



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“RELACIÓN ENTRE SEVERIDAD DE
LA NEUMONÍA POR SARS-COV 2 Y LA
GLICEMIA DE INGRESO EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL
HOSPITAL GENERAL IESS
BABAHOYO, ECUADOR”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN DIABETES Y OBESIDAD
CON MENCIÓN EN MANEJO
NUTRICIONAL

NESTOR XAVIER MORA ZAMBRANO

LIMA – PERÚ

2023

ASESOR

Dr. Segundo Nicolás Seclén Santisteban

JURADO DE TESIS

MG. MOISES ERNESTO ROSAS FEBRES

PRESIDENTE

MG. ROXANA ZOILA ROMAN GAMEROS

VOCAL

MG. SONIA GISELLA CHIA GONZALES

SECRETARIO (A)

DEDICATORIA.

A mi familia por su apoyo y comprensión.
A todos los que creen en mí, a mis pacientes.
A mis hijas, mi razón para seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS.

A la UPCH, sus docentes, especialmente al Doctor Sclen,
Al personal administrativo Nilda, Edwin.
A todos gracias por su apoyo y paciencia.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada.

RELACIÓN ENTRE SEVERIDAD DE LA NEUMONÍA POR SARS-COV 2 Y LA GLICEMIA DE INGRESO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GENERAL IESS BABAHOYO, ECUADOR

INFORME DE ORIGINALIDAD

20%	19%	11%	12%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	rcastoragev2.blob.core.windows.net Fuente de Internet	1%
2	mail.journalijcar.org Fuente de Internet	<1%
3	Submitted to Universidad de Málaga - Tii Trabajo del estudiante	<1%
4	www.medwave.cl Fuente de Internet	<1%
5	www.quitoinforma.gob.ec Fuente de Internet	<1%
6	Submitted to University of College Cork Trabajo del estudiante	<1%
7	digibug.ugr.es Fuente de Internet	<1%
8	dspace.uclv.edu.cu Fuente de Internet	<1%

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN	1
I.1. Antecedentes de la investigación	2
I.2. Marco teórico:	5
I.3 Planteamiento del problema.	12
I.4 Justificación.	13
II. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
III. OBJETIVOS	14
III.1 Objetivo general.	14
III.2 Objetivos específicos.	14
IV. METODOLOGÍA	15
IV.1. Diseño del estudio:	15
IV.2. Población de estudio:	15
IV.3. Muestra de estudio:	16
IV.4. Criterios de selección:	16
V.1. Variables:	17
V. MATERIALES	21
VI. PROCEDIMIENTO DE ESTUDIO	22
VI. 3. Consideraciones éticas:	22
VI.4. Plan de análisis:	24
VII. RESULTADOS	25
VIII. DISCUSIÓN	33
IX. CONCLUSIONES	37
X. RECOMENDACIONES	38
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39
ANEXOS	i
ANEXO	

RESUMEN

La infección por el virus del SARS-CoV 2, causante de la enfermedad COVID-19, se caracteriza por un proceso inflamatorio generalizado, puede complicar el estado clínico del paciente y llevarlo a la muerte. **Objetivo:** Relacionar la severidad de la neumonía por SARS-CoV 2 (SCORE CXR), con el valor de glicemia de ingreso en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. **Método:** Estudio observacional, de cohorte retrospectivo, evaluando la totalidad de pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna/Unidad de COVID, Hospitalización con diabetes tipo 2 y neumonía por COVID-19, durante el periodo marzo – septiembre 2021. **Resultados:** El 62,9% de los pacientes presentó una glucemia alterada con una media de 242,1368. Así mismo se evidencia que el Score CXR fue menor, en los sujetos con glicemia normal al momento del ingreso frente a aquellos que estuvo alterada (P0.05), sin embargo, el control metabólico evaluado a través de la hemoglobina glicosilada, no tuvo significancia en la puntuación de Score CXR. Aunque el grupo de los severos, si estuvo discretamente mayor. **Conclusión:** La hiperglucemia de ingreso constituye un factor de riesgo importante en la presentación clínica del compromiso pulmonar de los pacientes con SARS-CoV 2, condiciona una peor evolución clínica e intrahospitalaria.

PALABRAS CLAVES

DIABETES MELLITUS, SARS-COV 2, NEUMONÍA, COVID-19, HIPERGLICEMIA, SCORE CXR.

ABSTRACT

Infection by the SARS-CoV 2 virus, which causes the disease COVID-19 is characterized by a generalized inflammatory process that can complicate the clinical condition of the patient and lead to death. **Objective:** To relate the severity of pneumonia by SARS-CoV 2 (CRX score), with the glycemia value on admission in patients with type 2 diabetes mellitus. **Method:** observational, retrospective study, evaluating all hospitalized patients in the internal medicine service/covid Unit Hospitalization with type 2 diabetes and COVID-19 pneumonia during the period march-september 2021. **Results:** 62.9% of the patients presented altered blood glucosa with an average of 24201368, it is evidente that the CRX score was lower in subjects with normal glycemia at the time of admission compared to those who were altered (P0.05), hower, the metabolic control evaluated through HbA1c was not significant in the score. CRX score, Although the severe group was slightly older. **Conclusion:** Admission hyperglycemia is an important risk factor in the clinical presentation of lung involvement in patients with SARS-CoV 2. Itt conditions a wore clinical and intrahospital evolution.

KEYWORDS

DIABETES MELLITUS, SARS-COV 2, PNEUMONIA COVID-19, HIPERGLICEMIAS, CXR SCORE.

I. INTRODUCCIÓN

La pandemia causada por el SARS-CoV 2 en el mundo, se produjo en el contexto de una epidemia de enfermedades crónicas como la obesidad, la diabetes y la hipertensión, producto de los malos estilos de vida de la población. Una de ellas la obesidad, se ha convertido en un problema de salud pública en la sociedad actual, involucra diferentes estratos sociales y grupos etarios, lo que la convierte en una patología global y transcultural. Actualmente se estima que el 62 % de los adultos tienen sobrepeso u obesidad con todas las consecuencias sistémicas que conlleva, tal como, el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.¹⁻²

La diabetes mellitus tipo 2, representa la séptima causa de muerte a nivel mundial, y se asocia al desarrollo de múltiples complicaciones, que afectan todo el organismo. En el marco de la infección por SARS-CoV 2, ha tomado relevancia su presencia en sujetos con diabetes mellitus, dando lugar a presentaciones clínicas más agresivas de la enfermedad en estos pacientes.³⁻⁴

Es poco el conocimiento disponible, sobre los mecanismos fisiopatológicos implicado en la enfermedad severa causada por SARS-CoV 2, sin embargo, cada vez más toma peso el rol inflamatorio, factor determinante en la evolución tórpida de los casos. En el caso de las personas con diabetes mellitus, portadoras del COVID-19, la hiperglicemia empeora el control metabólico adecuado y éste es el principal factor que compromete órganos y condiciona un curso fatal de la enfermedad, de allí la necesidad de una investigación que aborde el tema.⁵

I.1. Antecedentes de la investigación

Kumar et al.¹⁰, realizó un metaanálisis, donde buscaba dar respuesta a la interrogante, sobre si la diabetes mellitus, se asocia a una mayor severidad y mortalidad en pacientes con COVID-19. Para ello realizó una revisión bibliográfica extensa, analizando 33 estudios que representaban a su vez 16003 pacientes, y estableciendo que la diabetes se relaciona con mayor mortalidad de forma estadísticamente significativa, así como con una mayor severidad del cuadro. Así mismo documentaron que la prevalencia combinada de diabetes en pacientes con COVID-19, fue del 9.8%. concluyendo en la necesidad de estudios sobre mecanismos fisiopatológicos e implicaciones terapéuticas.

Desay et al.¹¹, buscó evaluar la estimación combinada de la prevalencia de diabetes en cohortes de COVID-19 jóvenes (<50 años) versus adultos mayores (> 50 años), a través de la revisión sistemáticas de 11 estudios, donde se evaluaron 2084 con COVID-19, determinando que la prevalencia en adultos mayores de 50 años fue del 13,2% frente al 9% de los jóvenes, planteando como posibilidad el impacto del grupo etáreo en el curso de la enfermedad.

Zhu et al.¹², buscó dar respuesta a la influencia de la glucosa en sangre, sobre las intervenciones terapéuticas y la mortalidad en pacientes con COVID-19, analizando retrospectivamente 952 casos de sujetos con diabetes mellitus y SARS-CoV 2. Se estableció que tenían una mortalidad significativamente mayor del 7.8%, asociado a una necesidad de intervenciones, y de falla multiorgánica, en comparación con los sujetos sin diabetes. Así mismo establecieron que el control metabólico disminuía este porcentaje durante la hospitalización.

