

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Diabetes Mellitus como factor de riesgo de hospitalización y muerte en
infección por SARS-COV2**

Área de Investigación:

Emergencias y desastres

Autor:

Guevara Gómez, Nastia Olenka

Jurado Evaluador:

Presidente: Geldres Alcantara, Tomas Fernando

Secretario: Vasquez Tirado, Gustavo Adolfo

Vocal: Segura Plasencia , Niler Manuel

Asesor:

Bardales Zuta, Víctor Hugo

Código Orcid: 0000 - 0001- 6240- 4439

TRUJILLO-PERU

2023

Fecha de Sustentación: 27/09/2023

7%

INDICE DE SIMILITUD

7%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unesum.edu.ec	3%
	Fuente de Internet	
2	renati.sunedu.gob.pe	1%
	Fuente de Internet	
3	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego	1%
	Trabajo del estudiante	
4	Submitted to Universidad Católica de Santa María	1%
	Trabajo del estudiante	
5	rcastoragev2.blob.core.windows.net	1%
	Fuente de Internet	
6	repositorio.ug.edu.ec	1%
	Fuente de Internet	
7	repositorio.cientifica.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
8	hdl.handle.net	1%
	Fuente de Internet	

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Apagado

Declaración de originalidad

Yo, **Víctor Hugo Bardales Zuta**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN Y MUERTE EN INFECCIÓN POR SARS-COV2”**, autor **Nastia Olenka Guevara Gómez**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 7 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el lunes 02 de Octubre de 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 02 de Octubre de 2023

ASESOR

Dr. **Víctor Hugo Bardales Zuta**

DNI: 07924254

ORCID: 0000 - 0001- 6240- 4439

FIRMA:



AUTOR

Nastia Olenka Guevara Gómez

DNI: 71865170

FIRMA:



DEDICATORIA

A mis padres Humberto y Ana por enseñarme que nunca debo de rendirme, por apoyarme cada día de este largo camino.

A mi hermana Natalia porque ella me motiva a ser mejor.

A mis primos que los considero como los hermanos que se preocuparon por mí en todo momento durante la carrera a Eduardo, Estefanía y Karen.

A mis tías Itala , Rosa, Nelly y a mi abuela Elvia que a ella le hubiera gustado estar presente el día de mi titulación.

A mi asesor el Dr. Bardales Zuta, Víctor Hugo por su apoyo infinito durante la realización de este trabajo.

Al Ingeniero Higinio por su paciencia y apoyo para mejorar y presentar el actual trabajo de investigación.

Y a todos los pacientes y las familias de estos, que fueron parte de este estudio que con sus reportes médicos ayudaran a mejorar las futuras estrategias medicas en los hospitales de todos los pacientes diabéticos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecida con Dios porque soy un instrumento de Él, para poder ayudar a los demás cada día.

Agradecida con el Dr. Humberto Guevara, un orgullo de poder llamarte papá, porque no hubiera podido pedir una mejor inspiración que tú.

Agradecida con mamá porque siempre se preocupó que llegara bien a casa y que comiera a pesar de mis largas guardias en el hospital, a pesar de la distancia.

Agradecida con esa familia que uno elige y que se alegran por tus propios logros, aunque no seas su propia hija de sangre, agradecida con mis tíos, Elena, Yrina y José.

Agradecida con mi amigo Jhonathan Yumbato que me apoyo y oriento.

Y finalmente agradecida de todos los amigos que hice durante este camino y a todos los médicos que conocí, agradecerles porque cada uno de ellos hicieron que todo fuera mejor, incluso en los días más difíciles, gracias C.S Nueve de Abril y Hospital II-2- Tarapoto. El peso de la vida puede ser abrumador a veces, pero saber que tuve personas como ustedes a mi lado lo hicieron más llevadero cuando estuve lejos de casa. No hay palabras suficientes para expresar mi gratitud por su presencia, apoyo y amor que compartieron conmigo.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la Diabetes Mellitus es un factor de riesgo de hospitalización y muerte en la infección por Covid-19 durante los periodos de abril 2020 y enero 2021

Material y métodos: El presente estudio es observacional, analítico, retrospectivo, con un diseño de cohorte con una población de 403 pacientes que fueron hospitalizados con los diagnósticos de Sars-Cov2 y Diabetes Mellitus en el Hospital Virgen de la Puerta Trujillo durante los periodos de abril 2020 a enero 2021. Se usó el programa EPIDAT 4.2, para el análisis estadístico y elaboración de tablas. Finalmente, se utilizó Chi cuadrado para las variables, dónde las relaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse era menor al 5% ($p < 0.05$) y Odds Ratio con Intervalo de Confianza al 95% para determinar el grado de asociación.

Resultados: Este estudio nos ha permitido identificar los factores implicados en la hospitalización de estos pacientes entre ellos el haber tenido el diagnóstico de diabetes mellitus y no , tiene una relación con que el paciente sea hospitalizado, en donde se pudo observar que la mayor tasas de ingresos hospitalarios de ambos grupos correspondían a los pacientes sin diagnóstico previo identificado de diabetes mellitus, y en un menor porcentaje de hospitalizaciones correspondieron a los pacientes que si eran diabéticos, Dentro de los factores implicados en la hospitalización y muerte se encontró que las variables que tenían relación en los pacientes con Covid-19 fueron los niveles de glucosa a las 72h.

También se relacionó con la variable de hospitalización el haber ingresado a la Unidad de cuidados intensivos , donde en el grupo de pacientes del estudio se concluyó que hay 22 veces más probabilidad de ser hospitalizado e ingresado a UCI sin tener el diagnóstico previo de diabetes mellitus.

Otra variable significativa que se relacionó con la hospitalización y muerte de los pacientes con Covid-19 fue la Saturación de oxígeno a las 72h y el FIO2 de estos pacientes a las 72h donde a mayor requerimiento de apoyo oxigenatorio y menor saturación de oxígeno aumentaban las posibilidad de hospitalización y

fallecimiento. Finalmente se comparó el factor de hospitalización y fallecimiento respecto a los niveles de lactato a las 72h donde se encontró de los casos revisados que aquellos pacientes que se fallecieron y que tuvieron un nivel de lactato elevado a las 72h corresponden el 30,2% en donde se concluyó que hay 5,8 veces más de probabilidad de fallecimiento si los niveles de lactato se mantenían elevados a las 72h

Conclusión: Este estudio nos ha permitido identificar que la diabetes mellitus sí es un factor en la hospitalización y mortalidad de todos los pacientes con infección de Sars-Cov-2. Los pacientes incluidos dentro del estudio, sugiere que la hiperglicemia es una entidad común en pacientes con coronavirus sin y con diabetes, otorgando un peor pronóstico para estos. Se debe de tener en consideración, la disfunción pancreática a causa del Sars-Cov-2, la gravedad de la enfermedad y la presencia de la diabetes durante la evaluación y monitorización de la hiperglicemia en la estancia hospitalaria, también se debe considerar la edad especialmente de aquellos pacientes adultos mayores evidenciándose una mayor tasa de decesos en este grupo etario por Covid-19.

Palabras clave: Sars-Cov2; Diabetes Mellitus; Factor de riesgo; Hospitalización; Mortalidad

ABSTRACT

Objective: Determine if Diabetes Mellitus is a risk factor for hospitalization and death in Covid-19 infection during the periods of April 2020 and January 2021.

Material and methods: The present study is observational, analytical, retrospective, with a cohort design with a population of 403 patients who were hospitalized with the diagnoses of Sars-Cov2 and Diabetes Mellitus at the Virgen de la Puerta Trujillo Hospital during the periods of April 2020 to January 2021. The EPIDAT 4.2 program was used for statistical analysis and preparation of tables. Finally, Chi square was used for the variables, where the relationships were considered significant if the possibility of being wrong was less than 5% ($p < 0.05$) and Odds Ratio with 95% Confidence Interval to determine the degree of association.

Results: This study has allowed us to identify the factors involved in the hospitalization of these patients, including having had a diagnosis of diabetes mellitus and not having a relationship with the patient being hospitalized, where it was observed that the highest rates of hospital admissions of both groups corresponded to patients with no prior identified diagnosis of diabetes mellitus, and a lower percentage of hospitalizations corresponded to patients who were diabetic. Among the factors involved in hospitalization and death, it was found that the variables that had a relationship in patients with Covid-19 were the glucose levels at 72h.

Having been admitted to the Intensive Care Unit was also related to the hospitalization variable, where in the group of patients in the study it was concluded that there is 22 times more probability of being hospitalized and admitted to the ICU without having a prior diagnosis of diabetes mellitus.

Another significant variable that was related to the hospitalization and death of patients with Covid-19 was the oxygen saturation at 72 hours and the FIO₂ of these patients at 72 hours, where the greater the requirement for oxygenatory support and the lower the oxygen saturation increased the possibilities of hospitalization and death. Finally, the factor of hospitalization and death was compared with respect to lactate levels at 72 hours, where it was found of the

cases reviewed that those patients who died and who had a high lactate level at 72 hours correspond to 30.2%, where It was concluded that there is a 5.8 times greater probability of death if lactate levels remain elevated at 72 hours.

Conclusion: This study has allowed us to identify that diabetes mellitus is a factor in hospitalization and mortality of all patients with Sars-Cov-2 infection. The patients included in the study suggest that hyperglycemia is a common entity in coronavirus patients without and with diabetes, giving them a worse prognosis. Pancreatic dysfunction due to Sars-Cov-2, the severity of the disease and the presence of diabetes must be taken into consideration during the evaluation and monitoring of hyperglycemia during the hospital stay. Age must also be especially considered. of those older adult patients, showing a higher death rate in this age group due to Covid-19.

Keywords: Sars-Cov2; Mellitus diabetes; Risk factor; Hospitalization; Mortality

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	9
1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA	16
1.2. HIPÓTESIS	16
1.3. OBJETIVOS	16
2. MATERIAL Y MÉTODO	17
3. RESULTADOS	27
4. DISCUSIÓN	34
5. CONCLUSIONES	42
6. RECOMENDACIONES	43
7. LIMITACIONES	44
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
9. ANEXOS	50

1. INTRODUCCIÓN:

La Diabetes Mellitus es un síndrome metabólico que se caracteriza por el aumento de los niveles de glucosa en sangre, generando distintas complicaciones a nivel del micro y macro vascular incrementando la morbimortalidad en este grupo de pacientes, la etiología en esta enfermedad es de causas autoinmunitarias o de insulinoresistencia con deficiencia relativa o defecto secretor (1)

La Organización Mundial de la Salud a reportado a nivel mundial un incremento de esta enfermedad evidenciándose un mayor aumento en los países en desarrollo siendo el responsable de 1,6 millones decesos de personas y 2,2 millones por hiperglicemia, proyectándose en los próximos años como una de las causas de muerte en las próximas décadas en los pacientes adultos (2)

Actualmente en los países latinoamericanos un porcentaje significativo de la población padecen de diabetes mellitus, en nuestro país un aproximado de 3,6% de peruanos presentaron hiperglucemia detectados durante la pandemia (3)

Tanto el ADA como la OMS clasifico a la enfermedad en importantes grupos tales como la diabetes mellitus gestacional, diabetes mellitus tipo 1 y 2. Siendo esta ultima el tema principal de esta investigación (4)

Recientemente se desencadenó una pandemia global generando un número elevado de afección, no solo en los hospitales de nuestro país sino también afectando a millones de personas y generando millones de decesos a nivel mundial, ocasionando el cese temporal masivo de centros hospitalarios a nivel alrededor del mundo. Esta emergencia sanitaria tuvo sus orígenes en Wuhan provincia de China en el año 2019 mes de diciembre donde empezó a reportarse los primeros casos ocasionados por un virus nuevo el cual se denominó Coronavirus 2. El siguiente año 2020 del mes de marzo la OMS declaró la situación como una pandemia global (5)

