCR: Proteína C reactiva

HB: Hemoglobina

LDH: Lactato deshidrogenasa.

OMS: Organización mundial de la salud.

HRMNB: Hospital Regional Manuel Núñez Butrón



RESUMEN

Los pacientes diabéticos hospitalizados por COVID 19 son una población bastante susceptible y conocer los factores de riesgo predominantes sobre ellos es necesario para disminuir sus efectos. Objetivo: Establecer los factores de riesgo que se relacionaron con la mortalidad por SARS COV 2, en los pacientes ingresados al área COVID del HRMNB Puno con antecedente de diabetes mellitus. Métodos: El método a utilizar es el estudio de casos y controles , retrospectivo, analítico y transversal, teniendo como objetivo determinar si los factores de riesgo asociados a pacientes diabéticos (ciertas comorbilidades, valores laboratoriales y otros factores como el tiempo de evolución de diabetes) son determinantes en el agravamiento y mortalidad en pacientes contagiados por COVID - 19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, desde abril del 2020 hasta abril del 2022, para esta investigación se usó a una población de 136 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión , de los cuales el 50% pertenecía al estudio de casos y el otro 50% al estudio de controles, luego se prosiguió a la toma de datos en una “ ficha de recolección ” mediante las historias clínicas de ingreso, las mismas que fueron analizadas y procesadas mediante el sistema estadístico STATA. Resultados: La asociación de mortalidad con hipertensión arterial fue (OR: 1.92; p=0.011), periodo de evolución de diabetes >5 años (OR:2.57; p=0.004), niveles laboratoriales de hemoglobina glicosilada 7-8.9% (OR:6.41; p=0.001 y un nivel $\geq 9\%$ (OR:4.21; p=0.003 dislipidemia (OR: 2.47; p=0.006) niveles laboratoriales elevados de proteína C reactiva y nivel elevado de Lactato deshidrogenasa (p=0.178). Conclusiones: Se determinó una relación estricta entre diversos factores y pacientes diabéticos hospitalizados por COVID 19 que fueron: Comorbilidades (HTA, dislipidemia), valores laboratoriales (niveles elevados de PCR, LDH, hemoglobina glicosilada y el tiempo de evolución de la diabetes) a comparación de aquellos que ingresaron con toma de glucosa normal o ligeramente elevada, los cuales presentaron mejor pronóstico.

Palabras claves: Diabetes mellitus, agravamiento, hipertensión arterial, contagio, mortalidad, severidad, factores asociados, COVID 19.



ABSTRACT

Diabetic patients hospitalized for COVID 19 are a highly susceptible population and knowing the predominant risk factors in them is necessary to reduce their effects. Objective: To establish the risk factors that were related to mortality from SARS COV 2, in patients admitted to the COVID area of HRMNB Puno with a history of diabetes mellitus. Methods: The method to be used is the retrospective, analytical and cross-sectional case-control study, with the objective of determining whether the objective risk factors associated with diabetic patients (certain comorbidities, laboratory values and other factors such as the time of evolution of diabetes) are determining factors in the aggravation and mortality in patients infected by COVID-19 at the Manuel Núñez Butrón Regional Hospital in Puno, from April 2020 to April 2022. For this research, a population of 136 patients who met the criteria for inclusion, of which 50% belonged to the case study and the other 50% to the control study, then the data collection was continued in a "collection form" through the admission medical records, the same ones that were analyzed and processed through the statistical system STATA. Results: The association of mortality with arterial hypertension was (OR: 1.92; p=0.011), period of evolution of diabetes >5 years (OR: 2.57; p=0.004), laboratory levels of glycosylated hemoglobin 7-8 .9% (OR: 6.41; p=0.001 and a level $\geq 9\%$ (OR: 4.21; p=0.003 dyslipidemia (OR: 2.47; p=0.006)) elevated laboratory levels of C-reactive protein and level elevated lactate dehydrogenase (p=0.178).Conclusions: A strict relationship will be determined between various factors and diabetic patients hospitalized for COVID 19, which were: Comorbidities (HBP, dyslipidemia), laboratory values (elevated levels of CRP, LDH, glycosylated hemoglobin and the time of evolution of diabetes) compared to those who were admitted with normal or slightly elevated glucose intake, who presented a better prognosis.

Keywords: Diabetes mellitus, agravation, arterial hypertension, contagion, mortality, severity, associated factors, COVID 19.



CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

EL COVID 19 viene a ser un síndrome respiratorio grave que afecta a diferentes niveles el sistema respiratorio, por si solo ha generado un incontable costo social y pérdidas humanas. Debemos considerar además que en nuestra región el débil acceso al sistema de salud y más aún poca prevención determina que mayor cantidad de individuos desarrollen todo tipo de comorbilidades, lo cual asociada a este nuevo virus ha generado un alto índice de mortalidad. De las principales comorbilidades asociadas mencionaremos una en específico que ha estado tomando mayor magnitud estos últimos tiempos que viene a ser la diabetes mellitus, la cual está íntimamente asociada a un estado crónico inflamatorio de grado bajo, el cual es determinante para la aparición del SDRA (síndrome de distrés respiratorio agudo), niveles elevados de glucosa en sangre exponen tanto la inmunidad innata como la humoral que conlleva a todo tipo de trastornos con relación a su concentración sanguínea. El mal manejo en pacientes diabéticos, el desconocimiento de la enfermedad Covid 19, a larga data genera todo tipo de daños en órganos importantes, dentro de ellos principalmente, el corazón, los riñones y la retina.

Si bien es cierto la diabetes mellitus por si sola desmejora los pronósticos en el individuo infectado por Covid existen otras comorbilidades, factores laboratoriales u otros determinantes que, asociados a ésta, condicionaron el



agravamiento de los síntomas y en muchos otros casos la muerte, agentes que son considerados para el estudio en esta investigación.

A nivel de toda la región de Puno y tomando como referencia al Hospital Regional Manuel Núñez Butrón se tienen registrados numerosa cantidad de pacientes afectados por diabetes, muchos de ellos que por falta de acceso o propia irresponsabilidad no tiene control médico sobre la misma, lo que hace que al momento de ser ingresado al área Covid y se tomen las muestras laboratoriales no solo hay un descontrol desmedido en las cantidades de glucosa, sino que se ven alterados otro tipo de valores, que se tomaran en cuenta en forma ordenada.

Al momento no se realizaron investigaciones al respecto, motivo por el cual se decide realizar el siguiente estudio, el cual tiene como finalidad determinar la relación que podría haber entre diferentes comorbilidades, factores laboratoriales y no laboratoriales y la diabetes mellitus como agentes agravantes de los cuadros clínicos del Covid 19 y mayor pronóstico de mortalidad del paciente a su ingreso al área COVID del HRMNB.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema general

- ¿Cuáles son los factores de riesgo de mortalidad en pacientes diabéticos y que fueron hospitalizados en el área COVID 19 del HRMNB Puno periodo 2020 – 2022?



1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo general:

- Establecer los factores de riesgo que se relacionaron con la mortalidad por SARS COV 2, en los pacientes ingresados al área COVID del HRMNB Puno con antecedente de diabetes mellitus.

1.3.2. Objetivos específicos:

- Establecer cuáles fueron las comorbilidades asociadas a pacientes hospitalizados en el área COVID y con antecedente previo de diabetes mellitus que determinaron su mortalidad por SARS COV 2 en el Hospital Regional "Manuel Núñez Butrón" Puno periodo 2020 – 2022.
- Establecer cuáles fueron los valores laboratoriales y otros factores (tiempo de evolución de diabetes) al ingreso de los pacientes hospitalizados en el área COVID y con antecedente previo de diabetes mellitus que determinaron su mortalidad por SARS COV 2 en el Hospital Regional "Manuel Núñez Butrón" Puno periodo 2020 – 2022.

1.4. HIPÓTESIS

- Ha: Los factores de riesgo que determinaron la mortalidad por SARS COV 2 en pacientes diabéticos ingresados al área COVID del HRMNB Puno, periodo 2020 – 2022 son: Hipertensión arterial elevada, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, problemas de dislipidemia, los niveles de glucosa elevados en



sangre, altos niveles de creatinina, niveles altos de lactada deshidrogenasa, niveles elevados de hemoglobina glicosilada y el tiempo de evolución de diabetes mayor a 5 años.

- Ho: Ciertas comorbilidades asociadas, valores laboratoriales y otros factores no fueron factores de riesgo para aumento de la mortalidad por SARS COV 2 en pacientes diabéticos ingresados al área COVID del HRMNB Puno, periodo 2020 – 2022.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES DEL PROYECTO:

INTERNACIONALES

Guan Et Al. Determinantes de COVID 19 como factores de riesgo. Donde trabajó con una población de aproximadamente 2098 individuos contagiados con COVID 19, dando como resultado que 206 de ellos desarrollaron formas graves de la enfermedad, de estos el 17.85% tuvo antecedentes de diabetes mellitus, y otro 3.8% presentaba algún otro tipo de comorbilidad. (2).

Zahnng Anyas. Diabetes mellitus como factor determinante de muerte. Se estudiaron 147 individuos previamente contagiados por COVID 19, de los cuales el 33% tenía además hipertensión arterial y otro 15% tenía como antecedente la diabetes mellitus [16]. De este meta análisis de determina que aquellos pacientes contagiados con COVID y que además tengan como previa comorbilidad diabetes mellitus tienen mayor riesgo de presentar formas graves de la misma e incluso aumenta su mortalidad. (3).

Lean Seu. Enfermedades endocrinológicas que determinan severidad por COVID 19. Esta investigación realizada en Italia la edad promedio de pacientes que fallecieron por COVID 19 es de 81 años, de los cuales el 72% son de género masculino y dato importante que el 37.8% de los 365 individuos en estudio reportaron que como antecedente tuvieron diabetes mellitus (4).



Wangoo, Sean Who. Determinantes del ingreso de pacientes Covid a área UCI, donde consideran la glucosa plasmática en ayunas (FPG) y resultados clínicos de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID 19). Se incluyeron 268 individuos previamente contagiados con COVID, de los cuales 210 ingresaron por enfermedad grave a hospitalización y 45 fueron ingresados al área UCI. Se usan en este estudio algunos moldes de retroceso logístico multivariable para determinar factores de riesgo que determinar formas graves de enfermedad por COVID, el ingreso a área de cuidados intensivos e incluso la muerte. Se llegó a la conclusión que la hiperglucemia y los antecedentes de diabetes al ingreso predijeron mal pronóstico en los resultados en COVID-19. (5)

Roncón, Suarez. El género como factor de severidad en pacientes COVID. Investiga un total de 1389 individuos con una edad intermedia de 52.1 años de estos 790 son de género masculino, queriendo encontrar la relación entre el ingreso a la UCI y antecedentes de diabetes mellitus, cabe mencionar que esta población estaba previamente contagiada por COVID 19. Llego a la conclusión de que los pacientes diabéticos ocupan el segundo lugar de probabilidad de ingreso a la UCI (16). La secretaria de salud de la Ciudad de México, reportan como principales factores de riesgo asociados a mortalidad por infección con SARS-CoV-2 a la hipertensión arterial, obesidad y sobre todo la diabetes Mellitus. De otro modo las presentaciones más severas del contagio la tienes los individuos con edad mayor a 70 años y que tienen enfermedades preexistentes como son: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad arterial coronaria, pulmonar obstructiva crónica. Pero aun lo se conocen exactamente los mecanismos de esta relación.



NACIONALES

Mac K, Gutiérrez RN, y KE (Lima- Perú, 2022), cuyo título de estudio es “Patrones y factores relacionados a pacientes con cuadros severos de COVID” atendidos en “Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020. Fue un estudio de observación y análisis de tipo caso-control. Los resultados de dicho estudio demuestran que los pacientes con formas graves de COVID, aquellos con edad mayor de 59 años están íntimamente ligados a mayor letalidad ($P=0,034$; $RO=2,23$, índice de confiabilidad I 1,15-4,71), dentro de los resultados además se obtuvo que las comorbilidades más importantes son: La enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes y sobrepeso. Se rescata de las conclusiones del trabajo que aquellos pacientes que fueron sometidos a esquemas de terapia que incluyen la azitromicina y metilprednisolona a dosis muy altas por más de 7 días aumentan de manera significativa la mortalidad de los mismos (18).