Bello et al.¹³, analizaron datos provenientes de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México, investigando en 177133 sujetos el impacto de la diabetes y obesidad, sobre la mortalidad. Los factores de riesgo de letalidad en COVID-19 incluyeron diabetes de aparición temprana, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, edad avanzada, hipertensión, inmunosupresión y enfermedad renal crónica. La obesidad condicionaba el 49,5% del efecto de la diabetes sobre la letalidad del COVID-19. La diabetes de aparición temprana confiere un mayor riesgo de hospitalización y la obesidad confiere un mayor riesgo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos e intubación.

Pal et al.¹⁴, buscó dar respuesta a los mecanismos implicados en el deterioro evidenciado en los pacientes con diabetes, para ello, realizó una revisión bibliográfica extensa en las principales plataformas científicas estableciendo que la inmunidad innata comprometida, el medio de citocinas proinflamatorias, la expresión reducida de ACE-2 y el uso de antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona en personas con diabetes mellitus contribuyen a un pronóstico desfavorable en COVID-19. Por el contrario, el daño directo de las células β , la resistencia a la insulina inducida por citocinas, la hipopotasemia y los fármacos utilizados en el tratamiento de COVID-19 (como los corticosteroides, lopinavir / ritonavir) pueden contribuir a empeorar el control de la glucosa en personas con diabetes mellitus. La interacción bidireccional entre COVID-19 y diabetes mellitus establece un círculo vicioso en el que COVID-19 conduce al empeoramiento de la disglucemia y la diabetes mellitus, a su vez, exacerba la gravedad de COVID-19.

Lacobelys et al.¹⁵, evaluó 85 pacientes con diagnóstico por PCR, para COVID-19, y se evaluó, síntomas, hallazgos radiológicos y paraclínicos (glucosa, PCR, ferritina e IL-6). Se documentó que había más hombres que mujeres hospitalizadas, con nivel de hemoglobina glicosilada 7% y que la hiperglicemia de ingreso fue el mejor predictor, del estado imagenológico, independiente de la historia de diabetes. La hiperglicemia, se asoció a peor evolución y estado inflamatorio. No hay experiencia que indique que tipo de tratamiento se asoció a peor o mejor evolución.

Abo Hedibah et al¹⁶, relacionaron la gravedad de la radiografía de tórax, para evaluar la severidad de la enfermedad pulmonar en paciente con SARS-CoV 2. Evaluó 325 pacientes, con estudios de radiografía de tórax, tomografía, y PCR positiva, y se correlaciono según la puntuación de la escala evaluado por radiólogos, demostrando una sensibilidad del 90 – 100% para el diagnóstico de enfermedad parenquimatosa moderada a grave. Siendo ligeramente más útil, la escala que toma en cuenta la extensión tomográfica de la enfermedad.

De Sanctis et al¹⁷, desarrollaron un sistema de puntuación para el grado de compromiso pulmonar por neumonía de SARS-CoV 2, basado en la radiografía de tórax simple. Para ello estudiaron los hallazgos registrados en 500 pacientes, y evaluaron además de la radiografía de ingreso y evolutiva otros parámetros tales como ingreso en unidad de cuidados intensivos, necesidad de oxigenoterapia, ventilación mecánica. y tasa de mortalidad. Concluyeron que según su sistema de puntuación radiológica (0 a 10), los pacientes con manifestaciones clínicas leves mostraron una puntuación baja en la CXR (puntuación de 0 a 4) y representaron el 72% de los pacientes. Los pacientes

con manifestaciones clínicas moderadamente graves mostraron principalmente (puntuación 5 y 6) y representaron alrededor del 14,8% de los pacientes. Los pacientes que se presentaron con manifestaciones clínicas graves tenían consolidaciones pulmonares obvias en el momento de la presentación con un sistema de puntuación CXR ≥ 7 y representaron alrededor del 13,2% de los pacientes. Demostrando una asociación útil entre los hallazgos radiológicos y el grado de compromiso.

I.2. Marco teórico:

I.2.1. Asociación de diabetes en pacientes con COVID-19.

Los datos emergentes sugieren que COVID-19 es común en pacientes con diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares (ECV), aunque la tasa de prevalencia varió en diferentes estudios y en datos por países. En los datos agrupados de los 10 estudios chinos (n = 2209) sobre las características de las comorbilidades en pacientes con COVID-19, Singh et al.¹⁶ han informado una prevalencia de hipertensión, diabetes y ECV en 21%, 11% y 7% de los pacientes, respectivamente. De manera similar, en un metaanálisis de 8 ensayos que incluyeron 46248 pacientes con COVID-19, Yang et al.¹⁷ informó una prevalencia del 17%, 8% y 5% de hipertensión, diabetes y ECV, respectivamente, en pacientes con COVID-19. Por el contrario, un estudio italiano de Onder et al.¹⁸ encontraron diabetes en casi el 36%, mientras que la ECV se asoció en casi el 43% de 355 pacientes ingresados con COVID-19.

Cabe señalar aquí que estos hallazgos podrían ser un mero reflejo de la alta prevalencia de diabetes en todo el mundo, incluida China y, por lo tanto, la causalidad no puede inferirse de las elevadas proporciones observadas.

I.2.2. Aspectos especiales de la fisiopatología de la diabetes y la relación de los fármacos antidiabéticos.

La enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) es el sitio de unión del virus en el cuerpo humano y se expresa no solo en las células epiteliales alveolares de tipo I y II de los pulmones y el tracto respiratorio superior, sino también en otras localizaciones como el corazón, el endotelio, el epitelio tubular renal, el epitelio intestinal y el páncreas. La glicoproteína S en la superficie del SARS-CoV 2 se une a ACE-2 y provoca un cambio conformacional en la glicoproteína S. Esto permite la digestión proteolítica por las proteasas de la célula huésped (TMPRSS2 y Furin), lo que finalmente conduce a la internalización del virión. La entrada celular del virus desencadena una respuesta inflamatoria con el reclutamiento de células T colaboradoras que producen interferón G. Esto conduce al reclutamiento de otras células inflamatorias que conducen a una "tormenta de citocinas" que podría provocar daños en los órganos y fallas multiorgánicas que se observan en una enfermedad grave.

Aparte de los mecanismos habituales (alteración de la quimiotaxis de neutrófilos y fagocitosis) por los que la diabetes predispone a las infecciones en general, existen varios factores específicos responsables de un aumento del riesgo y gravedad de la infección por SARS CoV2 en la diabetes:

- Aumento de la expresión de ACE-2: Tienen una mayor expresión de ACE-2 en la corteza renal, el hígado y el páncreas, pero no en los pulmones. Recientemente, un estudio de aleatorización mendeliana de todo el fenómeno encontró que la diabetes está relacionada causalmente con la expresión de ACE-2¹⁸.
- Aumento de furina: La diabetes se asocia con un aumento de furina, que es una proteasa unida a la membrana de tipo 1, la proteína está involucrado en la entrada de coronavirus en la célula y se ha informado un aumento de furina en la diabetes, lo que podría facilitar la replicación viral.¹⁹
- Función deficiente de las células T: Se han informado alteraciones en los linfocitos CD4. Se ha observado linfocitopenia en pacientes con COVID-19 y se ha correlacionado con el pronóstico.²⁰
- Interleucina-6 aumentada (IL-6): Varias citocinas aumentan en la infección por COVID-19. Entre estos, la IL-6 aumenta en la diabetes, y puede desempeñar un papel más deletéreo en la infección por COVID-19.

I.2.3. Efecto del SARS CoV-2 sobre la glucosa en sangre.

Los receptores ACE-2 se expresan en islotes pancreáticos y se ha observado que la infección por SARS CoV-1 causa hiperglucemia en personas sin diabetes preexistente y agravarlo en pacientes con diabetes tipo 2 preexistente. Se observó que la hiperglucemia persistía durante 3 años después de la recuperación del SARS, lo que indica un daño transitorio a las células beta.¹²

I.2.4. Papel de los fármacos antidiabéticos en el contexto actual.

