

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES  
CON COVID-19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL SERVICIO DE  
MEDICINA DEL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SÁENZ.  
PERIODO MARZO- AGOSTO DEL 2020.**

**TESIS**

**PRESENTADA POR BACHILLER**

**GÓMEZ SALINAS MARÍA DEL CARMEN**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA – PERÚ**

**2023**

**ASESOR**

Dr. Vallenias Pedemonte Francisco

## **AGRADECIMIENTO**

Al Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz por brindarme el acceso para la elaboración del presente estudio. A mi asesor el Dr. Francisco Vallenás Pedemonte, por el apoyo y los consejos brindados.

## **DEDICATORIA**

A mis padres por el apoyo y amor incondicional que me brindan cada día, que, con esfuerzo y ejemplo, me guían en todo momento de mi vida. A mi familia que me motiva a alcanzar mis metas.

## RESUMEN

**Introducción:** Pese a que el COVID-19 es una enfermedad relativamente nueva, se ha encontrado que esta presenta cierta relación con algunas comorbilidades de relevancia clínica, entre estas se encuentra la diabetes mellitus. Esto se debe a que la hiperglucemia crónica compromete la inmunidad innata y humoral favoreciendo una respuesta inflamatoria exagerada y la aparición de distrés respiratorio agudo.

**Objetivo:** Determinar las características clínicas epidemiológicas en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional. Con una muestra de 160 pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2. Se utilizó la estadística descriptiva para el análisis de las variables.

**Resultados:** El grupo etario predominante fue adulto mayor, la mayoría de género masculino 99 pacientes (61,9%). Los principales signos y síntomas fueron fiebre 83,8%, tos 47,5% y fatiga 31,3%. El tiempo de enfermedad promedio fue de 5 días y de hospitalización 10 días. El principal grado de severidad fue severo 36,3%; en el estudio tomográfico, el compromiso pulmonar fue de 19,4%. El 26,9% ingresó a UCI y el 24,4% necesitaron un ventilador mecánico. La mortalidad fue de 13,8%.

**Conclusiones:** Los pacientes con DM2, en especial los adultos mayores varones, presentan mayor vulnerabilidad frente a las formas severas de la COVID-19, evidenciado por parámetros anormales en los estudios por imágenes y laboratorio, requiriendo de ingreso a UCI y ventilación mecánica, con tasa de mortalidad elevada.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus tipo 2, COVID-19, características clínicas, características epidemiológicas.

## ABSTRACT

**Introduction:** Although COVID-19 is a relatively new disease, it has been found to be related to some clinically relevant comorbidities, including diabetes mellitus. This is because chronic hyperglycemia compromises innate and humoral immunity, favoring an exaggerated inflammatory response and the appearance of acute respiratory distress.

**Objective:** To determine the epidemiological clinical characteristics in patients with COVID-19 and type 2 diabetes mellitus.

**Materials and methods:** Descriptive, cross-sectional, retrospective, observational study. With a sample of 160 patients with COVID-19 and Diabetes Mellitus type 2. Descriptive statistics were used for the analysis of variables.

**Results:** The predominant age group was older adults, most of them male, 99 patients (61,9%). The main signs and symptoms were fever 83,8%, cough 47,5% and fatigue 31,3%. The average time of illness was 5 days and hospitalization 10 days. The main degree of severity was severe 36,3%; pulmonary involvement was 19,4% in the tomographic study. A total of 26,9% were admitted to the ICU and 24,4% required a mechanical ventilator. Mortality was 13,8%.

**Conclusions:** Patients with DM2, especially older males, present greater vulnerability to severe forms of COVID-19, evidenced by abnormal parameters in imaging and laboratory studies, requiring admission to ICU and mechanical ventilation, with high mortality rate.

**Key words:** Diabetes mellitus type 2, COVID-19, clinical characteristics, epidemiological characteristics.

## INTRODUCCIÓN

A partir de los reportes iniciales de China, acerca de un nuevo tipo de virus, manifestados por una neumonía agresiva, se ha detectado un nuevo coronavirus, que causa un síndrome de distrés respiratorio severo por SARS-CoV-2, debido a su rápida propagación, la Organización Mundial de la Salud, la calificó como pandemia.

