



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

**“HIPERGLICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO DE
MORTALIDAD EN PACIENTES INFECTADOS POR
CORONAVIRUS SARS-COV-2 (COVID-19) EN UN HOSPITAL DE
LA LIBERTAD, 2021.”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

Benites Cubas, Jhimy Jheiner (ORCID: [0000-0002-7671-8989](https://orcid.org/0000-0002-7671-8989))

ASESOR:

Dr. Arkin Alvarado, Paul Alan (ORCID: [0000-0003-1641-207X](https://orcid.org/0000-0003-1641-207X))

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades No Transmisibles

TRUJILLO-PERÚ

2022

Dedicatoria

Dedico esta Tesis a mi familia, especialmente a mi esposa e hijos quienes son sido un pilar fundamental en mi camino, ya que sin sus muestras de cariño y apoyo incondicional nada hubiese sido posible. A mis amigos que me alentaron seguir en los momentos difíciles, y a todos aquellos que de una u otra manera me han empujado hacia la meta.

Agradecimiento

Agradezco a Dios todopoderoso por el regalo maravilloso de la vida y la hermosa familia, con la que me ha bendecido. A la Universidad César Vallejo y a su plana docente, que me dieron la oportunidad de seguir superándome. Al personal administrativo y sanitario del hospital de Chepén que me brindaron las facilidades para la ejecución este proyecto.

Índice de Contenidos

Carátula	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento	iii
Índice de tablas.....	v
Índice de Figuras	vi
Resumen	vii
Abstract.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	6
III. METODOLOGÍA.....	18
3.1. Tipo y diseño de investigación	18
3.2. Variables y operacionalización.....	18
3.3. Población, muestra, muestreo, unidad de análisis	19
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	21
3.5. Procedimientos	22
3.6. Método de análisis de datos.....	22
3.7. Aspectos éticos.....	22
IV. RESULTADOS.....	23
V. DISCUSIÓN	32
VI. CONCLUSIONES.....	36
VII. RECOMENDACIONES	37
REFERENCIAS.....	39
ANEXOS.....	45

Índice de tablas

Tabla 1: Análisis de regresión de Cox Univariable y multivariable de pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.....	24
Tabla 2: Análisis de la curva de Kaplan- Meier para la probabilidad de supervivencia en un grupo hiperglucémico y el grupo normoglucémico de pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.....	24
Tabla 3: Niveles de glicemia de los pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.....	26
Tabla 4: Niveles de glicemia en relación con la estancia hospitalaria y mortalidad de los pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.....	27
Tabla 5: Niveles de glicemia en relación con las comorbilidades de los pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.....	28
Tabla 6: Niveles de glicemia en relación con la mortalidad por genero de los pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.....	29
Tabla 7: Niveles de glicemia en relación a la mortalidad por su edad de los pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.....	30
Tabla 8: Niveles de glicemia en relación a las características laboratoriales de los pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.....	31

Índice de Figuras

Figura 1: Determinación del tamaño de muestra	20
Figura 2: Mortalidad general en pacientes hospitalizados (1013 pacientes) por Covid19 en el hospital de apoyo Chepén 2020.	23
Figura 3: Tasa de muerte acumulada de los pacientes de Covid-19.....	25

Resumen

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo general determinar si la hiperglucemia es un factor que aumenta el riesgo de mortalidad en pacientes infectados por Covid-19 en un hospital de la Libertad, 2020; para ello se realizó una investigación de tipo aplicada, con un diseño no experimental, y con un estudio de cohorte - retrospectivo; la muestra fue de 395 pacientes hospitalizados por Covid-19, 148 de ellos expuestos y 177 no expuestos. Se concluyó que la hiperglucemia si es un factor que aumenta el riesgo de mortalidad en pacientes infectados por Covid-19 en un hospital de la Libertad, 2020. El 85% de los pacientes hospitalizados por covid19, presentaron niveles de glucosa superior a 140 mg/dL. El nivel de glucosa en sangre influyó en los días de estancia hospitalaria, complicaciones y mortalidad en pacientes. La mayor tasa de mortalidad por covid19 se evidenció en los pacientes del sexo masculino y en aquellos cuyos niveles de glucosa en sangre estuvieron en rangos de hiperglicemia. Los pacientes con covid19 e hiperglicemia al ingreso mostraron niveles de Proteína C reactiva mayor a 10 mg/dL, siendo este un factor de mal pronóstico.

Palabras claves: Hiperglucemia, factor de riesgo, Covid-19.

Abstract

The general objective of this research work is to determine if hyperglycemia is a factor that increases the risk of mortality in patients infected with Covid-19 in a hospital in La Libertad, 2020; For this, an applied research was carried out, with a non-experimental design, and with a retrospective cohort study; the sample consisted of 395 patients hospitalized for Covid-19, 148 of them exposed and 177 unexposed. It was concluded that hyperglycemia is a factor that increases the risk of mortality in patients infected with Covid-19 in a hospital in La Libertad, 2020. 85% of patients hospitalized for covid-19 presented glucose levels above 140 mg/dL. The blood glucose level influenced the days of hospital stay, complications and mortality in patients. The highest mortality rate from covid-19 was evidenced in male patients and in those whose blood glucose levels were in the hyperglycemic range. Patients with covid-19 and hyperglycemia at admission showed levels of C-reactive protein greater than 10 mg/dL, this being a poor prognostic factor.

Keywords: Hyperglycemia, risk factor, Covid-19

I. INTRODUCCIÓN

El COVID-19 o también conocido como coronavirus, es una enfermedad respiratoria que ha causado una pandemia mundial, que, hasta el día de hoy, no se ha podido contener, filogenéticamente guarda relación con el SARS-CoV. Esta enfermedad inició en diciembre del 2019, en una provincia de China, llamada Wuhan y por la gran cantidad de contagios que hubo, se declaró como pandemia el 11 de marzo de 2020.¹

El coronavirus puede ser transmitido por viajeros infectados, pero el riesgo de contagio causado por otras vías de introducción y la transmisión sigue sin estar claros.² El agente de COVID-19, SARS-CoV-2, recibió su nombre del SARS-CoV genéticamente relacionado, más recientemente distinguido por algunos como SARS-CoV-1, que causó una pandemia mortal en 2002-2003.³

Hasta la actualidad, aún no se terminan de conocer todos los aspectos relacionados al COVID-19, lo que se sabe con certeza, es que es virus con alto grado de contagio. Cabe mencionar que existen grupos de personas con características específicas que tienen elevado riesgo de contagio, pero en general todas las personas que tengan contacto con otra persona infectada por COVID-19, tienen riesgo de ser contagiadas y dichos riesgos se incrementan aún más si no se toman en cuenta las medidas de prevención, como guardar el distanciamiento, usar mascarilla, lavado de manos, entre otros. Es necesario recalcar que la transmisión de esta enfermedad se da de persona a persona, mediante microgotas que se vierten al aire durante los episodios de tos o estornudo.

Los síntomas que con más frecuencia se presentan son la fiebre y tos, que experimentan la mayoría de pacientes, no siendo esta una característica distintiva o específica. El alza térmica puede ser importante y extenderse por varios días, vinculándose a una condición poco favorable y de muy alto riesgo. La tos en algunos casos puede ser seca o productiva con una frecuencia similar que en ocasiones suele ser acompañada de hemoptisis. Un síntoma común es la fatiga, encontrándose las mialgias y la cefalea entre el 10% y 20% de los casos. Otro factor es la disnea la cual ha sido reportada con frecuencias variables, desde 8% hasta más del 60%, esto depende de los criterios de inclusión de cada estudio. Otros síntomas que afectan el tracto respiratorio suelen ser el dolor de garganta, congestión nasal y rinorrea, siendo su presencia menor al 15% de los casos.⁴

Debido a la afectación en la inmunidad innata, los pacientes que presentan diabetes tienen un incremento en la susceptibilidad y la infección puede ser más severa. Además, los infectados con Covid-19 e hiperglucemia presentan más riesgo de progresión a un síndrome de distrés respiratorio agudo acompañado de un shock séptico, lo cual podría derivar en un cuadro de disfunción orgánica a diferente escala.⁵

La pandemia por coronavirus tipo 2 es una crisis sanitaria que ha llegado a tener una cantidad casos confirmados de 3 millones en todo el mundo que va en aumento, así como una letalidad general tasa de 2,3% -9,9% y mortalidad tan alta como 49% en casos críticos.⁷

Según [worldometers.info](https://www.worldometers.info), en abril del 2020 existían 2 436 811 casos documentados positivos para SARS COV 2, de estos 638 078 se habían recuperado frente a los 167 278 muertes reportadas en todo el mundo.⁸

Los estudios realizados en China muestran que la tasa de mortalidad por Covid-19 fue en un principio de 5,6 % (IC 95 %: 5,4 - 5,8%). Luego para el 20 de febrero, la cifra total que se pudo estimar fue de 3,8 %. Actualmente los cálculos realizados por la OMS que toman como base los datos de Wuhan, el 80% de los casos son catalogados de leves o moderados, el 15% severos, 5% para tratamiento intensivo y 4% son defunciones. Dichos porcentajes se repitieron en Oceanía y Europa. Caso distinto a los países de América del Sur, Estados Unidos, Canadá, México, África e India, presentaron un 10% de mortalidad. Esta pandemia es tan peligrosa que podría llegar a causar la muerte del 6% de la población mundial que representaría aproximadamente 500 millones de muertes.⁹