Quispe, Valenzuela MB y Espinoza GT (Lima- Perú, 2022), en su estudio “Mortalidad y factores pronósticos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios de un hospital público de Lima, Perú” Tuvo como resultados de su investigación que la edad que determinan un mayor riesgo para aquellos contagiados con COVID es desde los 59 hasta los 75 años de edad, es resaltante la asociación entre mortalidad y la edad mayor de 59 años, en varones adultos , hombres fueron 80,28%, con una tasa de letalidad de 70.81 y demuestra además que el 82,35 de los fallecidos eran varones , de los fallecidos el 36,24 padecía de hipertensión arterial 29,41 padecían de DM y el 32.98 % eran obesos. Los pacientes hospitalizados que fallecieron (49,15) estuvo hospitalizado no menos a 15 días. Esta investigación



concluye con que la mayor cantidad de muertes se produce en varones mayores de 59 años.

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Privada de Tacna, Hospital III Daniel Alcides Carrión, De un total de 370 historias clínicas con diagnóstico de enfermedades pulmonares graves como la neumonía por SARS COV 2, se obtuvo que el promedio de edad fue de 63 años, además que en su mayoría se registraron individuos de sexo masculino 73.9% y del total, el 12,8% reportaron padecer ,as de 3 comorbilidades, dentro de ellas las más importantes fueron: obesidad (33.6%), hipertensión arterial (26.9 %) y diabetes (29.8 5%), el tiempo de hospitalización promedio de los pacientes fue de 12 días. Encontramos además que el 70% de pacientes ingresados tuvo una Sat O₂ < 85%, alrededor de Fueron 40 afectados requirieron ventilación mecánica y de ellos 20 ingresaron a UCI, el tiempo aproximado de permanencia en área UCI fue de 12.

Vecman MT, Parejae JBP, Veramandi LO, Estévez, Mogolon y cools. (Lima- Perú, 2020), en su estudio “Factores asociados a la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: cohorte prospectiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú”, que tuvo como objetivo evaluar factores vinculados a la mortalidad de pacientes mayores de edad hospitalizados por SARS COV 2. Fue un estudio de cohorte prospectivo. En este estudio se evaluaron 340 individuos, el 74.3% eran varones de los cuales la comorbilidad que mayor riesgo ocasiona fue la obesidad (30.8), hipertensión arterial (26.8) y diabetes mellitus (23.2). El tiempo promedio de hospitalización fue de 10 días. El 31.8 % caduca durante el seguimiento. El análisis multivariado mostró un aumento del riesgo de morir asociado a la edad ≥ 66 años, (índice intercuartílico 94%: 1,71-7,48); al incremento de lactato



deshidrogenasa >721 U/L, y a la saturación de oxígeno por debajo del 89%, principalmente cuando fue menor al 80%, (IC 95%: 2,10-7,88). Conclusiones: Entonces se concluye que los factores asociados a la muerte son la edad $>$ a 64 años, saturaciones de oxígeno menor a 96% el tratamiento con colchicina podría mejorar el pronóstico de los pacientes. (20).

2.2. REFERENCIAS TEÓRICAS

2.2.1. Definición COVID - 19:

En diciembre de 2019, surge una serie de SARS en Wuhan, China. En una decisión rápida se logra clasificar el patógeno el cual resultó ser una nueva cepa de coronavirus conocida como 2019-nCoV, que luego pasó a llamarse SARS-CoV-2 porque tiene una relación genética con el virus SARS-CoV causal del síndrome de distrés respiratorio agudo y alta mortalidad durante las epidemias de 2002 y 2003. La enfermedad causada por este virus se llama COVID-19 (enfermedad por coronavirus 19). En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró esta emergencia sanitaria como pandemia.

Los coronavirus, de la familia Coronaviridae, pertenecen al orden Nestoviridae y tienen ácido ribonucleico (ARN) grande, no segmentado y de sentido positivo. Se ha descubierto que infectan el tracto respiratorio, el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso. En humanos, se asocia con enfermedades respiratorias.

Hay siete cepas reconocidas del coronavirus que infectan a los humanos. Entre ellos, HCOV-229E, HCOV-AC43, HCOV-NL63 y



HCOV-HKU1 causan enfermedad leve en bajas temperaturas, como los resfriados convencionales, son patógenos comunes. Además, existen los subtipos MERS-CoV, SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2, lo que puede causar enfermedades más graves y puede dañar la vida de los pacientes. El 1, 2 SARS-CoV-2 afecta principalmente al sistema respiratorio, pero casi afecta a todos los órganos y sistemas individuales. Y aunque las manifestaciones respiratorias son las más comunes no debemos dejar de lado las enfermedades extrapulmonares.

Se sabe además que la COVID 19 Produce síntomas similares a los de la gripe, entre los que se incluyen fiebre, tos, disnea, mialgia y fatiga. También se observó pérdida repentina del olfato y del gusto (no provocaba mucosidad). En casos graves, se caracteriza por neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis y shock séptico, y mata a alrededor del 3 por ciento de los infectados, aunque la tasa de mortalidad es del 4,48 por ciento y sigue aumentando.

2.2.2. Epidemiología:

La enfermedad del covid-19 se descubre por vez primera en un individuo aislado el 1 de diciembre de 2019 en la capital de una Provincia de China en Hubei, denominada como Wuhan, después de que se informe sobre una población de personas con características de presentar enfermedad del tracto respiratorio a causa de agentes desconocidos, dentro de ellas principalmente la neumonía.

Algunos trabajadores en un mercado que ofrecían mariscos y otras variedades de animales marinos chinos en el sur de Wuhan. El



número de infectados en otras partes de Hubei se acrecentó de manera descontrolada se ubicó rápidamente en otras áreas. La enfermedad se propago de tal manera que la Organización Mundial de la Salud decide declarar en emergencia de salud pública internacional el 30 de enero de 2020, luego de dos meses y con base en el potencial impacto del virus en países en vías de desarrollo que no contaban con la calidad de servicios de salud muchos menos infraestructura y lo cual llevo al rápido avance de la misma fue declarada como pandemia el 11 de marzo.

Para el 10 de abril de 2020, 182 países habían notificado casos positivos de Covid-19, con 1.563.856 casos confirmados y 95.144 defunciones, con una tasa de letalidad del 6,07%.

En las Américas se notificaron 536.679 casos confirmados; 33,4% del total de casos notificados a nivel mundial, con 19.309 muertes por 10 de abril de 2020, una tasa de mortalidad de 3,69%; Estados Unidos es el país con mayor número de casos reportados, con más de 501.680 casos y más de 18.781 muertes.

Por otro lado, al 10 de abril de 2020, Cuba ha notificado 620 casos confirmados, 16 defunciones, 77 recuperaciones, 2 415 pacientes en vigilancia clínico epidemiológico y 7 128 personas en vigilancia primaria de salud a domicilio. Hasta ahora, en la provincia de Holguín, se han confirmado 37 casos Covid-19.



2.2.3. Etiología

A. Virología

Es un betacoronavirus al inicio desconocido que se descubre en la ciudad de Wuhan, en muestras del lavado bronco alveolar examinadas en grupo de individuos que empezaron a presentar neumonía con causa desconocido en diciembre de 2019. (21)

Los coronavirus pertenecen a una enorme familia RNA con envoltura, muchos de ellos al ser contraídos causan diferentes tipos de enfermedades. Existen muy pocos casos en los cuales los coronavirus han infectado primero a alguna especie de animales y luego a algún humano previamente sano como es el caso del SRAG y el MERS. Este coronavirus SARS-CoV-2 pertenece al subgénero de Sarbecovirus de la familia coronaviridae y siendo el séptimo coronavirus del que se tiene información y registro que infecta a humanos y causa una serie de síntomas pulmonares.

Su forma es elíptica y a menudo pleomórfica con un diámetro que varía entre 50 a 145 nm siendo sensible como otros coronavirus a los rayos UV y altas temperaturas.

Se sabe con poca exactitud que este virus puede ser desactivado a temperaturas de 27°, contraparte, puede llegar a resistir temperaturas bajo cero (21).

Luego de dos años de pandemia no se tiene claro su origen, aunque se considera se con bastante convicción que su inicio se debe a una transmisión zoonótica es decir de un animal contagiado a un humano



previamente sano, de una cepa que se aísla posteriormente en murciélago.

Se tiene como hipótesis la idea de que el SARS- CoV-2 fue transmitido desde un grupo de murciélagos contagiados a receptores como pangolines y visones, y luego a algunos humanos previamente sanos (21).

2.2.4. Mecanismos de transmisión:

La principal forma en la que se transmite este virus es de persona a persona, mediante unas microgotas denominada como “gotitas de Flüge” que se eliminan al toser, estornudar e incluso hablar y son inhaladas o depositadas en boca y conjuntivas oculares, así como superficies, que pueden fungir como fómites.

Las pruebas diagnósticas realizadas en un determinado grupo obtuvieron que la transmisión por gotitas y fómites también podría explicar el alto número de contagios y en tan poco tiempo. Aunque se ha descubierto que el aire cercano y lejano a los pacientes está frecuentemente contaminado con el ARN del SARS-CoV-2, pocas de estas muestras contenían virus viables. La transmisión por fómites (por contacto directo con fómites) podría ser posible, aunque en la actualidad no hay evidencias que demuestre este tipo de contagio.

Con referente a estudios nosocomiales determinan que el 43% de individuos que son expuestos a pacientes infectados por Covid 19 fueron contagiados (21).

2.2.5. Fisiopatología

Existen dos tipos de factores que se encuentran en el virus del COVID 19 que influyen en la patogenia del SARS-CoV-2. La ACE 2 está ubicado en el recubrimiento de la proteína de membrana que tiene receptores en el pulmón, corazón, riñón e intestino, principalmente asociados con enfermedades cardiovasculares.

Recientes estudios determinaron que la replicación de los virus se da en el epitelio mucoso tanto de la cavidad nasal como de la faringe. De este modo las células receptoras para SARS CoV 2 están localizadas en el tracto respiratorio inferior del individuo contagiado, ya que el virión cuenta con S-glicoproteína en la superficie del coronavirus que es capaz de unirse al receptor ACE 2 de las células humanas. La glicoproteína S incluye dos subunidades, S1 y S2: la primera determina el tropismo celular, y la segunda media la fusión de la membrana celular del virus. Posterior a esta fusión de membrana, el ARN del genoma viral es liberado en el citoplasma, el ARN no envuelto traduce dos lipoproteínas pp1a y pp1ab, que forman el RTC en una vesícula de doble membrana que continuamente se replica.¹⁵ La evidencia biofísica y estructural sugiere que la proteína S del SARS-CoV-2 probablemente se une al ACE 2 humano con una capacidad 10 a 20 veces mayor que el SARS-CoV que influye en su gravedad. Cuando la enfermedad progresa, ocasiona SDRA que representa la causa de mayor mortalidad en los trastornos respiratorios agudos, aún no se puede explicar del todo el amplio espectro de la enfermedad, durante la fase 1 y 2 la respuesta inmune



adaptativa es requerida para la eliminación del virus y prevenir la progresión de la enfermedad (22).

