

# UCUENCA

## Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Laboratorio Clínico

### Frecuencia de hiperglucemia en pacientes con SARS-Cov-2, en el Hospital Universitario del Río, Cuenca 2020-2021

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico  
Modalidad: proyecto de investigación


#### **Autores:**

Nallely Michaela Saca Molina

Henry Jesus Ortega Vasquez

#### **Directora:**

Diana Isabel Espinoza Pesantez

ORCID:  0000-0001-6056-2222

**Cuenca, Ecuador**

2023-04-11

## Resumen

El coronavirus es un virus esférico con su apariencia de corona formada por glucoproteínas sobre la envoltura; se caracteriza por la producción excesiva de factores inflamatorios, que conlleva a una tormenta inflamatoria, ejerciendo afecciones multiorgánicas, ocasionando daño alveolar pulmonar difuso, inflamación miocárdica, infiltración de linfocitos en el hígado y pancreatitis, dañando las células beta de los islotes de Langerhans ocasionando una disminución de insulina y por ende un incremento de los niveles de glucosa en la sangre. El presente estudio fue de tipo descriptivo de corte transversal, se determinó la frecuencia de hiperglucemia en pacientes con SARS-Cov-2, en el Hospital Universitario del Río, Cuenca 2020-2021, el universo y muestra estuvo comprendido por los pacientes con SARS-Cov-2 que se hayan realizado determinación de glucosa sérica; los datos recolectados se analizaron en los programas Microsoft Excel y SPSS versión 25 y mediante tablas simples y cruzadas. Los resultados obtenidos demostraron que, de 370 pacientes con SARS-Cov-2, el 68,40% presentó hiperglucemia, de los cuales, 50,1% presentó hiperglucemia con valores entre 100-125 mg/dl, 49,9% hiperglucemia mayor o igual a 126 mg/dl, siendo predominante en pacientes del área de consulta externa 46,24%, sexo masculino 63,63% y mayores de 60 años 61,65%.

*Palabras clave:* SARS-Cov-2, hiperglucemia, COVID-19.

### Abstract

The Coronavirus is a spherical virus with its crown appearance formed by glycoproteins on the envelope; It is characterized by the excessive production of inflammatory factors, which leads to an inflammatory storm, exerting multiorgan affections, causing diffuse pulmonary alveolar damage, myocardial inflammation, infiltration of lymphocytes in the liver and pancreatitis, damaging the beta cells of the islets of Langerhans causing a decrease in insulin and therefore an increase in blood glucose levels. The present study was descriptive and cross-sectional, the frequency of hyperglycemia was determined in patients with SARS-Cov-2, at the University Hospital of Rio, Cuenca 2020-2021, the universe and sample was comprised of patients with SARS-Cov-2 that have performed serum glucose determination; the data collected was analyzed in the Microsoft Excel and SPSS version 25 programs and through simple and crossed tables. The results obtained showed that, of 370 patients with SARS-Cov-2, 68.40% presented hyperglycemia, of which 50.1% presented hyperglycemia with values between 100-125 mg/dl, 49.9% hyperglycemia greater than or equal to 126 mg/dl, being predominant in patients from the eternal consultation area 46.24% in males 63.63% and older than 60 years 61.65%.

*Keywords: SARS-COV-2, hyperglycemia, COVID-19*

## Índice de contenido

Resumen .....	2
Abstract .....	3
Índice de contenido .....	4
Índice de tablas .....	7
Agradecimiento .....	8
Dedicatoria .....	9
Agradecimiento .....	10
Dedicatoria .....	11
Capítulo I .....	12
1.1    Introducción .....	12
1.2    Planteamiento del problema de investigación .....	14
1.3    Justificación .....	16
Capítulo II .....	17
2.    Fundamento teórico .....	17
2.1    Generalidades .....	17
2.2    La COVID-19 .....	17
2.3    SARS-Cov-2 .....	18
2.3.1    Inflamación en la COVID-19 .....	18
2.4    Hiperglucemia y SARS-Cov-2 como padecimiento bidireccional.....	19
2.4.1    COVID-19 y metabolismo de la glucosa.....	20
2.5    La hiperglucemia aumenta los factores de riesgo en infección por SARS-Cov-2 .....	21
2.5.1    Edad .....	21
2.5.2    Sexo.....	22
2.5.3    Área hospitalaria .....	22
2.6    Diagnóstico en el laboratorio.....	23
2.6.1    Determinación analítica de glucosa.....	23
2.6.2    Diagnóstico molecular de SARS-Cov-2: RT-PCR en tiempo real (Retrotranscripción seguida de amplificación por reacción en cadena de la polimerasa). ....	23
2.6.3    Detección de Antígeno para el diagnóstico de la infección por el SARS-Cov-2 .....	25

Capítulo III.....	26
3. Objetivos del estudio.....	26
3.1 Objetivo general.....	26
3.2 Objetivos específicos.....	26
Capítulo IV.....	27
4. Diseño metodológico .....	27
4.1 Diseño del estudio .....	27
4.2 Área de estudio.....	27
4.3 Universo y muestra.....	27
4.3.1 Universo .....	27
4.3.2 Muestra.....	27
4.4 Criterios de inclusión y exclusión .....	27
4.5 Variables de estudio .....	27
4.6 Operacionalización de variables (Anexo A) .....	28
4.7 Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos.....	28
4.8 Procedimientos .....	28
4.9 Plan de tabulación y análisis:.....	28
4.10 Consideraciones bioéticas .....	28
4.11 Recursos materiales y humanos .....	30
Capítulo V .....	31
5. Resultados .....	31
Capítulo VI.....	38
6. Discusión.....	38
7. Capítulo VII .....	40
7.1 Conclusiones .....	40
7.2 Recomendaciones.....	41
Referencias .....	42
Anexos.....	48
Anexo A: Operacionalización de variables. ....	48
Anexo B: Formulario de recolección de datos. ....	50
Anexo C: Oficio de autorización.....	51

Anexo D: Carta de interés .....53

Anexo E: Oficio recibido.....54

Anexo F: Análisis URKUND.....55

**Índice de tablas**

Tabla 1. Caracterización de los pacientes con SARS-Cov-2, según edad y sexo.....	31
Tabla 2. Distribución de pacientes con SARS-Cov-2, según área hospitalaria.....	32
Tabla 3. Frecuencia de hiperglucemia en pacientes con SARS-Cov-2.....	33
Tabla 4. Frecuencia de pacientes con SARS-Cov-2 de acuerdo a la hiperglucemia presentada.....	34
Tabla 5. Frecuencia de pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia, según la edad.....	35
Tabla 6. Frecuencia de pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia, según el sexo .....	36
Tabla 7. Frecuencia de pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia, según el área hospitalaria.....	37

## Agradecimiento

El trayecto iniciado hace más de cuatro años, lleno de grandes retos, pero con enormes satisfacciones, no hubiera sido el mismo sin amistades, familia, paciencia, esfuerzo y disposición infatigable.

En primer lugar, doy gracias a Dios por la fortaleza dada, por embarcarme en un camino al principio un tanto inentendible, pero hoy agradezco infinitamente, por permitirme llegar hasta este momento y poder compartir con mis seres queridos.

A mi hermosa madre, Maritza, motor de mi existencia, la cual me dio las bases para mi vida; me brindó todo su apoyo; y me enseñó a nunca rendirme frente a las adversidades.

A mis hermanas, a mis abuelos, a mis tíos que siempre han sido como hermanos, a mis amigos por compartir dudas, noches de desvelos, pero sobre todo risas y éxitos.

A mi compañero de tesis Henry, por las experiencias compartidas y las enseñanzas que me has brindado que atesoraré por siempre.

A mi directora de tesis Diana Espinoza, por su ejemplo y guía por saber impartir además de conocimiento, calidad humana, por sus acertadas frases y consejos que siempre llegaron en el momento más indicado.

**Nallely Michaela Saca Molina**



## Dedicatoria

Con gran orgullo y cariño, dedico el presente trabajo de titulación a mi mamá, por ser mi fiel compañía y darme tu amor infinito, no hay palabras suficientes que me permitan agradecerte todo lo que has hecho por nosotras, espero que te sientas muy orgullosa porque mis triunfos son los tuyos, te amo mamá, gracias infinitas.

Sin duda también se lo dedico a mis hermanas, pequeños rayos de luz que llegaron a iluminar mi vida, todas tan diferentes y únicas, Emily, Danna Paola y Zoe, espero siempre vean en mí una hermana, mejor amiga, confidente y en un futuro espero puedan leer y comprender esto y aquella frase que les comparto, que me ayudó y espero les ayude a ustedes algún día: “Al final todo estará bien y si no está bien, no hemos llegado al final”.

Y finalmente a MI, por creer en mis capacidades, por mi esfuerzo y resiliencia, porque a pesar de cada obstáculo, siempre encontré la manera de seguir y hoy todo ha valido la pena.

**Nallely Michaela Saca Molina**

## Agradecimiento

Mis agradecimientos siempre serán a Dios por brindarme la oportunidad de cumplir una de mis tantas metas y darme la fortaleza para realizar.

Agradezco infinitamente a mis padres, Luis Antonio y Graciela, mis pilares y mi razón de vivir, gracias a ustedes he logrado culminar mi carrera profesional.

A mis hermanos, por siempre confiar en mí y estar presentes en todo.

A mis padrinos, por ser las personas que me han acogido con mucho cariño y ser un apoyo incondicional en todos los aspectos.

Un sincero agradecimiento a nuestra directora, Mgs. Diana Espinoza, por darnos la guía y el conocimiento para culminar nuestro proyecto de investigación.

Finalmente agradezco a las personas que han estado presentes en mi vida, a mis amigos de la Universidad y en especial a mi amiga y compañera de Proyecto de investigación Nallely, los cuales me acogieron en esta ciudad y compartí muchas experiencias.

**Henry Ortega V.**

**Dedicatoria**

Este proyecto de investigación dedico con todo mi corazón a mi familia, en especial a mis padres quienes nunca dudaron de mí y me apoyaron desde el inicio hasta el final. Por último, dedico este logro académico a quienes han sido mi fortaleza y mi ánimo para continuar en mi camino profesional, Pablo y Lili, no existen palabras para poder expresar toda la ayuda que me han dado.