Paz, nos menciona que en un análisis sistemático donde se incluyó a 76 993 pacientes, mostraron que tenía frecuencias combinadas de Hipertensión Arterial, EVC, tabaquismo y Diabetes Mellitus tipo 2 en personas con infección por Covid19 era del 16,37%, 12,11%, 7,63% y 7,87%, respectivamente en pacientes hospitalizados de China, Italia, USA y Perú.¹⁰

Elizabeth Salsa Vilca, médico endocrinóloga del Seguro Social, mencionó que el 43% de pacientes fallecidos en el Perú eran diabéticos, de acuerdo con cifras del Ministerio de Salud, donde también agregó que por la hiperglicemia, los diabéticos tienen mayor cantidad de moduladores de membrana ECA-2, que hacen que una arteria contraída e inflamada se relaje. Pero lamentablemente el coronavirus pega al ECA-2. Y al haber muchos, habrá más virus y mayor inflamación. Por eso, el paciente diabético fallece por insuficiencia hepática, renal y alteraciones coronarias y no solo por insuficiencia pulmonar.¹¹

Diversas investigaciones realizadas a nivel mundial, incluyendo nuestro país, han encontrado asociación significativa entre hiperglucemia hospitalario y mortalidad en pacientes con COVID-19, sin embargo, no se han realizado estudios, en nuestra región, que constatare la veracidad de dicha asociación, por lo que resulta necesario y pertinente llevar a cabo una investigación que brinde evidencia al respecto y sirva de guía para nuevas actuaciones en el campo de la terapéutica médica.

Formulación del problema:

¿Es la hiperglicemia un factor que aumenta el riesgo de mortalidad en pacientes infectados por Coronavirus SARS-COV-2(Covid-19) en un hospital de la Libertad, 2020?

Objetivos:

- **Objetivo General:**

Determinar si la hiperglucemia es un factor que aumenta el riesgo de mortalidad en pacientes infectados por Covid-19 en un hospital de la Libertad, 2020.

- **Objetivos Específicos:**

1. Determinar los niveles de glicemia de los pacientes hospitalizados por infección por covid19.
2. Determinar los valores de glicemia en relación a la estancia hospitalaria, complicaciones y morbimortalidad en pacientes infectados por covid19.
3. Determinar la relación entre mortalidad, sexo y niveles de glicemia en pacientes hospitalizados por COVID-19.
4. Identificar la relación entre la mortalidad versus la edad, nivel y glicemia en pacientes COVID-19.

5. Determinar los valores de glicemia en relación a parámetros laboratoriales en pacientes infectados por covid19.

Justificación del problema de investigación:

La hiperglicemia, en cualquier cuadro clínico es un escenario que complica la evolución del paciente, más aún en pacientes críticos definidos como aquellos que se encuentran en terapia intensiva. Un ensaño clínico realizado en el Perú, en donde establecieron como objetivo el parámetro glicémico de 80-110 mg/dL, mostró la reducción de las muertes al compararlo con una glicemia mayor a 180 mg/dL en un 40%. En el caso del COVID 19, la hiperglicemia complica la infección en sí misma además que da lugar a mayores complicaciones, y en consecuencia afecta la tasa de mortalidad.⁶

Hipótesis

H₀: La hiperglicemia si es un factor que aumenta el riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid 19, en el hospital de Chepén año 2020.

H₁: La hiperglicemia no es un factor que aumenta el riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid 19, en el hospital de Chepén año 2020.

II. MARCO TEÓRICO

Antecedentes

Cervantes, et al. Perú (2020) mencionó que el manejo que reciben pacientes con DM2 y su adecuado control glicémico es pilar fundamental de recuperación, tal es así que en China los pacientes diabéticos tienen objetivos de acuerdo con la edad que presentan, en el caso de ser pacientes menores de 65 años se tiene como objetivo una glucosa en sangre en ayunas de 80 a 110 mg/dl y postprandial o al azar de 110 a 140 mg/dl, en caso de los pacientes seniles, COVID 19 o usuario de corticoides el objetivo es de la glicemia en ayuno es de 110 a 140 mg/dl y la glucemia al azar o postprandial es de 140-180 mg/dl, y en los pacientes críticos es de 140 - 180 mg/dl tratándose de la glicemia en ayunos y de 140 - 250 mg/dl en el caso de la glicemia postprandial y al azar. Sin embargo, este control glicémico se ha visto que es imprescindible no sólo en aquellos pacientes con antecedente de DM, ya que está relacionada con un aumento de la incidencia de sepsis en pacientes sin DM.⁶

En el mismo texto de Cervantes et al. Perú (2020) cita a Camacho Saavedra que en su artículo de revisión menciona que la tasa de letalidad en 88 hospitales de EE. UU es mayor en los pacientes con niveles de glicemia elevados que en los pacientes con DM (41.7% frente a un 14.8%), resaltando la importancia del control hipoglucémico, teniendo como rangos objetivos de glucicemia de 140 a 180 mg/dL, recomendando el uso de insulino terapia con niveles de glicemia de 180 mg/dL o más. Llegando a la conclusión que la hiperglicemia ya sea la crónica o aguda, más aun la que no se ha logrado un adecuado control, tiene una

asociación significativa con el incremento de la gravedad y por ende la tasa de muerte en pacientes con COVID 19.⁶

Wu et al. (2020) realizó un estudio donde revisó 2041 pacientes con COVID-19 de dos centros médicos en la ciudad de Wuhan y exploró los efectos de los rangos de glucosa sanguínea en el resultado de la progresión a casos críticos y hospitalarios mortalidad, en un enfoque para la estratificación del riesgo y el manejo jerárquico de COVID-19 en todos los entornos clínicos.⁷

Torres et al (2020) cita a Ruan et al. (2020) que mostraron una serie de 150 casos de Covid-19 en donde no existió ninguna diferencia en la ocurrencia de hiperglucemia entre los pacientes que murieron y los que fueron dados de alta (18 vs. 16%; $P = 0.88$). De 11 estudios en donde se analizaron trastornos bioquímicos, no se logró encontrar ninguna asociación de los valores de glicemia con la severidad de la enfermedad. Por otra parte, en un estudio que se realizó a 138 pacientes hospitalizados con proceso neumónico por Covid-19, la tercera parte tenía factores de riesgo, entre ellos la hiperglucemia.

En una data de la ciudad de Wuhan, China donde se analizaron 26 muertes por SARS COV2 se evidenció que el 42,3% tenían asociación con la hiperglucemia. Un estudio del CDC de china mostró 72 314 casos con COVID-19 donde las defunciones estaban aumentados en sujetos con glucosa alta, en comparación con pacientes normo glucémicos (7.3 vs. 2.3%). La data obtenida mostró que la hiperglucemia podría aumentar el riesgo de complicaciones en los pacientes infectados por Covid-19, pero que sin embargo, la hiperglucemia por sí sola no incrementa la predisposición de los pacientes a las infecciones.⁸

Torres et al. en el 2020, en un estudio que se realizó a 29 pacientes con Covid-19 e hiperglucemia se observó que el 69% de estos mostraron valores desfavorables de glucosa capilar antes y después del consumo de alimentos, además se vio que el 10.3% sufrió al menos un ataque hipoglucémico (glucosa <70 mg/dl). Se sabe que la glucosa baja en sangre estimula a los monocitos pro inflamatorios e incrementa la capacidad de estimulación plaquetaria las plaquetas, ocasionando un incremento de las muertes por eventos cardiovasculares en diabéticos. Aun no se conoce con exactitud cuál es el mecanismo que activa la cascada inflamatoria y de respuesta inmunitaria en estos pacientes, así como tampoco conocemos a ciencia cierta lo que ocasiona la hiperglucemia y la hipoglucemia sobre pacientes con Covid-19. A pesar de lo antes mencionado, Guo et al. realizaron un reporte donde los pacientes diabéticos que usaban insulina antes de ser hospitalizados por Covid-19, el 29,2% incrementaron su dosis de insulina luego de su salida y el 37,5% de que consumían fármacos orales antes de ingresar, a su salida iniciaron a realizar terapias de insulina.⁸

De forma anecdótica, Torres et al en el 2020 comenta que: Joshua Millers en un estudio realizado a pacientes diabéticos e infectados por Covid-19 tienen un desarrollo insuficiente de insulina en la sangre, y requieren medicamentos de insulina en nivel elevado (30-40 unidades/hora). Al parecer la glucotoxicidad se encuentra incluso en pacientes que llevan control de su nivel de glucosa pertinente, mostrándose desde la hipo e hiperglucemia hasta cetoacidosis diabética.