El seis de marzo del 2020, en el Perú, se informó el primer caso confirmado. El cuadro clínico predominante son síntomas respiratorios altos, para posteriormente evidenciar dificultad respiratoria e hipoxemia en diferentes grados de compromiso, los estudios por imágenes se expresan con compromiso bilateral, las manifestaciones clínicas son variables, manifestadas desde compromiso gastrointestinal y dérmico, vascular, neurológico, relacionados a micro trombosis.

Los casos de coronavirus severos se incrementaron en forma importante, produciéndose la transmisión comunitaria, requiriendo iniciar un tratamiento y confirmar el diagnóstico. De acuerdo con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, en el Perú se aplica las pruebas de reacción en cadena de polimerasa de transcripción inversa y las pruebas rápidas, que detectan anticuerpos Ig G e Ig M, basados en inmunocromatografía. Entre los más afectados por este virus, se encuentran principalmente personas con enfermedades crónicas como la diabetes mellitus e hipertensión arterial; en la mayoría de los pacientes la causa de fallecimiento es la falla respiratoria.

Reciente información en Perú, indica que los principales factores relacionados al fallecimiento fueron el sexo masculino, la edad avanzada, comorbilidades y requerimiento de asistencia ventilatoria. La mayoría de los estudios concluyen que el pronóstico de COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 es más sombrío, cuanto más severo es el cuadro de COVID-19. De lo expuesto planteamos el estudio: Características clínicas epidemiológicas en

Pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz. Periodo marzo - agosto del 2020.

En el planteamiento del problema se exponen los argumentos de las razones por la cual el tema fue planteado, en el contexto de la pandemia COVID-19; en el marco teórico se exponen las teorías y antecedentes más recientes relacionados al tema, el diseño metodológico se considera un estudio descriptivo observacional y los aspectos metodológicos para su desarrollo; en los aspectos administrativos, se plantean la logística, los tiempos y los recursos a emplearse, finalmente los anexos, en relación a la matriz de consistencia y el instrumento de recolección de datos.

## ÍNDICE

	Pág.
<b>CARÁTULA</b>	<b>I</b>
<b>ASESOR</b>	<b>II</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b>	<b>III</b>
<b>DEDICATORIA</b>	<b>IV</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>V</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>VI</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>VII</b>
<b>ÍNDICE</b>	<b>IX</b>
<b>INFORME ANTIPLAGIO</b>	<b>XI</b>
<b>LISTA DE TABLAS</b>	<b>XIII</b>
<b>LISTA DE ANEXOS</b>	<b>XIV</b>
<b>CAPITULO I: EL PROBLEMA</b>	<b>1</b>
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	3
1.2.1 GENERAL	3
1.2.2 ESPECÍFICOS	3
1.3 JUSTIFICACIÓN	3
1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO	5
1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	5
1.6 OBJETIVOS	6
1.6.1 GENERAL	6
1.6.2 ESPECIFICOS	6
1.7 PROPÓSITO	6
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>7</b>
2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	7
2.2 BASE TEÓRICA	17
2.3 MARCO CONCEPTUAL	46
2.4 HIPÓTESIS	48

2.5 VARIABLES	48
2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS	49
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>51</b>
3.1 DISEÑO METODOLÓGICO	51
3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	51
3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN	51
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	51
3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	52
3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	52
3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	53
3.6 ASPECTOS ÉTICOS	54
<b>CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS</b>	<b>55</b>
4.1 RESULTADOS	55
4.2 DISCUSIÓN	60
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>63</b>
5.1 CONCLUSIONES	63
5.2 RECOMENDACIONES	64
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>65</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>73</b>

# INFORME ANTIPLAGIO

## Document Information

Analyzed document	TESIS GOMEZ SALINAS MARIA DEL CARMEN.docx (D153694360)
Submitted	12/16/2022 5:48:00 PM
Submitted by	Luis Antonio Llanco Albornoz
Submitter email	LUIS.LLANCO@UPSJB.EDU.PE
Similarity	3%
Analysis address	luis.llanco.upsjb@analysis.orkund.com