2.2.6. Características Clínicas

- **Periodo de incubación:** En la actualidad, la OMS determina que el tiempo de incubación de la COVID-19 se encuentra entre 1 y 14 días, y el ECDC (Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades) considera que el ciclo intermedio está ubicado entre los días 5 y 13.
- **Presentación inicial:** Los síntomas más comunes en pacientes sintomáticos de Covid-19 son tos, dolores musculares y dolores de cabeza. Otras características como diarrea, malestares a nivel respiratorio y anosmia o del gusto también se mencionan (3). La forma de expresión más grave y común de infección viene a ser la neumonía y se caracteriza sobre todo por disnea, tos, fiebre, e imágenes radiográficas de tórax con infiltrados bilaterales. A pesar de que algunas manifestaciones clínicas fueron más vistosas (en particular, la alteración del olfato y el gusto) y son más comunes en la COVID-19 que, en otras formas de patologías virales respiratorias, no hay signos o síntomas característicos que se diferencien de forma confiable en la COVID-19. Empero, la presencia de dificultad respiratoria 1 semana luego del comienzo del primer síntoma puede ser premonitorio de COVID-19 (3).

2.2.7. Diagnóstico

Para el diagnóstico de cualquier enfermedad infecciosa es necesario el historial de signos y síntomas del paciente, valoración del status epidemiológico y muchas otras informaciones interpretadas por los profesionales. No existe una prueba diagnóstica única, sino varias opciones. En el futuro, se considerará y evaluará la práctica de algunos estudios adicionales y estudios de laboratorio. En el caso de enfermedades infecciosas, las pruebas que identifican rápidamente el microorganismo son muy importantes, ya que con base en ellas se pueden tomar decisiones sobre el tratamiento y cuidado más adecuado.

Actualmente para el diagnóstico de COVID 19 se aprobaron una serie de pruebas dentro de las cuales encontramos:

- **Análisis de muestras de sangre:** El virus del SARS-CoV-2 se puede detectar en el plasma en raras ocasiones y puede considerarse como un marcador de enfermedad grave a crítica; sin embargo, su función para ayudar al diagnóstico clínico es limitada. La prueba serológica es un método de diagnóstico para detectar respuestas inmunes mediadas por anticuerpos contra agentes infecciosos. Las pruebas serológicas rápidas pueden considerarse una alternativa a las pruebas moleculares para identificar a los pacientes con COVID-19 cuando el acceso a las pruebas de PCR es limitado o inexistente.
- **Prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa:** Es la tan conocida “prueba molecular”,



esta prueba de COVID-19 detecta el material genético del virus mediante una técnica de laboratorio llamada reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés). Para su recolección es necesario que el personal capacitado recolecte una muestra nasofaríngea de la parte posterior de la nariz o una muestra bucofaríngea.

El tiempo que demora los resultados depende de su tipo de análisis, que varía desde minutos hasta un par de días. o quizás más tiempo en lugares donde haya retrasos en el procesamiento de los análisis. Esta prueba puede ser muy confiable si el personal que la realiza esta previamente capacitado y el paciente ha colaborado adecuadamente con la toma de muestra, en cambio la prueba rápida puede no ser tan confiable.

- **Prueba de antígenos:** Con esta prueba se busca detectar algunas proteínas del virus COVID-19. Estas pruebas pueden tener un resultado “rápido” y se obtiene mediante un hisopo que extrae una muestra nasal. El problema con esta prueba es que su resultado no es del todo confiable, partiendo por el hecho de que es una prueba rápida y que el personal no está previamente capacitado para su extracción (24).
- **Toma de imágenes:**
 - **TC tórax:** Ultimadamente diversos estudios muestran que la TC de tórax ayudó a diagnosticar el Covid 19 con un porcentaje de 86% del total de pacientes que presentaron



Covid 19 y por otro lado el 14% diagnosticó erróneamente a personas que no tenían Covid 19.

- **Radiografía de la zona torácica:** Diversas investigaciones manifiestan que este método otorgó un correcto diagnóstico a un 80% de las personas que se infectaron con Covid 19, mientras que el 20% se identificó incorrectamente.
- **Ecografía Pulmonar:** Podemos observar que se logró demostrar que este tipo de estudio logró diagnosticar de forma correcta el Covid 19 en un 88% de las personas que padecían dicha infección, pero diagnosticó incorrectamente al 12% restante de personas.

2.2.8. Clasificación

Para determinar la clasificación de esta enfermedad y con base en los síntomas clínicos, las anomalías de laboratorio e imagen, la función de órganos y la hemodinámica los Institutos Nacionales de Salud (NIH) han emitido pautas para clasificar el COVID-19 en cinco tipos diferentes según la gravedad de la enfermedad. (21).

- **Infección presintomática o asintomática:** Personas que dan positivo para SARS-CoV-2 y no tienen síntomas clínicos compatibles con COVID-19 (21).
- **Enfermedad leve:** Individuos con síntomas de COVID-19, tales como elevación de la temperatura, dolor de garganta, tos, malestar general, mialgias, cefaleas generalizadas, dolor de cabeza, vómitos, náuseas, diarrea, pérdida del olfato o del gusto,



imágenes anormales del tórax, pero sin dificultad para respirar (21).

- **Enfermedad moderada:** Personas con síntomas clínicos o evidencia radiográfica de enfermedad del tracto respiratorio inferior y saturación de oxígeno (SpO_2) $\geq 94\%$ (21).
- **Enfermedad grave:** Personas con $SpO_2 \leq 94\%$; relación de presión arterial parcial de oxígeno a fracción de oxígeno inspirado (PaO_2/FiO_2) < 300 con taquipnea marcada, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min o infiltrados pulmonares $> 50\%$ (21).
- **Enfermos críticos:** Personas con shock séptico y/o disfunción multiorgánica e insuficiencia respiratoria aguda, estos pacientes pueden desarrollar el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), el cual empeora el pronóstico de la evolución, que tiende a ocurrir aproximadamente una semana después del inicio de los síntomas (21).

2.2.9. Factores de riesgo para enfermedad grave

El agravamiento de la enfermedad en cuestión puede presentarse en personas sanas y en diferentes edades, pero según estudios se ha determinado que ocurren principalmente en adultos mayores de edades más avanzadas o inclusive en portadores de comorbilidades médicas. (3).

Además, características demográficas y diferentes variaciones a nivel laboratorial también se han asociado a la presencia de enfermedad grave.



A continuación, describiremos de manera concisa los tipos de comorbilidades asociados al COVID 19, que desmejoran el pronóstico en los pacientes que son positivos y que han desarrollado una forma grave de la enfermedad. Dentro de los cuales encontramos:

- **Mayores de edad:** Cualquier individuo de cualquier edad puede ser infectado con el SARS-CoV-2, pero los estudios actuales demuestran que mayores de 65 años son los más propensos a generar formas graves de la enfermedad y tienen una mayor tasa de letalidad (3).

Comorbilidades

- **Hipertensión Arterial (HTA):**

No se recomienda en este tipo de pacientes dejar de administrar su medicación correspondiente a inhibidores de la enzima de angiotensina a pesar que estén afectados por Covid 19. Podemos mencionar que el ACE – 2 también conocido como un muy fuerte agente antiinflamatorio intenta mitigar el daño pulmonar, renal y también la dificultad respiratoria, complicaciones que ocasiona el Covid 19. La aplicación y utilización de inhibidores de la ECA y ARB hace que sea más potente la ACE 2, a causa de ello es que se logra reducir los efectos inflamatorios de la angiotensina II, una mayor frecuencia susceptible a infecciones hace que aumente la probabilidad de un daño pulmonar grave o que ocasiona insuficiencia respiratoria (25).



- **Asma:**

Esta enfermedad como la hipertensión arterial está íntimamente relacionada con el SARS y el MERS y provoca gravedad en su expresión (25). Las personas con asma deben continuar con todo su tratamiento de inhaladores, incluidos los corticoides inhalados, según lo que le ha prescrito su médico. Esta población tiene una respuesta inmunitaria antiviral innata lenta y una secreción alterada de IFN- γ , lo cual las predispone a presentar formas muy graves de la enfermedad. Con base en lo anterior, se cree que el asma puede ser uno de los principales factores de riesgo del SARS COV 2; pero no se ha encontrado evidencia que relaciona el asma con la presencia de COVID 19. (25)

- **Enfermedades cardiovasculares:**

Alrededor del 2,5% al 16% de las personas con Covid-19 tienen enfermedades cardiovasculares cuyas complicaciones más frecuentes incluyen: lesión miocárdica aguda, infarto de miocardio, miocarditis, insuficiencia cardíaca, trombo embolismo y arritmias (29). Los pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente eran más susceptibles a las infecciones y tenían más probabilidades de experimentar un empeoramiento de la neumonía y síntomas graves de esta enfermedad.

Una de las características de la COVID 19 es la inflamación sistémica que viene a ser de los principales factores que conducen a la ruptura de la placa aterosclerótica y al infarto agudo de



miocardio (29). El equilibrio entre ACE1 y ACE2 es determinante para mantener una adecuada salud CV. Los inhibidores de la ECA y los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, que son tratamientos convencionales para las enfermedades cardiovasculares, regulan al alza la ACE2 y tienen una doble función para hacer que los pacientes sean más susceptibles a la infección por SARS-CoV-2. 2, también puede reducir la gravedad de las infecciones pulmonares (29).

- **Dislipidemia:**

La dislipidemia se caracteriza por cambios en la concentración de lipoproteínas, triglicéridos y colesterol en la sangre; son factores de riesgo para la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular (ECV). Observamos una relación causal entre en el curso y gravedad de los pacientes con COVID-19, por lo que se espera que la asociación entre dislipidemia e infección por SARS-CoV-2 sea una relación de riesgo., por otro lado, la HDL es una fuente importante de vitamina E, un antioxidante en las células epiteliales alveolares tipo II que promueve el crecimiento de fibroblastos pulmonares y la producción de surfactante pulmonar. Como evento que contribuye a la enfermedad pulmonar crónica, la dislipidemia también puede estar involucrada en la patogénesis de la COVID-19 inducida por obesidad severa. (30).



- **Diabetes mellitus:**

Actualmente los estudios realizados en pacientes con COVID-19 en todo el mundo sugieren que aquellos que tienen el diagnóstico de diabetes mellitus tienen mayor riesgo de sufrir eventos adversos graves causados por la infección. Según varios estudios, la prevalencia de diabetes en pacientes hospitalizados con COVID-19 ha oscilado entre el 10 % y el 34 % o incluso más (29).

Podemos caracterizar a la presente enfermedad a causa de una producción baja de insulina y la clasifican como diabetes tipo 1, que es causada por una enfermedad autoinmune que ataca a las células beta del páncreas, y diabetes tipo 2, se caracteriza cuando el cuerpo no responde a la insulina de una buena forma. La diabetes mellitus tipo 2 está representado por un 80-90% de todos los casos de diabetes. La diabetes del tipo 2 es la más común de diabetes y se ha informado como una comorbilidad grave de Covid-19. Diversas investigaciones practicadas en humanos también en ratones afectados por diabetes tipo 2 indican un cambio en la forma inmune de las células T reguladoras a las células T proinflamatorias Th1 y Th17 CD4, daña las partes endocrinas del pulmón, el riñón, el corazón y el páncreas. Los tejidos exocrinos y endocrinos del páncreas se ven afectados, a consecuencia de ello nace diversos daños en los islotes y conduce a una diabetes mellitus insulino dependiente aguda. Por lo tanto, el SARS-CoV-2 puede ser fatal en pacientes diabéticos (29).



A continuación, mostramos algunas de las razones por las cuales los pacientes Con diabetes mellitus desarrollan formas graves de la enfermedad COVID 19.