Los informes que se generaron en todos los medios de comunicación demostraban un índice mayor de complicaciones y decesos en aquellos pacientes que contaban con alguna comorbilidad (6)

El autor Aquino C. Quispe Recopiló datos epidemiológicos de los contagiados con Covid-19 de los cuales estos pacientes; más de la mitad de estos, padecían de enfermedades crónicas entre ellas la de mayor porcentaje fue la diabetes, se reportaron las primeras víctimas mortales a causa de esta infección y se encontró en los reportes que estas personas padecían de diabetes. Se empezó a sospechar una conexión de esta comorbilidad relacionada a los cuadros severos de Covid-19 (7)

Entre los factores determinantes entre el manejo ambulatorio y la hospitalización de los contagiados fue la presencia o ausencia de la diabetes (8)

Los autores Lazo M y Diez F, reportaron que sus pacientes que se contagiaron de Covid-19 , desarrollaron diabetes después de la infección, se identificó en estos pacientes la ECA2 en el páncreas afectando los islotes de Langerhans generando una disminución de la insulina en su liberación , esto repercutió en picos de hiperglicemia graves y el incremento de la enzima ECA2 en diversos órganos dando pase al virus hacia el organismo , poniendo al paciente en estados de una mayor infección y vulnerabilidad (9)

También los autores Plasencia T, Aguilera R, Almaguer L describieron hay una asociación del aumento de ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) en el pulmón de los pacientes diabéticos, esto favorecería una unión de los AT2 (receptor de angiotensina 2) con el SARS-Cov2 (10)

Respecto a las complicaciones que conlleva la diabetes Mellitus con la infección por Sars-Cov-2 en donde los pacientes diabéticos con Sars-Cov2 tienen el mayor número de ingresos hospitalarios, el desarrollo de neumonías graves y un incremento en la tasa de decesos. La diabetes mellitus se considerada como un factor de mal pronóstico en la pandemia, múltiples estudios demostraron que el hecho de ser diabético incrementaría hasta 2 veces el riesgo de desarrollar complicaciones e incrementa es riesgo de fallecimiento asociado al Sars-Cov-2. El síndrome de distrés respiratorio agudo conforma la principal causa de fallecimiento por COVID como resultado de una respuesta inflamatoria desregulada que genera la liberación de distintas citocinas pro inflamatorias entre ellas el factor de necrosis tumoral alfa y las interleucinas. Como parte del sistema inmunológico innato es importante hacer mención de los receptores tipo

Toll que son moléculas relevantes en el reconocimiento de las moléculas propias del organismo y/o patógenos. El Sars-cov-2, este virus interactúa con estas moléculas en la superficie de la membrana de la célula huésped, aumentando la expresión del gen de respuesta primaria de diferenciación mieloide activando a su vez el factor nuclear kappa b, provocando una cascada inflamatoria desregulada que conlleva a un mayor daño pulmonar.

Por otra parte la hiperglucemia crónica compromete la inmunidad humoral como la inmunidad innata, la diabetes se asocia a estados inflamatorios crónicos de bajo grado que termina afectando la regulación de la glucosa. En los pacientes con COVID y Diabéticos y/o hiperglicemias se evidenció un incremento de interleucinas como la IL-6 y el PCR, en el Hospital Universitario Vall d'Hebron en el Servicio de Inmunología, realizó un estudio con citocinas, describiendo que la IL-6 era un marcador de la tormenta de citocinas que fue considerado como una reacción inmunitaria defensiva crucialmente mortal en los pacientes con COVID, esta cascada de citocinas da lugar a una respuesta no regulada autoinmunitaria causada por el síndrome de distrés respiratorio, caracterizado por la aparición rápida de una inflamación generalizada a nivel pulmonar y/o fallo multiorgánico, por lo que el estado propio proinflamatorio de la diabetes favorecería la tormenta de citocinas y una mayor respuesta inflamatoria sistémica que acompañaría al SDRA en pacientes con coronavirus (11-13)

Respecto a los mecanismos implicados en el Sars-Cov-2 se encontró una mayor afinidad del virus por las células del hospedero, el Sars-Cov-2 tiene presente en su envoltura una proteína llamada proteína S que tendría una región de unión con la membrana extracelular de los ECA2. Los ECA2 que es la enzima convertidora de angiotensina 2, estaría presente en las superficies de membrana de las células epiteliales del sistema respiratorio. En los tractos respiratorios esta enzima transforma la angiotensina 2 a 1-7 angiotensina que tiene efecto antifibrótico y antiinflamatorio. Al haber una unión del virus con la superficie de la célula llevaría a una internalización del virus y por ende a una inactivación en la degradación de la angiotensina 2 a angiotensina 1-7, lo que contribuiría en el masivo daño pulmonar, una la fibrosis e incrementando el riesgo del síndrome de dificultad respiratoria descrita en los pacientes con COVID (18-21)

Respecto a los mecanismos implicados en diabéticos con Sars-Cov-2 se demostró que la expresión de Los ECA2 en las células de los islotes (páncreas) era mayor comparada que en los pulmones. Por lo que estudios sugieren que el Sars-Cov-2 tenía la capacidad de unirse a estas ECA2 del páncreas generando una disfunción celular de las células β de éste produciendo una hiperglicemia aguda (22-24)

Se ha intentado describir posibles hipótesis que nos revelarían por qué esta comorbilidad tiene una mayor gravedad ante esta infección. Esto se basa por los defectos en su inmunidad innata de estos pacientes afectando: el quimiotaxismo de los neutrófilos, inmunidad innata y fagocitosis generando un alto índice de vulnerabilidad. También se tiene que considerar las edades de los pacientes que contraen el Covid-19 (14)

Los autores Zhu L, She ZG, Cheng X describen que los niveles descontrolados de glicemia tienen un rol importante en la progresión del cuadro de severidad de los pacientes infectados. Se describen dos estudios realizados uno realizado en Hubei, China y el otro en Coronado, Francia, el primer fue un estudio retrospectivo donde se tomó en cuenta la población de dicha provincia evidenciándose que los pacientes con tasas menores de fallecimiento eran aquellos pacientes que llevaban un control óptimo de los niveles de glucosa comparando con los pacientes que no tenían un control de su glucosa (15). Sin embargo, el segundo estudio prospectivo concluyó que no evidenciaron en su población francesa, ninguna diferencia en el resultado de los niveles de glucosa de los pacientes que necesitaban un ventilador mecánico o fallecimiento (16)

La diabetes ha favorecido la progresión de la infección por coronavirus generando una alteración de la respuesta inmunitaria adaptativa al virus. Se ha descrito que esta comorbilidad es un factor de riesgo para diversos tipos de cuadros infecciosos causados por virus los de tipo respiratorios (25,28)

El incremento de las infecciones en estos pacientes es a carreado por el defecto inmunitario incluyéndose: una respuesta disminuida por parte γ antiviral y el interferón, las respuestas reguladoras en disminución por parte de células T y Th17 que favorecen a un estado de hiperinflamación (26)

Los pacientes que ingresaban con el diagnóstico con Sars-Cov-2 tenían anomalías en tanto en la coagulación, inflamatorias e inmunes y estas eran más marcadas en los pacientes con diabetes que aquellos que no padecían diabetes (27)

Los autores Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD realizaron una revisión de los diversos mecanismos fisiopatológicos que explican la asociación entre el COVID-19 y la diabetes al igual que sus implicaciones para el pronóstico y manejo de la hiperglicemia en dichos pacientes. En el estudio también se demostró que la hiperglucemia induciría la aparición de la diabetes en aquellos pacientes sin el diagnóstico previo de ésta. Finalmente, el artículo concluye que los pacientes con Covid-19 y diabetes tenía una mayor tasa de hospitalización, el desarrollo de neumonías graves y un incremento en su mortalidad comparando con aquellos pacientes sin el diagnóstico previo de diabetes con Covid-19 (29)

El autor Pérez. N y Carrasco. F realizaron un estudio donde abarco pacientes con infección de Covid-19 donde el 7% de estos tenían DM tipo 2. También se realizó el mismo estudio en el país italiano donde se evidencio casos mortales de pacientes diabéticos y Covid-19 en personas con edades avanzadas (14)

Los autores Paz Ibarra J. realizaron un estudio en donde se describió los manejos de la diabetes en los tiempos de COVID-19 en donde se observó que en aquellas personas de edades avanzadas estaban relacionadas a un mayor incremento de la mortalidad que aquellos grupos de pacientes adultos jóvenes. En donde se reconoció que los niveles de glicemia y la diabetes son considerados como predictores para la mortalidad y morbilidad en pacientes con SARS-COV-2 (35)

Hasta la fecha se presume un posible vínculo entre los niveles de glucosa y los pacientes con Coronavirus respecto al pronóstico de los pacientes diabéticos describe el autor Alcoser .M (30)

El autor Roncón en su estudio evaluó la probabilidad de ingresar a UCI en aquellos pacientes con diabetes mellitus y Covid-19, en donde demostró que el tener esta comorbilidad generaba un mayor incremento de ingresar a la unidad de cuidados intensivos y de fallecimiento. También demostró que los pacientes

que ingresaban a UCI tenían una edad media de 56 años en pacientes del sexo masculino (36)

Los autores Bellido V, Pérez A describieron en su estudio que se ha demostrado constantemente que la diabetes es un factor de riesgo de peor pronóstico después de la infección por Sars-Cov-2. Las personas con diabetes tenían dos veces más de probabilidades de desarrollar una enfermedad grave y ser ingresadas a UCI y su mortalidad es tres veces mayor en este grupo de pacientes (37)

Los autores María Quisiguiña A, Espinoza M realizaron un estudio donde abarcó pacientes con diabetes y Covid-19 de la tercera edad. En donde describen que la diabetes es un problema de salud pública debido a su creciente incidencia de morbimortalidad cada año, esta patología provoca desequilibrios metabólicos que conducen a complicaciones crónicas. Los pacientes de edad avanzada que presentan esta comorbilidad como la diabetes se asocia a una mayor tasa de mortalidad en donde el resultado más significativo del estudio fue que el grupo etario afectado se encontraba entre los 65 a 75 años (39)

Los autores Anyaypoma-Ocón W, Vásquez S, Bustamante-Chávez HC realizaron un estudio en el Hospital Simón Bolívar con historias clínicas de los hospitalizados con el diagnóstico de Sars-Cov-2. En donde se evidenció una alta tasa de mortalidad intrahospitalaria donde se encontró que a mayor tiempo de hospitalizado y las condiciones de egreso de los pacientes mayores de 60 años, dentro de los factores que se asociaron al incremento de la letalidad fue la comorbilidad de la diabetes, el ingreso a UCI, la solicitud de cama a UCI no atendida, la edad mayor a 60 años la saturación de oxígeno menor al 80% (40)

El autor Paz Ibarra J. Rol describió en su estudio si existía diferencias entre el empleo de fármacos antidiabéticos (metformina / insulina) en el contexto Sars-Cov-2 en los pacientes diabéticos. Para pacientes con SarsCov-2 leve, deben ser evaluados y seguidos con la terapia farmacológica previa. Para en caso de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 se recomiendan inyecciones de insulina por vía subcutánea, incluidas la preprandial de acción rápida y las insulinas

basales, Para pacientes críticos, la terapia con insulina intravenosa es el tratamiento de elección, sin embargo, durante el estudio de toda la población estudiada finalmente se concluyó que no existen datos sobre los efectos diferenciales entre los antidiabéticos orales y la insulina en el grupo de pacientes del estudio (41)