No hay datos sobre los efectos diferenciales de los fármacos antidiabéticos orales sobre el curso de la enfermedad en COVID-19. La metformina tiene propiedades antiproliferativas y efectos inmunomoduladores en virtud de la inhibición de la proteína quinasa activada por AMP y ha mostrado un papel protector en la neumonía.¹²

Las tiazolidinedionas (TZD) aumentan el riesgo de neumonía en un estudio en comparación con las sulfonilureas. Los estudios experimentales sugieren que la pioglitazona reduce la esteatohepatitis aumentando la expresión de ACE-2 en los tejidos del hígado. Este supuesto aumento en la expresión de ACE-2 y su relación con COVID-19 ha llevado a algunos investigadores a proponer evitar la TZD en pacientes con diabetes y COVID-19.¹⁰

Las enzimas DPP4 y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP4) son oligopéptidos tisulares implicados en múltiples procesos biológicos que incluyen el control de la actividad de factores de crecimiento, quimiocinas y péptidos bioactivos y activación de células T además de regular el metabolismo de la glucosa. La relación del coronavirus con esta proteína transmembrana de tipo II celular DPP4 (CD26) ha generado un gran interés. DPP4 sirve como receptor para MERS-CoV, de la misma forma que ACE-2 es el receptor para SARS-CoV y SARS-CoV2.¹⁴

Aunque el ACE-2 se reconoce como el principal receptor del SARS-CoV 2, un estudio de modelado reciente no descartó su interacción con CD26 o

DPP4. Además, una posible interacción de la DPP4 y las vías del sistema renina-angiotensina (RAS) parece ser plausible, aunque no se ha estudiado por completo.¹⁴

Los inhibidores de la DPP4 se han asociado con un mayor riesgo de infecciones de las vías respiratorias superiores; sin embargo, no se ha demostrado que estos agentes aumenten el riesgo de neumonía.¹⁴

I.2.5. Diabetes e infección: Elementos destacados.

El descontrol metabólico tanto agudo como crónico son elementos claves en la gestión de infecciones condicionando pobre respuesta terapéutica, generando mayor tasa de complicaciones e incluso de muerte. En tal sentido, algunos estudios de China e Italia relacionan la diabetes con peor evolución de la enfermedad por SARS-CoV 2.⁵

En el contexto específico de la infección por SAR-CoV 2, la hiperglicemia con o sin complicaciones agudas, se relaciona con alteraciones hormonales, aumento de los niveles de estrés contra enfermedad e interacciones virales con los fármacos propios de su control. En tal sentido se presenta tanto hiper como hipoglicemia.^{5,23}

La diabetes mal controlada se ha relacionado con la inhibición de la respuesta proliferativa de los linfocitos a diferentes tipos de estímulos, así como con la alteración de las funciones de monocitos / macrófagos y neutrófilos. También se han descrito reacciones anormales de hipersensibilidad de tipo retardado y disfunción de activación del complemento en pacientes con diabetes.⁵

Otro hallazgo relevante es que la hiperglicemia sostenida en las células epiteliales pulmonares aumenta la replicación del virus de la influenza, lo que indica que la hiperglicemia puede mejorar la replicación viral in vivo. También se ha estudiado un aumento de la permeabilidad de la vasculatura y el colapso del epitelio alveolar. Y en general los pacientes diabéticos presentan alteraciones en los volúmenes respiratorios forzado en un segundo (FEV1), que se asocia con niveles elevados de la glucosa plasmática.⁵

I.2.6. Implicaciones del tratamiento del SARS-CoV 2 en el control metabólico.

Los fármacos empleados en el tratamiento de la COVID-19 como los glucocorticoides que controlan el daño pulmonar agudo y el SDRA producen también una inhibición sobre la inmunidad condicionando alteraciones en la eliminación de patógenos, por lo que debe ser empleado con especial cuidado en pacientes diabéticos. La guía provisional de la OMS sobre el tratamiento clínico de la infección respiratoria aguda grave cuando se sospecha una infección por SARS-CoV 2 desaconseja el uso de corticoides fuera de los ensayos clínicos. Sin embargo, en una revisión extensa realizada en Rusia, aconsejan el uso de esteroides específicamente dexametazona, en todo paciente con enfermedad moderada a severa, dependiendo de la oxigenación.¹²

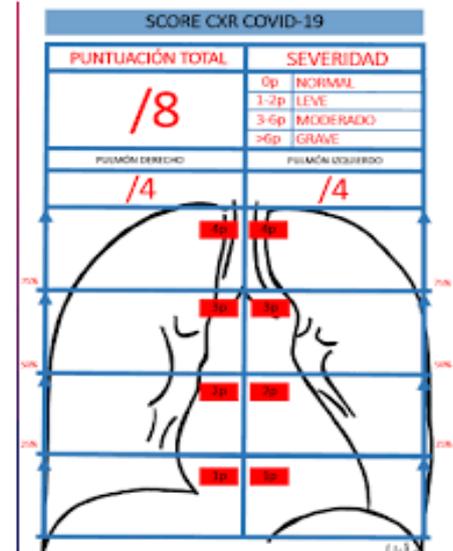
I.2.7. Escala de compromiso radiológico de COVID-19 (Pennine CXR)

La escala es simple de aplicar e incluye dividir en 8 partes iguales la proyección frontal “puntuación Pennine”. Se asignó una puntuación de 0 a 1 a cada una de las ocho partes de la CXR según la gravedad de los hallazgos

pulmonares. 0 - Sin opacidad pulmonar y 1 - Opacidad del vidrio esmerilado.¹⁶⁻¹⁸

Esto permite una estadificación simple que suma máximo de 8 puntos en total (4 puntos, en el hemitórax a clasificar) y se generó basado en los estudios experimentales, una asignación numérica de gravedad a saber.

- 0: Normal
- 1 – 2 Puntos: Leve
- 3-6 Puntos: Moderado
- + 6 Puntos: Grave



La puntuación Pennine CXR es un sistema de puntuación diseñado para calificar la gravedad de los hallazgos pulmonares. En las CXR, los resultados se muestran fácilmente reproducibles gracias a una excelente fiabilidad interobservador, lo que destaca su importancia en el uso potencial en las admisiones hospitalarias para clasificar y pronosticar pacientes.¹⁶⁻¹⁸

En el estudio de Singh et al encontraron que, junto con la inmunosupresión y la enfermedad cardíaca, la puntuación de CXR también se desempeñó bien en el análisis multivariado para predecir la mortalidad. Una puntuación de CXR con un corte de 3, predice de forma independiente la mortalidad, que una puntuación relativamente más alta. En el estudio además los pacientes con comorbilidades como inmunosupresión y enfermedad cardíaca, la puntuación CXR predijo nuevamente un mayor

riesgo de mortalidad con un punto de corte de 2 con una sensibilidad y VPN del 81% y 73,3% respectivamente. 16

I.3 Planteamiento del problema.

A finales del 2019, se diagnosticaron algunos casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, provincia de Hubei, China. El análisis de secuenciación de muestras del tracto respiratorio inferior indicó un nuevo coronavirus como agente causante de un Síndrome respiratorio agudo severo-Coronavirus-2 (SARS-CoV 2), y cuya enfermedad se denominó COVID-19. El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud, declaró que el brote de esta entidad era una emergencia de salud pública de importancia internacional y el 11 de marzo la epidemia pasó a ser pandemia. Al día de redactar el presente estudio (09.03.2023), se notifican oficialmente 681,143,129 casos confirmados en más de 200 países, con 6,808,774 de muertes. En Ecuador, pese a ser un país con un poco menos de 18 millones de habitantes, está considerado en el puesto número 68 con un total de 1,957,021 casos y 36.014 muertes, diagnosticadas.⁶⁻⁸

Desde hace mucho tiempo se reconoce clínicamente una relación entre diabetes e infección. Las Infecciones, particularmente influenza y neumonía, a menudo son frecuentes y más graves en personas mayores con diabetes mellitus tipo 2. La diabetes es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por múltiples anomalías metabólicas y vasculares que pueden afectar nuestra respuesta a los patógenos. La hiperglicemia y la resistencia a la insulina promueven una mayor síntesis de productos finales de glicosilación y citocinas proinflamatorias, estrés oxidativo, además de estimular la producción de moléculas de adhesión que median la inflamación tisular.⁵

No obstante, la evidencia científica ha sido limitada, sobre si es consecuencia de la diabetes propiamente, o son sus complicaciones renales y cardiovasculares los verdaderos mediadores de las complicaciones sistémicas en este grupo de pacientes con SARS-CoV 2, dado que hay muy poca evidencia al respecto. En ese sentido la presente investigación estudió el comportamiento la glicemia de ingreso en pacientes con diabetes tipo 2 con el grado de compromiso pulmonar a inicio de la hospitalización, determinado por la escala de radiografía de tórax (CXR SCORE).⁵

I.4 Justificación.

La prevalencia mundial de diabetes en adultos mayores de 18 años, se ubica en torno al 10% para el año 2018, según cifras de la organización mundial de la salud, adicionalmente entre los años 2000 y 2016, se documentó un incremento del 5% de la mortalidad secundario a la diabetes y se ubicó como la séptima causa principal de mortalidad a nivel mundial, incluso mayor en países de bajos y medianos ingresos, que en aquellos con ingresos altos.