- a. La diabetes mellitus conlleva a una inflamación crónica la cual eleva su susceptibilidad a una inflamación excesiva y generan una tormenta de citoquinas; los niveles de IL-6 y PCR están significativamente elevados en pacientes diabéticos, situación reportada en pacientes con COVID-19 (28).
 - b. Existe una fuerte evidencia de que la glicemia elevada altera aumenta el estrés oxidativo las respuestas inmunitarias, y está asociada con el envejecimiento prematuro, por lo que las personas con diabetes que no pueden controlar su nivel de azúcar en la sangre pueden tener más probabilidades de desarrollar una enfermedad grave (28).
- **Enfermedad renal crónica:**

Esta enfermedad se asocia a un elevado riesgo de enfermedades de las vías respiratorias más complicadas como la neumonía, además de que las enfermedades infecciosas que se presentan en estos pacientes elevan su índice de mortalidad en enfermos con etapa terminal. Aquellos pacientes con ER de larga data se asocian a una enfermedad grave y un aumento de la mortalidad, a pesar que la prevalencia de la enfermedad renal crónica entre los



pacientes con COVID-19 es baja. Además, que está asociada a una inflamación persistente de bajo grado lo cual podría agravar la sintomatología propia del COVID-19. Por lo que, la patogenia subyacente de la enfermedad renal crónica puede aumentar la vulnerabilidad a la hiperinflamación y la tormenta de citocinas en la infección por SARS-CoV-2, dando resultado un COVID-19 grave, existen muchos factores que contribuyen a esta inflamación, como las citocinas elevadas, el estrés oxidativo, la IL-6 y la PCR y el metabolismo alterado. (28)

2.2.10. Indicadores Laboratoriales

- **Glucosa:**

Estudios recientes revelan que la COVID 19 tienen la capacidad de dañar directa y significativamente al páncreas lo cual empeoraría la hiperglucemia e incluso se evidenció en algunos sujetos que se precipitaría al aparición o debut de dicha comorbilidad en sujetos sanos. La hiperglucemia crónica puede comprometer la inmunidad humoral e innata (34).

- **La Hemoglobina Glicosilada:**

Mencionamos que es un derivado de hemoglobina A1, y su mecanismo de síntesis está relacionado con el metabolismo del eritrocito. Al momento de que la glucosa sanguínea ingresa a los glóbulos rojos, produce glucosilación del grupo amino de residuos lisina y los aminos terminales de la hemoglobina. Una pequeña parte de hemoglobina glicosilada, que por lo normal



tiene hasta un 5%, es proporcional a la concentración de glucosa en sangre. Recordemos que la vida media de un eritrocito es de aproximadamente unos 60 días, la concentración de HbA1c muestra la concentración de glucosa en la sangre a partir de las seis a ocho semanas precedentes, de esa forma la medición de HbA1c nos logra mostrar información para el manejo de diabetes mellitus, cuanto mayor sea la glicemia, mayor será la adición de glucosa (35).

- **La Creatinina plasmática:**

Podemos definirla como un producto de desecho que se genera a través de los músculos por su función motora como parte de nuestra vida diaria. Comúnmente, los riñones filtran la creatinina de la sangre y paso seguido la expulsan del cuerpo por la orina. Cuando existe algún tipo de problema con los riñones, la creatinina resulta acumulada en la sangre y ya no es expulsada la mayoría por la orina (38).

- **El colesterol total:**

Los diversos niveles de colesterol que están en la sangre logran determinar un grupo de grasas que también son conocidas como lipoproteínas (lípidos), de las cuales se incluyen el HDL-C o conocido también como colesterol “bueno” y el LDL-C o colesterol denominado “malo”. El colesterol logra ser importante para la salud, sin embargo, cuando los niveles de LDL-C son altos, se puede contribuir al bloqueo de las arterias. La diabetes



conduce a reducir niveles de colesterol “bueno” y de manera inmediata incrementar los niveles de triglicéridos y colesterol “malo”, debido a ello aumenta el riesgo de padecer enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares. Diversas investigaciones apuntan a que un vínculo entre la resistencia a la insulina, es un precursor de la diabetes tipo 2, y la dislipidemia diabética, las enfermedades cardiovasculares. Las enfermedades mencionadas tienden a presentarse incluso antes de que se diagnostique la diabetes. (37).

- **La proteína C reactiva (PCR):**

Podemos mencionar que los diversos niveles de PCR no tienen ningún tipo de correlación con la inflamación, su nivel de concentración no es influido por la condición física, el sexo o la edad. Los variados niveles de PCR logran activar el complemento y ser más eficaces en la mejora de la fagocitosis, suprimiendo así los microorganismos patógenos que ingresen o invadan al cuerpo. Los niveles de PCR normalmente se utilizan para el diagnóstico de neumonía. Es un indicador muy importante para el diagnóstico y persistente evaluación de enfermedades infecciosas pulmonares graves. Las investigaciones actuales apuntan a que los niveles de PCR y el diámetro de la lesión pulmonar más grande aumentaron a medida que la enfermedad tenía mayor tiempo de progreso en el individuo. Los niveles de PCR mostraron una correlación positiva con respecto a la lesión pulmonar. A partir de ello podemos sugerir que en la etapa



temprana de COVID-19, los diversos niveles de PCR hacen que se pueda reflejar lesiones pulmonares y también se pueda observar la gravedad de la enfermedad. (39).

Leucocitos: En estudios recientes se demostró que el conteo de leucocitos en sangre periférica se encuentra dentro de parámetros normales o algo elevados en los inicios de contagio con COVID 19, pero, también se observa que en pacientes que presentan neumonía o cuadros graves de la enfermedad (40).

Lactato deshidrogenasa (LDH): Se determinó que al menos un 35% de los enfermos con covid-19 presentan niveles muy elevados de lactato deshidrogenasa lo cual está asociado directamente con mayor predisposición a SDRA, que puede conllevar a la hospitalización del individuo en UCI y aumento de su mortalidad (40).



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1. Tipo de estudio:

- **Estudio de casos y controles**
- **En función a la participación del investigador:** Observacional.
- **En función a las ocasiones de medición de las variables:** Longitudinal.
- **En función del acopio de datos:** Retrospectivo.

3.2. ÁMBITO DEL ESTUDIO.

Área COVID del “H.R.M.N.B. – Puno”

3.3. DURACIÓN DE ESTUDIO.

El estudio está comprendido en las fechas que siguen a continuación: 2020 – 2022

3.4. PROCEDENCIA DEL MATERIAL UTILIZADO.

La procedencia de los datos para el estudio fue el archivo de historias del hospital que está ubicado en la región de Puno con el nombre de “Manuel Núñez Butrón”. Donde se requirió que los datos fueran recolectados a través de una hoja de recolección y posteriormente fueron procesados en un equipo de escritorio con el siguiente software: SPSS, Microsoft Word y Microsoft Excel.



3.5. POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO

3.5.1. Población

Podemos caracterizar como población de la siguiente forma, se constituye la población del presente estudio gracias 136 pacientes los cuales cumplieron con los requisitos de inclusión, a su vez cabe mencionar que se tiene 68 casos y también 68 controles los cuales están 1:1; todos ellos son pacientes que tienen o tuvieron diabetes mellitus y que estuvieron en el estado de “hospitalizado” bajo la enfermedad de COVID 19 en el H.R. “MNB” – Puno durante los años 2020 a 2022.

3.5.2. Muestra

En este punto de la investigación debemos manifestar que la muestra fue resultado de una lista en general de los enfermos hospitalizados a causa de COVID 19, que ingresaron con el antecedente de diabetes mellitus y fueron atendidos en la unidad COVID del H.R.M.N.B durante los años 2020 a 2022, se tiene que destacar que se todo se realizó bajo el permiso de forma escrita de gerencia del hospital y a su vez de su departamento de investigación.

3.5.3. Sistema y/o metodología de muestreo:

Para el estudio de la población se utilizó un tipo de muestreo aleatorio.

3.5.4. Evidencia del muestreo:

Podemos caracterizar como unidad del muestreo a cada una de las historias médicas y/o clínicas de cada uno de los individuos que padecieron o padecen de diabetes mellitus y que a su vez estaban bajo



hospitalización bajo la enfermedad de COVID 19, en el H.R.M.N.B durante los años 2020 a 2022.

3.5.5. Recolector de datos e información:

Se creó una hoja de almacenamiento de diversos datos y la constante visualización e interpretación de las historias médicas clínicas.

3.5.6. Evidencia unificada de análisis:

La evidencia unificada de análisis de la presente investigación está comprendida por individuos bajo la denominación de pacientes que tienen diabetes que estén hospitalizados en la unidad de COVID bajo el diagnóstico de COVID -19 en el H.R.M.N.B de la ciudad de Puno en los años 2020 a 2022, de este grupo de individuos que tengan la información que necesitamos para poder concretar los objetivos de la investigación.

3.5.7. Criterios de inclusión

Casos

- Individuo bajo la denominación de paciente que tenga una edad que sea mayor a 18 años
- Individuo bajo la denominación de paciente que haya padecido o padezca de diabetes mellitus tipo 2 que a su vez en el periodo de investigación esté con la enfermedad de COVID-19 el cual haya sido incluido o registrado en la historia médica y/o clínica de ingreso al hospital.



- Individuo con otro tipo de comorbilidades diferentes a diabetes mellitus (HTA, dislipidemia, ERC, ECV) y alteración en sus valores laboratoriales registradas al ingreso.
- Individuo bajo la denominación de paciente registrado bajo antecedente de diabetes mellitus con prueba de defunción en la historia clínica.

Controles

- Individuo bajo la denominación de paciente que tenga una edad que sea mayor a 18 años
- Individuo bajo la denominación de paciente que ingresa con niveles normales o ligeramente elevados de glucosa al área COVID, pero que no se registra con previo antecedente de diabetes mellitus en la historia médica y/o clínica de ingreso al hospital.
- Individuo con otro tipo de comorbilidades diferentes a diabetes mellitus (HTA, dislipidemia, ERC, ECV) y alteración en sus valores laboratoriales registradas al ingreso.
- Individuo bajo la denominación de paciente registrado con antecedente de diabetes mellitus y con prueba de alta por el servicio de ser atendido por Covid.

3.5.8. Criterios de exclusión en la recolección de información.

- Pacientes menores de 18 años.



- Historia clínica de pacientes con diabetes mellitus que no cuenten con prueba diagnóstica COVID 19 atendidas en el periodo 2020-2022.
- Historia clínica de pacientes con diabetes mellitus que no cuenten con resultados reactivos para SARS-CoV-2
- Historia médica y/o clínica de pacientes que tengan prueba diagnóstica de la enfermedad Covid que no tengan antecedentes de diabetes mellitus al ingreso.
- Pacientes con comorbilidades que alteran la homogeneidad del estudio (cáncer terminal, VIH, hepatitis, colangitis, etc.).

3.6. PROCESAMIENTO Y ALMACENAMIENTO DE DATOS

3.6.1. Técnica de almacenamiento y recolección de datos

Para la presente investigación vamos a emplear como apoyo una hoja y/o ficha de recolección de datos, que deberá ser llenada por el investigador, guardando el anonimato de los pacientes y la única persona que tendrá acceso a toda esta información será la investigadora. El tiempo aproximado para el llenado de la ficha es de 20 minutos.

3.6.2. Instrumento

La siguiente ficha de recolección cuenta con 17 preguntas las cuales deberá ser respondida en un tiempo aproximado de 20 minutos. La misma que está dividida en 4 secciones, en la primera sección ubicamos las características sociodemográficas (5 preguntas); en la segunda sección ubicamos la información sobre las comorbilidades de ingreso de paciente (4 preguntas); en la tercera sección obtendremos los datos



laboratoriales (6 interrogantes); en la cuarta sección encontramos otras características que nos ayudaran en el proceso (1 pregunta) y en el último apartado ubicamos la información sobre mortalidad y severidad (2 interrogantes) en su mayoría las preguntas son cerradas. En el primera sección se validará únicamente una respuesta por cada pregunta extraída de la historia clínica de ingreso, y en la segunda sección las respuestas serán tomadas según los antecedentes que están registrados en la historia clínica del paciente que ingresa al área COVID, en la tercera parte tenemos que ingresar de manera numérica la información emitida por el laboratorio respecto al individuo denominado paciente seguidamente para la cuarta parte contiene un cuestionario cerrado; todo lo mencionado se recogerá de la historia médica y/o clínica de ingreso.

Al final de éste documento de recolección se deberá considerar como persona muerta o fallecida solo a aquel individuo que tenga su documento que certifique su defunción en la historia médica y/o clínica y por otro lado los pacientes que fueron dados de alta del área Covid, respecto a severidad se considerará bajo la denominación de “severo” cuando al ingreso el paciente tenga por lo menos algún punto de referencia para ser diagnosticado por Covid o haya fallecido y se considerará como un cuadro no severo al momento de no presentar ninguna característica.