El autor Camacho-Saavedra realizó un estudio con pacientes adultos COVID-19, de los cuales eran diabéticos y/o con hiperglicemia que fueron dados de alta o que fallecieron, se encontró en el análisis del estudio que 41,7% de pacientes con hiperglicemias no controladas fallecieron a comparación del 14,8% de pacientes diabéticos, se concluye describiendo las tasas de mortalidad en los pacientes críticos mencionados que la hiperglicemia diagnosticada al momento del ingreso a UCI se asocia a un incremento de mortalidad en un 16% comparada con el 3 % de pacientes con diabetes previamente sugiriendo que la hiperglicemia durante el ingreso a UCI tiene un mayor impacto en la muerte de los pacientes sin diagnóstico de diabetes a comparación con el grupo que tenían el diagnóstico (42)

Los autores Inzunza-Cervantes G, López-López RM, realizaron estudios analizando los registros de los pacientes de su estudio, refieren que durante la pandemia por Sars-Cov-2 se reportó un aumento significativo de hiperglicemias hospitalarias en pacientes sin diabetes y diabéticos, sugiriendo que los pacientes con diabetes mellitus y con Covid-19 se asocia a un mayor descontrol glicémico, es por ello la importancia de identificar estos pacientes y manejarlos oportunamente durante su hospitalización para reducir en este grupo de pacientes las posibles complicaciones. Por otra parte, se describe que en aquellos pacientes que cursaron con hiperglicemias durante la hospitalización por Covid-19 y que no tenían antecedentes de diabetes los estudios sugieren que al tener un mejor control glucémico se logrará mejorar las tasas de complicaciones en estos pacientes. Se concluyó que un paciente con una hiperglicemia no controlada incrementaría los días de estancia hospitalaria, la necesidad de ventilación mecánica y por ende un incremento exponencial en su tasa de mortalidad en ambos grupos (44)

El presente estudio se enfocará en los pacientes diabéticos y no diabéticos durante los tiempos de pandemia en el Hospital de Virgen de la Puerta, en pacientes adultos mayor o igual de 18 años de edad, tomando en cuenta como una enfermedad de transmisión como el Coronavirus ha significado un problema para nuestra salud a nivel nacional. El objetivo principal será determinar si la diabetes Mellitus es un factor de riesgo de hospitalización y muerte en la infección por Covid-19 durante los periodos de abril 2020 y enero 2021.

Este estudio se realizará mediante una cohorte retrospectiva identificando si la morbilidad como la diabetes es un factor importante en la tasa de muertes de todos los pacientes diabéticos. Las técnicas que se emplearán para la obtención de la información serán mediante la base de datos de las historias clínicas durante los periodos estudiados.

El beneficio directo será para los pacientes y familias, ya que el objetivo de este estudio es la contribución con todos los peruanos que acuden a este hospital con el objetivo de contribuir en la disminución de la tasa de decesos y posibles complicaciones que desata la infección por Covid-19 en toda nuestra población diabética peruana.

1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es la Diabetes Mellitus un factor de riesgo de hospitalización y muerte en la infección por Sars-Cov-2?

1.2. HIPOTESIS:

- **HN (H0):** La Diabetes Mellitus no es un factor de riesgo de hospitalización y muerte en la infección por Sars-Cov-2
- **HA (H1):** La Diabetes Mellitus es un factor de riesgo de hospitalización y muerte en la infección por Sars-Cov-2

1.3. OBJETIVO:

Objetivo General:

- Determinar si la Diabetes Mellitus es un factor de riesgo de hospitalización y muerte en la infección por Covid-19 durante los periodos de abril 2020 y enero 2021

Objetivos específicos

- Determinar la mortalidad hospitalaria según sexo, edad, diabetes mellitus, sin diabetes mellitus, glicemia a las 72h , FIO2 a las 72h, saturación de oxígeno a las 72h , el lactato a las 72h y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, tratamiento regular/irregular de metformina o insulina, uso de metformina o insulina
- Determinar las variables de hospitalización según el sexo, edad, diabetes mellitus, sin diabetes mellitus, glicemia a las 72h, FIO2 a las 72h, saturación de oxígeno a las 72h, el lactato a las 72h , el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, tratamiento regular/irregular de metformina o insulina, uso de metformina o insulina.

2. MATERIAL Y MÉTODO:

POBLACIÓN:

- **POBLACIÓN DIANA:** Pacientes con diagnóstico de diabetes y Sars-Cov-2 en el Hospital Virgen de la Puerta en Trujillo
- **POBLACIÓN DE ESTUDIO:** Pacientes con diagnóstico de diabetes y Sars-Cov-2 en el Hospital Virgen de la Puerta en Trujillo durante los periodos abril 2020 y enero 2021 que cumplieron con los siguientes criterios de exclusión e inclusión

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**
 - Pacientes ingresados con diagnóstico de Sars-Cov-2 con Diabetes Mellitus y sin diagnóstico de Diabetes Mellitus
 - Ambos sexos
 - Adultos ≥ 18 años
 - Pacientes en la unidad de cuidados intensivos o hospitalización.
 - Historias clínicas de los pacientes con datos completos donde se puedan precisar las variables del estudio.
 - Pacientes fallecidos durante la realización del presente estudio.
 - Pacientes hospitalizados en el Hospital Virgen de la Puerta, las historias clínicas dentro de los periodos de estudio establecidos
- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**
 - Pacientes menores de 17 años.
 - Pacientes con enfermedades terminales.

- Pacientes cuyos familiares / mismo paciente, rechazaron la hospitalización.
- Pacientes cuyos familiares / mismo paciente soliciten sean transferidos hacia otro centro hospitalario durante la realización del presente estudio.
- Historias clínicas que presenten datos incompletos

MUESTRA Y MUESTREO:

- **Unidad de análisis:** Cada paciente hospitalizado en el HVDP Trujillo durante los periodos enero – diciembre 2020 y enero – abril 2021
- **Unidad de muestreo:** Las historias clínicas de pacientes ingresados a hospitalización en el Hospital Virgen de la Puerta durante los periodos enero – diciembre 2020 y enero – abril 2021
- **Tamaño de muestra :** Para poder hacer el cálculo del tamaño de la muestra del presente estudio (estudios de cohorte). Se utiliza lo siguiente:

FÓRMULA:

$$n_1 = \frac{(z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\varphi)P_1(1-P_1)} + z_{1-\beta}\sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)})^2}{\varphi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Dónde:

P_1 es la proporción esperada en la población i , $i=1, 2$

φ es la razón entre el tamaño muestral del no expuesto y el de expuestos.

$\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$ Es el promedio ponderado

P_1 es el riesgo en expuestos,

P_2 es la proporción de controles expuestos,

$z_{1-\alpha/2} = 1.96 =$ Coeficiente de confiabilidad del 95 %

$z_{1-\beta} = 0.8416 =$ Coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80 %

CÁLCULO DE LA MUESTRA:

Datos:

Riesgo en expuestos:	12,200%
Riesgo en no expuestos:	2,600%
Riesgo relativo a detectar:	4,692
Razón no expuestos/expuestos:	4,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	60	240	300

El cálculo correspondiente fue mediante el uso del programa EPIDAT 4.2 en donde se necesitará 60 pacientes de Sars-Cov-2 con Diabetes Mellitus y 240 pacientes de covid-19 sin Diabetes Mellitus, en total 300 pacientes de covid-19 en el Hospital Virgen de la Puerta en Trujillo durante los periodos abril 2020 y enero 2021 que cumplieron con los siguientes criterios de exclusión e inclusión.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Cohorte retrospectiva, analítica y observacional.

GRAFICO 1

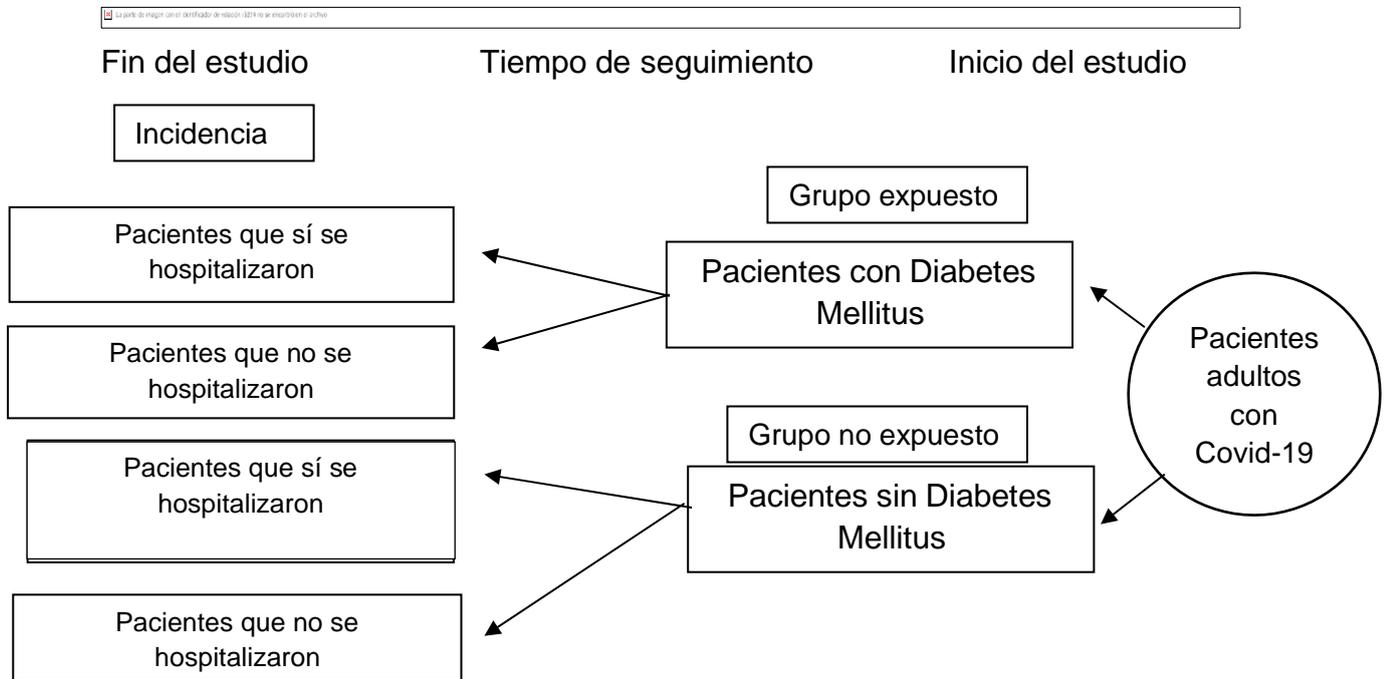
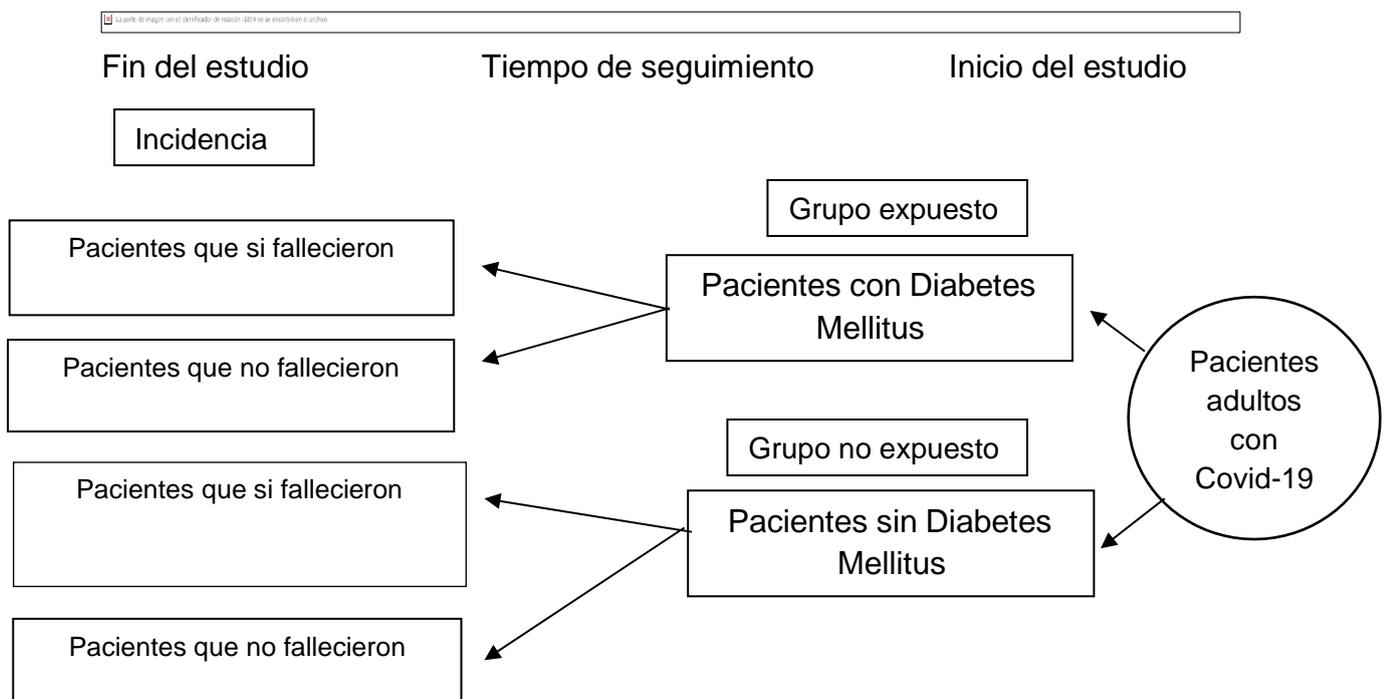


