

**Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco**  
**Facultad de Ciencias de la Salud**  
**Escuela Profesional de Medicina Humana**



**TESIS**

**FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR COVID-19  
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS; HOSPITAL  
REGIONAL DEL CUSCO 2020-2021**

**Presentado por:** Zambrano Olave, Mindy  
Para obtener el título profesional de médico cirujano

**Asesor:** Mag. Marco Antonio Gamarra Contreras

CUSCO PERÚ

2021

## AGRADECIMIENTO

A Dios, por darme fuerzas y acompañarme en todo momento.

A mis padres, por guiarme con amor y sabiduría por este camino.

A mis hermanos, por estar siempre a mi lado incondicionalmente.

A mis amigos, por acompañarme en este camino.

## DEDICATORIA

A mis padres, que fueron mi soporte en esta etapa de mi vida y me apoyaron en cada decisión

A mis hermanos , que estuvieron a mi lado en todo momento.

A mis amigos que formaron parte de esta etapa.

**JURADO A**

YURI LONIDAS PONCE DE LEÓN OTAZÚ

JAIME RUFINO VARGAS FLORES

MIGUEL ANGEL NIETO MURIEL

**JURADO B**

NICOLAS EDGARDO MAURICIO AGURTO

MANUEL ANDRES MONTOYA LIZÁRRAGA

MARCO EDMUNDO ORDOÑEZ LINARES

## INDICE

RESUMEN.....	i
INTRODUCCIÓN.....	i
CAPITULO I.....	1
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	1
1.1    Fundamentación del problema .....	1
1.2    Formulación del problema .....	2
1.3    Objetivos de la investigación .....	3
1.4    Justificación de la investigación.....	3
1.5    Definición de términos básicos .....	4
1.6    Limitaciones de la investigación .....	4
1.7    Aspectos éticos.....	5
CAPÍTULO II.....	6
MARCO TEÓRICO .....	6
2.1    Antecedentes teóricos .....	6
2.2    Base teórica .....	12
CAPÍTULO III.....	24
MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN .....	25
3.1    Hipótesis .....	25
3.2    Variables de estudio .....	25
3.3    Operacionalización de variables.....	27
3.4    Tipo de estudio .....	32
3.5    Población y muestra .....	33
3.6    Criterios de selección.....	33
3.7    Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	34
3.8    Análisis e interpretación de datos.....	35
CAPÍTULO IV .....	37
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....	37
4.1    Resultados .....	37
4.2    Discusión .....	61
CAPÍTULO V .....	68
CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS .....	68
5.1.    Conclusiones .....	68
5.2    Sugerencias.....	69
PRESUPUESTO.....	69
CRONOGRAMA .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
BIBLIOGRAFIA.....	72
ANEXOS.....	78

## RESUMEN

### FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2020-2021

Zambrano M, Gamarra MA

**Antecedentes:** Ciertas enfermedades infecciosas tienen mayor frecuencia y severidad en pacientes con diabetes, siendo esta una de las comorbilidades más frecuentes de la enfermedad de COVID-19, esta debido a que produce un proceso inflamatorio crónico.

**Métodos:** Estudio de casos y controles, analítico, retrospectivo y transversal, el objetivo fue determinar los factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, desde abril del 2020 hasta abril del 2021, para el estudio se utilizó a toda la población conformada por 76 pacientes, de los cuales se encontro 30 casos y 30 controles que cumplieran con los criterios de inclusión, se reviso historias clínicas y la información fue recolectada en una ficha de recolección de datos, los cuales fueron procesados y analizados en el estadístico STATA.

**Resultados:** La mortalidad estuvo asociada a HTA ( OR: 1.87;  $p=0.014$ ; IC 95% [1.14-3.09], dislipidemia (OR: 2.36;  $p=0.008$ ; [1.25-4.47]), tiempo de evolución de diabetes  $\geq 5$  años (OR:2.46;  $p=0.006$ ; IC 95%[1.29-4.70]), nivel de hemoglobina glicosilada entre 7-8.9% (OR:6.61; $p=0.000$ ;IC 95% [2.87-15.22] y un nivel  $\geq 9\%$  (OR:3.18;  $p=0.003$ ; IC95% [1.48-6.81], nivel elevado de PCR ( $p=0.000$ ) y nivel elevado de LDH( $p=0.038$ ) y la severidad estuvo asociada a la severidad estuvo asociada a HTA (OR:1.69;  $p=0.029$ ; IC 95% [1.06-2.69]), dislipidemia (OR:1.84;  $p=0.022$ ; IC 95% [1.09-3.10]), nivel de hemoglobina glicosilada entre 7-8.9% (OR:3.03;  $p=0.014$ ; IC 95% [1.26-7.31], nivel elevado de glucosa al ingreso ( $p=0.016$ ), nivel elevado de PCR( $p=0.012$ ). **Conclusiones:** Se debe prestar especial atención en pacientes con diabetes y COVID-19 que presenten HTA, dislipidemia, tiempo de evolución de diabetes  $\geq 5$  años, nivel elevado de hemoglobina glicosilada, PCR y LDH.

**Palabras claves:** Factores asociados, diabetes mellitus, SARS-CoV-2, mortalidad, enfermedad crítica, muerte por covid-19. [DeCS/MeSH]

## ABSTRACT

### FACTORS ASSOCIATED WITH COVID-19 SEVERITY AND MORTALITY IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS; REGIONAL HOSPITAL OF CUSCO 2020-2021

**Background:** Certain infectious diseases are more frequent and severe in patients with diabetes, this being one of the most frequent comorbidities of the COVID-19 disease, due to the fact that it produces a chronic inflammatory process. **Methods:** A case-control, analytical, retrospective and cross-sectional study, the objective was to determine the factors associated with severity and mortality from COVID-19 in patients with diabetes mellitus at the Regional Hospital of Cusco, from April 2020 to April 2021, for the The study used the entire population made up of 76 patients, of which 30 cases and 30 controls were found that met the inclusion criteria, medical records were reviewed and the information was collected in a data collection sheet, which were processed and analyzed in the STATA statistic. **Results:** Mortality was associated with hypertension (OR: 1.87;  $p = 0.014$ ; 95% CI [1.14-3.09], dyslipidemia (OR: 2.36;  $p = 0.008$ ; [1.25-4.47]), time of evolution of diabetes  $\geq 5$  years ( OR: 2.46;  $p = 0.006$ ; 95% CI [1.29-4.70]), glycosylated hemoglobin level between 7-8.9% (OR: 6.61;  $p = 0.000$ ; 95% CI [2.87-15.22] and a level  $\geq 9\%$  (OR: 3.18;  $p = 0.003$ ; 95% CI [1.48-6.81], high level of PCR ( $p = 0.000$ ) and high level of LDH ( $p = 0.038$ ) and severity was associated with severity was associated with hypertension (OR : 1.69;  $p = 0.029$ ; 95% CI [1.06-2.69]), dyslipidemia (OR: 1.84;  $p = 0.022$ ; 95% CI [1.09-3.10]), glycosylated hemoglobin level between 7-8.9% (OR: 3.03 ;  $p = 0.014$ ; 95% CI [1.26-7.31], elevated glucose level upon admission ( $p = 0.016$ ), elevated CRP level ( $p = 0.012$ ). **Conclusions:** We must pay attention in patients with diabetes and COVID-19 who present with hypertension, dyslipidemia, time of evolution of diabetes  $\geq 5$  years, elevated level of glycosylated hemoglobin, CRP, LDH. **Key words:** Associated factors, diabetes mellitus, SARS-CoV-2, mortality, critical illness, death from covid-19. [DeCS/MeSH]

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad COVID-19 es producida por un beta coronavirus que a finales de 2019 empezó a propagarse a nivel mundial produciendo una alta tasa de mortalidad, y una de las comorbilidades que se vió asociada a mortalidad en estos pacientes es la diabetes mellitus que produce un estado inflamatorio crónico.

Se vio que las células pancreáticas expresan un alto nivel de los receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), por ende, el SARS-CoV-2 tiene una alta afinidad a este órgano produciendo una disfunción de esta, dando como resultado una hiperglicemia aguda, la cual altera la respuesta inmune de los pacientes con esta enfermedad.

En el Perú según la sala situacional COVID-19, hasta el 02 de mayo del 2021 se registraron 1,810,998 total de casos positivos de covid-19, con 62,126 fallecidos y una tasa de letalidad de 3.43%

En Cusco según la DIRESA-CUSCO se registro 120,312 total de casos positivos, con 3,092 total de fallecidos y una tasa de letalidad de 2,57% hasta el 03 de mayo del 2021. La diabetes es una de las principales causas de morbilidad y genera grandes cargas sanitarias y economicas en todo el mundo. La relación entre la diabetes y una mayor susceptibilidad a infecciones ha sido aceptada durante mucho tiempo. Se ha visto que los pacientes con diabetes estan predispuestos a desarrollar enfermedades infecciosas y asi mismo presentan un mayor riesgo de mortalidad asociada a neumonia. En estudios previos se evidencio que los pacientes con diabetes mellitus podrian tener un mayor riesgo de muerte o de presentar una enfermedad severa por COVID-19. Por lo tanto, es necesario explorar los factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en los pacientes con diabetes, de esa manera al personal de salud se le haria mas facil identificar y priorizar los grupos vulnerbles para tomar medidas preventivas frente a estos factores asociados.

El presente estudio es de tipo analítico el cual tiene como objetivo establecer los factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, dentro de los cuales consideramos las variables de edad, sexo, procedencia, nivel de instrucción, comorbilidades previas como HTA, dislipidemia, enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular; e indicadores laboratoriales como recuento de leucocitos, plaquetas, linfocitos, creatinina, LDH y PCR. Las principales limitaciones de nuestro estudio fueron; que el estudio fue de tipo restrospectivo y que el tamaño poblacional fue pequeño como para poder extrapolar los



resultados para otras poblaciones. Se podría recomendar realizar estudios prospectivos con mayor tamaño muestral e incluir mas factores que podrían estar asociados como el nivel de procalcitonina, estudio de imágenes, ferritina y otras comorbilidades.

## CAPITULO I

### EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1 Fundamentación del problema

Los coronavirus son virus de ARN grandes, monocatenarios y con envoltura que se encuentran en humanos y otros mamíferos. Los coronavirus causan enfermedades respiratorias, gastrointestinales y neurológicas. El SARS-CoV-2 es el tercer coronavirus que ha provocado, que una enfermedad grave en los seres humanos se propague a nivel mundial en las últimas dos décadas <sup>(1)</sup>.

La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades o síndromes metabólicos caracterizados por la aparición de hiperglicemia secundaria a defectos de la secreción de insulina, de la acción de la insulina o de ambas <sup>(2)</sup>.

A fines de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad de la provincia china de Hubei. Se propagó rápidamente, lo que provocó una epidemia en toda China, seguida de una pandemia mundial. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud designó la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019 <sup>(3)</sup>. Hasta el 13 de abril del 2021, fueron notificados 136.115.434 casos acumulados confirmados de COVID-19 a nivel global, incluyendo 2.936.916 defunciones, de los cuales 43% de los casos y 48% de las defunciones fueron aportadas por la región de las Américas <sup>(4)</sup>.

El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia, que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos. En 2016 la diabetes fue la causa directa de 1,6 millones de muertes y en 2012 la hiperglucemia provocó otros 2,2 millones de muertes. Entre 2000 y 2016, se ha registrado un incremento del 5% en la mortalidad prematura por diabetes. En los países de ingresos altos la tasa de mortalidad prematura debida a la diabetes descendió entre 2000 y 2010, para volver a incrementarse entre 2010 y 2016. En los países de ingresos medianos bajos, la tasa de mortalidad debida a la diabetes se incrementó en los dos periodos <sup>(5)</sup>.

Los pacientes con diabetes corren un mayor riesgo de desarrollar síntomas graves y de morir a causa de la COVID-19 en comparación con las personas sin diabetes. Por ejemplo, algunos estudios muestran que aproximadamente 20% de las personas hospitalizadas debido a la COVID-19 tienen diabetes y cerca de 26% de los pacientes que mueren a causa de la COVID-19 tenían diabetes <sup>(6)</sup>.

En Perú según la sala situacional COVID-19, hasta el 02 de mayo del 2021 se registraron 1,810,998 total de casos positivos de covid-19, con 62,126 fallecidos y una tasa de letalidad de 3.43% <sup>(7)</sup>. En el departamento de Cusco según la DIRESA-CUSCO se resgistro 120,312 total de casos positivos, con 3,092 total de fallecidos y una tasa de letalidad de 2,57% hasta el 03 de mayo del 2021 <sup>(8)</sup>.

El INEI, informó que a nivel nacional, en el año 2015, el 2,9% del total de la población de 15 y más años de edad reporta tener diabetes mellitus diagnosticada por un profesional de la salud <sup>(9)</sup>. En el Perú la DM afecta al 7% de la población (más de 2 millones de personas) y sólo 3,2% de los casos son DM tipo I. La Costa presentó una prevalencia de 8,2%, la Sierra 4,5% y la Selva 3,5%. En Cusco la prevalencia en el año 2016 fue 4,9% con 573 casos registrados (MINSA, 2017) <sup>(10)</sup>.

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿Cuáles son los factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021?

### **1.2.2 Problemas específicos**

- 1) ¿Cuáles son las comorbilidades (HTA, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, dislipidemia) asociadas a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021?
- 2) ¿Cuáles son los indicadores laboratoriales (glucosa al ingreso, creatinina, PCR, recuento de plaquetas, recuento de leucocitos, recuento de neutrofilos, recuento de linfocitos, LDH) asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021?
- 3) ¿El estado nutricional se asociará a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021?
- 4) ¿El tiempo de evolución de la diabetes se asociará a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021?
- 5) ¿El nivel de hemoglobina glicosilada se asociará a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021?

### **1.3 Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1 Objetivo general**

Establecer los factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

- 1) Establecer las comorbilidades que se asocian a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021.
- 2) Establecer los indicadores laboratoriales que se asocian a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021.
- 3) Determinar si el estado nutricional este asociado a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021.
- 4) Determinar si el tiempo de evolución de diabetes este asociado a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021.
- 5) Determinar si el nivel de hemoglobina glicosilada este asociado a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021.

### **1.4 Justificación de la investigación**

La nueva enfermedad coronavirus 2019, causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus-2, se ha extendido rápidamente por todo el mundo siendo declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo del 2020.

Se tiene conocimiento que las personas con diabetes tienen un mayor riesgo a desarrollar infecciones. Según estudios publicados hasta la actualidad se ha informado una prevalencia de diabetes de dos a tres veces mayor en pacientes que ingresaron a UCI en comparación con aquellos con enfermedad menos grave; así como mayor mortalidad en personas con diabetes.

En el Perú el gobierno ha tomado medidas para evitar la propagación de la COVID-19, debido al constante ascenso en la cifra de contagios, ingresos a UCI y defunciones, las cuales sobrepasaron la capacidad de respuesta de nuestro sistema de salud, por lo cual al representar un problema de salud pública se tiene que realizar un diagnóstico precoz y un mejor manejo. En los últimos años se vio un incremento en los casos de pacientes con diabetes mellitus y siendo esta patología una de las principales

comorbilidades de la covid-19 que ocasiona incremento en los ingresos a UCI y la tasa de mortalidad en los mismo. Por lo tanto, este proyecto busca identificar los factores que se encuentran asociados a severidad y mortalidad en pacientes con diagnostico de diabetes y covid-19. Lo cual permitira realizar estrategias preventivas en la poblacion con diabetes mellitus para disminuir la incidencia de desenlaces traumaticos como el ingreso a UCI o la muerte.

### 1.5 Definición de términos básicos

- **Factores asociados:** es todo endógeno o exógeno, que puede ser controlado, que precede al comienzo de la enfermedad que esta asociado.
- **Diabetes mellitus:** es un grupo de enfermedades o sindromes metabolicos caracterizados por la aparicion de hiperglicemia secundaria a defectos de la secrecion de insulina, de la accion de la insulina o de ambas.
- **SARS-CoV-2:** designado como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2, es un betacoronavirus de ARN de cadena positiva con envoltura.
- **Mortalidad:** Indican el número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa.
- **Enfermedad crítica:** individuos que tienen insuficiencia respiratoria aguda, shock séptico y / o disfunción multiorgánica. Los pacientes con enfermedad grave por COVID-19 pueden enfermarse críticamente con el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que tiende a ocurrir aproximadamente una semana después del inicio de los síntomas
- **Muerte por covid-19:** muerte resultante de una enfermedad clínicamente compatible en un caso de COVID-19 probable o confirmado, a menos que haya una causa alternativa clara de muerte que no pueda relacionarse con la enfermedad por COVID (por ejemplo, trauma). No debe haber un período de recuperación completa entre la enfermedad y la muerte.

### 1.6 Limitaciones de la investigación

Los resultados estarán sujetos a la información obtenida de las historias clínicas y las que no tengan la información completa deberan ser excluidas.

Se podra estar frente a datos no registrados adecuadamente en las historias clinicas, principalmente respecto a los antecedentes.

El estudio de todas las variables podra verse limitada al no encontrar los datos completos, ya que estos seran recolectados de una fuente secundaria (historias clinicas).

Los resultados solo seran aplicables para los grupos poblacionales que cuenten con los mismos criterios de inclusión cosiderados en el presente estudio.

Falta de estudios previos relacionados que sirvan como guía y precedente para el proyecto de investigación.

Mala codificación de los diagnósticos definitivos

### **1.7 Aspectos éticos**

Este trabajo de investigación se rige por los principios de la declaración de Helsinki y el código de Núremberg.

Con el presente estudio no se transgredirá ninguna norma legal ni moral. Ya que presenta un diseño que no ofrese ningún riesgo para la vida de los pacientes durante su aplicación. Siendo un estudio retrospectivo no necesita consentimiento informado. Para no incumplir con el principio de confidencialidad se codificará a los pacientes según el número de historia clínica que posee. De la misma manera, las fichas de recolección y la base de datos serán utilizadas exclusivamente a interés del investigador.

Así también, se esclarecerá al personal que trabaja en el Hospital Regional del Cusco acerca de la relevancia, los objetivos, el proceso, riesgos y utilidades del trabajo de investigación.

## CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes teóricos

#### Antecedentes internacionales

**McGurnaghan SJ, y cols (Scotland, 2020)**, en su estudio titulado “ Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland”, que tuvo como objetivo determinar el riesgo de COVID-19 mortal o tratado en UCI en personas con diabetes y sin diabetes, así como investigar los factores de riesgo y construir un modelo predictivo validado de forma cruzada de COVID-19 mortal o tratado en UCI entre personas con diabetes. Se realizó un estudio de cohorte, obteniendo datos desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 31 de Julio del 2020. Los participantes fueron la población total de Escocia (n=5,463,300), incluyendo todos los diabéticos del país (n=319,346), que estaban vivos 3 semanas antes de inicio de la pandemia. Obteniéndose del total de la población 319,349(5.8%) pacientes con diabetes, de los cuales 1082(0.3%) desarrollaron COVID-19 mortal o tratada en una UCI, al 31 de julio el OR para la diabetes ajustada por edad y sexo era de 1.395(95% IC 1.304-1.494;  $p < 0.0001$ ) en comparación con aquellos sin diabetes; en la DM tipo 1 el OR =2.396(1.815-3.163;  $p < 0.0001$ ) y en la DM tipo 2 el OR=1.369(1.276-1.468;  $p < 0.0001$ ). Entre pacientes con diabetes, ajustadas por edad, sexo, duración y tipo de diabetes, las que desarrollaron un COVID-19 mortal o tratado en UCI tenían más probabilidades de ser hombres, tener retinopatía, función renal reducida o mal control glucémico, (todos  $p < 0.0001$ ), y haber sido fumador ( $p = 0,0011$ ). Se concluyó que los riesgos generales de COVID-19 mortal o tratado en la UCI fueron sustancialmente elevados en aquellos con DM tipo 1 y tipo 2 en comparación con la población en general. El riesgo de COVID-19 mortal o tratado en UCI y, por lo tanto, la necesidad de medidas de protección especiales, varía ampliamente entre las personas con diabetes, pero se puede predecir razonablemente utilizando la historia clínica previa <sup>(11)</sup>.