3.6.3. Análisis y procesamiento de los datos.

La información que se obtendrá deberá ser ingresada en una hoja de cálculo la cual contenga la base de datos utilizando el programa Excel.

Luego de ello se procederá a procesar toda esa información con la ayuda del programa STATA. De esa forma se construirá los análisis tanto univariado, bivariado y multivariado.

Para hacer el análisis de cada una de las variables utilizando estadística descriptiva de las variables en estudio. Lo que se obtenga para las variables numéricas estará presentada con datos como media y/o desviación estándar, respecto a las variables nominales se logrará construir mostrando frecuencias tanto relativas como absolutas.

En el presente trabajo para ver el grado de asociación se procederá a utilizar el Odds Ratio, este señalará la probabilidad de que una persona que haya estado expuesta al factor de estudio desarrolle el evento. Solo en las variables que haya sido dicotomizadas se podrá realizar la estimación del riesgo.

| VARIABLE | Con desenlace fatal o grave y/o crítico de COVID-19 | Sin desenlace fatal o ni grave y/o crítico de COVID-19 |
|-----------------------------|--|---|
| Que estuvieron expuestos | A | B |
| Que estuvieron no expuestos | C | D |

OR: 0.000, p<0.05, IC 95% [0.00-0.00]

$$OR = \frac{A/B}{C/D} = \frac{AD}{BC}$$



Interpretamos de acuerdo a que si el valor de OR es >1 : nos menciona que la variable estudiada está comportándose como un factor de riesgo. Hay que tener en cuenta que el valor de p tiene que ser inferior a 0.05 de esa forma se considera estadísticamente significativo.

Toda la información resultante que se logre obtener será colocada en diversas tablas para que puedan ser analizadas, comprendidas e interpretadas.

Confiabilidad: Las variables analizadas fueron:

A. Variables implicadas:

a) Variables independientes:

- Comorbilidades: HTA, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, dislipidemia.
- Indicadores laboratoriales: Glucosa, creatinina, PCR, linfocitos, LDH, hemoglobina glicosilada.
- Otros factores: tiempo de evolución de la diabetes.

b) Variables dependientes:

- Mortalidad de pacientes diabéticos hospitalizados por COVID 19.

B. Variables no implicadas:

- Edad, sexo, estado civil, procedencia, nivel de instrucción.



C. Operacionalización de variables:

- Se seleccionaron las variables y se procedió a ordenarlas en un cuadro organizado que permitió su utilización, estructuración y planeamiento del análisis estadístico de nuestra investigación (ANEXO 2).

3.6.4. Procedimientos:

- Como primer paso se procedió a solicitar permiso al H.R.M.N.B de la ciudad de Puno para realizar la recolección de información de los pacientes con fines investigativos y formativos.
- Después de obtener el permiso respectivo se procedió con la recolección de información en el nosocomio de manera diaria a partir de las 8:00 am.
- Después de ello toda la información recopilada fue guardada en un sobre sellado, del cual tiene acceso solo el investigador.
- Luego se procedió a la digitalización de la información tanto en Excel como Stata. Creando la base de datos y realizando operaciones para determinar todos los datos estadísticos solicitados.
- Para realizar la digitalización de la información recolectada se necesitó de una laptop personal HP PROBOOK.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. OBTENCIÓN DE RESULTADOS.

Tabla 1. Edad de pacientes diabéticos hospitalizados por Covid 19 en el HRMNB Puno periodo 2020 al 2022.

| Variable | Cant. | Media | Desv. Estdr. | Mediana | Mín. | Máx. |
|-------------|-------|-------|--------------|---------|------|------|
| EDAD | 136 | 59 | 12.28 | 58 | 36 | 82 |

Fuente: Hoja de recolección de datos - Elaboración Propia

INTERPRETACIÓN Tabla 1:

Según la Tabla 1, se obtuvo que la media de los pacientes que tienen Covid y diabetes mellitus con respecto a su edad en el HRMNB Puno en los años 2020 a 2022 es de 59 años, a su vez se puede observar que la edad mínima es de 36 años y por otro lado obtenemos que la edad máxima fue de 82 años.

Tabla 2. Características generales de pacientes diabéticos hospitalizados por Covid 19 en el HRMNB Puno periodo 2020 al 2022.

| VARIABLE | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|-----------------------------|------------|------------|
| GÉNERO | | |
| MASCULINO | 82 | 60.38 |
| FEMENINO | 54 | 39.62 |
| ESTADO CIVIL | | |
| SOLTERO-DIVORCIADO | 54 | 39.62 |
| CASADO-CONVIVIENTE | 82 | 60.38 |
| NIVEL DE INSTRUCCIÓN | | |
| ANALFABETO - PRIMARIA | 49 | 35.85 |
| SECUNDARIA | 56 | 41.51 |
| SUPERIOR | 31 | 22.64 |
| PROCEDENCIA | | |
| RURAL | 26 | 18.87 |
| URBANO | 110 | 81.13 |

Fuente: Hoja de recolección de datos - Elaboración Propia

INTERPRETACIÓN Tabla 2:

De acuerdo a la tabla 2, podemos observar que hubo mayor cantidad de varones 60,38% en comparación al género femenino que tiene un 39,62%. También podemos ver que respecto a la variable estado civil podemos observar que existe más pacientes casados o convivientes 60,38% por otro lado los solteros o separados con un porcentaje de 39,62%.

Con respecto al nivel de instrucción hay mayor concentración de pacientes con nivel secundario con un 41,51%, nivel primario 39,62% y finalmente nivel superior 22,64% Respecto a la procedencia de los pacientes podemos observar un 81,13% de pacientes de la zona urbana

Tabla 3. Comorbilidades asociadas a pacientes diabéticos hospitalizados por COVID 19 en el HRMNB Puno en el periodo 2020 al 2022

| | FREC. | PORCENT (%) |
|----------------------------------|--------------|--------------------|
| HIPERTENSION ARTERIAL | | |
| SI | 69 | 50.94 |
| NO | 67 | 49.06 |
| DISLIPIDEMIA | | |
| SI | 26 | 18.87 |
| NO | 110 | 81.13 |
| ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR | | |
| SI | 23 | 16.98 |
| NO | 113 | 83.02 |
| ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA | | |
| SI | 90 | 66.04 |
| NO | 46 | 33.96 |

Fuente: Hoja de recolección de datos - Elaboración Propia

INTERPRETACIÓN Tabla 3:

Respecto a las comorbilidades se puede indicar que el 50,94% del total de pacientes tienen hipertensión arterial y el 18,87% muestra que tiene dislipidemia, mientras un 16,98% tiene alguna enfermedad cardiovascular, mientras un 66,04% de todos los pacientes tienen enfermedad renal crónica.

Tabla 4. Indicadores laboratoriales de pacientes diabéticos hospitalizados por COVID en el HRMNB Puno periodo 2020 al 2022

| INDICADOR | MEDIANA | RANGO |
|--------------------------|---------|-------------|
| GLUCOSA | 245 | (161-387,5) |
| PCR | 75.30 | (65-110) |
| CREATININA | 0.84 | (0,75-1,2) |
| LINFOCITOS | 0.68 | (0,42-1,27) |
| LACTATO DEHIDROGENASA | 263.4 | (190-329) |

Fuente: Hoja de recolección de datos - Elaboración Propia

INTERPRETACIÓN Tabla 4:

De acuerdo a la Tabla 4 observamos que respecto a la glucosa de ingreso nos dio como resultado una mediana de 245 mg/dl lo que se interpreta como que el 50% de los pacientes presenta un nivel de glucosa de (161 – 387,5).

- Respecto al PCR nos muestra una mediana de 75,30mg/l.
- Respecto al nivel de creatinina se obtuvo una mediana de 0,84mg/dl.
- Respecto a los linfocitos se obtuvo una mediana de 0,68 x 103U/L.
- Finalmente, respecto al nivel de LDG se obtuvo una mediana de 263,4

U/L

MORTALIDAD

Tabla 5. Pacientes diabéticos fallecidos por COVID 19 en el HRMNB – Puno en el periodo 2020 al 2022

| MORTALIDAD | | |
|-------------------|--------------|---------------------|
| | FREC. | PORCENT. (%) |
| SI | 56 | 41.51 |
| NO | 80 | 58.49 |
| TOTAL | 136 | 100,0 |

Fuente: Hoja de recolección de datos - Elaboración Propia

INTERPRETACIÓN Tabla 5:

Podemos observar que el 41,51% de los pacientes que tienen diabetes mellitus y que fueron hospitalizados por Covid 19 fallecieron.

Tabla 6. Características epidemiológicas relacionadas a la mortalidad en pacientes diabéticos hospitalizados en el HRMNB Puno periodo 2020 al 2022.

| VARIABLES INDEPENDIENTES | | MORTALIDAD | |
|---------------------------------|--------------------|-------------------|-----------|
| | | SI | NO |
| GÉNERO | MASCULINO | 35 | 47 |
| | FEMENINO | 23 | 31 |
| ESTADO CIVIL | SOLTERO-SEPARADO | 23 | 31 |
| | CASADO-CONVIVIENTE | 35 | 47 |
| GRADO DE INSTRUCCIÓN | PRIMARIA | 23 | 26 |
| | SECUNDARIA | 22 | 34 |
| | SUPERIOR | 13 | 18 |
| PROCEDENCIA | RURAL | 11 | 14 |
| | URBANO | 47 | 64 |

Fuente: Hoja de recolección de datos - Elaboración Propia

INTERPRETACIÓN Tabla 6:

Del total de varones 35 fallecieron y del total de mujeres 24 de ellas fallecieron siendo, en cuanto al estado civil 35 personas del total fallecieron siendo éstas persona casadas - convivientes, respecto al grado de instrucción 22 del total con grado secundario fallecieron y finalmente respecto a la procedencia 47 personas que pertenecen al sector urbano fallecieron.

Tabla 7. Comorbilidades relacionadas a mortalidad en pacientes diabéticos hospitalizados por COVID 19 en el HRMNB – Puno periodo 2020 al 2022.

| VARIABLES IND. | Paciente Falleció | | |
|------------------------------|-------------------|----|----|
| | SI | NO | |
| HIPERTENSIÓN | SI | 32 | 35 |
| ARTERIAL | NO | 26 | 43 |
| DISLIPIDEMIA | SI | 13 | 15 |
| | NO | 45 | 63 |
| ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA | SI | 40 | 48 |
| | NO | 18 | 30 |
| ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR | SI | 18 | 8 |
| | NO | 40 | 70 |

Fuente: Hoja de recolección de datos - Elaboración Propia

INTERPRETACIÓN Tabla 7:

Fallecieron un total de 32 pacientes que tenían como antecedente hipertensión arterial y 9 que no tenían esta comorbilidad.

De 28 pacientes con dislipidemia 13 fallecieron y de 108 pacientes que no padecían dislipidemia 45 fallecieron.

De un total de 88 pacientes que padecieron de enfermedad renal crónica 40 de ellos fallecieron y de 48 pacientes que no padecieron enfermedad renal crónica 18 de ellos fallecieron.

En relación a la enfermedad cardiovascular de un total de 26 pacientes que sí tuvieron esta comorbilidad 18 de ellos fallecieron, y de 110 pacientes que no tuvieron esta comorbilidad 40 de ellos fallecieron.

Tabla 8. Otras características clínicas relacionadas a mortalidad por COVID 19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados en el HRMNB – Puno periodo 2020 al 2022.

| VARIABLES INDEPENDIENTES | | MORTALIDAD | |
|--|------------------|------------|----|
| | | SI | NO |
| TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE DIABETES | <A 5 AÑOS | 18 | 48 |
| | ≥A 5 AÑOS | 40 | 30 |
| NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA | HBA1C <7% | 18 | 23 |
| | HBA1C 7- 8.9% | 8 | 13 |
| | HBA1C ≥9% | 32 | 42 |
| | | | |

Fuente: Hoja de recolección de datos - Elaboración Propia

INTERPRETACIÓN Tabla 8:

Del total de pacientes que presentaron un tiempo \geq a 5 años 40 fallecieron, respecto al tiempo de evolución $<$ 5 años que fueron un total de 18.