**Henry Ortega V.**

## Capítulo I

### 1.1 Introducción

En el mes de diciembre de 2019, se produjo el brote de casos de neumonía a nivel mundial que inició en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China, cuyo agente etiológico es el virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-Cov-2), causante de la COVID-19 (1), que fue declarada pandemia el 11 de marzo de 2020, por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2). La mayor parte de personas afectadas son aquellas inmunocomprometidas como lo son pacientes con hipertensión, enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer, entre otros (3). La evidencia desde el comienzo de la pandemia ha establecido claramente que los pacientes con COVID-19 tienen una mayor prevalencia de hiperglucemia, diabetes recién diagnosticada (DRD) y la necesidad de iniciar o incrementar la terapia farmacológica (4). La inflamación por SARS-Cov-2 ocasiona un aumento del estrés oxidativo que puede dañar proteínas, lípidos y ADN de forma sistémica y local, tanto en hígado como en músculo, órganos predominantes en la regulación de la producción y metabolismo de la glucosa, aumentando la resistencia a la insulina. Asimismo, estimulan a la producción de moléculas de adhesión que median la inflamación, que puede servir como influencia potencial que conduce a una mayor susceptibilidad a la infección (4). Además, la inmunidad innata, que es la primera línea de defensa contra el SARS-Cov-2, se encuentra comprometida durante periodos cortos de hiperglucemia y en diabetes no controlada, lo que lleva a la proliferación del patógeno en el huésped. Todos estos mecanismos fisiopatológicos implican un estado inflamatorio sistémico elevado, trastornos cardiometabólicos y diversos grados de intolerancia a la glucosa que puede manifestarse como una hiperglucemia significativa, dando lugar a la aparición de diabetes o al empeoramiento de una enfermedad preexistente (5).

Según la OMS, a nivel mundial el número de contagios por SARS-Cov-2 fue de 530,000,000 y con respecto a la región de las Américas se estima un número de 157,213,193 (6). En Ecuador, 870,000 fueron los contagios confirmados y 35,742 muertes confirmadas por SARS-Cov-2 (6). En un estudio realizado a 187 pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca-México, se obtuvo que la edad promedio de los pacientes fue 52 años, el 68% hombres y del total de pacientes hospitalizados, el 45,5% presentaba diabetes o hiperglucemia a la admisión (7).

En Ecuador no existen datos puntuales de hiperglucemia en pacientes con SARS-Cov-2, la información disponible es en pacientes con diabetes, encontrándose los siguientes datos

estadísticos: con una prevalencia entre 7,9% y 12,3% en personas mayores de 10 años, cuya mortalidad por la enfermedad ha aumentado en los últimos 6 años. Los datos mostraron 29,09 muertes por cada 100,000 habitantes y es la segunda causa de muerte, seguida de las enfermedades cardiovasculares, que durante la pandemia a causa del SARS-Cov-2 aumentó el número de muertos en 39,01 por cada 100,000 habitantes (8).

## 1.2 Planteamiento del problema de investigación

La pandemia por SARS-Cov-2 ha afectado a la población en general y principalmente a personas con compromiso en su sistema inmunológico, problemas cardiovasculares, diabetes, hipertensión arterial, VIH, entre otros (3). Hasta el 2022, según la OMS, a nivel mundial el número de contagios por SARS-Cov-2 fue de 530,000,000 y con respecto a la región de las Américas se estima un número de 157,213,193. En Ecuador, 870,000 fueron los contagios confirmados y 35,742 muertes confirmadas por SARS-Cov-2 (6).

La hiperglucemia severa es común en pacientes en estado crítico, a menudo se considera un marcador de la gravedad de la enfermedad (10). Un estudio realizado por el Registro SEMI-COVID-19 de España, un total de 11 319 pacientes hospitalizados en estado no crítico con COVID-19 demostró que la probabilidad acumulada de mortalidad fue significativamente mayor en pacientes con hiperglucemia en comparación con pacientes con normoglucemia (11); de igual manera, la glucotoxicidad, el daño endotelial por inflamación, el estrés oxidativo y la producción de citoquinas contribuyen a un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas y de daño a órganos vitales en estos pacientes. Además, los fármacos utilizados a menudo en la atención clínica de pacientes con COVID-19, como los corticosteroides o los agentes antivirales, podrían contribuir al empeoramiento de la hiperglucemia (12).

En un estudio realizado en Estados Unidos en 1122 pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en 88 hospitales. Entre 570 pacientes que fallecieron o fueron dados de alta, la tasa de mortalidad fue del 28,8 % en 184 pacientes con diabetes y/o hiperglucemia no controlada, en comparación con el 6,2 % de 386 pacientes sin diabetes ni hiperglucemia y de los 184 pacientes con diabetes y/o hiperglucemia que fallecieron o fueron dados de alta, 40 (41,7%) de 96 pacientes con hiperglucemia no controlada fallecieron en comparación con 13 de 88 pacientes con diabetes (14,8%) (13).

La COVID-19 ocasiona hiperglucemia dado que la unión del SARS-Cov-2 al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en los islotes pancreáticos con daño local concomitante y ésta a su vez aumentará el riesgo de complicaciones en el paciente. Al ser la hiperglucemia un marcador importante de diabetes se ha demostrado que aumenta el riesgo de hospitalización, ingreso en cuidados intensivos y empeoramiento de los síntomas causados por la COVID-19 (14). Diversos estudios indican que la diabetes está presente en aproximadamente del 8 al 33 % de los pacientes hospitalizados con COVID-19; las concentraciones de interleucina-6 (IL-6), proteína

C reactiva y dímero D son significativamente mayores en pacientes hospitalizados con COVID-19 y con diagnóstico de diabetes en comparación con pacientes sin diabetes, lo que implica que las personas con diabetes son más vulnerables a desarrollar un mayor grado de respuesta inflamatoria sistémica a la infección (15).

## **Pregunta de investigación**

¿Cuál es la frecuencia de hiperglucemia en pacientes SARS-Cov-2 del Hospital Universitario del Río?

### 1.3 Justificación

Según la Asociación Americana de Diabetes 2022 (ADA por sus siglas en inglés), los criterios para diagnóstico de prediabetes se definen como glucosa plasmática en ayunas entre 100-125 mg/dl y  $\geq 126$  mg/dl para diagnóstico de diabetes (16). Los pacientes con enfermedades agudas presentan a menudo hiperglucemia provocada, entre otros factores, por la hipersecreción endógena de glucocorticoides inducida por el estrés. En informes preliminares, que presentan características clínicas de pacientes con la nueva infección por COVID-19, se observó hiperglucemia en 51 % de los casos, el virus provoca un deterioro transitorio de la función de las células de los islotes pancreáticos que están anclados a las células huésped a través de la dipeptidil peptidasa 4 que fisiológicamente está implicada en la modulación de la acción de la insulina, enzima que juega un papel importante en el metabolismo de la glucosa y es responsable de la degradación de las incretinas como el péptido similar al glucagón -1, GLP (17).

En Ecuador no se registran estudios previos que aborde la frecuencia de hiperglucemia en pacientes con infección por SARS-Cov-2 , motivo por el cual se considera el presente estudio como un aporte importante para la investigación con la finalidad de evidenciar parte de la realidad de nuestro medio; así también el estudio responde a las líneas de investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), al área de investigación número 12: Enfermedades Respiratorias crónicas; y consta en las prioridades de líneas de investigación planteadas por la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca: COVID-19.

Mediante el presente estudio se determinará la asociación entre hiperglucemia e infección por SARS-Cov-2, proporcionando mayor información al personal de salud para el manejo oportuno de este tipo de pacientes. De igual manera, los beneficiarios directos de la investigación conformarán el personal del hospital pudiendo ser utilizado como base para futuras investigaciones posteriores.



## Capítulo II

### 2. Fundamento teórico

#### 2.1 Generalidades

En diciembre del 2019, inició un brote de enfermedad respiratoria aguda caracterizada por fiebre, tos seca y dificultad para respirar; declarándose en meses posteriores como una nueva pandemia mundial. Los primeros casos de esta nueva enfermedad por un  $\beta$ -coronavirus fueron de personas que se encontraban en un mercado mayorista de mariscos y animales vivos, en el estado de Wuhan, Hubei, China. Un mes después se identificó un nuevo coronavirus al que se denominó coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave tipo 2 (SARS-Cov-2), causante de la enfermedad coronavirus 2019 (COVID-19) (1). En Ecuador, el primer caso confirmado de COVID-19 fue el 29 de febrero de 2020 y según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 870.000 fueron los contagios confirmados y 35.742 muertes confirmadas por SARS-Cov-2 en el país (6).

Este virus puede infectar a personas de todas las edades y los que parecen ser más vulnerables a manifestar una infección severa son aquellos de edad avanzada y con afecciones médicas preexistentes (como asma, hipertensión, VIH, diabetes y enfermedades cardíacas) (3).

#### 2.2 La COVID-19

La COVID-19 es una enfermedad infectocontagiosa causada por el virus del SARS-Cov-2, que proviene de un grupo de coronavirus que causan enfermedades que van desde el resfriado común hasta enfermedades respiratorias más graves y circulan entre humanos y animales. Afecta varios sistemas, en especial el respiratorio; ocasionando signos y síntomas similares al de un proceso gripal común que varía entre la población. Aunque en algunos casos la infección es asintomática, pero sin perder la capacidad de contagiar a otros, la mayoría de los pacientes presentan fiebre, cansancio, tos seca, congestión nasal, rinorrea, dolor de garganta, diarrea, pérdida del olfato y/o gusto, sarpullido, los cuales pueden aparecer de cinco a seis días después del contacto y en ocasiones pueden ser hasta 14 días (1,2).

La diferencia en los síntomas entre persona y persona se debe al estado inmune, edad, sexo, enfermedades concomitantes, entre otros (2).

## 2.3 SARS-Cov-2

El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-Cov-2), causa la enfermedad de la COVID-19, pertenece taxonómicamente a la familia *Coronaviridae* y evolucionó a partir de otros coronavirus. Afectan a diversas especies de animales y solo unas pocas logran cruzar la barrera de las especies y afectar a los humanos (18). El SARS-Cov-2 se trata del séptimo coronavirus que infecta a humanos y parece ser un patógeno que, por evolución natural, ha conseguido adaptarse a nuestra especie y aumentar su virulencia, más fácil de transmitir que sus antecesores patógenos, el Virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-Cov) y el responsable del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-Cov) (18).

