

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



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

Hiperglucemia al ingreso hospitalario como factor asociado a mortalidad en pacientes COVID-19

---

**Área de Investigación:**

Enfermedades infecciones y tropicales

**Autor:**

Chuquilín Leiva, Sergio Raúl

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Vásquez Tirado, Gustavo Adolfo

**Secretario:** Castañeda Pozo, Luis Eduardo

**Vocal:** Aguilar Mosqueira, Abner Humberto

**Asesor:**

Oblitas Jauregui, Jorge Luis

**Código Orcid:** 0009-0004-5276-3074

**Trujillo – Perú**

**2023**

**Fecha de Sustentación: 03/07/2023**

# HIPERGLUCEMIA AL INGRESO HOSPITALARIO COMO FACTOR ASOCIADO A MORTALIDAD EN PACIENTES COVID-19

## INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>15%</b> INDICE DE SIMILITUD	<b>16%</b> FUENTES DE INTERNET	<b>7%</b> PUBLICACIONES	<b>10%</b> TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	----------------------------	---------------------------------------

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<a href="https://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Fuente de Internet	<b>4%</b>
<b>2</b>	<a href="https://repositorio.unc.edu.pe">repositorio.unc.edu.pe</a> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	<b>2%</b>
<b>4</b>	<a href="https://repositorio.ucv.edu.pe">repositorio.ucv.edu.pe</a> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>5</b>	<a href="https://repositorio.urp.edu.pe">repositorio.urp.edu.pe</a> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>6</b>	<a href="https://repositorio.unfv.edu.pe">repositorio.unfv.edu.pe</a> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<a href="http://www.scielo.org.co">www.scielo.org.co</a> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<a href="https://revistas.urp.edu.pe">revistas.urp.edu.pe</a> Fuente de Internet	<b>1%</b>

9 Submitted to Universidad Cesar Vallejo 1%  
Trabajo del estudiante

---

10 [www.aesculapseguridaddelpaciente.org.mx](http://www.aesculapseguridaddelpaciente.org.mx) 1%  
Fuente de Internet

---

Excluir citas Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía Activo



## Declaración de originalidad

Yo, Oblitas Jauregui Jorge Luis, docente del programa de estudio Medicina Humana o de Postgrado, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “Hiperglucemia al ingreso hospitalario como factor asociado a mortalidad en pacientes COVID-19”, autor Chuquilín Leiva Sergio Raúl, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 15%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el (19/05/2023).
- 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, 04 de julio del 2023

Oblitas Jauregui Jorge Luis  
DNI: 26696142  
ORCID: 0009-0004-5276-3074

Chuquilín Leiva Sergio Raúl  
DNI: 71650294



A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, overlapping loops and lines.

## **DEDICATORIA**

A Dios por brindarme la fortaleza necesaria para poder cumplir mi meta profesional y concederme una familia extraordinaria, la cual está a mi lado mostrándome su apoyo incondicional desde un inicio.

A mis padres, Sergio y Marcia, por ser el pilar en mi formación académica y personal, que día a día están conmigo acompañándome a ser una mejor persona.

A mi Tío Lalo, que, a pesar de ya no estar presente con nosotros, siempre estuvo a mi lado, guiándome en mi formación desde allá arriba.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, por apoyarme desde un inicio incondicionalmente en todo lo que he necesitado en este trayecto de mi profesión y brindarme todo su amor y cariño.

A mi tía Lili por ser como una segunda madre para mí y quién desde niño ha sabido demostrarme el valor de la fortaleza y perseverancia de salir adelante.

A mis tíos: Diego, Elgar, Nely y a mi abuela Carmela, por haberme acogido en su hogar y haberme apoyado todos estos años de mi formación académica.

A mi hermana Yanazet, por estar a mi lado escuchándome, motivándome desde pequeño y siempre brindándome todo su cariño.

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar si la hiperglucemia de ingreso hospitalario es un factor asociado a mortalidad en pacientes con COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.

**Material y método:** Se realizó un estudio analítico de casos y controles retrospectivo en donde se incluyeron a 200 pacientes hospitalizados por covid-19 respetando los criterios de selección, los cuáles se agruparon en pacientes fallecidos y no fallecidos durante su estadía hospitalaria, se calculó el chi cuadrado y estadígrafo odds ratio.

**Resultados:** Se encontraron resultados con respecto a la hiperglucemia en donde se muestra que el 75% de los pacientes fallecidos tenían hiperglucemia, en comparación con el 50% de los pacientes que no fallecieron. La diferencia fue estadísticamente significativa ( $p=0.004$ ). La glicemia al ingreso en los pacientes fallecidos tenía una mediana de 178.5 mg/dl, mientras que los pacientes no fallecidos tenían una mediana de 140.5 mg/dl. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p<0.001$ ).

**Conclusiones:** La hiperglucemia al ingreso hospitalario es un factor asociado a la mortalidad de pacientes hospitalizados por Covid-19.

**Palabras clave:** Covid-19, hiperglucemia, mortalidad, pandemia

## ABSTRACT

**Objectives:** To determine if hyperglycemia on hospital admission is a factor associated with mortality in patients with COVID-19 at the "Virgen de la Puerta" High Complexity Hospital - Trujillo, May - August 2020.

**Material and method:** A retrospective case-control analytical study was carried out, where 200 patients hospitalized for covid-19 were included, respecting the selection criteria, which were grouped into deceased and non-deceased patients during their hospital stay. Chi square and odds ratio statistics were calculated.

**Results:** The results regarding hyperglycemia showed that 75% of the deceased patients had hyperglycemia, compared to 50% of the patients who did not die. The difference was statistically significant ( $p=0.004$ ). The glucose levels upon admission in the deceased patients had a median of 178.5 mg/dl, while the non-deceased patients had a median of 140.5 mg/dl. This difference was statistically significant ( $p<0.001$ ).

**Conclusions:** Hyperglycemia at hospital admission is a factor associated with the mortality of patients hospitalized for Covid-19.

**Keywords:** Covid-19, hyperglycemia, mortality, pandemic



## ÍNDICE

<b>Dedicatoria</b>	<b>2</b>
<b>Agradecimiento</b>	<b>3</b>
<b>Resumen</b>	<b>4</b>
<b>Abstract</b>	<b>5</b>
<b>Índice</b>	<b>6</b>
<b>Índice de tablas y gráficos</b>	<b>7</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>8</b>
<b>1.1 Enunciado del problema</b>	<b>14</b>
<b>1.2 Hipótesis</b>	<b>14</b>
<b>1.3 Objetivos</b>	<b>14</b>
<b>II. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>15</b>
<b>2.1. Población de estudio</b>	<b>15</b>
<b>2.2. Criterios de selección</b>	<b>15</b>
<b>2.3. Muestra</b>	<b>16</b>
<b>2.4. Diseño de estudio</b>	<b>18</b>
<b>2.5. Variables y Operacionalización</b>	<b>19</b>
<b>2.6. Procedimientos y técnicas</b>	<b>23</b>
<b>2.7. Plan de análisis de datos</b>	<b>23</b>
<b>2.8 Aspectos éticos</b>	<b>24</b>
<b>III. RESULTADOS</b>	<b>25</b>
<b>IV. DISCUSIÓN</b>	<b>30</b>
<b>V. CONCLUSIONES</b>	<b>34</b>
<b>VI. LIMITACIONES</b>	<b>35</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES</b>	<b>36</b>
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>37</b>
<b>IX. ANEXOS</b>	<b>42</b>

## INDICE DE TABLAS

**Tabla 1:** “Prueba de normalidad para las variables glucemia al ingreso y edad en años vs mortalidad.” -----29

**Tabla 2:** “Hiperglucemia y variables intervinientes al ingreso como factor asociado a mortalidad por COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.” -----29