Respecto al nivel de hemoglobina glicosilada dentro del rango de 7 – 8.9% fallecieron 8 personas, de los que presentaron un valor \geq 9% fallecieron un total de 32 personas y dentro del valor $<$ 7% fallecieron un total de 18 personas.

Tabla 9. Valores laboratoriales relacionados a mortalidad por COVID 19 en pacientes diabéticos hospitalizados en el HRMNB Puno, periodo 2020 al 2022.

| VARIABLE | Si | No |
|------------|---------|---------|
| | Mediana | Mediana |
| GLUCOSA | 352 | 245 |
| PCR | 74.7 | 75.3 |
| CREATININA | 0.895 | 0.81 |
| LINFOCITOS | 0.77 | 0.84 |
| LDH | 279.1 | 245.2 |

Fuente: Hoja de recolección de datos - Elaboración Propia

INTERPRETACIÓN Tabla 9:

La mediana de los niveles de glucosa en los pacientes fallecidos fue de (352 mg/l) en comparación de lo que no murieron que fue de (245 mg/l).

Respecto a los valores de PCR, la mediana de los pacientes fallecidos fue de 74.7 mg / L en comparación de los que no fallecieron que fue 75.3 mg/L.

En relación a los niveles de LDH, la mediana de este indicador laboratorial en los pacientes fallecidos fue de 279.1U/L y la de los pacientes que no fallecieron fue de 245,2 U/L.

CRUCE DE FACTORES DE RIESGO CON LOS CASOS Y CONTROLES

Tabla 10. Estimación de riesgo entre factores epidemiológicos y muerte por Covid 19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados en el HRMNB Puno periodo 2020 al 2022.

| Muerte | | O.R. |
|--------------------------------------|------------|------|
| GÉNERO (MASCULINO) | | 0.96 |
| ESTADO CIVIL(CASADO- CONVIVIENTE) | | 0.93 |
| NIVEL DE INSTRUCCIÓN | SECUNDARIA | 0.83 |
| | SUPERIOR | 0.73 |
| PROCEDENCIA (URBANO) | | 0.91 |

Fuente: Hoja de recolección de datos - Elaboración Propia

INTERPRETACIÓN Tabla 10:

Respecto al género en los pacientes diabéticos hospitalizados por COVID, su valor OR es 0.96 obteniendo que la variable género no es un factor de riesgo.

El estado civil tiene como OR: 0.93 no siendo esta variable un factor de riesgo para mortalidad.

El nivel de instrucción tiene un OR de 0.83 no siendo un factor de riesgo para mortalidad.

La procedencia no se considera un factor de riesgo para mortalidad.

Tabla 11. Relación de riesgo entre comorbilidades y mortalidad por Covid 19 en pacientes diabéticos hospitalizados en el HRMNB Puno, periodo 2020 al 2022.

| Muerte | O.R. |
|---------------------------|-------|
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL | 1.256 |
| DISLIPIDEMIA | 1.78 |
| ENFERMEDAD RENAL CRONICA | 1.26 |
| ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR | 0.79 |

Fuente: Hoja de recolección de datos - Elaboración Propia

INTERPRETACIÓN Tabla 11:

Los pacientes diabéticos y con HTA mostraron un O.R. = 1.2 siendo un factor de riesgo para mortalidad.

Los pacientes diabéticos y dislipidemia mostraron un O.R.= 1.78 siendo un factor de riesgo para mortalidad.

Los pacientes diabéticos con ERC y EC no se determinaron como factores de riesgo para mortalidad.

Tabla 12. Relación de riesgo entre otros factores clínicos y mortalidad por COVID 19 en pacientes diabéticos hospitalizados en el HRMNB Puno periodo 2020 al 2022

| MORTALIDAD | | OR |
|--|---------------------|-----------|
| TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE DIABETES (>0=A 5 AÑOS) | | 2.19 |
| NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA | HAB1C 7-8.9% | 3.25 |
| | HAB1C > 9 | 2.86 |

Fuente: Hoja de recolección de datos - Elaboración Propia

INTERPRETACIÓN Tabla 12:

Los pacientes con tiempo de evolución de diabetes mayor o igual a 5 años tienen hasta 2,19 veces más riesgo de fallecer en comparación a los pacientes que tienen un tiempo de evolución menor de 5 años

El riesgo de fallecer en los pacientes con nivel de hemoglobina glicosilada entre 7-8.9% y mayor o igual a 9% no fue estadísticamente significativa frente a los pacientes con un nivel menor de 7%.

Tabla 13. Factores asociados a mortalidad por Covid 19 en pacientes diabéticos hospitalizados en el HRMNB Puno periodo 2020 al 2022.

| VAR | | O.R. AJUSTADO | I.C. 95% |
|---|--------------------|------------------|------------------|
| GÉNERO | | 0.75 | [0.44-1.28] |
| HTA | | 1.92 | [1.10-3.04] |
| DISLIPIDEMIA | | 2.47 | [1.29-4.36] |
| ENFERMEDAD RENAL CRONICA | | 1.44 | [0.83-2.51] |
| ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR | | 0.63 | [0.29-1.59] |
| TIEMPO DE DIABETES \geq5 AÑOS | | 2.57 | [1.23-4.31] |
| NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA | HBA1C: 7- 8.9 | 6.41 | [2.74- 15.21] |
| | HBA1C: \geq 9 | 4.21 | [1.68-6.92] |

Fuente: Hoja de recolección de datos - Elaboración Propia

INTERPRETACIÓN Tabla 13:

Los pacientes diabéticos que además padecen hipertensión arterial en comparación con aquellos que no tienen hipertensión arterial tienen hasta 1.92 veces más riesgo de muerte.

Los pacientes diabéticos que además padecen de dislipidemia tienen hasta 2.47 veces más riesgo de fallecer en relación a aquellos que no registran dislipidemia.



Los pacientes con tiempo de evolución de diabetes mayor a 5 años tienen 2.57 veces más riesgo de fallecer respecto a los pacientes con tiempo de evolución menor a 5 años.

Respecto a hemoglobina glicosilada los individuos que tienen un nivel de 7 a 8.9% tienen 6.41 veces más riesgo de morir que los que tienen un nivel mayor o igual a 9%.



4.2. DISCUSIÓN:

Dentro de la siguiente investigación se encontró diversos agentes que están relacionados a una mayor mortalidad por SARS COV 2 en individuos diabéticos y que fueron hospitalizados en el área COVID del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno. Se llevó a cabo un trabajo tipo casos y controles, donde manejamos una población de 136 pacientes, dentro de las principales limitaciones en el estudio encontramos su naturaleza retrospectiva, conjunto a ella el pequeño tamaño de la población a estudiar y sobre todo el escaso conocimiento acerca de la nueva enfermedad y las complicaciones generadas en las personas que presentan dicha comorbilidad.

Según nuestros resultados determinamos que son bastante similares a los estudios que realizó Shiu QU, Zanhg Y, Cools donde determinan que la edad \geq a 70 años viene a ser un factor de riesgo importante que aumenta la mortalidad por COVID-19 en individuos con antecedentes de Diabetes Mellitus, podemos concluir entonces que un paciente mayor de edad (>70) ingresado al área COVID con antecedente de diabetes mellitus presenta mayor riesgo de generar formas graves de COVID y aun mayor letalidad, que concuerda ampliamente con los antecedentes.

Con relación al sexo de nuestra población de estudio el mayor número de pacientes fallecidos y con agravamiento de la enfermedad COVID 19 fue de sexo masculino 63.64 % y 62.96% respectivamente, aunque no se encontró alguna asociación que determine la relación entre sexo y letalidad por COVID-19. Muy diferente a nuestros resultados las investigaciones que realizadas por Holn X, y Cools, donde el total de pacientes de sexo masculino contagiado por



COVID y con diabetes mellitus fue del 54.3% de los cuales el 62.5% falleció a causa de esta enfermedad, por ende, encontraron una gran relación entre el sexo masculino y mortalidad (11).

Con respecto a la procedencia, estado civil y grado de instrucción de nuestros individuos en estudio no hallamos relación estadística que nos llame la atención, del mismo modo no encontramos investigaciones que consideren estas variables.

La siguiente variable toma en cuenta a los pacientes ingresados al área COVID del HRMNB Puno y con antecedente de diabetes mellitus que además presentan como comorbilidad hipertensión arterial que fueron el 51.85% de los cuales el 51.72% fallecieron. De este modo concordamos con los estudios realizados por Shiu QU, Zanhg Y, Cools, quienes concluyeron que los pacientes con COVID y diabéticos que fallecieron eran más propensos a tener hipertensión arterial preexistente, por lo cual asocian esta comorbilidad a una alta mortalidad (13).

Pero diferimos ampliamente con la investigación realizada por Zanhg T, y Cools donde encontraron que el 36.8% de pacientes diabéticos además presentaban hipertensión arterial, por lo cual no hallaron significancia estadística importante entre ambas variables en relación a la mortalidad. (14).

Por otro lado, en nuestra población de estudio encontramos un total de 18.52% con dislipidemia previa y de este tanto un total de 40.74% fallecieron. En el análisis multivariado observamos que existe una asociación estadísticamente importante entre severidad y mortalidad, pero no hallamos



estudios anteriores que consideren una relación entre dichas variables para esta comorbilidad en pacientes diabéticos que fueron hospitalizados por COVID 19.

Para la enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos en nuestra población encontramos que el 16.67% de individuos sufrían de esta comorbilidad y un total de 11.11% fallecieron, por lo que no se vio una relación significativa al análisis multivariado. Estos resultados difieren de la investigación llevada a cabo por Shiu QU, Zanhg Y, Cools donde determinan que los individuos diabéticos que no fallecieron frente a los que sí, presentaban mayor probabilidad de tener enfermedades cardiovasculares preexistentes (45.3% frente a 13.9 %) y concluyen que la ECV está asociado íntimamente a una mayor tasa de mortalidad (13).

Del mismo modo la investigación realizada por Zanhg Y, Cools asoció la presencia de formas graves de COVID y mayor tasa de letalidad en pacientes diabéticos y que además presentaban ECV como comorbilidad (14).

En relación a pacientes ingresados al área COVID con antecedente de diabetes mellitus y que además tienen como antecedente padecer de la enfermedad renal crónica, el resultado de nuestro estudio arroja un total de 66.67% de los cuales el 29.63% se reportó como fallecido. De este modo demostramos que no existe una relación estadísticamente importante según el estudio de análisis multivariado. Muy contrario a lo obtenido por Zanhg Y, Cools donde observan que el 8.9% de pacientes diabéticos tienen enfermedad renal crónica, por lo que concluyen que existe una alta significancia estadística. Pero en la investigación realizada por Gio R, Lu N existe una similitud de



resultados con nuestro estudio, por lo que no encuentras significancia estadística entre ambas variables (15).

Respecto al nivel de glucosa al ingreso del área COVID , en pacientes con antecedente de diabetes mellitus obtuvimos una mediana de 244 mg/ dl del total de muestras tomadas y la mediana de aquellos que fallecieron fue de 355.5 mg/dl , de estos resultados entendemos que la asociación entre esta variable y mortalidad no es significativa estadísticamente, por otro lado la mediana de los individuos que presentaron agravamiento del cuadro sintomático de COVID fue de 312.5 mg/ dl lo cual traducimos en que los niveles altos de glucosa al ingreso del área COVID del HRMNB Puno está relacionada con el agravamiento de dicha enfermedad.

De igual manera en el estudio de Shiu QU, Zanhg Y, Cools se obtuvo una mediana de 167.36 mg/dl en pacientes diabéticos y en aquellos que fallecieron la mediana fue 229, determinando que los niveles altos de glucosa al ingreso son significativos y puedes determinar un mayor índice de mortalidad (13).