GRAFICO 2



DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	TIPO	SUBTIPO	ESCALA
<i>Diabetes Mellitus</i>	<i>Independiente</i>	Cuantitativa	Continua
<i>SARS-Cov-2</i>	<i>Dependiente</i>	Cualitativa	Nominal
<i>Sexo</i>	<i>INTERVINIENTE</i>	Cualitativa	Nominal
<i>Edad</i>	<i>INTERVINIENTE</i>	Cuantitativa	Discreta
<i>Lactato</i>	<i>INTERVINIENTE</i>	Cuantitativa	Continua
<i>FIO2</i>	<i>INTERVINIENTE</i>	Cuantitativa	Discreta
<i>Saturación de Oxígeno</i>	<i>INTERVINIENTE</i>	Cuantitativa	Discreta
<i>Uso de Metformina o Insulina</i>	<i>INTERVINIENTE</i>	Cualitativa	Nominal

<i>Frecuencia del tratamiento farmacológico</i>	<i>INTERVINIENTE</i>	Cualitativa	Nominal
<i>Hospitalización</i>	<i>INTERVINIENTE</i>	Cuantitativa	Discreta
<i>Mortalidad Intrahospitalaria</i>	<i>INTERVINIENTE</i>	Cualitativa	Nominal
<i>Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos</i>	<i>INTERVINIENTE</i>	Cualitativa	Nominal

VARIABLES	NOMBRE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	INDICE
VARIABLE Independiente	<i>Diabetes Mellitus</i>	La diabetes es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglicemia resultado de defectos en la acción de la insulina ineficaz o insuficiente	La diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas en los que existen picos elevados constantes de glucosa durante periodos prolongados	Glucosa en ayunas	≥126mg/dl

VARIABLE Dependiente	<i>SARS-Cov-2</i>	Covid-19 es una enfermedad infecciosa que genera una afectación hacia las vías respiratorias tanto como inferiores y superiores en adultos y niños	Pacientes diagnosticados con la infección del coronavirus-19	Pacientes que dieron positivo a la prueba de Covid-19	Si / No
VARIABLE INTERVINIENTE	<i>Sexo</i>	Sexo biológico de cada paciente al que pertenecen en: femenino (F) y masculino (M)	Género del paciente, que será registrado en la Historia Clínica	Historia Clínica	Sexo Femenino Sexo Masculino
VARIABLE INTERVINIENTE	<i>Edad</i>	Tiempo que ha pasado desde el nacimiento de un ser vivo	Edad de una persona según DNI	Fecha de nacimiento	Años
VARIABLE INTERVINIENTE	<i>Hospitalización (Días)</i>	Días de internamiento en el nosocomio desde su ingreso hasta el alta	Días que transcurrirá desde la primera instancia al ingresar al centro hospitalario hasta el alta de la misma	Historias Clínicas	Horas/Días/Semanas/Mes
VARIABLE INTERVINIENTE	<i>Mortalidad intrahospitalaria</i>	Cese definitivo e irreversible de las funciones vitales autónomas cerebrales, cardiorrespiratorias y de oxigenación viscerotisular	Ausencia espontánea de las funciones cerebrales y cardíacas.	Historias Clínicas	SÍ/ No

VARIABLE INTERVINIENTE	<i>Lactato sérico</i>	El valor del lactato en sangre es inferior a 2 mmol/L	Es un metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en condiciones de suministro insuficiente de oxígeno	Historias Clínicas	>3 mmol/L
VARIABLE INTERVINIENTE	<i>FIO2</i>	es la concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado	Es la concentración de oxígeno en el aire inspirado	Historia clínica	24% 28% 32% 36% 40% 70% 80% 90%
VARIABLE INTERVINIENTE	<i>Saturación de Oxígeno</i>	es el porcentaje que representa la cantidad de oxígeno que está circulando en sangre	es la medida de la cantidad de oxígeno disponible en la sangre.	Historia clínica	95%-99% 91-94% 86-90% < 86%
VARIABLE INTERVINIENTE	<i>Uso de Metformina o Insulina</i>	Metformina es el fármaco antidiabético oral del grupo de las biguanidas que se emplea en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. La insulina humana es una clase de	La metformina y la insulina son tratamientos que se emplean en la diabetes mellitus	Historia clínica	Uso de Metformina / Uso de Insulina

		medicamentos llamados hormonas empleados en la diabetes mellitus tipo 1.			
VARIABLE INTERVINIENTE	<i>Frecuencia del tratamiento farmacológico</i>	Frecuencia al número de veces que se indica la utilización de la medicación al paciente en el día.	Frecuencia al número de veces que se indica la utilización de la medicación al paciente en el día.	Historia clínica	Tratamiento regular / Tratamiento irregular
VARIABLE INTERVINIENTE	<i>Ingreso a la Unidad de cuidados intensivos</i>	Es una área de hospitalización altamente especializada destinada a la atención y tratamiento de pacientes en situación grave o crítica pero con posibilidad de recuperación.	Es una área determinada en el hospital donde proporciona el cuidado por parte de los médicos de la especialidad de medicina intensiva hacia los pacientes con estado crítico.	Historia clínica	Sí/ No

PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

- Se llevará a cabo la autorización para el ejecutamiento de la presente investigación en el Hospital Virgen de la Puerta.
- Se acudirá al ambiente del Departamento de Estadística del nosocomio de estudio en el que se identificaron las historias clínicas de aquellos pacientes que cumplirán los criterios de selección propuestos para ingresar al estudio.
- Se revisaron meticulosamente los datos de toda la historia clínica de los pacientes con la finalidad de poder registrar todos los pacientes diabéticos con Sars-Cov-2 y también las variables que intervinieran en el estudio.

- Se registró la información respecto a las variables consideradas en el análisis; estos datos serán registrados por medio del protocolo de recolección de datos de cada uno de los pacientes (**Anexo 1**)

PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADÍSTICO:

-PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS: Los datos estarán siendo procesados mediante el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 26 (31)

-ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA: Los resultados se presentarán en tablas cruzadas, para las variables cuantitativas continuas medias y desviaciones estándar o alternativamente medianas y rango intercuartílico y para las variables cualitativas se usarán frecuencias porcentuales y absolutas (31)

-ESTADÍSTICA ANALÍTICA: Se empleará pruebas *t* para generar una comparación de los datos continuos distribuidos normalmente y pruebas de Mann-Whitney para datos no distribuidos normalmente. Para las variables categóricas, se utilizará la prueba de chi-cuadrado de Pearson ambas con un nivel de significancia del 5% ($p < 0,05.$) (31)

-ESTADÍGRAFO PROPIO DEL ESTUDIO: Por el tipo de estudio se usará el riesgo relativo (RR) con su respectivo intervalo de confianza del 95% (31)

ASPECTOS ÉTICOS: La subsecuente investigación tendrá la autorización de las Pautas Internacionales de Investigación de la CIOMS, del comité de Investigación y Ética del Hospital de Alta Complejidad y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Dado que esta investigación será por medio de una Cohorte retrospectiva se hará una recopilación de todas las historias clínicas.

Este presente estudio no pone en riesgo la salud de los pacientes implicados en la investigación. Se ha tomado en consideración las declaraciones de Helsinki :

- Se guardará discreción de los datos proporcionados de los pacientes y exclusivamente se empleará para fines académicos siguiendo con el principio de resguardo de la intimidad y confidencialidad, tal y como lo estipula en el Nº 03 de la Declaración de Helsinki (32)
- El actual estudio tiene como fin de brindar apoyo científico a la investigación médica y suscitar nuevos conocimientos como parte de los principios básicos Nº 08 de la Declaración de Helsinki (32)

- El estudio estuvo establecido dentro de los parámetros de las normas éticas que nos van a servir para promover y asegurar el respeto hacia los seres humanos y para proteger sus derechos individuales y la salud, según lo expuesto en el Nº 09 de la Declaración de Helsinki (32)
- También se tomó en cuenta la Ley General de Salud, del Título IV - Nº15, 120 y 117, en donde se explica el acceso de la información oportuna que será necesaria para la elaboración del presente estudio. Por el cual los datos recolectados serán proporcionados de manera oportuna y adecuada (33)
- Para la sustracción de los datos necesarios en el estudio de investigación con relación de las historias clínicas de los pacientes, no se alterará el contenido de éstas para conseguir algún beneficio indebido según lo expuesto en el Nº 93 del Título III - capítulo 01 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú (34)
- Debido a que este proyecto recolecta toda la información de las historias clínicas de los pacientes y al ser el presente estudio una cohorte retrospectiva un consentimiento informado no es necesario.

3. RESULTADOS

Se realizó una revisión de las historias clínicas de 403 pacientes del “Hospital Virgen de la Puerta” durante los periodos de abril 2020 a enero 2021. Basándose en los criterios de exclusión e inclusión establecidos

Tabla 1. Factores asociados a la hospitalización en pacientes con COVID-19 del Hospital Virgen de la Puerta.

En la Tabla 1 se tomó la variable de hospitalización y no hospitalización del total de pacientes del estudio con Covid-19, en donde se encontró que las variables que tenían relación con estas fueron: el haber tenido el diagnóstico previo de diabetes mellitus tiene una relación con que un paciente sea hospitalizado o no al igual que el haber sido ingresado a la unidad de cuidados intensivos, respecto a los niveles de glucosa a las 72h tiene una relación significativa que se hospitalice o no, respecto al FIO2 a las 72h este es relevante para que un paciente sea hospitalizado o no al igual que el lactato a las 72h y la Saturación de oxígeno a las 72h.