**Holman N, y cols (Londres-Inglaterra,2020)**, en su estudio titulado “Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study”, cuyo objetivo fue evaluar las asociaciones entre los factores de riesgo y la mortalidad relacionada al COVID-19 en personas con diabetes tipo 1 y tipo 2. Se realizó un estudio de cohorte basada en la población diagnosticada de diabetes registradas en una práctica general de Inglaterra. Los datos poblacionales nacionales sobre personas con DM tipo 1 y tipo 2 obtenidos por la Auditoría Nacional de Diabetes se vincularon con los registros de mortalidad obtenidos por la Oficina de

Estadísticas Nacionales desde el 02/01/2017 hasta el 11/05/2020. Las asociaciones entre los factores de riesgo incluidos en el estudio y la mortalidad relacionada con la covid-19 entre el 16 de febrero y el 11 de mayo del 2020, se investigaron mediante el uso de modelos de riesgo proporcionales de Cox. Los resultados principales fueron las muertes en las 19 primeras semanas del 2020 superaron a las correspondientes para los años 2017-2019 en DM tipo 1 (50.9%) y DM tipo 2 (64.3%). Además, en personas con diabetes tipo 2, la mortalidad relacionada con COVID-19 fue significativamente mayor en aquellos con una HbA1c de mayor o igual a 59 mmol/mol (7,6%) que en aquellos con una HbA1c de 48-53 mmol/mol. (HR=1.22 [95% IC 1.15–1.30, p <0.0001] para 59–74 mmol/mol [7.6–8.9%] y 1.36 [1.24–1.50, p <0.0001] para 75–85 mmol/mol [9.0–9.9%]). En la DM tipo 1, un IMC de 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup> o un IMC de menos de 20.0 kg / m<sup>2</sup> tenía un HR de 2.45 (95% IC 1.60–3.75, p<0.0001) en comparación a un IMC de 40.0 kg/m<sup>2</sup> o más tenían un HR de 2.33 (1.53–3.56, p<0.0001); los HR correspondientes para la diabetes tipo 2 fueron 2.33 (2.11–2.56, p<0.0001) y 1.60 (1.47–1.75, p<0.0001). Se concluyó que las muertes de personas con DM tipo 1 y tipo 2 aumentaron drásticamente durante la pandemia. El aumento de la mortalidad relacionada con COVID-19 se asoció no solo con las complicaciones cardiovasculares y renales de la diabetes, sino de forma independiente, también con el control glucémico y el IMC <sup>(12)</sup>.

**Shi Q, Zhang X, y cols (Wuhan-China, 2020)**, en su estudio titulado “Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of COVID-19 Patients With Diabetes in Wuhan, China: A Two-Center, Retrospective Study”, que tuvo como objetivo describir las características clínicas y analizar los factores de riesgo de mortalidad hospitalaria de los pacientes diabéticos con COVID-19. Se realizó un estudio retrospectivo de dos centros, se realizó en el Hospital Renmin de la Universidad de Wuhan y el Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan. Se identificaron pacientes con diabetes y COVID-19 confirmados (N = 153) que fueron dados de alta o fallecieron entre el 1 de enero de 2020 y el 8 de marzo de 2020. Un paciente de COVID-19 sin diabetes del mismo sexo y edad fue seleccionado al azar para cada paciente con diabetes. Los principales resultados fueron de 1.561 pacientes con COVID-19, 153 (9,8%) tenían diabetes, con una mediana de edad de 64,0 (rango intercuartílico 56,0-72,0) años. Una mayor proporción de ingresos a la unidad de cuidados intensivos (17,6% frente a 7,8%, P = 0,01) y más casos mortales (20,3% frente a 10,5%, P= 0,017) se identificaron en pacientes con COVID-19 con diabetes que en los pacientes emparejados. La diabetes (HR 1,58; IC del 95%: 0,84–2,99) no se asoció de manera estadísticamente significativa con la muerte intrahospitalaria después del ajuste. Se concluyó que los pacientes con



COVID-19 y diabetes tuvieron peores resultados en comparación con los pacientes sin diabetes del mismo sexo y edad. La edad avanzada y la hipertensión comórbida contribuyeron de forma independiente a la muerte hospitalaria de los pacientes con diabetes <sup>(13)</sup>.

**Zhang Y, Cui Y, y cols (Wuhan-China,2020)**, en su estudio titulado “Association of diabetes mellitus with disease severity and prognosis in COVID-19: A retrospective cohort study”, que tuvo como objetivo comparar las diferencias en las características clínicas, los marcadores de laboratorio, las estrategias de tratamiento y el pronóstico a corto plazo, incluida la muerte, entre pacientes con y sin diabetes. Se realizó un estudio de cohorte, retrospectivo con 258 pacientes COVID-19 hospitalizados con o sin diabetes en el West Court of Union Hospital en Wuhan, China, reclutados del 29 de enero al 12 de febrero de 2020. Características clínicas, estrategias de tratamiento y datos de pronóstico fueron recolectados y analizados. El pronóstico se siguió hasta el 12 de marzo de 2020. Los principales resultados fueron de los 258 pacientes hospitalizados (63 con diabetes) con COVID-19, la mediana de edad fue de 64 años (rango 23-91) y 138 (53,5%) eran hombres. Los síntomas comunes incluyeron fiebre (82,2%), tos seca (67,1%), polipnea (48,1%) y fatiga (38%). Los pacientes con COVID-19 y diabetes tenían más probabilidades de desarrollar enfermedades graves o críticas con más complicaciones, y tenían tasas de incidencia más altas de terapia con antibióticos, ventilación mecánica no invasiva e invasiva y muerte (11,1% frente a 4,1%). El modelo de riesgo proporcional de Cox mostró que la diabetes (índice de riesgo ajustado [aHR] = 3,64; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,09, 12. Se concluyó que la diabetes mellitus se asocia con una mayor gravedad de la enfermedad y un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 <sup>(14)</sup>.

**Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C y cols. (Wuhan- China, 2020)**, en su estudio “La diabetes es un factor de riesgo para la progresión y el pronóstico de COVID -19”, cuyo objetivo fue determinar si la diabetes es un factor de riesgo que influye en la progresión y el pronóstico de la nueva enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID -19). Fue un estudio retrospectivo. Los resultados indican que la mediana de edad fue de 59 años, 43,7% eran hombres, en comparación con los pacientes sin diabetes, los pacientes con diabetes tenían más enfermedad cardiovascular (32,4% vs 14,6%). Además, los niveles séricos de biomarcadores relacionados con la inflamación como IL-6, proteína C reactiva, ferritina sérica e índice de coagulación, dímero D, fueron significativamente más altos ( p <0,01) Vale la pena señalar que los niveles de ALT fue

24.5 [IQR, 20.25-38.75], LDH fue 250,5 [IQR, 189,6-292,5] frente, GGT fue 20 [IQR, 15,75-33]; neutrófilos fue 4 [IQR, 2,3-6,52], PCR fue 76,4 [IQR, 12,4-93], ferritina sérica fue 764,8 [164-1496], VSG fue 76 [59-85], fueron significativamente mayor en el grupo con diabetes en comparación con el grupo sin diabetes. Las conclusiones indican que los datos obtenidos apoyan la idea de que la diabetes debe considerarse un factor de riesgo para una progresión rápida y un mal pronóstico de COVID - 19 y se debe prestar más atención a los pacientes con diabetes, en caso de deterioro rápido <sup>(15)</sup>.

**Ferrando C, Mellado R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A y cols (Valladolid-España, 2020)**, en su estudio “Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico”, cuyo objetivo fue describir las características clínicas y la evolución de los pacientes ingresados en UCI por COVID-19 y determinar los factores de riesgo de la mortalidad en UCI de dichos pacientes. Fue un estudio prospectivo, multicéntrico y de cohorte. Cuyos resultados indican que la edad estaba asociada a la mortalidad y que cada año incrementaba el riesgo de muerte en un 1% (IC del 95%: 1-10,  $p = 0,014$ ), la mortalidad general en UCI fue del 31%, los pacientes con insuficiencia renal aguda (OR: 2,468 [1,628, 3,741],  $p < 10^{-4}$ ), paro cardíaco (OR: 11,099 [3,389, 36,353],  $p = 0,0001$ ) y shock séptico [OR: 3,224 [1,486, 6,994],  $p = 0,002$ ) tuvieron un riesgo de muerte incrementado, los valores de procalcitonina (OR 1,06; 95%IC: 1,01-1,11,  $p = 0,010$ ) y plaquetas (OR 0,97; 95%IC: 0,993-1,000,  $p = 0,045$ ) estuvieron asociados a un mayor riesgo de muerte. Las conclusiones indican que los pacientes mayores de COVID-19 con puntuaciones APACHE II más altas al ingreso, que desarrollaron IRA en grados II o III o shock séptico durante la estancia en UCI tuvieron un riesgo de muerte incrementado <sup>(16)</sup>.

**Alguwaihes AM, Al-Sofiani M, y cols (Arabia Saudita-2020)**, en su estudio titulado “Diabetes and Covid-19 among hospitalized patients in Saudi Arabia: a single-centre retrospective study”, que tuvo como objetivo determinar las características clínicas y los resultados de los pacientes hospitalizados con Covid-19 con o sin diabetes mellitus (DM) en la región árabe. Se realizó un estudio retrospectivo de un solo centro, incluyéndose 439 pacientes (mediana de edad 55 años; 68,3% hombres), los registros médicos de adultos hospitalizados con Covid-19 confirmado en la Ciudad Médica de la Universidad King Saud (KSUMC) -Hospital Universitario King Khaled (KKUH), Riyadh, Se analizó de mayo a julio de 2020. Se registró y analizó la información clínica, radiológica y serológica, así como los resultados. Los resultados principales fueron: las comorbilidades más prevalentes fueron deficiencia de vitamina D (74,7%), DM (68,3%),

hipertensión (42,6%) y obesidad (42,2%). Durante la hospitalización, 77 de los 439 pacientes (17,5%) fallecieron. Los pacientes con DM tienen una tasa de muerte significativamente mayor (20,5% frente a 12,3%;  $p = 0,04$ ) y un tiempo de supervivencia menor ( $p = 0,016$ ) que los que no padecen DM. El modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox multivariante reveló que la edad [HR 3,0 (intervalo de confianza del 95%, IC 1,7-5,3);  $p < 0,001$ ], insuficiencia cardíaca congestiva [HR ajustada 3,5 (IC 1,4-8,3);  $p = 0,006$ ], tabaquismo [HR ajustada 5,8 (IC 2,0-17,2);  $p < 0,001$ ], creatinina  $> 90 \mu\text{mol} / \text{l}$  [HR ajustado 2,1 (IC 1,3-3,5);  $p = 0,004$ ] y 25 (OH) D  $< 12,5 \text{ nmol} / \text{l}$  [HR ajustada 7,0 (IC 1,7-28,2);  $p = 0,007$ ] fueron predictores significativos de mortalidad entre los pacientes hospitalizados con Covid-19. La glucemia aleatoria  $\geq 11,1 \text{ mmol} / \text{l}$  se asoció significativamente con el ingreso en cuidados intensivos [HR ajustado 1,5 (IC 1,0-2,2);  $p = 0,04$ ]. Se concluyó que la prevalencia de DM es alta entre los pacientes hospitalizados con Covid-19. Si bien los pacientes con DM tienen una tasa de mortalidad más alta que sus contrapartes sin DM, otros factores como la vejez, insuficiencia cardíaca congestiva, tabaquismo, uso de bloqueadores beta, presencia de infiltrados pulmonares bilaterales, creatinina elevada y deficiencia grave de vitamina D, parecen ser predictores más significativos de desenlace fatal <sup>(17)</sup>.

## ANTECEDENTES NACIONALES

**Llaro MK, Guzman RN, Gamarra BE y Campos KE (Lima- Perú, 2021)**, en su estudio titulado “Esquemas terapéuticos y factores asociados a mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 atendidos en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020”, cuyo objetivo fue explorar el esquema terapéutico y factores asociados a mortalidad en pacientes con un cuadro severo de COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en 2020. Fue un estudio observacional, analítico de caso-control y prospectivo. Cuyos resultados señalan que en pacientes con cuadro severo de COVID-19, la edad mayor de 60 años está asociada a la mortalidad ( $p=0,035$ ; OR=2,21 IC: [1,05-4,63]), el modelo multivariado tenía una probabilidad predictiva de mortalidad de 73,06 % para los pacientes con cuadro severo de COVID-19, las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial, diabetes y obesidad, no hubo asociación entre ventilación mecánica y mortalidad ( $p=0,207$ ). Las conclusiones indican que los esquemas terapéuticos que incluyen administración de metilprednisolona a dosis altas y azitromicina por más de 5 días incrementan la probabilidad de fallecer en los pacientes con una presentación severa de COVID-19. Además, la edad mayor a 60 años estuvo asociada a la mortalidad en los pacientes analizados en el estudio <sup>(18)</sup>.

**Valenzuela K, Espinoza A, Quispe JC (Lima- Perú, 2021)**, 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” cuyo objetivo fue describir las características de los pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital Uldarico Rocca Fernández y determinar los factores asociados a mortalidad. Fue un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Los resultados señalan que la edad promedio de 64,72 años  $\pm$  13,64, es resaltante la asociación entre mortalidad y la edad mayor de 60 años ( $p < 0,05$ )., hombres fueron 80,28%, con una tasa de mortalidad de 71,83 % y mostró que el 82,35 % de los fallecidos eran hombres, de los fallecidos el 37,25% padecía de hipertensión arterial ( $p > 0,1$ ), 29,41% padecían de diabetes *mellitus* ( $p > 0,05$ ) y el 33,33 % eran obesos ( $p > 0,5$ ). Los pacientes hospitalizados que fallecieron (49,02%) tuvo una estancia hospitalaria intermedia ( $p < 0,025$ ). Las conclusiones indican que la población masculina presenta mayor riesgo de enfermar. Además, existen factores asociados a un peor pronóstico de mortalidad, como ser mayor de 60 años, ingresar por el servicio de emergencia con una saturación menor de 80 % y una estancia hospitalaria prolongada <sup>(19)</sup>.

**Vences MA, Pareja JJ, Otero P, Veramendi LE, Vega M, Mogollón y cols. (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”, cuyo objetivo fue determinar los factores asociados a la mortalidad de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19. Fue un estudio de cohorte prospectivo. Los resultados indican que la edad media fue de 61,2 años (mediana: 15,0), 70,5% eran varones, en el análisis bivariado se halló que la proporción de varones fue mayor en el grupo que falleció, las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión (34,1%), obesidad (25,9%) y diabetes 20.8%, aquellos que requirieron ingreso a UCI (4,7%) y ventilación mecánica (14%) tuvieron 1.39 (IC95%: 1.13 a 1.69) y 1.97 (IC95%: 1.69 a 2.29) veces el riesgo de morir y fallecieron 377 (46,4%, diversos marcadores inflamatorios como PCR, DHL, Dímero D, Ferritina, Lactato se asociaron a la mortalidad. Las conclusiones indican que una alta tasa de mortalidad en pacientes hospitalizados asociada a mayor edad, marcadores inflamatorios más elevados y compromiso respiratorio más severo <sup>(20)</sup>.

## **2.2 Base teórica**

### **2.2.1 Definición**

Los coronavirus son virus de ARN grandes, monocatenarios y con envoltura que se encuentran en humanos y otros mamíferos. Estos causan enfermedades respiratorias, gastrointestinales y neurológicas. El SARS-CoV-2 es el tercer coronavirus que ha probocado, que una enfermedad grave en los seres humanos se propague a nivel mundial en las últimas dos décadas <sup>(1)</sup>.

### **2.2.2 Epidemiología**

A fines de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad de la provincia china de Hubei. Propagándose rápidamente y provocando una epidemia en toda China, seguida de un número creciente de casos en otros países del mundo. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud designó la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019. El virus que causa COVID-19 se denomina síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2); anteriormente, se lo conocía como 2019-nCoV <sup>(3)</sup>.

Hasta el 13 de abril del 2021, fueron notificados 136.115.434 casos acumulados confirmados de COVID-19 a nivel global, incluyendo 2.936.916 defunciones, de los cuales 43% de los casos y 48% de las defunciones fueron aportadas por la región de las Américas <sup>(4)</sup>.

### **2.2.3 Etiología**

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva con apariencia de corona bajo un microscopio electrónico, debido a la presencia de glicoproteínas de punta en la envoltura. La subfamilia Orthocoronavirinae de la familia Coronaviridae (orden Nidovirales) se clasifica en cuatro géneros de coronavirus. Por razones que aún no se han explicado, estos virus pueden cruzar las barreras de las especies y causar enfermedades en los seres humanos. El SARS-CoV-2 es un nuevo betacoronavirus que pertenece al mismo subgénero que el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) <sup>(21)</sup>.

Tiene una forma redonda o elíptica y a menudo pleomórfica y un diámetro de aproximadamente 60 a 140 nm. Al igual que otros coronavirus es sensible a los rayos ultravioleta y al calor. Parece que este virus puede inactivarse a aproximadamente 27 ° C. A la inversa, puede resistir temperaturas más bajas incluso por debajo de 0 ° C. Además, estos virus pueden inactivarse eficazmente con disolventes lipídicos, como éter (75%), etanol, desinfectante que contiene cloro, ácido peroxiacético y cloroformo, excepto la clorhexidina <sup>(21)</sup>.

Aunque actualmente se desconoce el origen del SARS-CoV-2, se postula ampliamente que se originó a partir de un animal que implica la transmisión zoonótica. Los análisis genómicos sugieren que el SARS-CoV-2 probablemente evolucionó a partir de una cepa que se encuentra en los murciélagos. Se ha planteado la hipótesis de que el SARS-CoV-2 avanzó de murciélagos a huéspedes intermedios como pangolines y visones, y luego a humanos <sup>(21)</sup>.

#### **2.2.4 Mecanismos de transmisión**

El modo principal de transmisión del SARS-CoV-2 es a través de la exposición a gotitas respiratorias que transportan el virus infeccioso por contacto cercano o transmisión por gotitas de individuos presintomáticos, asintomáticos o sintomáticos que albergan el virus. La transmisión aérea con procedimientos que generan aerosoles también se vio implicada en la propagación de COVID-19. La transmisión de fomites debido a contaminación de superficies inanimadas con SARS-CoV-2 se ha caracterizado bien en base a muchos estudios que informan la viabilidad de SARS-CoV-2 en varias superficies porosas y no porosas <sup>(21)</sup>.

#### **2.2.5 Fisiopatología**

El SARS CoV-2, utiliza ACE-2 como receptor para entrar en la célula. La ECA-2 se expresa no solo en los neumocitos tipo I y II en los pulmones y el tracto respiratorio superior, sino también en otras localizaciones como el corazón, el endotelio, el epitelio tubular renal, el epitelio intestinal y el páncreas <sup>(22)</sup>.

La glicoproteína S que se encuentra en la superficie del SARS CoV-2 se une a la ACE-2 provocando un cambio conformacional en la glicoproteína S. Esto permite la digestión, proteólisis por las proteasas de la célula huésped (TMPRSS2 y Furin), lo que finalmente conduce a la internalización del virión. La entrada del virus a la célula desencadena una respuesta inflamatoria con el reclutamiento de células T colaboradoras que producen interferón  $\gamma$ . Esto conduce al reclutamiento de otras células inflamatorias que conducen a una "tormenta de citocinas" que podría provocar daños en los órganos y fallas multiorgánicas que se observan en las enfermedades graves <sup>(22)</sup>.

#### **2.2.6 Características clínicas**

**Periodo de incubación.** - El período de incubación de COVID-19 es generalmente dentro de los 14 días siguientes a la exposición, la mayoría de los casos se producen aproximadamente cuatro a cinco días después de la exposición <sup>(3)</sup>.

**Presentación inicial.** - los síntomas más frecuentes en pacientes con covid-19 sintomático son la tos, las mialgias y el dolor de cabeza. Otras características, como diarrea, dolor de garganta y anomalías en el olfato o el gusto, también están bien descritas <sup>(3)</sup>.



La neumonía es la manifestación grave más frecuente de la infección, que se caracteriza principalmente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en las imágenes de tórax. Aunque algunas características clínicas (en particular, los trastornos del olfato o del gusto) son más frecuentes con COVID-19 que, con otras infecciones respiratorias virales, no existen síntomas o signos específicos que puedan distinguir de forma fiable el COVID-19. Sin embargo, el desarrollo de disnea aproximadamente una semana después del inicio de los síntomas iniciales puede sugerir COVID-19 <sup>(3)</sup>.

### **2.2.7 Diagnóstico**

El diagnóstico de COVID-19 generalmente se realiza por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa a través de un hisopo nasal. Sin embargo, debido a las tasas de resultados falsos negativos de las pruebas de PCR del SARS-CoV-2 de los hisopos nasales, los hallazgos clínicos, de laboratorio y de imágenes también se pueden utilizar para hacer un diagnóstico presuntivo <sup>(23)</sup>.