De igual manera, Jean-François Gautier, menciona que la diabetes de aparición reciente fue descubierta en la coyuntura del Covid-19, esto debido a que cerca del

30% de los pacientes ingresados con Covid-19, eran diabéticos: en su gran mayoría eran de tipo 2, otros con dificultad respiratoria grave y cetoacidosis diabética, los cuales requerían terapia con insulina de manera rápida. Se puede afirmar que el Covid-19 sacó a la luz la diabetes.⁸

Li et al. en el 2020, inició un estudio retrospectivo realizado del 22 de enero al 17 de marzo de 2020, 453 pacientes fueron ingresados en el Unión Hospital en Wuhan, China, con una infección por covid19 del síndrome de distrés agudo respiratorio grave confirmado por laboratorio. Los pacientes se clasificaron en cuatro categorías: glucosa normal, hiperglucemia (glucosa en ayunas 5,6-6,9 mmol / L y / o HbA1c 5,7% -6,4%), diabetes recién diagnosticada (glucosa en ayunas ≥ 7 mmol / L y / o HbA1c $\geq 6,5\%$). y diabetes conocida. Los principales resultados incluyeron la mortalidad hospitalaria, el ingreso a la terapia intensiva y la ventilación mecánica invasiva (VMI). El resultado de este estudio fue que los pacientes con diabetes de nuevo diagnóstico constituyeron el mayor porcentaje de ingreso en UCI (11,7%) y requirieron VMI (11,7%), seguidos de los pacientes con diabetes conocida (4,1%; 9,2%) y los pacientes con hiperglucemia (6,2%; 4,7%), en comparación con pacientes con glucosa normal (1,5%; 2,3%), respectivamente. Los cocientes de riesgo multivariable de mortalidad entre los pacientes con COVID-19 con glucosa normal, hiperglucemia, diabetes recién diagnosticada y diabetes conocida fueron 1,00, 3,29 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,65-16,6), 9,42 (IC del 95%: 2,18-40,7) y 4.63 (95% CI 1.02-21.0), respectivamente.¹²

Sánchez et al. en el 2020, afirma que en pacientes diabéticos con preexistencia de la complicación metabólica con mayor frecuencia ha sido cetoacidosis diabética (CAD) que comúnmente se presenta en pacientes con DM1 y donde

también se ha visto que el 77% de los pacientes que presentaron CAD tenían DM2. Esta bien decir que el estrés provoca hiperglucemia y al darse esto en un paciente con Covid-19 puede evitar la resolución de la infección. No obstante, esto también puede suceder en pacientes con prediabetes o con diabetes no diagnosticada previo a su hospitalización por Covid-19. Debido a estas circunstancias nosotros deberíamos preguntarnos si el Covid-19 es causante de la hiperglucemia en pacientes diabéticos y la forma de obtenerlos es tener una hemoglobina glucosilada de paciente a su ingreso.¹³

También nos menciona Gonzáles et al en el 2021, que se realizaron estudios en centro américa tomando como población a militares hospitalizados en el Nosocomio "Dr. Mario Muñoz Monroy", que tuvo como fecha de inicio el 17 de marzo y que finalizo en 4 de junio del 2020. Donde se pudo obtener parámetros sobre demografía, progresión de los síntomas, estancia hospitalaria, antecedentes de enfermedad personales, parámetros bioquímicos al ingreso, complicaciones y uso de fármacos. Con dichos datos se pudo crear 3 grupos:

- Número de Diabéticos (n = 16).
- Hiperglicémicos (glucemia en ayunas $\geq 7,8$ mmol/L; n = 10).
- Euglicémicos (n = 219).

Para la comparación de datos se usaron los métodos de chi cuadrado y H de Kruskal – Wallis. Además se utilizó un IC del 95 %. Los resultados fueron que los pacientes con diabetes y glucosa alta en sangre tuvieron más síntomas al ingresar, HTA, cardiopatía por isquemia, IRC, entre otras complicaciones e índice de mortalidad; con respecto de los normoglicémicos. Además de ello, mostraron valores menores porcentaje de

glóbulos rojos, células linfocitarias, neutrófilos, trombocitos, creatinina, AST, GGTP, FA y LDH. El autor luego de observar estos datos llego a la conclusión de que la hiperglucemia y la diabetes puede ocasionar cuadros clínicos más severos de SARS COV2, con malos parámetros humorales, pronóstico y mayor mortalidad.¹⁴

BASES TEÓRICAS:

1. Hiperglicemia

La American Diabetes Association (ADA) define a la hiperglicemia con valores de glucemias mayores a 140 mg/dL en personas hospitalizadas en las que se ha excluido el diagnóstico previo de diabetes, denominándose hiperglucemia de estrés.⁶

La hiperglucemia es uno de los marcadores de gravedad para pacientes en estado crítico el cual está asociado con malos resultados y un factor alto de mortalidad. Si bien la afirmación de los autores antes mencionado es correcta, de que el efecto de la hiperglucemia en estos pacientes suele disminuir en aquellos pacientes diabéticos con relación a los no diabéticos, esto viene siendo una posibilidad solo teórica.¹⁵

1.1. Etiología

Hiperglicemia, es otra denominación que se da al elevado rango de glucosa en la sangre de una persona.¹⁶

Existen distintos factores que puede generar aumento de la glucosa en sangre en personas con DM, los cuales son: la dieta y ejercicio físico, patologías, fármacos no vinculados con la DM, o el hecho de no consumir la cantidad adecuada de medicamentos hipoglucemiantes.¹⁷

1.2. Fisiopatología

Existen muchos factores que están relacionados en la aparición de la hiperglicemia, uno de ellos tiene que ver con la tolerancia a la glucosa y la producción de insulina por el organismo, así como el tipo, severidad y estado de la enfermedad, además de los fármacos utilizados para su tratamiento. Esta deficiencia es con frecuencia la expresión de una patología crítica, resultante de un trastorno metabólico y endocrino agudo, vinculado con una respuesta desadaptativa a la agresión y al estrés.¹⁸

Asimismo, la hiperglicemia también está asociada al aumento de especies reactivas de oxígeno. El aumento del poder oxidativo observado con la glucosa alta en sangre se vincula con el daño de la reserva lipídica, proteica y ADN. El que pueda producir peróxido y tenga una relación con el óxido nítrico que desencadena en la formación de peroxi nitrito, nitración de proteínas y en la estimulación del NFκβ si no se recupera la euglicemia.¹⁸

Síntomas:

Los síntomas de la hiperglicemia van desde la sed hasta heridas que demoran en cicatrizar; pero además de estas también podemos encontrar visión borrosa, fatiga, orinar frecuentemente, aumento de apetito y piel seca.¹⁶

1.3. Causas:

La hiperglicemia puede presentarse por varias razones que pueden ser las siguientes; Por ser bajos los niveles de insulina u otro medicamento para la

diabetes, dieta inadecuada, Por no hacer suficiente ejercicio, Por enfermedad o estrés, Por usar otros fármacos que pueden aumentar los niveles de glucosa en la sangre.¹⁹

1.4. Complicaciones a largo plazo:

Las complicaciones a largo plazo más frecuentes y conocidas que general la hiperglucemia son enfermedades cardíacas, Enfermedades renales, Pérdida de la visión, daño hepático, Úlceras cutáneas e infecciones; siendo estas muy complicadas de tratar y aumentan las probabilidades de mortalidad en los pacientes.¹³

2. Covid-19

La enfermedad por SARS-CoV-2 es una afección que se ha ido expandiendo por todos los países del mundo a través del contagio de persona a persona y los niveles de gravedad de esta entidad, mostrando una gran variabilidad que va desde una gripe que se auto limita hasta procesos neumónicos graves con insuficiencia respiratoria y muerte.²⁰

2.1. Morfología

El Covid-19 es un virus que tiene un diámetro de 60 a 140 nm, morfología esférica, cuenta puntas de aproximadamente 9 a 12 nm que le brindan su característica más destacada y la cual le ha asignado el nombre a su grupo, tiene apariencia de una corona y viriones de forma esférica de 125 nm de diámetro. ²¹

2.2. Fisiopatología

El SARS-CoV-2, es una infección viral que produce el Covid-19, el cual genera daños principalmente en las vías respiratorias bajas, en donde observamos que en los casos más severos solo produce una inflamación sistemática a gran escala y eventos trombóticos a nivel de órganos diferentes. El Covid19 tiene en su estructura genética alrededor de 30 000 bases de RNA, Usa a la proteína de espiga (S) para poder ingresar en las células, ocasionando que se una con una gran capacidad de unión por el ligando del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se expresa en la superficie de los neumocitos tipo II. Cuando el RNA del virus ingresa a las células del aparato respiratorio, se produce la traducción de las proteínas virales.²²

2.3. Características Principales del COVID-19

Los coronavirus forman parte de la familia Coronaviridae en el orden de los Nidovirales los cuales se clasifican de acuerdo a sus resaltantes características genéticas las cuales son las siguientes:

- Su genoma tiene un tamaño de aproximadamente 30 000 pares de bases.
- Son virus ARN que tienen los genomas de mayor tamaño.
- El desplazamiento del marco ribosómico expresa muchos genes no estructurales.
- Tiene variedad de actividades enzimáticas (Únicas e inusuales) codificadas por las proteínas transcriptasas, replicasas.
- Tiene genes Downstream que son una síntesis de RNA subgenómico anidado en 3', que tiene una gran semejanza con el ácido del huésped.²³

2.4. Clasificación de las fases de covid-19

- a) **Fase I o fase de infección y respuesta ante el virus:** Abarca desde el día 1 hasta el día 7 es donde empiezan a presentarse los síntomas.
- b) **Fase II o fase Pulmonar:** Se considera desde el día 7 hasta el 10-15. Existe replicación viral en la secreción de las vías respiratorias, también existe riesgo de una fase de neumonía. La Serología IgM/IgG empieza a dar positivo.
- c) **Fase III o fase Hiperinflamatoria:** Sucede del día 10-15 en adelante, esta fase se puede observar mayormente en personas mayores a 65 años, en personas inmunodeprimidas o que cuenten con algún factor de riesgo, pues en estos pacientes permanece inactivo el interferón además de la disregulación inmunológica, que trae como consecuencia el desencadenamiento de la tormenta inflamatoria. ²⁴