Estructuralmente los coronavirus son virus esféricos que miden entre 80 a 160 nanómetros de diámetro. Tienen una envoltura de bicapa lipídica. Poseen un genoma de ARN monocatenario (ssRNA) de polaridad positiva y su genoma codifica 5 proteínas estructurales que incluyen la glicoproteína S (espiga), proteína E de envoltura, proteína M de membrana, proteína N de nucleocápside y hemaglutinina-esterasa HE, entre estas proteínas, la más importante incluye a la proteína S, ayudando a la unión del virus con las células del huésped a través de sus subunidades: la S1 que se une al receptor y la S2 encargada de anclar la proteína S a la membrana del virión mediando la fusión de la membrana (18,19).

### 2.3.1 Inflamación en la COVID-19

La unión a un receptor expresado por las células huésped es el primer paso en la infección viral. El receptor celular que se ha identificado para la glicoproteína espiga (S) del SARS-Cov-2 es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), que se expresa en diversos tejidos, principalmente en el epitelio de las vías respiratorias y neumocitos alveolares de tipo 2, pero también se pueden encontrar en tejidos extrapulmonares como el endotelio, corazón, riñones e intestinos, de tal modo que, la infección por SARS-Cov-2 puede causar insuficiencia multiorgánica en casos graves (20).

La proteína de espiga (S) utiliza sus dos subunidades que están separadas por el sitio S1-S2 que contiene un motivo de escisión de furina y se escinde en la célula productora del virus. Cuando la glicoproteína S del SARS-Cov-2 se une al receptor ECA2, el complejo resultante es procesado proteolíticamente por la serina proteasa tipo 2 transmembrana (TMPRSS2), lo que da como resultado la escisión de ECA2 y la activación de la glicoproteína S, que inicia la unión y fusión del

virus con la membrana celular y termina con la entrada del virus en la célula huésped (21). Una vez que se completa la unión de la membrana de la célula del virus, comienza la fusión del virus con ella. Al final de la fusión, el ARN genómico viral se libera en el citoplasma y se desnuda para formar las poliproteínas (pp) 1a y 1ab, la transcripción de los ARN subgenómicos y la replicación del genoma viral. Posteriormente, las glicoproteínas de la cubierta recién formadas se insertan en el retículo endoplásmico rugoso o en la membrana de Golgi y luego el ARN mensajero y las proteínas de la nucleocápside se unen para formar viriones. Las partículas virales recién formadas brotan dentro del compartimento Retículo Endoplásmico-Golgi. De este compartimento las vesículas que contienen los viriones emergen y migran hacia la membrana plasmática celular fusionándose, armando así las partículas virales completas. Una vez estructuradas las partículas virales son liberadas por la célula y proceden a infectar nuevas células en un ciclo repetitivo que culmina con la recuperación, decaimiento o con la muerte del paciente (20,21).

A pesar de que la vía respiratoria es dominante en la infección por SARS-Cov-2 los niveles más altos de expresión de ECA2 se encuentran en el intestino delgado, testículos, riñones, el músculo cardíaco, el colon y la glándula tiroides y esto ocasiona enfermedades extrapulmonares, incluidos síntomas gastrointestinales y lesiones cardíacas, renales y hepáticas agudas, además de arritmias cardíacas, rabdomiólisis, coagulopatía y shock. Aunque el ARN del virus se ha detectado en estos órganos a niveles bajos, se desconoce en gran medida hasta qué punto estas manifestaciones son el resultado de una infección directa (22).

También, en estudios recientes se ha demostrado que la expresión de los receptores ECA2 en el páncreas principalmente en células de los islotes de Langerhans, es mayor que en las células pulmonares, por lo que es posible que el SARS-Cov-2 pueda unirse a este receptor e ingresar a las células del páncreas produciendo disfunción celular con hiperglucemia aguda (14).

## **2.4 Hiperglucemia y SARS-Cov-2 como padecimiento bidireccional**

Del mismo modo que los procesos inflamatorios de la COVID-19, el azúcar en sangre persistentemente alto puede afectar la función inmunológica independientemente del tipo de diabetes (23), aumenta la posibilidad de inflamación que conduce a un aumento del estrés oxidativo que daña las proteínas, los lípidos y el ADN de forma sistémica y local, incluso en el hígado y los músculos (los principales órganos que regulan la producción y el metabolismo de la glucosa) y aumenta la resistencia a la insulina (24). En la vía respiratoria junto con el estrés oxidativo y la disminución de la capacidad de la respuesta inmune, predisponen a que infecciones

por patógenos centrándonos en las causadas por virus que generan más riesgo de mortalidad, además una mayor susceptibilidad a una respuesta inflamatoria exagerada; que es uno de los patrones que se ha demostrado que más afecta la función pulmonar de los pacientes con COVID-19 (14). En un paciente con niveles de glucosa no controlado, la inmunidad innata y el sistema de complemento se encuentran disminuidos lo cual genera una caída de la actividad fagocítica por la disminución de la quimiotaxis de los macrófagos y de los neutrófilos, un cambio en la modificación del perfil de respuesta de los linfocitos CD4 y un compromiso en la actividad del complemento (13).

La proteína S del virus tiene como su receptor principal ECA2 y en los pacientes con hiperglucemia se tiene una mayor expresión de este receptor tanto a nivel renal, pulmonar, pancreático y otros órganos y esto hace que el comportamiento en estos pacientes sea más agresivo que en la población en general (22). Así mismo, pacientes con un mal control de su patología, representa un factor de mal pronóstico en pacientes con neumonía grave por SARS-Cov-2 en pacientes internados en unidad de cuidados intensivos (UCI) con ventilación mecánica (12).

#### **2.4.1 COVID-19 y metabolismo de la glucosa**

La glucosa es un monosacárido, un tipo de azúcar que se encuentra en una variedad de alimentos cotidianos. Es el compuesto orgánico más abundante en la naturaleza y la principal fuente de energía para que todas las células sinteticen energía, combinado con el oxígeno de la respiración. Esta energía generada permite procesos celulares como la transmisión nerviosa, la contracción muscular, el transporte activo y la producción de sustancias químicas. Las fuentes alimentarias son el almidón de las plantas y los disacáridos lactosa, maltosa y sacarosa (25).

La hiperglucemia podría favorecer la proliferación viral ya que se ha identificado en los monocitos humanos que la replicación del SARS-CoV-2 aumenta directamente por los niveles elevados de glucosa y se mantiene por la glucólisis mediante la producción de especies reactivas de oxígeno mitocondriales (ROS), los monocitos se diferencian en macrófagos tisulares, donde el virus puede replicarse y producir viriones de progenie que pueden infectar aún más las células circundantes (24,26). Las alteraciones metabólicas de la glucosa pueden llegar a producir una hiperglucemia con riesgo de prediabetes y finalmente diabetes mellitus (26). Citando las definiciones de la ADA, la prediabetes se define como glucosa plasmática en ayunas (FPG) entre 100-125 mg/dL y/o A1c entre 5.7% y 6.4%, en ausencia de tales mediciones en el pasado (27).

Esta hiperglucemia emergente, predictor independiente de mortalidad, se atribuyó a la unión del SARS-Cov-2 al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) de los islotes pancreáticos con daño local. Por otro lado, la regulación a la disminución de ECA2 conduce a la acción de angiotensina II sin oposición que puede afectar aún más la secreción de insulina, provocando una reducción de la misma y del flujo sanguíneo, al tiempo que aumenta el estrés oxidativo en la célula pancreática. Por lo tanto, los coronavirus pueden dañar los islotes pancreáticos y dar lugar a hiperglucemia (28). Además, también coexisten alteraciones en el metabolismo de las grasas y de las proteínas y con el tiempo se asocia con daño, disfunción y falla de varios órganos y sistemas, asociadas a retinopatías, nefropatías, neuropatías y macroangiopatía, en el cual la alteración de los vasos sanguíneos de gran calibre puede afectar el corazón y la circulación periférica (19).

## **2.5 La hiperglucemia aumenta los factores de riesgo en infección por SARS-Cov-2**

La hiperglucemia, independientemente de la presencia de DM, se relaciona con un aumento en la mortalidad por COVID-19 en comparación con la normoglucemia (30). El aumento de la edad, la obesidad, el sexo masculino, enfermedades concomitantes y entre otros son factores de riesgo bien establecidos para el desarrollo severo de la infección. Las comorbilidades comunes incluyen hipertensión, insuficiencia cardíaca, arritmia cardíaca, diabetes, insuficiencia renal y enfermedad pulmonar crónica (29).

### **2.5.1 Edad**

Existe una fuerte asociación entre la morbilidad/mortalidad por COVID-19 y la edad avanzada y se correlacionó con la expresión de ECA2, mientras que otro estudio independiente no encontró ningún efecto significativo (31). Los hombres, por ejemplo, muestran una disminución de las células B relacionada con la edad y una tendencia a un envejecimiento inmunitario acelerado. Al respecto, un estudio observó un aumento de la mortalidad por COVID-19 en hombres mayores de 20 años. Una edad más joven parece ser eficaz para prevenir resultados indeseables y, de hecho, la muerte por COVID-19 antes de la pubertad es rara. La testosterona puede tener efectos antiinflamatorios protectores en hombres jóvenes. En este sentido, los niveles bajos de testosterona en hombres que envejecen normalmente también pueden estar asociados con marcadores inflamatorios altos como la IL-6 y pueden contribuir a un mayor riesgo de lesión pulmonar posneumónica (32).

El Ministerio de Salud y Protección Social divide a la población en cinco grupos de edad: primera infancia (0-5 años), infancia (6-11 años), adolescencia (12-18 años), juventud (19-26 años), adultez (27-59 años), persona tercera edad (60 años o más) (33).

### **2.5.2 Sexo**

El sexo masculino se ha asociado de manera similar con una mayor expresión del receptor ECA2 en los pulmones que perjudican su tejido pulmonar en caso de infectarse. Un estudio realizado en la Ciudad de Cuenca-Ecuador en el año 2017 sobre prevalencia de DM-2 demostró que la prevalencia fue de 5,9% en hombres y 5,5% en mujeres (34).

Un estudio realizado en Ecuador en el año 2021, a través de datos obtenidos por el Ministerio de Salud Pública (MSP), demuestra que del 21 de febrero de 2020 al 9 de julio de 2021 se registraron un total de 467.073 casos confirmados de COVID-19 diagnosticados mediante RT-PCR. Entre ellos, se reportaron 21.803 defunciones, de las cuales el sexo masculino representó el 64,78 % y el femenino el 35,22 % (35).