**Análisis molecular.** - Actualmente, el método estándar de oro para detectar el SARS-CoV-2 es la prueba de RT-PCR. Este método se basa en la detección de ácidos nucleicos virales en una muestra respiratoria. Tiene una alta sensibilidad y especificidad, siempre que el muestreo se haya realizado correctamente <sup>(24)</sup>.

Para la cuantificación, se requiere la determinación del umbral de la señal de fluorescencia, la cual se calcula mediante la desviación estándar de la fluorescencia inicial promedio de los ciclos 3–15. El umbral de ciclo (Ct) se determina por el número de ciclos de PCR necesarios para informar una señal de fluorescencia detectable más alta que el umbral de señal de fluorescencia. Por lo tanto, un valor de Ct más bajo significa una mayor carga viral de ARN. Según los CDC de China, los valores de Ct <37 pueden notificarse como resultados positivos, los valores de Ct > 40 se consideran clínicamente negativos y los valores de Ct entre 37 y 40 deben considerarse dudosos y la prueba debe repetirse <sup>(24)</sup>.

**Análisis de antígenos.** - Las pruebas de antígenos son inmunoensayos basados en la detección de la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2, que es un objetivo ideal para la detección basada en antígenos virales o en las subunidades S1 y S2 de la proteína spike la cual se encuentra en la superficie exterior del virus. La detección de estas proteínas virales se realiza mediante el uso de anticuerpos específicos que se unen a las proteínas Spike o Nucleocapside, permitiendo la captura del virus completo (viriones rotos) o sus fragmentos (restos celulares infectados). Sin embargo, los estudios han demostrado que las pruebas rápidas de antígenos funcionan mejor cuando la carga viral es alta (5 días después del inicio de los síntomas). La prueba de antígeno se lee como positiva con la línea de prueba y la línea de control son visibles, es negativa si

solo una línea de control es visible y no es válida cuando solo aparece una línea de prueba o no aparece ninguna línea <sup>(24)</sup>.

La OMS y la FDA han autorizado las pruebas antigenicas para la detección y el diagnóstico de pacientes con sospecha de COVID-19 dentro de los cinco días posteriores al inicio de los síntomas <sup>(24)</sup>.

### **Pruebas serológicas:**

Respuesta de anticuerpos. - Las pruebas de anticuerpos se basan generalmente en la unión específica entre el antígeno y el anticuerpo <sup>(24)</sup>.

Las pruebas serológicas buscan la presencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en el huésped infectado, y los ensayos pueden detectar inmunoglobulinas A, M y G (IgA, IgM e IgG) generalmente en muestras de sangre, plasma o suero. Estas pruebas no deben realizarse para diagnosticar una infección activa por coronavirus <sup>(24)</sup>.

La IgM es la inmunoglobulina más grande y la primera que se puede detectar, por lo general alrededor de 5 a 10 días después del inicio de los síntomas. La IgG es el anticuerpo más común que se encuentra en el cuerpo y aparecerá más tarde, pero se expresará abundantemente, esta puede permanecer detectable durante meses o años. La seroconversión ocurre dentro de las primeras 3 semanas, generalmente de 9 a 11 días después del inicio de los síntomas y la IgA se detecta en las secreciones mucosas en un plazo de 6 a 8 días, pero se sabe poco sobre la respuesta de la IgA en la sangre <sup>(24)</sup>.

**Pruebas imagenológicas.** - Las técnicas de imagen se pueden utilizar para el diagnóstico de pacientes con sospecha de infección por COVID-19, pero se requiere una prueba de laboratorio basada en RT-PCR para confirmar la enfermedad. Por lo tanto, ambos métodos son complementarios y juntos proporcionan un diagnóstico certero <sup>(24)</sup>.

- o **Radiografía de tórax:** pueden observarse opacidades en parches múltiples y progresivas en ambos campos pulmones a medida que avanza la enfermedad. Estas opacidades tienen un "patrón de vidrio esmerilado" y también se puede evidenciar opacidades lineales en asociación con la opacidad del vidrio esmerilado. En casos graves, las marcas pulmonares desaparecen por completo debido a la consolidación de las radiopacidades, en estos casos graves también se han notificado neumotórax y derrame pleural. Sin embargo, la radiografía de tórax inicial puede ser negativa, pero posteriormente los pacientes pueden desarrollar signos clínicos o radiológicos de neumonía por COVID-19 <sup>(24)</sup>.



- **Tomografía computarizada:** Juega un papel crucial en el diagnóstico temprano de COVID-19, ya que puede determinar la naturaleza y extensión de las lesiones y también detectar cambios sutiles que generalmente no son visibles en la radiografía de tórax. La caracterización de las lesiones pulmonares en las imágenes de TC se basa en diferentes parámetros que incluyen su distribución, número, densidad, patrón y presencia de signos concomitantes <sup>(24)</sup>.

Los hallazgos tomográficos en los pacientes con COVID-19 incluyen opacidades periféricas múltiples con un patrón de "vidrio deslustrado" en ambos pulmones y áreas de consolidación con distribución subpleural y a lo largo de los haces bronco vasculares, también se puede observar una atenuación dispersa en vidrio esmerilado con engrosamiento del tabique interlobulillar superpuesto y líneas intralobulillares (patrón de "pavimento loco"). La presencia de bronquios llenos de aire (broncograma aérea) generalmente se asocian con consolidación y engrosamiento de la pared bronquial. Estos hallazgos en la TC de COVID-19 se pueden clasificar en cuatro etapas temporales: temprana, avanzada, grave y de disipación según la extensión de las lesiones <sup>(24)</sup>.

La principal ventaja de la TC es su sensibilidad en el diagnóstico precoz de COVID-19. Por lo general, las imágenes de TC son normales en los días 0 a 2 de la infección, pero después del inicio de los síntomas, los hallazgos de la TC son visibles durante un período prolongado, en particular el día 10 después del inicio de los síntomas <sup>(24)</sup>.

### 2.2.8 Clasificación

Según la gravedad de la enfermedad Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) emitieron pautas que clasifican el COVID-19 en cinco tipos distintos.

Basados en síntomas clínicos, anomalías radiográficas y de laboratorio, hemodinámica y función de los órganos <sup>(21)</sup>.

- **Infección asintomática o presintomática:** individuos con prueba de SARS-CoV-2 positiva sin ningún síntoma clínico compatible con COVID-19 <sup>(21)</sup>.
- **Enfermedad leve:** personas que tienen algún síntoma de COVID-19 como fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, anosmia o disgeusia, pero sin dificultad para respirar o imágenes anormales del tórax <sup>(21)</sup>.
- **Enfermedad moderada:** individuos que tienen síntomas clínicos o evidencia radiológica de enfermedad del tracto respiratorio inferior y que tienen saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) ≥ 94% en el aire ambiente <sup>(21)</sup>.
- **Enfermedad grave:** individuos que tienen (SpO<sub>2</sub>) ≤ 94% en el aire ambiente; una relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno

inspirado, (PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>) <300, con taquipnea marcada, con frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / min o infiltrados pulmonares > 50%<sup>(21)</sup>.

- **Enfermedad crítica:** individuos que tienen insuficiencia respiratoria aguda, shock séptico y / o disfunción multiorgánica. Los pacientes con enfermedad grave por COVID-19 pueden enfermarse críticamente con el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que tiende a ocurrir aproximadamente una semana después del inicio de los síntomas<sup>(21)</sup>.

### 2.2.9 Factores de riesgo para enfermedad grave

La enfermedad grave puede ocurrir en individuos sanos de cualquier edad, pero ocurre predominantemente en adultos de edad avanzada o en presencia de ciertas comorbilidades médicas subyacentes<sup>(3)</sup>.

Tanto las características demográficas específicas y las alteraciones laboratoriales también se han asociado a la presencia de enfermedad grave.

- **Edad avanzada:** todas las personas de cualquier edad pueden contraer la infección por SARS-CoV-2, pero los adultos de mediana edad y mayores son los más comúnmente afectados, siendo los adultos mayores los que tienen mayores probabilidades de tener una enfermedad grave y alta mortalidad<sup>(3)</sup>.
- **Comorbilidades**

#### **Hipertensión arterial (HTA):**

La presión arterial descontrolada se asocia con la infección por COVID-19 y también con una alta tasa de letalidad<sup>(25)</sup>.

En pacientes con hipertensión, los inhibidores de la ECA-2 y los bloqueadores de los receptores de angiotensina son utilizados con frecuencia para el tratamiento, cuando estos inhibidores se utilizan en una gran cantidad, regulan positivamente la expresión del receptor ACE-2 conduciendo a una mayor susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2, también aumenta las posibilidades de lesión pulmonar grave y las posibilidades de insuficiencia respiratoria<sup>(25)</sup>.

Estudios experimentales sugieren que el ACE-2 es un potente agente antiinflamatorio y protege contra la lesión pulmonar, la lesión renal y el síndrome de dificultad respiratoria, que son las complicaciones graves comunes del COVID-19. El uso de inhibidores de la ECA y ARB va a potenciar la ECA 2, lo que reduce la acción inflamatoria de la angiotensina II<sup>(25)</sup>.

En un meta-análisis publicado en la revista Habanera de Ciencias Médicas se vio que de 11 estudios analizados se obtuvo un riesgo incrementado de presentación clínica grave en aquellos pacientes con hipertensión arterial<sup>(26)</sup>.

#### **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):**

En el EPOC existe un incremento de la expresión de los receptores ACE-2 , lo que contribuye al establecimiento de síntomas graves entre los individuos con COVID-19, los cuales incluyen daño estructural a los pulmones, debilitamiento de la inmunidad y producción hiper mucosa. Se vio que el EPOC observada en los casos de COVID-19 admitidos en la UCI conduce a una alta mortalidad entre estos pacientes con un aumento de la producción de moco y bloqueo de las vías respiratorias <sup>(25)</sup>.

#### **Asma:**

Las personas que padecen de asma son más propensas a desarrollar infecciones virales ya que si no se controlan, estas infecciones virales pueden desarrollar síntomas graves. Las personas que padecen asma tienen una respuesta inmunitaria antiviral innata retardada y una secreción alterada de IFN- $\lambda$ , lo cual conlleva a que las personas sean más susceptibles a desarrollar complicaciones graves. El asma al igual que otras enfermedades pulmonares crónicas, se asociaron con el SARS y el MERS, produciendo síntomas graves <sup>(25)</sup>.

De acuerdo a lo referido, se asume que el asma podría estar entre un potente factor de riesgo de COVID-19; sin embargo, no se halló ninguna evidencia específica de SARS-CoV-2 en pacientes asmáticos. Sin embargo, aunque el asma no se encuentra directamente asociado con las infecciones por COVID-19, es más probable que las personas con otras complicaciones y enfermedades respiratorias agraven sus síntomas durante el asma <sup>(25)</sup>.

#### **Enfermedad hepática:**

Se ha visto que existe una relación entre la secreción anormal de enzimas hepáticas y la infección por coronavirus. Los receptores ACE-2 que se encuentran en las células hepáticas median la entrada de SARS-CoV-2 dentro del hepatocito. Entre los casos de COVID-19, se encontró que el 43,4% presenta secreción anormal de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y deshidrogenasa láctica (LDH). Los cambios en la química sanguínea suelen volver a la normalidad sin morbilidad hepática significativa. El daño hepático se presenta como un nivel temporalmente elevado de ALT y AST sin insuficiencia hepática en la mayoría de los pacientes; pero, esto podría ser perjudicial en casos graves de COVID-19. Actualmente, no se ha podido evidenciar que el SARS-CoV-2 esté asociado con daño hepatocelular o patofisiología de la colestasis intrahepática <sup>(25)</sup>.

#### **Enfermedades autoinmunes:**

Las enfermedades autoinmunes son una familia de enfermedades que se desarrollan cuando los defectos subyacentes en el sistema inmune conducen a que el propio organismo ataque sus órganos, tejidos y células <sup>(25)</sup>.

La linfopenia es común entre las enfermedades autoinmunes como la diabetes tipo 1, la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico; ya que la linfopenia se considera un factor de riesgo importante para desarrollar COVID-19 grave, las personas con una enfermedad autoinmune pueden percibirse como de alto riesgo. A diferencia de otras comorbilidades, las enfermedades autoinmunes no se han informado como un factor de riesgo en los metanálisis actuales. Teniendo como posible explicación que las enfermedades autoinmunes a menudo se tratan con medicamentos diseñados para restringir la activación inmune, muchos de los cuales ahora se están reutilizando para COVID-19 <sup>(28)</sup> .

#### **Cancer activo:**

Los adultos mayores tienen tasas más altas de cánceres y también son más susceptibles al COVID-19 grave. Aún así, algunos grupos de pacientes con cáncer están particularmente en riesgo debido a su supresión inmunológica. Estos grupos van a incluir pacientes en quimioterapia o que hayan recibido en los últimos tres meses, pacientes en radioterapia extensa y recientemente sometidos a un trasplante de médula ósea o células madre o que todavía son inmunosupresores. Además, los pacientes con cánceres de los sistemas linfático y hematopoyético como: leucemia crónica, linfoma o mieloma, también tienen un mayor riesgo. Si estos pacientes con cáncer desarrollan COVID-19, será más probable que tengan un pronóstico más negativo <sup>(29)</sup> .

#### **Enfermedades cardiovasculares:**

Aproximadamente del 2,5% al 16% de los pacientes con COVID-19 tienen enfermedad cardiovascular. El equilibrio entre ACE1 y ACE2 es fundamental para mantener una buena salud cardiovascular. Las complicaciones del sistema cardiovascular incluyen daño agudo de miocardio, miocarditis, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, trastornos del ritmo y tromboembolismo <sup>(29)</sup> .

La inflamación sistémica típica de COVID-19 es uno de los principales factores que produce rotura de placas ateroscleróticas e infarto agudo de miocardio. Los procesos de aumento de la coagulación sanguínea también contribuyen al desarrollo de complicaciones coronarias <sup>(29)</sup> .

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares subyacentes son más susceptibles a la infección, teniendo también una mayor probabilidad de experimentar neumonía agravada y síntomas graves. Los IECA y bloqueadores de los receptores de angiotensina II son un tratamiento convencional para las afecciones cardiovasculares, ambos fármacos regulan positivamente la ECA2 y pueden desempeñar un papel doble, ya sea haciendo que el paciente sea más susceptible al SARS-CoV-2 o reduciendo la gravedad de la infección pulmonar <sup>(29)</sup> .

#### **Dislipidemia:**

La dislipidemia aterogénica cursa de forma característica con disminución de la concentración del HDL, hipertrigliceridemia y presencia de partículas LDL pequeñas y densas. Es frecuente en los pacientes con enfermedad cardíaca coronaria, síndrome metabólico y diabetes tipo 2, y es en gran parte responsable del riesgo residual tanto macrovascular como microvascular <sup>(30)</sup>.

### **Diabetes mellitus:**

Las observaciones realizadas hasta ahora en los pacientes con COVID-19 en todo el mundo deben llevar a la conclusión de que los pacientes con diabetes como comorbilidad tienen un mayor riesgo de experimentar efectos adversos graves debido a la infección. La prevalencia de diabetes entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 fluctúa en el rango del 10 al 34%, incluso más, según varios estudios <sup>(29)</sup>.

La diabetes se caracteriza por una producción reducida de insulina, clasificada como diabetes tipo 1, debida a un ataque a las células  $\beta$  pancreáticas por una afección autoinmune, y diabetes tipo 2, en la que el cuerpo no puede responder a la insulina de manera efectiva. La diabetes tipo 2 es el tipo de diabetes que se presenta con más frecuencia y se informa como la principal comorbilidad de COVID-19. Los estudios realizados en humanos y ratones afectados por la diabetes tipo 2 demostraron un cambio en el perfil inmunológico de las células T reguladoras a las células T proinflamatorias Th1 y Th17 CD4 +. Se cree que por este mecanismo y sus consecuencias los pacientes diabéticos son más susceptibles a las infecciones. La diabetes se asocia con una respuesta inflamatoria desadaptativa que conduce a un empeoramiento del curso de la infección viral y la posibilidad de complicaciones bacterianas <sup>(29)</sup>.

se investigó la relación entre la enzima convertidora de angiotensina 2 del receptor del SARS-CoV y la infección multiorgánica en la que se descubrió que el SARS-CoV ha dañado los pulmones, los riñones, el corazón y la parte endocrina del páncreas. El tejido pancreático exocrino y endocrino se vio afectado, lo que provocó daños en los islotes, dando como resultado una diabetes aguda insulino dependiente. Por lo tanto, el SARS-CoV-2 tiene el potencial de ser letal para los pacientes que tienen diabetes <sup>(29)</sup>.

Existen varias razones por las que los pacientes con diabetes tienen más probabilidades de desarrollar COVID-19 grave <sup>(28)</sup>.

- Primero: la inflamación crónica en pacientes diabéticos aumenta su susceptibilidad a la hiperinflamación y al desarrollo de tormenta de citocinas; lo que ya se ha informado en pacientes con COVID-19, en los que los niveles de IL-6 y PCR eran significativamente más altos en pacientes diabéticos <sup>(28)</sup>.
- Segundo: está bien documentado que la hiperglucemia puede alterar la respuesta inmune, aumentar el estrés oxidativo y se asocia con la aparición de

senescencia prematura, por lo que los pacientes diabéticos que no pueden controlar sus niveles de glucosa en sangre pueden tener una vulnerabilidad aún mayor a la enfermedad grave <sup>(28)</sup>.

- Tercero: además de la etiología de la enfermedad, el tratamiento de la diabetes también puede afectar el desarrollo de COVID-19<sup>(28)</sup>.

- **Complicaciones microvasculares de la diabetes**

**Retinopatía diabética:**

La retinopatía diabética es la principal causa de pérdida visual no recuperable; siendo responsable de un 10% de nuevos casos de ceguera cada año<sup>(31)</sup>.

La retinopatía diabética se puede considerar como un marcador del estado general del paciente diabético. La presencia de una retinopatía diabética proliferante indica que el paciente tiene un mayor riesgo cardiovascular, con una tasa aumentada de infarto agudo de miocardio, de amputación y de muerte <sup>(31)</sup>.

**Enfermedad renal crónica:**

La enfermedad renal crónica se asocia a un mayor riesgo de neumonía, y una mortalidad elevada por enfermedades infecciosas en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. Si bien la prevalencia de la enfermedad renal crónica entre los pacientes con COVID-19 es baja, los pacientes con enfermedad renal preexistente se han asociado con una enfermedad grave y un aumento de la mortalidad. La enfermedad renal crónica se asocia con una inflamación persistente de bajo grado lo cual podría exacerbar los síntomas del COVID-19. Existen varios factores que contribuyen a esta inflamación, como las citocinas elevadas, incluidas la IL-6 y la PCR, el estrés oxidativo y el metabolismo alterado. 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 <sup>(28)</sup>.

**Úlcera de pie diabético:**

Se denominamos úlcera a una solución de continuidad que abarca todo el espesor de la piel. El pie diabético es el pie que presenta una alteración anatómica o funcional, determinada por anomalías neurológicas y/o diversos grados de enfermedad vascular periférica en un paciente con diabetes, confiriéndole una mayor susceptibilidad de presentar infección, ulceración y/o destrucción de tejidos profundos <sup>(32)</sup>.

- **Complicaciones macrovasculares de la diabetes**

**Cardiopatía isquémica:** Los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica o los que tienen probabilidad de enfermedad aterosclerótica, presentan un mayor riesgo de desarrollar un SCA. La infección va a producir un aumento de los requerimientos

miocárdicos de oxígeno, generalmente vinculado a insuficiencia respiratoria, pudiendo desencadenar un infarto agudo de miocardio tipo II, como consecuencia a un desbalance entre la oferta y demanda de oxígeno. Por otra parte, la respuesta inflamatoria sistémica puede desestabilizar las placas ateroscleróticas coronarias provocando un infarto agudo de miocardio tipo I <sup>(33)</sup> .

**Enfermedad cerebrovascular:** El alto riesgo de COVID-19 en pacientes con ECV preexistentes se podría deber a la presencia de receptores ACE-2 en las células del músculo cardíaco, esto sugiere la posible participación del sistema cardiovascular en la infección por SARS-CoV-2. Los pacientes con ECV tienen alto riesgo de desarrollar síndrome coronario agudo en infecciones agudas. Este síndrome va a aumentar la demanda miocárdica, lo que conduce a una lesión o infarto de miocardio. Por otra parte, una mayor tasa de citocinas inflamatorias en los casos de COVID-19 median la aterosclerosis, la activación procoagulante y la inestabilidad hemodinámica que conduce a isquemia y trombosis <sup>(25)</sup> .