Son múltiples las complicaciones que se han asociado, a la diabetes mellitus tipo 2, en las cuales, habitualmente destacan el compromiso renal, la retinopatía y la neuropatía atribuibles al daño sostenido por hiperglicemia. Es poca la atención que se presta a la disfunción inmunológica precoz que se instaura en estos pacientes, y que lo hace más susceptible a complicaciones infecciosas, que en muchos casos constituyen causa de muerte.⁵

Considerando esto, es necesario, evaluar el comportamiento de esta enfermedad denominada COVID-19, dado que en su implicación fisiopatológica

se ha planteado una reacción inflamatoria desproporcionada, y en su tratamiento se ha empleado inmunomoduladores diversos, entre ellos esteroides, que son conocidos por sus efectos hiperglucemiantes, y por ello presumiblemente se asocia a un peor pronóstico en este grupo de paciente. Sin embargo, considerando que aún se desconoce mucho de esta entidad, se hace necesario comprender como es la evolución en estos pacientes, y de allí la importancia de esta investigación.

II. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La hiperglicemia de ingreso hospitalario en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se asocia a mayor severidad en la infección por SARS-CoV 2?

III. OBJETIVOS

III.1 Objetivo general.

Establecer la relación entre la severidad de la neumonía por SARS-CoV 2, y el valor de la glicemia basal al ingreso, en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus tipo 2.

III.2 Objetivos específicos.

1. Caracterizar la población de estudio.
2. Determinar la influencia de las variables sociodemográficas, de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con las puntuaciones obtenidas.

3. Correlacionar el valor de glicemia de ingreso con la puntuación de la escala radiográfica CXR de ingreso.

IV. METODOLOGÍA

IV.1. Diseño del estudio:

Estudio observacional y analítico, de cohorte retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas.

IV.2. Población de estudio:

Se revisó la totalidad de historias clínicas pertenecientes a los pacientes con enfermedad por SARS-COV 2 que ingresaron en el servicio de medicina interna / unidad de hospitalización con COVID-19, que acudieron al Hospital General de Babahoyo del Seguro Social de Ecuador en el periodo de marzo a septiembre del año 2021.

El centro donde se llevó a la investigación, fue hospital de referencia provincial para la hospitalización y manejo de este tipo de paciente, y fue el servicio de medicina interna, quien se encarga de la hospitalización y seguimiento de estos pacientes, basado en las herramientas diagnósticas disponibles y en los criterios internacionales vigentes para el momento de la hospitalización.

Durante este periodo de tiempo, todos los pacientes que acudieron y cumplieron con los criterios de ingreso al área de hospitalización del centro, fueron tomados como candidatos para la investigación, y luego sometidos al proceso de muestreo. Tomando en cuenta la característica

finita de las camas de hospitalización en el centro, se estimó que la cantidad de paciente en este periodo de tiempo ronda los 300 pacientes, y se tomó como referencia todos los datos recopilados de la historia clínica del centro.

IV.3. Muestra de estudio:

Muestra no probabilística de selección intencional.

Para una hospitalización media de 300 pacientes, con un índice de heterogeneidad del 50% y para un nivel de confianza de 95%, se consideró una muestra adecuada al menos 169 sujetos que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión pautados para dicho estudio. La historia clínica fue la fuente primaria del estudio, registrada en el sistema AS 400 del Hospital General de Babahoyo del Seguro Social de Ecuador en el periodo de marzo a septiembre del año 2021.

IV.4. Criterios de selección:

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
<ul style="list-style-type: none"> • Mayor 18 años • Paciente con Infección por SARS-CoV 2 diagnosticado por PCR -RT y/o Antígeno. • Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. • Pacientes con criterios de admisión al servicio de hospitalización y terapia intensiva del hospital General Babahoyo del seguro social de Ecuador, en el periodo 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con infección por SARS-CoV 2, sin criterio de hospitalización. • Tener una enfermedad sistémica distinta a la diabetes mellitus tipo 2. • Dependencia a drogas ilícitas y/o alcohol. • Embarazo o en periodo de lactancia. • Paciente con traslado a otros centros médicos el día del ingreso.

<p>comprendido marzo – septiembre 2021.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paciente con Radiografía de ingreso a Hospitalización / Emergencia / Terapia Intensiva. • Historia clínica en el sistema AS400 	
---	--

V.1. Variables:

V. 1.1. Variable independiente:

V. 1.1.1. Diabetes Mellitus

- Valor de glicemia: Valor absoluto de la glicemia, al momento del ingreso, registrado en la primera toma, por laboratorio central.

V. 1.2. Dependiente:

V. 1.2.1. Puntuación de compromiso pulmonar con la escala radiológica

(SCORE CXR):

- Determinado con la radiografía de ingreso. Y clasificado según lo descrito de 0 a 8 puntos.

V. 1.3. Variables Intervinientes:

V. 5.3.1 Criterios analíticos de inflamación:

- PCR.
- LDH.
- Ferritina.
- Dímero D.

V. 5.3.2. Otros parámetros de control de diabetes

- Control metabólico: valorado con la Hemoglobina glicosilada
 - Adecuado
 - Inadecuado
- Complicaciones Crónicas:
 - Presentes
 - Ausentes
- Tratamiento:
 - Hipoglicemiantes orales
 - Biguanidas
 - Insulina

V. 5. 4. Operativización de las variables:

Variable	Dimensión	Definición	Indicadores	Tipo	Escala de medición	Valores y categorías
Generales	Grupo Etario	Calificación que se aplica a los grupos de personas, y se basan en la edad como carácter distintivo	Años	Interviniente	Nominal	<input checked="" type="checkbox"/> 18 - 30 años, <input checked="" type="checkbox"/> 31 - 50 años, <input checked="" type="checkbox"/> 51 - 70 años, <input checked="" type="checkbox"/> Mas de 70 años
	Género	Sexo	Sexo	Interviniente	Dicotómica	<input checked="" type="checkbox"/> Femenino <input checked="" type="checkbox"/> Masculino
	Índice de masa corporal	Medida de clasificación nutricional definido por peso en kilogramos dividido por el cuadrado	Peso Talla	Interviniente	Nominal	<input checked="" type="checkbox"/> Normal Definido por sujetos con IMC entre 18.5 – 24.9 kg/m ²

		de la talla en metro (kg/m ²)				<ul style="list-style-type: none"> ➤ Sobrepeso Definido por sujetos con IMC 25 – 29.9 kg/m² ➤ Obeso Definido por sujetos con IMC ≥ 30 kg/m²
Diabetes mellitus	Glucemia al ingreso	Valor absoluto de glucemia en ayunas <i>tomada en sangre venosa</i>	Glicemia (mg/dl)	Independiente	Razón	✓ Cuantitativa numérica
	Complicaciones crónicas	Definido por la presencia al momento de la hospitalización de complicaciones micro o macrovasculares en el paciente diabético	Anamnesis clínica	Interviniente	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Presentes ✓ Ausentes
	Tratamiento Diabetes mellitus	Tratamiento el cual recibe de base para el control de la glicemia	Tipos de tratamiento	Interviniente	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Insulina ✓ Hipoglucemiantes orales ✓ Ninguno
	Control metabólico	Valorado según el valor de Hemoglobina glicosilada	Valor numérico, con punto de corte en 7	interviniente	Dicotómico	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Adecuado ✓ Inadecuado
Score CXR	Severidad del compromiso	Evaluado Según la puntuación obtenida	Clínica	Dependiente	Nominal	✓ Normal 0 puntos

	pulmonar					✓ Leve: 1 – 2 Puntos ✓ Moderado 3-6 puntos ✓ severo +6 puntos
Inflamación	PCR	Proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación	Valor absoluto	Interviniente	De razón	Cuantitativa Numérica
	Ferritina	Proteína almacenamiento de hierro	Valor absoluto	Interviniente	De razón	Cuantitativa Numérica
	Dímero D	Producto de degradación de la proteína fibrina	Valor absoluto	Interviniente	De razón	Cuantitativa Numérica
	LDH	Niveles séricos de Lactato deshidrogenasa	Valor absoluto	Interviniente	De razón	Cuantitativa Numérica

NOTA: Las variables serán evaluadas tomando los datos del ingreso hospitalario.