**Tabla 3:** “Análisis multivariado de los factores asociados a mortalidad por COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.” -----30

## I. INTRODUCCIÓN

La COVID-19 es una enfermedad endémica que se identificó a fines del año 2019 y su propagación ha representado un reto a todos los sistemas de salud del mundo <sup>1,2</sup>, llegando a cuantificarse más de siete millones de casos y casi 413 372 muertes a causa de este patógeno, <sup>3</sup> es el tercer coronavirus de alta patogenicidad y virulencia, después del “Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus “(SARS-CoV) y el “Middle East Respiratory syndrome” (MERS-CoV), que genera el colapso sanitario a tal magnitud. <sup>4</sup> La fisiopatología no se conoce en su totalidad, sin embargo, se sabe que el virus ingresa por vías respiratorias altas hasta los alveolos, en donde altera la membrana de intercambio gaseoso, produciendo edema pulmonar, coagulación intravascular diseminada, isquemia pulmonar, falla respiratoria hipóxica y daño pulmonar progresivo. Además de extenderse vía vascular a todos los órganos del cuerpo.<sup>3</sup>

El espectro clínico de signos y síntomas de la COVID-19 es muy variable, pudiendo tener presentaciones asintomáticas desapercibidas, como casos de evolución brusca y tórpida desfavorable de falla respiratoria y septicemia. <sup>5</sup> Una quinta parte de los pacientes que son hospitalizados por esta patología, eso es alrededor del 5% de todos los infectados, tienden a requerir ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivo (UCI).<sup>6</sup> Un poco más de dos tercios de los pacientes que se hospitalizan necesitan oxigenoterapia.<sup>7</sup> Se desconoce por qué el SARS-CoV-2 en contraste con el SARS-CoV se replica tan eficientemente en el tracto respiratorio y cuáles son las características determinantes del hospedero y el huésped para el desarrollo de casos graves y letales. <sup>8,9</sup>

Múltiples estudios han centrado sus esfuerzos en identificar los factores de riesgos de mal pronóstico o de desarrollo de estadios graves y críticos, estos son edad avanzada, sexo masculino, comorbilidades subyacentes como obesidad, enfermedades pulmonares crónicas, tumores, inmunodeficiencias, diabetes, enfermedades cardíacas e hipertensión, inmunodeficiencias, patología hepáticas y renales, <sup>10, 11</sup>. Panorama similar

se experimentó en Perú, en donde se determinaron como principales factores de riesgo asociados a mayor mortalidad a la enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus, seguido por dislipidemia, IMC elevado, edad avanzada (mayor de 60 años), sexo masculino. <sup>12-14</sup>

La hipertensión y la diabetes son las comorbilidades más prevalentes entre las personas con COVID-19 que requieren hospitalización, ya que ambas producen daño endotelial que a su vez potencia el perfil inflamatorio elevando en demasía los biomarcadores inflamatorios como el TNF - $\alpha$  e IL-6. <sup>15, 16</sup> Además parece que los niveles elevados de glucemia favorecen la replicación viral por diferentes mecanismos, por lo que un control glucémico deficiente predice una mayor necesidad de medicamentos y hospitalizaciones, y un aumento de la mortalidad. <sup>17</sup> La hiperglucemia mayor de 140 mg/dl es suficiente para aumentar mortalidad como factor independiente (HR 1,48 IC 95% 130 - 170). También se ha reportado asociación con ingreso a UCI y necesidad de ventilación mecánica <sup>18, 19</sup>, y a niveles más altos de PCR, procalcitonina y lactato. <sup>20</sup> En población general se ha tomado como punto de corte 7.0 mmol/L (126mg/dL) al ingreso como posible predictor independiente de fallecimiento dentro de los 28 días de ser hospitalizado. <sup>21</sup>

Lazarus G. et all en su metaanálisis revisaron un total de 35 artículos, con un total de 14 502 pacientes, demuestran, con evidencia de alta calidad, que por cada 1 mmol/L (18,02 mg/dL) por encima de la glucosa en sangre en ayunas al ingreso hospitalario aumenta el riesgo de mortalidad en 33% (cociente de riesgos 1,33 [IC 95%: 1,26-1,40]). <sup>22</sup>

La hiperglucemia es un signo común en pacientes hospitalizados y se asocia con mayor riesgo de complicaciones (infecciosas, cardiovasculares y otras), así como con estancia hospitalaria prolongada y mayor mortalidad durante la hospitalización. Esto puede ocurrir en pacientes con diabetes conocida o desconocida antes de la hospitalización. La hiperglucemia también puede ser causada por el estrés metabólico producido por la enfermedad que condujo a la hospitalización del paciente y, por lo general,

se resuelve después de que se resuelve la enfermedad. Independientemente de si el estado hiperglucémico corresponde a una diabetes conocida o desconocida o es secundario al estrés metabólico, el desarrollo de pautas de procedimiento para controlar o normalizar la glucemia puede reducir significativamente el riesgo de complicaciones y muerte. Se debe considerar la hiperglucemia de estrés en pacientes hospitalizados sin antecedentes de diabetes una glucemia  $\geq 140$  mg/dl. En estos pacientes, hubo una fuerte asociación entre la hiperglucemia y la gravedad del evento que motivó la hospitalización, así como la morbimortalidad durante la hospitalización.<sup>24</sup>

Yang Y. et al realizaron un metaanálisis donde incluyeron 16 investigaciones observacionales con un total de 6386 pacientes con diagnóstico de COVID-19 en los que encontraron relación entre la glucemia elevada al ingreso de hospitalización con una mayor probabilidad de muerte (OR = 3,45, IC del 95%, 2,26 a 5,26) y complicaciones graves o críticas (OR = 2,08, IC del 95%, 1,45-2,99) de COVID-19 en pacientes con glucosas elevadas.<sup>23</sup> Algunos autores recomiendan que la atención y monitoreo estricto de niveles de glucosa en pacientes hospitalizados con hiperglucemia contribuiría significativamente en la mejoría clínica y pronta recuperación.<sup>25</sup>

Khunti K. et al en su investigación denominada "COVID-19, Hyperglycemia, and New-Onset Diabetes" menciona que durante el proceso fisiopatológico de la Covid-19 se produce una inflamación aguda durante una tormenta de citoquinas la cual exacerba la resistencia a la insulina, del mismo modo menciona que los neutrófilos, el dímero D y los marcadores inflamatorios eran significativamente más altos en pacientes hiperglucémicos que en pacientes normoglucémicos. Además, las personas obesas también corren el riesgo de desarrollar diabetes y resultados graves relacionados con la COVID-19, por lo que la obesidad es considerada un factor en el metabolismo de la glucosa, la respuesta inmunitaria y la inflamación crónica en estos pacientes.<sup>34</sup>

Vences M. et all en un estudio titulado “Factors associated with mortality in patients hospitalized with COVID-19: A prospective cohort in a Peruvian national referral hospital” donde se incluyeron pacientes hospitalizados mayores de 18 años diagnosticados con infección por SARS-CoV-2. La tasa de mortalidad encontrada en el estudio fue alta (46,4%) y se correlacionó con la edad, los marcadores inflamatorios y la insuficiencia respiratoria. El estudio incluyó a 813 adultos, de los cuales 544 (66,9%) tenían COVID-19 confirmado. La edad media de los pacientes fue de 61,2 años y el 70,5% eran varones. Las comorbilidades, como la hipertensión arterial, tuvieron un valor de p de 0,006, con un IC del 95 % de 1,07 a 1,43 para el riesgo relativo, para la diabetes un valor de p de 0,329, con un IC del 95 % de 0,87 a 1,20 y para obesidad, un valor de p de 0,936, 95 El % de IC osciló entre 0,87 y 1,19. <sup>35</sup>