3. Hiperglucemia en pacientes COVID-19:

Durante la pandemia ocasionada por el COVID-19, se ha evidenciado un elevado número de casos de glucosa alta en sangre en pacientes hospitalizados que padecen de diabetes y también en los que no tienen esta enfermedad. Algunas de las causas de esta afección son: uso de corticoides, el estado de tendencia a la inflamación, noxa de las células beta pancreáticas, síndrome ansioso, antecedentes de Diabetes Mellitus y alteración de la función del tejido graso.²⁵

La razón de porque la hiperglucemia crónica es tan peligrosa en pacientes con Covid-19 es que compromete la inmunidad innata y humoral. Adicional a esto se puede asociar con una condición pro inflamatoria crónica de un grado bajo el cual afecta el metabolismo de glucosa y disminuye la sensibilidad a la insulina a nivel periférico. Se ha reportado incremento en los niveles de IL-6 y de proteína C reactiva (PCR) en pacientes diabéticos con Covid-19, esto puede generar el

estado proinflamatorio propio de la DM el cual puede propiciar la liberación de la tormenta de citocinas y la respuesta sistémica inflamatoria, en pacientes con Covid-19.²⁶

3.1. Alteraciones y complicaciones

La hiperglucemia presenta alteraciones al momento de que se realiza una respuesta inmunológica, daño endotelial y mayor estrés oxidativo los cuales son factores que causan un mayor índice de complicaciones tromboembólicas y daño multiorgánico. En pacientes diabéticos y con Covid-19 se ha observado una mayor demanda de insulina, puesto que se han visto relacionados con los niveles altos de citocinas inflamatorias.¹³

La hiperglucemia es uno de los factores presentes en pacientes COVID 19 y produce complicaciones en el 20- 50% de los casos y la mortalidad es mayor, siendo este el problema de investigación a nivel nacional y mundial.²⁷

3.2. Relación bidireccional entre Hiperglucemia y COVID-19

Existe una asociación entre la hiperglucemia y el Covid-19; por un lado, la hiperglucemia es uno de los factores de riesgo del Covid-19; mientras por otra parte se ha visto que el Covid-19 severo ha generado complicaciones metabólicas severas en pacientes con diabetes preexistente (cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar) y también ha ocasionado alta demanda de insulina en pacientes que padecen dicha infección.²⁵

3.3. Infección por coronavirus y control glucémico en pacientes con diabetes hospitalizados

El Covid-19 tiene como consecuencia el incremento de estrés en pacientes diabéticos, lo que ocasiona que se liberen más hormonas hiperglucemiantes, como glicocorticoides, adrenalina, noradrenalina, que alteran los niveles de la glucosa en sangre.

Ahora se mencionarán algunos mecanismos que pueden favorecer el incremento del riesgo para el Covid19 en pacientes diabéticos que son los que mencionamos a continuación:

- a. Adhesión celular para generar una afinidad mayor y así la entrada del virus sea más eficiente.
- b. Se disminuyó la eliminación vírica.
- c. Reducción del funcionamiento de las células T.
- d. Generar que la susceptibilidad a la hiperinflamación aumente y también el síndrome de tormenta de citoquinas.
- e. Patología cardiovascular.²⁰

Las personas con diabetes que aún no se han infectado con el virus SARS-CoV-2 debería intensificar su metabolismo control según sea necesario como medio de prevención primaria de la enfermedad del COVID-19. Esto incluye la continuación y el estricto cumplimiento con el control adecuado.²⁸

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación

El tipo de investigación es aplicada, ya que el problema está establecido y es conocido por el investigador, por lo que se utiliza la investigación para dar respuestas a preguntas específicas. (Hernández, Fernández, & Baptista, 2014).

Diseño de investigación

El diseño del estudio no es experimental, porque se realiza sin manipular la variable. Dicho de otro modo, no cambiamos intencionalmente la variable independiente para ver su influencia sobre otras variables (Hernández, Fernández, & Baptista, 2014).

Asimismo, es un estudio de cohorte - retrospectivo, porque la información se obtuvo a partir de fuentes secundarias, tal como la historia clínica del hospital.

3.2. Variables y operacionalización

Variables:

- Independiente

Hiperglicemia de ingreso: La hiperglucemia se refiere a la glucemia en ayunas mayor a 125 mg / dL y superior a 180 mg / dL 2 horas después de una comida. Se define hiperglucemia por estrés cuando la glucemia es >140 mg/dl.

- **Dependiente**

Mortalidad generada por la hiperglicemia en pacientes hospitalizados por Covid-19: Muertes en pacientes con diagnóstico de COVID-19.

Factores que Intervienen

- Edad y sexo del paciente
- Clasificación clínica
- Resultados de laboratorio

Operacionalización:

- **Hiperglicemia de ingreso:** es una variable cualitativa nominal dicotómica.
- **Mortalidad generada por la hiperglicemia en pacientes hospitalizados por Covid-19:** es una variable cualitativa nominal dicotómica.

3.3. Población, muestra, muestreo, unidad de análisis

Población

La población estuvo conformada por 1013 pacientes hospitalizados que fueron diagnosticados con COVID-19 y que fueron atendidos en el hospital de Apoyo Chepén, durante el año 2020 y a su vez cumplen con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

- **Criterios de inclusión:**
 - Pacientes hospitalizados diagnosticados de Covid-19 mayores de 18 años.
 - Pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19 teniendo la confirmación a través de algún tipo de prueba (rápida, molecular) y/o tomografía.
 - Pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19, que cuenten con hiperglucemia de ingreso.

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes hospitalizados diagnosticados de Covid-19 menores de 18 años.
- Pacientes no hospitalizados diagnosticados con Covid-19 teniendo la confirmación a través de algún tipo de prueba (rápida, molecular) y/o tomografía.
- Pacientes diagnosticados con infección por Covid-19 y presencia de otras comorbilidades en estadio terminal.
- Pacientes con datos incompletos o con información errónea en las historias clínicas.

Muestra

Para determinar la muestra se utilizó el programa Epi Info versión 7.2.5, tomando como antecedente el riesgo relativo de 1.39, con un ratio de no expuestos a expuestos de 1.2 y con un intervalo de confianza de 95%. Obteniéndose:

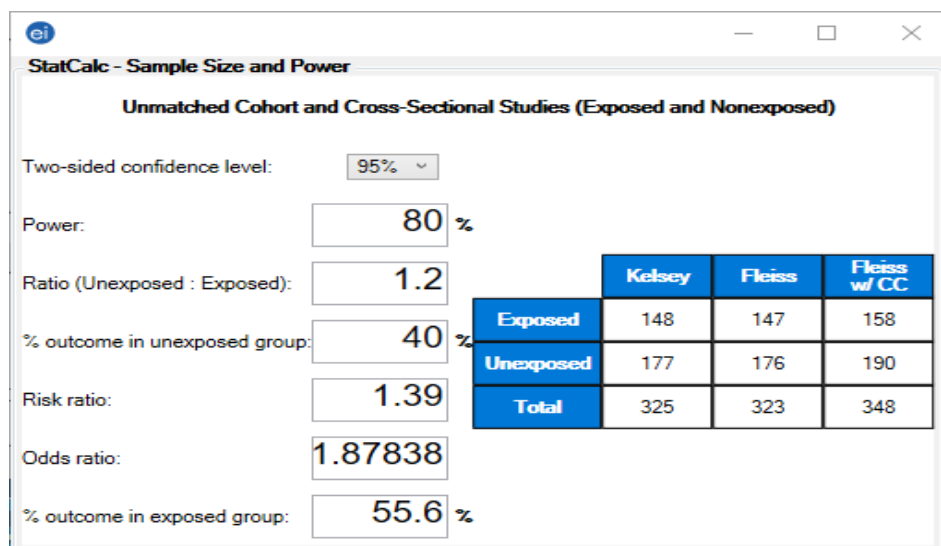


Figura 1: Determinación del tamaño de muestra

Fuente: Aplicación del programa Epi Info versión 7.2.5

La muestra estuvo conformada por 325 pacientes hospitalizados que fueron diagnosticados con COVID-19 y que fueron atendidos en el hospital de Apoyo Chepén, durante el año 2020.

- Número mínimo de expuestos: 148
- Número mínimo de no expuestos: 177

Unidad de análisis:

La unidad de análisis estuvo constituida por cada paciente hospitalizado que fue diagnosticado con COVID-19 y que fue atendido en el hospital de Apoyo Chepén, durante el año 2020.

Unidad de muestreo:

La unidad de muestreo estuvo conformada por cada historia clínica del paciente diagnosticado con COVID-19 y que fue atendido en el hospital de Apoyo Chepén, durante el año 2020.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnicas

En esta investigación las técnicas que se utilizaron fueron la observación y el análisis documental. La observación nos permitió describir a los pacientes hospitalizados diagnosticados con COVID-19 en el Hospital de Apoyo de Chepén, según sus factores de riesgo. Asimismo, se utilizó el análisis documental la cual permitió caracterizar y exponer los documentos de manera integrada y sistemática con respecto a los antecedentes y al marco teórico del tema investigado; además permitió recolectar la información de los pacientes a partir de las historias clínicas.