V. MATERIALES

Para medir la severidad de la infección por SARS- CoV 2 en el presente estudio nos hemos basado en el nivel de compromiso pulmonar, para medir este nivel de compromiso se utilizó la escala radiológica (Score CXR) por sus siglas en inglés. Tiene menor sensibilidad que la tomografía de tórax, pero se prefirió su uso considerando la mayor accesibilidad en todos los centros y la gran utilidad que demostró su uso durante la pandemia de la COVID-19. El Score CXR divide al parénquima de cada pulmón en cuatro partes iguales lo que corresponde al 25%, y a cada una se le asigna un punto, dando un total de 8 puntos, 4 para cada pulmón, donde 0 puntos es normal, de 1 a 2 es leve, de 3 a 6, moderado y mayor de 6 se considera como severo.

Para medir el valor de glucosa, se consideró las muestras tomadas por el laboratorio central del hospital General Babahoyo del Seguro Social de Ecuador, al momento del ingreso del paciente.

Los datos se recolectaron por medio de una ficha de recolección de datos, en la cual consta las variables a que se investigaron (Anexo 2).

VI. PROCEDIMIENTO DE ESTUDIO

VI.1 Proceso de reclutamiento:

Los sujetos de estudio fueron los pacientes con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, que ingresaron al área COVID-19, hospitalización y terapia intensiva del Hospital General Babahoyo del Seguro Social de Ecuador, con diagnóstico confirmado de SARS-CoV 2, en el periodo comprendido marzo – septiembre 2021. Se analizaron sus historias clínicas registradas en el sistema AS400

VI. 2. Criterios de evaluación de las variables:

1. Diabetes mellitus tipo 2: Glicemia al momento del ingreso es el principal parámetro analizado, sin embargo, como parte de la anamnesis y para darle más peso clínico a la investigación se evaluaron, comorbilidades, tratamiento, nivel de hemoglobina glicosilada, presencia de complicaciones sistémicas tanto agudas como crónica. Categorizadas, según el planteamiento en la operacionalización de variables.
2. Grados de severidad para COVID-19: Se evaluaron según la puntuación obtenida en el Score CXR de ingreso, tomando como base los puntos de corte descritos.

VI. 3. Consideraciones éticas:

En el manejo ético de los pacientes, se consideró las normativas de la declaración de Helsinki 2000, adicionalmente se solicitó permiso al comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano

Heredia para su evaluación y aprobación, así mismo se presentó a la oficina de la Gerencia y al departamento Docencia e Investigación del Hospital General Babahoyo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), para su respectivo análisis y aprobación.

Al tratarse de un estudio retrospectivo con datos de fuentes secundarias (historia clínica), no implicó riesgo biológico para los participantes, pero se podría exponer a los participantes a situaciones que afecten su entorno y su estado emocional al tratarse de una enfermedad, por lo que se tomaron medidas para evitar exponer el expediente clínico, y se guardó absoluta reserva sobre la identificación de los pacientes. Se tienen en cuenta las siguientes consideraciones bioéticas:

La investigación, se rigió por los principios básicos de la bioética profesional, en materia de salud, destacando. Principio de beneficencia, donde los resultados de la investigación, ampliarán la información disponible, para el tratamiento de futuros pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e infección por SARS-CoV 2. Principio de no maleficencia que establece el abstenerse intencionadamente de realizar acciones que puedan causar daño o perjudicar a otros. Principio de justicia que implica brindar un trato igual a todos para de esta manera reducir las desigualdades sociales, económicas, culturales, ideológicas, entre otras. Tácito en la atención sanitaria de todo paciente.

VI.3.1. Autorizaciones y Consentimiento para participación:

Los datos fueron tomados previa autorización por parte de las autoridades del hospital, y con respecto al consentimiento de participación no fue necesario porque los datos se tomaron de fuentes secundarias (historias clínicas).

VI.3.2. Confidencialidad:

El formulario de recolección de datos, no expuso ni el nombre ni número de identidad personal (DNI), de los pacientes. Fueron codificadas con números únicos basados en fecha de ingreso y número de historia clínica.

VI.4. Plan de análisis:

Los datos de la investigación se agruparon según las variables estudiadas para dar respuesta a los objetivos de la investigación, para ellos se empleó el programa de Microsoft Excel office 2019, posterior a lo cual se realizaron técnicas de estadística descriptiva, tales como de tendencia central y dispersión, mientras que, para las variables categóricas, fue frecuencias absolutas y relativas. Y se aplicó una prueba de hipótesis, para dar respuesta a la incógnita, si la hiperglicemia de ingreso en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se asoció a mayor severidad en la infección por SARS-CoV 2. Con la extrapolación de esta información al programa estadístico SPSS 25, según el siguiente criterio:

- ✓ Diferencia entre medias (T Student), para comparar las variables dicotómicas, como lo son Sexo, glicemia en ayuna, el control metabólico
- ✓ Análisis de la varianza, para 2 o más factores, para evaluar variables cualitativas categóricas como lo son, por ejemplo, los grupos etario y puntuación del Score CXR para SARS-CoV 2.
- ✓ Se considera como nivel de significancia estadística P valores inferiores a 0,05 ($P < 0,05$).
- ✓ Análisis de regresión para examinar la relación entre las variables del objetivo. Se considera que la relación entre las variables en mejor, en cuanto el valor de R se acerque más a 1.

VII. RESULTADOS

De los 565 Pacientes ingresados en el servicio de Hospitalización del centro donde se realizó el estudio, se excluyeron un total de 285 pacientes, por no cumplir con los criterios primarios de la investigación. De la población restante 90, fueron trasladados desde la urgencia a otros centros. por lo que la investigación está basada en 190 sujetos.

VII.1. Caracterizar la población de estudio.

En lo relativo a la edad de la población, el grupo etario prominente es el que corresponde de 51 – 70 años que representa el 47,9 %, con una media de edad de 59,2 años, la edad mínima reportada fue de 18 años y la máxima de 93 años. Por su parte la distribución por sexo, el grupo predominante fue masculino que representa el 64,7 % de los sujetos estudiados. En el mismo

sentido el estado nutricional principal es obeso, 41,1 % siendo solo el 28,4% sujeto normo peso (Media 28,86 kg/M2). (Tabla 1 y 2).

Es destacable reseñar que el 79,5% fueron egresados vía alta médica y el 19,2 % fallecieron y la media de estancia hospitalaria fue de 8,32 días. (Tabla 1 y 2).

Se evaluaron parámetros bioquímicos, de los cuales el 80,5% presento LDH elevado con una media de 271,42. El 100 % tenía la proteína C reactiva alterado con una media de 241,80 y por encima del 70% presentó niveles alterados de ferritina (media 1301,01) y dímero D alterado, (media 1913,86), 78,9%. (Tabla 1 y 2).

En cuanto a la puntuación CXR, el 62,1% fue catalogado como severo y el 37,9 % moderado al momento del ingreso, con una media de 6,5. Cabe reseñar que ningún caso leve fue ingresado. El parámetro mínimo fue de 3 puntos y el máximo de 8 puntos, siendo este el máximo de la puntuación. (Tabla 1 y 2)

En cuanto a la glucemia el 62,9% de los pacientes presento una glucemia alterada con una media de 242,13. En cuanto al control glucémico el 57,4 % tuvo un control inadecuado. La hemoglobina glicosilada media estuvo en 8. En el mismo sentido, en el 88,4% de los pacientes se identificó complicaciones relacionadas con la diabetes al momento del ingreso.

El 42,1 % venía siendo tratado con hipoglucemiantes orales, el 31,6 % con insulina y el 26,3 % no tenía ningún tratamiento al momento del ingreso. (Tabla 1).

Tabla 1.*Caracterización de variables de la población de estudio.*

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Grupo Etario	f	%
18 – 30 años	7	3,7
31 - 50 años	44	23,2
51- 70 años	91	47,9
+ 70 años	48	25,3
Sexo	f	%
Femenino	67	35,3
Masculino	123	64,7
Egreso	f	%
Alta	151	79,5
Fallecido - 24 h	5	2,6
Fallecido + 24h	31	16,6
Traslado	3	1,6
Estado Nutricional	f	%
Normal	54	28,4
Sobrepeso	58	30,5
Obeso	78	41,1
Puntuación CXR	f	%
Moderado	72	37,9
Severo	118	62,1
Glucosa al Ingreso	f	%
Normal	71	37,4
Alterado	119	62,9
Control Metabólico	F	%
Adecuado	81	42,6
Inadecuado	109	57,4
Fármacos del control DM	f	%
Ninguna	50	26,3
Hipoglucemiantes orales	80	42,1
Insulina	60	31,6
Complicaciones	f	%
Presentes	168	88,4
Ausentes	22	11,6
LDH	f	%
Normal	153	80,5
Alterado	37	19,5
PCR	f	%
Alterado	190	100
Normal	0	0
Ferritina	f	%
Normal	54	28,4
Alterado	136	71,6
Dímero D	f	%
Normal	40	21,1
Alterado	150	78,9

Tabla 2.*Estadísticas descriptivas de la población de estudio.*

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
EDAD	190	18,00	93,00	59,2000	15,32512
Días de hospitalización	190	,00	32,00	8,3211	6,72963
IMC	190	16,70	49,80	28,8673	6,93369
CXR Puntuación	190	3,00	8,00	6,5000	1,66110
Glucemia	190	45,00	658,00	242,1368	118,20645
Hemoglobina Glicosilada	190	4,30	14,50	8,0005	2,23310
LDH	190	75,00	687,00	271,4211	183,96388
PCR	190	31,00	665,00	241,8000	181,14618
Ferritina	190	185,00	2000,00	1301,0105	685,80397
Dímero D	190	113,00	16684,00	1913,8684	2166,14358

VII.2. Análisis de las variables con técnicas de regresión.

