



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

HIPERGLICEMIA INTRAHOSPITALARIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE LA
COVID-19 EN PACIENTES NO DIABÉTICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO
“ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE.
(Modalidad: tesis de grado)

Rafael Asmel Velásquez Rodríguez y
Mavibt Magdalena Domínguez Conquista

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR POR EL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

Cumaná, 2023



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

HIPERGLICEMIA INTRAHOSPITALARIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE LA
COVID-19 EN PACIENTES NO DIABÉTICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO
“ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE.
(Modalidad: tesis de grado)

Rafael Asmel Velásquez Rodríguez y
Mavibt Magdalena Domínguez Conquista

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR POR EL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

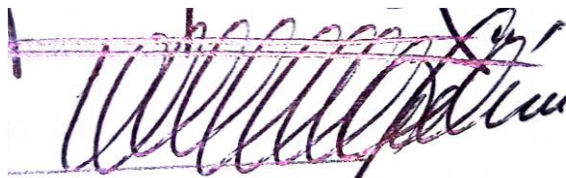
Cumaná, 2023

HIPERGLICEMIA INTRAHOSPITALARIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE LA
COVID-19 EN PACIENTES NO DIABÉTICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO
“ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE.

APROBADO POR:



Profa. Yusulbeht Ponce
Asesora



Profa. Yanet Antón
Jurado



Profa. Sorana Yegres
Jurado

DEDICATORIA

A

Mis padres; Maibis Margarita Conquista y Jesús Manuel Domínguez, por ser mi apoyo incondicional, y demostrarme con sus acciones el verdadero significado de amar; por ser mi más grande motivación y siempre creer en mí. A ustedes mi eterno amor y gratitud.

Mis hermanas, Karen Domínguez y Daniela Domínguez, mis logros siempre serán también suyos.

Mis amigos y compañeros de carrera, María J. Rodríguez, Yoayleth Rivas y Rafael Velásquez, por siempre estar para mí y hacer que el camino fuera más llevadero. Son parte importante de mi crecimiento y atesoraré por siempre cada momento compartido.

La señora Roselia Rodríguez y mi tía, María Angélica Villafranca, que de manera desinteresada me prestaron su colaboración y me abrieron las puertas de su hogar.

Gabriel Nava, por su disposición para ayudarme siempre y recordarme que si puedo.

Mavibt

Mis padres, Rafael José Velásquez † y Yulimar Del Valle Rodríguez, mi mayor ejemplo y guía durante mi vida; a ustedes les debo todo, lo que soy y seré. Mi amor y gratitud eterna.

Mis hermanos Yulian y Rafael Arturo, por siempre apoyarme y ser mis compañeros de vida.

Mis compañeras de este viaje, pero sobre todas las cosas mis grandes amigas; Mavibt, María José y Yoayleth, gracias por apoyarme en los momentos más difíciles para mí. Sin duda sin ustedes no hubiese sido lo mismo. Siempre agradeceré y atesoraré su amistad.

Rafael

AGRADECIMIENTO

A

Nuestra alma mater, nuestra casa de estudios, la Universidad de Oriente; donde fuimos formados y recibimos el mejor ejemplo de profesionalismo y vocación de parte de las personas que allí laboran. Gracias a nuestros profesores porque a pesar de las circunstancias se mantuvieron y mantienen firmes impartiendo su conocimiento y brindando educación de calidad. La Universidad de Oriente sigue en pie gracias a cada uno de los profesionales que la mantienen viva.

Nuestra asesora, Yusulbeht Ponce, por su tiempo y compromiso al guiarnos en la realización de este trabajo de investigación.

El personal del Hospital Antonio Patricio de Alcalá, por su apoyo y colaboración al prestarnos su espacio y tener siempre una buena disposición y actitud generosa con nosotros.

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
ÍNDICE	V
LISTA DE TABLAS	VI
LISTA DE FIGURAS	VII
RESUMEN.....	IX
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	9
Muestra poblacional	9
Criterios de inclusión	9
Criterios de exclusión	9
Normas de bioética	9
Toma de muestra venosa	10
Determinación de glicemia	10
Procedimiento:	10
Toma de muestra arterial	10
Determinación de los niveles de saturación de oxígeno	11
Determinación de la presión arterial	11
Fundamento	11
Condiciones del paciente	11
Procedimiento	12
Análisis de datos	12
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES	38
RECOMENDACIONES	39
BIBLIOGRAFÍA	40
APÉNDICES	44
METADATOS	48

LISTA DE TABLAS

1. **Frecuencias totales de las medidas de las variables de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre 14**
2. Frecuencias de las medidas de las variables analizadas según la hiperglicemia, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre26

LISTA DE FIGURAS

Pág.

1. Distribución porcentual, según el sexo, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre15
2. Distribución porcentual, según la edad, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre15
3. Distribución porcentual, según los días de hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre16
4. Distribución porcentual, según la presencia de hiperglicemia, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre16
5. Distribución porcentual, según la presencia de hipertensión, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre17
6. Distribución porcentual, según la presión diastólica al entrar a hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre..18
7. Distribución porcentual, según la presión diastólica al salir de hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre..18
8. Distribución porcentual, según la presión diastólica promedio durante la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre.....19
9. Distribución de frecuencia, según la presión sistólica al entrar a hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre .20
10. Distribución de frecuencia, según la presión sistólica al salir de hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre .20
11. Distribución de frecuencia, según la presión sistólica promedio durante la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre21
12. Distribución de frecuencia, según la saturación de oxígeno al entrar a hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre22
13. Distribución de frecuencia, según la saturación de oxígeno al egreso, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre .22

14. Distribución de frecuencia, según la saturación de oxígeno promedio durante la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre	23
15. Distribución de frecuencia, según la administración de antibióticos durante la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre	23
16. Distribución de frecuencia, según la administración de cortisona durante la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre	24
17. Distribución de frecuencia, según la administración de insulina durante la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre	24
18. Distribución de frecuencia, según la administración de vitaminas durante la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre	24
19. Distribución de frecuencia, según el ingreso a UCI, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre	25
20. Distribución porcentual, según las defunciones, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre	25
21. Distribución de frecuencia, según la presencia de hiperglicemia versus los niveles de saturación de oxígeno al entrar y salir de la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre ..	27
22. Distribución de frecuencia, según la presencia de hiperglicemia, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre ..	29
23. Distribución de frecuencia, según las defunciones durante la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre ..	29

RESUMEN

Se evaluaron 100 pacientes con diagnóstico definitivo para COVID-19 y sin antecedentes de diabetes, referidos al área de triaje respiratorio del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, municipio Sucre, estado Sucre, durante el periodo agosto 2022 hasta diciembre 2022; se determinó hiperglicemia, presión arterial, niveles de saturación de oxígeno y el tratamiento administrado a los pacientes internados, así como también la asociación entre la hiperglicemia y el desarrollo de complicaciones durante la hospitalización. Se utilizó la técnica colorimétrica glucosa oxidasa para la determinación de la glicemia, un oxímetro de pulso para la saturación de oxígeno y un esfigmomanómetro de mercurio de mesa para la presión arterial; encontrándose que 55 pacientes fueron hiperglicémicos, 25 hipertensos, manejando un promedio de saturación de oxígeno de 87 ± 11 con un mínimo de 42 y un máximo de 98% respectivamente. Se observó que el tratamiento consistió en la administración de corticoides, vitamina D y C, antibióticos e insulina según cada caso particular. En cuanto al desarrollo de complicaciones existió una asociación significativa entre la hiperglicemia y la saturación de oxígeno inicial, ($p= 0,0123$) final ($p= 0,0167$) y la tasa de mortalidad ($p=0,0161$). No se obtuvieron resultados estadísticamente significativos entre la hiperglicemia, entrada a UCI y presión arterial. Los datos sugieren que la hiperglicemia es un factor de riesgo de gran importancia y fuerte asociación significativa, con la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19.

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son un grupo de virus ARN envueltos que infectan mamíferos y aves, causando principalmente enfermedades respiratorias y gastrointestinales. La familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae, comprende 4 géneros: alfa, beta, gamma y delta. Se han descrito cuatro miembros de esta familia viral, responsables de infecciones agudas leves del tracto respiratorio superior en humanos, tales como los alfacoronavirus: HCoV-229E, HCoV-NL63 y los betacoronavirus: HCoV-OC43 y HCoV-HKU1, los cuales pueden causar enfermedades tipo gripe o neumonía, cuya prevalencia es cosmopolita (Gutiérrez-García, 2020).

En el ser humano, se conoce que varios miembros de la familia de los coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves, como es el caso del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el síndrome respiratorio del Medio Este (MERS-CoV), cuyos agentes causales corresponden a dos variantes de coronavirus zoonóticos que emergieron, causando un problema de salud pública (Pérez-Abreu *et al.*, 2020).

El síndrome respiratorio agudo severo, es originado como salto zoonótico a través del contacto y la ingesta de murciélagos, adaptado a un hospedador intermediario (la civeta de palma) al sureste de China en noviembre de 2002, produciendo un brote epidémico que se propagó con rapidez a otros países, caracterizado por una elevada transmisión entre humanos (8 422 casos confirmados) y una tasa de mortalidad de 11%. Ningún caso de SARS fue reportado a partir del año 2004. El síndrome respiratorio del Medio Este, constituyó un brote de neumonía severa, confinado a la península arábiga con casos esporádicos en otras partes del mundo, comenzó en Arabia Saudita en junio de 2012, teniendo como reservorio el camello y el murciélago y, a diferencia de la epidemia de SARS, no se transmitió de manera eficiente por contacto entre humanos, originando poco más de 2 000 casos a nivel global y una mayor tasa de casos fatales (34%) (Gutiérrez-García, 2020).

A finales de 2019, emerge una nueva variante de coronavirus, responsable de una infección respiratoria aguda grave (IRAG) de elevada morbilidad y mortalidad, reportado originalmente en la Ciudad de Wuhan, Provincia de Hubei, China. Debido a que es un virus nuevo para el cual no existe inmunidad preexistente en la población humana, se expandió rápidamente a nivel global, transformándose en una pandemia. En febrero de 2020, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) anunció la denominación del virus como coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) y la OMS nombró la enfermedad como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, por sus siglas en inglés). Análisis por comparación de secuencias genómicas entre SARS-CoV-2 y otros coronavirus, incluidos aquellos reportados en animales sugieren al murciélago como el reservorio clave y principal fuente zoonótica de esta variante viral (López y Mazucco, 2020).

La puerta de entrada del virus en el ser humano es a través de la unión de una de las proteínas de su envoltura, la proteína “spike o espiga” (proteína S) con el receptor de membrana celular para la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA-2) (González, 2020). La proteína S está compuesta de dos subunidades funcionales: S1 (bulbo) y S2 (tallo), involucrados en los procesos de adhesión, fusión y entrada del virus en la célula hospedera. La interacción específica entre la subunidad S1 de la proteína S y el receptor dispara un cambio conformacional drástico en la subunidad S2, permitiendo la fusión entre la envoltura viral y la membrana celular y la entrada del virus por endocitosis (Ipanaqué *et al.*, 2021).

La proteína S, mediante el receptor ECA-2, se une a la membrana celular del hospedador. El virus necesita que el receptor sea glucosilado para poder adherirse y penetrar a la célula del hospedador, desencadenando un círculo vicioso que conduce a la hiperactivación de las células inmunitarias y contribuye al desarrollo de un estado de hiper-inflamación (Brajkovich *et al.*, 2020). El SARS-CoV-2 infecta y se replica de forma eficiente en los neumocitos, macrófagos y células dendríticas de las partes más

profundas del parénquima pulmonar en las que reside el receptor celular ECA-2 (Gutiérrez-García, 2020).