Instrumentos:

El instrumento que se utilizó fue la ficha de recolección de datos, en el cual se registró la información de los pacientes hospitalizados diagnosticados con COVID-19. (Anexo N°02)

3.5. Procedimientos

En esta investigación se recolectó la información mediante historias clínicas, las cuales se consignaron en una matriz de base de datos en el programa Microsoft Excel 2016. Posteriormente el análisis estadístico se realizó en el Software IBBM SPSS Statistic 24, y por último se analizó e interpreto los resultados obtenidos.

3.6. Método de análisis de datos

En esta investigación se utilizó el análisis estadístico de variables cualitativas donde teníamos que comparar los porcentajes de ambos grupos. Se utilizó Chi cuadrado para luego hallar su p_valor y definir si existe o no una relación entre las variables estudiadas. Para determinar el grado de asociación con HR se utilizó el análisis de regresión de Cox univariable y multivariable y por último realicé la probabilidad de supervivencia en ambos grupos mediante la curva de Kaplan – Meier.

3.7. Aspectos éticos

El presente trabajo estará sometido al Código de Ética en Investigación de la Universidad César Vallejo, Capitulo III-Artículo 4°, el cual nos expresa que las investigaciones realizadas en seres humanos o que utilicen muestras biológicas deben regirse al cumplimiento riguroso de los criterios referidos en el reglamento de Ensayos Clínicos del Perú (D.S. 017-2006- SA y D.S. 006-2007-SA). Asimismo, se respetó el aporte de los autores y se protegió a cada paciente hospitalizado diagnosticado con COVID-19, tomando en cuenta las consideraciones éticas pertinentes, tal como la confidencialidad, de tal forma que la información que se pudo obtener no sea revelada ni divulgada, solo fue utilizada con fines estadísticos, con la libertad de participar y coordinar en la comprensión de lo importante que es

la investigación.

IV. RESULTADOS

La presentación y análisis de los resultados se muestran en las siguientes tablas estadísticas.

4.1. Determinar si la hiperglucemia es un factor que aumenta el riesgo de mortalidad en pacientes infectados por Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.

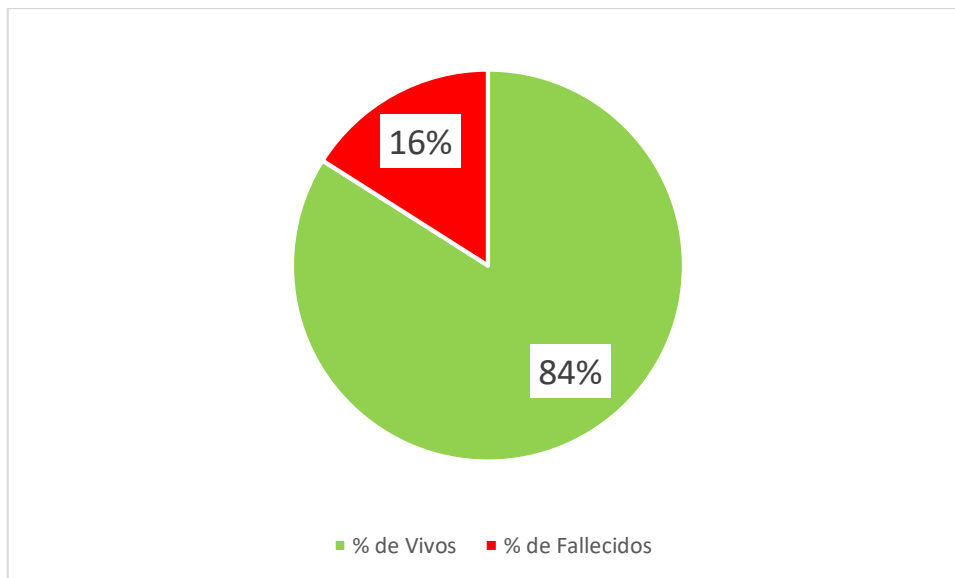


Figura 2: Mortalidad general en pacientes hospitalizados (1013 pacientes) por Covid19 en el hospital de apoyo Chepén 2020.

Interpretación:

La tasa de mortalidad general en pacientes hospitalizados por covid19 en el hospital de apoyo Chepén en el año 2020, fue de 16%.

Tabla 1: *Análisis de regresión de Cox Univariable y multivariable de pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.*

	Análisis Univariable HR (IC del 95 %)	Valor P	Análisis Multivariable HR (IC del 95 %)	Valor P
Hiperglucemia	1.46 (0.98 - 1.82)	0.035	1.36 (0.88 - 1.70)	0.041
Edad >= 60	2.50 (1.50 - 3.5)	0.000	2.25 (1.33 - 2.76)	0.000

Fuente: Base de datos del área de estadística del hospital de Chepén 2020.

Interpretación:

En la tabla 1, se muestra en el análisis de regresión de Cox Univariable, que la hiperglucemia y edad mayor a 60 años son factores que se asocian con mayor mortalidad de los pacientes internados por Covid-19, aumentando el riesgo de morir por covid19 en 1.36 y 2.25 veces más respectivamente.

Tabla 2: *Análisis de la curva de Kaplan- Meier para la probabilidad de supervivencia en un grupo hiperglucémico y el grupo normoglucémico de pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.*

	Chi-cuadrado	GI	Valor P
Log Rank (Mantel-Cox)	6.108	1	0.013

Fuente: Base de datos del área de estadística del hospital de Chepén 2020.

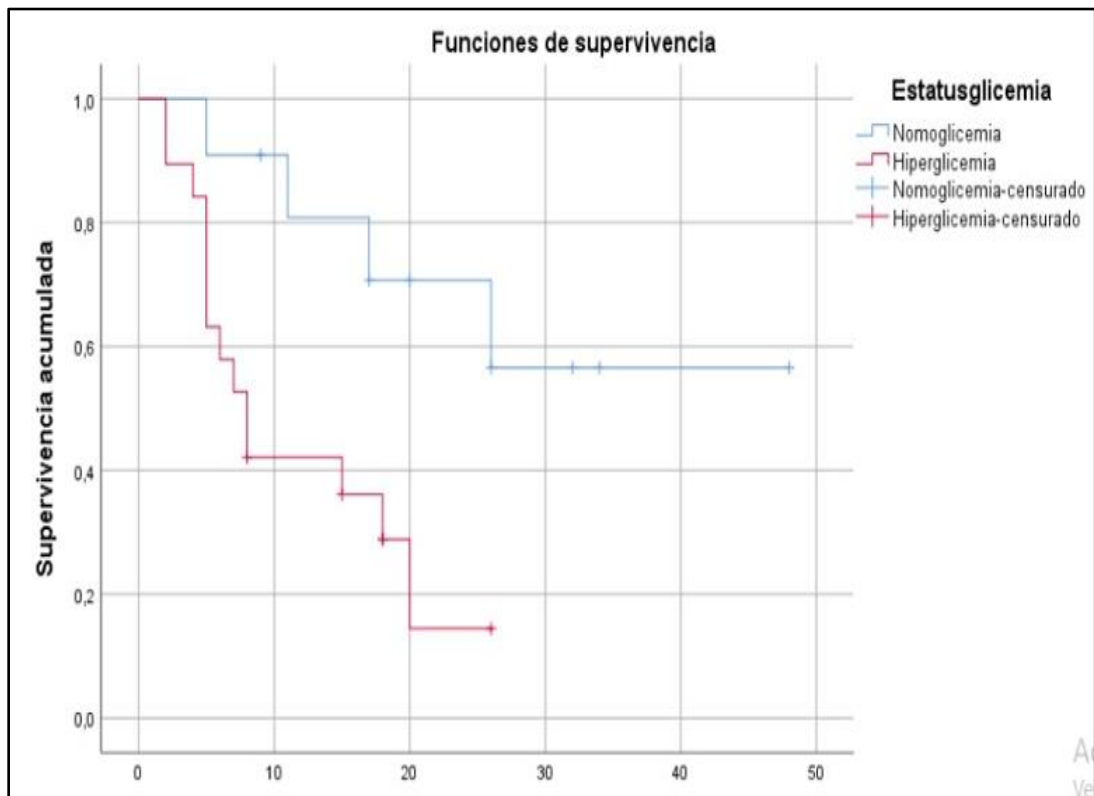


Figura 3: Tasa de muerte acumulada de los pacientes de Covid-19.

Fuente: Base de datos del área de estadística del hospital de Chepén 2020.

Interpretación:

En el gráfico 2, la tasa de muerte acumulada en todos los pacientes de Covid-19 estratificados en términos de hiperglicemia ≥ 140 mg/dl se muestra ($p < 0.013$). Con un Hazard ratio (HR) de 1.46 (IC del 95%: 0.98 – 1.82) se concluye que hay mayor riesgo de morir en los pacientes con niveles de glicemia ≥ 140 a diferencia de los pacientes normoglicémicos internados por Covid-19.

4.2. Determinar los niveles de glicemia de los pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.

Tabla 3: *Niveles de glicemia de los pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.*

Glicemia	n	%
Normo glucemia (Glucosa < 140)	49	15%
Hiperglicemia (Glucosa > 140)	276	85%
Total	325	100%

Fuente: Base de datos del área de estadística del hospital de Chepén 2020.

Interpretación:

En la tabla 3, se muestra que el 85% de pacientes hospitalizados por covid19 presentaron una glucosa mayor a 140 mg/dL, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.

4.3. Determinar los valores de glicemia en relación con la estancia hospitalaria, complicaciones y mortalidad en pacientes infectados por covid19.