Con respecto a la relación entre las variables dependiente e independiente del objetivo planteado en la presente investigación, se hace un análisis de regresión simple entre la variable independiente niveles de glicemia y la variable dependiente puntaje del Score CXR, donde se obtiene una relación directa, ya que al aumentar la glicemia tiende a aumentar el puntaje del Score CXR, (Grafica 1), teniendo un una $R^2 = 0,7926$, y un coeficiente de relación en 0,8902, lo que indicaría una relación directa entre las dos variables (Tabla 3).

Tabla 3.*Relación de regresión simple variable nivel de glucosa con puntaje de Score CXR*

Estadísticas de la regresión	
Coeficiente de correlación múltiple	0,89026172

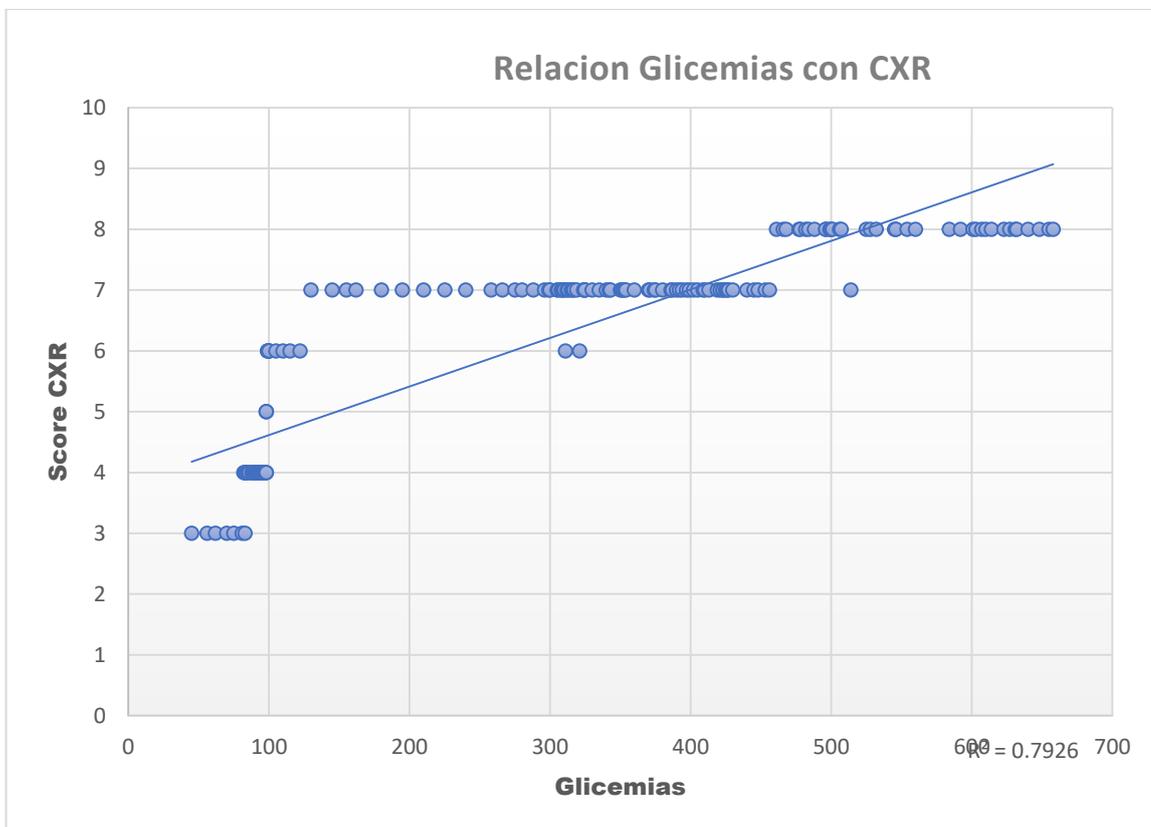
Coefficiente de determinación	
R ²	0,79256593
R ² ajustado	0,79146255
Error típico	0,7512336
Observaciones	190

ANÁLISIS DE VARIANZA

	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Promedio de los cuadrados	F	Valor crítico de F
Regresión	1	405,380785	405,3807855	718,3120	3,9893
Residuos	188	106,098162	0,564351925		
Total	189	511,478947			
	Coefficientes	Error típico	Estadístico t	Probabilidad	Inferior 95%
Intercepción	3,81713371	0,10079035	37,8720	6,4491E-90	3,6183
Glucosa	0,00798566	0,00029796	26,8013	3,9893E-66	0,0073

Figura 1.

Relación de regresión simple entre nivel de glucosa con puntaje de Score CXR



Para un análisis de regresión múltiple es necesaria el análisis de una segunda variable a relacionar con la variable dependiente (puntaje del Score CXR), de la cual se tomó el grupo etario, en un análisis de regresión simple, la cual, también tiene una relación lineal directa ya que el puntaje del score aumenta en relación con la edad (Grafica 2), pero con un $R^2 = 0.5068$, y un coeficiente de determinación en 0.5067, lo cual indica una relación mínima entre las variables, edad y puntaje del Score CXR (Tabla 4).

Tabla 4.

Relación de regresión simple entre edad y puntaje de Score CXR.

Estadísticas de la regresión	
Coefficiente de correlación múltiple	0,711879818
Coefficiente de determinación R^2	0,506772875
R^2 ajustado	0,504149326
Error típico	1,158399691
Observaciones	190

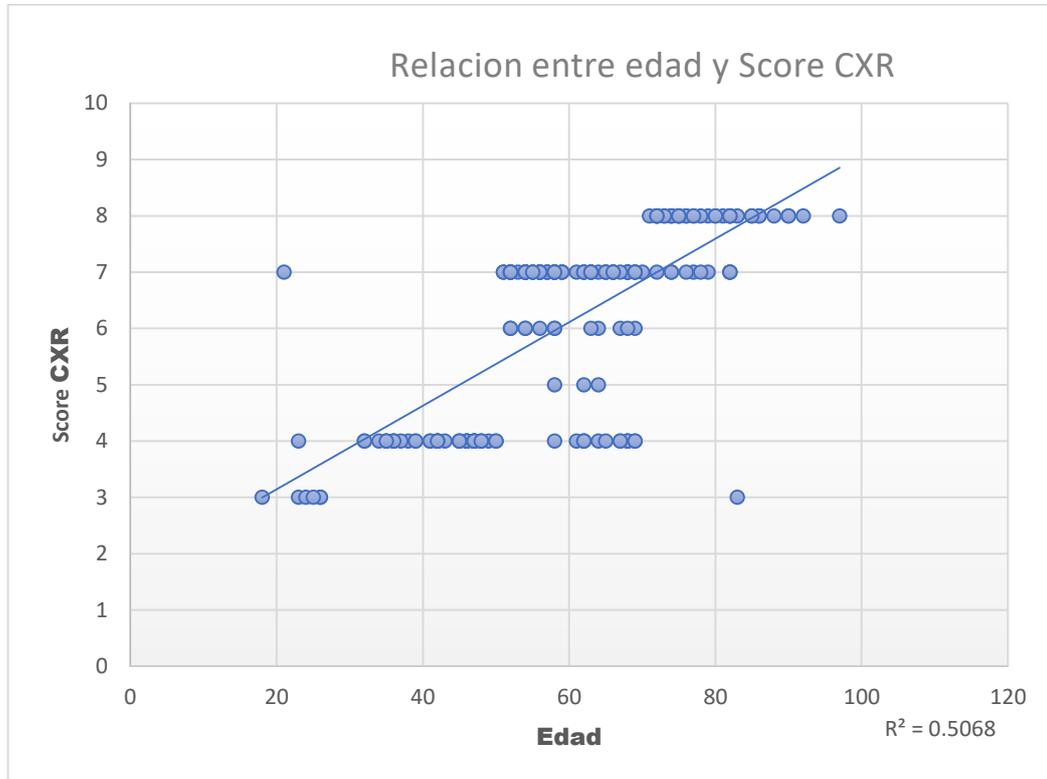
ANÁLISIS DE VARIANZA

	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Promedio de los cuadrados	F	Valor crítico de F
Regresión	1	259,2036566	259,2036566	193,1631	1,1378
Residuos	188	252,2752907	1,341889844		
Total	189	511,4789474			

	Coefficientes	Error típico	Estadístico t	Probabilidad	Inferior 95%
Intercepción	1,662001423	0,329460482	5,044615397	1,0664	1,01208702
Edad	0,074162014	0,005336044	13,89831431	1,1378	0,0636358

Figura 2.