Con relación al PCR, la mediana de nuestros datos laboratoriales fue de 25.6 mg/l, la de los pacientes fallecidos fue de 80.05 mg/l, de esto deducimos que los niveles de PCR elevados están relacionados a la letalidad por COVID-19. En la investigación que presentan Shiu QU, Zanhg Y, Cools obtienen que los individuos diabéticos y con niveles de PCR elevados presentan una mediana de 24.8 mg/l y la mediana en los pacientes que fallecieron fue 87.1 mg/l por lo que resolvieron que niveles altos de PCR en sangre están íntimamente asociados a un mayor índice de mortalidad (13), resultado muy parecido al nuestro.



Refiriéndonos a la creatinina en nuestra investigación obtuvimos una mediana de halló 0.97 mg/dl; en los fallecidos la mediana que obtuvimos fue 0.99 y aquellos que presentaron enfermedades críticas la mediana obtenida fue 1.01 mg/dl con, no encontrando asociación significativa para mortalidad y los niveles de creatinina. En las investigaciones de Shiu QU, Zanhg Y, Cools para el nivel de creatinina en pacientes con diabetes hallaron una mediana de 0.72 mg/dl y la mediana de los pacientes fallecidos fue 0.97 mg/dl dando como resultado una asociación significativa (13). En el estudio de Zanhg Y, Cools en los diabéticos se encontró una mediana de 83.8 mg/dl (14); siendo similar al de nuestra investigación.

Refiriéndonos a los niveles de linfocitos en la investigación realizada obtuvimos una mediana de 0.75 x10³/uL; en aquellos que fallecieron fue 0.59 x10³/uL, de lo cual concluimos que no existe una asociación verdaderamente significativa con la tasa de mortalidad. En la investigación realizada por Shiu QU, Zanhg Y, Cools se obtiene que la mediana de linfocitos es de 1.0x10³/uL y para los fallecidos es de 0.7 x10³/uL siendo significativa su relación (13). En el estudio de Gio, Li N, para los pacientes con diabetes se halló una mediana de 0.87 x10³/uL por lo tanto el resultado es bastante similar al nuestro (15).

Para los niveles de Lactato Deshidrogenasa en nuestra investigación se obtuvo una mediana de 241.5 U/L; en aquellos que fallecieron encontramos una mediana de 295 U/L; teniendo una asociación significativa entre los niveles de LDH y mortalidad. En el trabajo realizado por Shiu QU, Zanhg Y, Cools se obtiene una mediana de 318 U/L en los pacientes con diabetes, siendo el resultado bastante similar al encontrado por el nuestro.



Con respecto al tiempo de evolución de la diabetes, hallamos en nuestro estudio que el 50% presentó un tiempo de evolución mayor o igual a 5 años, de estos el 60% son reportados como fallecidos. Por lo cual determinamos que existe una relación importante entre mortalidad y el tiempo de evolución de diabetes mayor o igual a 5 años.

En la investigación realizada por Rolls y Cools encontraron que el 15% de los pacientes que presentaron diabetes tenían además un tiempo de evolución entre 4 a 6 años y de ellos el 8.1% fue reportado como fallecido, un 26.8% tuvo un tiempo promedio entre 6 a 10 años de los cuales el 21.6% falleció, el 22.5% presento un tiempo de enfermedad entre 11 – 15 años y de estos el 21%, el 15.6% con tiempo de evolución de la enfermedad fue de 16 – 21 años de los cuales el 21.56% (12).

Finalmente, con relación a la hemoglobina glicosilada nuestra investigación arrojó que el 23.33% tuvo los niveles de hemoglobina glicosilada 7-8.9% y el 50 % tuvo un nivel $\geq 9\%$. El 57.14% de los que presentaban un nivel entre 7-8.9% falleció y el 50% de los que presentaban un nivel $\geq 9\%$ también fallecieron, con los cual podemos concluir que existe una relación significativa estadísticamente entre altos niveles de hemoglobina glicosilada y mortalidad en individuos contagiados con COVID 19 y diabetes mellitus. Encontramos algunos resultados muy similares hechos por McGurnaghdfan CJ, y Cools, donde la mediana de los pacientes fue de 7.37 y en los pacientes que presentaron COVID-19 tratado en UCI fue 7.46 obteniendo una relación bastante significativa (11).



V. CONCLUSIONES

De los pacientes ingresados al área COVID del HRMNB Puno periodo 2020 – 2022 con antecedentes de diabetes mellitus los agentes asociados a mortalidad por SARS COV 2 (comorbilidades diferentes a la diabetes, valores laboratoriales y otros factores) fueron: HTA, dislipidemia, PCR, LDH, nivel de hemoglobina glicosilada, niveles de glucosa al ingreso y tiempo de evolución de la diabetes.

Mortalidad

- Dentro de los pacientes ingresados al área COVID con antecedentes de diabetes mellitus en el HRMNB Puno periodo 2020 - 2022, las comorbilidades asociadas a ésta que determinaron su mortalidad, fueron: HTA y dislipidemia.
- En relación a los pacientes ingresados al área COVID con antecedentes de diabetes mellitus en el HRMNB Puno periodo 2020 - 2022, los valores laboratoriales que podemos asociar a mortalidad fueron: Niveles elevados de PCR, LDH y hemoglobina glicosilada. Además, encontramos como otro factor asociado a mortalidad el tiempo de evolución de diabetes > a 5 años.



VI. RECOMENDACIONES

A. A las instituciones que brindan servicios de salud

- Realizar unidades específicas que se encarguen del despistaje, manejo y control de la diabetes mellitus, debido a que durante las últimas décadas alcanzó mayor renombre ya sea por causa hereditaria y factores nutricionales o ambientales.
- Priorizar la prevención y detección de la diabetes mellitus de manera temprana, mejorando el sistema de salud, programas de atención que incluya una mejora en el estilo de vida en los pacientes potenciales.
- Mantener un registro y control riguroso del nivel de glucosa en paciente con diagnóstico de diabetes mellitus, por lo menos una vez al mes, puesto que dentro del estudio se presentó mayores complicaciones y defunciones que presentaron niveles altos de hemoglobina glicosilada.
- En necesario un control estricto de la presión arterial, más aún el manejo médico de las personas que tengan un registro elevado, pues esta enfermedad al no ser controlada representa una verdadera amenaza.
- Mantener los niveles de colesterol adecuado, promoviendo un estilo de vida saludable, alimentación balanceada y mantener el cuerpo ejercitado, para prevenir la dislipidemia.
- Considerar de prioridad la atención, manejo y control de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y COVID, puesto que constituye un gran costo social y económico.



B. Al personal de salud

- Realizar con mayor frecuencia estudios similares en otras regiones que poseen mayor población, pues al ser el COVID una enfermedad relativamente reciente la información es aún limitada.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wiersinga J, Rhodes A, Cheng A, et al. Fisiopatología, transmisión, tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019(COVID- 19). JAMA.2020; 324(8):782-793. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>
2. Guan W, Ni Z, Hu Y. Clinical Characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 feb 28.
3. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. J Endocrinol Invest. 2020.
4. ARNO Diabetes Observatory. Health care profile of the Italian diabetic population [Internet]. 2020 [citado 19 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.siditalia.it/clinica/linee-guidasocietari/send/80-linee-guida-documenti-societari/5025-rapportoarno-diabete-2019>.
5. Organización mundial de la salud. Diabetes [internet]. OMS; 13 de abril del 2022[consultado 03 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
6. Organización Panamericana de la Salud. Manejo de las personas con diabetes durante la pandemia de COVID-19, 3 de junio del 2020[internet]. PAH; 03 de junio del 2020[consultado 03 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52382>
7. Sala Situacional COVID-19 Perú [internet]. Minsa; 02 de mayo del 2022 [consultado 03 de mayo del 2022]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp



8. Sala Situacional COVID-19 Región Cusco [internet]. DIRESA; 02 de mayo del 2022[consultado 03 de mayo del 2022]. Disponible en: <http://www.diresacusco.gob.pe/salacovid19/salacovid19-CUSCO.pdf>
9. Instituto Nacional de Estadística e informática. En el Perú 3 de cada 100 personas de 15 y más años reportan tener diabetes [internet]. INEI; 06 de Abril del 2016[consultado 03 de Mayo del 2022]. Disponible en: <http://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/en-el-peru-3-de-cada-100-personas-de-15-y-mas-anos-reportan-tener-diabetes-8993/>
10. Jaramillo A, Cuba JA, Paredes D, Capcha, et al. 14 de noviembre, día mundial de la diabetes [internet]. DIRESA: Cuba JA; Del 05 al 11 de noviembre del 2017[consultado 03 de mayo del 2022]. Disponible en: <http://www.diresacusco.gob.pe/inteligencia/epidemiologia/boletines/2017/45.pdf>
11. McGurnaghan SJ, Weir A, Bishop J, Kennedy S, y cols. Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland. *The lancet diabetes & endocrinology*.2022; 9:82-93. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30405-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30405-8)
12. Holman N, Kingston P, Kar P, O'Keefe J, y cols. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *The lancet diabetes & endocrinology*.2020; 8:823-833. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30271-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30271-0)
13. Shi Q, Zhang X, Jiang F, Zhang X, Hu N, Bimu C, y cols. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of COVID-19 Patients With Diabetes in Wuhan, China: A Two-Center, Retrospective Study. *ADA [Internet]*. 2020 [consultado 03



- de mayo del 2022]; 43 (7): 1382 - 1391. Disponible en:
<https://care.diabetesjournals.org/content/43/7/1382>
14. Zhang Y, Cui Y, y cols. Association of diabetes mellitus with disease severity and prognosis in COVID-19: A retrospective cohort study. ELSEVIER [Internet]. 2020 [consultado 04 de Mayo del 2022]; 165. Disponible en:
<https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/action/showPdf?pii=S0168-8227%2820%2930477-0>
15. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C Et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. Diabetes Metab Res Rev. 2020 Mar 31: e3319. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228407/>
16. Zhang JJ, Dong X, Cao YY. Clinical Characteristics of 140 patients infectad by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy. 202017. Alguwaihes AM, Al-Sofiani M, y cols. Diabetes and Covid-19 among hospitalized patients in Saudi Arabia: a single-centre retrospective study. Cardiovascular Diabetology [internet]. 2020[consultado 04 de mayo del 2022]; 19:205. Disponible en:
<https://doi.org/10.1186/s12933-020-01184-4>
17. Llaro-Sánchez, Manuel K., Guzman-Ramos, Ronald N., Gamarra-Villegas, Bernardo E., & Campos-Correa, Karen E. (2022). Esquemas terapéuticos y factores asociados a mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 atendidos en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020. Horizonte Médico (Lima), 21(1), e1346. Disponible en:
<https://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2022.v21n1.07>



18. Valenzuela K, Espinoza A, Quispe JC. Mortalidad y factores pronósticos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios de un hospital público de Lima, Perú. *Horiz. Med.* [Internet]. 2022 Ene [citado 2022 Jun 02] e1370. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2022000100004&lng=es
19. Vences MA, Pareja JJ, Otero P, Veramendi LE, Vega M, Mogollón et al. Factores asociados a la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: cohorte prospectiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú. *Scielo* [Internet], 2020. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1241/1912>
20. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, y cols. Características, evaluación y tratamiento del coronavirus (COVID-19). *StatPearls*[Internet]2022[Consultado 06 de mayo 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
21. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *ELSEVIER* [internet]2020[Consultado 07 de mayo 2022]; 14:303- 310.Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.004>
22. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, y cols. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. *JAMA* [internet] 2020[consultados 07 de mayo 2022];324(8):782-793. Disponible: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>
23. Martin J, Tena N, Asuero A. Current state of diagnostic, screening and surveillance testing methods for COVID-19 from an analytical chemistry point of