Tabla 4: Niveles de glicemia en relación con la estancia hospitalaria y mortalidad de los pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.

	Glicemia			Valor P
	Normo glucemia (Glucosa < 140)	Hiperglicemia (Glucosa > 140)	Total	
Estancia Hospitalaria (días)	2 (2-3)	4 (3-4)	3 (4-6)	0.045
Complicaciones/ Mortalidad	70(39.5%)	80 (54.1%)	150(46.2%)	0.009

Fuente: Base de datos del área de estadística del hospital de Chepén 2020.

Interpretación:

En la tabla 4, Se muestra que hay diferencia significativa en cuanto a la estancia hospitalaria y las complicaciones, incluida la mortalidad, que fue estadísticamente mayor en pacientes con hiperglicemia respecto los normo glucémicos (54.1% vs 39.5% p = 0.009).

Tabla 5: Niveles de glicemia en relación con las comorbilidades de los pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.

	Glicemia			Valor P
	Normo glucemia (Glucosa < 140)	Hiperglicemia (Glucosa > 140)	Total	
Diabetes Mellitus	24 (13.6%)	44 (29.7%)	68 (20.9%)	0.0004
Bronquitis Aguda	150(84.8%)	120(81.1%)	270(83.1%)	0.38
Neumonía	12 (6.8%)	20(13.5%)	32 (9.9%)	0.0427
Hipertensión Arterial	80(45.2%)	83(56.1%)	163(50.2%)	0.05

Fuente: Base de datos del área de estadística del hospital de Chepén 2020.

Interpretación:

En la tabla 5, las comorbilidades más frecuentes fueron la presión arterial 83 (56.1%) y la diabetes 44(29.7%). En el grupo de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus los valores de glucosa en el nivel de hiperglicemia y normoglicemia fue de 29.7% y 13.6%, respectivamente ($p=0.0004$).

4.4. Determinar la relación entre mortalidad, sexo y niveles de glicemia en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Tabla 6: Niveles de glicemia en relación con la mortalidad por genero de los pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.

	Glicemia			Valor P
	Normo glucemia (Glucosa < 140)	Hiperglicemia (Glucosa > 140)	Total	
Mortalidad Varones	15(46.9%)	35(77.8%)	50(64.9%)	0.0053
Mortalidad Mujeres	15(50%)	5(26.3%)	20(40.8%)	0.104

Fuente: Base de datos del área de estadística del hospital de Chepén 2020.

Interpretación:

En la tabla 6, se muestra que la mayor mortalidad se da en pacientes varones 35(77.8%) sumándose a ello que tienen su glucosa mayor igual a 140 mg/Dl.

4.5. Identificar la relación entre la mortalidad versus la edad y glicemia en pacientes COVID-19.

Tabla 7: Niveles de glicemia en relación a la mortalidad por su edad de los pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.

	Glicemia			Valor P
	Normo glucemia (Glucosa < 140)	Hiperglicemia (Glucosa > 140)	Total	
Mortalidad mayores de 60 años	5(12.5%)	18(36%)	23(25.6%)	0.0115

Fuente: Base de datos del área de estadística del hospital de Chepén 2020.

Interpretación:

En la tabla 7, se muestra que la mortalidad por hiperglicemia se encuentra en mayor frecuencia en el grupo de pacientes con edades mayores de 60 años (36%).

4.6. Identificar valores de glicemia en relación con las características laboratoriales en pacientes infectados por covid19.

Tabla 8: Niveles de glicemia en relación con las características laboratoriales de los pacientes hospitalizados diagnosticados con Covid-19, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020.

	Glicemia			Valor P
	Normo glucemia (Glucosa < 140 mg/dL)	Hiperglicemia (Glucosa > 140 mg/dL)	Total	
Creatina mayor a 1.2 mg/dL	43(19.5%)	76(28.4%)	119(24.34%)	0.026
Proteína C Reactiva (PCR) > 10 mg/dL	10 (8.3%)	89(40.6%)	109(24.4%)	0.038
Linfocitos entre menor al 20%	100(31.2%)	220(45.5%)	320(40.8%)	0.000

Fuente: Base de datos del área de estadística del hospital de Chepén 2020.

Interpretación:

En la tabla 8, se muestra que los pacientes con niveles de glucosa mayor a 140 mg/dL presentaron niveles de PCR > a 10 mg/dL, creatina mayor a 1.2

mg/dL y los linfocitos menor al 20% del recuento total, siendo sus porcentajes 89%, 28.4% y 45.5% respectivamente.

V. DISCUSIÓN

Dada la evidencia de la alta frecuencia de hiperglicemia en pacientes infectados por covid19, al ingreso y durante la estancia hospitalaria, en los reportes estadísticos de los diferentes nosocomios a nivel mundial, sumado al conocimiento ampliamente documentado en bibliografía científica sobre los efectos deletéreos de la glucosa alta en sangre, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos, planteamos este estudio con el objetivo de determinar si existe asociación estadística significativa entre la hiperglicemia y la mortalidad por coronavirus en pacientes hospitalizados en el hospital de Chepén, del departamento de la libertad durante el año 2020.

La tasa de letalidad durante el año 2020 a nivel mundial osciló alrededor de los 2.15%³, en el Perú fue de 9.4% y en la región de la Libertad 6.5%⁴. Los resultados del presente estudio en torno a la letalidad en el hospital de apoyo Chepén reveló una cifra de 16%, la cual significativamente mayor tanto a las cifras reportadas a nivel global, nacional y regional. Cabe mencionar que la provincia de Chepén fue una de las más afectadas por la pandemia del covid19 y que el hospital de dicha provincia no estuvo acondicionado e implementado en términos de complejidad y capacidad resolutive para hacer frente a la gran demanda de atención que se presentó durante el año 2020, siendo esta una posible explicación a la mayor cifra de mortalidad por coronavirus respecto a la media.

Se ha evidenciado el rol que juega la hiperglicemia en el sistema inmunológico a corto plazo, en el que se ha podido observar la activación de la proteína quinasa, esta última inhibe la migración de neutrófilos, fagocitosis y la producción

de superóxidos, además de ellos estimula la expresión del receptor tipo Toll inhibiendo la función de los neutrófilos. En la cascada inflamatoria del sistema complementario, altera la estructura terciaria de las proteínas inhibiendo de esta forma la opsonización al impedir la fijación de las inmunoglobulinas y proteínas del sistema complementario, además se estimula la producción y liberación de citocinas. En el caso de los receptores diana del SARS COV 2, la hiperglicemia aumenta la propensión de la entrada al favorecer su glucosilación, siendo este proceso clave para la glucosilación.³²

Según Cervantes et al. Perú (2020) quien cita a Camacho Saavedra que en su artículo de revisión menciona que la tasa de letalidad en 88 hospitales de EE. UU es mayor en los pacientes con niveles de glicemia elevados que en los pacientes con DM (41.7% frente a un 14.8%), llegando a la conclusión que la hiperglicemia ya sea la crónica o aguda aumenta el riesgo de morir. Del mismo modo observamos que los resultados de la tabla N° 1 del presente trabajo de investigación que la hiperglucemia y edad mayor a 60 años son factores que se asocian con mayor mortalidad de los pacientes internados, aumentando el riesgo de morir por covid19 en 1.36 y 2.25 veces más respectivamente.⁶

En una data de la ciudad de Wuhan, China donde se analizaron 26 muertes por SARS COV2 se evidenció que el 42,3% tenían asociación con la hiperglucemia. Un estudio del CDC de china mostró 72 314 casos con COVID-19 donde las defunciones estaban aumentados en sujetos con glucosa alta, en comparación con pacientes normo glucémicos (7.3 vs. 2.3%).⁸

Li en un estudio retrospectivo realizado en el 2020, 453 pacientes fueron ingresados en el Unión Hospital en Wuhan, China, con una infección por covid19 del síndrome de distrés agudo respiratorio grave confirmado por laboratorio. Los principales resultados incluyeron la mortalidad hospitalaria, el ingreso a la terapia intensiva y la ventilación mecánica invasiva (VMI).El resultado de este estudio fue que los pacientes con diabetes de nuevo diagnóstico constituyeron el mayor porcentaje de ingreso en UCI (11,7%) y requirieron VMI (11,7%), seguidos de los pacientes con diabetes conocida (4,1%; 9,2%) y los pacientes con hiperglucemia (6,2%; 4,7%), en comparación con pacientes con glucosa normal (1,5%; 2,3%), respectivamente.¹²

En el gráfico 2 del presente estudio, la tasa de muerte acumulada en todos los pacientes de Covid-19 estratificados en términos de hiperglicemia ≥ 140 mg/dL, concluye que hay mayor riesgo de morir en los pacientes con niveles de glicemia ≥ 140 a diferencia de los pacientes normoglicémicos internados por Covid-19.

Cervantes mencionó que el manejo que reciben pacientes con DM2 y su adecuado control glicémico es pilar fundamental de recuperación, tal es así que en China los pacientes diabéticos tienen objetivos de acuerdo con la edad que presentan. Sin embargo, este control glicémico se ha visto que es imprescindible no sólo en aquellos pacientes con antecedente de Diabetes Mellitus (DM), ya que está relacionada con un aumento de la incidencia de sepsis en pacientes sin DM.⁶

En la tabla 3, se muestra que el 85% de pacientes hospitalizados por covid19 presentaron una glucosa mayor a 140 mg/dL, en el hospital de Apoyo de Chepén, 2020. En la tabla 4, Se muestra que hay diferencia significativa en cuanto a la estancia hospitalaria y las complicaciones, incluida la mortalidad, que fue estadísticamente mayor en pacientes con hiperglicemia respecto los normo glucémicos (54.1% vs 39.5%). Estos resultados no solo evidencias que no hubo un adecuado control glicémico sino que además estos influyeron significativamente en las complicaciones y la mortalidad en los pacientes hospitalizados por covid19 en el hospital de Chepén, durante el año 2020.