TABLA N°1

Características generales clínicas de los pacientes con Diabetes Mellitus como factor de riesgo de hospitalización y muerte en infección por Sars-Cov-2

VARIABLE		HOSPITALIZACION		Valor-p
		SI	NO	
SEXO	Femenino	110 (37.5%)	41 (37.3%)	0.96
	Masculino	183 (62.5%)	69 (62.7%)	
EDAD	<60 años	103 (35.2%)	43 (39.1%)	0.46
	>=60 años	190 (64.8%)	67 (60.9%)	
SIN DIABETES MELLITUS		112 (38.2%)	3 (2.7%)	0.00
CON DIABETES MELLITUS		181 (61.8%)	107 (97.3%)	
TRATAMIENTO	NO	148 (50.5%)	56 (50.9%)	1.0
CON METFORMINA	SI	145 (49.5%)	54 (49.1%)	
TRATAMIENTO	NO	257 (87.7%)	93(84.5%)	0.4
CON INSULINA	SI	36 (12.3%)	17 (15.5%)	
TIPO DE TRATAMIENTO	NINGUNO	112 (38.2%)	39 (35.5%)	0.3
	REGULAR	118 (40.3%)	53 (48.2%)	
	IRREGULAR	63 (21.5%)	18 (16.4%)	
INGRESO A UCI	SI	53 (18.1%)	2 (1.8%)	0.00
	NO	240 (81.9%)	108 (98.2%)	
GLUCOSA A LAS 72 HORAS	ELEVADA	249 (86.2%)	76 (69.1%)	0.00
	NORMAL	40 (13.8%)	34 (30.9%)	
SATURACION A LAS 72 HORAS	HIPOXIA	176 (60.9%)	27 (24.5%)	0.00
	NORMAL	113 (39.1%)	83 (75.5%)	
FIO2 A LAS 72 HORAS	REQUIERE OXIGENO	240 (86.6%)	67 (60.9%)	0.00
	NO REQUIERE OXIGENO	37 (13.4%)	43 (39.1%)	

LACTATO A LAS	ELEVADA	43 (14.8%)	5 (4.5%)	0.00
72 HORAS	NORMAL	248 (85.2%)	105 (95.5%)	

Variables categóricas: n (%)

Se utilizo la Prueba Chi cuadrado para medir la relación entre las variables

FUENTE: Historias Clínicas del Hospital Virgen de la Puerta recolectado durante los periodos de abril 2020 a enero 2021.

Tabla 2. Factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 del Hospital Virgen de la Puerta

En la Tabla 2 se tomó la variable de fallecimiento y no fallecimiento del total de pacientes del estudio con Covid-19, en donde se encontró que las variables que tenían relación con estas fueron: la edad de los pacientes tuvo relación si estos fallecían o no, el nivel de glucosa a las 72h, el FiO2 a las 72h estos son relevantes para que un paciente falleciera o no al igual que el lactato a las 72h y la Saturación de oxígeno a las 72h.

TABLA N°2

Características generales clínicas de los pacientes con Diabetes Mellitus como factor de riesgo de hospitalización y muerte en infección por Sars-Cov-2

VARIABLE		MORTALIDAD		Valor-p
		Fallecido	Sobreviviente	
SEXO	Femenino	38 (43.2%)	113 (35.9%)	0.21
	Masculino	50 (56.8%)	202 (64.1%)	
EDAD	<60 años	17 (19.3%)	129 (41.0%)	0.00
	>=60 años	71 (80.7%)	186 (59.0%)	
SIN DIABETES MELLITUS		29 (33.0%)	86 (27.3%)	0.3
CON DIABETES MELLITUS		59 (67.0%)	229 (72.7%)	
TRATAMIENTO CON METFORMINA	NO	43 (48.9%)	161 (51.1%)	0.71
	SI	45(51.1%)	154 (48.9%)	
TRATAMIENTO	NO	74 (84.1%)	276 (87.6%)	0.39
	SI	14 (15.9%)	39 (12.4%)	

CON INSULINA				
TIPO DE TRATAMIENTO	NINGUNO	29 (33.0%)	122(38.7%)	0.61
	REGULAR	19 (21.6%)	62 (19.7%)	
	IRREGULAR	40 (45.5%)	131 (41.6%)	
INGRESO A UCI	SI	14 (15.9%)	41(13.0%)	0.48
	NO	74 (84.1%)	274 (87.0%)	
GLUCOSA A LAS 72HORAS	ELEVADA	81(96.4%)	244 (77.5%)	0.00
	NORMAL	3(3.6%)	71(22.5%)	
SATURACION A LAS 72 HORAS	HIPOXIA	62 (73.8%)	141 (44.8%)	0.00
	NORMAL	22 (26.2%)	174 (55.2%)	
FIO2 A LAS 72 HORAS	REQUIERE OXIGENO	74 (93.7%)	233 (75.6%)	0.00
	NO REQUIERE OXIGENO	5 (6.3%)	75 (24.4%)	
LACTATO A LAS 72 HORAS	ELEVADA	26 (30.2%)	22 (7.0%)	0.00
	NORMAL	60 (69.8%)	293 (93.0%)	

VARIABLES CATEGÓRICAS: n (%)

Se utilizó la Prueba Chi cuadrado para medir la relación entre las variables

FUENTE: Historias Clínicas del Hospital Virgen de la Puerta recolectado durante los periodos de abril 2020 a enero 2021.

TABLA 3: HOSPITALIZACION

En la Tabla 3 se comparó el factor de hospitalización en el grupo de pacientes con diagnóstico previo de diabetes con el grupo que no tenía este diagnóstico, en donde se encontró de los casos revisados un total de 115 pacientes sin diabetes y 288 pacientes diabéticos, donde el 97,3% de pacientes diabéticos no se hospitalizaron y el 38,2% de pacientes sin diagnóstico previo de éste se hospitalizó, determinándose que hay 22 veces más probabilidad de ser hospitalizado sin tener el diagnóstico previo de diabetes mellitus.

También se comparó el factor de hospitalización con el grupo de pacientes que ingresaron o no a la unidad de cuidados intensivos, en donde de los casos revisados se encontró que aquellos pacientes que si ingresaron a UCI representaron el 18,1% y los que no ingresaron representan el 81,9% , donde se determinó que el haber sido ingresado a UCI, es 11.9 veces más probable que se hospitalizaran los pacientes.

En la Tabla 3 se comparó el factor de hospitalización o no, con los niveles de glucosa a las 72h respecto a la glucosa a las 72h se encontró que esta estaba elevada en el 86,2% de los casos revisados que se hospitalizaron, determinando que existe 2,7 veces de probabilidad de continuar hospitalizado si la glucosa se mantenía a las 72h elevada. También se comparó el factor de hospitalización o no respecto al FIO2 a las 72h, en donde se encontró de los casos revisados que aquellos pacientes con un FIO2 elevado a las 72h correspondía el 86,6% de las hospitalizaciones determinando que hay 4,163 veces más de probabilidad de ser hospitalizado en estos pacientes con un FIO2 elevado a las 72h.

También se comparó el factor de hospitalización o no respecto a los niveles de lactato a las 72h donde se encontró de los casos revisados que aquellos pacientes que se hospitalizaron y que tuvieron un nivel de lactato elevado a las 72h corresponden el 14,8% en donde se concluyó que hay 3,641 veces más de probabilidad de ser hospitalizado si los niveles de lactato se mantenían elevado a las 72h. También se comparó el factor de hospitalización o no respecto a los niveles de Saturación de oxígeno a las 72h , respecto a la Saturación de oxígeno a las 72h se observó que los pacientes que se mantenían con hipoxia y que fueron hospitalizados representaban el 60,9% concluyendo que tener una saturación menor del 95% (hipoxia) a las 72h representaba 4,788 veces más probabilidad de continuar hospitalizados.

TABLA N°3

Análisis Bivariado y Multivariado de la Diabetes Mellitus como factor de riesgo de hospitalización y muerte en infección por Sars-Cov-2

VARIABLE	DESENLACE :HOSPITALIZACION			
	SI	NO	Valor-p	Odds Ratio
SIN DIABETES MELLITUS	112 (38.2%)	3 (2.7%)	0.00	22.1 (6.8 - 71.2)
CON DIABETES MELLITUS	181 (61.8%)	107 (97.3%)		
INGRESO A UCI SI	53 (18.1%)	2 (1.8%)	0.00	11.9 (2.8 -49.8)

	NO	240 (81.9%)	108 (98.2%)		
GLUCOSA A	ELEVADA	249 (86.2%)	76 (69.1%)	0.00	2.8 (1.6 - 4.7)
LAS 72 HORAS	NORMAL	40 (13.8%)	34 (30.9%)		
SATURACION A	HIPOXIA	176 (60.9%)	27 (24.5%)	0.00	4.8 (2.9 - 7.9)
LAS 72 HORAS	NORMAL	113 (39.1%)	83 (75.5%)		
FIO2 A LAS	REQUIERE OXIGENO	240 (86.6%)	67 (60.9%)	0.00	4.2 (2.5 - 7.0)
72 HORAS	NO REQUIERE OXIGENO	37 (13.4%)	43 (39.1%)		
LACTATO A LAS	ELEVADA	43 (14.8%)	5 (4.5%)	0.00	3.6 (1.4 - 9.5)
72 HORAS	NORMAL	248 (85.2%)	105 (95.5%)		

FUENTE: Historias Clínicas del Hospital Virgen de la Puerta recolectado durante los periodos de abril 2020 a enero 2021.

TABLA 4: MORTALIDAD

En la Tabla 4 se comparó el factor de fallecimiento o no con la edad de los pacientes del estudio en donde se encontró de los casos revisados que los pacientes mayores de 60 años y que fallecieron correspondían al 80,7% mientras que los pacientes menores de 60 años que fallecieron correspondían al 41%, determinándose que las personas menores de 60 años, es un factor protector reduciendo la probabilidad de fallecimiento en un 34%.

También se comparó el factor de fallecimiento o no respecto a los niveles de glucosa a las 72h, respecto a la glucosa a las 72h se encontró que esta estaba elevada en el 96,4% de los casos revisados que se hospitalizaron, determinando que existe 7,9 veces de probabilidad de continuar hospitalizado si la glucosa se mantenía a las 72h elevada. Se comparó también el factor de fallecimiento o no respecto con respecto al FIO2 a las 72h se observó que los pacientes requerían de apoyo oxigenatorio a las 72h y que fallecieron correspondían el 93,7% y representaba 4, ,8 veces más probabilidad de fallecimiento.

En la misma Tabla 4 se comparó el factor de fallecimiento o no respecto a los niveles de lactato a las 72h , respecto a los pacientes que fallecieron y que tuvieron un nivel de lactato elevado a las 72h corresponden el 30,2% en donde se concluyó que hay 5,8 veces más de probabilidad de fallecimiento si los niveles de lactato se mantenían elevados a las 72h.

También se comparó el factor fallecimiento o no respecto a los niveles de Saturación de oxígeno a las 72 horas, respecto a la Saturación de oxígeno a las 72h se observó que los pacientes que se mantenían con hipoxia y que fallecieron representan el 73,8% concluyendo que tener una saturación menor del 95% (hipoxia) a las 72h representaba 3,5 veces más probabilidad de fallecimiento.

TABLA N°4

Análisis Bivariado y Multivariado de la Diabetes Mellitus como factor de riesgo de hospitalización y muerte en infección por Sars-Cov-2

VARIABLE	DESENLACE :MORTALIDAD				
	Fallecido	Sobreviviente	Valor-p	Odds Ratio	
EDAD	<60 años	17 (19.3%)	129 (41.0%)	0.00	0.3 (0.2 -0.6)
	>=60 años	71 (80.7%)	186 (59.0%)		
GLUCOSA A LAS 72 HORAS	ELEVADA	81(96.4%)	244 (77.5%)	0.00	7.86 (2.4 - 25.6)
	NORMAL	3 (3.6%)	71 (22.5%)		
SATURACION A LAS 72 HORAS	HIPOXIA	62 (73.8%)	141 (44.8%)	0.00	3.48 (2.0 - 6.0)
	NORMAL	22 (26.2%)	174 (55.2%)		
FIO2 A LAS 72 HORAS	REQUIERE OXIGENO	74 (93.7%)	233 (75.6%)	0.00	4.76 (1.8 - 12.2)
	NO REQUIERE OXIGENO	5 (6.3%)	75 (24.4%)		
LACTATO A LAS 72 HORAS	ELEVADA	26 (30.2%)	22 (7.0%)	0.00	5.77 (3.1 - 10.9)

NORMAL 60 (69.8%) 293 (93.0%)

FUENTE: Historias Clínicas del Hospital Virgen de la Puerta recolectado durante los periodos de abril 2020 a enero 2021.