Este nuevo coronavirus, conocido hoy como SARSCoV-2, por su similitud filogenética con el SARS-CoV, es el causante de los brotes de neumonía viral atípica y del síndrome de distrés respiratorio agudo que afecta a la población mundial (López y Mazucco, 2020). En marzo de 2020 ya había 118 000 casos en 114 países y más de 4 000 muertes; en ese momento la OMS declara a la COVID-19 como una pandemia (Pérez-Fernandez, 2020).

La vía de transmisión entre humanos más aceptada es de persona a persona por vía respiratoria, con un período de incubación de 1 a 14 días. Se presenta en la mayoría de los casos con un cuadro clínico correspondiente a una infección respiratoria alta autolimitada, con variedad de sintomatología según grupos de riesgo, presentando una rápida progresión a una neumonía grave y fallo multiorgánico, generalmente fatal en personas de la tercera edad y con presencia de comorbilidades (Pérez-Abreu *et al.*, 2020). Estudios epidemiológicos recientes en China han informado un riesgo incrementado de morbilidad y mortalidad asociadas a la infección por COVID-19 en el paciente con comorbilidades cardíacas y factores de riesgo cardiovasculares (FRC) como la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), la cardiopatía isquémica (CI) y la enfermedad cerebrovascular (ECV) (González, 2020).

En los pacientes que contraen la enfermedad COVID-19, las comorbilidades preexistentes y la edad de los individuos son factores claves tanto para el desarrollo como para el pronóstico y para la presentación clínica de la patología. En términos generales, la enfermedad por SARS-CoV-2 se manifiesta como una patología viral respiratoria de características leves; sin embargo, en los individuos de alto riesgo puede manifestarse como un cuadro clínico complejo (López y Mazucco, 2020).

Las manifestaciones clínicas de COVID-19 varían desde una infección asintomática hasta enfermedades similares a la gripe con síntomas como tos seca y fiebre, pero sin

disnea. Otros síntomas leves pueden ser diarrea, hiposmia, disgeusia. La presentación grave se manifiesta a modo de neumonía, disnea e hipoxemia. Los pacientes críticos, en bajo porcentaje (2 al 5 %), pueden presentar sepsis, shock séptico, síndrome de disfunción multiorgánica y llegar, en algunos casos, a la muerte. Muchos de los pacientes COVID-19, cuando desarrollan neumonía, no sienten dificultad para respirar, incluso cuando sus niveles de oxígeno disminuyen, y cuando presentan dificultad respiratoria, ya tienen niveles de oxígeno alarmantemente bajos y neumonía moderada a severa (evidenciada en las radiografías de tórax), con saturaciones de oxígeno de hasta 50 % (Brajkovich *et al.*, 2020).

La relación entre el grado de afectación pulmonar evidenciado por la tomografía de tórax y la disminución progresiva de oxígeno consecuencia de los eventos fisiopatológicos del SARS-CoV-2, parece obvia. Los pacientes que desarrollan hipoxia, es decir la forma moderada a severa de la enfermedad, tienen índices de severidad mayores. Por tanto, se demuestra en la mayoría de casos que hay una relación inversa entre el grado de afectación tomográfica y la saturación de oxígeno, lo que tiene mucha relevancia clínica en el contexto de la pandemia. La baja saturación de oxígeno al ingreso y el número de lóbulos afectados en la tomografía de tórax (4 o más) se asocian con una mayor probabilidad de muerte. Además, el ingreso a UCI durante la estancia hospitalaria es mayor en pacientes con comorbilidades (hipertensión y cardiopatía isquémica), saturación parcial de oxígeno baja y alteraciones importantes en la tomografía de tórax (Guillén *et al.*, 2022).

La neumonía por COVID-19 es una enfermedad específica con un comportamiento diferente del que se ve en el síndrome de dificultad respiratoria aguda grave. Los pacientes con hipoxemia severa, a pesar de compartir una sola etiología, la de SARS-CoV-2, pueden presentarla de manera muy diferente: respiración normal (hipoxemia “silenciosa”) o notablemente disneica con hipocapnia, normocapnia o hipercapnia. Por lo tanto, la misma enfermedad, en realidad, no se presenta de manera uniforme. Desde el síntoma inicial hasta la insuficiencia respiratoria, en la mayoría de los pacientes, pasan

más de 7 días. Muchos pacientes que desarrollan insuficiencia respiratoria tienen hipoxemia, pero sin signos de dificultad respiratoria, especialmente, los pacientes de edad avanzada. Además, solo una proporción muy pequeña de pacientes tiene otra disfunción orgánica (por ejemplo, shock o lesión renal aguda) antes de desarrollar insuficiencia respiratoria (González, 2020).

El mecanismo característico del SARS-COV-2 es el síndrome de liberación de citoquinas proinflamatorias como una respuesta inflamatoria sistémica. El virus al unirse a las células epiteliales alveolares, activa los sistemas inmunitarios innato y adaptativo, lo que resulta en la liberación de una gran cantidad de citoquinas (Ipanaqué *et al.*, 2021). En los casos de infección severa, las elevadas concentraciones de citoquinas proinflamatorias encontradas, sugieren que esta “tormenta de citoquinas”, así descrita, está relacionada en forma directa con la severidad de la enfermedad (López y Mazucco, 2020). En la fase de hiperinflamación sistémica de COVID-19 hay una elevación significativa de las citoquinas y biomarcadores inflamatorios como la interleucina 6 (IL-6) que induce la síntesis de proteínas de fase aguda. La proteína C reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda responsable de la eliminación de patógenos a través del sistema del complemento y la fagocitosis mejorada. La producción de PCR más allá del límite umbral puede conducir a la disfunción de varios sistemas orgánicos en pacientes infectados por COVID-19 (Ipanaqué *et al.*, 2021).

En los pacientes con hipertensión arterial la hiperinflamación del parénquima pulmonar se asocia con el daño endotelial sistémico, que está relacionado con el desequilibrio entre la producción endógena de sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras, lo cual lleva a un estado de disfunción hemodinámica de intensidad muy variable. (González *et al.*, 2022). La expresión de la ECA-2 es mayor en pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la ECA y/o antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA), basado en lo anterior y en que esta expresión aumentada proporciona más receptores potenciales al SARS-CoV-2, ha sido planteada la hipótesis de que los pacientes hipertensos o con otras afecciones cardiovasculares que requieren tratamiento con inhibidores de la ECA o

ARA tienen un mayor riesgo de desarrollar formas severas de COVID-19 (Giralt-Herrera *et al.*, 2020).

El pulmón es el órgano principalmente afectado por la COVID-19, sin embargo, en base a una revisión completa y detallada de la literatura actual se han detectado lesiones en otros órganos y tejidos. Esto es debido a que el SARS-CoV-2 utiliza como receptor a la enzima convertidora de angiotensina tipo 2, la cual está altamente expresada en células alveolares, miocitos cardíacos, tracto gastrointestinal, hígado, riñón, células endoteliales vasculares y células musculares arteriales. Además, las células de piel, adipocitos y células basales de la mucosa de la cavidad nasal y oral también expresan receptores ECA-2. De esta manera, todos los órganos y tejidos con alta expresión de receptores ECA-2 pueden verse comprometidos por la infección del SARS-CoV-2 (Padilla *et al.*, 2020).

En este sentido, la infección por SARS-Cov-2 puede afectar de manera directa dañando los tejidos al ingresar a las células a través del receptor de la ECA-2, o hacerlo de manera indirecta ya sea por la respuesta inmunitaria producida por el hospedador, la terapia farmacológica aplicada durante la enfermedad o por el estrés causado al individuo (Padilla *et al.*, 2020).

Los receptores ECA-2 se expresan en islotes pancreáticos y se ha observado que la infección con SARS CoV-2 causa hiperglicemia en personas sin diabetes preexistente. El control glucémico es importante en cualquier paciente que tenga COVID-19. Aunque actualmente hay datos limitados sobre la asociación de los niveles de glucosa en sangre con el curso de la enfermedad en COVID-19, los datos de otras infecciones como el SARS y la gripe H1N1 han demostrado que los pacientes con un control glucémico deficiente tienen un mayor riesgo de complicaciones y muerte (Callejón *et al.*, 2020).

Durante la pandemia por COVID-19 se ha reportado un incremento de hiperglicemia hospitalaria en pacientes con diabetes y sin diabetes, asociándose a un estado

hiperinflamatorio, uso de esteroides, daño de las células beta en el páncreas por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave, ansiedad, diabetes mellitus y disfunción del tejido adiposo. Se considera una complicación común, grave y de alto costo en los pacientes hospitalizados por COVID-19, que incrementa la estancia hospitalaria, mortalidad y ventilación mecánica (Inzunza-Cervantes *et al.*, 2021). La infección por SARS-Cov-2 puede producir el debut de diabetes, predisponer a las descompensaciones agudas, así como al mal control metabólico de los pacientes (Castillo-Ruiz *et al.*, 2021).

La hiperglicemia aguda provoca una regulación al alza "*up regulation*" de la expresión de ECA-2, lo cual puede facilitar la entrada viral en la célula, pero la hiperglicemia crónica produce una regulación a la baja "*down regulation*" de la expresión de ECA-2, dejando las células vulnerables al efecto inflamatorio del virus. Por otra parte, la expresión de ECA-2 en las células β -pancreáticas puede afectar su función de secreción de insulina explicando así casos de cetoacidosis que han sido publicados con un aumento de los requerimientos de insulina y la resistencia a la insulina desactiva el eje Ang1-7/MAS-R potenciando la "tormenta de citoquinas" responsable de la disfunción multiorgánica, propia de esta patología. Esta respuesta es más exagerada en las células endoteliales pulmonares, permitiendo una extravasación de leucocitos al alvéolo, dañándolo posteriormente. La variabilidad glucémica aunada a la disfunción endotelial, inflamación vascular y la aterosclerosis preexistente empeorará el pronóstico. En el caso de pacientes obesos con DM2, tienen una marcada resistencia a la insulina con un estado de inflamación crónica de bajo grado, una alteración de la respuesta inmune adaptativa y un aumento de la concentración de citoquinas inflamatorias; además un número importante tiene compromiso del volumen pulmonar, mecánica respiratoria y oxigenación (Brajkovich *et al.*, 2020).

Los pacientes con hiperglicemia se pueden presentar como: pacientes con diabetes conocida, hiperglicemias por estrés, hiperglicemias asociadas al uso de corticoides o debut de diabetes (Castillo-Ruiz *et al.*, 2021). Los casos presentados sugieren que la

hiperglicemia es una entidad frecuente en los pacientes con COVID-19, con o sin diabetes y podría otorgar un peor pronóstico. Se deben considerar el efecto hiperglicémico de los glucocorticoides, la gravedad de la enfermedad, la disfunción pancreática por COVID-19 y la presencia de diabetes durante la monitorización y tratamiento de la hiperglicemia intrahospitalaria (Inzunza-Cervantes *et al.*, 2021).

En este sentido, la realización del presente trabajo de investigación va orientada a establecer la relación entre la hiperglicemia como factor pronóstico desfavorable en pacientes COVID-19, con lo cual se dará el enfoque y manejo necesario a aquellos pacientes que empiecen a cursar la enfermedad con hiperglicemia. A su vez, ayudará a futuras investigaciones donde se podrá contrastar información con la finalidad de ir actualizando la base de datos en relación al COVID-19. Así mismo, los resultados obtenidos por medio de instrumentos de investigación ayudarán a proponer algunas medidas correctivas para mejorar la salud de los pacientes que se ven afectados por la actual enfermedad.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

La población de estudio estuvo conformada por 100 individuos con diagnóstico de COVID-19 por la prueba reacción en cadena de la polimerasa, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, en la población de Cumaná, municipio Sucre, estado Sucre.

Criterios de inclusión

Fueron incluidos todos aquellos individuos que contaban con un diagnóstico definitivo de COVID-19, se encontraban en la etapa aguda de la enfermedad y no padecían de diabetes, cuyas edades estuvieron comprendidas entre 30 y 60 años.

Criterios de exclusión

Fueron excluidos todos aquellos individuos que no contaban con un diagnóstico definitivo de COVID-19 y fueron previamente diagnosticados con diabetes mellitus.

Normas de bioética

En este estudio se siguieron los lineamientos señalados en la Declaración de Helsinki, 1964 (el presente trabajo de investigación estará a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo vigilancia de profesionales de la salud; por otra parte, se respetará el derecho de cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal. Se tomarán las precauciones necesarias para respetar la intimidad, integridad física y mental del sujeto. A cada uno de los participantes se le explicará cuáles son los objetivos que se pretenden alcanzar con esta investigación y la confidencialidad de su información personal. De acuerdo con lo antes expuesto, se procederá a formalizar su autorización por escrito para su participación en la investigación), apéndice 1, (CIOMS, 1993).

Toma de muestra venosa

Una vez que se verificó que los pacientes se encontraban en ayuno, se extrajo una muestra sanguínea de cada uno de los pacientes evaluados a partir de su ingreso al área de triaje respiratorio con diagnóstico de COVID-19. Se procedió a la obtención de las mismas con una aguja de calibre 21mm. Las muestras fueron recolectadas en un tubo de ensayo estéril de 13x100 mm, sin anticoagulante, previamente rotulados. Luego de 20 minutos, las muestras se centrifugaron a 2 000 rpm durante 10 minutos para la separación del suero del paquete globular.

Determinación de glicemia

Se determinó haciendo uso del método colorimétrico glucosa oxidasa, en el cual la B-D-Glucosa es oxidada específicamente por la glucosa oxidasa con producción de peróxido de hidrogeno (H_2O_2), el cual oxida a un cromógeno, para producir un compuesto coloreado, mediante una reacción catalizada por la enzima peroxidasa (Pérez-Espinoza y Brambilia, 2005).

Procedimiento:

Se rotularon y prepararon tubos de ensayo cada uno con: 500 μ l de reactivo y 5 μ l de muestra. Se mezcló el contenido de cada tubo al adicionar la muestra y se incubaron a 37°C durante 10 minutos. Una vez transcurrido el tiempo de incubación, se procedió a realizar la lectura a una longitud de onda igual a 505nm.

Toma de muestra arterial

Se obtuvo la muestra de la arteria radial y/o cubital. Para su extracción se colocó la extremidad en dorso flexión (ángulo de 45 grados) sobre un respaldo plano. Se realizó la maniobra de Allen modificada con el objetivo de conocer si las arterias eran permeables. En los casos en los que los pacientes se encontraban utilizando oxígeno suplementario, éste era suspendido por al menos 20 minutos previo a la toma de muestra. Posterior a verificar que las jeringas a utilizar estuviesen bien empaquetadas y preheparinizadas, se procedió a localizar el sitio de punción palpando el pulso arterial. Se colocó la aguja adaptada a la jeringa con un ángulo de 45 grados en sentido rostral (contrario) al flujo

sanguíneo. Una vez obtenida la muestra se retiró la jeringa y se comprimió con una gasa limpia y seca a una distancia de 1-2 centímetros del sitio de punción, en sentido proximal o rostral para vigilar complicaciones inmediatas.

Determinación de los niveles de saturación de oxígeno

El valor de saturación parcial de oxígeno o saturación de oxihemoglobina (SpO_2) corresponde al porcentaje de hemoglobina que se halla unida reversiblemente al O_2 ; respirando aire ambiente y a nivel del mar, en un individuo sano, debe ser superior al 90%. La observación clínica de que la sangre arterial y venosa tienen un color diferente entre sí, constituye la base para la medición espectrofotométrica de la SpO_2 . Esta técnica se basa en la emisión de uno o varios haces de luz de diferente longitud de onda que son recibidos por un amplificador que, a su vez, genera una corriente eléctrica de salida proporcional a la absorción de luz producida por sustancias de color diferente, generalmente oxígeno y desoxihemoglobina. Todo ello se realiza tras haber hemolizado la muestra sanguínea y haber sustraído la corriente generada por una sustancia cero de referencia. Cronológicamente, la medición de la SpO_2 precedió a la cuantificación de la PO_2 . (Rodríguez-Roisín, 1997).

Determinación de la presión arterial

Fundamento

La medición de la presión arterial se realizó siguiendo las normas de la Asociación Americana del Corazón, empleando un esfigmomanómetro de mercurio de mesa (Perloff *et al.*, 1993).

Condiciones del paciente

Se le indicó al paciente permanecer en relajación física por lo menos 5 minutos antes de la toma de la presión. Se evitó la actividad muscular isométrica; con el paciente sentado con la espalda recta y un buen soporte; el brazo izquierdo descubierto apoyado a la altura del corazón; piernas sin cruzar y pies apoyados cómodamente sobre el suelo. Se evitó hacer la medición en casos de malestar, con vejiga llena, necesidad de defecar, etcétera (Gómez-León *et al.*, 2016).

Procedimiento

El método auscultatorio para la toma de presión arterial consiste en colocar un manguito de goma, que está introducido dentro de una camisa de tela, alrededor de una extremidad, fijándose entre sí con correas o con velcro, posteriormente, elevando la presión del aire contenido en el manguito de goma, consigue que presione el miembro y las arterias que suministran riego sanguíneo a la extremidad escuchando con un estetoscopio los sonidos que se originan por los cambios de régimen laminar a régimen turbulento de la sangre que circula por las arterias de dicha extremidad. Midiendo en milímetros de mercurio (mmHg) la presión que se origina en el interior de dicho manguito (Herrero, 1989). Valores de referencia: 120/80mmHg.

Se envolvió el brazo con la funda del manguito, ubicándolo a la altura del corazón, dejando libre la fosa antecubital (colocando el borde inferior del brazalete 2 a 3 cm por encima del pliegue del codo). Se procedió a palpar la arterial braquial y, una vez identificado el sitio, se colocó la campana del estetoscopio en el nivel de la arteria braquial. Se estableció la presión arterial sistólica por palpación de la arterial braquial/radial, y se infló el manguito para determinar por palpación el nivel de la presión sistólica. Se insufló rápidamente el manguito hasta 30 o 40 mmHg por arriba del nivel palpatorio de la presión sistólica para iniciar su auscultación. Se desinfló a una velocidad de 2 a 3 mmHg/segundo y se registraron la presión arterial sistólica y diastólica.

Análisis de datos

Para delinear las características de la muestra estudiada (demografía), se utilizaron estadísticas descriptivas sobre las variables recolectadas (sexo, edad, días de hospitalización, glicemia, hipertensión, presión sanguínea, saturación de oxígeno en sangre, medicamentos administrados, ingreso a UCI y defunciones), con frecuencias y porcentajes para los niveles de éstas en su expresión cualitativa, y medias, desviación estándar, máximos y mínimos para las cuantitativas.

Posteriormente se efectuaron análisis de chi cuadrado para determinar si existía alguna asociación entre algunas de las variables observadas en los pacientes (presión arterial, saturación de oxígeno, ingreso a UCI y defunciones) y la hiperglicemia. Hay que señalar que a pesar que el valor central definido como normal para la presión sanguínea, tanto diastólica como sistólica, es 80/120 mm Hg, los intervalos alrededor de estos se incrementan con la edad: 65-92/110-145 entre los 30 y 39 años, 65-96/110-150 entre 41 y 50 años, y 70-100/115-160 entre los 50 y 59 años. Este factor, así como la frecuencia de valores por paciente observada durante la hospitalización, fueron tomados en cuenta al definir los intervalos de presión sanguínea al ingreso, al egreso y en promedio durante el período de hospitalización, para cada tipo de presión. (Mendivelso y Rodríguez, 2018).

RESULTADOS

Para este estudio fueron considerados 100 pacientes. La tabla 1, muestra las frecuencias y porcentajes de la muestra poblacional según las categorías para todas las variables estudiadas.

Tabla 1.- Frecuencias total de las medidas de las variables de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

Variables	Muestra Total (n=100)
Sexo (F/M)	(38 / 62 %)
*Edad (años)	52 ± 9 (30-60)
(30-40 / 41-50 / 51-60)	(19 / 15 / 66 %)
Hospitalización (días)	(25 / 55 / 20 %)
(3-7 / 8-15 / 16≤)	
Hiperglicemia	(45 / 55 %)
(No/Si)	
Hipertensión Arterial	(75 / 25 %)
(No/Si)	
Presión Diastólica Inicial (mm Hg)	(16 / 66 / 18 %)
(50-69 / 70-89 / 90-110)	
Presión Diastólica Final (mm Hg)	(16 / 26 / 58 %)
(35-65 / 66-79 / 80-100)	
Presión Diastólica Promedio (mm Hg)	(20 / 37 / 43 %)
(40-65 / 66-79 / 80-103)	
Presión Sistólica Inicial (mm Hg)	(27 / 51 / 22 %)
(80-110 / 111-130 / 131-167)	
Presión Sistólica Final (mm Hg)	(26 / 48 / 26 %)
(62-110 / 111-120 / 121-167)	
Presión Sistólica Promedio (mm Hg)	(22 / 62 / 16 %)
(80-110 / 111-130 / 131-167)	
Saturación de Oxígeno Inicial (%)	(21 / 24 / 55 %)
(42-80 / 81-89 / 90-98)	
Saturación de Oxígeno Final (%)	(15 / 65 %)
(60-89 / 90-99)	
Saturación de Oxígeno Promedio (%)	(29 / 34 / 37 %)
(68-89 / 90-94 / 95-98)	
Antibióticos	(4 / 96 %)
(No/Si)	
Cortisona	(49 / 51 %)
(No/Si)	
Insulina	(78 / 22 %)
(No/Si)	
Vitaminas	(17 / 83 %)
(No/Si)	
Ingreso a UCI	(78 / 22 %)
(No/Si)	

*Los datos de edad son presentados como medias, desviación estándar y rangos, así como frecuencias por intervalos. Entre paréntesis, la expresión porcentual de los niveles de las variables.

Tabla 1.- Continuación.

Variables	Muestra total (n=100)
Defunción (No/Si)	(82 / 18 %)

El sexo predominante en los pacientes fue el masculino (62%) (Tabla 1; figura 1). La edad promedio de los pacientes fue de 52 años, con un mínimo de 30 y un máximo de 60. De acuerdo a la distribución de frecuencia de la edad de los pacientes, el intervalo con más individuos (66%) fue la categoría entre 51 y 60 años (Tabla 1; figura 2).

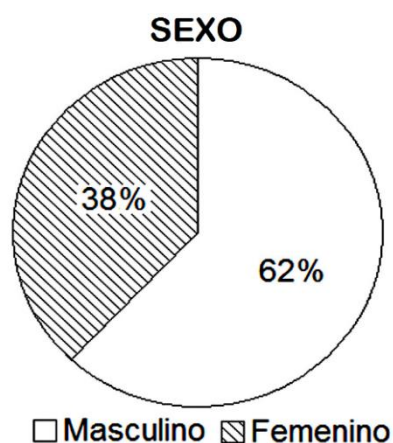


Figura 1.- Distribución porcentual, de acuerdo al sexo, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

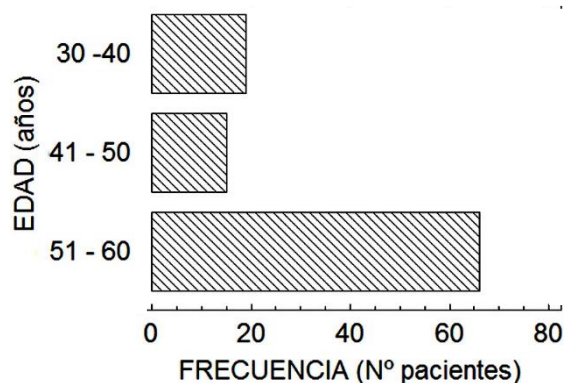


Figura 2.- Distribución porcentual, según la edad, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

Respecto a los días de hospitalización de los pacientes, el promedio fue de 12 días, con un mínimo de 3 y un máximo de 33 (Tabla 1; figura 3).

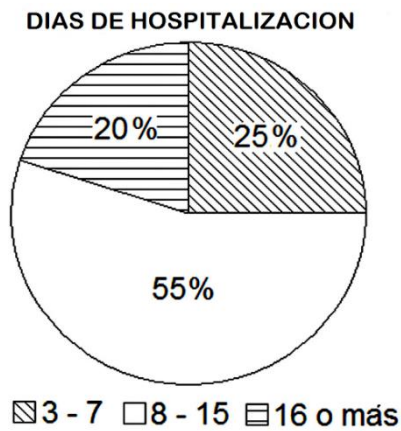


Figura 3.- Distribución porcentual, según los días de hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

En relación al nivel de glicemia al ingresar, el promedio fue de 122 ± 48 mg/dL, con un mínimo de 60 y un máximo de 323 mg/dL. Clasificados de acuerdo a su nivel de glicemia, más de la mitad de los pacientes resultaron hiperglicémicos (55%) (Tabla 1;

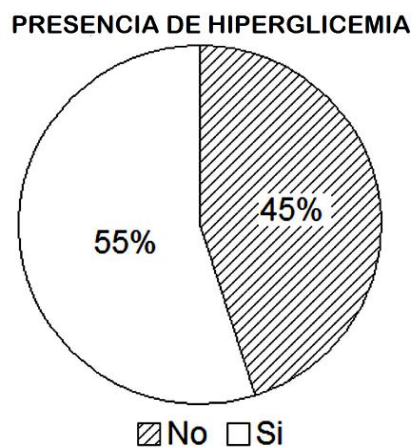
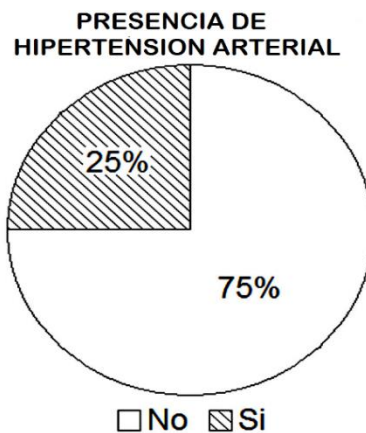


figura 4).

Figura 4.- Distribución porcentual, según la presencia de hiperglicemia, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

Respecto a los valores de presión sanguínea, se puede decir que en general solo un 25%

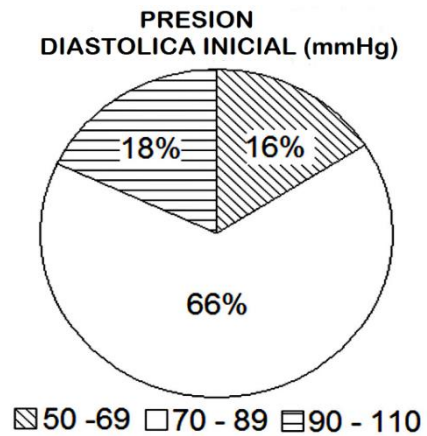


de los pacientes fueron clasificados como hipertensos al ingreso a la hospitalización (Tabla 1; figura 5).

Figura 5.- Distribución porcentual, según la presencia de hipertensión, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

Si desglosamos los dos tipos de presión sanguínea para su análisis detallado, la presión diastólica de los pacientes al ingreso fue de 76 ± 11 mm Hg, con un mínimo de 50 y un máximo de 110; al término de la hospitalización fue de 75 ± 12 mm Hg, (min. 35 – máx. 100); la presión diastólica promedio durante el período de hospitalización fue de 75 ± 10 mm Hg (min. 40 – máx. 103). En base a los intervalos definidos por la frecuencia de los valores, podemos indicar que un 66% de los pacientes al ingreso presentó valores alrededor de lo normal, valor que se incrementó a un 84% al finalizar la hospitalización (Tabla 1; figuras 6 y 7); en base a los valores durante toda la hospitalización, el

promedio de la presión diastólica estuvo alrededor de lo normal en un 80% de los



pacientes (Tabla 1; figura 8).

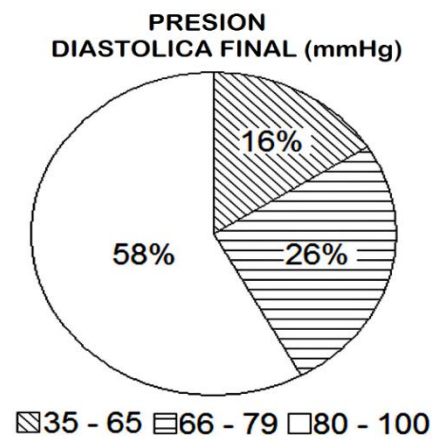
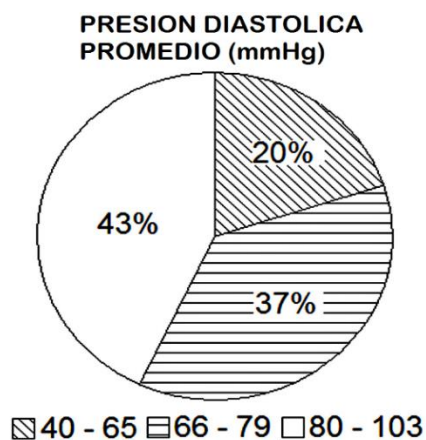


Figura 6.- Distribución porcentual, según la presión diastólica al entrar a hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

Figura 7.- Distribución porcentual, según la presión diastólica al salir de hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al



área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá.
Cumaná, estado Sucre.

figura 8.- Distribución porcentual, según la presión diastólica promedio durante la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

Respecto a la presión sistólica, al ingreso fue de 122 ± 18 mm Hg, con un rango entre 80 y 180; al término de la hospitalización fue de 120 ± 15 mm Hg, con un con un rango entre 62 y 160; durante el período de hospitalización, el promedio fue de 120 ± 14 mm Hg, con un rango entre 80 y 167. En base a los intervalos definidos por la frecuencia de los valores, podemos indicar que un 78% de los pacientes al ingreso presentó valores alrededor de lo normal, valor que se incrementó ligeramente (74%) al finalizar la hospitalización (Tabla 1; figuras 9 y 10); en base a los valores durante toda la hospitalización, el promedio de la presión sistólica estuvo alrededor de lo normal en un 78% de los pacientes (Tabla 1; figura 11).

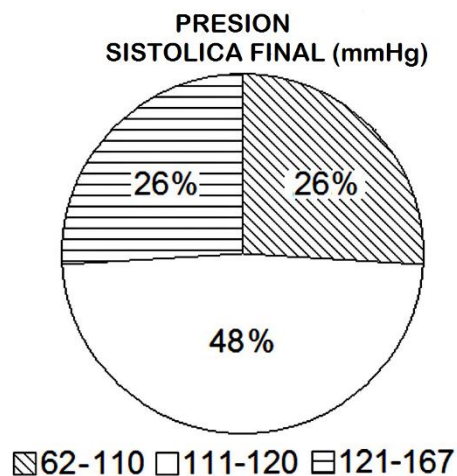
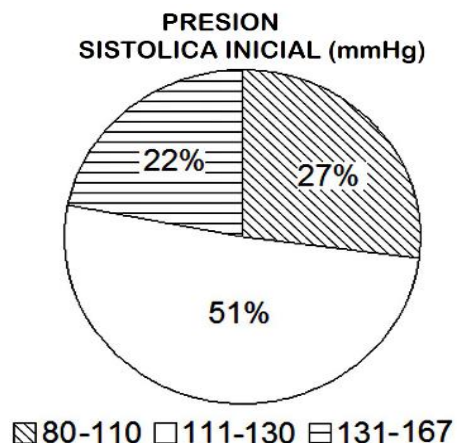


Figura 9.- Distribución de frecuencia, según la presión sistólica al entrar a hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

figura 10.- Distribución de frecuencia, según la presión sistólica al salir de hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al

área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá.
Cumaná, estado Sucre.

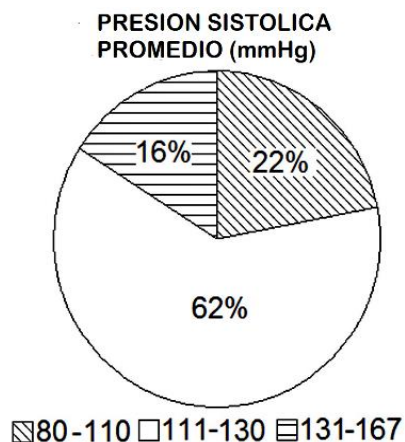


Figura 11.- Distribución de frecuencia, según la presión sistólica promedio durante la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá.
Cumaná, estado Sucre.

En relación a los niveles de saturación de oxígeno en sangre, al ingreso fue de $87 \pm 11\%$ con un rango entre 42 y 98; al término de la hospitalización fue de $94 \pm 7\%$, con un rango entre 60 y 99; durante el período de hospitalización, el promedio fue de $91 \pm 6\%$, con un rango entre 68 y 98. En base a los intervalos definidos por la frecuencia de los valores, podemos indicar que solo un 55% de los pacientes al ingreso presentó valores encima del 90%, valor que se incrementó a un 85% al finalizar la hospitalización (Tabla 1; figuras 12 y 13); en base a los valores durante toda la hospitalización, el promedio de saturación de oxígeno estuvo sobre un 90% en un 71% de los pacientes, aunque solo en un 37% dentro de lo que se puede considerar como normal (Tabla 1; figura 14).

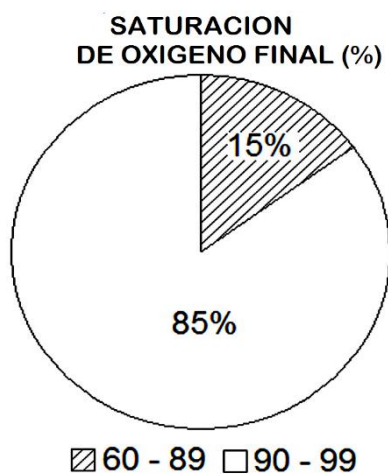
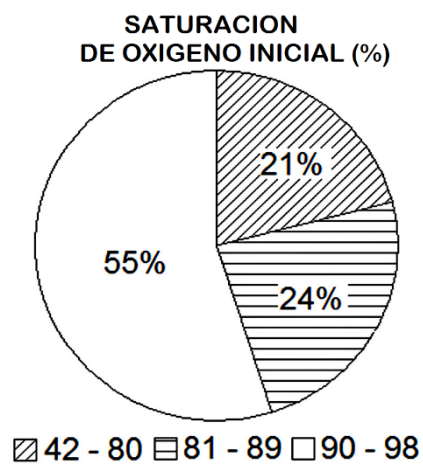


Figura 12.- Distribución de frecuencia, según la saturación de oxígeno al entrar a hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

Figura 13.- Distribución de frecuencia, según la saturación de oxígeno al egreso, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

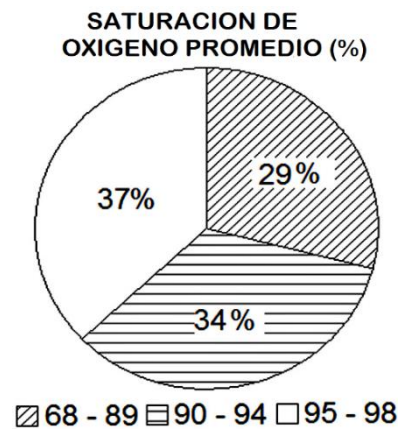
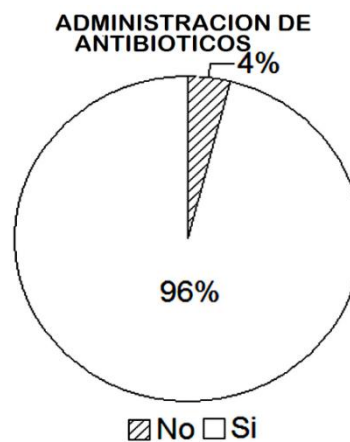


Figura 14.- Distribución de frecuencia, según la saturación de oxígeno promedio durante la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.



Durante la hospitalización, el tratamiento al grupo de pacientes involucró la administración de antibióticos (96%), cortisona (51%), insulina (22%) y alguna forma de vitaminas (83%) (Tabla 1, figuras 15-18).

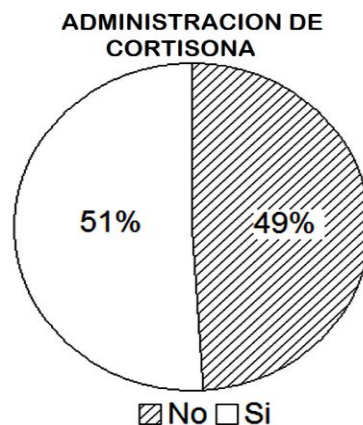


Figura 15.- Distribución de frecuencia, según la administración de antibióticos durante la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

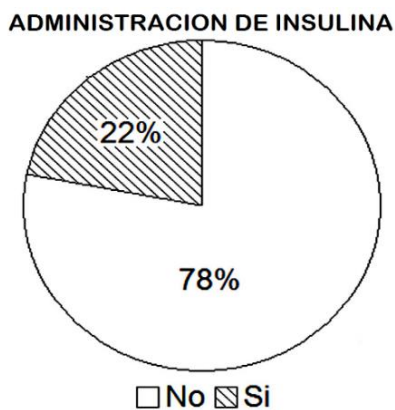


Figura 16.- Distribución de frecuencia, según la administración de cortisona durante la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

Figura 17.- Distribución de frecuencia, según la administración de insulina, de los individuos con de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

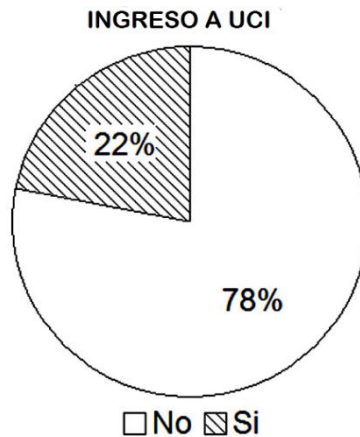


Figura 18.- Distribución de frecuencia, según la administración de vitaminas, de los individuos con de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre. Finalmente, un 22% de los pacientes tuvieron que ser ingresados a la UCI durante su hospitalización, y un 18% de ellos fallecieron (Tabla 1, Figuras 19-20).

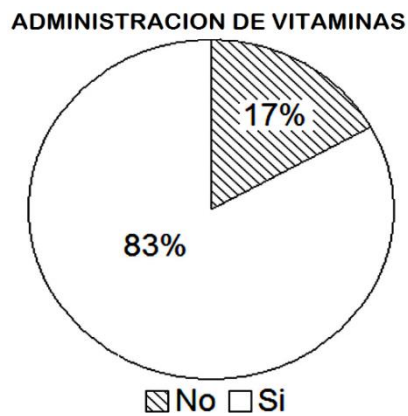
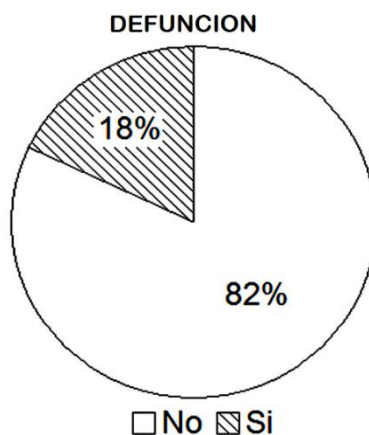


Figura 19.- Distribución de frecuencia, según el ingreso a UCI, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

Figura 20.- Distribución porcentual, según las defunciones, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

No se encontró una asociación estadística significativa entre los grupos definidos por la presencia de hiperglicemia al ingreso versus la presión diastólica inicial, final y promedio del paciente (tabla 2).

Tabla 2.- Frecuencias de las medidas de las variables analizadas, según la hiperglicemia, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre. Entre paréntesis, en cada una de las columnas, la expresión porcentual de los



niveles de las variables para cada categoría.

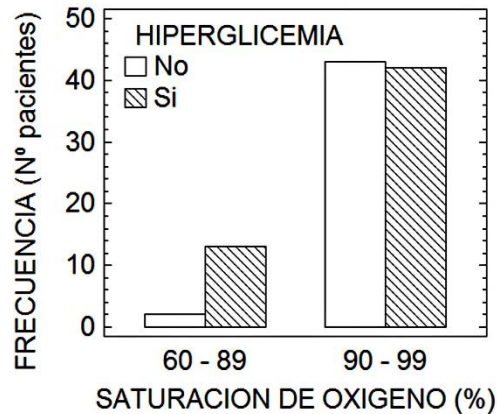
Variables	Hiperglicemia		Valor de p
	No (n=45)	Si (n=55)	
Presión Diastólica Inicial (mm Hg) (50-69 / 70-89 / 90-110)	7 / 33 / 5 (43,75 / 50,00 / 27,78%)	9 / 33 / 13 (56,25 / 50,00 / 72,00%)	0,2425 NS
Presión Diastólica Final (mm Hg) (33-65 / 66-79 / 80-100)	6 / 15 / 24 (37,50 / 57,69 / 41,38%)	10 / 11 / 34 (62,50 / 42,31 / 58,62%)	0,3068 NS
Presión Diast. Promedio (mm Hg) (40-65 / 66-79 / 80-103)	9 / 21 / 15 (45,00 / 56,76 / 34,88%)	11 / 16 / 28 (55,00 / 43,24 / 65,12%)	0,1463 NS
Presión Sistólica Inicial (mm Hg) (80-110 / 111-130 / 131-167)	10 / 24 / 11 (37,04 / 47,06 / 50,00%)	17 / 27 / 11 (62,96 / 52,94 / 50,00%)	0,6061 NS

Presión Sistólica Final (mm Hg) (62-110 / 111-120 / 121-160)	11 / 21 / 13 (42,31 / 43,75 / 50,00%)	15 / 27 / 13 (57,69 / 56,25 / 50,00%)	0,8315 NS
Presión Sist. Promedio (mm Hg) (80-110 / 111-130 / 131-167)	8 / 29 / 8 (36,36 / 46,77 / 50,00%)	14 / 33 / 8 (63,64 / 53,23 / 50,00%)	0,6365 NS
Saturación de Oxígeno Inicial (%) (42-80 / 81-89 / 90-98)	4 / 15 / 26 (19,05 / 62,50 / 47,27%)	17 / 9 / 29 (80,95 / 37,50 / 52,73%)	0,0123 *
Saturación de Oxígeno Final (%) (60-89 / 90-99)	2 / 43 (13,33 / 50,59%)	13 / 42 (86,67 / 49,41%)	0,0167 *
Satur. de Oxígeno Promedio (%) (68-89 / 90-94 / 95-98)	8 / 17 / 20 (27,59 / 50,00 / 54,05%)	21 / 17 / 17 (72,41 / 50,00 / 45,95%)	0,0772 NS
Ingreso a UCI (No/Si)	38 / 7 (48,72 / 31,82%)	40 / 15 (51,28 / 68,18%)	0,2442 NS
Fallecimiento (No/Si)	42 / 3 (51,22 / 16,67%)	40 / 15 (48,78 / 83,33%)	0,0161 *

NS: no significativo. * Significativo al 95% (p< 0,05). Asociaciones hechas con chi cuadrado.

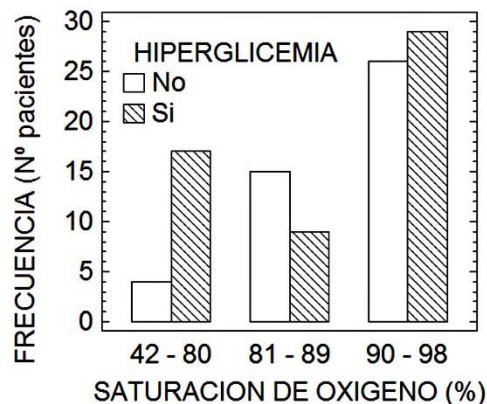
Tampoco se encontró una asociación estadística significativa entre los grupos definidos por la presencia de hiperglicemia al ingreso versus la presión sistólica inicial, final y promedio del paciente (tabla 2).

Respecto a la saturación de oxígeno al ingreso en los pacientes, se observó una asociación estadística significativa entre ésta y la presencia de hiperglicemia. A valores



de 80 o menos de saturación de oxígeno la mayoría de los pacientes fueron hiperglicémicos (81%); mientras que al aumentar la saturación también aumentó la cantidad de pacientes con glicemia normal; a niveles de saturación superiores a 90% las frecuencias de pacientes normoglicémicos e hiperglicémicos fueron altas y similares (tabla 2; figura 21).

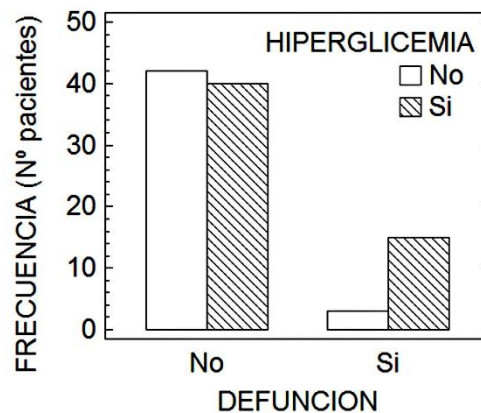
Figura 21.- Distribución de frecuencia, según la presencia de hiperglicemia versus los niveles de saturación de oxígeno al entrar y salir de la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.



Algo parecido ocurrió con la saturación en la mayoría de los pacientes al egreso, ya que los pacientes hiperglicémicos y normoglicémicos tuvieron una frecuencia alta y similar a niveles de saturación oxígeno superior al 90%. Sin embargo, de los pocos pacientes que

salieron de hospitalización con niveles de saturación inferiores al 90%, un 87% fueron hiperglicémicos (tablas 2; figura 22).

Figura 22.- Distribución de frecuencia, según la presencia de Hiperglicemia, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.



Finalmente, aunque las frecuencias de pacientes hiperglicémicos y normoglicémicos fueron altas y similares en pacientes que sobrevivieron la hospitalización, eso no ocurrió en los pacientes que fallecieron. En este grupo, que fue relativamente más pequeño, la frecuencia de los grupos según los niveles de glicemia fue muy diferente, ya que 83% fueron hiperglicémicos (tablas 2; figura 23).

Figura 23.- Distribución de frecuencia, según las defunciones durante la hospitalización, de los individuos con diagnóstico de COVID-19, que acudieron al área de triaje respiratorio del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, estado Sucre.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este trabajo en cuanto a las variables sexo y edad presentaron similitud con el trabajo realizado por Cervantes y Vásquez (2021) cuya investigación manejó una prevalencia de 67% para el sexo masculino con un promedio de edad de 52 años. De igual forma Mamtani *et al.* (2020) obtuvieron en su estudio un 67% de prevalencia para el sexo masculino.

Ciertos factores demográficos reportados en la literatura están asociados con una mayor tasa de curso clínico severo de COVID-19. Entre estos, la edad avanzada es un predictor importante de mortalidad y, por lo tanto, se considera un factor clave en las puntuaciones de riesgo de gravedad clínica propuestas. Los datos también sugieren que el sexo masculino es una variable que se asocia de forma independiente con la gravedad de la COVID-19. Al 16 de marzo de 2020, el 62 % de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en los Estados Unidos tenían más de 55 años. Por el contrario, menos del 1% de los pacientes hospitalizados tenían 19 años o menos (Gallo *et al.*, 2021). En el estudio realizado por Yaoyao *et al.* (2021) encontraron que la expresión de la proteína ECA-2 en hombres fue casi 3 veces más alta que la de las mujeres, lo que puede ser la razón por la que los hombres son más susceptibles a la COVID-19 grave.

La puerta de entrada del virus en el ser humano es a través de la unión de una de las proteínas de su envoltura, la proteína “spike o espiga” (proteína S) con el receptor de membrana celular para la enzima convertidora de la angiotensina II (ECA-2) (González, 2020). Esta enzima permite la conversión de angiotensina 1 a angiotensina 1-9 permitiendo como producto final a la angiotensina 1-7, mediante la ECA, entre los efectos que va a tener la angiotensina 1-7 son la vasodilatación, anti – inflamación, anti-fibrosis, anti-oxidación, anti-hipertrofia y diferentes acciones metabólicas, teniendo un papel fundamental en enfermedades crónicas, cardiovasculares y pulmonares. Al predominar la función de la angiotensina II cuando el receptor de la ECA-2 es internalizado por las células diana junto al coronavirus, se tienen precisamente los

efectos propios de la angiotensina II (vasoconstricción, fibrosis, hipertrofia, etc), he ahí la importancia de este conocimiento ya que permite esperar el impacto que tiene el COVID-19 en enfermedades crónicas que hoy en día se sabe que son factores de riesgo (Cervantes y Vásquez, 2020).

La determinación de los niveles de glicemia demostró que el porcentaje de pacientes hiperglicémicos representó la mayoría de la población estudiada (55%). Sin embargo, este estado no puede ser atribuido directamente a la infección por COVID-19 debido a diversas variables. De acuerdo a estudios anteriores, los pacientes con COVID-19 pueden sufrir hiperglicemia por estrés (McAllister *et al.*, 2005). Los pacientes con enfermedades agudas suelen presentar hiperglicemia, causada, entre otros factores, por la hipersecreción endógena de glucocorticoides inducida por el estrés. La hiperglicemia de estrés es un fenómeno descrito por primera vez por Claude Bernard en respuesta al shock hipovolémico. En la actualidad se ha reconocido su etiología multifactorial, y existe en la mayoría de patologías o lesiones agudas acompañadas de resistencia a la insulina (Linares, 2021). Aunque la hiperglicemia inducida por el estrés es un problema fisiológico, esta respuesta del organismo puede conducir a complicaciones adicionales en pacientes hospitalizados con neumonía, independientemente del anterior diagnóstico de diabetes (Guarisco *et al.*, 2021).

En cuanto a la medición de presión arterial, encontramos que solo un 25% de la población presentó hipertensión. En relación a la presión diastólica, basado en el intervalo de valores establecidos, se concluyó que un 66% de la muestra presentó valores normales, valor que al egreso aumentó a un 84%. En cambio, en la medición de la presión sistólica, se encontró que un 78% presentó valores fisiológicos, los cuales ascendieron a un 74% al término de la hospitalización. En el trabajo realizado por Salinas-Aguirre *et al.* (2022) encontraron que la hipertensión arterial sistémica fue de las comorbilidades más frecuentemente reportadas en pacientes COVID-19 representando un 13% de la muestra estudiada (17 479 pacientes). Arias (2021) en su estudio obtuvo una prevalencia de 15% para la hipertensión arterial en población de estudio. Si bien

estos hallazgos difieren de nuestros resultados esto puede deberse la edad de la población estudiada. La mediana de edad en esos estudios fue de 42 y 45 años respectivamente.

Los factores de riesgo de la hipertensión arterial han sido mencionados en muchos estudios, pero podemos resumirlos en: edad avanzada, obesidad, antecedentes familiares, etnia, consumo excesivo en sal, ingesta de alcohol y el sedentarismo (Torres *et al.*, 2021).

En un estudio realizado por Osorio-Bedoya y Amarilesa (2018) establecieron que la hipertensión arterial es un trastorno dependiente de la edad, es decir, a mayor edad mayor será su prevalencia. Weschenfelder y Gue (2012), al investigar la ocurrencia de hipertensión arterial sistémica en relación a la edad, se observa un aumento progresivo de hipertensión en relación a la edad, llegando hasta el 70% entre los individuos con más de 70 años, siendo el promedio estudiado de 25% con edad entre 18 y 93 años.

La saturación de oxígeno manejó un promedio al ingreso de 87 ± 11 . En base a los intervalos definidos por la frecuencia de los valores, podemos indicar que un 55% de los pacientes al ingreso presentó valores por encima del 90%, valor que se incrementó a un 85% al finalizar la hospitalización. Durante toda la hospitalización, el promedio de saturación de oxígeno estuvo sobre un 90% en un 71% de los pacientes, asimismo se pudo evidenciar que un 37% de la población estudiada presentó valores de saturación de oxígeno dentro de los valores de referencia. El estudio realizado por Hueda- Zavaleta *eat al.*, 2021, encontró que el 70,1% de los pacientes ingresaron con una saturación de oxígeno menor de 90%, entre estos, el 39% tuvo una saturación entre 80% y 90%. Esta diferencia de resultados sugiere que una proporción muy elevada de pacientes son hospitalizados de forma tardía, cuando el paciente ya ha desarrollado hipoxemia significativa. Es conocido que una de las principales complicaciones de COVID-19 es el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (ARDS, por sus siglas en inglés) y que este puede desarrollarse a partir de los 8 días de iniciados los síntomas (Mejías *eat al.*, 2020).

Durante la realización de este trabajo se pudo evidenciar que el tratamiento administrado a los pacientes hospitalizados en el área de triaje respiratorio consistió en corticoides, vitamina D y C, antibióticos e insulina según cada caso en particular. Nadal y Cols (2021) en su revisión sistemática, encontraron que la administración de corticoides se relacionó con una menor mortalidad en pacientes COVID-19. De igual forma, la suplementación con vitamina D y C se ha asociado con un riesgo reducido de infecciones respiratorias virales y están siendo probadas en pacientes con COVID-19.

En el tratamiento de pacientes con COVID-19 los corticoides aparecen hoy como la opción terapéutica, luego de demostrarse la falta de eficacia de hidroxiquina, lopinavir/ritonavir y tocilizumab (Salinas, 2020). Al comparar si existió alguna asociación entre el uso de corticoides y la hiperglicemia no se encontró ninguna relación lo cual favorece a este último como un factor predictor mortalidad en pacientes con COVID-19 (Cervantes y Vásquez, 2021).

En los últimos años ha sido creciente el efecto que la vitamina D puede tener sobre el sistema inmune (Vásquez, 2013). La vitamina D puede disminuir el riesgo de infecciones por diversos mecanismos, que incluyen el de participar en la integridad de una barrera (membranas celulares) física y mejorar la inmunidad innata celular y/o la adaptativa. El efecto de barrera se ejercería mediante la estimulación de genes que codifican proteínas relacionadas con la integridad y las uniones celulares tales como ocludina (uniones estrechas), conexina 43 (uniones gap) y caderina E (uniones adherentes). Al respecto, cabe aclarar que en general los virus alteran la integridad de esas barreras, lo que aumenta su grado de infectividad, y por ello resulta promisorio la actividad de mantener íntegra la barrera celular demostrada para la vitamina D. Por otro lado, y con relación al sistema inmune propiamente dicho, se ha podido establecer que células especializadas en defensa como macrófagos, monocitos, células dendríticas, linfocitos T y B expresan enzimas para la síntesis de vitamina D (Mansur *et al.*, 2020). Los virus como influenza y coronavirus producen infecciones especialmente en invierno,

pudiendo ser particularmente graves y hasta mortales por neumonías. Así, durante la actual pandemia por COVID-19 se ha postulado una promisorio hipótesis sobre mayor casuística y muertes en regiones donde el nivel promedio de vitamina D resulta bajo (Grant *et al.*, 2020).

La vitamina C o ácido ascórbico (AA) es el principal antioxidante no enzimático hidrosoluble presente en el plasma, donde se encuentra predominantemente en la forma de anión ascorbato (AA-) y en menor medida, como radical ascorbilo (AA·-) y anión deshidroascorbato (DHA) (Villagran *et al.*, 2019). La hiperglicemia puede deteriorar la función endotelial pulmonar y reducir la actividad antioxidante por lo que el consumo de vitamina C mitigaría este efecto (Yaoyao *et al.*, 2021). Por otro lado, se ha reportado que la vitamina C posee una acción anti-inflamatoria, asociada a la reducción en la secreción de citoquinas pro-inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral, la interleuquina-23 y la proteína C reactiva (Villagran *et al.*, 2019).

Aunque la COVID-19 es una infección vírica y, por tanto, no se trata ni se previene con antibióticos, el diagnóstico de coinfección o sobreinfección bacteriana en estos pacientes conlleva en muchos casos la prescripción de tratamiento antibiótico (Nadal y Cols, 2021).

Para el tratamiento de la hiperglicemia intrahospitalaria la insulina es el agente más apropiado en la mayoría de los casos; sin embargo, en el contexto de la infección aguda por SARS-CoV-2 existe poca información sobre los beneficios o riesgos de esta práctica, partiendo de las recomendaciones de su uso actual de estudios previos. De manera general las diferentes guías internacionales recomiendan en pacientes críticos el uso de insulina en infusión intravenosa continua y en los pacientes hospitalizados no críticos, el uso de esquemas (Inzunza-Cervantes *et al.*, 2021).

El análisis de chi cuadrado arrojó asociación significativa en relación a la hiperglicemia con los niveles de saturación de oxígeno al ingreso y egreso, así mismo con la tasa de mortalidad.

El estudio retrospectivo sobre la infección por SARS-CoV-2, llevado a cabo por Chen *et al.*, 2022, encontró una asociación positiva entre los niveles de glucosa en sangre y el riesgo de COVID-19 grave. Se encontró una tendencia similar en el análisis de supervivencia. Los pacientes con los niveles altos de glucosa en sangre tenían las tasas de supervivencia más bajas. En otras palabras, cuanto mayor sea el nivel de glucosa en sangre, mayor es el riesgo de enfermedad grave o muerte.