La hiperglucemia es uno de los factores presentes en pacientes COVID 19 y produce complicaciones en el 20- 50% de los casos y la mortalidad es mayor, siendo este el problema de investigación a nivel nacional y mundial. Los factores de riesgo para severidad o muerte por covi19 son: Edad mayor a 65 años, hipertensión arterial refractaria, enfermedades cardiovasculares graves, diabetes mellitus, obesidad grado 3 (IMC ≥ 40), asma moderada grave, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica terminal, enfermedad o tratamiento inmunosupresor (VIH, cáncer, corticoterapia prolongada, etc), enfermedad de células falciformes, gestación, tabaquismo activo.^{33,34}

Como observamos en la tabla 5 del presente estudio, las factores de riesgo que presentaron con mayor frecuencia los pacientes fueron diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), Bronquitos y neumonía, siendo las más frecuentes la HTA 83 (56.1%) y la DM 44(29.7%). En el grupo de pacientes con diagnóstico de

diabetes mellitus los valores de glucosa en el nivel de hiperglicemia y normoglicemia fue de 29.7% y 13.6%, respectivamente. Del mismo modo se evidencia en la tabla 6 y 7, que la mayor mortalidad se da en pacientes varones 35 (77.8%) y con edades mayores de 60 años (36%), encontrándose nuevamente correspondencia en cuanto a los datos de la bibliografía antes citada.

La medición de marcadores inflamatorios como Proteína C Reactiva (PCR), Dímero D, y Ferritina tienen valor pronóstico, se sugiere solicitarlos al ingreso y cada 48 horas. Se consideran elevados cuando se encuentran Ferritina >500 ug/L, Dímero D > 1000 ng/mL, Proteína C reactiva > 10 mg/dL, Lactato Deshidrogenasa (LDH) > 250 U/L.^{35,36}

Como se observa en la tabla n° 8 los pacientes con glucosa elevada presentaron niveles de Proteína C Reactiva por encima del 10 mg/dL en un 89% , además de que un 28.4% presentó creatina sérica mayor a 1.2 mg/dL y un 45.5% niveles de linfocitos menor al 20% del recuento total. Cabe mencionar que el hospital no cuenta con laboratorio con capacidad para el dosaje sanguíneo de Ferritina, Dímero D, LDH, por lo que estos datos no fueron incluidos en la presente investigación. Sin embargo podemos decir que la PCR si fue un marcador de mal pronóstico para los pacientes infectados por covid 19 en el hospital de Chepén en el año 2020.

VI. CONCLUSIONES

1. La hiperglucemia al ingreso es un factor que aumenta el riesgo de mortalidad en pacientes infectados por Covid-19 en un hospital de la Libertad, 2020.
2. El 85% de los pacientes hospitalizados por covid19 en el hospital de Chépén durante el año 2020, presentaron niveles de glucosa superior a 140 mg/dL.
3. El nivel de glucosa en sangre influyó en los días de estancia hospitalaria, complicaciones y mortalidad en pacientes infectados por covid19.
4. La mayor tasa de mortalidad por covid19 se evidenció en los pacientes del sexo masculino y en aquellos cuyos niveles de glucosa en sangre estuvieron en rangos de hiperglicemia.
5. La mayor letalidad por covid19 se identificó en los pacientes de sexo masculino, especialmente en aquellos que cursaron con hiperglicemia durante el ingreso al hospital.
6. Los pacientes con covid19 e hiperglicemia al ingreso mostraron niveles de Proteína C reactiva mayor a 10 mg/dL, siendo este un factor de mal pronóstico.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar mayor investigación a nivel nacional y regional en cuanto a la influencia que juega la hiperglicemia como factor de riesgo que aumenta la mortalidad en pacientes infectados por covid19, de modo que se genere suficiente evidencia científica que permita implementar protocolos de actuación frente a este parámetro bioquímico que tiene gran influencia en la evolución y pronóstico de los pacientes.
- Se debe implementar y/o mejorar la eficacia de los programas de screenig en la población en general, para identificar de forma oportuna la existencia de trastornos metabólicos, como la obesidad, síndrome metabólico, diabetes mellitus, etc. que cada día están en aumento, desconociéndose la cifra real de personas que las padecen.
- Todo paciente con criterios de hospitalización por covid19 debe contar con una batería de exámenes básicos al ingreso, donde se incluya el valor de la glucosa en sangre como parámetro laboratorial de importancia para el pronóstico del paciente.
- A todo paciente hospitalizado por covid19 se le debe dosar de forma seriada cada 48 horas el nivel de glicemia en ayunas.

- Se debe dotar a los laboratorios de los hospitales del país con el suficiente equipamiento y personal de capacitado para realizar exámenes que incluyan a los parámetros bioquímicos de pronóstico para pacientes infectados por covid19.
- Se recomienda capacitar al personal de salud en cuanto a los nuevos descubrimientos sobre el rol de la glucosa en sangre con factor de riesgo y pronóstico para pacientes infectados por coronavirus.
- Se requiere profundizar en el estudio de los efectos colaterales de los corticoides como parte de la terapia para el covid19 moderado- severo, dado su efecto hiperglucemiante conocido, de modo que se promueva su uso racional.

REFERENCIAS

1. Castro, R. Coronavirus, una historia en desarrollo. [Publicación periódica en línea]. 2020. [Citado: 2021 de julio 6]; 1(1): [Aproximadamente 2 pp.]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v148n2/0717-6163-rmc-148-2-0143.pdf>.
2. Brief Communication. Cold-chain food contamination as the possible origin of COVID-19 resurgence in Beijing. [Publicación periódica en línea].2020. October [Cited 2021 July 6]; 7 (12): [4 p.] Available from: <https://watermark.silverchair.com>.
3. Ksiazek TG, et al. 2003. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 348: 1953–1966. [Publicación periódica en línea]. Available from: [PubMed](#).
4. Díaz F, Toro A. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. [Publicación periódica en línea].2020. Abril [Citado: 2021 de julio 6]; 24 (3): [Aproximadamente 23 pp.]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>.
5. Medina H, Colín J, Mendoza P, Santoyo D, Cruz E. Recomendaciones para el manejo del paciente con hiperglucemia o diabetes mellitus y COVID-19. [Publicación periódica en línea].2020. Mayo-Junio [Citado: 2021 de julio 6]; 36 (3): [Aproximadamente 13 pp.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim203j.pdf>.
6. Cervantes R, Vásquez C. Hiperglicemia como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con Covid 19 en el periodo de abril a diciembre del 2020 en el hospital Ramiro Prialé Prialé. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Huancayo: Universidad Nacional del Centro del Perú, 2021. [Citado el 6 de julio del 2021]. Disponible en : http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12894/6640/T010_4_8093425_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
7. Wu J, Huang J, Zhu G, Wang Q, Lv Q, Huang Y, Yu Y, Si X, Yi H, Wang C, Liu Y, Xiao H, Zhou Q, Liu X, Yang D, Guan X, Li Y, Peng S, Sung J, Xiao H. Elevation of blood glucose level predicts worse outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. [Publicación periódica

- en línea]. 2020.Juny [Citado: 2021 de julio 6]; 8(1): e001476. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001476. PMID: 32503812; PMCID: PMC7298690.
8. Torres M, Caracas N, Peña B, Juárez J, Medina A, Martínez M. Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. [Publicación periódica en línea].2020. Marzo [Citado: 2021 de julio 6]; 90(1). 1665-1731.Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-99402020000500067&script=sci_arttext.
 9. Camacho L, Saavedra A. Hiperglucemia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2. [Publicación periódica en línea].2020. Noviembre [Citado: 2021 de julio 6]; 33(4), 151-154. Disponible en: <https://doi.org/10.36393/spmi.v33i4.562>.
 10. Paz J, Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19. [Publicación periódica en línea].2020. Abril-Junio [Citado: 2021 de julio 6]; 37(2). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172020000200176#B18.
 11. Andina, Revista Peruana de Noticias. Pacientes diabéticos deben extremar cuidados frente al coronavirus. [Publicación periódica en línea].2020. Agosto [Citado: 2021 de julio 6]. Disponible en: <https://andina.pe/agencia/noticia-pacientes-diabeticos-deben-extremar-cuidados-frente-al-coronavirus-video-810281.aspx>.
 12. Li H, Tian S, Chen T, Cui Z, Shi N, Zhong X, Qiu K, Zhang J, Zeng T, Chen L, Zheng J. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. [Publicación periódica en línea]. 2020. October [Citado: 2021 de julio 6]; 22(10):1897- 1906. doi: 10.1111/dom.14099. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32469464; PMCID: PMC7283710.
 13. Sánchez C, Rodríguez F. Hiperglucemia y COVID-19: pronóstico y seguimiento. [Publicación periódica en línea].2020. Noviembre [Citado: 2021 de julio 6]; [Aproximadamente 2 pp.]. Disponible en: <http://incmnsz.mx//CAIPaDi/boletines2020/Noviembre2020.pdf>.
 14. González R, Acosta F, Oliva E, Rodríguez S, Cabeza N. Diabetes, hiperglucemia y evolución de pacientes con la COVID-19. [Publicación