4. DISCUSION:

El actual trabajo de investigación, de diseño de cohorte, el objetivo general es determinar si la Diabetes Mellitus es un factor de riesgo de hospitalización y muerte en la infección por Covid-19 durante los periodos de abril 2020 y enero 2021 en el Hospital Virgen de la Puerta en Trujillo. Estos factores fueron analizados para poder hacer la determinación de su asociación. En la presente discusión se hará las comparaciones de los principales resultados con la documentación científica precedida a la investigación.

Se hizo la revisión de las historias clínicas de 403 pacientes con Covid-19 que se hospitalizaron con diabetes mellitus y sin diabetes mellitus dentro del "Hospital Virgen de la Puerta" en Trujillo durante los años 2020-2021, basándonos en los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos, que fueron distribuidos en dos grupos: 228 pacientes con diagnóstico de diabetes y 115 pacientes sin diagnóstico previo de diabetes. Realizándose primero un modelo de regresión logística múltiple.

En la Tabla 1 se tomó la variable de hospitalización y no hospitalización del total de pacientes del estudio con Covid-19, en donde se encontró que las variables que tenían relación con estas fueron: el haber tenido el diagnóstico de diabetes mellitus tiene una relación con que el paciente sea hospitalizado o no, en donde se pudo observar que la mayor tasas de ingresos hospitalarios de ambos grupos correspondían a los pacientes sin diagnóstico previo identificado de diabetes mellitus, y en un menor porcentaje de hospitalizaciones correspondieron a los pacientes que si eran diabéticos. Esto se puede explicar que el seguimiento glucémico y la monitorización de los pacientes diabéticos fueron más rigurosos que en aquellos pacientes que no contaban con el diagnóstico previo de diabetes

mellitus al momento del ingreso. Al igual que en el estudio, los autores Zhu L, She ZG, Cheng X realizaron un estudio retrospectivo donde se tomó en cuenta la población con Covid-19 de dicha provincia evidenciándose que los pacientes con tasas menores de hospitalización y fallecimiento eran aquellos pacientes que llevaban un control óptimo y riguroso de los niveles de glucosa de los pacientes diabéticos comparando con los pacientes que no tenían un control y manejo adecuado de la glucosa y que no contaban con el diagnóstico previo de diabetes mellitus, en donde se evidenció que los niveles descontrolados de glicemia representan un papel importante en la progresión del cuadro de severidad de los pacientes infectados (15). A diferencia del estudio de Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD se describe que los pacientes con Covid-19 y diabetes tienen una mayor probabilidad de hospitalización y un incremento en su mortalidad comparado con aquellos pacientes sin el diagnóstico previo de diabetes con Covid-19 (29)

También en la Tabla 1 se encontró que las variables que tenían relación con la hospitalización o no de los pacientes con Covid-19 fueron los niveles de glucosa a las 72h en donde se evidenció que en aquellos pacientes previamente identificados como diabéticos al momento del ingreso por emergencia se les controlaba rigurosamente sus niveles de glucosa reduciendo así la tasa de hospitalización en este grupo de pacientes, sin embargo se observó que en aquellos pacientes que no tenían el diagnóstico previo de diabetes mellitus en la mayoría de casos no se les controlaba de forma oportuna la hiperglicemias y se observó que a mayor nivel de glucosa estos pacientes debían ser hospitalizados de urgencia. Al igual que en nuestro estudio los diversos autores como María Quisiguiña A, Espinoza M y Zhu L, She ZG, Cheng X describen que la glicemia no controlada juega un papel importante en el empeoramiento de los cuadros de severidad de los pacientes infectados con Sars-Cov-2 y que la tasa de pacientes hospitalizados y fallecidos fue mayor en aquellos pacientes donde no se les controlaba y manejaba adecuadamente y oportunamente y que no eran diagnosticados con diabetes mellitus previamente(15,39,40)

Respecto a otra variable significativa en la Tabla 1 que se relacionó con la hospitalización de los pacientes con Covid-19 fue el haber ingresado a la unidad de cuidados intensivos. El autor Camacho-Saavedra realizó un estudio con la

participación de pacientes adultos con Sars-Cov-2 en pacientes diabéticos y no diabéticos no identificados previamente , encontrándose en el análisis del estudio que, el mayor porcentaje de ingresos a hospitalización y a la Unidad de cuidados intensivos fueron aquellos pacientes con hiperglucemias no controladas identificadas en pacientes previamente no diabéticos donde se asociaba a una mayor mortalidad por el haber ingresado a UCI en comparación de aquellos pacientes con diabetes, sugiriendo que la hiperglicemia durante el ingreso a la unidad de cuidados intensivos tenía mayor impacto en la muerte de los pacientes sin diagnóstico de diabetes comparado con el grupo que si tenían el diagnóstico previo (36). Respecto a otra variable significativa que se relacionó con la hospitalización de los pacientes con Covid-19 fue la Saturación de oxígeno a las 72h y el FIO₂ de estos pacientes a las 72h, Al igual que en la investigación de los autores Anyaypoma-Ocón W, Vásquez Bustamante-Chávez HC en donde se evidencio una alta tasa de hospitalización y mortalidad intrahospitalaria fueron aquellos pacientes en donde la saturación de oxígeno fuese menor al 80% a diferencia de aquellos pacientes donde se evidencio que si estos mejoraban su saturación disminuía significativamente su probabilidad de fallecimiento y su tasa hospitalaria (40). Asimismo se describe en el estudio de los autores Marmanillo Mendoza G, Zúñiga Manrique REJ, tratándose de un estudio de tipo observacional, transversal y retrospectivo , cuya población fue conformado por pacientes con hiperglicemia, dentro del estudio se precisa la cuantificación de los valores de FiO₂, considerando los valores de 0.21 para los pacientes que ingresaron sin necesidad de apoyo oxigenatorio , mientras que con el resto de pacientes que necesitaban oxígeno, se tomó en cuenta la cantidad utilizada en litros según sea los dispositivos utilizados ya sean de alto flujo (mascara de reservorio) o de bajo flujo (cánula binasal), se describió que la hipoxemia severa es la complicación más habitual entre pacientes críticos , especialmente aquellos con Sars-Cov2. El estudio analiza los marcadores de oxigenación tales como el FiO₂, relacionándolo de forma significativa con la mortalidad, siendo un valor útil en la predicción de mortalidad de los pacientes COVID. De tal manera que se concluye que se considero como un predictor de mortalidad en estos pacientes en pandemia (45,46). Y respecto al lactato a las 72h se observo que una elevación de este marcador sérico a las 72h se relacionaba a un mayor porcentaje de hospitalización. Asimismo, los autores Peiró ÓM, Carrasquer A,

Sánchez-Gimenez R describen en su estudio sobre los diversos biomarcadores implicados en el pronóstico de los pacientes con COVID-19 menciona que el incremento del lactato si este se mantiene elevado más allá de las 24 horas se asocia a desarrollar fallas orgánicas múltiples y una mayor tasa de hospitalización y mortalidad (8)

En la Tabla 2 se tomó la variable de fallecimiento y no fallecimiento del total de pacientes del estudio con Covid-19, en donde se encontró que las variables que tenían relación fueron: la edad de los pacientes en donde pacientes mayores de 60 años tenían una mayor probabilidad de fallecimiento. El estudio de los autores María Quisiguiña A, Espinoza M. donde describen que los pacientes con diabetes mellitus y Covid-19 especialmente los de edad avanzada presentan una mayor tasa de mortalidad en donde se encuentra en el estudio que el grupo etaria más afectado son aquellos pacientes con las edades de 65 a 75 años (39). También los autores Anyaypoma-Ocón W, Vásquez SÑ, Bustamante-Chávez describen en sus estudios una mayor incidencia de decesos en aquellos pacientes diabéticos con Sars-Cov-2 mayores de 60 años (40) También en el trabajo de investigación de los autores Diaz-Lazo A, Montalvo Otivo R, Lazarte Nuñez y Zhu L, She ZG, Cheng X Se observó que la mortalidad asciende con el aumento de la edad, refiriéndose que la probabilidad de fallecer a causa del Sars-Cov-2 aumenta el doble de veces en adultos entre 20 y 30 años, y aumenta 26 veces para aquellos pacientes entre las edades de 60 a 70 años. El estudio concluyó que el riesgo disminuye en un tercio de estos pacientes con SarsCov-2 cuando se controlaron los otros factores que se asociaron con la edad de cada paciente (14,47)

También en la Tabla 2 se encontró que las variables que tenían relación con el fallecimiento o no de los pacientes con Covid-19 fueron el nivel de glucosa a las 72h. Se concluyo que el control glucémico hospitalario optimizado requiere pruebas frecuentes de glucosa al igual que una evaluación constante y un reajuste oportuno de los tratamientos farmacológicos tanto en pacientes diabéticos como aquellos que cursaban con hiperglicemia sin diagnóstico previo de diabetes , siendo estos últimos los que tenían un incremento en la mortalidad si no se lograba controlar sus glicemias durante su estancia hospitalaria , tal como lo describen los autores en su estudio Lima-Martínez MM, Carrera Boada

C y Inzunza-Cervantes G, López-López RM (29,30,45) Respecto a otra variable significativa que se relacionó con el fallecimiento o no de los pacientes con Covid-19 fue el FiO₂ a las 72h al igual que la saturación de oxígeno a las 72h ya que el uso continuo de apoyo oxigenatorio suplementario más allá de las 72hrs aumentaría el porcentaje de mortalidad en el grupo de pacientes. (45,46) Y finalmente respecto al lactato se observó que un incremento de este marcador a las 72h aumentaba la probabilidad que un paciente falleciera, Asimismo lo describe los autores Peiró ÓM, Carrasquer A, Sánchez-Gimenez R ,la relación que existe entre la supervivencia y la concentración del lactato arterial se correlaciona con el pronóstico de los pacientes sean diabéticos o no, en donde la persistencia de la elevación de este marcador mayor a las 72h se asocia con el desarrollo de falla orgánica múltiple y por ende una mayor tasa de mortalidad, este marcador como el lactato sérico nos proporciona información crucial sobre el pronóstico de los pacientes, la eficacia de los tratamientos o el avance de la enfermedad (8)

En la Tabla 3 se comparó el factor de hospitalización en el grupo de pacientes con Covid-19 y con diagnóstico previo de diabetes comparado con el grupo que no tenía este diagnóstico, en donde se encontró que hay 22 veces más probabilidad de ser hospitalizado sin tener el diagnóstico previo de diabetes mellitus. Los autores Inzunza-Cervantes G, López-López RM ,realizaron estudios analizando los registros de los pacientes de su estudio, refieren que durante la pandemia por Sars-Cov-2 se reportó un aumento significativo de hiperglicemias hospitalarias en pacientes sin diabetes y con diabetes, sugiriendo que los pacientes diabéticos y con Covid-19 se asocia a un mayor descontrol glucémico , es por ello la importancia de identificar estos pacientes y manejarlos oportunamente durante su hospitalización para reducir en este grupo de pacientes la tasa de posibles complicaciones. Por otra parte, se describe que el mayor grupo de pacientes que cursaron con hiperglicemias descontroladas y que fueron la mayor parte de los hospitalizados y que tenían Covid-19 era pacientes que no tenían el diagnóstico de diabetes mellitus previamente, los estudios sugieren que al tener un mejor control glucémico se logrará mejorar las tasas de complicaciones en estos pacientes. Se concluyó finalmente que un paciente con una hiperglicemia no controlada incrementaría los días de estancia hospitalaria,

la necesidad de ventilación mecánica y por ende un incremento exponencial en su tasa de mortalidad (8)