Relación de regresión simple entre edad con puntaje de Score CXR.



Tomando en cuenta estas variables, nivel de glucosa más edad, en un análisis de regresión múltiple con el puntaje del Score CXR, se llega a determinar, se llega a determinar una relación directa con un coeficiente de determinación de 0.8029, lo que determina que es confiable en un 80.29%, y un coeficiente de correlación múltiple en 0.8960, lo que equivale a un 89.60% de correlación entre las tres variables analizadas, con esto se comprueba estadísticamente la relación entre las tres variables con un modelo matemático de regresión múltiple, edad y glicemia con aumento del puntaje de severidad en el Score CXR (Tabla 5).

Tabla 5.

Relación de regresión múltiple entre variables edad más glucosa y puntaje del Score CXR.

Estadísticas de la regresión					
Coefficiente de correlación múltiple					0,8960614
Coefficiente de determinación R ²					0,80292604
R ² ajustado					0,8008183
Error típico					0,73418871
Observaciones					190
ANÁLISIS DE VARIANZA					
	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Promedio de los cuadrados	F	Valor crítico de F
Regresión	2	410,679766	205,339883	380,9411711	1,1164
Residuos	187	100,799181	0,53903305		
Total	189	511,478947			
	Coefficientes	Error típico	Estadístico t	Probabilidad	Inferior 95%
Intercepción	3,17428886	0,22746493	13,9550692	8,52914E-31	2,7255
Nivel de glucosa	0,00703752	0,00041981	16,7634874	4,19403E-39	0,0062
Edad	0,01528711	0,0048757	3,13536763	0,001993647	0,0056

VIII. DISCUSIÓN

La enfermedad por SARS CoV 2, representa una enfermedad multidimensional, no solo por las repercusiones que tiene en la fase aguda, sino por las complicaciones que se vienen desarrollando incluso cuando hay resolución de la viremia y que se mantienen en el tiempo, algunas incluso de carácter irreversible. Sin embargo, es claro, que la evolución del paciente varía de forma significativa según la presencia o ausencia de comorbilidades específica.

Entre los resultados relevantes de la investigación se documentó que la glicemia al momento del ingreso elevada, se relacionaba con un índice de Score CXR más elevado, lo que se relacionó a su vez con una mayor estancia hospitalaria, y en el mismo sentido, ese grupo se relacionó con más fallecimientos. Esta condición se relaciona, con los hallazgos realizados por estudios de China, Europa y USA, donde demostraron que las personas con diabetes mellitus e infección por SARS CoV 2, tenían un mayor riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con la COVID 19, así como una tasa mayor de muerte o de ingreso en terapia intensiva, incluso la comisión de enfermedades contagiosas de China indicó, según su análisis de 72314 pacientes que la diabetes represento la segunda causa de mortalidad (7,3%) solo por debajo de los eventos cardiovasculares.³³

Hay múltiples mecanismos que pueden justificar este deterioro general de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, frente a esta entidad y quizás uno de los que mejor valga la pena resaltar es el efecto sinérgico, que potencia

el daño vascular e inflamatorio asociado a la infección por SARS CoV 2, que son elementos claves en la patogenia de la diabetes mellitus. En estos pacientes es frecuente la coexistencia de complicaciones micro y macro vasculares (retinopatía, disfunción endotelial, nefropatía dietética), donde la hiperglucemia y el estado de insulina resistencia, son los principales responsables del proceso de glicosilación endotelial, así como alteración en la producción de óxido nítrico que conduce a su disfunción.

Copin et al. Demostró que la alteración endotelial induce daño de vasos pequeños y medianos en las arterias pulmonares, que contribuyen a la lesión pulmonar en enfermedad severa por SARS CoV 2.

Esto incluso es potenciado, por una patología propia, como es el estado inflamatorio crónico asociado al paciente obeso, y que, además, es una de las asociaciones más frecuentes en pacientes con diabetes tipo 2, en los cuales, la obesidad suele preceder al desarrollo de la patología.

En los resultados analizados se demostró que más del 70% tenían un índice de masa corporal compatible con sobre peso u obesidad con una media del mismo de 28,8 kg/m² y en el mismo sentido, este grupo fue el que se asoció a peor control metabólico y glicemias más altas al momento del ingreso.

Por su parte el control metabólico, que, en la investigación, no pareció tener relevancia sobre la puntuación del Score CXR va un poco más allá, dado que la hemoglobina glicosilada, evalúa los últimos 3 meses de control glicémico y representa un parámetro útil de seguimiento metabólico. Sin

embargo, es conocido que la diabetes incluso en estadios iniciales presenta un estado inflamatorio crónico y protrombótico.

Hallazgos son compartidos por Wu (2020)³³ indica que la hiperglicemia durante la admisión y hospitalización demostró un peor pronóstico, severidad y mortalidad de la COVID 19 independiente del estado metabólico previo al ingreso.

En el mismo sentido Bode (2020)³⁴ demostró en un estudio observacional de más de 1000 pacientes, que la mortalidad era 7 veces mayor, en aquellos pacientes sin diabetes pre existente que desarrollaron hiperglicemia en el hospital.

La glucotoxicidad de la diabetes coincide con el deterioro del sistema inmunológico, así como la inhibición de la proliferación de linfocitos, reduce la actividad de las células natural killer, disfunción de neutrófilos y macrófagos. La severidad de la enfermedad por COVID 19 se ha correlacionado con marcadores inflamatorios elevado tales como, IL - 6, lactato deshidrogenasa y proteína C reactiva (PCR). Todos los marcadores que suelen estar elevados en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 de forma basal.³⁸

También se ha documentado que existen mecanismos subyacentes que pueden explicar el daño agudo de los islotes pancreáticos por SARS COV 2 y la subsecuente perdida en la capacidad secretoria de insulina³⁶. Una respuesta a través de quimiocinas mediado por el virus, puede producir citotoxicidad de las células pancreáticas que deteriora su habilidad de detectar

los niveles de glucosa y producir la insulina, e incluso, alterar la capacidad de respuestas del hígado o tejido muscular de identificar alteraciones de la glucosa.

Roca et al 2020³⁹ estudió las células de islotes pancreáticos post mortem en individuos infectados por SARS CoV 2, y confirmó la presencia de replicación viral en los islotes, así como la reducción de los gránulos secretores de insulina. Incluso se ha reportado un efecto del virus que conduce a la muerte celular.

En cuanto a la utilidad del Score CXR, la literatura sobre imágenes de COVID-19 se ha centrado principalmente en la TC. Solo un número comparativamente menor de estudios ha investigado el papel de la CXR. Los puntajes de CXR son útiles para el manejo de pacientes con COVID-19, pero también señalan que su papel pronóstico podría estar influenciado por el entorno socioeconómico y el tipo de sistema de atención médica.

IX. CONCLUSIONES

- La hiperglucemia de ingreso constituye un factor de riesgo importante en la presentación clínica del compromiso pulmonar de los pacientes con SARS-Cov2, Condiciona una peor evolución clínica e intrahospitalaria.
- El control metabólico previo de la glicemia, no demostró ser un factor con influencia importante en cuanto al comportamiento radiológico y clínico posterior de los pacientes con diabetes.
- La inflamación es un elemento clave en la patogenia del SARS-CoV 2, lo que se evidencia en la elevación precoz de la proteína C reactiva, ya sea en las formas moderadas o severas de la enfermedad y el daño vascular.
- Los índices de severidad radiológica, han demostrado ser parámetros útiles para su seguimiento hospitalario y han demostrado una asociación entre puntuación y pronóstico de los pacientes hospitalizados.
- Las limitaciones del estudio están relacionadas al limitado número de pacientes, aunque son representativos de la población abordada. Son necesarios estudios multicéntricos, donde se puedan evaluar la replicabilidad y aumentar las dimensiones de la muestra y así evaluar nuevas implicaciones de las variables estudiadas.