**Enfermedad arterial periférica:** La enfermedad arterial periférica oclusiva inducida por la diabetes afecta a los pequeños y grandes vasos de las extremidades. La reducción del flujo limita el aporte de sangre a nivel distal y exacerba los cambios producidos por la neuropatía diabética. Tanto la hipertensión, dislipidemia y el tabaquismo son factores de riesgo clásicos para la enfermedad cardiovascular que favorecen aún más el daño <sup>(32)</sup> .

- **Indicadores laboratoriales**

**Glucosa:**

La hiperglucemia crónica puede comprometer la inmunidad innata y la inmunidad humoral. Evidencia reciente ha demostrado que el SARS-CoV-2 también es capaz de producir un daño directo al páncreas que podría empeorar la hiperglucemia e incluso inducir la aparición de diabetes en sujetos previamente no diabéticos <sup>(34)</sup> .

**Hemoglobina glicosilada:**

La HbA1c es la más abundante de los componentes menores de la hemoglobina en los eritrocitos humanos. Se puede definir como la condensación de la glucosa en la porción N-terminal de la cadena beta de la hemoglobina A, por lo que el organismo se encuentra expuesto a la modificación de su hemoglobina por la adición de residuos de glucosa: a mayor glicemia, mayor adición de glucosa <sup>(35)</sup> .

La hemoglobina glicosilada, generalmente utilizada para evaluar el grado de control metabólico de los pacientes con diabetes. De datos experimentales se postula que la hemoglobina glicosilada no es sólo un marcador del grado de control metabólico, sino que también puede participar en la génesis de la disfunción endotelial que precede al



daño estructural frecuentemente observado en los pacientes mal controlados. Por lo que, la hemoglobina glicosilada, a concentraciones a las que circula libre en plasma, y cuando alcanza porcentajes de glicosilación en rango patológico, induce disminución de las relajación mediadas por NO en vasos de resistencia a través de la generación de radicales superóxido <sup>(36)</sup>.

**Colesterol total:** El patrón lipídico de la diabetes tipo 2 consiste en un aumento de la concentración de triglicéridos, disminución del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad e incremento en el número de lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas. Las concentraciones de colesterol total y del colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad no suelen estar incrementados. Los niveles de triglicéridos tienen una buena correlación con el control glicémico <sup>(37)</sup>.

**Creatinina plasmática:** La creatinina se produce de forma endógena a partir de la creatina y el creatinfosfato como resultado de los procesos metabólicos musculares. Se elimina por riñón mediante filtración glomerular. La determinación de la creatinina en suero sirve para el diagnóstico y el control de enfermedades renales agudas y crónicas, así como para la estimación del filtrado glomerular <sup>(38)</sup>.

**Proteína C reactiva (PCR):** Es un marcador bioquímico sensible de inflamación. Un estudio retrospectivo realizado en China planteo la posibilidad de que el PCR podría ser un marcador valioso para anticipar la posibilidad de agravamiento de pacientes adultos con COVID-19 no graves, con un punto de corte de 26,9 mg /L <sup>(39)</sup>.

**Plaquetas:** En la infección por covid-19 se ha observado presencia tanto de trombocitopenia como trombocitosis. Sin embargo, la trombocitopenia grave y el sangrado son poco frecuentes. Se vio que la trombocitopenia se correlaciona con otros parámetros de coagulación y un mayor riesgo de mortalidad <sup>(40)</sup>.

**Leucocitos:** Se vio que el recuento de leucocitos en sangre periférica es normal o están ligeramente reducidos al inicio de la enfermedad por covid-19; sin embargo, también se vio que el recuentos de linfocitos fueron más bajos en pacientes con SDRA, enfermedad grave que requirió atención en la UCI y en pacientes fallecidos <sup>(40)</sup>.

**Neutrófilos:** Se vio que los pacientes con covid-19 que requirieron ingreso en la UCI tuvieron mayor porcentaje y número absoluto de neutrófilos <sup>(35)</sup>.

**Linfocitos:** La linfocitopenia, es un sello característico de COVID-19, la cual se atribuye a múltiples mecanismos que son <sup>(40)</sup>:

- Invasión viral directa y lisis: debido a que los linfocitos expresan el receptor ACE2 en su superficie
- Apoptosis de linfocitos inducida por interleucinas
- Reducción del recambio de linfocitos debido a la " tormenta de citocinas" que indujo atrofia de órganos linfoides



- Reducción de la proliferación de linfocitos debido a la acidosis láctica.

La linfocitopenia está directamente relacionada con la gravedad de la enfermedad y la muerte. La presencia de linfopenia al ingreso (definida como un recuento de linfocitos  $\leq$  1100 células /  $\mu$ l) se asocia con un riesgo tres veces mayor de resultados desfavorables, en pacientes más jóvenes que en pacientes mayores <sup>(40)</sup>.

**Lactato deshidrogenasa (LDH):** Se ha visto que aproximadamente el 40% de los pacientes con covid-19 presentaron niveles elevados de LDH. La LDH elevada se ha asociado con un mayor riesgo de SDRA, necesidad de cuidados intensivos y mortalidad <sup>(40)</sup>.

- **Obesidad:**

La obesidad se relaciona con la mayoría de las comorbilidades comunes de COVID-19, como la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes <sup>(28)</sup>.

La obesidad es un factor de riesgo de resultados adversos en pacientes críticamente enfermos con COVID-19. Cada vez hay más pruebas de que los sujetos con obesidad presentan una estancia hospitalaria más prolongada y un riesgo de muerte cinco veces mayor. Se sabe que la infección por SARS-Cov-2 implica daño al tejido pulmonar y que las personas obesas tienen una función pulmonar reducida y, además, en comparación con los pacientes de peso normal, es más difícil compensar la falta de oxígeno mediante la ventilación mecánica invasiva (IMV). Además, la liberación de citocinas inflamatorias TNF- $\alpha$  e IL-6 de neumocitos infectados y células pulmonares de pacientes infectados podría exacerbar la condición proinflamatoria ya asociada con la obesidad <sup>(29)</sup>.

## CAPÍTULO III

### MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

#### 3.1 Hipótesis

##### ➤ Mortalidad

Ha: La HTA, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, dislipidemia, nivel glucosa, creatinina, PCR, plaquetas, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, LDH, hemoglobina glicosilada, el estado nutricional, el tiempo de evolución de diabetes y el nivel de hemoglobina glicosilada son factores asociados a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021.

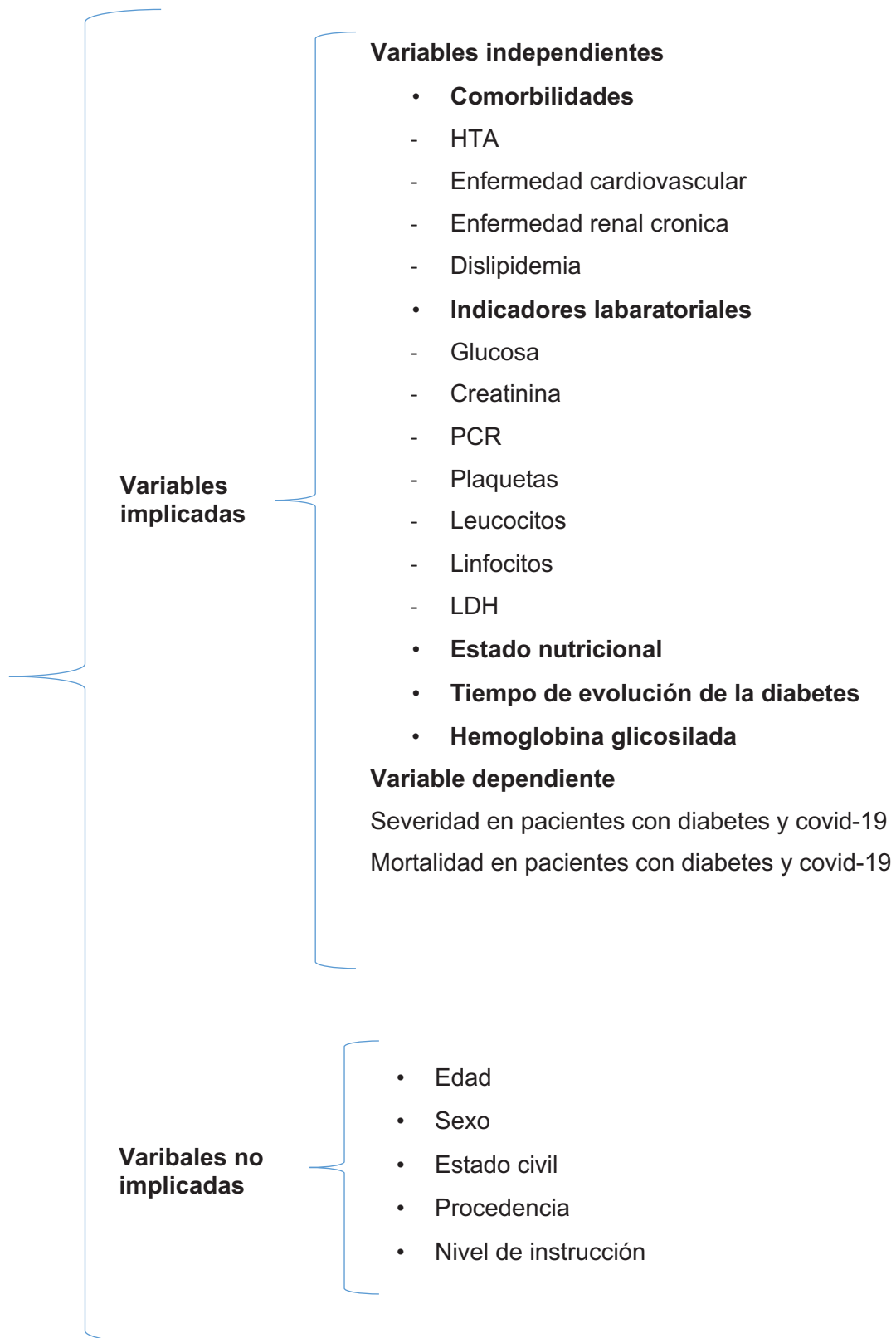
Ho: La HTA, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, dislipidemia, glucosa, creatinina, PCR, plaquetas, leucocitos, neutrofilos, linfocitos, LDH, hemoglobina glicosilada, el estado nutricional, el tiempo de evolución de diabetes y el nivel de hemoglobina glicosilada no son factores asociados a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021.

##### ➤ Severidad

Ha: La HTA, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, dislipidemia, glucosa, creatinina, PCR, plaquetas, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, LDH, hemoglobina glicosilada, el estado nutricional, el tiempo de evolución de diabetes y el nivel de hemoglobina glicosilada son factores asociados a severidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021.

Ho: La HTA, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, dislipidemia, glucosa, creatinina, PCR, plaquetas, leucocitos, neutrofilos, linfocitos, LDH, hemoglobina glicosilada, el estado nutricional, el tiempo de evolución de diabetes y el nivel de hemoglobina glicosilada no son factores asociados a severidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional del Cusco, 2020-2021.

### 3.2 Variables de estudio



### 3.3 Operacionalización de variables

#### VARIABLES IMPLICADAS

Variable	Definición conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento o procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional	
<b>COMORBILIDADES</b>	<b>HTA</b>	Es un síndrome cuyo componente imprescindible es la elevación anormal de la presión arterial sistólica y/o diastólica.	Cualitativa	Indirecta	Presencia de la enfermedad	Nominal	Verificación de historia clínica	Hipertensión arterial a) Si b) No	Se definirá hipertensión arterial como: el antecedente de diagnóstico de la misma, registrado en la historia clínica de ingreso.
	<b>Dislipidemia</b>	Son alteraciones en los lípidos en sangre, caracterizados por hipercolesterolemia hipertrigliceridemia.	Cualitativa	Indirecta	Presencia de la enfermedad	Nominal	Verificación de historia clínica	Dislipidemia: a) Si b) No	Se definirá dislipidemia como: el antecedente de diagnóstico de la misma, registrado en la historia clínica de ingreso.
	<b>Enfermedad cardiovascular</b>	Las enfermedades cardiovasculares son un conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos	Cualitativa	Indirecta	Presencia de la enfermedad	Nominal	Verificación de historia clínica	Enfermedad cardiovascular a) Si b) No	Se definirá enfermedad cardiovascular como: el antecedente de diagnóstico de alguna enfermedad cardiovascular, registrada en la historia clínica de ingreso.
	<b>Enfermedad renal crónica</b>	presencia de una alteración estructural o funcional renal que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> sin otros signos de enfermedad renal.	Cualitativa	Indirecta	TFG (ml/min)= [140- edad(años)]x peso (Kg)/[72x Cr(mg/dl)] x 0.85 en caso de mujeres	Nominal	Verificación de historia clínica de historia clínica	Filtrado glomerular: a) No b) Si	Se definirá enfermedad renal crónica como: el paciente que presenta tasa de filtración glomerular <60 ml/min calculado con la fórmula CKD-EPI según los datos obtenidos al ingreso del paciente.

<b>INDICADORES LABORATORIALES</b>	<b>Glicemia</b>	Medida de la concentración de glucosa en sangre, suero o plasma sanguíneo, siendo fuente importante de energía para la mayoría de células.	Cuantitativa	Indirecta	Concentración de glucosa en sangre en miligramos por decilitro.	De razón	Verificación de historia clínica	Concentración de glucosa en sangre al ingreso: ----- (mg/dl)	Se definirá como la concentración de glucosa en sangre dado en miligramos por decilitro, en el examen laboratorial de ingreso del paciente consignado en la historia clínica
	<b>Proteína C reactiva</b>	Proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación.	Cuantitativa	Indirecta	Concentración de PCR en sangre en mg/l	De razón	Verificación de historia clínica	Nivel de PCR: ----- (mg/l)	Proteína C reactiva se definirá como la concentración de PCR en sangre dado en mg/l, en el examen laboratorial de ingreso del paciente consignado en la historia clínica
	<b>Plaquetas</b>	Son fragmentos citoplasmáticos, sin núcleo que desempeñan una función importante de hemostasia.	Cuantitativa	Indirecta	Cantidad de plaquetas por mm <sup>3</sup> de sangre.	De razón	Verificación de historia clínica	Cantidad de plaquetas: ----- (mm <sup>3</sup> )	Se definirá como la cantidad de plaquetas por milímetro cúbico de sangre en el examen laboratorial de ingreso del paciente, consignado en la historia clínica
	<b>Leucocitos</b>	Célula blanca sanguínea, encargados de la respuesta inmunitaria, interviniendo de esta manera en la defensa del organismo.	Cuantitativa	Indirecta	Cantidad de leucocitos por mm <sup>3</sup> de sangre	De razón	Verificación de historia clínica	Número de leucocitos en sangre: ----- (mm <sup>3</sup> )	La variable leucocitos se definirá como la cantidad de leucocitos por milímetro cúbico de sangre en el examen laboratorial de ingreso del paciente, consignado en la historia clínica.
	<b>Creatinina</b>	Sustancia que se genera del metabolismo de la creatinina, normalmente se encuentra en sangre, en orina y en tejido muscular.	Cuantitativa	Indirecta	Concentración de creatinina en sangre en mg/dl	De razón	Verificación de historia clínica	Concentración de creatinina en sangre: ----- (mg/dl)	Se definirá según la concentración de creatinina en miligramos por decilitro en el examen laboratorial de ingreso del paciente, consignado en la historia clínica.

	<b>Linfocitos</b>	Tipo de célula inmunitaria producida en la médula ósea, se encuentra en la sangre y en el tejido linfático.	Cuantitativa	Indirecta	Cantidad de linfocitos por micro litro de sangre	De razón	Verificación de historia clínica	Nivel de linfocitos en sangre: -----(uL)	Se definirá como la cantidad de linfocitos por micro litro de sangre en el examen laboratorial de ingreso del paciente, consignado en la historia clínica
	<b>LDH</b>	Enzima que participa en la producción de energía en las células, se encuentra en sangre y otros tejidos del cuerpo.	Cuantitativa	Indirecta	Concentración de LDH en sangre en U/L.	De razón	Verificación de historia clínica	Concentración de LDH en sangre: ----- (U/L)	La variable LDH se definirá según el valor numérico en U/L en el examen laboratorial de ingreso del paciente, registrado en la historia clínica
	<b>Hemoglobina glicosilada</b>	Fracción de la hemoglobina circulante que sufre glicosilación. Se utiliza como un parámetro analítico que estima el control metabólico de la diabetes mellitus. Se valoran la hemoglobina A1 y la subfracción A1c.	Cualitativa	Indirecta	Nivel de hemoglobina glicosilada en sangre en %	Ordinal	Verificación de historia clínica	Nivel de hemoglobina glicosilada: a. <7% b. 7-8.9% c. ≥ 9%	Se definirá hemoglobina glicosilada según el valor numérico en porcentaje de hemoglobina glicosilada en el examen laboratorial de ingreso del paciente, consignado en la historia clínica
	<b>Estado nutricional</b>	Razon entre peso y talla del paciente, para identificar el rango de salud nutricional que tiene.	Cualitativa	Indirecta	Índice de masa corporal: peso(kg)/Talla <sup>2</sup> (m)	Ordinal	Verificación de historia clínica	Estado nutricional: a) Normal b) Sobrepeso c) Obesidad	La variable estado nutricional se definirá de acuerdo al IMC: 18.5- 24.9 normal; 25-29.9 sobrepeso; >30 obesidad, según la información consignada en la historia clínica de ingreso del paciente.
	<b>Tiempo de evolución de diabetes</b>	Tiempo desde el diagnóstico de la diabetes mellitus hasta la actualidad	Cualitativa	Indirecta	Tiempo de enfermedad en años.	Ordinal	Verificación de historia clínica	Tiempo de evolución de diabetes: a) ≤ 5 años b) > 5 años	La variable tiempo de evolución de diabetes se expresará según el número de años de diagnóstico hasta la actualidad, de acuerdo a la información

								obtenida en la historia clínica de ingreso
<b>Severidad por covid-19 en pacientes con diabetes</b>	Condición del paciente que presenta insuficiencia respiratoria aguda, shock séptico y / o disfunción multiorgánica como consecuencia de la enfermedad COVID-19	Cualitativa	Indirecta	Presencia de la condición	Nominal	Revisión de historia clínica	Paciente con enfermedad:  a) Severa b) No severa	Se definirá la variable severidad como el tipo de enfermedad crítica según la clasificación de enfermedad covid-19 considerándose como: Severo: cuando se encuentre en el diagnóstico de ingreso la condición de insuficiencia respiratoria aguda, shock séptico y / o disfunción multiorgánica o muerte No severo: cuando no se presente ninguno de los criterios para enfermedad crítica registrado como uno de los diagnósticos en la historia clínica de ingreso
<b>Mortalidad por covid-19 en pacientes con diabetes</b>	La muerte resultante de una enfermedad clínicamente compatible en un caso de COVID-19 probable o confirmado, a menos que haya una causa alternativa clara de muerte que no pueda relacionarse con la enfermedad por COVID	Cualitativa	Indirecta	Presencia de la condición	Nominal	Revisión de historia clínica	Paciente: a) Fallecido b) No fallecido	Se definirá la variable mortalidad como: Fallecido: al paciente que haya fallecido con enfermedad clínicamente compatible con COVID-19 y que presente certificado de defunción en la historia clínica No fallecido: paciente que haya sido dado de alta del servicio de covid o que haya fallecido por otra causa que no se relacione a la enfermedad por COVID-19