Ambos sexos difieren en sus respuestas inmunitarias innatas y adaptativas a los antígenos propios y extraños. Los andrógenos pueden desempeñar un papel importante en la respuesta inmunitaria. Se ha sugerido que la testosterona suprime el sistema inmunológico. En este sentido, el hipoandrogenismo se asocia con un aumento de citocinas proinflamatorias, títulos de anticuerpos, cocientes CD4/CD8 y células NK. Así como una disminución de las células T reguladoras, también reduce la síntesis de factor de necrosis tumoral (TNF), la sintetasa de óxido nítrico inducible (iNOS) y el óxido nítrico (ON) por parte de los macrófagos (22,32).

### **2.5.3 Área hospitalaria**

Las alteraciones en los niveles de glucosa en sangre son una preocupación a nivel mundial, uno de los principales retos es reducir las complicaciones crónicas asociadas que pueden ser limitadas por un adecuado control glucémico y reducir la hiperglucemia crónica. Por este motivo, muchos pacientes acuden a la consulta externa ya sea para el diagnóstico inicial de DM o para el control de la enfermedad centrándose en la glucemia en ayunas, la glucemia posprandial y los niveles de HbA1c que deben alcanzarse durante el tratamiento de la enfermedad. La hiperglucemia tiene complicaciones agudas y crónicas y es una causa común de hospitalización. Los casos agudos incluyen la cetoacidosis diabética, que oscila entre 13 y 86 hospitalizaciones

por cada 1000 hospitalizaciones por diabetes, con una tasa de mortalidad del 2 % al 5 % en pacientes más jóvenes y del 22 % en pacientes mayores de 65 años. El estado hiperosmolar no cetósico es otra complicación aguda más frecuente en pacientes de mediana edad y ancianos con diabetes tipo 2, con peor pronóstico que la cetoacidosis, con una tasa de mortalidad del 15 al 70% (21).

La hiperglucemia sin DM se relaciona además con una mayor necesidad de ventilación mecánica con la necesidad de hospitalización en UCI. De la misma forma, las complicaciones dentro del primer mes de estancia hospitalaria aumentan en pacientes hiperglucémicos sin DM (36).

## **2.6 Diagnóstico en el laboratorio**

Desde que se tuvo la disponibilidad de la secuencia genética completa del virus SARS-Cov-2 se ha permitido el diseño de cebadores y sondas necesarias para el desarrollo de pruebas específicas de SARS-Cov-2.

### **2.6.1 Determinación analítica de glucosa**

Se requiere un mínimo de 8 horas de ayuno y se estudian las concentraciones de glucosa en sangre venosa (37). El método más utilizado es el método enzimático basado en glucosa oxidasa-peroxidasa que se basa en la oxidación de la glucosa por esta enzima a ácido glucurónico y peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>); la peroxidasa cataliza la reacción del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> con los aceptores de oxígeno para formar compuestos coloreados (reacción de Trinder). La glucosa oxidasa solo reacciona con la beta-D-glucopiranososa ( $\beta$ -D-glucosa), siendo necesario agregar una mutarrotasa que catalice la rápida interconversión del anómero  $\alpha$  para aumentar la sensibilidad del ensayo (37).

### **2.6.2 Diagnóstico molecular de SARS-Cov-2: RT-PCR en tiempo real (Retrotranscripción seguida de amplificación por reacción en cadena de la polimerasa).**

La RT-PCR es una técnica de laboratorio que permite la identificación, detección y cuantificación de ARN, que se utiliza como molde para la síntesis de ADN complementario (ADNc), que a su vez forma el molde para una reacción de PCR en tiempo real. El crecimiento exponencial de las copias de ADN se refleja en la aparición de fluorescencia cuya intensidad es proporcional a la

cantidad de ARN en la muestra, lo que hace que la reacción sea muy sensible incluso a bajas concentraciones de ácidos nucleicos virales. (38).

Las etapas para las pruebas de RT-PCR, aprobado por la OMS (39) incluyen tres pasos principales:

1. Recolección y transporte de muestras,
2. extracción y purificación del ARN y,
3. amplificación y cuantificación.

A partir de una muestra de hisopado nasofaríngeo, el procedimiento clásico para la extracción y purificación de ARN implica la extracción orgánica para eliminar proteínas y grasas, seguida de centrifugación para purificar el ARN (40); ese ARN purificado se incorpora con una mezcla maestra que consta de: tampón, transcriptasa inversa (RT), nucleótidos (dNTP), cebador inverso, cebador directo, sonda y ADN polimerasa (41); esta mezcla de reacción homogeneizada se carga en una placa de PCR y se introduce en un termociclador donde se realizan diferentes pasos: (1) Transcripción inversa, formando híbridos de ARN/ADN. (2) Desnaturalización, destrucción de híbridos formados por alta temperatura (95°C) e inactivación de la transcripción inversa. (3) Alineación del ADN con el cebador directo y la sonda que se produce cuando la temperatura baja a 60 °C, lo que depende de la longitud y la composición de los cebadores. (4) Extensión, para sintetizar una nueva cadena complementaria, la temperatura de este paso depende de la ADN polimerasa utilizada. Una vez que se completa este proceso, se obtienen nuevas dianas de ADN de doble cadena. Por lo general, se requieren de 30 a 45 ciclos de PCR para detectar virus. Los genomas virales se detectan mediante señales fluorescentes. Las sondas se utilizan para este propósito. La sonda es una hebra con un colorante fluorescente en el extremo 5' y un extintor en el extremo 3'. El fluorocromo emite fluorescencia por excitación tras la liberación por escisión de la polimerasa y una cámara acoplada detecta la señal. La intensidad de fluorescencia detectada es directamente proporcional a la cantidad de ADN viral sintetizado después de cada ciclo (40,41).

Corman et al. (42), analizaron las secuencias del genoma de varios virus relacionados con el SARS y encontraron tres regiones con secuencias conservadas: el gen RdRP, el gen E (envoltura viral) y el gen N (nucleocápside). Los productos de amplificación se pueden detectar utilizando sondas TaqMan o tintes de intercalación de ADN y se pueden establecer ciclos de umbral de amplificación para distinguir los resultados positivos de los negativos. Los fluoróforos de detección para diferentes dianas son: gen N (FAM), gen E (ROX) y gen RdRP (JOE o VIC). El



umbral de ciclo (Ct) está determinado por el número de ciclos de PCR necesarios para informar una señal de fluorescencia detectable por encima del umbral de señal de fluorescencia (41).

Si se obtiene un valor de Ct  $\leq 38$  la muestra se considera positiva incluso si el control interno no muestra un gráfico de amplificación, ya que a veces el control interno puede no amplificar correctamente debido a la presencia de un número de copias inicial elevado de ácidos nucleicos, lo que puede dar lugar a una amplificación preferencial de estos últimos. Un valor de Ct  $> 40$  se considera clínicamente negativo y los valores de Ct entre 37 y 40 son considerados dudosos y proceder a repetir la prueba (42).

Aunque la dinámica de la infección aún se está estudiando, hasta el momento se ha establecido que el virus se puede detectar al menos 48 horas antes del inicio de los síntomas (presintomáticos), hasta 12 o 14 días (al menos 6 o 7 días) en muestras del tracto respiratorio superior (hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo) y hasta 20 días (o más) en muestras del tracto respiratorio inferior como el esputo, el aspirado traqueal, el lavado bronquioalveolar, etc (40,41).

### **2.6.3 Detección de Antígeno para el diagnóstico de la infección por el SARS-Cov-2**

Dentro de las Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus responsable de la COVID-19 establecidas por la OMS, se encuentra el método de detección de antígenos en el cual se detecta proteínas directamente del SARS-Cov-2 como la proteína N y las subunidades S1 o S2 de la proteína espiga (40,44).

Se realiza a través de un método de inmunodiagnóstico en sándwich que se basa en el concepto de detección mediante un formato de prueba de inmunocromatografía de flujo lateral. Utiliza un cartucho de plástico desechable con pocillos de muestras y tampones, una tira de matriz de nitrocelulosa con una prueba que contiene anticuerpos específicos inmovilizados contra complejos de antígenos conjugados de anticuerpos de interés y una línea de control donde se inmovilizan anticuerpos específicos contra los anticuerpos conjugados. Tras obtener la muestra respiratoria por hisopado nasofaríngeo o nasal, se coloca en el pocillo de prueba, interpretando los resultados después de los primeros 10 a 30 minutos. En general, la facilidad de uso de y la rapidez con que se obtiene el resultado ofrecen la posibilidad de ampliar el acceso a las pruebas y reducir el tiempo de demora en el diagnóstico (41).

## Capítulo III

### 3. Objetivos del estudio

#### 3.1 Objetivo general

- Determinar la frecuencia de hiperglucemia en pacientes con SARS-Cov-2, en el Hospital Universitario del Río, Cuenca 2020-2021.

#### 3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar a la población de estudio según las variables de interés.
- Establecer la frecuencia de hiperglucemia en pacientes con infección por SARS-Cov-2 a partir de la revisión de la base de datos del Laboratorio Clínico del Hospital Universitario del Río.
- Relacionar los resultados obtenidos de pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia con las variables: edad, sexo y área hospitalaria.

## Capítulo IV

### 4. Diseño metodológico

#### 4.1 Diseño del estudio

Estudio de tipo descriptivo y transversal.

#### 4.2 Área de estudio

**Lugar:** Laboratorio del Hospital Universitario del Río.

**Ubicación:** Cuenca-Ecuador

**Dirección:** Av. 24 de mayo y José Rodríguez Peralta.

#### 4.3 Universo y muestra

##### 4.3.1 Universo

Estuvo conformado por todos los pacientes con prueba positiva de Antígeno o PCR-RT para SARS-Cov-2 y que tuvieron resultado de determinación de glucosa en sangre.

##### 4.3.2 Muestra

Se aplicó un muestreo propositivo, contemplando la totalidad de pacientes positivos para SARS-Cov-2 con determinación de glucosa sérica.

#### 4.4 Criterios de inclusión y exclusión

➤ **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con prueba de detección positiva de Antígeno o PCR-RT para SARS-Cov-2 y con resultados de glucosa en sangre.
- Pacientes con datos demográficos completos como edad, sexo y área hospitalaria.