X. RECOMENDACIONES

- Seguimiento de los pacientes con diabetes y obesidad teniendo en cuenta que son los que peor evolución tuvieron tanto a nivel radiológico como clínico.
- Control precoz de la glicemia, y para ello se recomienda el uso de insulina, en vista que los hipoglucemiantes orales pueden contribuir a un peor pronóstico del cuadro.
- En el mismo sentido, es necesario realizar estudios más extensos, donde se tomen en consideración parámetros no solo relacionados a la glicemia, sino de asociación como microalbuminuria, retinopatía, neuropatía entre otros.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. United States Renal Data System. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2014:188–210.
2. Sarwar N, Gao P, Seshasai S, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Ingelsson E, et al Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010 Jun 26;375(9733):2215-22.
3. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Apr;162:108142.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497–506
5. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it 2020 [31/03/2020]. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
6. World Health Organization. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19) 2020 Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus2019/events-as-they-happen>. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic 2020 [04/10/2020].
7. World Health Organization. Diabetes. Junio 2020 disponible <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
8. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi S, Bansal N, Singla V, et al Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Jul-Aug;14(4):535-545.
9. Desai R, Singh S, Parekh T, Sachdeva S, Sachdeva R, et al. COVID-19 and diabetes mellitus: A need for prudence in elderly patients from a pooled analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Jul-Aug;14(4):683-685.

10. Zhu L, She Z, Cheng X, Qin J, Zhang X, Cai J, Lei F et al Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab.* 2020 Jun 2;31(6):1068-1077.e3
11. Bell Y, Bahena J, Antonio N, Vargas A, González A, Márquez A, et al. Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Aug 1;105(8):dgaa346.
12. Pal R, Bhadada S. COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Jul-Aug;14(4):513-517.
13. Iacobellis, Penaherrera, Bermudez et al Admission hyperglycemia and radiological findings of SARS-CoV2 in patients with and without diabetes. *diabetes research and clinical practice.* 2020.
14. Abo-Hedibah S, Tharwat N, Elmokadem A. Is chest X-ray severity scoring for COVID-19 pneumonia reliable? *Pol J Radiol.* 2021 Jul 15;86:e432-e439.
15. De Sanctis V, Bedair EMA, Soliman AT, Nair AP, Al Masalamani MA, Yassin M. Proposed Scoring System for Evaluating Clinico-radiological Severity of COVID- 19 using Plain Chest X- ray (CXR) changes (CO X-RADS): Preliminary results. *Acta Biomed.* 2020 Nov 10;91(4):e2020172.
16. Singh AK, Gupta R, Misra A. Comorbidities in COVID-19: outcomes in hypertensive cohort and controversies with renin angiotensin system blockers. *Diabetes Metabol Syndrome Res Rev* 2020.
17. Yang X, Yu Y, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a singlecentered,retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020.
18. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 d United States,
19. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage.
20. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Published March 2020*;9.
21. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in wuhan, China. *JAMA Intern Med.*

22. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA*
23. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J* 2020.
24. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses* 6 diabetes research and clinical practice 162 (2020) 108142 2019;11(1).
25. Ceccarelli M, Berretta M, Venanzi Rullo E, Nunnari G, Cacopardo B. Differences and similarities between Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)-CoronaVirus (CoV) and SARS-CoV-2. Would a rose by another name smell as sweet?. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020;24(5):2781–3.
26. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 May 1;8(5):475–81.
27. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. Vol. 92, *Journal of Medical Virology*. John Wiley and Sons Inc.; 2020. p. 424–32.
28. Luis Callejas Rubio J, Millán IA, Higuera MM, Medina LM, López ML, Torres ÁC. TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DEL SÍNDROME DE TORMENTA DE CITOQUINAS ASOCIADOS A INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN PACIENTES OCTOGENARIOS. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020 Jun 3
29. Marfella R, Paolisso P, Sardu C, Bergamaschi L, D'Angelo EC, Barbieri M, et al. Negative impact of hyperglycaemia on tocilizumab therapy in Covid-19 patients. *Diabetes Metab*. 2020 May 21
30. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–62. Sánchez-Oro R, Torres Nuez J, Martínez-Sanz G. Radiological findings for diagnosis of SARS-CoV-2 pneumonia (COVID-19). *Med Clin (Barc)*. 2020.
31. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical Course and Outcomes of Critically Ill Patients With SARS-CoV-2 Pneumonia in Wuhan, China: A

- Single-Centered, Retrospective, Observational Study. *Lancet Respir Med* (2020) 8(5):475–81.
32. Richardson S, Hirsch J, Narasimhan M, Crawford J, McGinn T, Davidson K, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* (2020) 323(20):2052–9.
 33. Lambadiari V, Mitrakou A, Kountouri A, Thymis J, Katogiannis K, Korakas E, et al. Association of COVID-19 With Impaired Endothelial Glycocalyx, Vascular Function and Myocardial Deformation 4 Months After Infection. *Eur J Heart Fail* (2021) 23(11):1916–26.
 34. Barron E, Bakhai C, Kar P, Weaver A, Bradley D, Ismail H, et al. Associations of Type 1 and Type 2 Diabetes With COVID-19-Related Mortality in England: A Whole-Population Study. *Lancet Diabetes Endocrinol* (2020) 8(10):813–22.
 35. Hollstein T, Schulte DM, Schulz J, Glück A, Ziegler AG, Bonifacio E, et al. Autoantibody-Negative Insulin-Dependent Diabetes Mellitus After SARS-CoV-2 Infection: A Case Report. *Nat Metab* (2020) 2(10):1021–4.
 36. Ekpebegh C, Longo-Mbenza B, Blanco-Blanco E. Glycosylated Haemoglobin Markedly Elevated in New and Known Diabetes Patients With Hyperglycaemic Ketoacidosis. *Afr Health Sci* (2014) 14(3):526.
 37. Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, Booth R, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol* (2020) 14(4):813–21
 38. Roca H, Palau V, Gimeno J, Pascual J, Soler MJ, Riera M. Angiotensin-Converting Enzyme 2 Influences Pancreatic and Renal Function in Diabetic Mice. *Lab Invest* (2020) 100(9):1169–83.
 39. Codo A, Davanzo G, Monteiro L, de Souza G, Muraro SP, Virgili J, et al. Elevated Glucose Levels Favor SARS-CoV-2 Infection and Monocyte Response Through a HIF-1 α /Glycolysis-Dependent Axis. *Cell Metab* (2020) 32(3):437–446.e5.
 40. Tang X, Uhl S, Zhang T, Xue D, Li B, Vandana JJ, et al. SARS-CoV-2 Infection Induces Beta Cell Transdifferentiation. *Cell Metab* (2021) 33 (8):1577–91.e7.
 41. Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020

ANEXOS

Anexo 1: Solicitud de autorización para realizar el estudio en el Hospital General Babahoyo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Babahoyo; MAYO de 2022.

Dr. Edmundo Encalada Salcedo.

DIRECTOR MÉDICO DEL HOSPITAL GENERAL BABAHOYO- IESS.

CC: departamento de Investigación y Docencia.

Por medio de la presente yo Doctor Néstor Xavier Mora Zambrano del programa de Maestría Internacional en Diabetes y Obesidad con Mención en Manejo Nutricional de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, me dirijo respetuosamente a ustedes autoridad solicitando su autorización para realizar el trabajo de investigación de tesis que se titula **“RELACIÓN ENTRE SEVERIDAD DE LA NEUMONÍA POR SARS-COV 2 Y LA GLICEMIA DE INGRESO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GENERAL IESS BABAHOYO, ECUADOR”** a realizarse a través de formulario de recolección de datos, los cuales serán tomados del registro de historia clínica que se encuentra en el sistema As400.

Por la atención prestada a la presente y esperando su respuesta les quedo agradecido.

Att:

MD. NESTOR MORA ZAMBRANO



Anexo 2: Ficha de recolección de datos.

DATOS GENERALES DEL PACIENTE			
Edad		Peso/talla	
Sexo	Hombre <input type="checkbox"/>	Mujer <input type="checkbox"/>	
Seguro social	General <input type="checkbox"/>	Campesino <input type="checkbox"/>	
DM evolución		Comorbilidad	
Otros hallazgos			

DATOS GENERALES DE LA DIABETES MELLITUS			
Nivel de H1AC		Glicemia de ingreso	
Complicaciones crónicas	Presentes <input type="checkbox"/>	Ausentes <input type="checkbox"/>	
Tratamiento	Biguanida	Insulina	Hipoglicemiantes orales

ESTUDIOS SOLICITADOS			
Imagen:	Radiografía de tórax		
Radiografía (CRX SCORE)		Grupo	
Reactantes de inflamación			
Ferritina		Dímero D	
PCR			
LDH			

NOTA: Las variables fueron medidas, tomando los datos del ingreso del paciente.