- periódica en línea].2021. [Citado: 2021 de julio 6]; 50(2). Disponible en: <http://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/960>.
15. Gómez M, Rodilla M, López A. La hiperglucemia es un marcador de gravedad en pacientes críticos que se asocia con peores resultados y es un factor independiente de mortalidad. Los investigadores de este trabajo plantean las hipótesis de si la hiperglucemia en el momento del ingreso en las unidades de cuidados críticos (UCC) se relaciona con peores resultados en la sepsis. [Publicación periódica en línea].2017. Mayo [Citado: 2021 de julio 6]. Disponible en: <https://anestesiario.org/2017/la-hiperglucemia-al-ingreso-en-los-pacientes-criticos-con-sepsis-se-asocia-a-una-mayor-mortalidad-tanto-en-pacientes-diabeticos-como-en-no-diabeticos/>.
 16. Northwestern Memorial Hospital. Diabetes: Hipoglicemia e Hiperglicemia. [Publicación periódica en línea].2020. Enero [Citado: 2021 de julio 6]; (1/20). [Aproximadamente 4 pp.]. Disponible en: <https://www.nm.org/-/media/northwestern/resources/patients-and-visitors/patient-education-espanol-spanish/conditions%20and%20diseases/northwestern-medicine-diabetes-hipoglicemia-hiperglicemia.pdf>.
 17. Mayo Clinic, Hiperglicemia en la diabetes. 2020. Junio [Citado: 2021 de julio 6]. [Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/hyperglycemia/symptoms-causes/syc-20373631>].
 18. Gracia A, Cruz M, Madrigal E, Morales J, Vera O. Manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados. [Publicación periódica en línea].2020. Mayo [Citado: 2021 de julio 6]; 53(2). [Aproximadamente 8 pp.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im152n.pdf>.
 19. Hermosín A, Pereira E, Loro D. Manejo de la hiperglucemia. Causas, síntomas y tratamiento. [Publicación periódica en línea].2017. Agosto [Citado: 2021 de julio 6]. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/manejo-hiperglucemia-causas-sintomas-tratamiento/>.
 20. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. [Trabajo de Investigación].2021. Enero [Citado: 2021 de julio 6]; España: Ministerio de Sanidad. 111. Disponible en:

- <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>.
21. Vargas A, Schreiber V, Ochoa E, López A. SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad. [Trabajo de Investigación].2020. Julio-Setiembre [Citado: 2021 de julio 6]; 79(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2020/nt203k.pdf>.
22. Alves A, Quispe A, Ávila A, Valdivia A, Chino J, Vera O. Breve historia y fisiopatología del covid-19. [Publicación periódica en línea].2020. Julio [Citado: 2021 de julio 6]; 61(1). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762020000100011.
23. Santos N, Salas R. Origen, características estructurales, medidas de prevención, diagnóstico y fármacos potenciales para prevenir y controlar COVID-19. [Publicación periódica en línea].2020. Agosto [Citado: 2021 de julio 6]; 20(8): e8037. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionClinica/8037.act>.
24. Montiel M, Chávez C, Ruelas J. Recomendaciones de manejo de Covid–19 Versión 1.0 del Consenso de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. [Publicación periódica en línea].2020. Abril [Citado: 2021 de julio 6]. Disponible en: <http://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/COVID%2019%20FINAL%2016042020%20revisi3n-ultimada.pdf>.
25. Cervantes G, López R, Ornelas J, Flores G, Ponce M, Peña A. Hiperglucemia intrahospitalaria durante la COVID-19 en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes: reporte de tres casos. [Publicación periódica en línea].2021. [Citado: 2021 de julio 6]; 8:1-9. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1143963>.
26. Lima M, Carrera C, Madera M, Marín W, Contreras M. Covid-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. [Publicación periódica en línea].2020. Octubre [Citado: 2021 de julio 6]; 33(3) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7598432/>.

27. Castillo A, Federico C, Giménez A. MANEJO DE LA HIPERGLUCEMIA EN COVID 19. [Publicación periódica en línea].2020. Noviembre [Citado: 2021 de julio 6]. Disponible en: <https://www.unida.edu.py/wp-content/uploads/2020/11/1-Atilio-Castillo-HIPERG-Y-COV-UNIDA-APA.pdf>.
28. Bornstein S, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld A, Boehm B, Amiel S, Holt R, Skyler J, DeVries J, Renard E, Eckel R, Zimmet P, Alberti K, Vidal J, Geloneze B, Chan J, Ji L, Ludwig B. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. [Publicación periódica en línea].2020. Junio [Citado: 2021 de julio 6]; 8(1). Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2213-8587%2820%2930152-2>.
29. Morphol J. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. [Publicación periódica en línea].2017. [Citado: 2021 de julio 6]; 35(1):227-232. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v35n1/art37.pdf>.
30. Dulzaides M, Molina A. Análisis documental y de información: dos componentes de un mismo proceso. [Publicación periódica en línea].2004. Marzo-Abril [Citado: 2021 de julio 6]; 12(2). [Aproximadamente 4 pp.]. Disponible en: <http://eprints.rclis.org/5013/1/analisis.pdf>.
31. Universidad César Vallejo. Código de Ética en Investigación. [Publicación periódica en línea].2020. Agosto [Citado: 2021 de julio 6]. [Aproximadamente 19 pp.]. Disponible en: <https://www.ucv.edu.pe/wp-content/uploads/2020/11/RCUN%C2%B00262-2020-UCV-Aprueba-Actualizaci%C3%B3n-del-C%C3%B3digo-%C3%89tica-en-Investigaci%C3%B3n-1-1.pdf>.
32. Jafar N, Edriss H, Naugent K. The effect of short-term hyperglycemia on the innate immune system. The American Journal of the Medical Sciences. 2016 Febrero; 351(2).
33. Situación del COVID-19 en el Perú [Internet]. CDC MINSA [citado 26 de mayo 2021]. Disponible en: <http://www.gob.pe/portalnuevo/covid-19/covid-cajas/situación-del-covid-19-en-el-peru/>.

34. Resolución Ministerial N° 947-2020-MINSA [Internet]. [citado 26 de mayo 2021]. Disponible en: <http://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1359714-947-2020-minsa>.
35. Tan C, Huang Y, Shi F, Tan K, Ma Q, Chen Y, et al. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *J Med Virol*. 2020; 92(7): 856-62.
36. Berger JS, Kunichoff D, Adhikari S y col. Prevalence and Outcomes of D-Dimer Elevation in Hospitalized Patients With COVID-19. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020 Oct;40(10):2539-2547.

ANEXOS

ANEXO 1:

Operacionalización de la variable Hiperglucemia al ingreso				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Fuente
Hiperglucemia al ingreso	La hiperglucemia se refiere a la glucemia en ayunas superior a 125 mg / dL y superior a 180 mg / dL 2 horas después de una comida.	-<140 mg/dl -140 – 180 mg/dl ->180 mg/dl	Cualitativa	-Historia clínica -Base de datos

Operacionalización de la variable Mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Fuente
Mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19	Muertes en pacientes con diagnóstico de COVID-19. Letalidad actual: 3,69%	-Fallece -No Fallece	Cualitativa	-Historia clínica -Base de datos

b. Creatinina (mg/dl):

c. Urea (mg/dl) o BUN:

d. PCR (mg/dl):

9. HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS:

10. TRATAMIENTO ESPECÍFICO:

a. Hidroxicloroquina: ()

b. Azitromicina: ()

c. Ivermectina: ()

d. ATB diferente a Azitromicina: ()

e. Anticoagulación: () f. Corticoides:..... ()

11. DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA:

12. RESULTADO FINAL DEL PACIENTE:

1. Recuperado.....()

2. Admisión a UCI..... ()

3. Ventilación mecánica..... ()

4. Fallecido..... ()

4. TRATAMIENTO PREVIO PARA LA DIABETES:

1. Metformina..... ()

2. Sulfonilureas..... ()

3. iDPP4..... ()

4. iSGLT2..... ()

5. arGLP1..... ()

6. Insulina..... ()

5. RESULTADOS PRUEBA RÁPIDA COVID-19:

1. IgM +..... ()

2. IgG +..... ()

3. No reactivo..... ()

6. CLASIFICACIÓN CLÍNICA:

7. RECUENTO SANGUÍNEO:

a. Recuento de linfocitos:

ü <800..... ()

ü 800 – 1200..... ()

ü >1200..... ()

b. Hemoglobina:.....

8. BIOQUÍMICA:

a. Glucosa (mg/dl):

ANEXO 3:

Presupuesto.

TOTAL DE GASTOS(MONEDA NACIONAL)		1° MES	2° MES	3° MES	4° MES	5° MES	6° MES	7° MES	8° MES	9° MES	10° MES	11° MES	12° MES
1	Gastos de Compensación												
	1.1. Asesor de investigación												
	1.2. Ayudante de investigación												
2	Recursos Materiles												
	2.1. Recursos materiales												
	2.2. Membrecia de Utilización												
	2.3. Sub-Contrataciones												
3	Viáticos												
	3.1. Alimentación												
	3.2. Transporte												
	3.3. Alojamiento												
	3.4. Adicionales												