El aumento de los niveles de glucosa en los pulmones está relacionado con alto crecimiento de patógenos pulmonares y reducción de la actividad bactericida intracelular. La hiperglicemia se asoció con la gravedad de la neumonía por COVID-19 y con el aumento de la mortalidad de los pacientes. Estos hallazgos respaldan la necesidad de monitorear la glucosa en sangre y controlar la hiperglicemia en pacientes con neumonía por COVID-19 (Yaoyao *et al.*, 2021).

Se ha informado una fuerte asociación entre la hipoxemia y peores resultados clínicos. Un estudio de 140 pacientes con neumonía asociada a COVID-19 encontró que la saturación de oxígeno (SpO_2) $> 91\%$ predijo supervivencia con una sensibilidad de 85% y especificidad de 97%, mientras que la disnea se asoció de forma independiente con la mortalidad (Gallo *et al.*, 2021). El trabajo realizado por Mejias *et al.*, 2020, arrojó que la saturación de oxígeno al ingreso al hospital fue el principal factor predictor de mortalidad. Se observó un marcado incremento de mortalidad; encontrándose que la $SatO_2$ de 84-80% y $<80\%$ tuvieron 4.44 (IC 95% 2,46-8,02) y 7,74 (IC 95% 4,54 – 13,19) veces mayor riesgo de muerte, respectivamente, en comparación con pacientes con $SatO_2$ basal $>90\%$.

Después de infectar inicialmente las células que recubren las fosas nasales, la replicación viral da como resultado la migración de la infección al tracto pulmonar y los alveolos, incluidas las células alveolares tipo 2 (ricas en receptores para la enzima convertidora de angiotensina), que producen surfactante. En algunos pacientes, las respuestas inmunitarias potenciadas a la infiltración viral provocan una profusa liberación de citocinas proinflamatorias, una “tormenta de citoquinas”. La inflamación alveolar y la reducción de la producción de surfactantes aceleran la consolidación neumónica y consecuente hipoxia. Junto con la proliferación viral y la inflamación, la vasoconstricción pulmonar se ha propuesto como otro mecanismo potencial que contribuye a la hipoxia en neumonía por COVID-19 (Virend *et al.*, 2020).

La infección por SARS-CoV-2 puede provocar un deterioro del metabolismo de la glucosa. El SARS-CoV-2 ingresa al organismo a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-2), el cual también se expresa en las células beta pancreáticas, proporcionando así una vía para que el virus ingrese a la célula y destruya los islotes, resultando en defectos en la producción de insulina. Por otro lado, la infección por SARS CoV-2 conduce a una mayor liberación de factores inflamatorios, lo que provoca resistencia a la insulina; por ende, tanto la respuesta inmune generada por el ingreso del virus a las células, así como su ingreso propiamente dicho a las células beta pancreáticas, contribuyen a un aumento de la glucosa en sangre. La hiperglicemia inhibe la quimiotaxis de los neutrófilos, reduce la fagocitosis por neutrófilos, macrófagos y monocitos, y altera la inmunidad innata mediada por células. En pacientes con COVID-19, la proporción de células T proinflamatorias Th17 CD4+ y citocinas es elevada, mientras que las células T CD4+ y CD8+ periféricas están disminuidas. Por lo tanto, la hiperglicemia puede inducir una respuesta alterada del interferón antiviral y una activación retardada de Th1/Th17, lo que contribuye a una respuesta inflamatoria elevada. (Chen *et al.*, 2022).

La presión arterial y la entrada a UCI no tuvieron una relación significativa frente a la presencia de hiperglicemia. La alteración de presión arterial se encuentra influenciada

por una serie de factores que, en su mayoría, necesitan de una larga instauración para provocar sus efectos y por ende se comprende como una patología multifactorial. Del mismo modo, el ingreso a UCI está marcado por múltiples factores que no fueron medidos en este trabajo; por ejemplo, y quizás el más importante, disponibilidad de camas.

Se puede establecer a la hiperglicemia intrahospitalaria de ingreso como un parámetro predictor de la evolución en pacientes COVID-19 durante la hospitalización. Los resultados obtenidos a través del análisis estadístico de datos demuestran la correlación de ésta con niveles disminuidos de saturación de oxígeno, teniendo como consecuencia un incremento en la tasa de mortalidad de este grupo de pacientes. Por lo tanto, determinar la glicemia al momento del ingreso hospitalario puede representar una herramienta de suma importancia para el médico tratante en el monitoreo, control y tratamiento de este tipo de pacientes. Por otro lado, el tamaño de la muestra estudiada no permite asegurar que los resultados obtenidos sean generalizables, pese a la concordancia encontrada con otros estudios.

CONCLUSIONES.

No se evidenció una asociación estadística significativa entre la hiperglicemia, entrada a UCI y presión arterial.

Los datos obtenidos sugieren que la hiperglicemia en pacientes con COVID-19 se encuentra relacionada con bajos niveles de saturación de oxígeno y, por ende, con mayores complicaciones.

En cuanto a la mortalidad, no se puede establecer una asociación directa de la hiperglicemia como la causa principal de defunción, sin embargo, se sugiere que altos niveles de glicemia, en conjunto con otros factores, podrían constituir un factor de riesgo de mortalidad para estos pacientes.

RECOMENDACIONES

Promover el desarrollo de investigaciones referidas a este tema en los hospitales de nuestra región, lo que permitirá establecer información precisa en lo que respecta a la hiperglicemia como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19.

Orientar al personal médico encargado de la atención de los pacientes con COVID-19, que soliciten pruebas de glucosa al momento del ingreso hospitalario, de manera que sea de utilidad para priorizar a aquellos con niveles de glucosa elevados.

Disminuir los niveles de glucosa en sangre es muy importante como factor para aumentar la probabilidad de supervivencia del paciente, no solo en pacientes con niveles muy altos de glicemia, sino inclusive en niveles moderados por encima de lo normal.

Un aumento de la muestra poblacional para futuros trabajos en este tema para obtener resultados más contundentes.

BIBLIOGRAFÍA

Arias, Z. 2021. Factores clínico epidemiológicos de los pacientes con neumonía severa asociada a infección por COVID-19 que ingresaron al servicio de emergencia COVID del hospital Hipólito Unanue de Tacna, mayo-octubre 2020. Universidad Privada de Tacna- Perú.

Brajkovich, I.; Gómez-Pérez, R.; Contreras, M. y Marante, D. 2020. El coronavirus sars-cov-2 o enfermedad por COVID-19 y diabetes mellitus. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 18(1): 3-16.

Callejón, M.; Caballero-Villarraso, J.; Bobillo-Lobato, B. y Díaz-Portillo, J. 2020. contribuciones analíticas para el estudio de pacientes con infección COVID-19. *Sociedad Andaluza de Análisis Clínicos y Medicina de Laboratorio*: 1-29.

Castillo-Ruiz, A.; Farina, C. y Gimenez, A. 2021. Manejo de la hiperglucemia en COVID-19. *Revista Unida Científica*, 4(1).

Cervantes, R. y 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. Universidad Nacional Del Centro de Perú.

Chen, C.; Kui, C.; Shoupeng, L.; Gang, C.; Wendan, W.; Hongxiang, W.; Dunshuang, W.; Cao, P.; Qi, S.; Zehai, T. 2022. Effect of elevated fasting blood glucose level on the 1-year mortality and sequelae in hospitalized COVID-19 patients: A bidirectional cohort study. *Journal of Medical Virology*, 94:3240–3250.

Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. 1993. Pautas éticas internacionales para la conservación y experimentación biomédica en seres humanos. Ginebra.

Cortés-Telles, A.; Gochicoa-Rangel, L.; Pérez-Padilla, R.; Torre-Bouscoulet, L. 2017. Gasometría arterial ambulatoria. Recomendaciones y procedimiento. *Neumología Cirugía de Tórax*. 76 (1):44-50.

Gallo, B.; Aghagoli, G.; Lavine, K.; Yang, L.; Siff, E.; Chiang, S.; Salazar-Mather, T.; Dumenco, L.; Savaria, M.; Aung, S.; Flanigan, T.; Michelow, I. 2021. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Revista Médica Virología*, 31(1):1–10. doi:10.1002/rmv.2146.

Giralt-Herrera, A.; Rojas-Velásquez, J.; Leiva-Enríquez, J. 2020. Relación entre COVID-19 e hipertensión arterial. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(2): 1-11.

Gómez-León, A.; Morales-López, S.; Álvarez-Díaz, C. 2016. Técnica para una correcta toma de la presión arterial en el paciente ambulatorio. *Revista de la facultad de medicina de la UNAM*, 59(3): 49-55.

González, K.; Villacorta, E. 2022. Factores individuales asociados al nivel de saturación de oxígeno en pacientes con COVID-19, servicio de emergencia diferenciado-Hospital de Barranca.

González, S. 2020. SARS-Cov-2 en el paciente crítico: Un virus misterioso. *Revista Bioquímica y Patología Clínica*, 84(3): 12-14.

Grant, W.; Lahore, H.; McDonell, S.; Baggerly, C. 2020. Evidencia de que la suplementación con vitamina D podría reducir el riesgo de infecciones por muerte por influenza y COVID-19. *Nutrientes*, 12(4):998.

Guarisco, G.; Fasolo, M.; Capoccia, D.; Morsello, G.; Carraro, A.; Zuccalà, P.; Marocco, R.; Del Borgo, C.; Pelle, G.; Iannarelli, A.; Orlando, E.; Spagnoli, A.; Carbone, I.; Lichtner, M.; Iacobellis, G.; Leonetti, F. 2021. The COVID-19 Latina Study Group. Blood glucose and epicardial adipose tissue at the hospital admission as possible predictors for COVID-19 severity. *Endocrine*, 75:10–18.

Guillén, M.; Abarca, Y. 2022. Saturación de oxígeno por pulsioximetría y compromiso pulmonar tomográfico en pacientes con diagnóstico de COVID-19. *Revista médica hospital Hipólito Ananue de Tacna*, 15(2): 53-57.

Gutiérrez-García, C. 2020. SARS-CoV-2: Aspectos Biológicos, Epidemiológicos y Diagnósticos de un coronavirus emergente. *Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas*, 28: 3-13.

Herrero, M. 1989. Registro tensional: técnica, errores y consecuencias. *Enfermería Científica*, 93: 4-6.

Hueda-Zavaleta, M.; Copaja-Corzo, C.; Bardales-Silva, F.; Flores-Palacios, R.; Barreto-Rocchetti, L.; Benites-Zapata, V. 2021. Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú. *Revista Peruana Médica. Expediente Salud Pública* 38(2):214-23.

Inzunza-Cervantes, G.; López-López, R.; Ornelas-Aguirre, J.; Flores-Montes, G.; Ponce-Peraza, M. y Peña-Valenzuela, A. 2021. Hiperglucemia intrahospitalaria durante la COVID-19 en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes: reporte de tres casos. *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición*, 8: 134-142.

Ipanaqué, C.; Huamán, L.; Hilario, K.; Jiménez, Y.; Guevara, K.; Isla, F. y Huamán-Saavedra, J. 2021. Biomarcadores asociados al pronóstico de formas severas y críticas de COVID-19. *Revista Médica de Trujillo*, 16(1): 66-73.

Linares, A. 2021. Hiperglucemia al ingreso como factor predictivo de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 independiente del estado diabético, en el hospital salud ii-cajamarca, período marzo 2020 marzo 2021. Universidad nacional de Cajamarca, Perú.

López, L. y Mazzucco, M. 2020. Alteraciones de parámetros de laboratorio en pacientes con SARS-CoV-2, *54*(3): 293-307.

Mamtani, M.; Athavale, A.; Abraham, M.; Vernik, J.; Amarah, A.; Ruiz, J.; Joshi, A.; Itteera, M.; Zhukovski, S.; Madaiah, R.; White, B.; Hart, P.; Kulkarni, H. 2020. Association of hyperglycaemia with hospital mortality in nondiabetic COVID-19 patients: A cohort study. *Diabetes & Metabolism*, *47*:101-254.

Mansur, J.; Tajer, C.; Mariani, J.; Inserra, F.; Ferder, L.; Manucha, W. 2020. El suplemento con vitamina D podría presentar una alternativa promisorio para prevenir o tratar la infección por COVID-19. *Clínica e Investigación en Arterioesclerosis* *32*(6):267-277.

Mcalister F.; Majumdar S.; Blitz S. 2005. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care*, *28*(4):810-815. doi:10.2337/diacare.28.4.810.

Mejía, F.; Medina, C.; Cornejo, E.; Morello, E.; Vásquez, S.; Alave, J.; Malaga, G. 2020. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú.

Mendivelso, F. y Rodríguez, M. 2018. Prueba Chi-cuadrado de independencia aplicada tablas 2xn. *Revista Médica Sanitas*, *21*(2): 92-95.

Nadal, M. y Cols, M. 2021. Estado Actual De Los Tratamientos Para La COVID-19. *Formación Médica Continuada* *28*(1):40-56.

Organización panamericana de la Salud. 2020. Aspectos técnicos y regulatorios sobre el uso de oxímetros de pulso en el monitoreo de COVID-19. Recuperado de: <https://iris.paho.org/bistream/handle/106652/52551/OPSHSSMTCOVID-1919200029>. (28/07/2022).

Osorio-Bedoya, E. y Amarileza, P. 2018. Hipertensión arterial en pacientes de edad avanzada: una revisión estructurada. *Revista Colombiana de Cardiología* *25*(3):209-221.

Padilla, P.; Cárdena, B.; Cabrera, M. 2020. Impacto del COVID-19 en las enfermedades hepáticas y la salud pública en el Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*, *40*(2): 162-172.

Pérez-Abreu, M.; Gómez-Tejeda, J. y Dieguez-Guach, R. 2020. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, *19*(2): 1-15.

Pérez-Espinoza, M y Brambilia, E. 2005. Preparación y evaluación de un equipo de reactivos para la determinación de glucosa (glucosa oxidasa/peroxidasa). *Bioquímica*, *30*(4):110-117.

Pérez-Fernández, G. 2020. ¿Es la comorbilidad cardiovascular la causante de la elevación de la Proteína C Reactiva en pacientes positivos a la Covid-19? *Acta Médica del Centro*, 14(3): 304-312.

Perloff, D.; Grim, C.; Flack, J.; Frohlich, E.; Hill, M.; Mc. Donald, M. y Morgenstern, B. 1993. Estimation of the arterial tension. *Circulation*, 88(5): 2460-2470.

Rodríguez-Roisín, R. 1988. Normativa sobre la gasometría arterial. *Archivo de Bronconeumología* 34: 142-153.

Salinas, M. 2020. Corticoides para el tratamiento de COVID-19. *Revista de Medicina Chile* 148: 893-89.

Salinas-Aguirre, J.; Sánchez-García, C.; Rodríguez-Sánchez, R.; Rodríguez-Muñoz, L.; Díaz-Castaño, A.; Bernal-Gómez, R. 2022. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México) *Revista Clínica Española*, 222: 288-292.

Torres, R; Quinteros, S; Pérez, M; Molina, E; Ávila, F; Molina, S; Torres, A; Ávila, P.2021. Factores de riesgo de la hipertensión arterial esencial y el riesgo cardiovascular. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 16(4).

Vasquez, D. 2013. La Vitamina D y su importancia en la salud humana. *Medicina (Bogota)*, 35(3):214-226.

Villagrán, M.; Muñoz, M.; Díaz, F.; Troncoso, C.; Celis, C.; Mardones, L. 2019. Una mirada actual de la vitamina c salud y en enfermedad. *Revista de Chile Nutrición*, 46(6): 800-808.

Virend, S.; Kara, T.; Xie, J. 2020. Progressive Hypoxia: A Pivotal Pathophysiologic Mechanism of COVID-19 Pneumonia. *Mayo Clinic Proceedings*. 95(11):2339-2342.

Weschenfelder, D. y Gue, J. 2012. Hipertensión arterial: Principales factores de riesgo modificables en la estrategia salud de la familia. *Revista Electrónica Trimestral de Enfermería*, 26.

Yaoyao, S.; Nan, J.; Zhijun, L.; Xinwei, L.; Bo, Y.; Daoyuan, S.; Piyong, M.; Jinnan, Z.; Ningning, J.; Mengdi, J.; Yang, H.; Xingyao, C.; Tianji, L.; Qiong, Y. 2021. A Retrospective Study of 268 Patients with SARS-CoV-2 Infection to Evaluate the Association Between Blood Glucose and Severity of COVID-19 Pneumonia and Patient Mortality. *Medicine Science Monitore*, 27: e932156.

APÉNDICES

APÉNDICE 1

(Consentimiento válido)

Se está realizando el proyecto de investigación “HIPERGLICEMIA INTRAHOSPITALARIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE LA COVID-19 EN PACIENTES NO DIABÉTICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”. Coordinado por la Profa. Yusulbeht Ponce.

El objetivo principal de este proyecto de investigación es: Evaluar la hiperglicemia intrahospitalaria como factor pronóstico de la evolución de la COVID 19 en pacientes no diabéticos que acuden al servicio de triaje respiratorio del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumana, Estado Sucre. En caso de pacientes menores de edad el consentimiento lo dará el representante del menor.

Yo: _____

CI: _____ Nacionalidad: _____

Estado Civil: _____ Domiciliado en: _____

Por voluntad propia, en pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción, ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconveniente y riesgo relacionados con el estudio indicado, declaro mediante el presente:

1.-Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigación de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado. “HIPERGLICEMIA INTRAHOSPITALARIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE LA COVID-19 EN PACIENTES NO DIABÉTICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”

2.- Tener conocimiento claro que el objetivo del trabajo es: Evaluar la hiperglicemia intrahospitalaria como factor pronóstico de la evolución de la COVID 19 en pacientes no diabéticos que acuden al servicio de triaje respiratorio del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumana, Estado Sucre

3.- Conocer bien el protocolo experimental expuestos por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar de manera voluntaria una muestra sanguínea, que será tomada mediante punción venosa por una persona debidamente capacitada y autorizada.

4.- Que la muestra sanguínea que acepto donar será utilizada única y exclusivamente para determinar el nivel de glicemia, cuyo resultado será tomado como dato estadístico en el proyecto titulado: “HIPERGLICEMIA INTRAHOSPITALARIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE LA COVID-19 EN PACIENTES NO DIABÉTICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”

5.- Que el equipo de personas que realiza la investigación, me han garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto a mi participación en el proyecto antes mencionado.

6.- Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.

7.- Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo e inconveniente alguno para mi salud.

8.- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación es totalmente voluntaria, de acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar dicho estudio en la muestra de sangre venosa que acepto donar para los fines indicados anteriormente.

2. Reservarme el derecho a revocar esta autorización y donación de cualquier momento sin que ello conlleve a algún tipo de consecuencias negativas para mi persona.

Nombre de representante: _____ Firma: _____

Nombre del voluntario: _____ Firma: _____

Lugar:

Fecha:

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante el presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el proyecto: “HIPERGLICEMIA INTRAHOSPITALARIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE LA COVID-19 EN PACIENTES NO DIABÉTICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”

Firma del investigador:

Nombre:

Lugar:

Fecha:

METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Hiperglicemia intrahospitalaria como factor pronóstico de la covid-19 en pacientes no diabéticos. hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre.
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Domínguez Conquista Mavibt Magdalena	CVLAC	27 690 225
	e-mail	mavibt@gmail.com
	e-mail	
Velásquez Rodríguez Rafael Asmel	CVLAC	26 918 727
	e-mail	Felo.velasquez97@gmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

hiperglicemia, coronavirus, saturación de oxígeno, pandemia, covid-19.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Sub área
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Se evaluaron 100 pacientes con diagnóstico definitivo para COVID-19 y sin antecedentes de diabetes, referidos al área de triaje respiratorio del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, municipio Sucre, estado Sucre, durante el periodo agosto 2022 hasta diciembre 2022; se determinó hiperglicemia, presión arterial, niveles de saturación de oxígeno y el tratamiento administrado a los pacientes internados, así como también la asociación entre la hiperglicemia y el desarrollo de complicaciones durante la hospitalización. Se utilizó la técnica colorimétrica glucosa oxidasa para la determinación de la glicemia, un oxímetro de pulso para la saturación de oxígeno y un esfigmomanómetro de mercurio de mesa para la presión arterial; encontrándose que 55 pacientes fueron hiperglicémicos, 25 hipertensos, manejando un promedio de saturación de oxígeno de 87 ± 11 con un mínimo de 42 y un máximo de 98% respectivamente. Se observó que el tratamiento consistió en la administración de corticoides, vitamina D y C, antibióticos e insulina según cada caso particular. En cuanto al desarrollo de complicaciones existió una asociación significativa entre la hiperglicemia y la saturación de oxígeno inicial, ($p= 0,0123$) final ($p= 0,0167$) y la tasa de mortalidad ($p=0,0161$). No se obtuvieron resultados estadísticamente significativos entre la hiperglicemia, entrada a UCI y presión arterial. Los datos sugieren que la hiperglicemia es un factor de riesgo de gran importancia y fuerte asociación significativa, con la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Ponce Yusulbeht	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	11829822
	e-mail	yusulbeht@yahoo.es
	e-mail	
	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2023	06	01

Lenguaje: SPA _____

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6**Archivo(s):**

Nombre de archivo	Tipo MIME
NSUTTG_DCMM2023	Application/word

Alcance:

Espacial: _____ (Opcional)

Temporal: _____ (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo:**Licenciado(a) en Bioanálisis**
_____**Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciado(a)**
_____**Área de Estudio: Bioanálisis**
_____**Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente**

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

Juan A. Bolanos Cuatrecasas

JUAN A. BOLANOS CUATRECASAS
Secretario

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA
RECIBIDO POR *[Firma]*
FECHA *5/8/09* HORA *5:30*

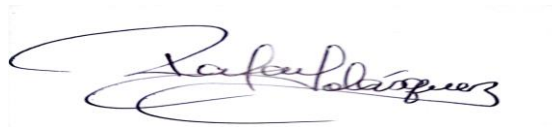
REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
SECRETARIA

C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

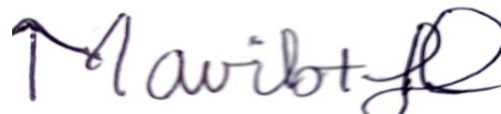
JABC/YGC/manuja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

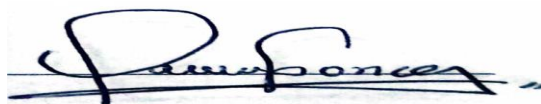
Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.

FIRMA DEL AUTOR

Rafael Velásquez
AUTOR



Mavibt Domínguez
AUTOR

FIRMA DEL ASESOR

PROF: Yusulbeht Ponce
ASESOR