Yupari I. et all en un estudio titulado “Risk Factors for Mortality from COVID-19 in Hospitalized Patients: A Logistic Regression Model” de enfoque retrospectivo, transversal, en donde analizó los factores de riesgo biológicos, sociales y clínicos de muerte en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la región de Trujillo, Perú. Según el estudio, la diabetes es una de las comorbilidades más asociadas a la mortalidad entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 en la región de Trujillo. Los autores mencionaron que la variable diabetes tuvo un valor de OR de 77.478, lo que indicó que los pacientes con diabetes aumentan las probabilidades de fallecer en pacientes hospitalizados con COVID-19. <sup>36</sup>

Krochik A. et all, realizó un estudio retrospectivo en pacientes pediátricos hospitalizados con el diagnóstico de Covid-19, en el cual pone a manifiesto que la hiperglucemia y el aumento de la variabilidad glucémica secundaria a medicamentos utilizados de manera intrahospitalaria como corticoides e inotrópicos generan un aumento de la inflamación e hipoxia, y la disminución de la secreción de insulina atribuido a una lesión pancreática en pacientes críticos secundaria a COVID-19 prolongan la estancia hospitalaria y aumentan la mortalidad de los mismos. Recomendando que

un monitoreo de glucosa horario puede ser útil en el manejo de la hiperglucemia en pacientes con COVID-19 en cuidados intensivos.<sup>37</sup>

Stulin I. et al nos muestra los resultados de un estudio de pacientes hospitalizados con COVID-19 y su relación con la hiperglucemia. De los 148 pacientes incluidos en el presente estudio, el 40,5% desarrolló hiperglucemia durante la hospitalización. Los pacientes con hiperglucemia tuvieron mayor prevalencia de diabetes y mayor uso de corticoides sistémicos y antibióticos durante su estancia hospitalaria. También se observó una mayor demanda de oxígeno en estos pacientes hiperglucémicos. Los pacientes con hiperglucemia tenían relaciones neutrófilos-linfocitos más altos en glóbulos blancos totales. Además, la mortalidad y los ingresos en la UCI fueron mayores en los pacientes con hiperglucemia en comparación con el grupo sin hiperglucemia. En conclusión, hay una tendencia a presentar más tiempo de hospitalización en pacientes con hiperglucemia ( $p=0,058$ ). Por lo cual sugiere que la hiperglucemia puede ser un factor de riesgo en pacientes hospitalizados con COVID-19 y puede estar asociada con peores resultados clínicos.<sup>38</sup>

Yang J. et al en un estudio de cohorte nos menciona que las personas con diabetes mellitus o pacientes con hiperglucemia tienen tres veces más probabilidades morir de aquellos sin estas condiciones (OR para diabetes mellitus 3,0, IC 95% 1,4-6,3 y OR para hiperglucemia 3.3, IC 95% 1.4-7.7) y una glucosa en ayunas por encima a 180 mg/dL, presenta un aumento de riesgo de muerte del 8 % (HR 1,08, IC del 95 % 1,03-1,13).<sup>39</sup> del mismo modo Román G. et al en su revisión bibliográfica nos explica que in vitro, la glucosa elevada favorece la infectividad viral y su capacidad de replicarse en las células epiteliales respiratorias. Además, la hiperglucemia reduce las respuestas inmunitarias antivirales y aumenta la capacidad de replicación de las bacterias en las vías respiratorias.<sup>40</sup>

En Perú, existe una falta de información científica en relación con este tema. Por lo tanto, el propósito de este estudio es determinar si la presencia de niveles elevados de azúcar en sangre al momento del ingreso

hospitalario está relacionada con una mayor tasa de mortalidad en pacientes con COVID-19. Por lo tanto, fue necesario llevar a cabo esta investigación con el fin de establecer la conexión entre la hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario y su asociación con la mortalidad en pacientes hospitalizados debido a COVID-19. Esto es de gran importancia en el ámbito clínico, ya que la implementación de estos hallazgos en el manejo de pacientes hospitalizados con esta enfermedad puede tener un impacto directo en la reducción de la mortalidad causada por esta complicación, beneficiando así a la población atendida en dicho centro médico.



## **1.1 Enunciado del Problema.**

¿Es la hiperglicemia al ingreso hospitalario un factor asociado a mortalidad en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020?

## **1.2 Hipótesis:**

- ✓ H1: La hiperglicemia al ingreso hospitalario es un factor asociado a mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”.
- ✓ H0: La hiperglicemia al ingreso hospitalario no es un factor asociado a mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”.

## **1.3 Objetivos:**

### **Objetivo General:**

- Determinar si la hiperglucemia de ingreso hospitalario es un factor asociado a mortalidad en pacientes con COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.

### **Objetivos Específicos:**

- Establecer la frecuencia de hiperglucemia al momento de ingreso en pacientes fallecidos y no fallecidos por COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.
- Determinar la asociación entre de hiperglucemia al ingreso como factor asociado a mortalidad por COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.
- Comparar la asociación entre edad, sexo y comorbilidades como factores asociados a mortalidad por COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.

- Determinar si la hiperglicemia es factor de riesgo mediante OR crudos y ajustados para mortalidad por COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1. Población de estudio:**

Todos los pacientes mayores de 18 años hospitalizados por COVID 19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo durante mayo – agosto del 2020.

### **2.2. Criterios de selección**

#### **CASOS: Fallecidos**

##### **Criterios de inclusión (casos):**

- Pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 moderado y severo a quienes se realizó dosaje glucosa en sangre al momento de su ingreso al área de hospitalización.
- Pacientes fallecidos por Covid-19 moderado y severo durante su internamiento en la institución en estudio durante el periodo correspondiente de investigación.

#### **CONTROLES: Vivos**

##### **Criterios de inclusión (controles):**

- Pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 moderado y severo que cuenten con medición de glucosa en sangre al momento de su ingreso al área de hospitalización.
- Pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 moderado y severo que hayan sido dados de alta al

final de su internamiento en la institución en estudio durante el periodo correspondiente de investigación.

#### **Criterios de exclusión de Casos y Controles:**

- Pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 que hayan sido referidos a otro hospital en el tiempo de estadía hospitalaria.
- Pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 cuyas historias clínicas no tengan los datos en estudio completos.
- Pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 cuyas historias clínicas presenten datos inentendibles o ambiguos.
- Pacientes hospitalizados por otros diagnósticos durante el tiempo de investigación.

### **2.3. Muestra**

#### **Marco muestral:**

Historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.

#### **Unidad de análisis:**

Todos los pacientes atendidos en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020, que cumpla los criterios de selección.

#### **Unidad de muestreo:**

Historia clínica de cada paciente atendido en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020, que cumpla los criterios de selección.

#### **Tamaño muestral:**

Se empleará la siguiente fórmula <sup>27</sup>:

$$n_1 = \frac{(z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\varphi)\bar{p}(1-\bar{p})} + z_{1-\beta}\sqrt{\varphi p_1(1-p_1)p_2(1-p_2)})^2}{\varphi(p_1-p_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Donde:

- ✓  $n_1$ , fue el número correspondiente de casos en la muestra.
- ✓  $n_2$ , fue el número correspondiente de controles.
- ✓  $\varphi$ , es el número de controles por caso. asignado por cada caso, en este caso es 1.
- ✓  $P_1$ , es la proporción de casos expuestos.
- ✓  $P_2$ , es la proporción de controles expuestos.
- ✓  $\bar{P} = P_1 + \varphi P_2$ , es el promedio ponderado.
- ✓  $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$  = es el coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza
- ✓  $Z_{1-\beta} = 0.8416$  = es el coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80%

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó el programa Epidat 4.2 (Referencia: "Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes: a multicentro retrospective study" <sup>21</sup>).

**Datos:**

Proporción de casos expuestos: 50,900%  
 Proporción de controles expuestos: 24,000%  
 Odds ratio a detectar: 3,283  
 Número de controles por caso: 4  
 Nivel de confianza: 95,0%

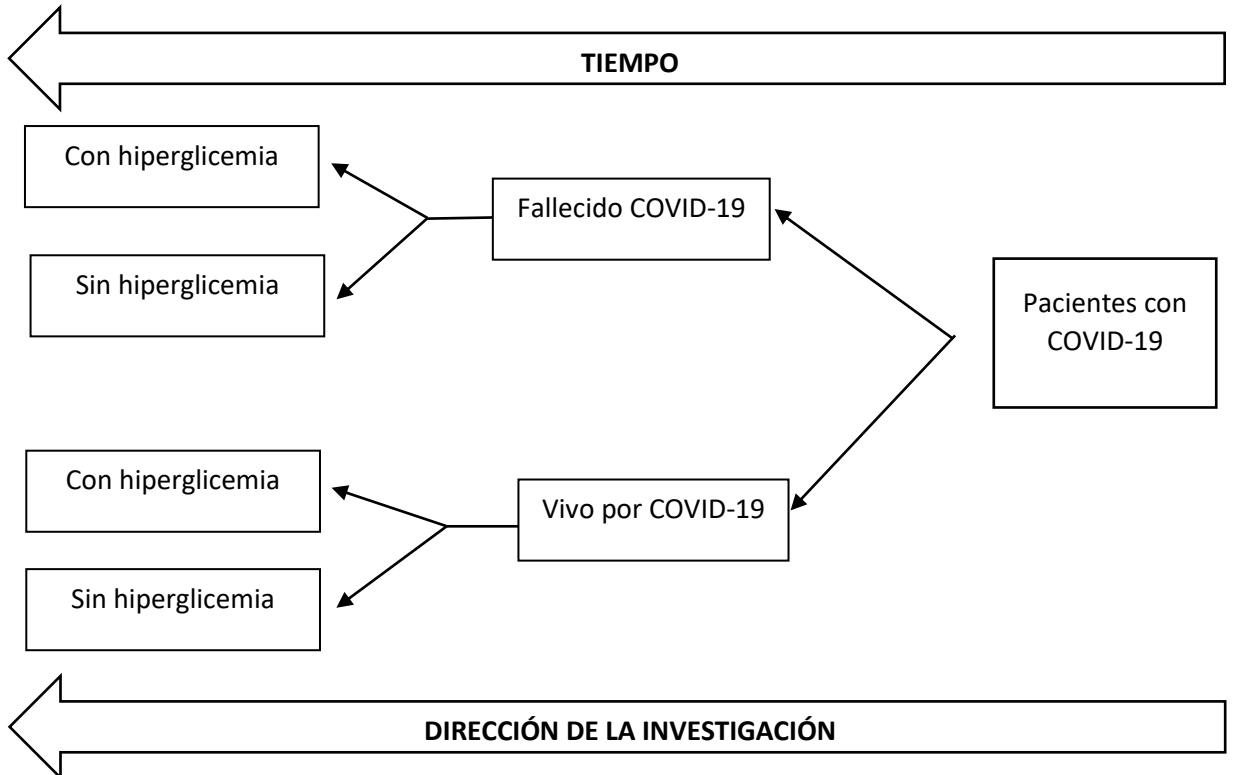
**Resultados:**

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
90.0	40	160	200

Se necesitarán 40 pacientes fallecidos y 160 pacientes no fallecidos que hayan sido hospitalizados por COVID-19.

#### 2.4. Diseño de estudio

Estudio de casos y controles.



#### 2.5. Variables y Operacionalización

##### Variables

- **Variable independiente**  
Mortalidad
- **Variable dependiente**  
Hiperglicemia
- **Variables intervinientes**
  - ✓ Edad
  - ✓ Sexo
  - ✓ Diabetes Mellitus

- ✓ Hipertensión Arterial
- ✓ Obesidad
- ✓ Dislipidemia
- ✓ Enfermedad renal crónica
- ✓ Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ✓ Enfermedad pulmonar intersticial difusa
- ✓ Cáncer

### MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

NOMBRE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>			
<b>MORTALIDAD</b>	Cualitativa	Nominal	<input type="checkbox"/> No (alta) <input type="checkbox"/> Sí (fallecido)
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>			
<b>HIPERGLICEMIA AL INGRESO</b>	Cualitativa	Nominal	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
<b>VARIABLES INTERVINIENTES</b>			
<b>EDAD</b>	Cuantitativa	Razón	_____años
<b>SEXO</b>	Cualitativa	Nominal	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
<b>DIABETES MELLITUS</b>	Cualitativa	Nominal	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>	Cualitativa	Nominal	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
<b>OBESIDAD</b>	Cualitativa	Nominal	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
<b>DISLIPIDEMIA</b>	Cualitativa	Nominal	<input type="checkbox"/> No

				<input type="checkbox"/> Sí
<b>ENFERMEDAD CRÓNICA</b>	<b>RENAL</b>	Cualitativa	Nominal	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
<b>ENFERMEDAD OBSTRUCTIVA CRÓNICA</b>	<b>PULMONAR</b>	Cualitativa	Nominal	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
<b>ENFERMEDAD INTERSTICIAL DIFUSA</b>	<b>PULMONAR</b>	Cualitativa	Nominal	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
<b>CÁNCER</b>		Cualitativa	Nominal	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>
<b>MORTALIDAD</b>	Cese irreversible de todas las funciones vitales, parada permanente del corazón, respiración y de la actividad cerebral: el final de la vida.	Constatación de ausencia de signos vitales durante el periodo de hospitalización. Al final de su estancia hospitalaria.
<b>HIPERGLICEMIA EN PACIENTE HOSPITALIZADO</b>	Medición cuantitativa de la glucosa en sangre en pacientes hospitalizados sin antecedentes de diabetes una glucemia $\geq 140$ mg/dl.	Valor obtenido de primera medición de glucosa en sangre tras su internamiento registrado en su historia clínica al ingreso.
<b>EDAD</b>	Duración de una existencia que discurre desde el momento del nacimiento a un momento dado.	Años cumplidos hasta el ingreso hospitalario
<b>SEXO</b>	Suma de características estructurales, funcionales y, a veces, de	Característica sexual verificada según

	comportamiento de los organismos que distinguen a machos y hembras.	documento nacional de identidad.
<b>DIABETES MELLITUS</b>	Caracterizada por una glucosa en ayunas por encima de 126 mg/dl, glucosa al azar >200 mg/dl, hbA1c >6.5%.	Diagnóstico registrado en historia clínica.
<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>	Valores de presión arterial por encima de 140/90 mmHg en más de dos tomas aisladas	Diagnóstico registrado en historia clínica.
<b>OBESIDAD</b>	Condición caracterizada por la acumulación excesiva y el almacenamiento de grasa en el cuerpo, valorada con un índice de masa corporal (IMC) >29.9	Diagnóstico registrado en historia clínica.
<b>DISLIPIDEMIA</b>	Concentraciones anormales de lípidos o lipoproteínas en la sangre, Colesterol total >200 mg/dL, Triglicéridos >150 mg/dL, Colesterol LDL >160mg/dL, Colesterol HDL >60 mg/dL	Diagnóstico registrado en historia clínica.
<b>ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, GRADOS III, IV, V</b>	Pérdida progresiva de la función renal, originando microalbuminuria o macroproteinuria, hematuria y con un filtrado	Diagnóstico registrado en historia clínica.



	de creatinina < 60ml/min/1.73m <sup>2</sup>	
<b>ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA</b>	Patología pulmonar que provoca obstrucción en las vías respiratorias, con valores a la espirometría restrictivos de: FEV1/FVC: <70%, FEV1 ≤ 80%	Diagnóstico registrado en historia clínica.
<b>ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA</b>	Espectro de enfermedad que causan cambio de la integridad del parénquima pulmonar, diagnosticado por radiografía de tórax.	Diagnóstico registrado en historia clínica.
<b>CÁNCER</b>	Diagnóstico anatomopatológico de neoplasia maligna.	Diagnóstico registrado en historia clínica.
<b>CASOS COVID-19 MODERADO A SEVERO</b>	Paciente hospitalizado con una infección respiratoria aguda que cumpla con cualquiera de los siguientes criterios: Disnea, Taquipnea >22 respiraciones x min, alteración de conciencia, hipotensión arterial y linfopenia <1000. En los pacientes severo se considera una PaO <sub>2</sub> <60 mmHg o PaFi <300, Lactato sérico >2 osml, además de los signos clínicos de fatiga.	Diagnóstico registrado en historia clínica

## **2.6. Procedimientos y Técnicas**

1. Se solicitó los permisos respectivos en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, y se llevó a cabo la recolección de datos.
2. El proyecto fue presentado y aprobado por el comité de ética del hospital.
3. El departamento de estadística e informática del hospital brindó el registro de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 mayo – agosto 2020.
4. Se creó una lista nominal de las historias clínicas que formaron parte del trabajo de investigación con fines académicos.
5. Se llenaron las fichas de recolección con todos los datos necesarios para realizar la investigación.
6. Los datos fueron trabajados en una plantilla de Excel y luego exportados para su tratamiento al programa SPSS.
7. Los resultados se presentan en forma de tablas y gráficos.

## **2.7. Plan de análisis de datos**

Se llevó a cabo un análisis estadístico para examinar la asociación entre la hiperglucemia al ingreso hospitalario y la mortalidad en pacientes con COVID-19. Ambas variables, resultado (mortalidad) y exposición (hiperglucemia al ingreso), se consideraron dicotómicas.

En el contexto de la estadística descriptiva, se construyeron tablas de frecuencia y porcentaje para evaluar la distribución de las variables. Las variables numéricas se presentaron en términos de media  $\pm$  desviación estándar (DE) en caso de seguir una distribución normal, mientras que se utilizó la mediana en caso de ausencia de una distribución normal.

En cuanto a la estadística analítica, se realizaron análisis correlacionales bivariados para explorar la relación entre la hiperglucemia al ingreso y la mortalidad. Además, se implementó un análisis mediante regresión logística para controlar posibles factores de confusión. La medida de riesgo empleada fue el odds ratio, junto con un intervalo de confianza del 95%. Para evaluar la significancia estadística, se aplicó la prueba de Chi Cuadrado. Se consideraron valores de  $p < 0.05$  como indicativos de significancia estadística.

El software SPSS (versión 26.0) se utilizó para llevar a cabo todos los análisis estadísticos.

## **2.8. Aspectos éticos**

La presente investigación se enmarcó y tomó en cuenta los principios éticos de la investigación médica de la Declaración de Helsinki tomando en cuenta la beneficencia, justicia en la investigación, no maleficencia, confidencialidad, privacidad y anonimato de los datos obtenidos.

el consentimiento informado no fue necesario aplicarlo puesto que por ser una investigación retrospectiva no se interactuará con ninguno de los pacientes.

No se utilizó ningún tipo de intervención o experimentación en los sujetos de estudio por lo tanto no representa un riesgo.

### III. RESULTADOS

Se buscó en la base de datos del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” en el servicio de medicina interna a pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en el periodo señalado dentro de los cuales se seleccionaron a 40 pacientes para el grupo casos y 160 pacientes para el grupo de controles, haciendo un total de 200 pacientes hospitalizados por COVID-19 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Como análisis previo se realizó pruebas de normalidad y varianza para las variables cuantitativas descritas en la **Tabla 1**: Glicemia al azar y edad. Ya que la muestra sobrepasó los 100 datos se usó la prueba de Kolmogorov-Smirnov en la cual se evidencia lo siguiente: En la asociación entre glicemia y mortalidad “SI”, la distribución de datos es normal( $p>0.05$ ), sin embargo, en la asociación entre glicemia y mortalidad “NO”, la distribución de datos no es normal ( $p<0.05$ ). Por tanto, se usó como prueba estadística una prueba no paramétrica como U de Mann Whitney. Con respecto a la edad en años, se evidencia que la distribución para ambas muestras es normal con lo cual se usará una prueba paramétrica como T de STUDENT.

La hiperglucemia se evidenció superior en los pacientes que fallecieron con respecto a los que no fallecieron, con 75%( $n=30$ ) y 50%( $n=80$ ) de pacientes respectivamente. Se halló una diferencia significativa entre ambas variables ( $p=0.004$ ). (**Tabla 2**)

En cuanto a la glucemia al ingreso, se determinó la mediana en los pacientes que fallecieron de 178.5 mg/dl con un rango inter-cuartil 81 mg/dl, a diferencia de la mediana obtenida en el grupo de pacientes que no fallecieron, la cual fue de 140.5 mg/dl con un rango inter-cuartil de  $\pm 61.5$  mg/dl. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p<0.001$ ). (**Tabla 2**)

Con respecto a la edad, se halló una media de 63 años (D.E. 14.7a) en el grupo de pacientes fallecidos y de 56 años (D.E. 13a) en el grupo de pacientes que no fallecieron. Esto representa una diferencia de 7 años

entre ambos grupos. Esta diferencia de medias se encontró estadísticamente significativa ( $p=0.01$ ). **(Tabla 2)**

Con relación al sexo, se mostraron menores frecuencias en pacientes femeninos que en masculinos, tanto en el grupo de los que fallecieron como en los que no fallecieron. El sexo femenino se evidenció un 25%( $n=10$ ) en los pacientes que fallecieron y 23.1%( $n=37$ ) en el grupo de pacientes que no fallecieron. En cambio, el sexo masculino se encontró 75%( $n=30$ ) en el grupo de pacientes que fallecieron y 76.9%( $n=123$ ) en el grupo de pacientes que no fallecieron. Esta asociación resultó no significativa( $p=0.802$ ). **(Tabla 2)**

Con referencia a Diabetes Mellitus tipo 2, se evidenció su presencia en el 27.5% ( $n=11$ ) de los pacientes fallecidos en comparación con el 16.3%( $n=26$ ) pertenecientes al grupo de pacientes no fallecidos. La diferencia no fue estadísticamente significativa. **(Tabla 2)**

En relación a la hipertensión arterial, se mostró un mayor porcentaje en pacientes que fallecieron en comparación con los que no fallecieron, estimando 32.5%( $n=13$ ) y 20%( $n=32$ ) en ambos grupos , respectivamente. La asociación no se mostró significativa. **(Tabla 2)**

Sobre la obesidad, se evidenció una proporción mayor de esta enfermedad en grupo de pacientes fallecidos con respecto a los pacientes no fallecidos, encontrándose 22.5%( $n=9$ ) y 15%( $n=24$ ), en ambos grupos respectivamente. **(Tabla 2)**

En cuanto a dislipidemia, se evidenció en el grupo de pacientes que fallecieron un 10%( $n=4$ ) a diferencia del grupo de pacientes que no fallecieron, en donde no se encontró ningún paciente con dislipidemia. Se evidenció en el análisis bivariado, diferencia estadísticamente significativa ( $p<0.001$ ). **(Tabla 2)**

Con referencia a enfermedad renal crónica (ERC), se halló que el grupo de pacientes fallecidos tuvo mayor frecuencia que en el grupo de no fallecidos, con frecuencias de 20%( $n=8$ ) y 3.8%( $n=6$ ), respectivamente. **(Tabla 2)**

En relación a EPOC, EPID y cáncer no se obtuvo la suficiente muestra como para hacer un análisis estadístico ni descriptivo. **(Tabla 2)**

La **Tabla 3** se realizó mediante regresión logística binaria y se incluyó solamente a las variables estadísticamente significativas: hiperglucemia, edad, dislipidemia y ERC. No se incluyó a la glicemia al ingreso porque ya está interviniendo la hiperglucemia en la regresión.

Se evidenció que la hiperglucemia al ingreso se asoció significativamente con un mayor riesgo de fallecimiento en pacientes hospitalizados por COVID-19, tanto en el análisis crudo ( $OR_c = 3$ , IC95%: 1.375-6.544,  $p = 0.004$ ) como en el análisis ajustado ( $OR_a = 2.89$  IC95%: 1.23-6.74,  $p < 0.001$ ), en comparación con la normoglucemia. Esto quiere decir que los pacientes con hiperglucemia al ingreso tienen 189% más riesgo de fallecer por COVID-19 que aquellos que no presentaron hiperglicemia la ingreso, ajustado por la edad, dislipidemia y ERC. **(Tabla 3)**

En relación a las comorbilidades, se encontró una asociación significativa entre la enfermedad renal crónica (ERC) y un mayor riesgo de fallecimiento tanto en el análisis crudo ( $OR_c = 6.41$ , IC95%: 2.08-19.763,  $p < 0.01^{**}$ ) como en el análisis ajustado ( $OR_a = 5.64$ , IC95%: 1.54-20.65,  $p = 0.009$ ,  $p < 0.05$ ). Esto se traduce en que los pacientes con ERC tienen 464% más riesgo de fallecer por COVID-19 que aquellos que no presentan ERC, ajustado por hiperglicemia, edad y dislipidemia. **(Tabla 3)**

Sin embargo, la dislipidemia evidenció que con la regresión logística dejó de presentar una asociación significativa con la mortalidad con un  $p = 0.999$  ( $p > 0.05$ ). **(Tabla 3)**

Finalmente, se evidenció que con la regresión logística, la edad presentó una fortaleza de relación con la mortalidad de 0.951 (IC 95% 0.923-0.980). Lo resaltante, es la asociación estadísticamente significativa que presentó ( $p = 0.001$ ). **(Tabla 3)**

**Tabla 1. Prueba de normalidad para las variables glucemia al ingreso y edad en años vs mortalidad**

		MORTALIDAD		
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		
		Estadístico	gl	Significancia (p)
<b>GLUCEMIA AL INGRESO(MG/DL)</b>	SI	.115	40	<b>.197</b>
	NO	.187	160	<b>.000</b>
<b>EDAD(AÑOS)</b>	SI	.087	40	<b>,200*</b>
	NO	.059	160	<b>,200*</b>

**Tabla 2. Hiperglucemia y variables intervinientes al ingreso como factor asociado a mortalidad por COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.**

<u>VARIABLES</u>		<u>MORTALIDAD</u>		<u>SIGNIFICANCIA(p)</u>
		<u>SI</u>	<u>NO</u>	
<b>HIPERGLICEMIA</b>	<b>SI</b>	30(75%)	80(50%)	<b>0.004*</b>
	<b>NO</b>	10(25%)	80(50%)	<b>Ref.</b>
<b>GLUCEMIA AL INGRESO**</b>		178.5±81	140.5±61.5	<b>&lt;0.01**</b>
<b>EDAD***</b>		63±2.3	56±1	<b>0.01***</b>
<b>SEXO</b>	<b>SI</b>	10(25%)	37(23.1%)	0.802*
	<b>NO</b>	30(75%)	123(76.9%)	Ref.
<b>DIABETES MELLITUS</b>	<b>SI</b>	11(27.5%)	26(16.3%)	0.101*
	<b>NO</b>	29(72.5%)	134(83.8%)	Ref.
<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>	<b>SI</b>	13(32.5%)	32(20%)	0.09*
	<b>NO</b>	27(67.5%)	128(80%)	Ref.
<b>OBESIDAD</b>	<b>SI</b>	9(22.5%)	24(15%)	0.253*
	<b>NO</b>	31(77.5%)	136(85%)	Ref.
<b>DISLIPIDEMIA</b>	<b>SI</b>	4(10%)	0(0%)	<b>&lt;0.01*</b>
	<b>NO</b>	36(90%)	160(100%)	<b>Ref.</b>
<b>ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA</b>	<b>SI</b>	8(20%)	6(3.8%)	<b>&lt;0.01*</b>
	<b>NO</b>	32(80%)	154(96.3%)	<b>Ref.</b>
<b>ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA</b>	<b>SI</b>	0(0%)	1(0.6%)	0.616*
	<b>NO</b>	40(100%)	159(99.4%)	Ref.
<b>ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA</b>	<b>SI</b>	0(0%)	0(0%)	No aplica
	<b>NO</b>	40(100%)	160(100%)	
<b>CANCER</b>	<b>SI</b>	0(0%)	1(0.6%)	0.616*
	<b>NO</b>	40(100%)	159(99.4%)	Ref.

\*Chi cuadrado de Pearson

\*\*Media, D.E., T-Student, p < 0,05 significativo

\*\*\*mediana, RIC (P75-P25), U de Mann-Whitney, p < 0,05 significativo

Fuente: Historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.

**Tabla 3.** Análisis multivariado de los factores asociados a mortalidad por COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.

	ORc (IC95%)	p	ORa/ exp(B) (IC95%)	p
<b>Hiperglucemia</b>	3 (1.375-6.544)	<b>0.004*</b>	2.89(1.23-6.74)	<b>0.014</b>
<b>EDAD</b>	No aplica	<b>0.01***</b>	0.951(0.923-0.980)	<b>0.001</b>
<b>Dislipidemia</b>	5.44(4.05-7.31)	<b>&lt;0.01*</b>	No aplica	0.999
<b>Enfermedad Renal Crónica</b>	6.41(2.08-19.763)	<b>&lt;0.01*</b>	5.64(1.54-20.65)	<b>0.009</b>

*Fuente: Historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.*



#### IV. DISCUSIÓN

El presente estudio de casos y controles buscó determinar si la hiperglucemia al ingreso hospitalario es un factor asociado a mortalidad en pacientes con diagnóstico de COVID-19. Para esto, se utilizaron los casos de pacientes fallecidos y los controles de pacientes vivos, en una proporción de 4 controles por cada caso. Los resultados indicaron que la hiperglucemia de ingreso estuvo significativamente asociada con la mortalidad en pacientes con COVID-19, mostrándose en el 75% de los pacientes fallecidos, en comparación con el 50% de pacientes no fallecidos, en la cual se encontró una asociación significativa entre ambas variables ( $p < 0.05$ ). Este hallazgo es relevante, ya que sugiere que la hiperglucemia de ingreso podría ser un factor importante como predictor de mortalidad por lo que se debería tener en cuenta y considerar en la atención médica de pacientes con COVID-19.

La hiperglucemia podría estar relacionada con la respuesta inflamatoria exagerada y la liberación de citocinas proinflamatorias en pacientes con COVID-19, lo que contribuiría al daño pulmonar y la progresión de la enfermedad<sup>30</sup>. Estos resultados guardan relación con los realizados por Lazarus G. et al, donde demostraron una relación no lineal entre los niveles de glucosa en sangre y la progresión a casos graves de COVID-19, donde el riesgo de progresión a casos graves disminuyó de 6,6 mmol/L y aumentó nuevamente a partir de un nivel de glucosa en sangre de 8,1 mmol/L, concluyendo que los niveles altos de glucosa en sangre al ingreso se asocian con un mayor riesgo de mortalidad y mal pronóstico en pacientes con COVID-19<sup>22</sup>.

Los resultados del presente estudio indicaron que las comorbilidades estudiadas como dislipidemia, evidenció que con la regresión logística dejó de presentar una asociación significativa con la mortalidad con un  $p = 0.999$  ( $p > 0.05$ ) y enfermedad renal crónica ( $p < 0.01$ ), tanto en el análisis crudo ( $OR_c = 6.41$ ,  $IC_{95\%}: 2.08-19.763$ ,  $p < 0.01^{**}$ ) como en el análisis ajustado ( $OR_a = 5.64$ ,  $IC_{95\%}: 1.54-20.65$ ,  $p = 0.009$ ,  $p < 0.05$ ), se encuentran

asociados significativamente con la mortalidad en pacientes con COVID-19. Por otro lado, no se hallaron valores de asociación significativa con diabetes, hipertensión y obesidad, ya que no se hallaron valores de  $p$  significativos. Lo cual contrasta con estudios previos como el realizado por Petrilli et al, en el año 2020 en Estados Unidos han mostrado que la hiperglucemia y la diabetes mellitus han asociado con una mayor gravedad de la enfermedad y una mayor mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19<sup>28, 29</sup>. Por su parte Khunti K, concuerda que el riesgo de muerte intrahospitalaria aumentó significativamente para todos los pacientes con diabetes, tanto aquellos con diabetes previamente diagnosticada como aquellos con diabetes recién diagnosticada.

Por su parte Yupari I en el año 2021, realizó un estudio en pacientes hospitalizados en el distrito de Trujillo, Perú, indica que la comorbilidad más frecuente entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 fue la hipertensión arterial en el 28,1% de los pacientes, seguida de la diabetes en un 6,3%, por consiguiente las enfermedades cardiovasculares (incluida la presión arterial alta) representaron el 42,9% de las muertes, y la diabetes y el cáncer representaron el 14,3% de todas las muertes.<sup>36</sup>

Cabe considerar los resultados obtenidos por Yang J, realizados en el 2021 en la ciudad de Beijing, China, quien refiere que pacientes hospitalizados con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, historial de tratamiento con esteroides, fueron predictores independientes de muerte en pacientes hospitalizados con diagnóstico de covid 19 (OR = 1,1, IC del 95 %: 1,0, 1,1,  $p= 0,001$ )<sup>40</sup>.

En general, la diabetes y la hiperglucemia se asocian con un mayor riesgo de complicaciones y muerte en pacientes con COVID-19.<sup>34</sup> Dentro de este marco, Stulin I, menciona que los pacientes que mostraron hiperglicemia en el transcurso hospitalario presentaron una mayor alteración en la oxigenación con respecto al ingreso, (SpO<sub>2</sub> 88,1±11,7% vs 92,8±5,5%,  $p=0,02$ ; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, 194,4±119,7 vs 270,9±118,3,  $p<0,001$ ), también mostraron un mayor compromiso de lesión pulmonar evidenciado por

tomografía de tórax ( $p < 0,001$ ) y marcadores inflamatorios de ingreso más alterados PCR  $6,73 \pm 3,61$  vs  $5,08 \pm 4,21$ ;  $p < 0,01$ , LDH  $342,9 \pm 118,4$  vs  $296,5 \pm 161,4$ ;  $p = 0,01$  y ferritina  $687,7 \pm 373,2$  vs  $542,6 \pm 395,3$ ;  $p = 0,01$ ), dando como resultado un aumento de la mortalidad en estos pacientes o admisión a unidades de cuidados intensivos.<sup>38</sup>

También estos resultados son respaldados por los encontrados por Palaiodimo L, et al, llegando a mostrar que los pacientes con ERC tienen un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad por COVID-19<sup>31</sup>; así mismo Iaccarino G, en su estudio "Age and Multimorbidity Predict Death Among Covid-19 Patients: Results Hypertension", indica que la dislipidemia dentro de las comorbilidades asociadas podría afectar la respuesta inmunitaria del paciente y aumentar la susceptibilidad a infecciones, lo que contribuiría al mayor riesgo de complicaciones en pacientes con COVID-19<sup>32</sup>.

Con respecto a la variable edad nos encontramos que existió una diferencia de aproximadamente unos 7 años entre los pacientes fallecidos y no fallecidos, mostrando una edad mayor de 63 años los pacientes fallecidos ( $p > 0,01$ ). En cuanto a la variable de género, no se encontraron valores  $p$ , lo que nos indica que el género no está significativamente asociado con la mortalidad en pacientes con COVID-19 ( $p = 0,802$ ). Este análisis puede compararse al trabajo de Vences, "Factors associated with mortality in patients hospitalized with COVID-19: A prospective cohort in a Peruvian national referral hospital", quien menciona entre otros factores que el género masculino tiene una mayor predisposición de muerte<sup>35</sup>. Este resultado es respaldado también por Chan L, en su estudio publicado el 2021 realizado en la ciudad de New York, quien concluye que los hombres tienen un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad por COVID-19 que las mujeres<sup>33</sup>. Sin embargo, es importante destacar que el presente estudio no encontró una asociación estadística significativa entre el género y la mortalidad en pacientes por COVID-19.

Los resultados encontrados en la presente investigación indican que valores de glucosa a ingreso de  $178.5 \pm 81$  mg/dL,  $p < 0.001$ , están significativamente asociada con la mortalidad en pacientes con COVID-19, lo que sugiere que los pacientes con hiperglucemias pueden requerir una atención médica más exhaustiva y una monitorización más adecuada. Es importante que los profesionales de la salud estén atentos a estos factores de riesgo en pacientes con COVID-19 y consideren estrategias de intervención para reducir el impacto de estos en la evolución de la enfermedad.

## V. CONCLUSIONES

- La hiperglucemia al ingreso hospitalario es un factor asociado a la mortalidad de pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.
- La frecuencia de hiperglucemia al momento de ingreso en pacientes hospitalizados que fallecieron por COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020 fue del 75%, mientras que en los pacientes no fallecidos fue del 50%.
- La asociación entre edad, sexo y comorbilidades como factores asociados a mortalidad por COVID-19 muestran que la edad por encima de 63 años  $p (<0.01)$ , dislipidemia  $p (<0.01)$ , la enfermedad renal crónica  $p (<0.01)$ , son factores que se encuentran asociados y pueden influir en la mortalidad de pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.
- En el análisis multivariado se corrobora la significancia de la asociación para hiperglicemia como factor de riesgo para mortalidad en pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo, mayo – agosto 2020.

## VI. LIMITACIONES

- Una de las limitaciones del estudio fue la falta de data respecto a valores de glucosa previos al internamiento, que permita contrastar el efecto del corticoide en cuánto los valores glucémicos y evaluar el impacto como tal en los pacientes del estudio, esto debido al colapso sanitario en el contexto de la pandemia COVID-19. Teniendo en cuenta que los pacientes hospitalizados por diagnóstico de COVID-19 al ser considerados casos moderados a severos recibieron tratamiento con corticoides por protocolo médico, por lo cual podrían variar los valores glucémicos durante la estancia hospitalaria.
- Otras de las limitaciones a tener en cuenta fue el no haber considerado el desenlace del paciente previo al fallecimiento (intubados, no intubados, UCI) y haberlos correlacionado con sus valores de glicemia al inicio de la hospitalización. No se consideró esta clasificación respecto al desenlace ya que debido al colapso sanitario de ese entonces y pese a la gravedad del paciente aunque le correspondiese pasar a la UCI, no pudieron debido a la escasas de las camas en este servicio.

## VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que otros estudios observacionales analíticos puedan correlacionar glucemia, albúmina sérica e infecciones sobreagregadas como variables intervinientes a la mortalidad.
- Se recomienda que los pacientes con COVID-19, cuenten con hiperglicemia de ingreso hospitalario sean monitoreados de manera más estrecha y reciban una atención médica más intensiva durante la hospitalización
- Se sugiere la realización de más estudios similares en hospitales de distintas latitudes de la región y del país para poder generalizar los hallazgos, y sirvan como punto de partida en el control de la mortalidad por COVID-19.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rauf A, Abu-Izneid T, Olatunde A, Ahmed Khalil A, Alhumaydhi FA, Tufail T, et al. COVID-19 Pandemic: Epidemiology, Etiology, Conventional and Non-Conventional Therapies. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(21).
2. Khan M, Adil SF, Alkathlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2020;26(1).
3. Singh SP, Pritam M, Pandey B, Yadav TP. Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *Journal of medical virology*. 2021;93(1):275-99.
4. Khan S, Siddique R, Shereen MA, Ali A, Liu J, Bai Q, et al. Emergence of a Novel Coronavirus, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Biology and Therapeutic Options. *J Clin Microbiol*. 2020;58(5).
5. García LF. Immune Response, Inflammation, and the Clinical Spectrum of COVID-19. *Frontiers in immunology*. 2020;11:1441.
6. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature reviews Microbiology*. 2021;19(3):141-54.
7. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *Jama*. 2020;324(8):782-93.
8. V'Kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nature reviews Microbiology*. 2021;19(3):155-70.
9. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2020;508:254-66.
10. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021;76(2):428-55.



- x 11. Rashedi J, Mahdavi Poor B, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Samadi Kafil H, Vegari A, et al. Risk Factors for COVID-19. *Le infezioni in medicina*. 2020;28(4):469-74.
12. Janeth T-M, Yamilée H-R. A review on obesity as a risk factor for mortality in COVID-19 disease. *ACTA MEDICA PERUANA*. 2020;37(3).
13. Milton JMR-Z, Ana Q-A, Víctor Hugo D-L, Katerinee Soledad C-C, Walter Suriel B-B, Kori C-T, et al. Risk factors for in-hospital mortality in SARS-CoV-2 pneumonia adult patients from Lima, Peru. *ACTA MEDICA PERUANA*. 2020;37(4).
14. Yupari-Azabache I, Bardales-Aguirre L, Rodriguez-Azabache J, Barros-Sevillano JS, Rodríguez-Díaz Á. Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2021;21:19-27.
15. Azevedo RB, Botelho BG, Hollanda JVG, Ferreira LVL, Junqueira de Andrade LZ, Oei S, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *Journal of human hypertension*. 2021;35(1):4-11.
16. Zhou Y, Chi J, Lv W, Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2021;37(2):e3377.
17. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nature reviews Endocrinology*. 2021;17(1):11-30.
18. Carrasco-Sánchez FJ, López-Carmona MD, Martínez-Marcos FJ, Pérez-Belmonte LM, Hidalgo-Jiménez A, Buonaiuto V, et al. Admission hyperglycaemia as a predictor of mortality in patients hospitalized with COVID-19 regardless of diabetes status: data from the Spanish SEMI-COVID-19 Registry. *Annals of medicine*. 2021;53(1):103-16.
19. Liu S-p, Zhang Q, Wang W, Zhang M, Liu C, Xiao X, et al. Hyperglycemia is a strong predictor of poor prognosis in COVID-19. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020;167:108338.
20. Mazori AY, Bass IR, Chan L, Mathews KS, Altman DR, Saha A, et al. Hyperglycemia is Associated With Increased Mortality in Critically Ill

Patients With COVID-19. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2021;27(2):95-100.

21. Wang S, Ma P, Zhang S, Song S, Wang Z, Ma Y, et al. Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes: a multi-centre retrospective study. *Diabetologia*. 2020;63(10):2102-11.

22. Lazarus G, Audrey J, Wangsaputra VK, Tamara A, Tahapary DL. High admission blood glucose independently predicts poor prognosis in COVID-19 patients: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2021;171.

23. Yang Y, Cai Z, Zhang J. Hyperglycemia at admission is a strong predictor of mortality and severe/critical complications in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Bioscience reports*. 2021;41(2).

24. Grosembacher Luis A., Puchulu Félix, Fretes Osvaldo, Giunta Javier, González Claudio, Umpierrez Guillermo. Guía de recomendaciones para el manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados. Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN) - 2016. *Rev. argent. endocrinol. metab.* [Internet]. 2018 Mar [citado 2023 Jun 22]; 55( 1 ): 60-69. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-30342018000100060&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342018000100060&lng=es).

25. Bellido V, Pérez A. Consecuencias de la COVID-19 sobre las personas con diabetes. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2020;67(6):355-6.

26. Gómez-Noronha DC-O, Chiu-Higa, Salsavilca-Macavilca. CRISIS HIPERGLICÉMICA AGUDA COMO DEBUT DE DIABETES MELLITUS Y COVID-19: ¿UNA NUEVA CAUSA DE DIABETES? Pre print. 2020.

27. Connor RJ. Sample Size for Testing Differences in Proportions for the Paired-Sample Design. *Biometrics*. 1987;43(1):207-11.

28. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical

illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2020;369:m1966.

29. Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell metabolism*. 2020;31(6):1068-77.e3.

30. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2020;14(4):303-10.

31. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism: clinical and experimental*. 2020;108:154262.

32. Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, Ferri C, Salvetti M, Volpe M. Age and Multimorbidity Predict Death Among COVID-19 Patients: Results of the SARS-RAS Study of the Italian Society of Hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2020;76(2):366-72.

33. Chan L, Chaudhary K, Saha A, Chauhan K, Vaid A, Zhao S, et al. AKI in Hospitalized Patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2021;32(1):151-60.

34. Khunti K, Del Prato S, Mathieu C, Kahn SE, Gabbay RA, Buse JB. COVID-19, Hyperglycemia, and New-Onset Diabetes. *Diabetes Care*. 1 de diciembre de 2021;44(12):2645-55.

35. Vences MA, Pareja-Ramos JJ, Otero P, Veramendi-Espinoza LE, Vega-Villafana M, Mogollón-Lavi J, et al. Factors associated with mortality in patients hospitalized with COVID-19: A prospective cohort in a Peruvian national referral hospital. *Medwave*. 31 de julio de 2021;21(06):e8231-e8231.

36. Yupari IL, Bardales Aguirre L, Rodríguez Azabache J, Barros Sevillano J, Rodríguez Díaz A. Risk Factors for Mortality from COVID-19 in Hospitalized Patients: A Logistic Regression Model. *RFMH*. 12 de enero de 2021;21(1):19-27.

37. Krochik AG, Prieto M, Martínez Mateu C, Barcala C, Gallagher R, Filippini S, et al. Reporte de altos requerimientos de insulina en pacientes críticos pediátricos con COVID-19. Experiencia con monitoreo remoto

continuo de glucosa. Rev Soc Argent Diabetes. 22 de junio de 2021;55(2):70.

38. Stulin I, Montes de Oca M, Blanco G, Sánchez L, Silva IC, Quevedo J, et al. Caracterización clínica, según niveles de glucemia, de pacientes hospitalizados por COVID-19: serie de casos. Invest Clin. 30 de julio de 2021;62:27-42.

39. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, Yuan SY, Fu HJ, Wu BY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. Diabet Med. junio de 2006;23(6):623-8.

40. 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. 2021;34.

## IX. ANEXOS:

### **ANEXO N°1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

CODIGO: CASO CONTROL

Fecha de ingreso hospitalario: \_\_\_\_\_ Fecha de salida  
hospitalaria: \_\_\_\_\_

Condición de salida hospitalaria: Alta Fallecido

Sexo: Femenino Fecha nacimiento: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Masculino Glucemia ingreso hospitalario:  
.....mg/dL

Comorbilidades:

DM  HTA  Obesidad  Dislipidemia

Enf. Renal Cr  EPOC  EPID  Cáncer