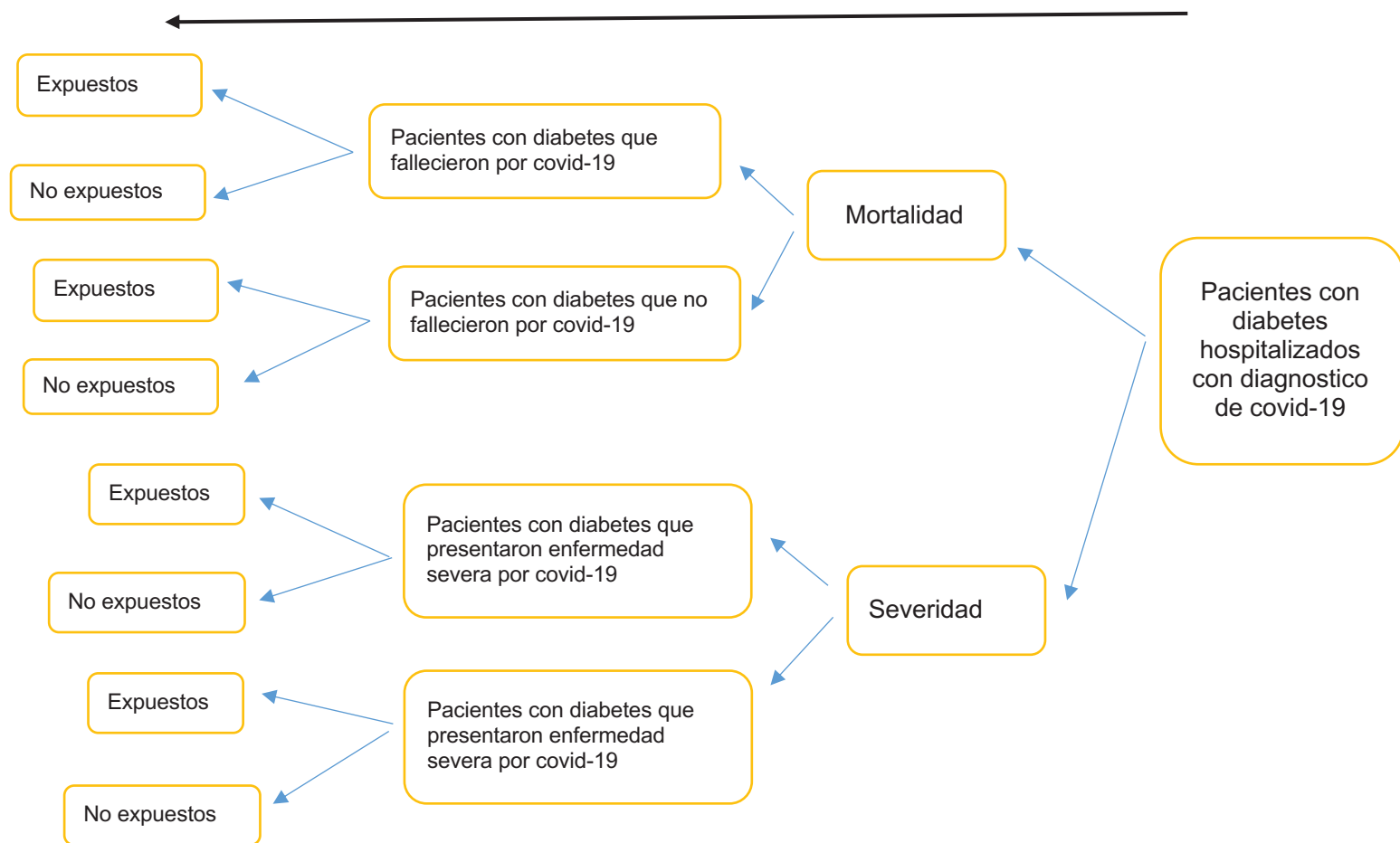
• **Variables no Implicadas**

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL
<b>Edad</b>	Termino que señala el tiempo que ha vivido un individuo.	Cuantitativa	Indirecta	Años cumplidos	De razón	Verificación de historia clínica	Edad: ----- (años)	Edad se definirá en años vividos por el paciente según el registro en la historia clínica de ingreso.
<b>Sexo</b>	Expresión que define la categoría orgánica, femenino o masculino.	Cualitativa	Indirecta	Sexo biológico	Nominal	Verificación de historia clínica	Sexo: a) Masculino b) Femenino	La variable sexo se definirá en femenino o masculino según el registro en la historia clínica de ingreso.
<b>Estado civil</b>	Situación personal en la que se encuentra un individuo en relación a otro.	Cualitativa	Indirecta	Estado civil de acuerdo al DNI	Nominal	Verificación de historia clínica	Estado Civil: a) Soltero b) Casado c) Conviviente d) Divorciado	El estado civil se definirá en soltero, divorciado, casado y conviviente según la información registrada en la historia clínica de ingreso.
<b>Procedencia</b>	Lugar de domicilio del individuo.	Cualitativa	Indirecta	Sector de procedencia	Nominal	Verificación de historia clínica	Procedencia: a) Rural b) Urbano	Procedencia se definirá como urbano o rural según la información registrada en la historia clínica de ingreso.
<b>Nivel de instrucción</b>	Grado de estudios académicos de un individuo	Cualitativa	Indirecta	Nivel de educación que alcanzo	Ordinal	Revisión de historia clínica	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 la historia clínica de ingreso.



### 3.4 Tipo de estudio

Se realizó un estudio tipo casos y controles (analítico, retrospectivo y transversal) por que este permite identificar los factores que están asociados a un evento, en este caso severidad y mortalidad en pacientes con diabetes hospitalizados por COVID-19. Es analítico ya que busca determinar una posible relación de causa-efecto entre las variables independientes y la variable dependiente. Es retrospectivo según el periodo de captación de la información. Transversal porque determina un resultado en una población definida en una sola medida.



## **Diseño metodológico**

Presenta un diseño de un estudio observacional, ya que el investigador no interviene en el estudio y se limita a medir las variables definidas en el trabajo.

### **3.5 Población y muestra**

#### **3.5.1 Descripción de la población**

La población estara constituida por 76 pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, se tomara 30 casos y 30 controles en una relación 1:1; pacientes con antecedente de diabetes mellitus hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo de abril 2020-abril 2021.

#### **3.5.2 Muestra**

##### **Tamaño de muestra**

Se considerará como muestra a toda la población (muestreo censal) por ser una población pequeña y todos los pacientes de la investigación seran considerados como muestra, de la cual se considerará a todos los casos y se les buscará sus controles.

**Método de muestreo:** El método de muestreo empleado sera no probabilistico del tipo censal.

**Unidad de muestreo:** Las historias clínicas de los pacientes con diabetes mellitus hospitalizados por el diagnostico de covid-19, en el Hospital Regional del Cusco.

**Unidad de selección:** Las historias clínicas de los pacientes con diabetes mellitus hospitalizados en la unidad de COVID por el diagnostico de COVID-19, en el Hospital Regional del Cusco.

**Unidad de información:** Ficha de recolección de datos y revisión de historias clínicas.

**Unidad de análisis:** Pacientes con diabetes que esten hospitalizados en la unidad de COVID con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital Regional Cusco entre el periodo abril 2020-abril 2021, en los cuales se encuentre los datos completos para la obtención de los objetivos del proyecto.

### **3.6 Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión:**

##### **- Caso**

- Paciente mayor de edad (>18 años)
- Paciente con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 diagnosticados de COVID-19 registrado en la historia clínica de ingreso
- Paciente con al menos un criterio de enfermedad crítica según la clasificación de COVID-19 o que haya fallecido por COVID-19 (certificado de defunción consignado en la historia clínica).

### - **Control**

- Pacientes mayores de edad (>18 años)
- Paciente con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 con diagnosticados de COVID-19 registrado en la historia clínica de ingreso.
- Paciente que no cumpla con ningún criterio de enfermedad crítica según la clasificación de COVID-19 (asintomático, leve, moderado, grave) o que se le haya dado de alta por servicio COVID-19.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que presenten historias clínicas de ingreso con datos incompletos
- Pacientes gestantes.
- Paciente con diagnóstico diferente a diabetes mellitus tipo 2
- Pacientes que no presenten exámenes laboratoriales de ingreso completos
- Pacientes que presenten otras comorbilidades que no serán estudiados en el presente trabajo (post-trasplantados, pacientes con tratamiento inmunosupresor, cáncer, hábito tabaquico, etc.)

## **3.7 Técnicas e instrumento de recolección de datos**

### **3.7.1 Técnica**

Se utilizará la ficha de recolección de datos, la cual será llenada de manera reservada y anónima, realizada durante 15 min por ficha aproximadamente.

### **3.7.2 Instrumento**

La ficha de recolección de datos consta de 21 interrogantes que se responderán en un tiempo de 10 min aproximadamente. Se encuentra dividida en 5 apartados; el primer apartado contiene las características sociodemográficas (5 interrogantes); el segundo apartado recolecta información sobre las comorbilidades del paciente (4 interrogantes); el tercero obtiene información sobre los indicadores laboratoriales (8 interrogantes); el cuarto apartado va a recolectar otras características (3 interrogantes) y en el último apartado se obtiene información sobre mortalidad y severidad.

La mayor parte de las interrogantes son cerradas. En el primer apartado solo será válida una respuesta por interrogante tomada de la historia clínica de ingreso, en el segundo apartado los datos serán tomados de acuerdo a los antecedentes registrados en la historia clínica de ingreso del paciente, en el tercer apartado deberá colocarse el valor

numérico del examen de laboratorio de ingreso del paciente y el cuarto apartado contiene preguntas cerradas, cuya información se tomará de la historia clínica de ingreso.

Para finalizar, en la última parte de la ficha de recolección de datos, se llenará como fallecido al paciente que presente certificado de defunción consignado en la historia clínica y como no fallecido al paciente que haya sido dado de alta del servicio de COVID-19; en el caso de severidad se considerará como severo cuando en el diagnóstico de ingreso presente un criterio para enfermedad crítica de la clasificación de COVID-19 o haya fallecido y como no severo cuando no presente ninguno de estas características.

### **Procedimientos**

1. Primeramente, se solicitó permiso por parte del Hospital Regional del Cusco para aplicar la investigación.
2. Contando con los permisos respectivos, se acudió para la recolección de datos al hospital diariamente a las 7.00 am.
3. Al obtener los datos estos fueron colocados en un sobre, al cual solo el investigador tuvo acceso.
4. Seguidamente las fichas fueron ingresadas a la base de datos creada en el programa Microsoft Excel, Versión 16.43. Posteriormente se realizó el análisis en el paquete estadístico STATA 15.1.

### **3.8 Análisis e interpretación de datos**

La información que se obtendrá se ingresará a una base de datos del programa Microsoft Excel, Versión 16.43. Posteriormente los datos se procesarán en el paquete estadístico STATA 15.1 para realizar el análisis univariado, bivariado y multivariado.

El análisis univariado se realizará a través de la estadística descriptiva para cada una de las variables en estudio. Los resultados para las variables numéricas se presentarán con valores de  $\text{media} \pm \text{desviación estándar}$  si la variable es de distribución normal y de mediana y rango intercuartílico si tiene distribución no normal, y las variables nominales se mostrarán en frecuencias absolutas y relativas.

En el análisis bivariado se buscará asociación entre las variables independientes y las variables dependientes (severidad y mortalidad). En el caso de buscar asociación entre dos variables cualitativas se utilizará la prueba Chi cuadrado o la prueba de Fisher; en el caso de asociar una variable cualitativa con una cuantitativa se utilizará la prueba T de

student o la U de Mann- Whitney teniendo un 95% de intervalo de confianza y un 5% de límite de error.

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

<b>VARIABLE</b>	<b>Resultado fatal o critico de covid-19</b>	<b>No resultado fatal ni critico de covid-19</b>
<b>Expuestos</b>	A	B
<b>No expuestos</b>	C	D

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

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

Si el OR es >1: quiere decir que el factor estudiado se comporta como factor de riesgo, pero para que este valor no sea resultado eventual se calculara los intervalos de confianza al 95%, el cual indicara el rango en el que fluctua la asociación hallada. Se debe considerar que el valor de p debe ser menor de 0.05 para ser estadisticamente significativo.

Para el análisis multivariado se utilizará la regresión logística binaria, para lo cual se incluyeron las variables que fueron estadisticamente significativas en el analisis bivariado (p<0.05), con este se podra hallar el OR ajustado.

Los resultados que se obtendran se colocaran en tablas para una mejor comprensión.

## CAPÍTULO IV

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

#### 4.1 Resultados

**CUADRO N° 1: EDAD DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y COVID-19 HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021.**

VARIABLE	N	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MEDIANA	P25	P75	MÍNIMO	MÁXIMO
EDAD	60	61.22	12.36	61	53	70.5	33	84

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:** La media de la edad en pacientes con diabetes y covid en el Hospital Regional del Cusco en el periodo 2020-2021 fue  $61.22 \pm 12.36$  años, siendo la edad mínima de 33 años y la máxima de 84 años.

**CUADRO N°2: CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y COVID-19 HOSPITALIZADOS EN HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>GÉNERO</b>		
MASCULINO	37	61,67
FEMENINO	23	38,33
<b>ESTADO CIVIL</b>		
SOLTERO-DIVORCIADO	25	41,67
CASADO-CONVIVIENTE	35	58,33
<b>NIVEL DE INSTRUCCIÓN</b>		
PRIMARIA	21	35,00
SECUNDARIA	25	41,67
SUPERIOR	14	23,33
<b>PROCEDENCIA</b>		
RURAL	11	18,33
URBANO	49	81,67

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

En cuanto al género se encontro un mayor porcentaje de pacientes varones 61,67% en comparación a las mujeres con un 38,33%. Respecto al estado civil se puede ver un porcentaje mayor de pacientes en el grupo de casado o conviviente con 58,33% respecto a los solteros o separados con 41,67%. En el nivel de instrucción los pacientes con grado de instrucción secundario se presentaron con mayor frecuencia 41,67%, seguida del nivel primario con 35,00% y con nivel de instrucción superior un 23,33%. En cuanto a la procedencia se vio un mayor porcentaje de pacientes de pacientes de zona urbana con 81,67% y la zona rural con 18,33%.

**CUADRO N°3: COMORBILIDADES DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y COVID-19 HOSPITALIZADOS EN HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>		
SI	29	51,67
NO	31	48,33
<b>DISLIPIDEMIA</b>		
SI	11	18,33
NO	49	81,67
<b>ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR</b>		
SI	11	18,33
NO	49	81,67
<b>ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA</b>		
SI	40	66,67
NO	20	33,33

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

En cuanto a las comorbilidades en pacientes con diabetes y COVID-19 según los datos obtenidos se puede indicar que el 51,67% de todos los pacientes presentan hipertensión arterial.

El 18,33% presentó como comorbilidad a la dislipidemia, el 18,33% presentó enfermedad cardiovascular, respecto a la enfermedad renal crónica se presentó en un 66,67% del total de pacientes con diabetes mellitus y COVID-19.



**CUADRO N°4: OTRAS CARACTERISTICAS CLINICAS DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y COVID-19 HOSPITALIZADOS EN HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

<b>VARIABLE</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>ESTADO NUTRICIONAL</b>		
<b>NORMAL</b>	19	31,67
<b>SOBREPESO</b>	24	40,00
<b>OBESIDAD</b>	17	28,33
<b>TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE DIABETES</b>		
<b>&lt;5 AÑOS</b>	30	50,00
<b>≥5 AÑOS</b>	30	50,00
<b>NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA</b>		
<b>HBA1C &lt;7%</b>	16	26,27
<b>HBA1C 7-8.9%</b>	14	23,33
<b>HBA1C ≥ 9%</b>	30	50,00

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

En cuanto al estado nutricional de los pacientes con diabetes mellitus y COVID-19 que estuvieron hospitalizados durante el periodo 2020-2021, de acuerdo a la información obtenida se puede ver que el 40,00% de pacientes presenta sobrepeso y el 28.33% presenta obesidad, según el tiempo de evolución de diabetes el 50.00% presento un tiempo de enfermedad mayo o igual a 5 años y el 50.00% de los pacientes tuvo un nivel de hemoglobina glosilada al ingreso  $\geq 9\%$ , seguida de un 23.33% con un valor dentro de 7-8.9%.

**CUADRO N°5 INDICADORES LABORATORIALES LABORATORIALES DE  
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y COVID-19 HOSPITALIZADOS  
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

INDICADOR	N%
GLUCOSA	244 (161-387,5)
PCR	25,6 (7.5-110)
PLAQUETAS	208,5 (146,5-300)
LEUCOCITOS	9,45 (5,96-12,81)
CREATININA	0,97(0,75-1,2)
LINFOCITOS	0,75 (0,42-1,27)
LACTATO DEHIDROGENASA	242,5 (190-329)

Mediana (rango intercuartílico)

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos encontrados se puede indicar que los pacientes con diabetes hospitalizados por COVID-19 en el periodo 2020-2021, respecto a la glucosa de ingreso se obtuvo una mediana de 244 mg/dl con un rango intercuartílico (161 mg/dl-387,5 mg/dl), lo que nos indica que el 50% de los pacientes presenta un nivel de glucosa dentro de este rango. El nivel de PCR presenta una mediana de 25,6 mg/l con un rango intercuartílico de (7,5 mg/l – 110 mg/l), lo que nos indica que el 50% de los pacientes presento un nivel de PCR dentro de eso niveles. Para las plaquetas el valor de la mediana fue de 208,5 x 10<sup>3</sup>/ uL con un rango intercuartílico de (146,5- 300) x 10<sup>3</sup>/ uL, con lo que podemos decir que el 50% de los pacientes presenta niveles de plaquetas dentro de este rango. El nivel de creatinina tuvo una mediana de 0,97mg/dl con un rango intercuartílico de (0.745 mg/dl – 1,2 mg/dl), con lo cual podemos decir que el 50% de los pacientes presenta un valor de creatinina dentro de este rango. En cuanto al nivel de linfocitos se obtuvo una mediana de 0,745 x10<sup>3</sup>/uL con un rango intercuartílico de (0,42 – 1,27) x10<sup>3</sup>/uL lo que nos indica que el 50% de pacientes prenta valores dentro de este rango y en cuanto al nivel de LDH presenta una mediana de 242.5 U/L con un rango intercuartílico de (190 U/L – 329 U/L) con lo que podeos concluir que el 50% de pacientes presenta un valor de LDH dentro de este rango.

**CUADRO N°6 MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y COVID-19 HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

<b>MORTALIDAD</b>		
	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>SI</b>	26	43,33
<b>NO</b>	34	56,67
<b>TOTAL</b>	60	100,0

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Se vio que el 43,33% de pacientes con diabetes mellitus hospitalizados por COVID-19 durante el periodo abril del 2020- abril del 2021 en el Hosapital Regional del Cusco fallecieron.

**CUADRO N°7 SEVERIDAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y COVID-19 HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

<b>SEVERIDAD</b>		
	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>SI</b>	30	50,00
<b>NO</b>	30	50,00
<b>TOTAL</b>	60	100,0

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos obtenidos en el presente estudio podemos indicar que el 50,00% de los pacientes con diabetes y COVID-19 hispitalizados en el Hospital Regional del Cusco desarrollaron una enfermedad critica.

## I. MORTALIDAD

**CUADRO N°8: ASOCIACIÓN ENTRE EDAD Y MORTALIDAD POR COVID EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

EDAD	Mortalidad	N	Media	Desviación estándar	Mediana	RIQ	95% de intervalo de confianza		Valor p	Prueba usada
							Inferior	Superior		
	Si	26	66.96	11.51	66.5	61-78	62.31	71.61	0.0011	T de Student
	No	34	56.96	11.26	55	47-63	52.89	60.75		

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

### INTERPRETACIÓN:

Se halló que 26 pacientes fallecieron y de ellos el promedio de edad fue de 66.96 años  $\pm$  11.51, en comparación a los que no fallecieron que fueron 34 pacientes con un promedio de edad de 56.96  $\pm$  11.26 años.

Según la prueba T de student, se puede concluir que existe una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la edad de los pacientes que sobrevivieron y de los que fallecieron,  $p= 0.0011$ .

**CUADRO N°9 ASOCIACIÓN ENTRE CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

VARIABLE INDEPENDIENTES		MORTALIDAD		VALOR DE p
		SI n(%)	NO n(%)	
GÉNERO	MASCULINO	16(43,24)	21(56,76)	0,986
	FEMENINO	10(43,48)	13(56,52)	
ESTADO CIVIL	SOLTERO-SEPARADO	11(44,00)	14(56,00)	0,930
	CASADO-CONVIVIENTE	15(42,86)	20(57,14)	
GRADO DE INSTRUCCIÓN	PRIMARIA	10(47,62)	11(52,38)	0,873
	SECUNDARIA	10(40,00)	15(60,00)	
	SUPERIOR	6(42,86)	8(57,55)	
PROCEDENCIA	RURAL	5(45,45)	6(54,55)	0.567
	URBANO	21(42,86)	28(57,14)	

Frecuencia(porcentaje por fila)

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos obtenidos:

Del total de varones el 43.24% fallecieron y el 43,48% del total de mujeres siendo esta diferencia no significativa. En cuanto al estado civil, el grado de instrucción y la procedencia también se puede decir que la diferencia de frecuencias respecto a la mortalidad no fue estadísticamente significativa debido a que todas asociaciones presenta un valor de  $p > 0.05$ .