➤ **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes que solo tengan resultados de determinación de anticuerpos para SARS-Cov-2.
- Pacientes que tengan una prueba de detección positiva para SARS-Cov-2 pero sin valor de glucosa en sangre.

#### 4.5 Variables de estudio

SARS-Cov-2, hiperglucemia, edad, sexo, área hospitalaria.

#### 4.6 Operacionalización de variables (Anexo A)

#### 4.7 Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos

**Método:** El método fue la revisión de registros existentes mediante la observación por base de datos digital anonimizada del laboratorio clínico del Hospital Universitario del Río.

**Técnicas:** La información fue recolectada mediante la observación directa de la base de datos mediante un formulario de recolección de datos.

**Instrumento:** Formulario de recolección de datos creado por los autores. (Anexo 2).

#### 4.8 Procedimientos

##### Autorización

Se solicitó el permiso al director médico del Hospital Universitario del Río mediante un oficio.

##### Capacitación

Capacitación en el manejo de programas como SPSS Statistics 25 versión libre y revisión de fuentes bibliográficas y artículos científicos.

##### Supervisión y proceso

El proyecto de investigación fue supervisado por la tutora Msg. Diana Espinoza, docente de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad de Cuenca.

#### 4.9 Plan de tabulación y análisis:

Para la tabulación y análisis de los resultados del proyecto de investigación se utilizó el programa estadístico SPSS Statistics 25 versión libre y Microsoft Excel para la determinación y edición de gráficos y tablas estadísticas. Se empleó la estadística descriptiva, para recolectar, analizar y clasificar los datos mediante tablas de frecuencia y establecer asociación entre variables mediante tablas cruzadas.

#### 4.10 Consideraciones bioéticas

Dicho proyecto de investigación fue enviado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y el Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas y cumplió con las condiciones éticas necesarias que a continuación se detalla:

**Confidencialidad:** Los datos obtenidos en esta investigación fueron manejados con absoluta confidencialidad, manteniendo el anonimato de las identidades de base de datos utilizados y siendo únicamente accesibles para las personas que estén a cargo de este estudio, según lo expresado en el Acuerdo Ministerial 5216 para el Manejo de información confidencial en el Sistema Nacional de Salud del Ecuador siguiendo lo señalado en los siguientes enunciados.

**Artículo 7:** “El uso de documentos que contengan información de salud no se podrá autorizar para fines diferentes a los concernientes a la atención de las/los usuarios/usuarios, evaluación de la calidad de los servicios, análisis estadísticos, investigación y docencia. Toda persona que intervenga en su elaboración o tenga acceso a su contenido está obligada a guardar la confidencialidad respecto a la información.”

**Artículo 12:** “En el caso de historias clínicas cuyo uso haya sido autorizado por la/el usuario respectivo para fines de investigación o docencia, la identidad del/a usuario/a deberá ser protegido sin que puede ser revelada por ningún concepto.”

**Balance riesgo-beneficio:** La investigación tuvo un riesgo nulo referente al mal uso de datos de los pacientes o la filtración a terceras personas y ser utilizada con otros fines, ya que no se necesitó de datos que involucren directamente datos personales de los pacientes como son: nombres, cédula de identidad o dirección domiciliaria. El beneficio del estudio permitió obtener estadísticas actualizadas en relación a la frecuencia de SARS-Cov-2 en pacientes con niveles superiores a 100 mg/dL y diferentes factores de riesgo asociados a nuestra población, siendo un aporte importante a los profesionales de la salud.

**Conflicto de intereses:** Declaramos no tener ningún conflicto de interés, ya sea de tipo personal, económico, político o financiero que pueda influir en su juicio, así como tampoco beneficio de fuentes externas que pudieran tener interés en la información que se obtendrá del estudio.

**Idoneidad del investigador:** Al ser estudiantes de la carrera de Laboratorio Clínico cumplimos con el avance académico establecido, para la ejecución de dicho estudio.

#### 4.11 Recursos materiales y humanos

##### Directos

Investigadores de estudio:

Henry Jesús Ortega Vasquez,

Nallely Michaele Saca Molina.

Director de tesis: Mgs. Diana Isabel Espinoza Pesantez.

##### Indirectos

Director del Hospital Universitario del Río: Dr. Oscar Miguel Chango.

Jefa del Laboratorio Clínico del Hospital Universitario del Río: Lic. Elizabeth Jiménez.

##### Presupuesto

Rubro	Valor Unitario	Valor Total
Transporte	25 USD	50 USD
Resmas de papel A4	4 USD	8 USD
Impresiones	12 USD	24 USD
Anillados	3 USD	21 USD
Otros	20 USD	40 USD

## Capítulo V

## 5. Resultados

Tabla 1. Caracterización de los pacientes con SARS-Cov-2, según edad y sexo

EDAD	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
0-5 años	0	0%	1	0,3%	1	0,3%
6-11 años	0	0%	2	0,5%	2	0,5%
12-18 años	2	0,5%	3	0,8%	5	1,4%
19-26 años	8	2,2%	4	1,1%	12	3,2%
27-59 años	60	16,2%	98	26,5%	158	42,7%
Mayor a 60 años	77	20,8%	115	31,1%	192	51,9%
<b>TOTAL</b>	147	39,7%	223	60,3%	370	100%

**Fuente:** Base de datos anonimizada del Laboratorio del Hospital Universitario del Río

**Elaborado por:** Henry Ortega, Nallely Saca

**Análisis:** El grupo etario con mayor frecuencia de SARS-Cov-2 fue en mayores de 60 años con un 51,9%, seguido del grupo de 27 -59 años con el 42,7% y en personas del sexo masculino con 60,3%.

Tabla 2. Distribución de pacientes con SARS-Cov-2, según área hospitalaria

AREA HOSPITALARIA	SARS-Cov-2	
	N	%
CONSULTA EXTERNA	201	54,3%
HOSPITALIZACIÓN	112	30,3%
PEDIATRÍA	1	0,3%
UCI	20	5,4%
EMERGENCIA	36	9,7%
<b>TOTAL</b>	<b>370</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Base de datos anonimizada del Laboratorio del Hospital Universitario del Río

**Elaborado por:** Henry Ortega, Nallely Saca

**Análisis:** En el área de consulta externa existió un mayor porcentaje de pacientes con SARS-Cov-2 con un 54,3%, seguido del área de hospitalización con 30,3% y UCI con 5,4%.



Tabla 3. Frecuencia de hiperglucemia en pacientes con SARS-Cov-2

GLUCOSA			TOTAL
Hiperglucemia		Normoglucemia	
100-125 mg/dl	≥ 126 mg/dl	< 100 mg/dl	
127 (34,3%)	126 (34,1%)	117 (31,6%)	
253 (68,40%)		117 (31,6%)	370 (100%)

**Fuente:** Base de datos anonimizada del Laboratorio del Hospital Universitario del Río

**Elaborado por:** Henry Ortega, Nallely Saca

**Análisis:** De los 370 pacientes con SARS-Cov-2, el 68,4% presentó hiperglucemia y el 31,6% presentaron normoglucemia con valores menores a 100 mg/dl.

**Tabla 4. Frecuencia de pacientes con SARS-Cov-2 de acuerdo a la hiperglucemia presentada**

Hiperglucemia					
100-125 mg/dl		≥ 126 mg/dl		Total	
N	%	N	%	N	%
127	50,1%	126	49,9%	253	100%

**Fuente:** Base de datos anonimizada del Laboratorio del Hospital Universitario del Río

**Elaborado por:** Henry Ortega, Nallely Saca

**Análisis:** De los 253 pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia, el 50,1% presentó valores de glucosa entre 100-125 mg/dl considerándose como prediabetes y el 49,9% valores de glucosa iguales o mayores a 126 mg/dl sugestivo de diabetes.

Tabla 5. Frecuencia de pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia, según la edad

EDAD	GLUCOSA					
	100-125 mg/dl		≥ 126 mg/dl		Total	
	N	%	N	%	N	%
0-5 años	0	0%	0	0%	0	0%
6-11 años	1	0,39%	1	0,39%	2	0,79%
12-18 años	2	0,79%	0	0%	0	0%
19-26 años	3	1,18%	1	0,39	4	1,57%
27-59 <años	63	24,90%	26	10,27%	89	35,17%
Mayor de 60 años	58	22,92%	98	39,73%	156	61,65%
<b>Total</b>	127	50,10%	126	49,90%	253	100%

**Fuente:** Base de datos anonimizada del Laboratorio del Hospital Universitario del Río

**Elaborado por:** Henry Ortega, Nallely Saca

**Análisis:** De los pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia, el grupo etario con más frecuencia fue en mayores de 60 años con un 61,5%, de estos el 22,92% presentó hiperglucemia con valores entre 100-125 mg/dl y el 39,73% valores de glucosa iguales o mayores a 126 mg/dl, seguido del grupo etario entre 27-59 años con una frecuencia de 35,17%, del cual el 24,90% presentó valores de glucosa de 100-125 mg/dl y el 10,27% iguales o mayores a 126 mg/dl.

Tabla 6. Frecuencia de pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia, según el sexo

SEXO	GLUCOSA					
	100-125 mg/dl		≥ 126 mg/dl		Total	
	N	%	N	%	N	%
<b>Femenino</b>	48	18,97%	44	17,39%	92	36,36%
<b>Masculino</b>	79	31,21%	82	32,42%	161	63,63%
<b>Total</b>	127	50,1	126	49,9	253	100%

**Fuente:** Base de datos anonimizada del Laboratorio del Hospital Universitario del Río

**Elaborado por:** Henry Ortega, Nallely Saca

**Análisis:** De acuerdo con el sexo de los pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia, el sexo masculino presentó una frecuencia de 63,63% y el sexo femenino de 36,36%.

**Tabla 7. Frecuencia de pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia, según el área hospitalaria.**

ÁREA HOSPITALARIA	GLUCOSA		
	100-125 mg/dl	≥ 126 mg/dl	Total
CONSULTA EXTERNA	77 30,30%	40 15,81%	117 46,24%
HOSPITALIZACIÓN	32 12,69%	56 22,13%	88 34,70%
PEDIATRIA	0 0%	1 0,39%	1 0,39%
UCI	5 1,97%	12 4,74%	17 6,71%
EMERGENCIA	13 5,13%	17 6,72%	30 11,85%
<b>Total</b>	127 50,10%	126 49,90%	253 100%

**Fuente:** Base de datos anonimizada del Laboratorio del Hospital Universitario del Río

**Elaborado por:** Henry Ortega, Nallely Saca

**Análisis:** Los pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia fueron principalmente del área de consulta externa con 46,24%, de los cuales 30,3% presentó hiperglicemia entre 100-125 mg/dl y el 15,81% con valores iguales o mayores a 126 mg/dl y un bajo pero importante porcentaje corresponde a pacientes de la UCI con el 6,71%.

## Capítulo VI

### 6. Discusión

De acuerdo con datos publicados por el Ministerio de Salud Pública (MSP) en el año 2022, sobre la situación epidemiológica nacional-COVID-19 se determinó que el sexo masculino representó el 51% de los casos y el sexo femenino el 49% (1), datos que concuerdan con los obtenidos en este estudio donde el 60,3% de los pacientes fueron del sexo masculino y el 39,7% del sexo femenino. De igual manera, según datos publicados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el año 2020 (46), el 66% de los pacientes con SARS-Cov-2 fueron adultos mayores de 60 años, dato similar al obtenido en este estudio en el cual el 51,9% de los infectados por SARS-Cov-2 fueron mayores de 60 años; esto podría explicarse de acuerdo con lo expuesto en un estudio realizado por Iwasaki *et al.* 2020, en Yale New Haven Hospital, Estados Unidos, en el que indican que las personas del sexo masculino tienen una activación de células T más ineficaz en comparación al sexo femenino, de la misma manera la activación de las células T fue especialmente baja entre los hombres mayores pero no entre las mujeres mayores, asimismo, en el sexo masculino existe niveles más altos de proteínas inflamatorias las cuales al ser liberadas con rapidez afectan al sistema inmunitario produciendo una alteración al propio organismo (47).

Por otro lado, en investigaciones realizadas en diferentes países en el año 2020, en Italia (48), de un total de 1591 personas positivas para SARS-Cov-2, el 9% habían sido ingresadas en la unidad de cuidados intensivos (UCI); en España (49), de un total de 5 9094 pacientes hospitalizados, el 7,4% corresponden a la UCI; datos que se asemejan con los obtenidos en este estudio, en el cual los pacientes con infección por SARS-Cov-2, el 5,4% corresponde a la unidad de cuidados intensivos y el 54,3% al área de consulta externa; se debe tomar en consideración que las investigaciones previas analizaron una población de estudio de mayor y no mencionan otras áreas hospitalarias.

En una investigación realizada por Martinez *et al.* 2021, en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca en México, de 187 pacientes con SARS-Cov-2, el 45,5% presentó hiperglucemia con valores mayores a 126 mg/dl (7); de la misma manera, en un estudio realizado por Coppelli y Giannarelli en el Hospital Universitario de Pisa, Italia, en el año 2020, el 45% de los pacientes con SARS-Cov-2 presentó hiperglucemia con valores mayores a 134 mg/dl (50); estos resultados se asemejan a los obtenidos en este estudio en el cual el 68,4% de los pacientes

con SARS-Cov-2 presentó hiperglucemia. En nuestro estudio de los pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia, el 50,1% presentó valores de glucosa entre 100-125 mg/dl y el 49,9 % valores iguales o mayores a 126 mg/dl; Estos datos son similares a los obtenidos por Fadini y Morieri en el Hospital Universitario de Padova, Italia en el año 2020, en el cual el 25,6 % de los pacientes con SARS-Cov-2 presentó niveles de glucosa mayores a 126 mg/dl (51); así también, otro estudio realizado por Reiterer y Rajan en el Hospital “New York-Presbyterian”- Estados Unidos, 2020, el 49,7% presentó hiperglucemia entre los 100-125 mg/dl (52).

En España, 2020, Carrasco *et al.* (11), determinó que de 11 312 pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 e hiperglucemia, el 57,1% fueron del sexo masculino, con una edad media de 67 años, por otro lado en el estudio de Bode *et al.* 2020 (13), 451 pacientes hospitalizados por COVID-19 y diagnóstico de diabetes y/o hiperglucemia no controlada (> 180 mg/dl en cualquier período de 24 horas), el 59,4% fueron del sexo masculino con una edad de 65 años, datos similares a nuestro estudio, en el que del total de pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia, el 63,63% corresponde al sexo masculino y mayores de 60 años.

Alonso *et al.* 2021 (53) menciona que los pacientes con hiperglucemia al ser expuestos e infectados por el virus del SARS-Cov-2 tienden a requerir hospitalización; por otra parte, Li *et al.* China, 2021 (54), demuestra que de los pacientes que ingresaron a la UCI, el 11,7% presentó diabetes recién diagnosticada ( $\geq 126$  mg/dl), el 6,2% presentó hiperglucemia (90-126 mg/dl) y el 1,5% presentó valores normales de glucosa. Esto resultados son similares a los obtenidos en nuestro estudio, En el cual de los pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia, el 6,7% corresponde al área UCI, consulta externa con el 46,2%, hospitalización con 34,7; los estudios antes mencionados no exponen datos de áreas hospitalarias como consulta externa y hospitalización lo que explicaría la variación en los resultados.

## 7. Capítulo VII

### 7.1 Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos en la presente investigación se puede concluir lo siguiente:

- Las pacientes con SARS-Cov-2 fueron mayores de 60 años con 51,9% y del sexo masculino con el 60,3%; y el 54,3% corresponde al área de consulta externa, seguido de hospitalización con 30,3%, emergencia con 9,7% y un importante porcentaje (5,4%) en UCI.
- La frecuencia de hiperglucemia en pacientes con SARS-Cov-2, en el Hospital Universitario del Río, Cuenca 2020-2021 fue de 68,40%.
- Los pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia, el 50,1% presentó valores de glucosa entre 100-125 mg/dl y el 49,9% igual o mayor a 126 mg/dl, de los cuales, el 61,65% fueron mayores de 60 años, lo que nos indica que a mayor edad existe un riesgo alto de padecer diabetes y a menor edad un riesgo de prediabetes.
- De los pacientes con SARS-Cov-2 e hiperglucemia, el 63,63% corresponde al sexo masculino; consulta externa con 30,30% tiene valores de glucosa entre 100-125 mg/dl y hospitalización con 22,13% valores iguales o mayores a 126 mg/dl, lo que nos indica que los pacientes del área de consulta externa tienen un riesgo mayor de prediabetes y en el área de hospitalización un riesgo de diabetes.



## 7.2 Recomendaciones

- Este estudio pudiera complementarse con otros en el cual se analicen los niveles de hemoglobina glicosilada, que permita confirmar el diagnóstico de diabetes y diferenciarla de la prediabetes como según se establece en la guía ADA 2022 se requiere de al menos dos resultados alterados.
- Tras realizado una revisión bibliográfica se ha determinado que existen alternaciones como por ejemplo trombóticas, hepáticas, digestivas etc., siendo importante realizar más estudios relacionados a esta temática.
- De acuerdo con los datos obtenidos en esta investigación se ha evidenciado que los pacientes con SARS-Cov-2 tienden a presentar hiperglucemia, siendo muy importante que este tipo de pacientes tengan un control adecuado de los niveles de glucosa, teniendo en cuenta que, a mayores niveles de glucosa, mayores podrían ser las complicaciones del paciente.

## Referencias

1. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Med Lab.* 5 de mayo de 2020;24(3):183-205.
2. OMS. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia [Internet]. Paho.org. [citado el 6 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>
3. Cajamarca-Baron J, Guavita-Navarro D, Buitrago-Bohorquez J, Gallego-Cardona L, Navas A, Cubides H, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) en pacientes con algún grado de inmunosupresión. *Reumatol Clin* [Internet]. 2021 [citado el 14 de mayo de 2022];17(7):408–19. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X20302011>
4. Ahmed A. Metwally, Pranav Mehta, Brian S. Johnson, Anvith Nagarjuna, Michael P. Snyder; Diabetes de nueva aparición inducida por COVID-19: tendencias y tecnologías. *Diabetes* 1 de diciembre de 2021; 70 (12): 2733–2744. <https://doi.org/10.2337/dbi21-0029>
5. Torres-Tamayo M, Caracas-Portillo NA, Peña-Aparicio B, Juárez-Rojas JG, Medina-Urrutia AX, Martínez-Alvarado M del R. Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. *Cardiovasc Metab Sci* [Internet]. 2020;31(S3):235–46. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardiovascular/cms-2020/cmss203n.pdf>
6. Brote de enfermedad por el Coronavirus (COVID-19) - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 1 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
7. Martínez-Murillo Carlos, Basurto-Acevedo Lourdes, Manuel-Apolinar Leticia, Ramos-Peñañiel Christian, Pellón-Téllez Irma K., Li-Gómez Beatriz et al. Dímeros D e hiperglucemia y mortalidad en COVID-19 en un centro hospitalario de México. *Gac. Méd. Méx* [revista en la Internet]. 2021 [citado el 1 de junio de 2022]; 157(Suppl 3): S10-S15. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132021000900003&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132021000900003&lng=es).
8. Bayas Arand Mayra Alejandra, Rivera Almeida Johnnatan Gustavo, Samaniego Layedra Edison Ramiro, Asadobay Escobar Patricia del Rocío. Mortalidad en pacientes diabéticos hospitalizados en el Hospital de Puyo, provincia Pastaza, Ecuador. *Medisur* [Internet]. 2020 Feb [citado 1 de junio de 2022]; 18 (1): 104-111. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727897X2020000100104&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727897X2020000100104&lng=es). Epub 02-Feb-2020.

9. América Latina y el Caribe superan el millón de muertes por COVID-19 [Internet]. Paho.org. [citado 3 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/21-5-2021-america-latina-caribe-superan-millon-muertes-por-covid-19>
10. Jivanji CJ, Asrani VM, Windsor JA, Petrov MS. Diabetes de nueva aparición después de una enfermedad aguda y crítica: una revisión sistemática. *Mayo Clin Proc* 2017; 92 :762–773.
11. Carrasco-Sánchez FJ, López-Carmona MD, Martínez-Marcos FJ, Pérez-Belmonte LM, Hidalgo-Jiménez A, Buonaiuto V, et al. Admission hyperglycemia as a predictor of mortality in patients hospitalized with COVID-19 regardless of diabetes status: data from the Spanish SEMI-COVID-19 Registry. *Ann Med* [Internet]. 2021;53(1):103–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/07853890.2020.1836566>
12. Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. *Clin E Investig En Arterioscler*. 2021;33(3):151-7.
13. Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, Booth R, et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol*. 2020; 14:813–21
14. Michalakakis, K.; Ilias, I. COVID-19 and hyperglycemia/diabetes. *World J. Diabetes* 2021, 12, 642–650.
15. Basora R, Whyte M, Karalliedde J, Vas P. What is the impact of microvascular complications of diabetes on severe COVID-19? *Microvasc Res*. (2022) 140:104310. doi: 10.1016/j.mvr.2021.104310
16. Comité de Práctica Profesional de la Asociación Americana de Diabetes; 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care* 1 de enero de 2022; 45 (Supplement\_1): S244–S253. <https://doi.org/10.2337/dc22-S016>
17. Ilias I, Zabuliene L. Hyperglycemia and the novel Covid-19 infection: Possible pathophysiologic mechanisms. *Med Hypotheses* [Internet]. 2020;139(109699):109699. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987720303947>
18. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res*. 13 de marzo de 2020;7(1):11.
19. Reboredo RME. TEORÍAS DEL ORIGEN DEL SARS-Cov-2, CLAVES E INCÓGNITAS DE UNA ENFERMEDAD EMERGENTE. *Rev Esp Salud Pública*. :10.

20. Jackson, C.B., Farzan, M., Chen, B. et al. Mecanismos de entrada del SARS-CoV-2 en las células. *Nat Rev Mol Cell Biol* 23, 3–20 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41580-021-00418-x>
21. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* [Internet]. 2020;181(2):271-280.e8. Disponible en: <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S0092-8674%2820%2930229-4>
22. Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, et al. A novel angiotensin converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. *Circ Res* 2000;87: E1-E9.
23. Lim S, Bae JH, Kwon H-S, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2021 [citado el 25 de noviembre de 2022];17(1):11–30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33188364/>
24. Böni-Schnetzler M, Meier DT. Inflamación de los islotes en la diabetes tipo 2. *Semin Immunopathol.* 2019; 41:501–513. [PMID: 30989320 DOI: 10.1007/s00281-019-00745-4]
25. Youdim A. Hidratos de carbono, proteínas y grasas [Internet]. Manual MSD versión para público general. [citado el 17 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-nutricionales/introducci%C3%B3n-a-la-nutrici%C3%B3n/hidratos-de-carbono,-prote%C3%ADnas-y-grasas>
26. Codo AC. et al. Los niveles elevados de glucosa favorecen la infección por SARS-CoV-2 y la respuesta de los monocitos a través de un eje dependiente de HIF-1 $\alpha$  / glucólisis. *Celular Metab* 2020; 32: 437-446.: e5.
27. Asociación Americana de Diabetes. 2. Clasificación y diagnóstico de la diabetes: estándares de atención médica en diabetes-2020. *Cuidado de la diabetes.* 2020; 43:C14–CS31.
28. Singh AK, Singh R. La hiperglucemia sin diabetes y la diabetes de nueva noción se asocian con peores resultados en COVID-19. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 167:108382.
29. Bermúdez, V. Cordero, G. Añez, R. Altamirano, L. Álvarez, R. Rojas, J. Vásquez C. María A. Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 y sus factores de riesgo en individuos adultos de la ciudad de Cuenca-Ecuador. *Avances en Biomedicina* [Internet]. 2017;6(1):10-21. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331351068003>
30. Cervantes-Villagrana RD, Presno-Bernal JM. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células  $\beta$  pancreáticas. (2013):9.

31. Ares Blanco J, Valdés Hernández S, Botas P, Rodríguez-Rodero S, Morales Sánchez P, Díaz Naya L, et al. Diferencias de género en la mortalidad de personas con diabetes tipo 2: Estudio Asturias 2018. *Gac Sanit.* 2019;34(5):442-8.
32. Gubbels Bupp MR. Sex, the aging immune system, and chronic disease. *Cell Immunol* [Internet]. 2015; 294 (2): 102–10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0008874915000295>
33. Ciclo de Vida [Internet]. Gov.co. [citado el 21 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/cicloVida.aspx>
34. Leiva Suero LE, Proaño Alulema RX, Quishpe Jara GM, Hernández Navarro EV, Villacís Valencia S, Carrero Castillo Y, et al. Factores de riesgo para la infección por SARS Cov 2 e implicación de las nuevas variantes del Virus, alternativas de prevención en Ambato. *Mediciencias UTA.* 1 de abril de 2021;5(2):49.
35. Darwin Barreto Murillo Karina Merchán Villafuerte Viviana Quiroz. Morbimortalidad de COVID-19 y su asociación a indicadores demográficos en América Latina. *FIPCAEC.* el 19 de noviembre de 2022;240–56
36. Zhang Y, Li H, Zhang J, Cao Y, Zhao X, Yu N, Gao Y, Ma J, Zhang H, Guo X, Liu X. Las características clínicas y los resultados de los pacientes con diabetes e hiperglucemia secundaria con enfermedad por coronavirus 2019: un estudio observacional, retrospectivo y de un solo centro en Wuhan. *Diabetes Obes Metab.* 2020; 22:1443–1454.
37. Pérez Espinoza M, Brambila E. Preparación y evaluación de un equipo de reactivos para la determinación de glucosa (glucosa oxidasa/peroxidasa). *Bioquímica* [Internet]. 2005;30(4):110-117. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57630403>
38. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. CDC 2019-novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel, Instructions for Use. Atlanta: CDC; 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/134922/download>.
39. Directrices de Laboratorio para la Detección y Diagnóstico de la Infección con el Nuevo Coronavirus 2019 (2019nCoV). <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-laboratorio-para-deteccion-diagnostico-infeccion-con-nuevo-coronavirus-2019>.
40. Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *Jama*,324(8), 782-793.
41. Martín, J., Tena, N., & Asuero, A. G. (2021). Current state of diagnostic, screening and surveillance testing methods for COVID-19 from an analytical chemistry point of view. *Microchemical Journal*,167, 106305.

42. Corman, V.M. et al. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time PCR. *Eurosurveill.*; 25(3):2000045.
43. Viral Disease Control Institute. China CDC 2020. [http://ivdc.chinacdc.cn/kyjz/202001/t20200121\\_211337.html](http://ivdc.chinacdc.cn/kyjz/202001/t20200121_211337.html) (accessed January 30, 2023).
44. Organización Mundial de la Salud. (2020). Detección de antígenos para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2 mediante inmunoanálisis rápidos: orientaciones provisionales, 11 de septiembre de 2020. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336028>.
45. Ministerio de Salud de Ecuador. Base de datos CoVID-19. 2022 [citado 16 de febrero de 2020]. Disponible en:  
[https://public.tableau.com/profile/direcci.n.nacional.de.vigilancia.epidemiol.gica.msp#!/vizhome/COVID19ecu\\_MSP\\_DNVE/COVID-19MSP](https://public.tableau.com/profile/direcci.n.nacional.de.vigilancia.epidemiol.gica.msp#!/vizhome/COVID19ecu_MSP_DNVE/COVID-19MSP)
46. OPS. Las personas mayores de 60 años han sido las más afectadas por la COVID-19 en las Américas [Internet]. Paho.org. [citado el 7 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/30-9-2020-personas-mayores-60-anos-han-sido-mas-afectadas-por-covid-19-americas>
47. Iwasaki A, Lucas C, Wong P, Klein J, Castro TBR, Silva J, Sundaram M, et al. Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19. *Nature* [Internet]. 2020 [citado el 17 de febrero de 2023];584(7821):463–9. Disponible en:  
<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2588-y>
48. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Características basales y resultados de 1591 pacientes infectados con SARS-CoV-2 ingresados en UCI de la región de Lombardía, Italia. *JAMA*. 2020;323(16):1574–1581. doi:10.1001/jama.2020.5394
49. ISCiii - Red Nacional de Vigilancia epidemiológica. Informe sobre la situación de COVID-19 en España. Disponible en:  
<https://www.isciii.esQueHacemosServiciosVigilanciaSaludPublicaRENAVEEnfermedadesTransmisiblesDocumentsINFORMESInformes20COVID19Informe20nC2BA2026.20Situ>
50. Coppelli A, Giannarelli R, Aragona M, Penno G, Falcone M, Tiseo G, et al. Hyperglycemia at hospital admission is associated with severity of the prognosis in patients hospitalized for COVID-19: The Pisa COVID-19 study. *Diabetes Care* [Internet]. 2020 [citado el 7 de febrero de 2023]; 43 (10): 2345–8. Disponible en:  
<https://diabetesjournals.org/care/article/43/10/2345/35909/Hyperglycemia-at-Hospital-Admission-Is-Associated>
51. Fadini GP, Morieri ML, Boscari F, Fioretto P, Maran A, Busetto L, et al. Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating

- respiratory deterioration. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020 [citado el 7 de febrero de 2023]; 168 (108374): 108374. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32805345/>
52. Reiterer M, Rajan M, Gómez-Banoy N, Lau JD, Gomez-Escobar LG, Ma L, et al. Hyperglycemia in acute COVID-19 is characterized by insulin resistance and adipose tissue infectivity by SARS-CoV-2. *Cell Metab* [Internet]. 2021 [citado el 7 de febrero de 2023];33(11):2174-2188.e5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34599884/>
53. Alonso et al. (2021). Diabetes mellitus and SARS-CoV-2 infection. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis (English Edition)*, 33(3), 148. doi: 10.1016/j.artere.2021.06.003 PMID: PMC8204806.
54. Li, H., Tian, S., Chen, T., Cui, Z., Shi, N., Zhong, X., Qiu, K., Zhang, J., Zeng, T., Chen, L., & Zheng, J. (2020). Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 22(10), 1897–1906. <https://doi.org/10.1111/dom.14099>

**Anexos**

**Anexo A: Operacionalización de variables.**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>DIMENSIÓN</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>ESCALA</b>
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el día actual.	Escala	Base de datos	0-5 años 6-11 años 12-18 años 19-26 años 27-59 años 60 años o más (MSP)
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Biológica	Base de datos	Masculino Femenino
Área hospitalaria	Conjunto de servicios que prestan atención especializada a los pacientes.	Base de datos del Hospital	Base de datos	UCI Emergencia Hospitalización Consulta Externa



SARS-Cov-2	Virus perteneciente al grupo de coronavirus que afecta al sistema respiratorio	Biológica	Base de datos	Positivo Negativo  Detectado No detectado
Hiperglucemia	Niveles de glucosa en sangre que se encuentran elevados	Biológica	Base de datos	> 100 mg/dl (criterios del ADA)

**Anexo B:** Formulario de recolección de datos.

<p><b>UNIVERSIDAD DE CUENCA</b> <b>FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS</b> <b>CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO</b></p> <p><b>“FRECUENCIA DE HIPERGLUCEMIA EN PACIENTES CON SARS-COV-2, EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL RÍO, CUENCA 2020-2021”</b></p> <p><b>Objetivo:</b> Determinar la frecuencia de hiperglucemia en pacientes con SARS-Cov-2, en el Hospital Universitario del Río, Cuenca 2020-2021.</p> <p><b>Formulario Nro.</b> __</p> <p><b>Marcar con una X</b></p> <p><b><u>Información personal</u></b></p> <p>Edad: __ años</p> <p>Sexo: Masculino__ Femenino__</p> <p><b><u>Área Hospitalaria:</u></b></p> <p>UCI__</p> <p>Emergencia__</p> <p>Consulta Externa__</p> <p>Hospitalización__</p> <p><b><u>Diagnóstico de laboratorio</u></b></p> <p>SARS-Cov-2 Antígeno:</p> <p>Positivo__ Negativo__</p> <p>SARS-Cov-2 PCR:</p> <p>Detectado__ No detectado__</p> <p>Glucosa</p> <p>_____ (mg/dL)</p>
---

**Anexo C:** Oficio de autorización.

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

Cuenca, 8 de junio del 2022

Sr. Med.

Oscar Miguel Chango Sigüenza

**Director del Hospital Universitario del Río**

Su despacho. -

De nuestra consideración:

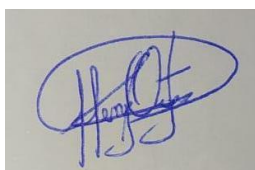
Con un cordial saludo nos dirigimos a usted, **Henry Jesus Ortega Vasquez** con **C.I. 0402056311** y **Nallely Michaela Saca Molina** con **C.I. 0106747793**, estudiantes de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad de Cuenca, con la finalidad de solicitar de la manera más comedida, su autorización para que podamos acceder a la base de datos que maneja el Laboratorio Clínico del Hospital Universitario del Río, con el objetivo de recolectar la información necesaria para realizar el proyecto de investigación, aprobada por la Universidad de Cuenca y titulado como: **“Frecuencia de hiperglucemia en pacientes con SARS-Cov-2, en el Hospital Universitario del Río, Cuenca 2020-2021..”**; dirigido por la Msc. Diana Espinoza, previo a la obtención del título de Licenciados en Laboratorio Clínico. Además, mediante el presente documento nos comprometemos que toda la información recolectada de los pacientes se utilizará explícitamente en el estudio

investigativo y bajo absoluta confidencialidad, por lo que no se revelará ninguna información que permita identificar al paciente o causar daño en este.

La investigación proporcionará datos importantes sobre la casuística de nuestra población y tendrá relevancia científica.

Por la favorable acogida, expresamos nuestros agradecimientos.

**Atentamente,**



Henry Jesus Ortega Vasquez

C.I. 0402056311

**Autor de la investigación**




Nallely Michaela Saca Molina

C.I. 0106747793

**Autora de la investigación**

## Anexo D: Carta de interés.



UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

---

Periodo Académico: Septiembre - Febrero 2022

**CARTA DE INTERÉS INSTITUCIONAL  
A QUIEN PUEDA INTERESAR**

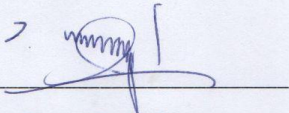
Por medio del presente manifiesto que el estudio de tipo descriptivo que no incluye muestras biológicas, titulado: **FRECUENCIA DE SARS-COV-2 EN PACIENTES CON NIVELES DE GLUCOSA MAYOR A 125 MG/DL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL RIO, CUENCA 2020-2022**", constituye un tema de interés institucional para esta casa de salud, tomando en cuenta que el beneficio del estudio será para el colectivo médico y social.

Como institución, y según las normas bioéticas nacionales e internacionales, nos comprometemos a anonimizar y respetar los datos personales de los pacientes mediante la disociación del nombre y cédula de identidad de los mismos durante el desarrollo del proyecto de investigación; y se presente los documentos habilitantes entre ellos los compromisos de confidencialidad de los investigadores para garantizar que la información entregada por esta casa de salud será utilizado para con fines académicos investigativos, respetando la anonimidad de los datos personales de los pacientes, con lo cual podrá ser ejecutado en esta institución.

En espera de poder contar con su apoyo para el desarrollo de esta importante actividad académica, agradezco de antemano y me suscribo de usted.

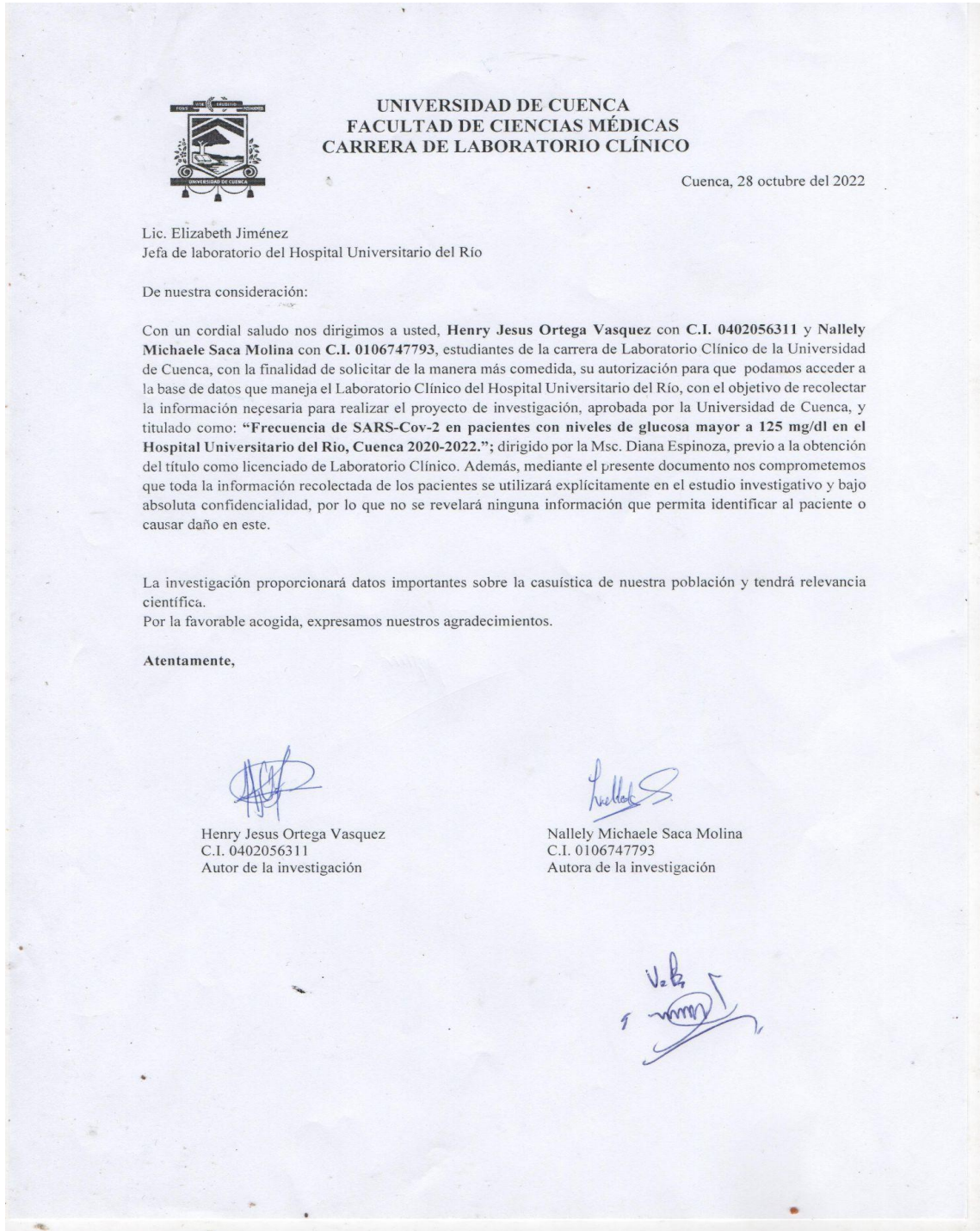
Cuenca, 27 de octubre de 2022

Atentamente,



Dr. Oscar Miguel Chango  
Director médico del Hospital Universitario del Río

## Anexo E: Oficio recibido.









## Anexo F: Análisis URKUND.



### Document Information

Analyzed document	Frecuencia de Hiperglucemia en pacientes con SARS-Cov-2.docx (D153558279)
Submitted	2022-12-15 21:08:00
Submitted by	
Submitter email	henry.ortegav@ucuenca.edu.ec
Similarity	4%
Analysis address	disabel.espinozap.ucuen@analysis.arkund.com

### Sources included in the report

<b>SA</b>	<b>IL-6 Corregida.docx</b> Document IL-6 Corregida.docx (D110547317)	 1
<b>SA</b>	<b>submission.pdf</b> Document submission.pdf (D91915759)	 5
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.mendeley.com/catalogue/8da42d96-2337-3bf5-b162-0c52bf9c06d2/">https://www.mendeley.com/catalogue/8da42d96-2337-3bf5-b162-0c52bf9c06d2/</a> Fetched: 2021-10-30 15:15:04	 1
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19">https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19</a> Fetched: 2022-12-15 21:08:00	 1
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0016-38132021000900003&amp;lng=es&amp;nrm=iso">https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0016-38132021000900003&amp;lng=es&amp;nrm=iso</a> Fetched: 2022-12-15 21:09:00	 1
<b>W</b>	URL: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1727-897X2020000100104&amp;lng=es">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1727-897X2020000100104&amp;lng=es</a> Fetched: 2022-12-15 21:09:00	 1