También en la misma tabla se comparó el factor de hospitalización con el grupo de pacientes que ingresaron o no a la unidad de cuidados intensivos. En primer lugar se demostró que el haber ingresado a UCI desde un inicio nos da 11,9 veces más probabilidad de que estos pacientes se hospitalizaran. El estado de las hiperglucemias de los pacientes con la infección del Covid-19 puede utilizarse como un predictor de la evolución clínica de los pacientes, por lo que se recomienda, a este grupo de pacientes que se realicen de forma rigurosa un mejor control de los niveles de glucosa para predecir condiciones críticas adversas y brindar un mejor tratamiento inmediato, reduciendo así la probabilidad del desarrollo de cuadros clínicos severos y disminuir el ingreso a la unidad de cuidados intensivos descrito por el autor Camacho-Saavedra (36) Sin embargo en el estudio del autor Roncon L, Zuin M, Rigatelli G, evalúan el riesgo que existe entre pacientes con diabetes y no diabéticos, el ingreso a UCI y Covid-19 , se tomó en cuenta 1382 pacientes en la base de datos para hacer la comparación de los pacientes ingresados a UCI , como resultado final del estudio se concluyó que en pacientes con infección por Covid-19 y diabetes el riesgo de ingreso a la UCI era mayor que aquellos no diabéticos (8)

En la misma Tabla se comparó el factor de hospitalización o no, con los niveles de glucosa a las 72h , respecto a la glucosa a las 72h se encontró que está aún se seguía manteniendo elevada en existe 2,7 veces de probabilidad de continuar hospitalizado si la glucosa se mantenía elevada. Los autores Espinoza M y Zhu L, She ZG, Cheng X y Lima-Martínez MM, Carrera Boada C y Inzunza-Cervantes G, López-López RM describen que aquellos pacientes con Sars-Cov-2 y que no tenían el diagnóstico previo de diabetes mellitus no lograban controlar sus glicemias correctamente por ende el empeoramiento clínico y la evolución durante la estancia hospitalaria asociándose a cuadros de severidad en este grupo de pacientes (39,40)

En la Tabla 3 se comparó el factor de hospitalización o no respecto al FIO₂ a las 72h en donde se encontró de los casos revisados que aquellos pacientes con un

FIO2 elevado a las 72h correspondía el 86,6% de las hospitalizaciones determinando que hay 4,163 veces más de probabilidad de ser hospitalizado , tal y como lo menciona los autores Marmanillo Mendoza G, Zúñiga Manrique REJ (45,46)

En la misma Tabla 3 se comparó el factor de hospitalización o no respecto a los niveles de lactato a las 72h donde se encontró de los casos revisados que aquellos pacientes que se hospitalizaron y que tuvieron un nivel de lactato elevado a las 72h corresponden el 14,8% en donde se concluyó que hay 3,641 veces más de probabilidad de ser hospitalizado si los niveles de lactato se mantenían elevado a las 72h. Los autores Peiró ÓM, Carrasquer A, Sánchez-Gimenez R , describieron que aquellos pacientes con diabetes mellitus o con hiperglicemias no controladas existía una relación en su estudio con respecto a la concentración del lactato arterial , la hospitalización y el pronóstico de estos pacientes en donde la persistencia de la elevación de este marcador mayor a las 72h se asociaba con el desarrollo de fallas orgánicas múltiples y por ende una mayor tasa de mortalidad, este marcador como el lactato sérico nos proporciona información crucial sobre el pronóstico de los pacientes, la eficacia de los tratamientos o el avance de la enfermedad (39)

En la misma Tabla se comparó el factor de hospitalización o no respecto a los niveles de Saturación de oxígeno a las 72h, respecto a la Saturación de oxígeno a las 72h se observó que los pacientes que se mantenían con hipoxia y que fueron hospitalizados representaban el 60,9% concluyendo que tener una saturación menor del 95% (hipoxia) a las 72h representaba 4,788 veces más probabilidad de continuar. Los autores Doris Ysabel Mejía-Nureña, Cinthya Lizbeth Leiva-Reyes estudiaron a los pacientes infectados con SARS-CoV-2 y sus diversas vías metabólicas que inducen a la hiperglucemia descontrolada; como indicador de mal pronóstico y alta mortalidad en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes, en donde se encontró que aquellos pacientes con Covid-19 sin diagnóstico previo de diabetes, a causa de esta infección viral es probable que los pacientes desarrollen hiperglucemia por los estados de hipoxia persistente a causa del Sars-Cov-2 (48)

En la Tabla 4 se comparó el factor de fallecimiento o no con la edad de los

pacientes del estudio en donde se encontró de los casos revisados que los pacientes mayores de 60 años y que fallecieron correspondían al 80,7% mientras que los pacientes menores de 60 años y que fallecieron correspondían al 41%, determinándose que las personas que tenían menos de 60 años era un factor protector reduciendo la probabilidad de fallecimiento en un 34%. Es importante recordar que la diabetes mellitus es un problema de salud pública, ya que su incidencia aumenta con el pasar de los años elevando la tasa de morbilidad y mortalidad, esta patología desencadena un desequilibrio metabólico trayendo consigo complicaciones crónicas, en la actualidad con la presencia de un nuevo virus como lo es el Covid-19 en aquellos pacientes adultos mayores empeora el pronóstico en este grupo de pacientes con diabetes mellitus tal como lo describe los autores Formiga F, Tarazona-Santabalbina FJ (49)

En la misma Tabla 4 se comparó el factor de fallecimiento o no respecto a los niveles de glucosa a las 72h , respecto a la glucosa a las 72h se encontró que esta estaba elevada en el 96,4% de los casos revisados que se hospitalizaron, determinando que existe 7,9 veces de probabilidad de continuar hospitalizado si la glucosa se mantenía a las 72h elevada. Tal y como lo describe los autores Formiga F, Tarazona-Santabalbina FJ en su trabajo de investigación concluyen que la hiperglucemia, es un indicador de mal pronóstico y mortalidad en COVID-19 explicando que el cuadro clínico de hiperglucemia está presente en pacientes con o sin antecedentes de diabetes, y es común (por lo menos en el 50%) entre los ingresos hospitalarios y en los pacientes críticamente enfermos o en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), con una tasa de mortalidad de hasta 3 veces mayor. Sin embargo, se suele atribuir a una diabetes no diagnosticada previamente. Por el contrario, la hiperglucemia crónica presente en la diabetes significa un acondicionamiento a la inflamación crónica, así que los órganos están protegidos frente a picos agudos de glucemia, esto explica el mayor daño encontrado en pacientes no diabéticos. Asimismo, la hiperglucemia no controlada involucra concentraciones medias de glucosa en sangre más bajas al ingreso en comparación con los pacientes diabéticos y sugiere una oportunidad para su control durante la hospitalización (49)

En la Tabla 4 se comparó el factor de fallecimiento o no respecto con respecto al FIO₂ a las 72h respecto a FIO₂ a las 72h se observó que los pacientes requerían de apoyo oxigenatorio a las 72h y que fallecieron correspondían el 93,7% y representaba 4,8 veces más probabilidad de fallecer . El autor Alberto Luis Guillén Reyes en su trabajo de investigación incluyó a pacientes adultos con diabetes mellitus tipo II y el apoyo oxigenatorio que estos pacientes requerían durante la pandemia por Sars-Cov2 concluyendo que los pacientes diabéticos que cursaban con glicemias no controladas requerían mayor apoyo oxigenatorio aumentando la mortalidad en este grupo de pacientes (50)

En la misma Tabla 4 se comparó el factor de fallecimiento o no respecto a los niveles de lactato a las 72h respecto a los pacientes que fallecieron y que tuvieron un nivel de lactato elevado a las 72h corresponden el 30,2% en donde se concluyó que hay 5,8 veces más de probabilidad de fallecimiento si los niveles de lactato se mantenían elevados a las 72h. Los autores Sánchez-Sánchez AG, Pacha Jara AG evaluaron el lactato como un predictor de mortalidad en pacientes con diabetes y Sars-Cov-2 donde describieron que la medición de este marcador al ingreso y posteriormente las mediciones periódicas de éste permitía evaluar el desarrollo del estado crítico de los pacientes concluyendo que el lactato es un predictor de mortalidad y estos se encontraban elevados en este grupo de pacientes (52)

En la misma se comparó el factor fallecimiento o no respecto a los niveles de Saturación de oxígeno a las 72h , respecto a la Saturación de oxígeno a las 72h se observó que los pacientes que se mantenían con hipoxia y que fallecieron representan el 73,8% concluyendo que tener una saturación menor del 95% (hipoxia) a las 72h representaba 3,5 veces más probabilidad de fallecimiento . Al igual que en nuestro estudio los autores Fernando Mejía y cols. Realizaron en el Perú un estudio durante la pandemia de Covid-19 en donde se incluyó pacientes con diabetes mellitus y aquellos pacientes que cursaban con hiperglicemia y sus valores de saturación de oxígeno encontrándose que en estos dos grupos de pacientes tuvieron valores de saturación por debajo del 90% al momento que entraron al servicio de emergencia concluyendo que se relacionó el índice de muerte con el porcentaje de saturación , presentando, 4,44 veces mayor riesgo de muerte, en comparación con pacientes con SaO₂> 90%. (51)

5. CONCLUSIONES

Durante la pandemia por el Sars-Cov-2 los hospitales de nuestro país observaron el incremento de pacientes con hiperglicemia relacionados en pacientes diabéticos y sin diagnóstico de este asociándose a una estancia hospitalaria más larga, un incremento de tasas de ingreso a UCI, el uso de ventiladores mecánicos y una mayor mortalidad. Es por ello que fue oportuno documentar y recalcar la importancia de esta enfermedad.

Este estudio nos ha permitido identificar que la diabetes mellitus sí es un factor en la hospitalización y mortalidad de todos los pacientes con infección de Sars-Cov-2. Los pacientes incluidos dentro del estudio, sugiere que la hiperglicemia es una entidad común en pacientes con coronavirus sin y con diabetes, otorgando un peor pronóstico para estos. Se debe de tener en consideración, la disfunción pancreática a causa del Sars-Cov-2, la gravedad de la enfermedad y la presencia de la diabetes durante la evaluación y monitorización de la hiperglicemia en la estancia hospitalaria, también se debe considerar la edad especialmente de aquellos pacientes adultos mayores evidenciándose una mayor tasa de decesos en este grupo etario por Covid-19.

A pesar de los avances médicos para entender estos procesos infecciosos agudos, la pandemia evidencio que falta reforzar la atención médica de nuestros pacientes hospitalizados, esto nos da áreas importantes de oportunidad para realizar futuros estudios donde se evalúen la asociación que hay entre el Covid-19 e hiperglicemia.

6. RECOMENDACIONES

- Desarrollar más trabajos de investigación que nos ayuden a determinar la tasa de complicaciones en aquellos pacientes con diabetes mellitus por Sars-Cov2, obteniendo así datos relevantes para el desarrollo de futuras estrategias sanitarias ayudando a reducir la mortalidad en este grupo de pacientes.

- Se invita a los médicos a reforzar el monitoriamiento constante de todos los pacientes diabéticos con el fin de reducir el agravamiento de la enfermedad, las largas estancias hospitalarias o el ingreso a UCI
- Se recomienda utilizar los resultados de esta revisión y considerar sus estadísticas para futuras investigaciones en la comunidad o consultar información regional que pueda ser útil para la navegación basada en evidencia.
- Se fomenta a la comunidad de pacientes diabéticos en realizar cambios en el estilo de vida, aumentar las actividades físicas y comer una dieta balanceada para un mejor control de la glucemia con el fin de evitar futuras complicaciones potencialmente mortales en caso de contraer Covid-19.

7.LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

- Como limitaciones se encontró que el presente estudio se trató de un diseño de estudio de cohorte, retrospectivo en donde el tamaño de muestra fue reducido debido al análisis de este en un corto periodo de tiempo.