## Sources included in the report

<b>W</b>	URL: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8064838/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8064838/</a> Fetched: 12/8/2021 12:16:08 AM	 2
<b>W</b>	URL: <a href="https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/671269/AE016.pdf?v=158838712636">https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/671269/AE016.pdf?v=158838712636</a> Fetched: 12/16/2022 5:49:00 PM	 2
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7352127/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7352127/</a> Fetched: 7/30/2020 9:55:34 AM	 1
<b>W</b>	URL: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32162476/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32162476/</a> Fetched: 11/6/2020 7:15:04 PM	 1
<b>W</b>	URL: <a href="https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35702">https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35702</a> Fetched: 11/7/2022 6:46:45 AM	 1
<b>W</b>	URL: <a href="https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0255144">https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0255144</a> Fetched: 11/10/2021 9:06:20 PM	 2
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.609470/full">https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.609470/full</a> Fetched: 4/27/2021 8:55:45 AM	 1
<b>W</b>	URL: <a href="https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-021-01389-1">https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-021-01389-1</a> Fetched: 10/16/2021 2:58:51 PM	 1
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.919223/full">https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.919223/full</a> Fetched: 8/15/2022 12:39:08 PM	 2
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8416292/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8416292/</a> Fetched: 9/18/2021 11:11:29 AM	 2
<b>W</b>	URL: <a href="http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1853-810X20200003000056&amp;lng=es14">http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1853-810X20200003000056&amp;lng=es14</a> Fetched: 12/16/2022 5:49:00 PM	 2
<b>W</b>	URL: <a href="https://bmcmecine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-022-02656-y">https://bmcmecine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-022-02656-y</a> Fetched: 11/15/2022 11:05:18 PM	 2
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.migrantclinician.org/blog/2022/sep/streamline-connections-between-covid-and-diabet...">https://www.migrantclinician.org/blog/2022/sep/streamline-connections-between-covid-and-diabet...</a> Fetched: 11/7/2022 6:46:46 AM	 1

# INFORME DE PORCENTAJE DE COINCIDENCIAS



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
"Dr. Wilfredo E. Gardini Tuesta"

## INFORME DE PORCENTAJE DE COINCIDENCIAS

**NOMBRE DEL ESTUDIANTE/ PROFESOR/INVESTIGADOR:**

Gómez Salinas María del Carmen

**TIPO DE PRODUCTO CIENTÍFICO:**

- MONOGRAFÍA ( )
- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA ( )
- PROYECTO DE INVESTIGACIÓN ( )
- TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ( )
- PROYECTO DE TESIS ( )
- TESIS ( X )
- OTROS ( )

---

**INFORME DE COINCIDENCIAS. (SEGÚN PLATAFORMA SOFTWARE ANTIPLAGIO): 3 %**

-----  
-----  
-----  
-----  
-----

**COINCIDENCIA: 3 %**

**Conformidad Investigador:**

Nombre: Gómez Salinas María del Carmen

DNI: 70400562

Huella:



**Conformidad Asesor:**

SERVICIO MEDICO "MI SALUD"  
MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA  
DR. EN SALUD PUBLICA - DR. EN EDUCACION

DR. FRANCISCO A. VALLENÁS PEDEMONTE  
CMB 20528 RNE 032104

Nombre: Vallenás Pedemonte Francisco

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
<b>TABLA 1.</b> CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON COVID-19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SÁENZ. PERIODO MARZO- AGOSTO DEL 2020.	55
<b>TABLA 2.</b> CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON COVID-19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS. N. SAENZ PERIODO MARZO-AGOSTO DEL 2020. SIGNOS Y SÍNTOMAS.	56
<b>TABLA 3.</b> CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON COVID-19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SÁENZ PERIODO MARZO-AGOSTO DEL 2020. HOSPITALIZACIÓN.	57
<b>TABLA 4.</b> CARACTERÍSTICAS DE EXÁMENES AUXILIARES EN PACIENTES CON COVID-19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SÁENZ PERIODO MARZO-AGOSTO DEL 2020. TOMOGRAFÍA	58
<b>TABLA 5.</b> CARACTERÍSTICAS EXAMENES AUXILIARES EN PACIENTES CON COVID-19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SÁENZ PERIODO MARZO-AGOSTO DEL 2020. HALLAZGOS DE LABORATORIO.	59

## LISTA DE ANEXOS

	Pág.
<b>ANEXO 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</b>	74
<b>ANEXO 2. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (INSTRUMENTO)</b>	77
<b>ANEXO 3. MATRIZ DE CONSISTENCIA</b>	79
<b>ANEXO 4. VALIDEZ DE INSTRUMENTO CONSULTA DE EXPERTOS</b>	82
<b>ANEXO 5. PERMISO DE LA INSTITUCIÓN</b>	85

## **CAPITULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enfermedad por COVID-19, fue declarada pandemia en marzo del 2020<sup>1,3</sup>, actualmente constituye un problema de salud pública en el Perú; a su vez existen reportes respecto de la severidad y mortalidad, cuando se asocia a Diabetes Mellitus<sup>4</sup>; es por ello necesario realizar el estudio de las características de este grupo en nuestro medio.

De igual manera el director de la Organización Mundial de la Salud en la rueda de prensa menciono lo siguiente “la OMS luego de evaluar los brotes de COVID-19 se encuentran preocupados por la acelerada propagación, gravedad, así como la inacción por las entidades de salud”. Es por ello que se debe de buscar recabar mayor información con la finalidad de establecer mejoras en el proceso de atención<sup>3</sup>.

Si bien la enfermedad COVID-19 se ha propagado debido a conductas inapropiadas de la población, es innegable su impacto en nuestra población y en especial en este grupo de COVID-19 y diabetes mellitus tipo 2<sup>5,6</sup>. Un ejemplo de esto es China en donde de los pacientes con COVID-19 presentan a su vez un 16,2% de Diabetes Mellitus tipo 2<sup>5,6</sup>, mientras en pacientes hospitalizados 12% tenían Diabetes Mellitus tipo 2<sup>7</sup>.

En todos los casos la presencia de diabetes mellitus en pacientes con COVID-19, evidenció mayor riesgo de desarrollar un curso más severo de la enfermedad<sup>8</sup>. Como posteriormente. En este estudio Huang et al menciona: “la mayoría de los casos registrados presentaron entre los principales síntomas la fiebre, tos seca, disnea y disfagia”.

En Europa el principal grupo afectado por el COVID-19 fueron varones, con promedio de edad de 80 años, en el 35,5% se informaron comorbilidades,

entre ellas Diabetes Mellitus tipo 2<sup>9</sup>. También se encontró que la diabetes Mellitus tipo 2 fue la segunda comorbilidad más frecuente, con mayor riesgo de ingresar a la unidad de cuidados intensivos y de fallecer<sup>10,11</sup>.

El nuevo virus aparece en el contexto de alta prevalencia de enfermedades crónicas como la Diabetes Mellitus tipo 2, que afecta al 10,5% de las personas entre 45 a 64 años y al 18,4% de las personas entre 65 a 74 años; 37,2% de las personas mayores a 15 años de edad presentan comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus u obesidad)<sup>12</sup>. Según reportes recientes los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que resultan afectados por el COVID-19, son más propensos a complicaciones y mortalidad<sup>13,14</sup>.

Se reporta que en el Perú la tasa de letalidad del coronavirus es de 4,05%<sup>15</sup>. COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 es una relación en evaluación; es por ello por lo que en el presente estudio se describen las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que fueron afectados por SARS-COV-2 en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz.

Respecto al Complejo hospitalario Luis Nicasio Sáenz, este es un establecimiento que al igual que otros hospitales de la capital y periferia han recibido tanto casos de COVID-19 como pacientes negativos a esta enfermedad. Pero dado que existen casos en donde pacientes positivos a COVID-19 son asintomáticos o presentan una sintomatología leve es importante identificar las características y rasgos que presentan los casos positivos y de esta forma establecer medidas preventivas para su contención.

El propósito del presente estudio es evaluar las características de los casos de COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2, desde el punto de vista epidemiológico, clínico y las alteraciones en los exámenes de apoyo

diagnostico que puedan presentar en el Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo - agosto 2020.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. GENERAL**

¿Cuáles son las características clínicas epidemiológicas en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo - agosto 2020?

### **1.2.2. ESPECÍFICOS**

¿Cuáles son las características epidemiológicas en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo- agosto del 2020?

¿Cuáles son las características clínicas en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo- agosto del 2020?

¿Cuáles son las características de exámenes auxiliares en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo- agosto del 2020?

## **1.3. JUSTIFICACIÓN**

### **Justificación Teórica**

En nuestro medio existen pocos estudios que enfoquen el tema de características clínicas y epidemiológicas de pacientes con SARS-COV-2 y Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), evaluados en Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, teniendo presente la emergencia sanitaria por la pandemia

del COVID-19, el desarrollo del presente estudio, contribuye al conocimiento acerca del impacto en la mortalidad del COVID-19, en pacientes con diabetes, a través de la utilización de teorías y algunos conceptos básicos que dilucidarán los aspectos más importantes de esta relación.

### **Justificación Práctica**

El SARS-CoV-2, ha sido denominado COVID-19 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), pertenece al género coronavirus, <sup>1, 2</sup> con características clínicas y epidemiológicas en estudio. Los estudios indican que la DM2 y la mayoría de las enfermedades crónicas predisponen al organismo a un curso más agresivo y el resultado desfavorable en pacientes COVID-19.<sup>3</sup>

### **Justificación Metodológica**

Desde el punto de vista metodológico, se determinaron las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con SARS-COV-2 y DM2, en pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel, en el estado de emergencia sanitaria por COVID-19.<sup>4, 5</sup>

### **Justificación Económica Social**

Hay una cantidad limitada de datos sobre el seguimiento de estos pacientes, y proporcionaron resultados contradictorios. Hay muchas especulaciones sobre la asociación entre diabetes y su impacto en la progresión y pronóstico de COVID-19. Por lo cual, el contagio de COVID- 19 en pacientes diabéticos tiene gran repercusión económica y social, tanto para la familia como para el estado; siendo el soporte ventilatorio mecánico el de mayor costo entre las principales intervenciones para el manejo de las complicaciones.

## **1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO**

### **Delimitación Espacial**

Las actividades de investigación fueron realizadas en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, Lima, Perú.

### **Delimitación Temporal**

El presente estudio fue realizado, con los datos de los pacientes que fueron atendidos durante el periodo marzo- agosto del 2020.

### **Delimitación Social**

El estudio se realizó en pacientes que presentaban Diabetes Mellitus tipo 2 como antecedente patológico y COVID-19.

### **Delimitación Teórica**

Es necesario conocer las características clínicas epidemiológicas en pacientes afectados por SARS-CoV-2 y DM2 en nuestro medio.

## **1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

Al ser un estudio retrospectivo, debido al estado de pandemia actual y las limitaciones de circulación y acceso a la información, se requirió cumplir con las restricciones dadas por el Estado en relación con el acceso a la circulación y distanciamiento social.

## **1.6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.6.1. OBJETIVO GENERAL**

Determinar las características clínicas epidemiológicas en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo- agosto del 2020.

### **1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Describir las características epidemiológicas en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo- agosto del 2020.

Identificar las características clínicas en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo- agosto del 2020.

Describir las características de los exámenes auxiliares en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo- agosto del 2020.

## **1.7. PROPÓSITO**

El propósito del presente estudio es contribuir al conocimiento y ser útil tanto para la comunidad científica, como para la población en general. El conocer el comportamiento de los pacientes afectados con COVID-19 que padecen Diabetes Mellitus tipo 2 es un aspecto importante, para el manejo adecuado de esta población y el control de la pandemia en nuestro país.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

#### Antecedentes Internacionales:

**(2020) Shang J, et al<sup>4</sup>**, tuvo como objetivo realizar un estudio para evaluar la relación entre diabetes mellitus y los resultados de mortalidad y morbilidad por COVID-19 en China con una muestra dividida en 2 grupos en donde el primero estuvo conformado por pacientes COVID-19 no diabéticos (500) y el segundo grupo conformado por pacientes COVID-19 diabéticos (84). Con un tipo de investigación analítico, de cohorte. **Resultados:** Los pacientes diabéticos a diferencia de los pacientes no diabéticos, tenían niveles más altos de neutrófilos ( $p=0,014$ ), proteína C reactiva ( $p=0,008$ ), niveles de procalcitonina ( $p<0,01$ ) y dímero D ( $p=0,033$ ) y niveles más bajos de linfocitos ( $p=0,032$ ) y niveles de albúmina ( $p=0,035$ ). Los pacientes diabéticos tuvieron mayor incidencia de neumonía bilateral (86,9%,  $p=0,020$ ). La incidencia de insuficiencia respiratoria (36,9% frente a 24,2%,  $p=0,022$ ), lesión cardíaca aguda (47,4% frente a 21,2%,  $p <0,01$ ) y muerte (20,2% frente a 8,0%,  $p=0,001$ ). El SARS-CoV-2 con diabetes representó un tiempo de supervivencia general más corto. **Conclusiones:** En el contexto de DM2, los pacientes con COVID-19 asociado, incrementan en dos veces su mortalidad y gravedad, comparado a los no diabéticos.

**(2020) Ashish K, et al<sup>16</sup>**, tuvieron como objetivo el realizar un metaanálisis acerca de la asociación entre COVID-19 y diabetes. En la India. Se conto con una población de 33 estudios los cuales engloban a 16003 sujetos, presento un tipo de estudio observacional, tipo metaanálisis. **Resultados:** El sexo masculino representó el 54% de la población. La edad media combinada fue de  $52,6 \pm 17,4$  años. La diabetes estuvo presente en 1724 pacientes de un total de 16 003 pacientes con COVID-19, con una prevalencia agrupada del 9,8% (IC del 95%: 8,7%-10,9%). La DM2 se asoció con COVID-19 grave, incluido el riesgo de SDRA, requerimiento de UCI y ventilación invasiva, con una razón de probabilidad agrupada de 2,75 (IC

95%: 2,09-3,62;  $p < 0,01$ ). El cociente de probabilidades combinado de diabéticos que desarrollaron COVID-19 grave o fallecieron fue de 2,49 (IC del 95%: 1,98-3,14;  $p < 0,01$ ). Diabetes se asocia significativamente con la mortalidad por COVID-19 con un OR=1,9 (IC 95%: 1,37-2,64,  $p < 0,01$ ). **Conclusiones:** COVID-19 cuando se presenta en pacientes DM2, eleva la mortalidad en dos veces, en comparación a no diabéticos.

**(2020) Huang I, et al<sup>17</sup>**, tuvieron como objetivo el realizar una revisión sistemática para hallar la relación entre la DM2 y el curso de la neumonía viral por SARS-CoV-2. En Indonesia con una muestra de 6452 pacientes en 30 estudios. Presento una metodología de tipo observacional y revisión sistemática, **Resultados:** El estudio encontró una asociación de Diabetes Mellitus con un resultado desfavorable en mortalidad (RR 2,12 [1,44-3,11],  $p < 0,001$ ), COVID-19 grave (RR 2,45 [1,79-3,35],  $p < 0,001$ ), SDRA (RR 4,64 [1,86-11,58],  $p = 0,001$ ), y progresión de la enfermedad (RR 3,31 [1,08-10,14],  $p = 0,04$ ). La meta regresión mostró que la edad ( $p = 0,003$ ) y la hipertensión ( $p < 0,001$ ) influyeron en la asociación con un mal resultado compuesto. Según el análisis de subgrupos, la asociación fue más débil en los estudios con mediana de edad  $\geq 55$  años (RR 1,92) en comparación con  $< 55$  años (RR 3,48), y en la prevalencia de hipertensión  $\geq 25\%$  (RR 1,93) en comparación con  $< 25\%$  (RR 3,06). El análisis de subgrupos sobre la mediana de edad  $< 55$  años y la prevalencia de hipertensión  $< 25\%$  mostró una fuerte asociación (RR 3,33). **Conclusiones:** El estudio concluye que la DM se asoció con mortalidad incrementada por COVID-19 grave, Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo y con progresión de la enfermedad.