**CUADRO N°10 ASOCIACIÓN ENTRE COMORBILIDADES Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

VARIABLE INDEPENDIENTES		MORTALIDAD		VALOR DE p
		SI n(%)	NO n(%)	
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	SI	15(51,72)	14(48,28)	0.205
	NO	11(35,48)	20(64,52)	
DISLIPIDEMIA	SI	8(72,73)	3(27,27)	0.029
	NO	18(36,73)	31(63,27)	
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	SI	19(47,50)	21(52,50)	0.357
	NO	7(35,00)	13(65,00)	
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	SI	4(36,36)	7(63,64)	0.433
	NO	22(44,90)	22(55,10)	

FUENTE: Ficha de recolección de datos " Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos obtenidos:

Del total de pacientes que presentaron como comorbilidad la hipertensión arterial el 51,72% fallecieron y de los que no presentaron esta comorbilidad fallecieron el 35,48% siendo esta diferencia no estadísticamente significativa.

Del total de pacientes con dislipidemia el 72,73% falleció y el 36,73% de los pacientes que no presentaban esta comorbilidad, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

En cuanto a enfermedad renal crónica el 47,50% de los pacientes que presentaban dicha comorbilidad fallecieron y el 35,00% de los que no la presentaban, siendo esta diferencia no significativa estadísticamente.

**CUADRO N°11 ASOCIACION ENTRE OTRAS CARACTERISTICAS CLINICAS Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

VARIABLE INDEPENDIENTES		MORTALIDAD		VALOR DE p
		SI n(%)	NO n(%)	
ESTADO NUTRICIONAL	NORMAL	9(47,37)	10(52,63)	0,386
	SOBREPESO	12(50,00)	12(50,00)	
	OBESIDAD	5(29,41)	12(70,59)	
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE DIABETES	<A 5 AÑOS	8(26,67)	22(73,33)	0.009
	≥A 5 AÑOS	18(60,00)	12(40,00)	
NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA	HBA1C <7%	3(18,75)	13(81,25)	0.062
	HBA1C 7-8.9%	8(57,14)	6(42,86)	
	HBA1C ≥9%	15(50,00)	15(50,00)	

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos obtenidos:

Del total de pacientes con sobrepeso el 50,00% falleció, el 29,41% de los pacientes con obesidad, y el 47,37% con estado nutricional dentro del intervalo normal también falleció, siendo esta diferencia no significativa estadísticamente.

En cuanto al tiempo de evolución de diabetes del total de los que presentaron un tiempo mayor o igual a 5 años el 60,00% fallecieron frente al 26,67% del total de paciente con un tiempo de evolución menor de 5 años, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

En el nivel de hemoglobina glicosilada dentro de los pacientes que presentaron un nivel de esta, dentro del rango 7-8.9% el 57,14% falleció, el 50,00% de los que presentaron un valor ≥9% y el 18,75% de los que tuvieron <7%, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa.

**CUADRO N°12: ASOCIACIÓN ENTRE INDICADORES LABORATORIALES Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

VARIABLE	MORTALIDAD		
	Si	No	Valor de p
	N(%)	N(%)	
<b>GLUCOSA</b>	355,5(180-432)	221,5(155-261)	1.16
<b>PCR</b>	80,05(10.5-360)	21,5(3,4-60)	0.000
<b>PLAQUETAS</b>	208,5(148-351)	215(145-292)	0.321
<b>LEUCOCITOS</b>	10,14(5,39-13,99)	9,17(6,26-12,49)	0,533
<b>CREATININA</b>	0,99(0,83-1,2)	0,94(0,73-1,19)	0.801
<b>LINFOCITOS</b>	0.59(0,32-1,21)	0,905(0,52-1,47)	0.209
<b>LDH</b>	295(210-355)	224,5(184-316)	0.038

Mediana (rango intercuartilico)

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos encontrados podemos concluir que los pacientes con diabetes que fueron hospitalizados por COVID-19 durante el periodo 2020-2021, la mediana del nivel PCR fue diferente en pacientes que fallecieron (80.05 mg/l) frente a los que no fallecieron (21.5 mg/l), con un valor de  $p=0.000$  siendo esta diferencia estadísticamente significativa y la mediana del nivel de LDH fue diferente en pacientes que fallecieron (295U/L) frente a los que no fallecieron (224,5 U/L), con un valor de  $p=0.038$  siendo esta diferencia estadísticamente significativa.



**CUADRO N°13 ESTIMACIÓN DE RIESGO ENTRE CARACTERISTICAS  
EPIDEMIOLOGICAS Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON  
DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO,  
2020-2021**

MORTALIDAD		OR	VALOR DE p	IC 09%
GENERO (MASCULINO)		0.99	0.986	[0.35-2.83]
ESTADO CIVIL(CASADO-CONVIVIENTE)		0.96	0.930	[0.34-2.69]
NIVEL DE INSTRUCCION	SECUNDARIA	0.73	0.604	[0.23-2.37]
	SUPERIOR	0.83	0.782	[0.21-3.22]
PROCEDENCIA (URBANO)		0.94	0.875	[0.24-3.35]

FUENTE: Ficha de recolección de datos " Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos obtenidos:

En los pacientes con diabetes y COVID-19, el género no se comporta como un factor de riesgo ya que el valor de OR=0.99 con p=0.986 y IC 95% [0.35-2.83]

El riesgo de fallecer en los pacientes con estado civil casado o conviviente no fue estadísticamente significativa con respecto a los solteros o divorciados.

El riesgo de fallecer en los pacientes con un nivel de instrucción secundario o superior no fue estadísticamente significativo frente a los que presentaron nivel de instrucción primario.

El riesgo de desenlace fatal en pacientes procedentes de zona urbana no fue estadísticamente significativa frente a los pacientes de zona rural.

**CUADRO N°14 ESTIMACIÓN DE RIESGO ENTRE COMORBILIDADES Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

<b>MORTALIDAD</b>	<b>OR</b>	<b>VALOR DE p</b>	<b>IC 09%</b>
<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>	1.46	0.215	[0.80-2.64]
<b>DISLIPIDEMIA</b>	1.98	0.010	[1.17-3.33]
<b>ENFERMEDAD RENAL CRONICA</b>	1.36	0.383	[0.68-2.70]
<b>ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR</b>	0.81	0.620	[0.35-1.89]

FUENTE: Ficha de recolección de datos " Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos obtenidos:

El riesgo de fallecer en los pacientes con hipertensión arterial no fue estadísticamente significativo frente a los que no presentaron esta comorbilidad.

El riesgo de fallecer en los pacientes con dislipidemia fue 1.98 veces más frente los que no presentaron dicha comorbilidad, siendo esta asociación estadísticamente significativa.

El riesgo de fallecer en los pacientes con enfermedad renal crónica no fue estadísticamente significativa frente a los que no presentaron esta comorbilidad.

El riesgo de fallecer en los pacientes con enfermedad cardiovascular no fue estadísticamente significativa frente a los que no presentaron esta comorbilidad.

**CUADRO N°15 ESTIMACIÓN DE RIESGO ENTRE OTRAS CARACTERISTICAS CLÍNICAS Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

MORTALIDAD		OR	VALOR DE p	IC 09%
ESTADO NUTRICIONAL	SOBREPESO	1.055	0.340	[0.56-1.97]
	OBESIDAD	0.62	0.290	[0.26-1.50]
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE DIABETES (>0=A 5 AÑOS)		2.25	0.017	[1.16-4.38]
NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA	HAB1C 7-8.9%	3.05	0.052	[0.98-9.39]
	HAB1C > O = 9	2.66	0.078	[0.89-7.93]

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos obtenidos:

En los pacientes con diabetes y covid-19, el riesgo de tener un desenlace fatal en los pacientes con sobrepeso y obesidad no fue estadísticamente significativa frente a los pacientes con estado nutricional normal.

El riesgo de fallecer en los pacientes con tiempo de evolución de diabetes mayor o igual a 5 años fue 2.25 veces más frente a los pacientes con tiempo de enfermedad menor a 5 años, con un valor de  $p=0.017$  lo que nos indica que esta asociación es estadísticamente significativa.

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%.

**CUADRO N°16: FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR COVID-19 EN  
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS, HOSPITAL  
REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

VARIABLES		OR CRUDO	IC 95%	P	OR AJUSTA DO	IC 95%	P
<b>GÉNERO</b>		0.99	[0.35-2.83]	0.986	0.75	[0.44-1.28]	0.293
<b>HTA</b>		1.46	[0.80-2.64]	0.215	1.87	[1.14-3.09]	0.014
<b>DISLIPIDEMIA</b>		1.98	[1.17-3.33]	0.010	2.36	[1.25-4.47]	0.008
<b>ENFERMEDAD RENAL CRONICA</b>		1.36	[0.68-2.70]	0.383	1.44	[0.83-2.51]	0.193
<b>ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR</b>		0.81	[0.35-1.89]	0.620	0.63	[0.29-1.59]	0.378
<b>ESTADO NUTRICIONAL</b>	SOBREPES O	1.055	[0.56-1.97]	0.340	1.11	[0.55-2.23]	0.772
	OBESIDAD	0.62	[0.26-1.50]	0.290	0.49	[0.24-1.03]	0.058
<b>TIEMPO DE DIABETES ≥5 AÑOS</b>		2.25	[1.16-4.38]	0.017	2.46	[1.29-4.70]	0.006
<b>NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA</b>	HBA1C: 7- 8.9%	3.05	[0.98-9.39]	0.052	6.61	[2.87-15.22]	0.000
	HBA1C: >=9	2.66	[0.89-7.93]	0.078	3.18	[1.48-6.81]	0.003

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

### **INTERPRETACIÓN:**

Según el análisis multivariado se puede concluir:

En los pacientes con hipertensión arterial el riesgo de fallecer es 1.87 veces mas con un p=0.014, con un IC al 95% [1.14-3.09] frente a los pacientes que no presentan hipertención arterial.

En los pacientes con dislipidemia el riesgo de fallecer es 2.36 veces mas con un p=0.008, con un IC al 95% [1.25-4.47] frente a los pacientes sin dislipidemia.

En los pacientes con tiempo de evolucion mayor e igual a 5 años de diabetes el riesgo de fallecer es 2.46 veces mas con un p=0.006, con un IC al 95% [1.29-4.70] frente a los pacientes con tiempo de evolucion menor a 5 años.

En los pacientes con nivel de hemoglobina glicosilada entre 7-8.9% el riesgo de fallecer es 6.61 veces mas, con un p=0.000, con un IC al 95% [2.87-15.22].

En los pacientes con nivel de hemoglobina glicosilada mayor o igual a 9% el riesgo de fallecer es 3.18 veces mas, con un p=0.003, con un IC al 95% [1.48-6.81].

## II. SEVERIDAD

**CUADRO N°17: ASOCIACIÓN ENTRE EDAD Y SEVERIDAD POR COVID EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS, HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

EDAD	Enfermedad crítica	N	Media	Desviación estándar	Mediana	RIQ	95% de intervalo de confianza		Valor p	Prueba usada
							Inferior	Superior		
	<b>Si</b>	30	65	13.18	66	55-74	60.07	69.92	0.002	T de student
	<b>No</b>	30	57.43	10.36	55	47-63	53.57	61.30		

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

### INTERPRETACIÓN:

Se tuvo 30 pacientes que presentaron enfermedad crítica y de ellos el promedio de edad fue de 65 años  $\pm$  13.38, en comparación a los que no presentaron enfermedad crítica siendo también 30 pacientes con un promedio de edad de 57.43 años  $\pm$  11.26. Según la prueba T de student, se puede concluir que existe diferencia estadísticamente significativa entre la edad de los pacientes que presentaron enfermedad crítica y los que no la presentaron,  $p = 0.002$ .

**CUADRO N°18 ASOCIACIÓN ENTRE CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y SEVERIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

VARIABLE INDEPENDIENTES		SEVERIDAD		VALOR DE p
		SI n (%)	NO n (%)	
GÉNERO	MASCULINO	20(54.05)	17(45.95)	0.426
	FEMENINO	10(43.48)	13(56.52)	
ESTADO CIVIL	SOLTERO-DIVORCIADO	12(48.00)	13(52.00)	0.793
	CASADO-CONVIVIENTE	18(51.43)	17(48.57)	
GRADO DE INSTRUCCIÓN	PRIMARIA	12(57.14)	9(42.86)	0.686
	SECUNDARIA	12(48.00)	13(52.00)	
	SUPERIOR	6(42.86)	8(57.14)	
PROCEDENCIA	RURAL	5(45.45)	6(54.55)	0.739
	URBANO	25(51.02)	24(48.98)	

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos obtenidos:

Del total de varones el 54.05% presentaron enfermedad crítica frente al 45.95% del total de mujeres siendo esta diferencia no significativa estadísticamente. Para el estado civil, grado de instrucción y procedencia también se puede decir que la diferencia de frecuencia respecto a severidad no fue estadísticamente significativa debido a que todas asociaciones presentan un valor de  $p > 0.05$ .

**CUADRO N°19 ASOCIACIÓN ENTRE COMORBILIDADES Y SEVERIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

VARIABLE INDEPENDIENTES		SEVERIDAD		VALOR DE p
		SI n (%)	NO n (%)	
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	SI	17(58.62)	12(41.38)	0.196
	NO	13(41.94)	18(58.06)	
DISLIPIDEMIA	SI	8(72.73)	3(27.27)	0.095
	NO	22(44.90)	27(55.10)	
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	SI	23(57.50)	17(42.50)	0.100
	NO	7(35.00)	13(65.00)	
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	SI	5(45.45)	6(54.55)	0.739
	NO	25(51.02)	24(48.98)	

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos obtenidos:

Del total de pacientes con hipertensión arterial el 58.62% presentaron enfermedad crítica y de los pacientes sin hipertensión arterial el 41.94% presentaron enfermedad crítica siendo esta diferencia no estadísticamente significativa.

Del total de pacientes con dislipidemia el 72.73% presentaron enfermedad crítica y el 44.90% de los pacientes sin dislipidemia, siendo esta diferencia no significativa estadísticamente.

Los pacientes con enfermedad renal crónica el 57.50% presentaron enfermedad crítica y el 35% de los que no la presentaban, siendo esta diferencia no significativa estadísticamente.

El 45.45% de pacientes con enfermedad cardiovascular presentaron enfermedad crítica y el 51.02% de los que no presentaban esta comorbilidad, siendo esta diferencia no significativa estadísticamente.

**CUADRO N°20 ASOCIACIÓN ENTRE OTRAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SEVERIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS, HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2020-2021**

VARIABLE INDEPENDIENTES		SEVERIDAD		VALOR DE p
		SI n(%)	NO n(%)	
ESTADO NUTRICIONAL	NORMAL	10(52.63)	9(47.37)	0.109
	SOBREPESO	15(62.50)	9(37.50)	
	OBESIDAD	5(29.41)	12(70.59)	
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE DIABETES	< A 5 AÑOS	11(36.67)	19(63.33)	0.039
	≥A 5 AÑOS	19(63.33)	11(36.67)	
NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA	HBA1C <7%	5(31.25)	11(68.75)	0.216
	HBA1C 7-8.9	8(57.14)	6(42.86)	
	HBA1C ≥9	17(56.67)	13(43.33)	

FUENTE: Ficha de recolección de datos " Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos obtenidos:

Del total de pacientes con sobrepeso el 62.50% presentaron enfermedad crítica, el 29.41% de los pacientes con obesidad y el 52.63% de los pacientes con estado nutricional normal, siendo esta diferencia no significativa estadísticamente.

Del total de pacientes con tiempo de evolución de diabetes mayor o igual a 5 años el 63.33% presentaron enfermedad crítica frente al 36.67% con tiempo de evolución menor a 5 años, siendo esta diferencia significativa estadísticamente con un valor de p=0.039

El 57.14% de los pacientes con un rango de hemoglobina glicosilada entre 7-8.9% presento enfermedad crítica, de los que que presentaron un valor ≥9%, el 56.67% y el 31.25% de los pacientes que tuvieron <7%, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa.



**CUADRO N°21: ASOCIACIÓN ENTRE INDICADORES LABORATORIALES Y SEVERIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS, HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2020-2021**

VARIABLE	SEVERIDAD		
	Si	No	Valor de p
	N(%)	N(%)	
<b>GLUCOSA</b>	312.5(206-432)	205.5(140-261)	0.016
<b>PCR</b>	70.2(10.5-300)	23.5(3.4-60.0)	0.012
<b>PLAQUETAS</b>	208.5(148-351)	215(145-292)	0.628
<b>LEUCOCITOS</b>	10.36(5.42-13.99)	8.72(6.26-12.48)	0.216
<b>CREATININA</b>	1.01(0.84-1.23)	0.92(0.72-1.17)	0.256
<b>LINFOCITOS</b>	0.63(0.39-1.21)	0.91(0.47-1.63)	0.176
<b>LDH</b>	263(210-340)	210(184-318)	0.178

Mediana (rango intercuartílico)

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos hallados se puede indicar que en los pacientes con diabetes hospitalizados por COVID-19 en el periodo 2020-2021, la mediana del nivel de glucosa fue diferente en pacientes que presentaron enfermedad crítica (312.5mg/dl) frente a los que no presentaron enfermedad crítica (205.5 mg/dl), con un valor de  $p=0.016$  lo que nos indica que esta diferencia es estadísticamente significativa.

En cuanto a nivel de PCR se puede ver que la mediana en los pacientes que con enfermedad crítica fue de 70.2mg/l, fue diferente frente a los que no presentaron enfermedad crítica 23.5 mg/l, con un valor de  $p=0.012$  lo que nos indica que esta diferencia es estadísticamente significativa.

Respecto al resto de indicadores laboratoriales se puede decir que la diferencia respecto a severidad no fue estadísticamente significativa.

**CUADRO N°22 ESTIMACIÓN DE RIESGO ENTRE CARACTERISTICAS  
EPIDEMIOLOGICAS Y SEVERIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON  
DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO,  
2020-2021**

SEVERIDAD		OR	VALOR DE p	IC 09%
GÉNERO (MASCULINO)		1.24	0.444	[0.71-2.17]
ESTADO CIVIL(CASADO-CONVIVIENTE)		1.07	0.796	[0.63-1.81]
NIVEL DE INSTRUCCIÓN	SECUNDARIA	0.84	0.539	[0.48-1.46]
	SUPERIOR	0.75	0.431	[0.37-1.53]
PROCEDENCIA (URBANO)		1.12	0.749	[0.55-2.28]

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos obtenidos:

En los pacientes con diabetes y covid-19, el riesgo de presentar enfermedad crítica en los pacientes del sexo masculino fue 1.24 veces más frente al sexo femenino, con un valor de  $p=0.444$  que nos indica que no fue estadísticamente significativo.

El riesgo de presentar enfermedad crítica en los pacientes casados o convivientes no fue estadísticamente significativa con respecto a los solteros o divorciados.

El nivel de instrucción y la procedencia no presentaron una asociación estadísticamente significativa con la presencia de enfermedad crítica.

**CUADRO N°23 ESTIMACIÓN DE RIESGO ENTRE COMORBILIDADES Y SEVERIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2021**

<b>SEVERIDAD</b>	<b>OR</b>	<b>VALOR DE p</b>	<b>IC 09%</b>
<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>	1.40	0.206	[0.83-2.35]
<b>DISLIPIDEMIA</b>	1.62	0.049	[1.00-2.62]
<b>ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA</b>	1.64	0.140	[0.85-3.18]
<b>ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR</b>	0.89	0.749	[0.44-1.81]

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos obtenidos:

En los pacientes con diabetes y COVID-19, el riesgo de presentar enfermedad crítica en pacientes con hipertensión arterial no fue estadísticamente significativa.

El riesgo de presentar enfermedad crítica en los pacientes con dislipidemia fue 1.62 veces mas frente a los pacientes sin dislipidemia con un valor de  $p=0.049$ , con un IC al 95% [1.00-2.62], siendo esta asociación estadísticamente significativa.

El riesgo de presentar enfermedad crítica en los pacientes con enfermedad renal crónica no fue estadísticamente significativo.

La enfermedad cardiovascular no se comporta como factor de riesgo debido a que presenta un  $OR < 1$ .

**CUADRO N°24 ESTIMACIÓN DE RIESGO ENTRE OTRAS CARACTERISTICAS CLINICAS Y SEVERIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS, HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2020-2021**

SEVERIDAD		OR	VALOR DE p	IC 09%
ESTADO NUTRICIONAL	SOBREPESO	1.19	0.526	[0.70-2.02]
	OBESIDAD	0.56	0.184	[0.24-1.32]
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE DIABETES (≥A 5 AÑOS)		2.98	0.041	[1.04-8.52]
NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA	HAB1C 7-8.9%	1.83	0.171	[0.77-4.34]
	HAB1C ≥9	1.81	0.144	[0.82-4.03]

FUENTE: Ficha de recolección de datos " Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

**INTERPRETACIÓN:**

Según los datos obtenidos:

En los pacientes con sobrepeso y obesidad el riesgo de presentar enfermedad crítica no fue estadísticamente significativa.