8.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Villanueva BR. Impacto de un programa educativo en el control de diabetes mellitus tipo 2. Tesis doctoral. España: Universitat Jaume; 2017.
2. OMS; Helage International. La diabetes en personas mayores. [Online].; 2018 [cited 2020 agosto. Available from: <http://www.helpagela.org/silo/files/factsheetdiabetes.pdf>
3. Arnold Y, Licea M, Hernández J. Some notes on the Epidemiology of type 1 diabetes mellitus. Revista Cubana de Salud Pública. 2018 julio; 44 no.3(0864-3466).
4. OMS. Diabetes. [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto. Available from: https://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/.
5. OMS. Nuevo coronavirus. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2020.
6. Paz J. Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19. Acta Médica Peruana. 2020; 37(2).
7. Aquino C, Quispe R, Huaman K. COVID-19 y su relación con poblaciones vulnerables. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2020; 19.

8. Bellido V, Pérez A. Consecuencias del COVID-19 sobre las personas con diabetes. *Journal Pre-proof*. 2020 30 Abril;(1042).
9. Lazo M, Diez F, Tanaka J, Bernabe A. Healthcare challenges for people with diabetes during the national state of emergency due to COVID-19 in Lima, Perú: Primary Healthcare recommendations. *Revista Perú Med. Exp. Salud Pública - Diabetes, COVID-19 y atención primaria*. 2020 junio; III(5980).
10. Plasencia T, Aguilera R, Almaguer L. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID19: revisión sistemática y meta-análisis. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2020; 19
11. Román-González A, Rodríguez LA, Builes-Barrera CA, Castro DC, Builes-Montaña CE, Arango-Toro CM, et al. Diabetes mellitus y COVID-19: fisiopatología y propuesta de tratamiento para el control glucémico en el tiempo de la pandemia. *IATREIA [Internet]*. 2021 [cited 2023 Jul 14];34(2):161–71. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932021000200161
12. Kishimoto, T. (2020). IL-6: From its discovery to clinical applications. *International Immunology*, 22(5), 347–352.
13. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-4. DOI 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
14. Gupta R, Ghosh A, Kumar A, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14.
15. Pérez N, Carrasco F, Carreto J, Gómez R. Resolviendo una de las piezas del puzle: COVID-19 y diabetes tipo 2. *El Sevier*. [Internet]; 2020 [Consultado 23 Junio 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256520301351>.
16. Zhu L, She ZG, Cheng X et al (2020) Asociación de control de glucosa en sangre y resultados en pacientes con COVID-19 y diabetes tipo 2 preexistente. *Cell Metab* 31: 1068–1077.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021>
17. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M et al (2020) Características fenotípicas y pronóstico de pacientes hospitalizados con COVID-19 y diabetes: el estudio CORONADO. *Diabetologia* 63: 1500-1515. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05180-x>
18. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K et al (2020) Recomendaciones prácticas para el manejo de la diabetes en pacientes con COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol* 8: 546–550. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30152-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30152-2)

19. Drucker DJ (2020) Infecciones por coronavirus y vías compartidas de diabetes tipo 2 con implicaciones terapéuticas. *Endocr Rev* 41 (3): bnaa011. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa011>
20. Mancía G, Rea F, Ludergrani M, Apolone G, Corrao G (2020) Bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el riesgo de Covid-19. *N Engl J Med* 382: 2431–2440.
21. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C et al (2020) Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y riesgo de Covid-19. *N Engl J Med* 382: 2441–2448. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008975>
22. Fosbøl EL, Butt JH, Østergaard L et al (2020) Asociación de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina con diagnóstico y mortalidad de COVID-19. *JAMA* 324: 168–177
23. Bavishi C, Maddox TM, Messerli FH (2020) Infección por coronavirus 2019 (COVID-19) y bloqueadores del sistema renina angiotensina. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.11301>
24. Zhang P, Zhu L, Cai J et al (2020) Asociación de uso hospitalario de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores del receptor de angiotensina II con mortalidad entre pacientes con hipertensión hospitalizados con COVID-19. *Circ Res* 126: 1671–1681. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317134>
25. Ji HL, Zhao R, Matalon S, Matthay MA (2020) Plasmina elevada (ogen) como factor de riesgo común para la susceptibilidad a COVID-19. *Physiol Rev* 100: 1065–1075. <https://doi.org/10.1152/physrev.00013.2020>
26. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A (2020) Consideraciones clínicas para pacientes con diabetes en tiempos de epidemia de COVID-19. *Diabetes Metab Syndr* 14: 211–212. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.002>
27. Muniyappa R, Gubbi S (2020) Pandemia de COVID-19, coronavirus y diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol* 318: E736 – E741. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00124.2020>
28. Yan Y, Yang Y, Wang F et al (2020) Características clínicas y resultados de los pacientes con covid-19 grave con diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 8: e001343. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001343>
29. Lázaro I, Hernandez C. Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2. Tesis de grado. Madrid, España: Universidad Complutense, Facultad de farmacia; junio, 2017.
30. Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. *Clin Investig Arterioscler* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 12];33(3):151–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2020.10.001>

31. Alcoser M, Gutierrez P, Sosa ACA, Faradji R, Padilla F, Garnica J, et al. Recomendaciones para la atención de pacientes con diabetes mellitus con factores de riesgo o enfermedad cardiovascular establecida y SARS-CoV-2. *Rev Mex Card.* [Internet]; 2020 [Consultado 23 Junio 2020]. Obtenido en: http://www.archivoscardiologia.com/files/acm_20_90_supl_1_077-083.pdf
32. Machin D, C. M. (1997). Sample size tables for clinical studies. En C. M. Machin D, *Sample size tables for clinical studies* (págs. 19-20). España: 2ª ed. Blackwell Science Ltd.
33. A fifth amendment for the Declaration of Helsinki. *The Lancet* 2000; 356 1123.
34. Gob.pe. [cited 2021 Jun 1]. Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/LEYN26842.pdf>
35. Diciembre L-P. CÓDIGO DE ÉTICA Y DEONTOLOGÍA [Internet]. Org.pe. [cited 2021 Jun 1]. Available from: http://cop.org.pe/pdf/codigo_de_etica_y_deontologia.pdf
36. Paz Ibarra J. Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19. *Acta médica peru* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 12];37(2):176–85. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172020000200176
37. Roncon L, Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *J Clin Virol.* 2020;127:104354. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104354.
38. Bellido V, Pérez A. Consequences of COVID-19 on people with diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl)* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 12];67(6):355–6. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-consecuencias-covid-19-sobre-personas-con-S253001642030104X>
39. Peiró ÓM, Carrasquer A, Sánchez-Gimenez R, Lal-Trehan N, Del-Moral-Ronda V, Bonet G, et al. Biomarkers and short-term prognosis in COVID-19. *Biomarkers* [Internet]. 2021;26(2):119–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/1354750X.2021.1874052>
40. María Quisiguiña A, Lcda R, Espinoza M, Ice LM. *Edu.ec.* [cited 2023 Jul 12]. Available from: <https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higia/article/download/498/908/4212>

41. Anyaypoma-Ocón W, Vásquez SÑ, Bustamante-Chávez HC, Sedano-De la Cruz E, Zavaleta-Gavidia V, Angulo-Bazán Y. Factores asociados a letalidad por COVID-19 en un hospital de la región Cajamarca en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2021;38(4):501–11. Available from: <https://scielosp.org/pdf/rpmesp/2021.v38n4/501-511/es>
42. Paz Ibarra J. Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19. *Acta médica peru* [Internet]. 2020;37(2). Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v37n2/1728-5917-amp-37-02-176.pdf>
43. Camacho-Saavedra LA. Hiperglucemia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2. *Rev Soc Peru Med Interna* (línea) [Internet]. 2020;33(4):151–4. Available from: <https://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/download/562/634/>
44. Bellido V, Pérez A. Consequences of COVID-19 on people with diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl)* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 13];67(6):355–6. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-consecuencias-covid-19-sobre-personas-con-S253001642030104X>
45. Diaz-Lazo A, Montalvo Otivo R, Lazarte Nuñez E, Aquino Lopez É, Montalvo J, Diaz-Meyzan L. Factores asociados a mortalidad en pacientes con Covid-19 en un hospital público. *Bol Malariol Salud Ambient* [Internet]. 2022;62(2):233–4 Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/07/1379573/466-1538-1-pb.pdf>
46. Marmanillo Mendoza G, Zuñiga Manrique REJ, Cornejo Del Valle OE, Portilla Canqui LA. Índice SatO₂/FiO₂ versus PaO₂/FiO₂ para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19 en un hospital de altura. *Acta médica peru* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 13];38(4):273–8. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172021000400273
47. Inzunza-Cervantes G, López-López RM, Ornelas-Aguirre JM, Flores-Montes GV, Ponce-Peraza MA, Peña-Valenzuela AN. Hiperglucemia intrahospitalaria durante la COVID-19 en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes: reporte de tres casos. *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición* [Internet]. 2021;8(3). Available from: https://www.revistadeendocrinologia.com/files/rme_21_8_3_134-142.pdf
48. Doris Ysabel Mejía-Nureña, Cinthya Lizbeth Leiva-Reyes, Elizabeth Jireh Ibañez-Lara, Sharon Marlit Polo-Mejía William Martín Gil-Reyes. Altered glyco-metabolic pathways in patients infected with SARS-CoV-2 2022. <https://doi.org/10.17268/rmt.2022.v17i1.4263>.

49. Formiga F, Tarazona-Santabalbina FJ. Diabetes y COVID-19 en el adulto mayor, simbiosis nociva. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2020;55:315–6. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2020.07.006>.
50. Carrera P, De M, Luis A, Reyes G, Ulda K, Loayza A. FACULTAD CIENCIAS DE LAS SALUD CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA. EduPe n.d. <https://repositorio.cientifica.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12805/2461/TE-Guillen%20A-Ext.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (accessed September 6, 2023).
51. Carlos Medina, Enrique Cornejo, Enrique Morello y cols. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru, 2020
52. Sánchez-Sánchez AG, Pacha Jara AG. Utilidad del lactato deshidrogenasa como predictor de mortalidad. *Salud Cienc Tecnol* 2023;3:437. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023437>

9. ANEXOS:

ANEXO 1

“DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN Y MUERTE EN INFECCIÓN POR SARS-COV2”

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha :

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad : _____

1.3. Sexo: Masculino () Femenino ()

II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

1.1. Diabetes Mellitus : Si: () No: ()

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Prueba Positiva para Sars-Cov-2 Sí () No ()

IV: VARIABLE MODIFICADORA

1.1. Diagnóstico de ingreso: _____

1.2. Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus:

i. Menor a 5 años () ii. entre 5 a 10 años () iii. entre 10 a 15 años () iv. Entre 15 a 20 años () v. mayor a 20 años ()

1.4. Tratamiento previo con metformina Sí () No ()

1.5. Tratamiento previo con insulina Sí () No ()

1.3. Niveles de Glucosa al momento del ingreso

i. Entre 80-130mg/dl () ii. Entre 140 – 199 mg/dl () iii. Entre 200 – 300 mg/ dl ()

iv. >300 mg/dl ()

1.4. Niveles de Glucosa a las 72 hrs :

i. Entre 80-130mg/dl () ii. Entre 140 – 199 mg/dl () iii. Entre 200 – 300 mg/ dl ()

iv. >300 mg/dl ()

1.5. Ingreso a la Unidad de cuidados intensivos : Sí () No ()

1.6. Días en la Unidad de cuidados intensivos : _____

1.7. Niveles de lactato al momento del ingreso :

1.8. Niveles de lactato al momento a las 72 hrs:

1.9. Días de hospitalización: _____

1.10. Fallecimiento durante la estancia hospitalaria : Sí () No ()

1.11. Diagnóstico de fallecimiento: