



**FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”**

HIPERGLICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA MORTALIDAD  
INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON COVID-19 EN EL HOSPITAL  
NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DE MARZO A SEPTIEMBRE DEL 2020

**Línea de investigación:**

**Salud pública**

Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

**Autor:**

Paredes Morales, Rolando Alejandro

**Asesor:**

Claros Manotupa, José Luis  
(ORCID: 0000-0002-7762-3121)

**Jurado:**

Arevalo Torres, Jaime Alfredo  
Ayme Paredes, Fidel Raul  
Barreto Stein, Juan Francisco

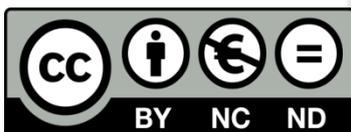
**Lima - Perú**

**2022**



**Referencia:**

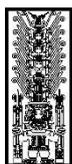
Paredes, R. (2022). *Hiperglicemia como factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Covid-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/6360>



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”**

HIPERGLICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA MORTALIDAD  
INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON COVID-19 EN EL HOSPITAL  
NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DE MARZO A SEPTIEMBRE DEL 2020.

**Línea de investigación:**

Salud Pública

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

**Autor:**

Paredes Morales, Rolando Alejandro

**Asesor:**

Claros Manotupa, José Luis

(ORCID: 0000-0002-7762-3121)

**Jurado:**

Arevalo Torres, Jaime Alfredo

Ayme Paredes, Fidel Raul

Barreto Stein, Juan Francisco

**Lima – Perú**

**2022**

**Título:**

“Hiperglicemia como factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020”

**Autor:**

Rolando Alejandro Paredes Morales

## AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis  
padres por el apoyo  
incondicional para  
materializar este  
trabajo.

## DEDICATORIA

Dedico este trabajo a  
mis padres y amigos  
que siempre me  
apoyaron.

## INDICE

AGRADECIMIENTO .....	II
DEDICATORIA .....	III
INDICE .....	IV
RESUMEN .....	VII
ABSTRAC .....	VIII
<b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Descripción y formulación del problema .....	2
1.1.1. <i>Descripción del Problema</i> .....	2
1.1.2. <i>Formulación del problema</i> .....	2
1.2 Antecedentes .....	3
1.2.1. <i>Nacionales</i> .....	3
1.2.2. <i>Internacionales</i> .....	4
1.3 Objetivos .....	6
1.3.1. <i>Objetivo general</i> .....	6
1.3.2. <i>Objetivos específicos</i> .....	6
1.4. Justificación.....	7
1.5. Hipótesis.....	7
<b>II. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>8</b>
2.1. Bases teóricas .....	8
2.1.1. <i>COVID-19</i> .....	8
2.1.2. <i>Mortalidad</i> .....	9
2.1.3. <i>Hiperglicemia</i> .....	9
2.1.4. <i>Hiperglicemia y mortalidad intrahospitalaria en pacientes COVID-19</i> .....	12
2.1.5. <i>Definición Conceptual</i> .....	12

III. MÉTODO .....	14
3.1. Tipo de investigación .....	14
3.2. Ámbito temporal y espacial.....	14
3.3. Variables.....	14
3.3.1. <i>Variable dependiente (VD)</i> :.....	14
3.3.2. <i>Variables independientes (VI)</i> :.....	14
3.4. Población y muestra .....	15
3.4.1. <i>Población</i> .....	15
3.4.2. <i>Criterios de inclusión</i> .....	15
3.4.3. <i>Criterios de exclusión</i> .....	15
3.4.4. <i>Muestra</i> .....	16
3.4.5. <i>Tipo y técnica de muestreo</i> .....	17
3.5. Instrumentos .....	17
3.6. Procedimientos .....	18
3.7. Análisis de datos.....	18
3.7.1. <i>Análisis univariado</i> .....	18
3.7.2. <i>Análisis multivariado</i> .....	19
3.7.3. <i>Presentación de resultados</i> .....	19
3.8. Consideraciones Éticas.....	19
IV. RESULTADOS.....	20
4.1. Datos generales .....	20
4.2. Factores de Riesgo .....	22
4.3. Regresión de COX univariado .....	32
4.4. Regresión de COX multivariado .....	34
4.5. Curva de Supervivencia de Kaplan-Meier. ....	39

V.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	42
VI.	CONCLUSIONES .....	44
VII.	RECOMENDACIONES.....	45
IX.	ANEXOS .....	51
	ANEXO A: Matriz de consistencia.....	51
	ANEXO B: Operacionalización de variables .....	53
	ANEXO C: Instrumento de recolección de datos .....	57
	ANEXO D: Solicitud de Revisión y Aprobación del proyecto de tesis. ....	58
	ANEXO E: Aprobación del comité de ética .....	61

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la hiperglicemia de ingreso es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 atendidos en el servicio de emergencias del Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020. **Método:** Estudio observacional, analítico, longitudinal, de cohortes de tipo retrospectiva donde se utilizó un cuestionario para recolectar datos. La conformación de la población de estudio fue de 108 pacientes divididos en dos cohortes de 54 pacientes cada uno, pacientes que fueron atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020. **Resultados:** Se logró encontrar asociación entre la hiperglicemia de ingreso y la mortalidad ( $p=0,000$ ) con una fuerza de asociación moderada ( $RR=2.042$  [IC95%(1.49-2.784)]). Además, se encontró asociación y fuerza de asociación con el ingreso a UCI ( $p= 0.028$ ,  $RR = 2.1$  [IC 95%(1.05-4.24)]) y ventilación mecánica ( $p= 0.028$ ,  $RR = 2.1$  [IC 95%(1.05-4.24)]). La regresión de COX univariado entre la hiperglicemia de ingreso y la mortalidad intrahospitalaria se calculó un  $HRC= 2,064$  (IC95%:1,255-3,394). En la regresión de COX multivariado se obtuvo un  $HRA=1,914$  (IC95%:1,157-3,168). En lo que respecta a la Curva de Supervivencia de Kaplan-Meier se logró determinar la esperanza de vida de 11.7 días en pacientes con hiperglicemia de ingreso, en comparación a la esperanza de vida de 21.9 días en pacientes sin hiperglicemia de ingreso. **Conclusiones:** La hiperglicemia de ingreso se determinó como factor de riesgo importante para la mortalidad intrahospitalaria, además de otros factores de riesgo para el ingreso a UCI y ventilación mecánica.

*Palabras claves: mortalidad intrahospitalaria, hiperglicemia de ingreso, curva de Supervivencia Kaplan-Meier.*

## ABSTRACT

**Objective:** To determine whether hyperglycemia on admission is a risk factor for in-hospital mortality in patients with COVID-19 attended in the emergency department of the Hospital Nacional Hipólito Unanue from March to September 2020. **Methods:** Observational, analytical, longitudinal, retrospective cohort study using a questionnaire for data collection. The study population consisted of 108 patients divided into two cohorts of 54 patients each, patients who were treated at the Hospital Nacional Hipólito Unanue from March to September 2020. **Results:** We were able to find an association between admission hyperglycemia and mortality ( $p=0.000$ ) with a moderate strength of association ( $RR=2.042$  [IC95%(1.49-2.784)]). In addition, association and strength of association with ICU admission were found ( $p= 0.028$ ,  $RR=2.1$  [95%CI(1.05-4.24)]) and mechanical ventilation ( $p= 0.028$ ,  $RR=2.1$  [95%CI(1.05-4.24)]). Univariate COX regression between admission hyperglycemia and in-hospital mortality was calculated a HRC= 2.064 [95%CI:1.255-3.394]. Multivariate COX regression an HRA (HRA=1.914 [95%CI:1.157-3.168]) was obtained. Regarding the Kaplan-Meier Survival Curve we were able to determine life expectancy of 11.7 days in patients with admission hyperglycemia, compared to life expectancy of 21.9 days in patients without admission hyperglycemia. **Conclusions:** Admission hyperglycemia was determined to be an important risk factor for in-hospital mortality, in addition to other risk factors for admission to ICU and mechanical ventilation.

*Keywords: in-hospital mortality, admission hyperglycemia, Kaplan-Meier survival curve.*

## I. INTRODUCCIÓN

La infección por COVID-19, a nivel mundial ha causado una tasa elevada de morbilidad y mortalidad (Gianchandani et al., 2020). Durante el primer año de pandemia se produjeron más de 1 millón de muertes en donde la tasa de mortalidad llegó a oscilar entre 7% y 62% en todo el mundo (Mirzaei et al., 2021).

La hiperglicemia significativa, que ocurre en condiciones inflamatorias agudas en pacientes con COVID-19, se refleja principalmente en pacientes diabéticos, prediabéticos y/u obesos (Gianchandani et al., 2020). Los estudios muestran que la hiperglicemia se asocia con una mayor mortalidad en el servicio de cuidados intensivos (UCI), con un riesgo tres veces mayor en comparación con los diabéticos controlados o normoglucémicos. (Camacho-Saavedra et al., 2020).

Esto se ha reflejado también en estudios previos a la pandemia, donde la mortalidad más baja fue del 9,6 % en donde la glucosa oscilaba entre 80 a 99 mg/dL y se elevó progresivamente a medida que aumentaban los niveles de glucosa, alcanzando el 42,5 % entre los casos con una concentración de glucosa superior a 300 mg/dL (Mirzaei et al., 2021). El mecanismo asociado para este aumento de la mortalidad incluye cambios en la coagulación inducidos por hiperglicemia, empeoramiento de la función endotelial y sobreproducción de citoquinas inflamatorias (Sardu et al., 2020).

Yang et al. (2021), en el metaanálisis que realizaron a partir de 16 estudios, determinaron que aquellos pacientes con diagnóstico de COVID-19 que presentaban hiperglicemia al ingreso, tenían aumento del riesgo de mortalidad y de enfermedad grave/crítica, lo que sugiere que la hiperglicemia al ingreso es un predictor relevante de muerte en pacientes con diagnóstico de COVID-19. Así mismo en el estudio de Camacho-Saavedra et al. (2020), obtuvieron conclusiones coincidentes con lo anterior mencionado al realizar un análisis de literatura de diversos estudios; donde obtuvieron que la hiperglicemia genera una

enfermedad aguda o crítica en pacientes con infección por SARS-CoV-2, en donde se asocia con una mayor gravedad y mortalidad.

## **1.1 Descripción y formulación del problema**

### ***1.1.1. Descripción del Problema***

En Perú, de acuerdo con Linares (2021), la tasa de mortalidad por COVID-19 oscila entre 16% a 60.8%, misma que aumenta a mayor nivel de glucosa. Sin embargo, los estudios sobre el tema son limitados. Ante este escenario clínico, existe una necesidad urgente de estudiar los pacientes con enfoque en el control glucémico hospitalizados a causa de la COVID-19 (Sardu et al., 2020).

En búsqueda de un estudio local, existe uno realizado en el Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU), en donde la incidencia de pacientes que murieron por COVID-19, durante el 2020, ascendió a 34.5% en adultos entre 30 a 59 años y de 62.7% en pacientes con más de 60 años (Ministerio de Salud del Perú , 2020). En este grupo se ha observado pacientes con hiperglicemia, sin embargo, los estudios donde se halla determinado asociación entre hiperglicemia y mortalidad intrahospitalario a nivel local son no significativos, es decir, no se logra encontrar asociación alguna. En este contexto y por todo lo anterior dicho, se propone realizar el trabajo de investigación actual.

### ***1.1.2. Formulación del problema***

¿Es la hiperglicemia de ingreso un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020?

## 1.2 Antecedentes

### 1.2.1. Nacionales

Linares (2021) determinó que la hiperglicemia de ingreso actuaba como un factor de riesgo, en pacientes con diagnóstico de COVID-19, de mortalidad intrahospitalaria. Fue un estudio analítico de 222 pacientes. Hallaron una tasa de mortalidad entre 16%, 58,8% y 60,8% para niveles de glucemia <140 mg/dL, glucemia de 140-180 mg/dL y glucemia >180 mg/dL, respectivamente ( $p < 0,001$ ). Se encontró que la hiperglicemia fue un factor dependiente de mortalidad, con un aumento de 2,4 veces en el riesgo de glucosa sérica por encima de 180 mg/dL (RR: 2,4; IC del 95%: 2,0-2,9) y un riesgo de 1,98 veces en pacientes con una glucosa sérica 140-180 mg/dL (RR: 1,9; IC del 95%: 1,3-2,9).

Camacho-Saavedra et al. (2020), realizaron una búsqueda literaturas y su posterior análisis de cada una sobre las bases de datos en sitios web disponibles como OMS y la CDC de Estados Unidos hasta el 02 de junio del 2020 con el objetivo de investigar si la hiperglicemia actuaba como un factor pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en todo paciente que estuvo infectado con SARS-Cov2. Encontraron que todo paciente infectado que se presentaba con una glucemia >180 mg /dL al ingreso, manifestaron un aumento en la mortalidad cuando se comparaba con aquellos pacientes que tenían una glucemia en niveles controlados. Concluyeron que la hiperglicemia se asoció con una mayor tasa de mortalidad en todo paciente con infección por SARS-CoV-2.

Benites (2022), en su tesis, tuvo como objetivo el determinar si la hiperglicemia de ingreso tenía función de factor riesgo de muerte en pacientes con diagnóstico de COVID-19. Fue una investigación de diseño no experimental del tipo cohortes histórico contando con 395 pacientes con COVID-19, donde 148 pacientes fueron expuestos y 177 pacientes, no expuestos. Concluyeron que la hiperglicemia de ingreso tenía función de factor que elevaba el riesgo de

muerte en todo paciente con diagnóstico de COVID-19, ya que en aquellos pacientes con COVID-19 y con hiperglicemia tuvieron la mayor tasa de mortalidad.

Cervantes y Vásquez (2021), en su tesis, determinaron si la hiperglicemia de ingreso fue un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en todo paciente con diagnóstico de COVID-19. Consistió en un estudio observacional, de cohorte de tipo retrospectivo en una muestra de 489 pacientes que en donde se formaron dos cohortes, uno de 268 normo glicémicos y el otro de 221 hiperglicémicos. Hallaron que la tasa de mortalidad en la cohorte expuestos fue del 58,8% la cual fue mayor comparandolo con la tasa de mortalidad de la cohorte no expuesto de un 28,6%. Concluyeron que la hiperglicemia de ingreso actuaba como factor de riesgo de mortalidad ntrahospitalaria con asociación significativa.

### **1.2.2. Internacionales**

Mazori et al. (2021), en 2021, exploraron la relación entre la hiperglicemia en presencia y ausencia de diabetes mellitus (DM) y resultados adversos en pacientes críticos con COVID-19. Fue un estudio analítico y se estudiaron a 133 pacientes. Obtuvieron a partir del análisis de supervivencia de Kaplan-Meier que el subgrupo sin DM con inicio temprano de hiperglicemia tuvo la mortalidad más alta a los 14 días ( $p=0,030$ ) y 60 días ( $p=0,045$ ). Por lo tanto, los pacientes con COVID-19 manifestaron mayor riesgo de mortalidad aquellos sin DM, pero con hiperglicemia temprana.

Mamtani et al. (2021), en 2021 identificaron la prevalencia de hiperglicemia de ingreso en todo paciente con COVID-19 con y sin diabetes, y cuantificaron su asociación con el curso de la enfermedad por COVID-19. El estudio fue observacional de cohortes con 403 pacientes. Hallaron que los pacientes con hiperglicemia sin diabetes presentaron una mortalidad de 20,5% ( $p<0,001$ ). El riesgo de muerte fue de 2,15 veces más en las primeras 24 horas (OR: 2.15; IC al 95%: 1.00-4.59) y 3,31 veces en 48 horas (OR: 3.31; IC al 95%: 1.44-7.62), para estos pacientes.

Wu et al. (2020), publicado en el 2021, investigaron el valor pronóstico que tiene la glicemia en todo paciente con diagnóstico de COVID-19. Fue una investigación analítica donde incluyeron a 2041 pacientes. La hiperglicemia de ingreso fue considerada como un factor de riesgo para la mortalidad intrahospitalaria (HR: 1.84; IC del 95%: 1.14 a 2.98; p:0.013). Por lo tanto, la hiperglicemia inicial anticipó peores resultados en todo paciente que fue hospitalizado con COVID-19.

Saand et al. (2020), en 2020, evaluaron la asociación entre la hiperglicemia y los resultados en pacientes con COVID-19. Fue una investigación analítica conformado por 495 pacientes dividiéndose en dos grupos, un grupo con glucemia normal (glucemia <140 mg/dL) e y el otro con hiperglucémicos (glucemia  $\geq$ 140 mg/dL). Resultó que la tasa de mortalidad fue significativa en todo paciente hiperglicémico (31,4% vs. 16,6% p=0,001). También fueron predictores de mortalidad la edad > 60 años (HR: 3,21; IC al 95%: 1,78 - 5,78) y la hiperglicemia de ingreso (HR: 1,79; IC al 95%: 1,14 - 2,82).

Carrasco-Sánchez et al. (2021), en 2020, investigaron la asociación entre la glicemia y la mortalidad intrahospitalaria en todo paciente hospitalizado con una condición no grave con diagnóstico de COVID-19. Este estudio fue analítico que incluyó a 11 312 pacientes. Durante el análisis identificaron que la probabilidad acumulada de muerte en pacientes hiperglucémicos tuvo una significancia mayor que en aquellos pacientes normoglucémicos (p<0,001). Es así, que resultó ser un factor independiente para mortalidad (HR: 1,50; IC al 95 %: 1,31–1,73).

Coppelli et al. (2020), en 2020, exploraron si la hiperglicemia de ingreso está relacionada con resultados nada favorables en pacientes que fueron ingresados al hospital para su internamiento por COVID-2019. Fue estudio analítico que incluyó a 271 pacientes. Los pacientes sin diabetes e hiperglicemia tuvieron mayor porcentaje de mortalidad (39,4%), esta asociación se consideró significativa (HR no ajustado: 2,20; IC 95 % 1,27–3,81; p=0,005). La hiperglicemia de ingreso fue un predictor de fallecimiento (HR: 1,80; IC del 95%: 1,03–3,15;

$p=0,04$ ). En conclusión, la hiperglicemia de ingreso fue un factor asociado con un pronóstico grave.

Bode et al. (2020), en 2020, buscaron información sobre el control glicémico en el paciente hospitalizado con COVID-19 que tenga diabetes e hiperglicemia aguda. Fue un estudio analítico donde evaluaron 570 pacientes. 184 pacientes con diabetes y/o hiperglicemia presentaron una tasa de mortalidad de 28,8% vs. 6,2% de pacientes sin estas condiciones ( $p<0,001$ ). De los 184 pacientes, 41,7% con hiperglicemia no controlada fallecieron, así como 14,8% de pacientes con diabetes ( $p<0,001$ ).

### **1.3 Objetivos**

#### ***1.3.1. Objetivo general***

Determinar si la hiperglicemia de ingreso es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020.

#### ***1.3.2. Objetivos específicos***

Determinar si la hiperglicemia de ingreso es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria según el sexo, edad y comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020.

Determinar si la hiperglicemia es un factor de riesgo para estancia hospitalaria, ingreso a UCI y ventilación mecánica en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020.

Determinar la asociación y el nivel de predicción entre el sexo, la edad, comorbilidades y mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020.

Determinar la esperanza de vida en de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020 que presentaron hiperglicemia.

#### **1.4. Justificación**

Las investigaciones a cerca de hiperglicemia aún se encuentran escasas durante el proceso de búsqueda científica, sobre todo para investigaciones peruanas, es así como no se ha logrado evidenciar claramente la progresión de la enfermedad ante esta condición por lo que este estudio permitirá adoptar nuevas consideraciones para una mejor atención de todo paciente con diagnóstico de COVID-19, así como medidas preventivas futuras que prioricen el riesgo del paciente y contribuyan a una menor tasa de letalidad y morbilidad.

Aportará de forma teórica conocimiento que en el ámbito nacional aún es desconocido debido a la falta de investigaciones planteadas en contexto COVID-19, así se podrán desarrollar nuevas investigaciones que permiten contrastar información y actualizar los manejos sobre pacientes COVID-19.

#### **1.5. Hipótesis**

H1: La hiperglicemia de ingreso es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020.

H0: La hiperglicemia de ingreso no es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Bases teóricas

#### 2.1.1. COVID-19

**2.1.1.1. Definición.** La enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19), es una enfermedad de origen infecciosa altamente contagiosa que tiene como agente causante el virus SARS- CoV-2. El virus es propenso a la evolución genética con la aparición de mutaciones a lo largo del tiempo, dando lugar a variantes que pueden tener características diferentes. (Lotfi et al., 2020).

Durante el transcurso de esta pandemia, se han informado varias variantes del SARS-CoV-2, de las cuales solo algunas han sido clasificadas como variantes de preocupación por la Organización Mundial de la Salud (World Health Organization, 2021).

Son 5 las variantes principales:

- Alpha (B.1.1.7): Fue la primera variante en aparecer y en causar preocupación, descrita en el Reino Unido a finales de diciembre del 2020.
- Beta (B.1.351): Notificado por primera vez en el país de Sudáfrica en el mes de diciembre del 2020.
- Gamma (P.1): Notificado por primera vez en el país de Brasil a los primeros días de enero de 2021.
- Delta (B.1.617.2): Notificado por primera vez en el país de India en el mes de diciembre del 2020.
- Ómicron (B.1.1.529): Notificado por primera vez en Sudáfrica en el mes de noviembre del 2021 (Walensky et al., 2021).

Se estima que tiempo de incubación promedio del SARS-CoV-2 es de aproximadamente 5,1 días, en donde la gran mayoría de los pacientes infectados desarrollan síntomas y/o signos dentro de los 11,5 días posteriores a la infección (Lauer et al., 2020). El

COVID-19 va desde sintomáticos, asintomáticos o transitorios hasta manifestaciones clínicas en donde se caracterizaban por la presentación de insuficiencia respiratoria aguda en donde existía ocasiones en las cuales se requiere ventilación mecánica, shock séptico y falla multiorgánica. (Lotfi et al., 2020).

### **2.1.2. Mortalidad**

**2.1.2.1. Definición.** Según la OMS, una muerte por COVID-19 es el fallecimiento por enfermedad clínicamente compatible en casos probables o confirmados de COVID-19 (World Health Organization, 2020).

La muerte por COVID-19 no puede designarse a otra enfermedad (p. ej., cáncer) y debe contabilizarse independientemente de las condiciones preexistentes que se sospeche desencadenen un curso grave de COVID-19 (Corrao et al., 2021).

El Perú es considerado en Latinoamérica el tercer país, luego de Brasil y México, con mayor tasa de mortalidad e inclusive con mayor mortalidad si lo comparamos con Europa y Asia, una explicación tentativa a este hallazgo es la desigualdad socioeconómica y demográfica. En un Estudio de Cohortes realizado en el Hospital Nacional Hipólito Unanue se logró obtener que la tasa de mortalidad por COVID-19 alcanzó el 46%, tal resultado se comparaba con otros estudios cohortes de hospitales peruanos (Soto et al., 2022).

### **2.1.3. Hiperglicemia**

**2.1.3.1. Definición.** La hiperglicemia es común en sujetos críticamente enfermos, como resultado de la resistencia a la insulina, que es inducida por el estrés, y la producción mejorada de glucosa (Mirzaei et al., 2021). La Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA) define la hiperglicemia de inicio reciente sin diabetes cuando la glucosa sérica en ayunas está entre 100–125 mg/dl y/o la hemoglobina glicosilada con una concentración de 5,7 a 6,4 %, en ausencia de disglucemia en el pasado (Kumar & Singh, 2020).

**2.1.3.2. Fisiopatología.** La COVID-19 o SARS-CoV-2 se ubica taxonómicamente en la familia Coronaviridae, pertenece al género Betacoronavirus (Liu et al., 2020). La patogenia de la enfermedad consiste en la introducción del virus a la célula mediado por el receptor a la ACE2 y presenta una afinidad de 10 a 20 veces más que el ya conocido SARS. El receptor ACE2 se ubica en el pulmón, corazón y riñón tienen la función de transformar a la angiotensina I y de la angiotensina II en angiotensina 1-9 y angiotensina 1-7, respectivamente (Díaz-Castrillón & Toro-Montoya, 2020).

El SARS-CoV-2 puede infectar las células pancreáticas endocrinas a través de su expresión de los receptores ACE2. El daño pancreático, debido al virus, y el consiguiente deterioro en la secreción de insulina de las células  $\beta$  puedan empeorar la diabetes preexistente o determinar la aparición de hiperglicemia en no diabéticos, se ha identificado que las citoquinas, incluyendo IL-6, IL-1 y TNF $\alpha$ , están aumentadas en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 grave, también conocido como citoquina tormenta o tormenta inflamatoria (Yang et al., 2021).

Es de destacar que la IL-6, que es una citoquina proinflamatoria importante producida principalmente por macrófagos y células T-helper 2 (Th2), ha demostrado estar significativamente asociada con el desarrollo o la gravedad de COVID-19 en muchos estudios, también juega un mal papel en la salud del cuerpo porque puede dañar el ADN, los lípidos y el ADN al agravar el estrés oxidativo. Además, la IL-6 podría inhibir la proliferación de células T y la diferenciación de células B para inducir una disfunción de la inmunidad (Yang et al., 2021).

En comparación con los niveles de IL-6 en pacientes normoglucémicos con diagnóstico de COVID-19, los investigadores observaron niveles más altos de IL-6 en pacientes con hiperglicemia o niveles elevados de azúcar en la sangre al ingreso. Por lo tanto, puede inducir

un estallido de IL-6 para participar en el progreso de la tormenta de citoquinas para agravar los síntomas de COVID-19 (Copaescu et al., 2020).

Por otra parte, se ha demostrado que la hiperglicemia en pacientes graves con COVID-19 regula a la baja la proporción de células inmunitarias, incluidas las células T CD4 +, CD8 + y los macrófagos (Ceriello et al., 2020). Los pacientes de coronavirus con hiperglicemia tienden a tener recuentos de linfocitos más bajos en comparación a los linfocitos en pacientes con diagnóstico de COVID-19 con normoglucemia, se cree que la baja defensa inmunitaria innata es producto de la disminución de la proporción de células inmunitarias innatas también explicaría la mortalidad inducida por hiperglicemia y la gravedad de COVID-19 (Yang et al., 2021).

Por lo antes expuesto, la inflamación genera resistencia a la insulina, es posible que durante el COVID-19, debido a la enorme producción de citoquinas, la resistencia a la insulina se puede manifestar de dos formas, ser exacerbada o inducida de novo (Ilias, 2020). La hiperglicemia también está generando glicosilación no enzimática. El receptor ACE2 puede facilitar la entrada del SARS-CoV-2 en las células huésped. Por otro lado, la glicosilación de la antitrombina III puede conllevar a promover la formación de trombos en los vasos sanguíneos. La hiperglicemia de tipo aguda conduce a la formación de trombos a través de la producción de citoquinas y a una disfunción endotelial, lo que resulta en enfermedades dañinas y fatales (Ceriello et al., 2020).

**2.1.3.3. Diagnóstico.** El paciente crítico presenta 140–180 mg/dL o 7,8–10,0 mmol/L, el cuadro clínico refleja inestabilidad hemodinámica, requiere nutrición parenteral, se observa requerimiento de insulina inestables y una terapia con corticoides (Bellido & Pérez, 2021). La insulina se administra a nivel intravenoso de forma continua y es necesario monitorizar la glucosa sanguínea cada hora. Ante un paciente hemodinámicamente estable y

requerimientos estables de insulina la aplicación de insulina es subcutánea con corrección basal, el monitoreo sanguíneo se realiza cada 4 a 6 horas. El paciente no crítico tiene 110–180 mg/dL o 6,1–10,0 mmol/L, en este caso se consideran pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 (Bellido & Pérez, 2021).

#### ***2.1.4. Hiperglicemia y mortalidad intrahospitalaria en pacientes COVID-19***

La hiperglicemia, incluso en personas sin diabetes previa, se ha informado a menudo en pacientes con COVID-19, convirtiéndose en un fuerte predictor de empeoramiento del pronóstico y aumentando la posibilidad de morir (Ceriello et al., 2020).

En algunos estudios han informado resultados desfavorables como la muerte en pacientes con COVID-19, como el estudio de Bode (Bode et al., 2020) ya que se obtuvo una diferencia porcentual entre pacientes con hiperglicemia en comparación con pacientes con diabetes preexistente 41,7% frente a 14,8% respectivamente; sin embargo en el estudio presentado por Zhang (Zhang et al., 2020) se observó una tendencia creciente pero no obtuvo significancia en la mortalidad entre pacientes con hiperglicemia de inicio reciente sin diabetes OR 2,10; IC del 95 %, 0,65–6,83; p=0,22.

#### ***2.1.5. Definición Conceptual***

**COVID-19:** Es la enfermedad causada por la infección de SARS-Cov-2, en donde se manifiesta más comúnmente como una enfermedad respiratoria aguda.

**Hiperglicemia de Ingreso:** Cualquier valor de glucosa sérica > 140 mg / dL (> 7,8 mmol / L), obtenida de las evaluaciones bioquímicas.

**Mortalidad por COVID-19:** Consiste en la tasa de mortalidad específica que se presenta en los pacientes que fallecen por COVID 19.

**Sexo:** Según las características que caracterizan a los individuos, los dividimos en hembras y machos

**Edad:** Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el presente.

**Comorbilidad:** Conjunto de enfermedades contagiosas susceptibles previamente diagnosticadas en la historia del paciente.

**Estancia Hospitalaria:** Consiste en el número de días que el paciente permanece hospitalizado con el propósito de manejar enfermedad de COVID-19.

**Ingreso UCI:** Es el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos para el manejo de la enfermedad de COVID-9 severo.

**Ventilación Mecánica:** Se refiere al uso del Ventilador Mecánico.

### III. MÉTODO

#### 3.1. Tipo de investigación

Según la manipulación de variables: Observacional

Según la finalidad del estudio: Analítico

Según la formación de grupos: Cohortes.

Según el tiempo en la obtención de datos: Retrospectiva.

Según la cronología de los hechos: Longitudinal

#### 3.2. Ámbito temporal y espacial

Se estudiarán a pacientes con COVID-19 que fueron ingresados al Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020.

#### 3.3. Variables

##### 3.3.1. *Variable dependiente* (VD):

3.3.1.1. Variable dependiente primaria: Mortalidad intrahospitalaria

3.3.1.2. Variable dependiente secundaria: Estancia Hospitalaria.

Ingreso a UCI

Ventilación mecánica

##### 3.3.2. *Variables independientes* (VI):

Hiperglicemia

Edad

Sexo

Comorbilidades

### **3.4. Población y muestra**

#### **3.4.1. Población**

La población la conformarán todos los pacientes con COVID-19 que fueron ingresados al HNHU entre marzo a septiembre del 2020.

#### **3.4.2. Criterios de inclusión**

##### **Grupo Cohorte Expuesta**

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes de ambos sexos
- Diagnóstico confirmatorio de COVID-19.
- Pacientes que cuenten con resultado de nivel de glicemia de ingreso  $> 140$  mg/dl.
- Pacientes con historia clínica completa

##### **Grupo Cohorte no Expuesta**

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes de ambos sexos
- Diagnóstico confirmatorio de COVID-19.
- Pacientes que cuenten con resultado de nivel de glicemia  $< 140$  mg/dl
- Pacientes con historia clínica completa

#### **3.4.3. Criterios de exclusión**

##### **Cohorte Expuesta**

- Pacientes con historia clínica perdidas.
- Pacientes referidos desde otras instituciones de salud.
- Pacientes gestantes
- Pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.
- Pacientes con antecedente de corticoterapia.

### Cohorte no Expuesta

- Pacientes con historia clínica extraviada
- Pacientes referidos desde otras instituciones de salud
- Pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.
- Pacientes gestantes

#### 3.4.4. Muestra

Para el cálculo de la muestra se usará el Programa para análisis epidemiológico de datos - EPIDAT 4.2, en donde se consideró un nivel de confianza del 95% y una potencia de prueba del 80%. De acuerdo con Mamtani et al. (2021), la cohorte de no diabético/hiperglucémico, la mortalidad se presentó en un 20.5% mientras que en la cohorte de no diabético/no hiperglucémico, 1.8%. Además, se considerará la razón no expuestos/expuestos de 1.

### Figura 1

*Calculo de tamaño de la muestra*

The screenshot shows the 'Estudios de cohorte' window with the following settings:

- Datos**
  - Escoger dos opciones:
    - Riesgo en expuestos: 20,500 %
    - Riesgo en no expuestos: 1,800 %
    - Riesgo relativo a detectar: 0,000
  - Razón no expuestos/ expuestos: 1,00
- Nivel de confianza: 95,0 %
- Calcular**
  - Tamaño de la muestra
  - Potencia
- Potencia (%)**
  - Mínimo: 80,0
  - Máximo: 80,0
  - Incremento: 0,0
- Aplicar corrección por continuidad de Yates  $\chi_c^2$

Buttons at the bottom: Ocultar, Calcular, Limpiar, Cerrar.

## Figura 2

### *Cálculo de tamaño de la muestra*

#### **Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:**

##### **Datos:**

Riesgo en expuestos:	20,500%
Riesgo en no expuestos:	1,800%
Riesgo relativo a detectar:	11,389
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

##### **Resultados:**

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	54	54	108

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  con la corrección por continuidad de Yates ( $\chi^2$ ).

Por lo tanto, la muestra estará conformada por una cohorte expuesta de 54 pacientes con COVID-19 y otra cohorte no expuesta de 54 pacientes con COVID-19, siendo en total 108 pacientes con COVID-19.

#### **3.4.5. Tipo y técnica de muestreo**

El presente estudio optó por un muestreo probabilístico con aleatorización simple para cada grupo cohorte.

### **3.5. Instrumentos**

La técnica de recolección fue documental. Además, se hizo uso de una ficha para recolectar los datos. Este último tuvo como estructura:

- I. Datos generales
- II. Hiperglicemia

- III. Mortalidad intrahospitalaria
- IV. Comorbilidades
- V. Estancia Hospitalaria
- VI. Ingreso a UCI
- VII. Ventilación Mecánica

### **3.6. Procedimientos**

El protocolo de estudio fue inspeccionado por la Universidad Nacional Federico Villareal, así como por las autoridades del HNHU. Posteriormente se coordinó con el servicio de estadística donde se ubicará la información de las pacientes que cumplan los criterios de selección.

La información fue ingresada en la ficha de recolección de datos. Los datos recabados incluirán en una base de datos del programa estadístico, previo al control de calidad de datos. Luego se realizará el análisis estadístico respectivo.

### **3.7. Análisis de datos**

Se creó una base de datos en el programa SPSS 25, después se realizará un análisis estadístico.

#### **3.7.1. Análisis univariado**

Para las variables cualitativas se calculó frecuencia absoluta y frecuencia relativa (%).

Para determinar si la hiperglicemia de ingreso es un factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en pacientes COVID-19 se calculó la prueba Chi Cuadrado de Pearson. Además, se determinó el Riesgo Relativo (RR), con un nivel de significancia del 5% ( $p < 0.05$  fue considerado como significativo).

Para poder incluir en el análisis el tiempo que ha tardado en producirse el evento de interés se realizó la Regresión de COX univariado de esta manera calcular el Hazard Ratio (HR).

### **3.7.2. *Análisis multivariado***

Ante la presencia de variables confusoras se hizo la regresión de COX multivariada en donde se obtuvo el Hazard Ratio ajustado según las variables confusoras.

### **3.7.3. *Presentación de resultados***

Los resultados fueron presentados en tablas simples y dobles, la base de datos se plasmaron en el programa Microsoft Excel 2019.

## **3.8. Consideraciones Éticas**

El presente estudio de investigación fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Hipólito Unanue de la Universidad Nacional Federico Villarreal. He de manifestar que el presente estudio se llevó a cabo sin poner en riesgo la integridad psicológica o física de los participantes, en donde claro que se cumplió con los principios éticos en investigación, manifestados en la declaración de Helsinki. Además, No se requiere el consentimiento del paciente. Los datos obtenidos se recogieron con el máximo cuidado, respetando la confidencialidad de la historia clínica y de los pacientes.

## IV. RESULTADOS

### 4.1. Datos generales

Según el cálculo de muestra, se eligieron de forma aleatorizada a los pacientes, teniendo en cuenta los criterios de selección para cada cohorte, considerando que cada una debió tener 54 pacientes hospitalizados con COVID 19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo de marzo a setiembre del 2020, teniendo en total una muestra de 108 en total.

**Tabla 1**

*Resumen de características de los pacientes con COVID-19*

		Frecuencia	Porcentaje
Hiperglicemia de Ingreso	Sí	54	50,0
	No	54	50,0
	Total	108	100,0
Mortalidad intrahospitalaria	Sí	73	67,6
	No	35	32,4
	Total	108	100,0
Sexo del Paciente	Masculino	58	53,7
	Femenino	50	46,3
	Total	108	100,0
Edad del Paciente	≥ 60 años	62	57,4
	< 60 años	46	42,6
	Total	108	100,0
Ingreso a UCI	Sí	28	25,9
	No	80	74,1
	Total	108	100,0

Ventilación Mecánica	Sí	28	25,9
	No	80	74,1
Total		108	100,0
Estancia Hospitalaria	≥ 10 días	44	40,7
	< 10 días	64	59,3
	Total	108	100,0
Comorbilidades	HTA	23	21,3
	Obesidad	13	12,0
	ERC	1	,9
	Otro	21	19,4
	Sin Comorbilidad	50	46,3
	Total	108	100,0

Del total de 108 pacientes se observó que el 50% presentaba hiperglicemia y el otro 50% no presentaba hiperglicemia, respecto a la mortalidad intrahospitalaria el 67.3% fallecieron y el 32.4% sobrevivieron. En cuanto al sexo del paciente 53.7 % son de sexo masculino y 46.3% son de sexo femenino. Con relación a la edad del paciente, el 57.4% fueron ≥ 60 años y el 42.6% fueron < 60 años. El 74.1% no usaron ventilación mecánica mientras que el 25.9 % sí lo usaron. Por otro lado, el 59.3% tuvo una estancia hospitalaria < 10 días y el 40.7% tuvo una estancia hospitalaria ≥ 10 días. En lo que respecta a las comorbilidades, el 46.3% no presentaron ninguna comorbilidad; el 21.3%, Otras Comorbilidades; el 19.4%, Hipertensión Arterial; el 12%, Obesidad y con menor prevalencia la Enfermedad Renal Crónica con 0.9%.

## 4.2. Factores de Riesgo

**Tabla 2**

*La hiperglicemia de ingreso con relación a la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID 19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue marzo - setiembre 2020.*

		Mortalidad intrahospitalaria			Chi-cuadrado de Pearson	Significación asintótica (bilateral)
		SÍ	NO	Total	Valor	
Hiperglicemia de ingreso	SÍ	49	5	54	26,419 <sup>a</sup>	0,000
	NO	24	30	54		
Total		73	35	108		

0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 17,50.

Se encontró un valor de  $p = 0.000$ , considerándose significativo, porque el valor de  $p < 0.05$ , rechazando la hipótesis nula, por lo cual demuestra que las variables son dependientes.

**Tabla 3**

*Estimación de Riesgo*

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Riesgo de Expuestos	0,907407	-	-
Riesgo de No Expuestos	0,444444	-	-
Riesgo Relativo	2.041667	1,497257	2,784026
N de casos válidos	108	-	-

Se encontró un  $RR=2.042$  [IC95%(1.49-2.784)], por lo cual se considera a la hiperglicemia de ingreso como factor de riesgo, con una fuerza de asociación moderada, de mortalidad intrahospitalaria.

**Tabla 4**

*Hiperglicemia de ingreso con relación al sexo de los pacientes hospitalizados con COVID 19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue marzo -setiembre 2020.*

		Hiperglicemia de Ingreso			Chi cuadrado		
		SÍ	NO	TOTAL	Valor	Significación asintótica (bilateral)	
Sexo del Paciente	Masculino	Recuento	32	26	58	1,341 <sup>a</sup>	0,247
		% del total	29,6%	24,1%	53,7%		
	Femenino	Recuento	22	28	50		
		% del total	20,4%	25,9%	46,3%		
	Total	Recuento	54	54	108		
		% del total	50,0%	50,0%	100,0%		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 25,00.

Se observa que el 29.6% de los pacientes son de sexo masculino y 20.4%, son de sexo femenino que presentaron hiperglicemia respectivamente. Se encontró un valor de  $p = 0.247$ , considerándose no significativo, ya que el valor de  $p > 0.05$ , no pudiendo rechazar la hipótesis nula, por lo demuestra que las variables son independientes.

**Tabla 5**

*Hiperglicemia de ingreso en relación con la edad de los pacientes hospitalizados con COVID 19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue marzo -setiembre 2020.*

		Hiperglicemia de Ingreso			Chi cuadrado		
		Sí	No	Total	Valor	Significación asintótica (bilateral)	
Edad del Paciente	≥ 60	Recuento	35	27	62	2,424 <sup>a</sup>	0,120
	años	% del total	32,4%	25,0%	57,4%		
	< 60	Recuento	19	27	46		
	años	% del total	17,6%	25,0%	42,6%		
Total		Recuento	54	54	108		
		% del total	50,0%	50,0%	100,0%		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 23,00.

Se encontró un valor de  $p = 0.120$ , considerándose no significativo, porque el valor de  $p > 0.05$ , no pudiendo rechazar la hipótesis nula, por lo cual se demuestra que las variables son independientes.

**Tabla 6**

*Hiperglicemia de ingreso en relación con comorbilidades de los pacientes hospitalizados con COVID 19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue marzo -setiembre 2020*

		Hiperglicemia de Ingreso			Chi-cuadrado	
		Sí	No	Total	Valor	Significación
		asintótica (bilateral)				
HTA	Recuento	12	11	23		
	% dentro de					
	Hiperglicemia de	22,2%	20,4%	21,3%		
	Ingreso					
	% del total	11,1%	10,2%	21,3%		
	Recuento	8	5	13		
	% dentro de					
Obesidad	Hiperglicemia de	14,8%	9,3%	12,0%	2,103a	0.717
	Ingreso					
	% del total	7,4%	4,6%	12,0%		
	Recuento	1	0	1		
	% dentro de					
ERC	Hiperglicemia de	1,9%	0,0%	0,9%		
	Ingreso					
	% del total	0,9%	0,0%	0,9%		
Otro	Recuento	10	11	21		

	% dentro de			
	Hiperglicemia de	18,5%	20,4%	19,4%
	Ingreso			
	% del total	9,3%	10,2%	19,4%
	Recuento	23	27	50
Sin	% dentro de			
Comorbili	Hiperglicemia de	42,6%	50,0%	46,3%
dad	Ingreso			
	% del total	21,3%	25,0%	46,3%
	Recuento	54	54	108
	% dentro de			
	Hiperglicemia de	100,0	100,0	100,0
Total	Ingreso	%	%	%
	% del total	50,0%	50,0%	100,0
				%

2 casillas (20,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,50.

Se observa que el 21.3% no presento ninguna comorbilidad, pero sí hiperglicemia; el 11.1%, presento HTA e hiperglicemia; el 9.3%, otras comorbilidades con hiperglicemia; el 7.4%, obesidad e hiperglicemia y el 0.9% ERC e hiperglicemia. Se encontró un valor de  $p = 0.717$ , considerándose no significativo, porque el valor de  $p > 0.05$ , no pudiendo rechazar la hipótesis nula, por lo cual se demuestra que las variables son independientes.

**Tabla 7**

*Hiperglicemia de ingreso en relación con estancia hospitalaria en pacientes hospitalizados con COVID 19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue marzo -setiembre 2020*

		Estancia Hospitalaria			Chi-cuadrado		
		$\geq 10$	$< 10$	Total	Valor	Significació n asintótica (bilateral)	
		días	días				
Hiperglicem ia de Ingreso		Recuento	23	31	54		
	Sí	Recuento esperado	22,0	32,0	54,0		
		% del total	21,3%	28,7%	50,0%		
		Recuento	21	33	54		
	No	Recuento esperado	22,0	32,0	54,0	0,153 <sup>a</sup>	0.695
% del total		19,4%	30,6%	50,0%			
Total		Recuento	44	64	108		
		Recuento esperado	44,0	64,0	108,0		
		% del total	40,7%	59,3%	100,0 %		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 22,00.

El 21.3% de todos los pacientes que ingresaron a emergencia con hiperglicemia presentaron una estancia hospitalaria  $\geq 10$  días mientras que el 28,7%  $< 10$  días. Se encontró

un valor de  $p = 0.695$ , considerándose no significativo, porque el valor de  $p > 0.05$ , no pudiendo rechazar la hipótesis nula, por lo cual se demuestra que las variables son independientes.

**Tabla 8**

*Hiperglicemia de ingreso en relación con el ingreso a UCI en pacientes hospitalizados con COVID 19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue marzo -setiembre 2020*

		Ingreso a UCI			Chi cuadrado	
		Sí	No	Total	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Hiperglicemia de Ingreso	Recuento	19	35	54	4,821 <sub>a</sub>	0.028
	Sí					
	Recuento	14,0	40,0	54,0		
	esperado					
	% del total	17,6%	32,4%	50,0%		
	No					
Recuento	9	45	54			
	Recuento	14,0	40,0	54,0		
	esperado					
	% del total	8,3%	41,7%	50,0%		
Total	Recuento	28	80	108		
	o					
	Recuento	28,0	80,0	108,0		
	esperado					
	% del			100,0		
	total	25,9%	74,1%	%		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 14,00.

El 17.6 % de todos los pacientes que ingresaron a emergencia con hiperglicemia ingresaron a UCI. Se encontró un valor de  $p = 0.028$ , considerándose significativo, porque el valor de  $p < 0.05$ , rechazando así la hipótesis nula, por lo cual se demuestra que las variables son dependientes.

### Tabla 9

#### *Estimación de riesgo*

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Riesgo de Expuestos	0,351852	-	-
Riesgo de No Expuestos	0,166667	-	-
Riesgo Relativo	2,111111	1,050799	4,24133
N de casos válidos	108	-	-

El RR = 2.1 [IC 95%(1.05-4.24)]; demostrando que la Hiperglicemia de ingreso aumenta la probabilidad en 2.1 veces más el ingreso a UCI.

**Tabla 10**

*Hiperglicemia de ingreso en relación con el uso de ventilador mecánico en pacientes hospitalizados con COVID 19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue marzo -setiembre 2020*

		Ventilación Mecánica			Chi cuadrado	Significación asintótica (bilateral)	
		Sí	No	Total	Valor		
Hiperglicemia de Ingreso	Recuento	19	35	54	4,821 a	0,028	
	Sí	Recuento esperado	14,0	40,0			54,0
	% del total	17,6%	32,4%	50,0%			
	No	Recuento esperado	14,0	40,0			54,0
	% del total	8,3%	41,7%	50,0%			
Total	Recuento	28	80	108			
	Recuento esperado	28,0	80,0	108,0			
	% del total	25,9%	74,1 %	100,0 %			

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 14,00.

El 17.6% de pacientes con hiperglicemia de ingreso hicieron uso de la ventilación mecánica. Se encontró un valor de  $p = 0.028$ , considerándose significativo, porque el valor de

$p < 0.05$ , rechazando la hipótesis nula, por lo cual se demuestra que las variables son dependientes.

**Tabla 11**

*Estimación de riesgo*

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Riesgo de Expuestos	0,351852	-	-
Riesgo de No Expuestos	0,166667	-	-
Riesgo Relativo	2,111111	1,050799	4,24133
N de casos válidos	108	-	-

El RR es de 2.1 [IC 95%(1.05-4.24)]; demostrando que la Hiperglicemia de ingreso aumenta la probabilidad en 2.1 veces más el uso de ventilador mecánico.

### 4.3. Regresión de COX univariado

**Tabla 12**

*Prueba ómnibus de coeficientes de modelo*

Logaritmo de la verosimilitud -2	Global (puntuación)		
	Chi-cuadrado	df	Sig.
530,730	8,503	1	,004

El valor de  $P=0,004$  quiere decir que es un modelo estadísticamente significativo.

**Tabla 13**

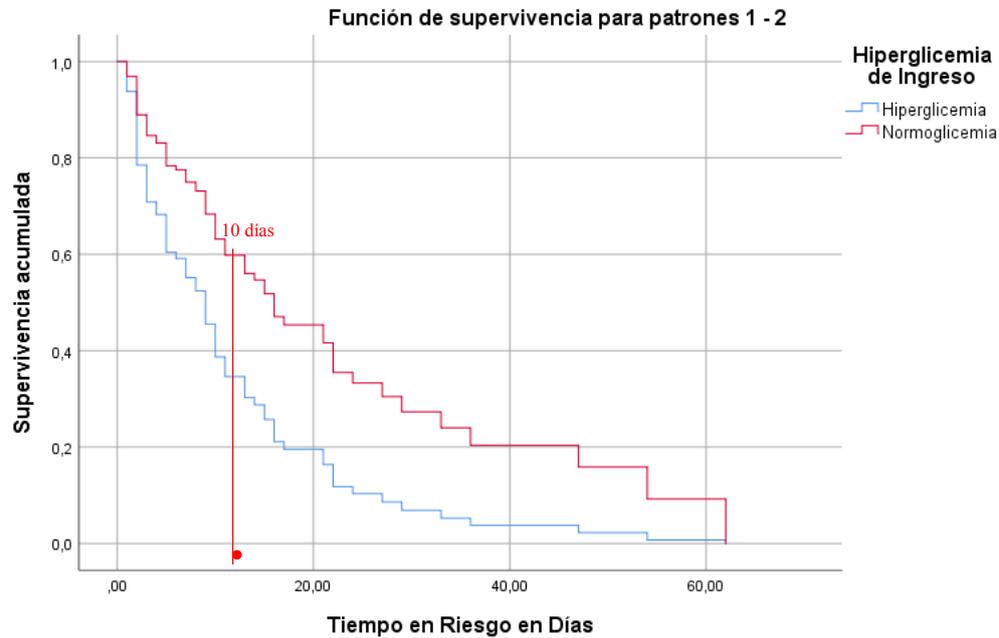
*Cálculo del Hazard Ratio Crudo (HRC)*

	Variables en la ecuación							
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% CI para	
							Exp(B)	
Inferior	Superior							
Hiperglicemia de Ingreso	,725	,254	8,149	1	,004	2,064	1,255	3,394

Se hace uso de la regresión de COX univariado para poder determinar razón de tasa incidencia de hiperglicemia ingreso obteniéndose un HRC= 2,064 [IC95%:1,255-3,394] lo que nos demuestra que la hiperglicemia de ingreso aumenta la probabilidad en 2,1 veces más la mortalidad intrahospitalaria.

**Figura 3**

*Función de supervivencia para Hiperglicemia de Ingreso*



En este gráfico se demuestra que a medida que el tiempo avanza la probabilidad de supervivencia disminuye. Tomando como ejemplo una estancia hospitalaria de  $\geq 10$  días se entiende que aquellos pacientes con hiperglicemia de ingreso presentan una probabilidad de supervivencia  $< 40\%$  en comparación con los pacientes normoglicémicos presentan una probabilidad de supervivencia  $< 65\%$ .

#### 4.4. Regresión de COX multivariado

La variable Sexo, Edad y Comorbilidades pueden interaccionar con la variable Hiperglicemia de ingreso, modificando así su valor predictivo (HR) para la mortalidad intrahospitalaria.

**Tabla 14**

*Mortalidad intrahospitalaria en relación con el sexo de los pacientes hospitalizados con COVID 19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue marzo -setiembre 2020*

		Mortalidad		Total	Chi cuadrado de		
		Intrahospitalari		Valor	pearson		
		a					
		Sí	No		Significaci		
					ón		
					asintótica		
					Valor	(bilateral)	
Sexo del	Masculino	Recuento	42	16	58	1,329 <sup>a</sup>	0,249
Paciente	Femenino	Recuento	31	19	50		
	Total	Recuento	73	35	108		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 16,20.

Se encontró un valor de  $p = 0.249$ , considerándose no significativo, porque el valor de  $p > 0.05$ , no pudiendo rechazar la hipótesis nula, que entre sexo y mortalidad son variables independientes.

**Edad del Paciente\* Mortalidad intrahospitalaria****Tabla 15**

*Mortalidad intrahospitalaria en relación con la edad de los pacientes hospitalizados con COVID 19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue marzo -setiembre 2020.*

			Mortalidad Intrahospitalaria			Chi cuadrado	
			Sí	No	Total	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Edad del	≥ 60 años	Recuento	48	14	62		
Paciente	< 60 años	Recuento	25	21	46	6,417 <sup>a</sup>	0,011
Total		Recuento	73	35	108		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 14,91.

Se encontró un valor de  $p = 0.011$ , considerándose significativo, porque el valor de  $p < 0.05$ , rechazando la hipótesis nula, por lo cual demuestra que las variables son dependientes.

**Tabla 16***Cálculo de la medida direccional*

		Valor	Error estándar asintótico <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Significación aproximada
Ordinal por Lambda	Simétrico	,086	,069	1,191	,234
	Edad del Paciente dependiente	,152	,118	1,191	,234
	Mortalidad Intrahospita laria dependiente	,000	,000	.c	.c

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

c. No se puede calcular porque el error estándar asintótico es igual a cero.

Se calculó el valor predictivo por medio de la medida de asociación Lambda, obteniendo 0.152; que es un valor predictivo bajo.

## Comorbilidad en el paciente\* Mortalidad intrahospitalaria

**Tabla 17**

*Mortalidad intrahospitalaria en relación a la presencia de comorbilidad de los pacientes hospitalizados con COVID 19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue marzo -setiembre 2020.*

			Mortalidad Intrahospitalaria			Chi cuadrado de pearson	
			Sí	No	Tota l	Valor	Significación asintótica (bilateral)
Presencia de	SÍ	Recuento	45	12	57		
Comorbilidad							
en el Paciente	NO	Recuento	28	23	51	7,105 <sup>a</sup>	0,008
Total	Recuento		73	35	108		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 16,53.

Se encontró un valor de  $p = 0.008$ , considerándose significativo, porque el valor de  $p < 0.05$ , rechazando la hipótesis nula, por lo cual demuestra que las variables son dependientes.

**Tabla 18***Cálculo del nivel de predicción según Lambda*

		Valor	Error estándar asintótico <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Significación aproximada
Nominal por Lambda	Simétrico	,128	,062	1,890	,059
	Comorbilidades en el Paciente dependiente	,216	,103	1,890	,059
	Mortalidad Intrahospitalaria dependiente	,000	,000	.c	.c

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

c. No se puede calcular porque el error estándar asintótico es igual a cero.

Se calculó el valor predictivo por medio de la medida de asociación Lambda, obteniendo 0.216; que es un valor predictivo bajo.

### **Hazard Ratio ajustada por la Edad y Presencia de Comorbilidad**

**Tabla 19**

*Análisis de COX multivariado de pacientes hospitalizados con COVID 19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue marzo -setiembre 2020.*

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Hiperglicemia de Ingreso	,649	,257	6,388	1	,011	1,914	1,157	3,168
Edad del Paciente	,358	,253	1,997	1	,158	1,430	,871	2,348
Comorbilidad (es) en el Paciente	,397	,249	2,545	1	,111	1,487	,913	2,420

La hiperglicemia de ingreso aumenta la probabilidad en un 91% más la mortalidad intrahospitalaria.

#### **4.5. Curva de Supervivencia de Kaplan-Meier.**

**Tabla 20**

*Análisis de Log-Rank*

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi- cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-COX)	9,102	1	0,003

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Hiperglicemia de Ingreso

Se encontró un valor de  $p = 0.003$ , considerándose el modelo estadísticamente significativo, porque el valor de  $p < 0.05$ .

Por long -rank se demuestra la significancia, con lo cual se determina que existe diferencia significativa entre la incidencia de las dos curvas

**Tabla 21**

*Medias y medianas para el tiempo de supervivencia*

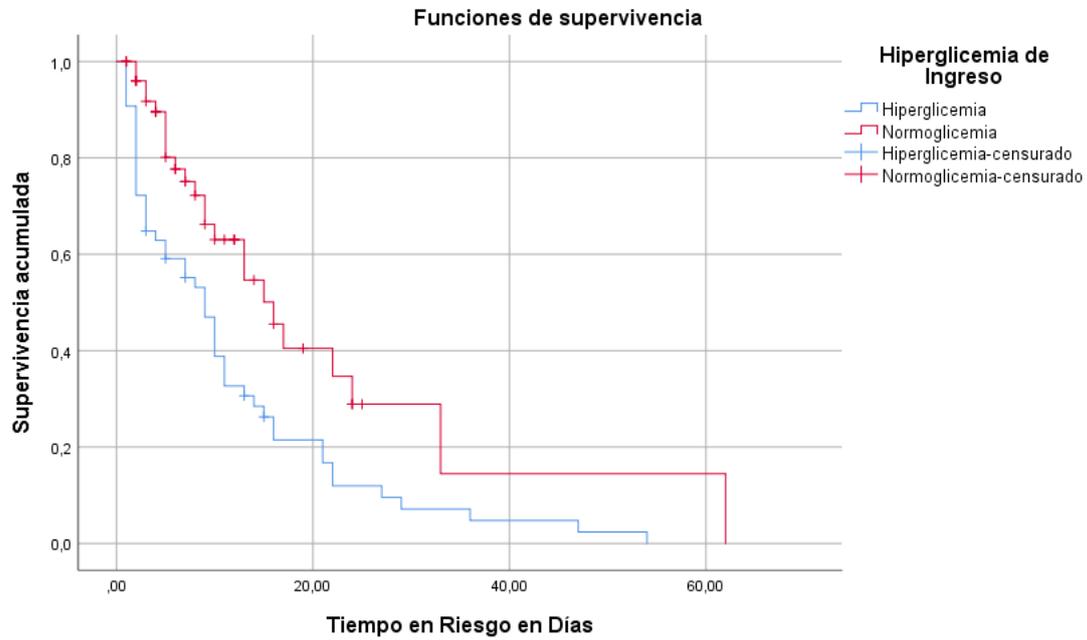
	Media <sup>a</sup>				
	Estimación	Desv.	Intervalo de confianza de 95		Estimación
		Error	%		
			Límite inferior	Límite superior	
Hiperglicemia	11,760	1,764	8,303	15,217	9,000
Normoglicemia	21,938	4,555	13,011	30,865	16,000
Global	15,528	1,809	11,983	19,073	10,000

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Utilizando la Curva de supervivencia de Kaplan-Meier se halló que la hiperglicemia de ingreso presenta una esperanza de vida de 11.7 días a diferencia de los pacientes normoglicémicos que presentan una esperanza de vida de 21.9 días.

**Figura 4**

*Tasa de muerte acumulada de los pacientes con COVID-19.*



La incidencia acumulada en los pacientes con hiperglicemia de ingreso es superior a la incidencia acumulada de los normoglicemicos al ingreso.

## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Existe evidencia científica que revela la alta frecuencia de hiperglicemia en pacientes con COVID 19, al momento que ingresan y durante el periodo de hospitalización, en base a datos de los Hospitales alrededor del Mundo, por tal motivo se buscaba encontrar si había o no asociación entre la hiperglicemia de ingreso y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID 19.

Esto conlleva a profundizar en el estudio de esta variable y buscar si existe algún tipo de relación, ya que sería de gran aporte para poder comprender porque la pandemia tuvo grandes tasas de mortalidad en la población mundial y a profundizar en el estudio del desenvolvimiento de la enfermedad.

El presente estudio obtuvo como resultado a la hiperglicemia de ingreso como un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19, demostrándose mediante el análisis estadístico de regresión de COX univariado y multivariado, donde el valor de Hazard ratio mediante la regresión de COX univariado fue de HR= 2,064 (IC95%:1,255-3,394) Esto coincide con lo planteado por Cervantes y Vásquez (2021) donde hallaron un hazard ratio univariado HR=1.43(IC95%1.07-1.91). Mientras que el hazard ratio obtenido mediante la regresión de COX multivariado fue de HR= 1,914(IC95%:1,157-3,168) respectivamente. Similares resultados encontraron en su estudio Cervantes y Vásquez (2021) donde hallaron un Hazard ratio de HR=1.40 (IC 95%:1.07-1.91).

Los resultados que se obtuvieron al buscar asociación entre la hiperglicemia y sexo y edad fueron no significativos ya que se encontraron un valor de  $p=0.247$ ,  $p=0.120$  y  $p=0.717$  respectivamente, mediante el uso de la prueba chi-cuadrado, ya que los valores de  $p>0.05$  hacen imposible rechazar la hipótesis nula, que dice que las variables son independientes entre sí . Esto coincide con lo encontrado por Cervantes y Vásquez (2021), donde determinan un valor

$p=0.99$  para sexo y  $p=0.928$  para edad, arrojando no significancia entre la hiperglicemia y estas dos variables.

En lo que respecta a la asociación entre la hiperglicemia de ingreso y la estancia hospitalaria se encontró una ausencia de asociación ( $p=0.695$ ), esto quiere decir que la hiperglicemia y estancia hospitalaria son independientes. Estos resultados discrepan con los hallados por Cervantes y Vásquez (2021) y Benites (2022) quienes encontraron asociación, con un valor de  $p=0.029$  y  $p=0.045$  respectivamente, demostrándose así que la hiperglicemia de ingreso y la estancia hospitalaria no son independientes.

El presente estudio encontró asociación entre hiperglicemia de ingreso y el uso de ventilador mecánico, obteniendo un valor  $p=0.028$ , rechazando así la hipótesis nula y aceptando la hipótesis alterna que dice que ambas variables no son independientes. Similar resultado fue encontrado por Carrasco et al. (2021) quien halló un valor de  $p=0.026$ , demostrando que la hiperglicemia de ingreso se asocia a uso de ventilador mecánico.

Para finalizar, se hizo el cálculo de la curva de supervivencia de Kaplan-Meier en donde se encontró un long-rank ( $p=0.003$ ) que demuestra la diferencia significativa entre la incidencia acumulada de ambas curvas, esto quiere decir que la incidencia acumulada en los pacientes con hiperglicemia de ingreso es superior a la incidencia acumulada de los normoglicémicos al ingreso. Esto coincide con lo hallado por Benitez (2021) donde demuestra mayor riesgo de morir en los pacientes con niveles de glicemia  $\geq 140$  a diferencia de los pacientes normoglicémicos internados por Covid-19.

## VI. CONCLUSIONES

Al concluir con la investigación se obtiene como corolario:

- La hiperglicemia de ingreso es un factor de riesgo que incrementa el 91% de mortalidad intrahospitalaria (Hazard ratio multivariado= 1,914 [IC95%:1,157-3,168]) en pacientes hospitalizados con COVID-19.
- No se evidencio asociación entre hiperglicemia de ingreso y sexo, edad y comorbilidad en pacientes que presentaron COVID-19.
- El presente estudio no evidencio asociación entre hiperglicemia de ingreso y estancia hospitalaria en pacientes con COVID-19.
- Existe asociación entre la edad y la mortalidad intrahospitalaria con un  $p = 0.011$ . Además, con un nivel de predicción baja según lambda de 0.152.
- Existe asociación entre la comorbilidad y la mortalidad intrahospitalaria con un  $p = 0.008$ . Además, con un nivel de predicción baja según lambda de 0.216.
- Se determinó que por medio de la curva de supervivencia de Kaplan -Meier aquellos pacientes con Hiperglicemia de ingreso, tienen mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria que los pacientes normoglicémicos al ingreso, siendo significativo ya que obtuvo un Log Rank (Mantel-COX) de 0.03.
- El presente estudio encontró asociación entre la hiperglicemia de ingreso y el ingreso a UCI con un  $p = 0.028$ , demostrando significancia.

## VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda mayores estudios clínicos en donde se recomiende asociación entre la hiperglicemia y otras variables intervinientes.
- Se recomienda más estudios en los diversos hospitales de diferentes DIRIS a nivel de Lima Metropolitana para ver el comportamiento de la enfermedad en diferentes localidades.
- Se debe indefectiblemente hacer un control permanente de la glucosa de los pacientes desde el inicio hasta el fin de la enfermedad para ver su repercusión con la mejoría o no de los pacientes.
- Se recomienda mayor detalle al momento de realizar la anamnesis en los pacientes que ingresan por emergencia.
- Se recomienda realizar trabajos en la segunda, tercera y cuarta ola de la pandemia por COVID, con la finalidad de evaluar a la vacunación como un factor interviniente.

### VIII. REFERENCIAS

- Bellido, V., & Pérez, A. (2021). Inpatient Hyperglycemia Management and COVID-19. *Diabetes Therapy*, *12*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s13300-020-00966-z>
- Benites (2020). *Hiperglicemia como actor de riesgo de mortalidad en pacientes infectados por coronavirus SARS-Cov-2 (COVID-19) en un Hospital de La Libertad, 2021*. [Tesis de grado]. Universidad Cesar Vallejo. <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/87441>
- Bode, B., Garret, V., Messler, J., Crowe, J., Booth, R., & Klonoff, D. (2020). Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *Journal of Diabetes Science and Technology*, *14*(4), 813-821. <https://doi.org/https://doi.org/10.1177%2F1932296820924469>
- Camacho-Saavedra, L., Zavaleta-Carranza, A., & Trigosos-Aranda, D. (2020). Hiperglicemia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2. *Rev Soc Peru Med Interna*, *33*(4). <https://doi.org/https://doi.org/10.36393/spmi.v33i4.562>
- Carrasco-Sánchez, F., López-Carmona, D., Martínez-Marcos, F., Pérez-Belmonte, L., Hidalgo-Jiménez, A., Buonaiuto, V., & Freire, S. (2021). 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*, *53*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1836566>
- Ceriello, A. (2020). Hyperglycemia and COVID-19: What was known and what is really new? *Diabetes Res Clin Pract*, *167*. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.diabres.2020.108383>

- Ceriello, A., De Nigris, V., & Prattichizzo, F. (2020). Why is hyperglycemia worsening COVID-19 and its prognosis? *Journal of Medical Virology*, 92(7), 770-775. <https://doi.org/10.1002/jmv.25887>
- Cervantes, R. & Vásquez, C. (2021). *Hiperglicemia como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID 19 en el periodo de abril a diciembre del 2020 en el Hospital Ramiro Prialé Prialé*. [Tesis de grado]. Universidad Nacional del Centro del Perú. <https://repositorio.uncp.edu.pe/handle/20.500.12894/6640>
- Copaescu, A., Smibert, O., Gibson, A., Phillips, E., & Trubiano, J. (2020). The role of IL-6 and other mediators in the cytokine storm associated with SARS-CoV-2 infection. *J Allergy Clin Immunol*, 146(3). <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.07.001>
- Coppelli, A., Giannarelli, R., Aragona, M., Penno, G., Falcone, M., Tiseo, G., Ghiadoni, L., & Barbieri, G. (2020). Hyperglycemia at Hospital Admission Is Associated With Severity of the Prognosis in Patients Hospitalized for COVID-19: The Pisa COVID-19 Study. *Diabetes Care*, 43(10). <https://doi.org/10.2337/dc20-1380>
- Corrao, G., Rea, F., & Blangiardo, G. (2021). Lessons from COVID-19 mortality data across countries. *J Hypertens*, 39(5), 856-860. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002833>.
- Díaz-Castrillón, F., & Toro-Montoya, A. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Biblioteca Virtual de Salud*, 24(3). <https://doi.org/https://bit.ly/3nui4Tr>
- Gianchandani, R., Esfandiari, N., Ang, L., Iyengar, J., Knotts, S., Choksi, P., & Pop-Busui, R. (2020). Managing Hyperglycemia in the COVID-19 Inflammatory Storm. *Diabetes*, 69(10). <https://doi.org/10.2337/dbi20-0022>

- Ilias, I. (2020). Hyperglycemia and the novel Covid-19 infection: Possible pathophysiologic mechanisms. *Med Hypotheses*, 139. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.mehy.2020.109699>
- Kumar, A., & Singh, R. (2020). Hyperglycemia without diabetes and new-onset diabetes are both associated with poorer outcomes in COVID-19. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 167. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108382>
- Lauer, S., Grantz, K., Bi, Q., Jones, F., Zheng, Q., Meredith, H., & Azman, A. (2020). The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*, 172(9), 577-582. <https://doi.org/10.7326/M20-0504>.
- Linares, A. (2021). *Hiperglicemia al ingreso como factor predictivo de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 independientemente del estado diabético, en el Hospital EsSalud II - Cajamarca, periodo marzo 2020 - marzo 2021*. [Tesis de grado]. Universidad Nacional de Cajamarca. <https://bit.ly/3InEajb>
- Liu, S., Zhang, Q., Wang, W., Zhang, M., Wang, W., Zhang, M., Liu, C., & Xiao, X. (2020). Hyperglycemia is a strong predictor of poor prognosis in COVID-19. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 167. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108338>
- Lotfi, M., Hamblin, M., & Rezaei, N. (2020). COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta*, 508, 254–266. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.05.044>.
- Mamtani, M., Athavale, A., Abraham, M., Vernik, J., Amarah, A., Ruiz, J., Joshi, A., & Itteera, M. (2021). Association of hyperglycaemia with hospital mortality in nondiabetic COVID-19 patients: A cohort study. *Diabetes & Metabolism*, 47(3). <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2021.101254>

- Mazori, A., Ramer , I., Chan, L., Mathews, K., Altman, D., Saha, A., Soh, H., Wen, H., & Bose, S. (2021). Hyperglycemia is Associated With Increased Mortality in Critically Ill Patients With COVID-19. *Endocrine Practice*, 27(2). <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2020.12.015>
- Ministerio de Salud del Perú . (2020). *Boletín epidemiológico año 2020*. Hospital Nacional Hipólito Unanue.
- Mirzaei, F., Khodadadi, I., Vafaei, S., Abbasi-Oshaghi, E., Tayebinia, H., & Farahani, F. (2021). Importance of hyperglycemia in COVID-19 intensive-care patients: Mechanism and treatment strategy. *Primary Care Diabetes*, 15(3), 409-416. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2021.01.002>
- Saand, A., Flores, M., Kewan, T., Alqaisi, S., Alwakeel, M., Griffiths, L., & Wang, X. (2020). Does inpatient hyperglycemia predict a worse outcome in COVID-19 intensive care unit patients? *Journal of Diabetes*, 13(3). <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13137>
- Sardu, C., D'Onofrio, N., Balestrieri, M., Barbieri, M., Rizzo, M., Messina, V., Maggi, P., & Coppola, N. (2020). Outcomes in Patients With Hyperglycemia Affected by COVID-19: Can We Do More on Glycemic Control? *Diabetes Care*, 43(7). <https://doi.org/10.2337/dc20-0723>
- Soto, A., Quiñones-Laveriano, D.M., Azañero, J., Chumpitaz, R., Claros, J., Salazar, L., Rosales, O., Nuñez, L., Roca, D., Alcántara, A. (2022). Mortality and associated risk factors in patients hospitalized due to COVID-19 in a Peruvian reference hospital. *PLoS ONE* 17(3): e0264789. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264789>
- Walensky, R., Walke, H., & Fauci, A. (2021). SARS-CoV-2 Variants of Concern in the United States-Challenges and Opportunities. *JAMA*, 325(11), 1037-1038. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2294>.

- World Health Organization. (2020). *International Guidelines for Certification and Classification (Coding) of COVID-19 as Cause of Death Based on ICD International Statistical Classification of Diseases*. WHO.
- World Health Organization. (2021. [citado 20 marzo 2022]). Disponible en: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>. Tracking SARS-CoV-2 variants.
- Wu, J., Huang, J., Zhu, G., Wang, Q., Lv, Q., Huang, Y., Yu, Y., & Yi, H. (2020). Elevation of blood glucose level predicts worse outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMJ Open Diab Res Care*, 8(e001476). <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001476>
- Yang, Y., Cai, Z., & Zhang, J. (2021). Hyperglycemia at admission is a strong predictor of mortality and severe/critical complications in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Biosci Rep*, 41(2). <https://doi.org/10.1042/BSR20203584>
- Zhang, Y., Haichao, L., Zhang, J., Cao, Y., Zhao, X., Yu, N., Gao, Y., & Ma, J. (2020). The clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and secondary hyperglycaemia with coronavirus disease 2019: A single-centre, retrospective, observational study in Wuhan. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 22(8). <https://doi.org/10.1111/dom.14086>

## IX. ANEXOS

## ANEXO A: Matriz de consistencia

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>¿La hiperglicemia de ingreso es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020?</p>	<p><b>Objetivo general:</b> Determinar si la hiperglicemia de ingreso es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020.</p> <p><b>Objetivos específicos:</b> Determinar si la hiperglicemia es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria según el sexo, edad y comorbilidades de los pacientes con COVID-19 del Hospital</p>	<p>H1: La hiperglicemia de ingreso es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a</p>	<p>Variable dependiente primaria (VDP): Mortalidad intrahospitalaria</p> <p>Variable dependiente secundaria (VDS): Estancia Hospitalaria, Ingreso a UCI y</p>	<p><b>Tipo de investigación</b> Investigación observacional, analítica, Cohortes Retrospectiva y Longitudinal.</p> <p><b>Población de estudio:</b> La población la conformarán todos los pacientes con COVID-19 que fueron ingresados al HNHU</p>

	<p>Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020.</p> <p>Determinar si la hiperglicemia está asociada con la estancia hospitalaria en los pacientes con COVID-19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020.</p> <p>Determinar si la hiperglicemia está asociada con el ingreso a UCI en los pacientes con COVID-19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020.</p> <p>Determinar si la hiperglicemia está asociada con la necesidad de Ventilación Mecánica en los pacientes con COVID-19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020.</p>	<p>septiembre del 2020.</p> <p>H0: La hiperglicemia de ingreso no es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020.</p>	<p>Ventilación Mecánica</p> <p>Variable independiente (VI): hiperglicemia, Edad, Sexo y Comorbilidades.</p>	<p>entre marzo a septiembre del 2020.</p> <p><b>Técnicas de recolección de datos</b></p> <p>Documental</p> <p><b>Instrumento de recolección</b></p> <p>Ficha de recolección de datos</p> <p><b>Análisis de resultados</b></p> <p>Frecuencias absolutas</p> <p>Frecuencias relativas</p> <p>Promedio</p> <p>Desviación estándar</p> <p>RR.</p>
--	--	--	---	---

### ANEXO B: Operacionalización de variables

VARIABLES		DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍA	INSTRUMENTO
Variable dependiente primaria	Mortalidad intrahospitalaria	Ocurrencia del deceso del paciente en el curso desde su ingreso a hospitalización hasta el alta.	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos
Variable dependiente secundaria	Estancia Hospitalaria	Número de días que el paciente permanece en el servicio de hospitalización y /o UCI para el manejo de la enfermedad de COVID-19.	Cuantitativa	Ordinal	< 10 días ≥ 10 días	Ficha de recolección de datos

	Ingreso a UCI	Necesidad de ingreso a UCI en el tiempo de hospitalización para manejo de la enfermedad de COVID-19.	Cualitativa	Nominal	Sí No	Ficha de recolección de datos
	Ventilación Mecánica	Uso de Ventilador mecánico	Cualitativa	Nominal	Sí No	Ficha de recolección de datos
Variables independientes	Hiperglicemia de Ingreso	Cualquier valor de glucosa en sangre > 140 mg / dL (> 7,8 mmol / L), obtenida de las evaluaciones bioquímicas	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos

		solicitadas al ingreso hospitalario.				
	Edad	Tiempo que ha vivido un paciente. Se cuantificará por la diferencia entre la fecha de nacimiento e ingreso hospitalario por COVID-19.	Cuantitativa	Ordinal	< 60 años ≥ 60 años	Ficha de recolección de datos
	Sexo	Cualquiera de las dos categorías principales (masculina y femenina).	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	Ficha de recolección de datos
	Comorbilidades	Presencia simultánea de dos o más enfermedades o	Cualitativa	Nominal	Hipertensión arterial Neoplasia Obesidad	Ficha de recolección de datos

		condiciones médicas en el paciente diagnosticadas previamente en los antecedentes			Enfermedad renal  crónica  Otros	
--	--	---	--	--	--	--

**ANEXO C: Instrumento de recolección de datos**

Hiperglicemia como factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes COVID-19.

Hospital Nacional Hipólito Unanue, Marzo a Setiembre de 2020

Fecha: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

ID: \_\_\_\_\_

## I. Datos generales

Edad: \_\_\_\_\_ años

Sexo: Femenino ( ) Masculino ( )

Comorbilidades: ( ) Hipertensión arterial

( ) Obesidad

( ) Neoplasia Especificar: \_\_\_\_\_

( ) Enfermedad renal crónica

( ) Otros : \_\_\_\_\_

( ) Sin Comorbilidades

II. Hiperglicemia de Ingreso: Si ( ) No ( )

III. Mortalidad intrahospitalaria: Si ( ) No ( )

IV. Estancia Hospitalaria: Si ( ) No ( )

V. Ingreso a UCI: Si ( ) No ( )

VI. Ventilación Mecánica: Si ( ) No ( )

## ANEXO D: Solicitud de Revisión y Aprobación del proyecto de tesis.

SOLICITO: Revisión y  
aprobación del proyecto de tesis

SEÑOR DIRECTOR DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE

S.D.: José Alejandro Torres Zumaeta

YO, Rolando Alejandro Paredes Morales

con DNI. N° 71753069 domiciliado en Av. José Carlos Mariátegui  
2466 - El Agustino

Teléfono 989 294 836 Correo Electrónico r\_sl31@hotmail.com

Ante Usted con el debido respeto me presento y expongo:

Yo Rolando Alejandro Paredes Morales con DNS 71753069  
con código de alumno de la UNIVERSIDAD N. Federico  
Villarreal, 2015 238301.

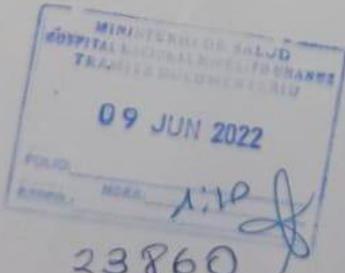
Solicito revisión y aprobación del proyecto de tesis  
título: "Hiperglicemia como factor de riesgo para  
mortalidad intrahospitalaria en pacientes covid-19  
en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a  
septiembre del 2020", para optar el título de médico cirujano

Por lo expuesto:

Solicito a Usted atender a mi petición a la brevedad posible, agradeciéndole de antemano su atención.

Lima, 09 de Junio del 2022

[Firma]  
Sr. (a). Rolando A. Paredes Morales  
DNI. N° 71753069

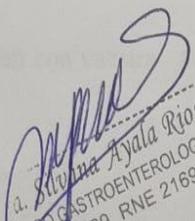


Lima, 09 de Junio del 2022

SEÑOR DIRECTOR DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE

La que suscribe Dra. Ayala Ríos Sylvana Coordinadora de Internos de Medicina de la Universidad Nacional Federico Villarreal en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, tiene el agrado de presentar al alumno Paredes Morales Rolando Alejandro, de la facultad de Medicina de la Universidad Nacional Federico Villarreal con código 2015238301, quien optara por el título de Médico Cirujano con el proyecto de tesis titulado "Hiperglicemia como factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020".

Atte.:

  
Dra. Sylvana Ayala Ríos  
Médico GASTROENTEROLOGO  
C.O.P. 42929 RNE 21694

FIRMA Y SELLO

CARTA

SEÑOR: DIRECTOR GENERAL DEL HNHU

DR. JOSÉ ALEJANDRO TORRES ZUMAETA

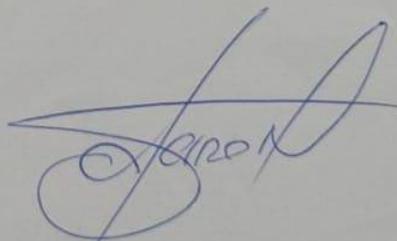
De mi mayor consideración:

Yo, Dr. José Luis Claros Manotupa, voy a asumir la asesoría de tesis del egresado de la Facultad de Medicina Hipólito Unanue, de la escuela de Medicina Humana de la Universidad Nacional Federico Villarreal, Paredes Morales Rolando Alejandro, con código de alumno N° 2015238301. Quien va desarrollar la tesis, con el título: "Hiperglicemia como factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a septiembre del 2020" para poder optar el título de médico cirujano.

Esperando contar con vuestra autorización para que el egresado pueda concluir con tesis.

Lima, 09 de Junio del 2022

Atentamente



Asesor de Tesis  
Dr. José Luis Claros Manotupa

## ANEXO E: Aprobación del comité de ética

	PERU	Ministerio de Salud	Hospital Nacional "Hipólito Unanue"	Comité Institucional de Ética en Investigación
---	------	---------------------	-------------------------------------	--

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

**CARTA N° 082 - 2022 – CIEI - HNHU**

A : **ROLANDO ALEJANDRO PAREDES MORALES**

ASUNTO : **Aprobación de Proyecto de tesis**

Referencia : Expediente N° 22 - 023860 - 001

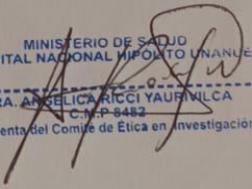
FECHA : El Agustino, 18 de octubre del 2022

---

Es grato dirigirme a usted, para saludarle y dar respuesta al documento de referencia donde solicita revisión y aprobación del Proyecto de tesis titulado: **"Hiperglicemia como factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de marzo a setiembre del 2020"**, para optar el título profesional Médico Cirujano UNFV.

El Comité, en sesión virtual del miércoles 12 de octubre del presente año, y según consta en el Libro de actas N° 8, acordó por unanimidad: Aprobar el Proyecto de tesis antes mencionado.

Atentamente,



MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE  
DRA. ANGELICA RICCI YAUPIMILCA  
C.O.P. 8482  
Presidenta del Comité de Ética en Investigación

ARY  
Archivo

---

Avenida César Vallejo N° 1390 distrito El Agustino - Lima - Perú  
Carreo electrónico : [ciei@hnhu.gob.pe](mailto:ciei@hnhu.gob.pe) - [angelicaricci05@yahoo.es](mailto:angelicaricci05@yahoo.es) Teléfono: 2919092 , 3627777 anexo 2196