Los pacientes que presentaron un tiempo de evolución de diabetes mayor o igual a 5 años presentaron un riesgo 2.98 veces mas de presentar enfermedad crítica frente a los pacientes con tiempo de evolución menor de 5 años con un p=0.041 y un IC al 95% [1.04-8.52] siendo esta asociación estadísticamente significativa.

El nivel de hemoglobina glicosilada no tuvo una asociación estadísticamente significativa con la presencia de enfermedad crítica.

**CUADRO N°25: FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD POR COVID-19 EN  
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS, HOSPITAL  
REGIONAL DEL CUSCO 2020-2021**

VARIABLES		OR CRUDO	IC 95%	P	OR AJUSTA DO	IC 95%	P
<b>GÉNERO</b>		1.24	[0.71-2.17]	0.444	1.02	[0.63-1.65]	0.938
<b>HTA</b>		1.40	[0.83-2.35]	0.206	1.69	[1.06-2.69]	0.029
<b>DISLIPIDEMIA</b>		1.62	[1.00-2.62]	0.049	1.84	[1.09-3.10]	0.022
<b>ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA</b>		1.64	[0.85-3.18]	0.140	1.68	[0.98-2.88]	0.057
<b>ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR</b>		0.89	[0.44-1.81]	0.749	0.80	[0.41-1.59]	0.538
<b>ESTADO NUTRICIONAL</b>	SOBREPESO	1.19	[0.70-2.02]	0.526	1.19	[0.69-2.08]	0.525
	OBESIDAD	0.56	[0.24-1.32]	0.184	0.49	[0.24-1.03]	0.059
<b>TIEMPO DE DIABETES &gt;O =5 AÑOS</b>		2.98	[1.04-8.52]	0.041	1.70	[0.98-2.94]	0.057
<b>NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA</b>	HBA1C: 7- 8.9%	1.83	[0.77-4.34]	0.171	3.03	[1.26-7.31]	0.014
	HBA1C: >=9	1.81	[0.82-4.03]	0.144	1.90	[0.92-3.95]	0.085

FUENTE: Ficha de recolección de datos "Factores asociados a severidad y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados Hospital Regional del Cusco, 2020-2021"

### **INTERPRETACIÓN:**

Según el análisis multivariado se puede concluir:

En los pacientes con hipertensión arterial el riesgo de presentar enfermedad crítica es 1.02 veces mas con un p=0.029, con un IC al 95% [1.06-2.69] frente a los pacientes que no presentan hipertensión arterial.

En los pacientes con dislipidemia el riesgo de presentar enfermedad crítica es 1.84 veces mas con un p=0.022, con un IC al 95% [1.09-3.10] frente a los pacientes sin dislipidemia.

En los pacientes con nivel de hemoglobina glicosilada entre 7-8.9% el riesgo de presentar enfermedad crítica es 3.03 veces mas, con un p=0.014, con un IC al 95% [1.26-7.31].

## 4.2 Discusión

En nuestro estudio, se identifico diferentes factores asociados a mortalidad y severidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus hospitalizados en el hospital Regional del Cusco. Se llevo acabo un trabajo tipo casos y controles, en el cual se tuvo una población de 76 pacientes, realizandose un muestreo censal se obtuvo 30 casos y 30 controles. Dentro de las principales limitaciones del trabajo se presentaron la naturaleza retrospectiva del mismo y asi mismo el tamaño poblacional.

En nuestro estudio, se encontro que la mediana de edad en todos los pacientes estudiados fue 61.0 (RIQ, 53 - 70.5) años, siendo la mediana de edad en los pacientes que fallecieron 66.5 (RIQ, 61 - 78) años y en pacientes que presentaron enfermedad crítica 66.0 (RIQ, 55 - 74) años, en la que se hallo por la prueba T- Student una diferencia estadisticamentes significativa entre la edad del grupo que falleció y los que sobrevivieron, de igual manera entre el grupo que presentó enfermedad crítica como el que no lo presento. Luego de realizar el análisis multivariado para mortalidad y severidad se descarto la relación. Nuestro resultado fue similar al estudio hecho por McGurnaghan SJ, y cols, donde hallaron que la mediana de edad en la población con diabetes 66.7 (RIQ, 56.3 - 75.8) años y la mediana de edad en los pacientes que desarrollaron COVID-19 mortal o tratado en unidad de cuidados intensivos fue 79.9 años (RIQ, 71.4 - 85.7) años, en su analisis bivariado hallaron asociación entre presentar edad avanzada y mortalidad o tratado en UCI con un OR:1.076,  $p < 0.0001$ , IC 95% [1.071-1.082]<sup>(11)</sup>. De igual manera en el estudio realizado por Shi Q, Zhang X, y cols se vio que la edad mayor o igual a 70 años con un OR: 2,39, IC 95% [1.03-5.56] fue un factor de riesgo para mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes. Como se puede ver los pacientes con diabetes que presentan edad avanzada tienen mayor riesgo de fallecer y presentar enfermedad crítica frente a otros grupos etarios, lo que concuerda con la literatura que nos refiere que los adultos mayores tienen mayor probabilidad de presentar enfermedad severa y mortalidad.

En referencia al sexo en nuestro estudio se pudo ver que existe un predominio del sexo masculino; siendo este el género que mas fallece (43.24%) y presenta enfermedad crítica (54.05%), no encontrandose asi una asociación estadisticamente significativa entre genero y mortalidad o enfermedad crítica por COVID-19. A diferencia de nuestro estudio, en la investigación realizado por Holman N, y cols, en el que encontraron que el 55.9% de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 eran varones, de los cuales el 61.3% fallecio por COVID-19, con lo cual concluyeron que el sexo masculino se asocia con mayor mortalidad por COVID-19<sup>(12)</sup>. De igual manera en el estudio de McGurnaghan SJ,

y cols encontraron que el sexo masculino se asocia con un riesgo significativamente mayor de covid mortal o tratado en unidad de cuidado intensivos<sup>(11)</sup> .

En referencia al estado civil, procedencia y nivel de instrucción de los pacientes del presente estudio no se encontro asociación estadísticamente significativa con mortalidad y severidad, asi mismo no se hallo estudios que consideren estas características.

En relación a la presencia de hipertensión arterial como antecedente, en nuestro estudio se vio que el 51.67% del total de pacientes presento esta comorbilidad, de los cuales el 51.72% (15 pacientes) fallecieron y el 58.62% (17 pacientes) presento enfermedad crítica, cuando se sometio al analisis multivariado se vio asociación estadísticamente significativa con mortalidad presentando un OR: 1.87,  $p=0.014$ , IC 95% [1.14-3.09] y con severidad presentando un OR:1.69,  $p=0.029$ , IC 95% [1.06-2.69]. De igual manera en el estudio realizado por Shi Q, Zhang X, y cols hallaron que los pacientes con diabetes que fallecieron frente a los sobrevivientes tenían mas probabilidades de tener hipertensión arterial (83,9% frente a 50,0%), con un valor de  $p<0.005$ , en el analisis multivariado obtuvieron un OR: 3.10 con IC 95% [1.14-8.44], llegando a la conclusión que la hipertensión arterial es un factor asociado a mortalidad en pacientes con diabetes y COVID-19<sup>(13)</sup>. Sin embargo nuestro estudio difiere del realizado por Zhang Y, Cui Y, y cols se vio que el 35.4% de los pacientes con diabetes presentaba hipertensión arterial, con un valor de  $p=0.130$ , concluyendo que no hubo asociación estadísticamente significativa con mortalidad y la severidad por COVID-19<sup>(14)</sup>. Como se puede ver los pacientes con diabetes que presenta antecedente de hipertensión arterial presentan mas riesgo de fallecer o presentar enfermedad severa por COVID-19.

Respecto a la dislipidemia con antecedente, en nuestro estudio se vio que solo el 18.33% de los pacientes presento dicha comorbilidad de los cuales el 72.73% (8 pacientes) fallecieron. Al realizar el analisis multivariado se vio que existia asociación estadísticamente significativa para mortalidad con un OR:2.36,  $p=0.008$ , IC 95% [1.25-4.47] y para severidad un OR:1.84 ,  $p=0.022$ , IC 95% [1.09-3.10]. Sin embargo, no se encontró estudios que hayan considerado esta comorbilidad como un factor de asociado a un desenlace fatal o presencia de enfermedad severa por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus.

En cuanto a la enfermedad cardiovascular como antecedente, en nuestro estudio se encontró que solo el 18.33% de pacientes presentaba dicha comorbilidad, de los cuales el 36.36%(4 pacientes) fallecieron y el 45.45% (5 pacientes) presento enfermedad crítica, al realizar el analisis multivariado no se vio una asociación estadísticamente significativa. Lo cual difiere del estudio realizado por Shi Q, Zhang X, y cols en el que encontraron que los pacientes con diabetes que fallecieron frente a los que

sobrevivieron tenían más probabilidad de tener enfermedad cardiovascular (45.2% frente a 14.8%) con  $p < 0.005$  y en el análisis multivariado se vio un OR: 2.24, con IC 95% [1.07-5.90] con lo que concluyeron que la enfermedad cardiovascular es un factor asociado a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes <sup>(13)</sup>. Así también en el estudio de Zhang Y, Cui Y, y cols; se encontró en el análisis multivariado que la enfermedad cardiovascular se asoció con enfermedad severa y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes con un OR: 2.84,  $p = 0.048$ ; IC 95% [1.01-8.01] <sup>(14)</sup>. También en el estudio de Guo W, Li M, y cols <sup>(15)</sup> se encontró que 32.2% de los pacientes con diabetes presentaban como comorbilidad a la enfermedad cardiovascular con un valor de  $p = 0.013$  siendo esta asociación estadísticamente significativa <sup>(14)</sup>.

La enfermedad renal crónica como antecedente, en nuestro estudio se presentó en un 66.67% del total de pacientes, de los cuales 47.5% (19 pacientes) falleció y el 57.5% (23 pacientes) presentó enfermedad severa. Al realizar el análisis multivariado no se encontró asociación estadísticamente significativa con mortalidad y severidad. Sin embargo en el estudio de Zhang Y, Cui Y, y cols se vio que el 8.8% de los pacientes con diabetes presentó enfermedad renal crónica como comorbilidad y en el análisis multivariado para mortalidad y enfermedad severa obtuvieron un OR: 2.84,  $p = 0.048$ ; IC 95% [1.01-8.01], con lo que concluyeron que existe asociación estadísticamente significativa <sup>(14)</sup>. Sin embargo el estudio realizado por Guo W, Li M, y cols concuerda con nuestro estudio en el cual se encontró que los pacientes con diabetes y antecedente de enfermedad renal crónica representaban el 2.7% y al realizar el análisis bivariado para mortalidad se obtuvo un valor de  $p = 0.373$  asumiendo que no hubo significancia estadística <sup>(15)</sup>.

En cuanto al nivel de glucosa en el primer control laboratorial, en nuestro estudio se encontró una mediana de 244 (RIQ 161-387,5) mg/dl en el total de pacientes, así mismo en los que fallecieron la mediana fue 355,5 (RIQ 180-432) mg/dl con un valor de  $p = 1.16$  lo que nos indica que la asociación con mortalidad no es estadísticamente significativa y en los pacientes con enfermedad crítica la mediana fue 312.5 (RIQ 206-432) mg/dl con un valor de  $p = 0.016$ ; con lo cual podemos indicar que el nivel alto de glucosa al ingreso se asocia con presencia de enfermedad severa por COVID-19 en pacientes con diabetes. De igual manera en el estudio de Shi Q, Zhang X, y cols se encontró en los pacientes con diabetes una mediana de 169.35 (RIQ 124.31-239.61) mg/dl y en los pacientes que fallecieron la mediana fue 228.8 (RIQ 158.54-335.1) mg/dl con un valor de  $p < 0.005$  siendo el nivel alto de glucosa estadísticamente significativo para mortalidad <sup>(13)</sup>.

Respecto al nivel de PCR, en nuestro estudio se encontró una mediana de 25.6 (RIQ 7.5-110) mg/l; en los pacientes que fallecieron la mediana fue 80.05 (RIQ 10.5-360) mg/l



con un valor de  $p=0.000$  y en los pacientes que presentaron enfermedad crítica la mediana fue  $70.2(\text{RIQ } 10.5-300)$  mg/dl con un valor de  $p=0.012$ , con lo cual podemos decir que el nivel de PCR alto en los pacientes con diabetes está asociada a mortalidad y enfermedad crítica por COVID-19. En el estudio de Shi Q, Zhang X, y cols se encontro en los pacientes con diabetes una mediana de  $23.3(\text{RIQ } 5.0-85.2)$  mg/l y la mediana en los pacientes que fallecieron fue  $85.5(\text{RIQ } 45.4-170.7)$  mg/l con un valor de  $p<0.005$  con lo que concluyeron que un nivel alto de PCR se asocia a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes <sup>(13)</sup>; siendo similar a nuestro estudio. Asi mismo en el estudio de Zhang Y, Cui Y, y cols obtuvieron para los pacientes con diabetes una mediana  $30.75(\text{RIC } 4.53-81.72)$  mg/l <sup>(14)</sup>. Se puede ver que nuestro estudio concuerda con la presencia de niveles altos de PCR en pacientes con diabetes y COVID-19; también se puede ver niveles aun mas altos en los pacientes que fallecieron o presentaron enfermedad crítica siendo en ambos casos la asociación estadísticamente significativa. En cuanto al nivel de plaquetas, en nuestro estudio se encontró una mediana  $208.5 (\text{RIC } 146.5-300) \times 10^3/ \text{uL}$ ; en los pacientes que fallecieron la mediana fue  $208.5(\text{RIQ } 148-351) \times 10^3/ \text{uL}$  con un valor  $p=0.321$ ; como se puede ver la mediana del nivel de plaquetas se encuentra dentro del rango normal, no habiendo asociación estadísticamente significativa. De igual manera se obtuvo un resultado similar en el estudio de Shi Q, Zhang X, y cols; con una mediana  $178.0(\text{RIQ } 126.8-203.8) \times 10^3/ \text{uL}$  en los pacientes con diabetes que fallecieron con  $p<0.005$  siendo la asociación con mortalidad estadísticamente significativa <sup>(13)</sup>. En el estudio de Alguwaihes AM, y cols hallaron que la media del recuento de plaquetas en pacientes con diabetes fue  $249.7 \pm 5.7 \times 10^3/ \text{uL}$  <sup>(17)</sup>. Como podemos ver nuestro estudio concuerda con otros estudios donde el nivel de plaquetas no se encuentra alterado en pacientes con diabetes, sin embargo, en nuestro estudio no se hallo una asociación estadísticamente significativa con mortalidad y severidad por COVID-19.

En cuanto al nivel de leucocitos, en nuestro estudio se hallo una mediana de  $9,95 (\text{RIQ } 5.96-12.81) \times 10^3/\text{uL}$ ; en los pacientes que fallecieron la mediana fue  $10.14(\text{RIQ } 5.39-13.99) \times 10^3/\text{uL}$  con un valor de  $p=0.533$  y en los pacientes con enfermedad crítica fue  $10.36 (\text{RIQ } 5.42-13.99) \times 10^3/\text{uL}$  con un valor de  $p=0.216$  siendo en ambos casos no estadísticamente significativa. En el estudio de Shi Q, Zhang X, y cols encontraron una mediana  $5.6 (\text{RIQ } 4.5-8.0) \times 10^3/\text{uL}$  en los pacientes con diabetes y en los pacientes que fallecieron mediana de  $8.0(\text{RIQ } 5.4-13.8) \times 10^3/\text{uL}$  con un valor de  $p<0.005$ , indicando que existe asociación estadísticamente significativa con mortalidad <sup>(13)</sup>. En el estudio de Zhang Y, Cui Y, y cols en los pacientes con diabetes se hallo un recuento de leucocitos alto, con una mediana de  $6.34 (\text{RIQ } 4.66-8.15) \times 10^3/\text{uL}$  <sup>(14)</sup>. Como podemos ver nuestro

concuerta con la presencia de niveles altos de leucocitos, sin embargo, la asociación con mortalidad no es estadísticamente significativa.

En referencia al nivel de creatinina, en nuestro estudio se halló una mediana de 0.97 (RIQ 0.75-1.20) mg/dl; en los pacientes que fallecieron la mediana fue 0.99 (RIQ 0.83-1.2) mg/dl con  $p=0.801$  y en los pacientes con enfermedad crítica la mediana fue 1.01 (RIQ 0.84-1.23) mg/dl con  $p=0.256$ , no habiendo asociación estadísticamente significativa con mortalidad y severidad. En el estudio de Shi Q, Zhang X, y cols<sup>para</sup> el nivel de creatinina en pacientes con diabetes hallaron una mediana de 0.74 (RIQ 0.59-0.95) mg/dl y en pacientes que fallecieron una mediana de 0.97 mg/dl (RIQ 0.77-1.8) mg/dl con un valor de  $p<0.005$  teniendo una asociación estadísticamente significativa<sup>(13)</sup>. En el estudio de Zhang Y, Cui Y, y cols en los pacientes con diabetes se halló una mediana 0.84 (RIQ 0.73-1.08) mg/dl<sup>(14)</sup>; siendo este valor similar al de nuestro estudio. Como podemos ver los niveles de creatinina hallados en nuestro estudio son similares a los demás estudios sin embargo no hallamos una asociación estadísticamente significativa con mortalidad y severidad.

En cuanto al nivel de linfocitos, en nuestro estudio encontramos que la mediana fue 0.75 (RIQ 0.42-1.27)  $\times 10^3/uL$ ; en los pacientes que fallecieron la mediana fue 0.59 (RIQ 0.32-1.21)  $\times 10^3/uL$  con  $p=0.209$  y en los pacientes con enfermedad crítica fue 0.63 (0.39-1.21)  $\times 10^3/uL$  con  $p=0.176$  no habiendo asociación estadísticamente significativa con mortalidad ni enfermedad crítica. En el estudio de Shi Q, Zhang X, y cols<sup>se</sup> halló que la mediana de linfocitos en pacientes con diabetes fue 1.0 (RIQ 0.7-1.5)  $\times 10^3/uL$  y para los pacientes que fallecieron fue 0.7 (0.4-0.8)  $\times 10^3/uL$  con  $p<0.005$  siendo la asociación estadísticamente significativa<sup>(13)</sup>. En el estudio de Zhang Y, Cui Y, y cols se halló en los pacientes con diabetes una mediana de 1.1 (RIQ 0.65-1.41)  $\times 10^3/uL$ <sup>(14)</sup>. En el estudio de Guo W, Li M, y cols para los pacientes con diabetes se halló una mediana de 0.86 (RIQ 0.5-1.3)  $\times 10^3/uL$  siendo este valor similar al hallado en nuestro estudio<sup>(15)</sup>. Como podemos ver se encontraron valores relativamente bajos del nivel de linfocitos que concuerda con otros estudios sin embargo la asociación no fue estadísticamente significativa.

En cuanto al nivel de LDH, en nuestro estudio se encontró que la mediana fue 241.5 (RIQ 190-390) U/L; en los pacientes con un desenlace fatal fue 295 (RIQ 210-355) U/L con un valor de  $p = 0.038$  y los pacientes que presentaron enfermedad crítica tuvieron una mediana de 263 (210-340) U/L con  $p=0.178$ ; siendo la asociación estadísticamente significativa entre el nivel de LDH y mortalidad. En el estudio de Zhang Y, Cui Y, y cols se halló una mediana de 318 (RIQ 195.5-426.3) U/L en los pacientes con diabetes, siendo este un valor similar al encontrado en nuestro estudio. En el estudio de Guo W, Li M, y cols se halló una mediana de 252 (174.5-292.5) U/L<sup>(15)</sup>. Como podemos ver en

nuestro estudio obtuvimos niveles de LDH similares a otros estudios, así también se vio una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de LDH y mortalidad.

En cuanto al estado nutricional, se encontró que el 40% de los pacientes presentó sobrepeso y el 28.33 % obesidad; el 50% de los pacientes con sobrepeso falleció; así mismo el 29.41% de los pacientes con obesidad también falleció, hallándose un valor de  $p = 0.386$  con lo cual podemos decir que no se encuentra asociación estadísticamente significativa. Enfermedad crítica se presentó en el 62.5% de los pacientes con sobrepeso y en el 29.41% del paciente con obesidad con un valor de  $p=0.109$  no habiendo asociación estadísticamente significativa con mortalidad ni severidad. Sin embargo en el estudio realizado por McGurnaghan SJ, y cols se halló que los pacientes con diabetes presentaban una mediana de IMC de 30 (RIQ 27-35)  $\text{kg/m}^2$  y en los pacientes con COVID-19 mortal o tratado en unidad de cuidados intensivos fue 29 (RIQ 25-33)  $\text{kg/m}^2$  en el análisis de regresión logística realizado hallaron un  $OR=1.091$ ,  $p<0.0001$ ; IC 95% (1.047-1.136) señalando una asociación estadísticamente significativa<sup>(11)</sup>. De igual manera en el estudio realizado por Holman N, y cols hallaron que el 12.8% de pacientes con diabetes tipo 2 presentaron IMC entre 35.0-39.9  $\text{Kg/m}^2$  de este grupo el 9.3% falleció y un 8.4% presentó un  $IMC \geq 40 \text{ Kg/m}^2$  de los cuales el 6.4% falleció; se vio que el IMC se asoció significativamente al aumento de mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes, para los pacientes que presentaron un IMC entre 35-39.9  $\text{Kg/m}^2$  se encontró un  $OR=1.17$   $p<0.0001$ ; IC 95% [1.08-1.26] y para pacientes con  $IMC>40\text{Kg/m}^2$  se halló  $OR=1.60$ ,  $p<0.0001$ ; IC 95% [1.47-1.75]<sup>(12)</sup>.

En cuanto al tiempo de evolución de diabetes, en nuestro estudio se halló que el 50% de los pacientes presentan un tiempo de evolución mayor o igual a 5 años, de los cuales el 60% (18 pacientes) fallecieron con un valor de  $p=0.009$  y en cuanto a la presencia de enfermedad severa el 63.33% de los pacientes con tiempo de evolución mayor o igual a 5 años la presentó, con un valor de  $p=0.039$ . al ser sometido al análisis multivariado para mortalidad se halló  $OR: 2.46$ ,  $p=0.006$ ; IC 95% [1.29-4.70] y para enfermedad crítica se halló  $OR:1.70$ ,  $p=0.57$ ; IC 95% [0.98-2.94]; concluyendo la presencia de asociación estadísticamente significativa entre mortalidad y el tiempo de evolución de diabetes mayor o igual a 5 años. En el estudio de Holman N, y cols hallaron que el 13% de los pacientes con diabetes tipo 2 tenía un tiempo de evolución entre 4-5 años de los cuales el 8.3% falleció, un 27.6% presentó un tiempo entre 5-9 años de los que el 20.5% falleció, el 21.9% presentó un tiempo de 10-14 años de los que el 22% murió, un 14.9% tuvo un tiempo de evolución de 15-20 años de los cuales el 22.6% falleció y el 8.6% presentó un tiempo de evolución  $\geq 20$  años de los cuales el 19.2% falleció<sup>(12)</sup>.

En cuanto al nivel de hemoglobina glicosilada, en nuestro estudio se encontró que el 23.33% presento un nivel de hemoglobina glicosilada entre 7-8.9% y el 50 % presento 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; en el análisis multivariado para un nivel de hemoglobina glicosilada entre 7-8.9% presento OR:6.61,  $p=0.000$ ; IC 95% [2.87-15.22] y para un nivel de hemoglobina glicosilada  $\geq 9\%$  se obtuvo un OR: 3.18,  $p=0.003$ ; IC 95% [ 1.48-6.81]; con lo que podemos decir que existe asociación estadísticamente significativa entre un nivel de hemoglobina glicosilada alto y mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus. Resultados similares se encontraron en el estudio de McGurnaghan SJ, y cols , en el que hallaron en los pacientes con diabetes una mediana de 7.37 (RIC 6.63-8.55) y en los pacientes que presentaron COVID-19 mortal o tratado en unidad de cuidados intensivos fue 7.46 (RIC 6.63-8.65)%, en el análisis multivariado presento un OR:1.010,  $p<0.0001$ ; IC 95% [1.006-1.014] siendo una asociación estadísticamente significativa<sup>(11)</sup> . En el estudio de Holman N, y cols se halló que la mortalidad relacionada con COVID-19 fue significativamente mayor en pacientes con un nivel de hemoglobina glicosilada 7.6-8.9% con un OR:1.22,  $p<0.0001$  IC 95% [1.15-1.30]; para un nivel 9.0-9.9% un OR: 1.36,  $p<0.0001$ ; IC 95% (1.24-1.50) y para un nivel  $\geq 10\%$  un OR: 1.61,  $p<0.0001$ ; IC 95% [1.47-1.77]<sup>(12)</sup>

En cuanto a los otros marcadores inflamatorios como el nivel de ferritina, la procalcitonina o el estudio imagenológico como la tomografía no fueron considerados en nuestro estudio debido a que no se encontró información completa sobre estas variables en las historias clínicas, por diferentes motivos tales como ausencia de insumos para dichos exámenes o falta de economía de los pacientes para ser realizado de manera particular, pese a que se vio estudios previos que consideran dichas variables .

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

#### 5.1. Conclusiones

##### Mortalidad

- Los factores asociados a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus durante el periodo de abril 2020- abril 2021 en el Hospital Regional del Cusco, son HTA, dislipidemia, PCR, LDH, tiempo de evolución de diabetes, nivel de hemoglobina glicosilada.
- Las comorbilidades asociadas a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes fueron la hipertensión arterial y dislipidemia
- Dentro de los indicadores laboratoriales asociados a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes se encontro el nivel elevado de PCR y de LDH.
- No se evidencio que el estado nutricional este asociado a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus.
- El tiempo de evolución de diabetes  $\geq 5$  años se asocio a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus.
- El nivel de hemoglobina glicosilada se asocio a mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes.

##### Severidad

- Los factores asociados a severidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus durante el periodo de abril 2020- abril 2021 en el Hospital Regional del Cusco son HTA, dislipidemia, glucosa, PCR, nivel de hemoglobina glicosilada.
- Las comorbilidades asociadas a severidad por COVID-19 en pacientes con diabetes fueron la hipertensión arterial y dislipidemia
- Dentro de los indicadores laboratoriales asociados a severidad por COVID-19 en los pacientes con diabetes se encontro, el nivel elevado de PCR y glucosa.
- No se evidencio que el estado nutricional este asociado a severidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus.
- No se evidencio que el tiempo de evolución de diabetes este asociado a severidad por COVID-19 en pacientes con diabetes mellitus.

- El nivel de hemoglobina glicosilada se asocio a severidad por COVID-19 en pacientes con diabetes.

## **5.2 Sugerencias**

### **INSTITUCIONES DE SALUD**

- Realizar campañas de despistaje y control de diabetes mellitus, ya que como se vio en nuestro estudio un mayor desenlace fatal en los pacientes con esta comorbilidad.
- Realizar control estricto del nivel de glucosa en paciente con diabetes mellitus, ya que se vio en nuestro estudio un mayor desenlace fatal o presencia de enfermedad crítica en los pacientes con niveles altos de hemoglobina glicosilada.
- Realizar un control y tratamiento adecuado de las comorbilidades que presentan los pacientes con diabetes mellitus, ya que se vio que los pacientes con más de una comorbilidad tienen mayor riesgo de fallecer o presentar una enfermedad crítica.

### **AL HOSPITAL**

- Realizar un manejo integral de los pacientes con diabetes y COVID-19, debido a que estos pacientes presentan más de una comorbilidad que puede influir en el desenlace de la enfermedad COVID-19.
- Tener en consideración a los pacientes con diabetes y COVID-19, puesto que constituye un problema social, económico y personal.

### **A LOS ESTUDIANTES DE MEDICINA**

- Seguir realizando estudios de índole prospectiva y con mayor población, ya que estas fueron nuestras principales limitaciones.







## BIBLIOGRAFÍA

1. Wiersinga J, Rhodes A, Cheng A, et al. Fisiopatología, transmisión, diagnóstico y 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. Tebar FJ, Escobar F. La Diabetes Mellitus en la Practica Clinica. Buenos Aires; Madrid: Medica Panamerica; 2009.[internet]. [ citado 29 abril de 2021]. Disponible en:  
<https://books.google.com.pe/books?id=m8dcQYBF3UQC&pg=PA1&dq=diabetes+mellitus+definici%C3%B3n&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwilyOXz3qPwAhVzQjABHan1AFsQ6AEwAXoECAEQAg#v=onepage&q&f=false>
3. Kenneth MD. COVID-19: Epidemiología, virología y prevención: Hirsch M;[Internet]. [ revisado marzo de 2021; consultado abril 2021]. Disponible en:  
[https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=coronavirus&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=coronavirus&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
4. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud[internet]. Actualización epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). 14 de abril de 2021, Washington.[consultado abril 2021].disponible en:  
<https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-14-abril-2021>
5. Organización mundial de la salud. Diabetes[internet]. OMS;13 de abril del 2021[consultado 03 de mayo del 2021].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 2021]. Disponible en:  
<https://iris.paho.org/handle/10665.2/52382>
7. Sala Situacional COVID-19 Perú[internet].MINSa; 02 de Mayo del 2021[consultado 03 de Mayo del 2021].Disponible en:  
[https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
8. Sala Situacional COVID-19 Region Cusco[internet].DIRESA; 02 de Mayo del 2021[consultado 03 de Mayo del 2021]. 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 2021]. 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 2021]. 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*. 2021;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, Knighton 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 2021]; 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 2021]; 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. Ferrando C, Mellado R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A et al. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de

- los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. Volume 67, Issue 8, 2020 [Internet]. Disponible en:  
[https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034935620301870?fbclid=IwAR3xsml6qbEU1TqfjGOVVi3Vvux98NDKQAMemAwCvX\\_461dnQlx1OiqBhnA](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034935620301870?fbclid=IwAR3xsml6qbEU1TqfjGOVVi3Vvux98NDKQAMemAwCvX_461dnQlx1OiqBhnA)
17. 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 2021]; 19:205. Disponible en:  
<https://doi.org/10.1186/s12933-020-01184-4>
  18. Llaro-Sánchez, Manuel K., Guzman-Ramos, Ronald N., Gamarra-Villegas, Bernardo E., & Campos-Correa, Karen E.. (2021). 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.2021.v21n1.07>
  19. 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]. 2021 Ene [citado 2021 Jun 02] ; 21( 1 ): e1370. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2021000100004&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000100004&lng=es)
  20. 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>
  21. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, y cols. Características, evaluación y tratamiento del coronavirus (COVID-19). *StatPearls*[Internet]2021[Consultado 06 de mayo 2021]. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
  22. 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 2021];14:303-310.Disponible en:  
<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.004>
23. 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 2021];324(8):782-793. Disponible:  
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>
24. 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]2021[consultado 07 de Mayo 2021];167. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8054532/pdf/main.pdf>
25. 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 2021];13:1833-1839.Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120305943?via%3DiHub>
26. 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 2021];19:3389.Disponible en:  
<http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3389>
27. Rodriguez C.El laboratorio clinico de inmunologia en el diagnostico de las enfermedades autoinmunes.En Ortego N, coordinador.Cuadernos de inmunidad. decima edicion.Granada:ADHARA;2012.p.8-9.
28. Callender La, Curran M, Bates SM, Mairesse M, y cols. The Impact of Pre-existing Comorbidities and Therapeutic Interventions on COVID-19.Frontiers in immunology[internet].2020[consultado 08 de Mayo 2021];11:1991. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7437504/>
29. Gasmi A, Peana M, Pivina L, Srinath S, y cols. Interrelations between COVID-19 and other disorders.Clin Immunol[internet].2021[consultado 08 de Mayo 2021];224:108651.Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7833539/pdf/main.pdf>
30. Foro Dislipidemia Aterogénica. Consenso multidisciplinar sobre dislipidemia aterogénica.Clin Invest Arterioscl.[internet].2013[consultado 08 de Mayo 2021];25(2):83-91. Disponible en:  
<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2013.03.001>

31. Aliseda D, Berastegui L. Retinopatía diabética. An. Sist. Sanit [internet]. 2008 [consultado 08 de Mayo 2021]; 31(supl.3):23-34. Disponible en:  
<https://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v31s3/original3.pdf>
32. Paiva O, Nina S. Pie diabético: ¿podemos prevenirlo?. Revista Medica Clinica Las Condes [internet]. 2016 [consultado 09 de Mayo 2021]; 27:227-234. Disponible en:  
<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.04.012>
33. Noria S, Bachini JP, Ramos MV. Coronavirus y sistema cardiovascular. Rev Urug Cardiol [internet]. 2020 [consultado 09 de Mayo 2021]; 35:221-226. Disponible en:  
<http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v35n2/1688-0420-ruc-35-02-193.pdf>
34. Lima MM, Carrera C, Madera MD, y cols. COVID-19-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. ARTERE [internet]. 2021 [consultado 09 de Mayo 2021]; 4. Disponible en:  
<https://doi.org/10.1016/j.artere.2021.04.004>
35. Bracho M, Stepenka V, Sindas M, y cols. Glycosilated hemoglobin or glycated hemoglobin, Which of the two?. SABER [internet]. 2015 [consultado 09 de Mayo 2021]; 27:521-529. Disponible en:  
<https://www.redalyc.org/pdf/4277/427744808002.pdf>
36. Rodriguez L. Diabetes, Hemoglobina Glicosilada y disfunción endotelial. Nefrología [internet]. 2000 [consultado 09 de Mayo 2021]; 20. Disponible en:  
<https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X021169950002573X>
37. Cuevas A, Alonso R. Dislipidemia diabética. RER. MED. CLIN. CONDES [internet]. 2016 [consultado 09 de Mayo 2021]; 27(2):152-159. Disponible en:  
<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.04.004>
38. 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 2021]; 45(2):265-272. Disponible en:  
<https://www.redalyc.org/pdf/535/53521168003.pdf>
39. 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 2021]; 7(5):153. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7197542/pdf/ofaa153.pdf>

40. Samprathi M, Jayashree. Biomarkers in covid-19: an up-to-date Review. *Pediatr delantero*[internet].2020[consultado 09 de Mayo 2021];8:607647.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8042162/pdf/fped-08-607647.pdf>

# **ANEXO**

## ANEXO 1

### CARTA DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



**CDI** Oficina de Coprotación  
Docencia e Investigación  
Hospital Regional del Cusco

Cusco, 24 MAY 2021

**PROVEIDO N° 045 2021-GORE CUSCO/ GERESA/HRC/CDI.DE.**

Visto, el Expediente N° 6582 que contiene el Proyecto de Tesis, Titulado "Factores Asociados a Severidad y Mortalidad por Covid-19 en Pacientes con Diabetes Mellitus Hospitalizados; Hospital Regional de Cusco, 2020-2021" presentado por MINDY ZAMBRANO OLAVE, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, quien solicita autorización para aplicar Instrumento de Investigación.

La presente petición cuenta con la aceptación de la Jefa de Estadística e Informática del Hospital Regional de Cusco.

En ese sentido, esta Dirección **Autoriza** la aplicación del instrumento de investigación mediante ficha de recolección de datos, y se le brinde las facilidades. Se adjunta el Recibo N° 6835.

Atentamente

Gobierno Regional Cusco  
Gerencia Regional de Salud Cusco  
Hospital Regional del Cusco  
*Med. Jorge Luis Galdós Tejada*  
DIRECTOR EJECUTIVO  
C.P. 29508

c.c. Archivo  
JGT/SAP





## ANEXO 2

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Historia clínica de paciente: .....

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

##### PRIMERA PARTE: DATOS GENERALES

1. Edad.....años.
2. Genero:
  - a. Masculino
  - b. Femenino
3. Estado civil:
  - a. Soltero o divorciado
  - b. Casado o conviviente
4. Nivel de instrucción:
  - a. Analfabeto
  - b. Primaria
  - c. Secundaria
  - d. Superior
5. Procedencia:
  - a. Rural
  - b. Urbano

##### SEGUNDA PARTE: COMORBILIDADES

6. Hipertensión arterial
  - a. Si
  - b. No
7. Dislipidemia:
  - a. Si
  - b. No
8. Enfermedad cardiovascular:
  - a. Si
  - b. No
9. Enfermedad renal crónica:
  - a. Si
  - b. No

##### TERCERA PARTE: INDICADORES LABORATORIALES

10. Nivel de glucosa en sangre al ingreso:  
-----mg/dL
11. Nivel de PCR:  
----- mg/l
12. Número de plaquetas:  
-----mm<sup>3</sup>
13. Nivel de leucocitos en sangre:  
-----mm<sup>3</sup>
14. Nivel de creatinina en sangre:  
-----mg/dl
15. Nivel de linfocitos en sangre:  
-----uL
16. Nivel de LDH en sangre:  
-----U/L
17. Nivel de hemoglobina glicosilada
  - a. <7%
  - b. 7-8.9%
  - c. ≥ 9%

## CUARTA PARTE: OTROS

18. Estado nutricional:

- a. Normal (18.5-24.9)
- b. Sobrepeso (25.0-29.9)
- c. Obesidad ( $>30.0$ )

19. Tiempo de evolución de diabetes:

- a.  $\leq 5$  años
- b.  $> 5$  años

### LETALIDAD

El paciente falleció:

**Si**       **No**

### SEVERIDAD

El paciente con:

- a. Enfermedad crítica
- b. No enfermedad crítica

### ANEXO 3

## VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS Y METODO DE DISTANCIA DE PUNTO MEDIO

### VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Validez a criterio de expertos, utilizando el método DPP (distancia del punto medio)

#### PROCEDIMIENTO

1. Se construyó una tabla donde colocamos los puntajes por ítems y sus respectivos promedios, brindados por los especialistas en el tema.

N° ITEMS	PROMEDIO			
	A	B	C	
1	4	4	5	4.3
2	4	4	5	4.3
3	5	4	5	4.7
4	5	4	5	4.7
5	5	4	5	4.7
6	4	4	5	4.3
7	5	4	5	4.7
8	5	4	5	4.7
9	5	4	5	4.7

2. Con los promedios hallados se determinó la distancia del punto múltiple (DPP) mediante la

$$\text{Siguiente ecuación: } DPP = \sqrt{(x - y_1)^2 + (x - y_2)^2 + \dots + (x - y_9)^2}$$

Donde

X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem

Y= promedio de cada ítem

$$DPP = \sqrt{(5 - 4.3)^2 + (5 - 4.3)^2 + (5 - 4.7)^2 + (5 - 4.7)^2 + (5 - 4.7)^2 + (5 - 4.3)^2 + (5 - 4.7)^2 + (5 - 4.7)^2 + (5 - 4.7)^2}$$

Si DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que pretende medir, por consiguiente puede ser aplicado para obtener información.

**Resultado: DPP = 1.42**

3. Determinando la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D (\text{máx.}) = \sqrt{(x_1 - 1)^2 + (x_2 - 1)^2 + \dots + (x_n - 1)^2}$$

Donde:

X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem.

Y= 1

$$D (\text{máx.}) = \sqrt{(5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2}$$

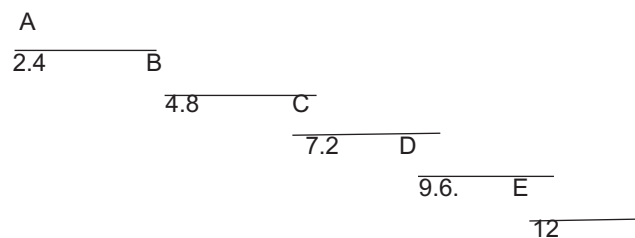
$$D (\text{máx.}) = 12$$

4. D (máx.) se dividió entre el valor máximo de la escala:

**Resultado: 12/5 = 2.4**

5. Con este último valor hallado se construyó una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor D máx.; dividiéndose en intervalos iguales entre sí denominados de la siguiente manera:

A= adecuación total  
 B= adecuación en gran medida  
 C= adecuación promedio  
 D= escasa adecuación  
 E= inadecuación



El punto DPP se debe localizar en las zonas A o B, en caso contrario la encuesta requeriría reestructuración y/o modificación; luego de las cuales se sometería nuevamente a juicio de expertos.

**CONCLUSIÓN:**

El valor hallado del DPP en nuestro estudio fue de 1.42 encontrándose en la zona A, lo cual significa adecuación total por ende permite su aplicación.

## ANEXO 4

### VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACION

"FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2020-2021"

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

..... *Algunos Estados de la Maba. Bien con el* .....

..... *Mutua* .....

AGRADEZCO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

Mindy Zambrano Olave

2/05/21

Dr. Carlos Antonio Zea Nieves  
MEDICO ENDOCRINOLOGIA  
C.M.R. 27471 E.N.E. 16475

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACION

"FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2020-2021"

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

Revisar Clasificación UTM de  
presente crisis

AGRADEZCO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

Mindy Zambrano Olave





HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACION

"FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS; HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2020-2021"

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

AGRADEZCO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

Mindy Zambrano Olave

  
FIDEL GUZMÁN CHÁVEZ  
MÉDICO INTERNISTA  
C.M.P. 31258 R.N.E. 3780