- view. ELSEVIER[internet]2022[consultado 07 de Mayo 2022];167. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8054532/pdf/main.pdf>
24. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, y cols. COVID-19 y comorbilidades: Perjudicial impacto en infectado paciente. ELSEVIER [internet] 2020[consultado 08 de Mayo 2022]; 13:1833-1839.Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120305943?via%3Dihub>
25. Plasencia TM, Aguilera R, Almaguer LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. Rev haham cienc méd [Internet].2020 [consultado 08 de mayo 2022];19: 3389.Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3389>
26. Rodriguez C. El laboratorio clinico de inmunología en el diagnostico de las enfermedades autoinmunes. En Ortega N, coordinador. Cuadernos de inmunidad. décima edición. Granada: ADHARA;2012. p.8-9.
27. Calender La, Curran M, Bates SM, Mairesse M, y cols. The impacto of Pre-existen Comorbidities and Therapeutic Interventions on COVID-19.Frontiers in immunology [internet].2020[consultado 08 de Mayo 2022];11:1991. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7437504/>
28. Gasmi A, Peana M, Pivina L, Srinath S, y cols. Interrelations between COVID-19 and other disorders. Clin Immunol[internet].2022[consultado 08 de mayo 2022];224: 108651.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7833539/pdf/main.pdf>



29. Foro Dislipidemia Aterogénica. Consenso multidisciplinar sobre dislipidemia aterogénica. Clin Invest Arterioscl. [Internet].2013 [consultado 08 de mayo 2022];25(2):83-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2013.03.001>
30. Aliseda D, Verastegui L. Retinopatía diabética. An. Sist. Sanit [internet] 2008[consultado 08 de mayo 2022]; 31(supl.3):23-34. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v31s3/original3.pdf>
31. Paiva O, Nina S. Pie diabético: ¿podemos prevenirlo? Revista Médica Clínica Las Condes[internet].2016[consultado 09 de mayo 2022];27:227-234.Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.04.012>
32. Noria S, Bachina JP, Ramos MV. Coronavirus y sistema cardiovascular. Rev Urig Cardiol[internet].2020[consultado 09 de Mayo 2022];35:221-226.Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v35n2/1688-0420-ruc-35-02-193.pdf>
33. Lima MM, Carrera C, Madera MD, y cols. COVID-19-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. ARTERE [internet].2022 [consultado 09 de mayo 2022];4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.artere.2022.04.004>
34. Bracho M, Stepenka V, Sindas M, y cols. Glycosilated hemoglobin or glycated hemoglobin, Which of the Two? SABER [internet].2015 [consultado 09 de mayo 2022]; 27:521-529. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4277/427744808002.pdf>
35. Rodriguez L. Diabetes, Hemoglobina Glicosilada y disfunción endotelial. Nefrología [internet].2000 [consultado 09 de mayo 2022]; 20. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X021169950002573X>



36. Cuevas A, Alonso R. Dislipidemia diabética. RER. MED. CLIN. CONDES [internet]. 2016 [consultado 09 de mayo 2022]; 27(2):152-159. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.04.004>
37. Perazzi B, Angerosa. Creatinina en sangre: calidad analítica e influencia en la estimación del Índice de Filtrado Glomerular. Acta Bioquím Clin Latinoam [internet]. 2011 [consultado 09 de mayo 2022]; 45(2):265-272. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53521168003.pdf>
38. Wang G, Wu C, Zhang Q, Wu F, y cols. C-Reactive Protein Level May Predict the Risk of COVID19 Aggravation. Open Forum Infect Dis [internet]. 2020 [consultado 09 de mayo del 2022]; 7(5):153. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7197542/pdf/ofaa153.pdf>
39. Samprathi M, Jayashree. Biomarkers in covid-19: an up-to-date Review. Pediatr delantero [internet]. 2020 [consultado 09 de Mayo 2022]; 8: 607647. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8042162/pdf/fped-08-607647.pdf>



ANEXOS

Anexo 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Historia clínica de paciente:

.....

DATOS GENERALES:

1. Edad (...) años.
2. Género:
 - a. Femenino ()
 - b. Masculino ()
3. Estado civil: ()
 - a. Soltero o divorciado ()
 - b. Casado o conviviente ()
4. Nivel de Instrucción ()
 - a. Primaria ()
 - b. Secundaria ()
 - c. Superior ()
5. Procedencia: ()
 - a. Rural ()
 - b. Urbano ()

COMORBILIDADES

6. Hipertensión arterial
 - a. No ()
 - b. Si ()
7. Dislipidemia:
 - a. No ()
 - b. Si ()
8. Enfermedad cardiovascular:
 - a. No ()



- b. Si ()
- 9. Enfermedad renal crónica:
 - a. No ()
 - b. Si ()

INDICADORES LABORATORIALES

- 10. Nivel de glucosa en sangre al ingreso en ayunas: _____ mg/dl
- 11. Nivel de PCR: _____ mg/ lt
- 12. Nivel de creatinina en sangre:
 - Varón: _____ mg/dl
 - Mujer: _____ mg/dl
- 13. Nivel de linfocitos en sangre: _____ mm³
- 14. Nivel de LDH en sangre: _____ u/ L
- 15. Nivel de hemoglobina glicosilada
 - a. < 7%
 - b. 7-8.9%
 - c. ≥ 9%

OTROS

- 16. Tiempo de evolución de diabetes:
 - a. ≤ 5 años
 - b. > 5 años

MORTALIDAD

- 17. El paciente falleció
 - a. No
 - b. Si

Anexo 2

- VARIABLES IMPLICADAS**

| Variable | Tipo de variable | Forma de medición | Indicador | Escala de medición | Expresión final de la variable | Definición operacional |
|-----------------------|----------------------------------|-------------------|-----------|--|--|---|
| COMORBILIDADES | HTA | Cualitativa | Indirecta | Que tenga la enfermedad | Nominal Hipertensión arterial a) NO b) SI | Paciente que registre este antecedente en la historia clínica de ingreso. |
| | Dislipidemia | Cualitativa | Indirecta | Que tenga la enfermedad | Nominal Dislipidemia: a) NO b) SI | Paciente que registre este antecedente en la historia clínica de ingreso. |
| | Enfermedad cardiovascular | Cualitativa | Indirecta | Que tenga la enfermedad | Nominal Enfermedad cardiovascular a) NO b) SI | Paciente que registre este antecedente en la historia clínica de ingreso. |
| | Enfermedad renal crónica | Cualitativa | Indirecta | TFG (ml/min) = $[140 - \text{edad}(\text{años})] \times \text{peso}(\text{Kg}) / [72 \times \text{Cr}(\text{mg/dl})] \times 0.85$ en caso de mujeres | Nominal Filtrado glomerular: a) NO b) SI | Paciente que presenta tasa de filtración glomerular < 60 ml/min, obtenidos al ingreso del paciente. |



| | | | | | | | |
|-----------|----------------------------|--------------|-----------|--|----------|---|--|
| VAL. LAB. | Glicemia | Cuantitativa | Indirecta | Niveles de glucosa en sangre en mg/dl. | De razón | Concentración de glucosa en sangre a l ingreso: ----- (mg/dl) | Definido como niveles de glucosa en sangre dado en mg/dl, tomado al ingreso del paciente y registrado en la historia clínica. |
| | Proteína C reactiva | Cuantitativa | Indirecta | Niveles de PCR en sangre en mg/l | De razón | Nivel de PCR: ----- (mg/l) | Definido como niveles de PCR en sangre dado en mg/l, tomado al ingreso del paciente y registrado en la historia clínica. |
| | Creatinina | Cuantitativa | Indirecta | Niveles de creatinina en sangre en mg/dl | De razón | Concentración de creatinina en sangre: ----- (mg/dl) | Definido como niveles de creatina en sangre dado en mg/dl, tomado al ingreso del paciente y registrado en la historia clínica. |



| | | | | | | | |
|--|--|--------------|-----------|---|-----------|---|---|
| | Linfocitos | Cuantitativa | Indirecta | Niveles de linfocitos por microlitro de sangre | De razón | Nivel de linfocitos en sangre: -----(uL) | Definido como niveles de linfocitos en sangre dado en UL, tomado al ingreso del paciente y registrado en la historia clínica. |
| | LDH | Cuantitativa | Indirecta | Niveles de LDH en sangre en U/L. | De razón | Concentración de LDH en sangre: ----- (U/L) | Definido como niveles de LDH en sangre dado en U/L, tomado al ingreso del paciente y registrado en la historia clínica. |
| | Hemoglobina glicosilada | Cualitativa | Indirecta | Niveles de hemoglobina glicosilada en sangre en % | Ordinaria | Nivel de hemoglobina glicosilada: a. <7% b. 7-8.9% c. ≥ 9% | Se definirá según el valor de Hb glicosilada registrada al ingreso del paciente en la historia clínica. |
| | Tiempo de evolución de diabetes | Cualitativa | Indirecta | El tiempo en que se tiene la enfermedad en | Ordinaria | Tiempo de evolución de diabetes: a. ≤ 5 años b. > 5 años | Se determinará de acuerdo al número de años de |



| | | | años. | | | diagnóstico hasta la actualidad. |
|--|-------------|-----------|---------------------------|---------|--|--|
| Severidad por Covid- 19 en pacientes con diabetes | Cualitativa | Indirecta | Presencia de la condición | Nominal | Paciente con la enfermedad: a. Severa b. No severa | Se definirá como severo: Cuando a ingreso se encuentre el diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda, shock séptico o disfunción multiorgánica, paciente que hay sido ingresado a UCI o necesidad o de un ventilador artificial. No severo: cuando no se registre ninguno de los criterios de severidad mencionado anteriormente. |



| | | | | | | |
|---|-------------|-----------|---------------------------|---------|---|--|
| Mortalidad por Covid-19 en pacientes con diabetes | Cualitativa | Indirecta | Presencia de la condición | Nominal | <p>Paciente:</p> <p>a. Fallecido</p> <p>b. No fallecido</p> | <p>Se definirá la variable mortalidad al paciente que haya fallecido luego de ser hospitalizado por COVID y que presente certificado de defunción en la historia clínica. No fallecido: Paciente que haya sido dado de alta del servicio de COVID.</p> |
|---|-------------|-----------|---------------------------|---------|---|--|

- **VARIABLES NO IMPLICADAS**

| VARIABLES | NATURALEZA DE LA VARIABLE | FORMA DE MEDICIÓN | INDICADOR | ESCALA DE MEDICIÓN | EXPRE- SION FINAL DE LA VARIABLE | DEFINI- CIÓN OPERA- CIONAL |
|-----------|---------------------------|-------------------|----------------|--------------------|--|--|
| Edad | Cuantitativa | Indirecta | Años cumplidos | De razón | Edad: ____ (años) | Edad determinada por la fecha de nacimiento o registrada en la historia clínica. |



| | | | | | | |
|--------------|-------------|-----------|--------------------------------|---------|---|---|
| Sexo | Cualitativa | Indirecta | Sexo biológico | Nominal | Sexo: a. Masculino b. Femenino | Se definirá como sexo femenino o masculino según el registro en la historia clínica. |
| Estado civil | Cualitativa | Indirecta | Estado civil de acuerdo al DNI | Nominal | Estado Civil: a. Soltero b. Casado c. Conviviente d. Divorciado | El estado civil se definirá en soltero o divorciado, casado o conviviente según la información registrada en la historia clínica. |
| Procedencia | Cualitativa | Indirecta | Sector de procedencia | Nominal | Procedencia: a. Rural b. Urbano | Procedencia se definirá como urbana o rural según el registro en la historia clínica de ingreso. |



| | | | | | | |
|----------------------|-------------|-----------|--------------------------------|---------|---|--|
| Nivel de instrucción | Cualitativa | Indirecta | Nivel de educación que alcanzo | Ordinal | Nivel de instrucción: a. Analfabeto b. Primario c. Secundario d. Superior | La variable nivel de instrucción se expresará como analfabeto, primaria, secundaria o superior según registro en la historia clínica de ingreso. |
|----------------------|-------------|-----------|--------------------------------|---------|---|--|