**(2020) Zhou F, et al<sup>6</sup>**, realizo un estudio con el objetivo de realizar un estudio de cohorte retrospectivo y multicéntrico, acerca de pacientes con COVID-19, con énfasis en la clínica y epidemiología, en China. Presento una muestra de 191 sujetos y presento una metodología de tipo observacional retrospectivo multicéntrico en dos hospitales. **Resultados:** De este grupo 137 salieron de

alta y 54 fallecieron dentro del hospital. La mediana de edad fue de 56,0 años, con un rango de 18 a 87 años, y predominó el sexo masculino 119 (62%) pacientes. Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión (30%), diabetes (19%), enfermedad coronaria (8%). Los síntomas más frecuentes al ingreso fueron fiebre y tos, seguidos de producción de esputo y fatiga. Se presentó linfopenia en 77 (40%) pacientes. Según el análisis univariable, las probabilidades de muerte intrahospitalaria fueron mayores en pacientes con diabetes o enfermedad coronaria, mientras que en la regresión multivariable se asocia con la edad avanzada, puntuación alta (SOFA), dímero D por encima de 1 µg/ml. Además, los niveles elevados de IL-6 en sangre, troponina I cardíaca de alta sensibilidad y LDH, y linfopenia se observaron con mayor frecuencia en la enfermedad grave por COVID-19. **Conclusiones:** Edad avanzada, falla orgánica y dímero D incrementado, son factores de riesgo para mortalidad en pacientes COVID-19.

**(2020) Shi Q, et al<sup>7</sup>,** realizó un estudio acerca de DM2, como factor de riesgo de severidad por COVID-19, en China. Con una muestra de 1561 sujetos con COVID-19 y diabetes. Se conto con una metodología de tipo transversal, analítico. **Resultados:** La mediana de edad fue 64 años. La fiebre y tos fueron síntomas más comunes en ambos grupos. Los pacientes con DM2 tenían más probabilidades de requerir ingreso en la unidad de cuidados intensivos (17,6% frente a 7,8%,  $p < 0,05$ ) y con más casos fatales (20,3% frente a 10,5%,  $P < 0,05$ ) respecto de los pacientes emparejados. Entre los pacientes con diabetes que fallecieron en comparación con los sobrevivientes, eran mayores (76 frente a 63 años), la mayoría de sexo masculino (71% frente a 29%) y con más probabilidades de tener hipertensión (83,9% frente a 50,0%), enfermedad cardiovascular (45,2% frente a 14,8%) y presentar disnea (54,8% frente a 28,7%) (todos los valores de  $P < 0,05$ ). Los análisis de regresión de Cox de estos 306 pacientes mostraron que la hipertensión (OR 2,50, IC 95%: 1,30-4,78), enfermedad cardiovascular (OR 2,24, IC 95% 1,19-4,23) y enfermedad pulmonar crónica

(OR 2,51, IC 95% 1,07-5,90) estuvieron asociados de forma independiente a la muerte intrahospitalaria. Los análisis de regresión de Cox indicaron que los factores de riesgo independientes de muerte hospitalaria en los pacientes con diabetes fueron, la edad  $\geq 70$  años (OR 2,39; IC 95% 1,03-5,56) y la hipertensión (OR 3,10; IC 95% 1,14-8,44); mientras que, para los pacientes emparejados sin diabetes, fue sólo la edad  $\geq 70$  años (OR 5,87, IC 95% 1,88–18,33). **Conclusiones:** Cuando se encuentra la relación DM2 y COVID-19 existe mayor mortalidad en comparación con los pacientes sin diabetes del mismo sexo y edad.

(2020) Yan Y, et al<sup>8</sup>, realizó un estudio con la finalidad de analizar los aspectos clínicos y la mortalidad de los pacientes diabéticos con COVID-19 severo, en China. Se conto con una población de los cuales 48 eran diabéticos y 145 pacientes (controles) no eran diabéticos. Presento una metodología de tipo transversal y retrospectivo. **Resultados:** De 193 pacientes con COVID-19 grave, 48 (24,9%) tenían diabetes. Los pacientes con diabetes eran mayores, propensos a necesitar ventilación mecánica e ingreso a UCI, y con mayor probabilidad de fallecer. También se encontró que tenían niveles más altos de recuento leucocitario, neutrófilos, PCR, procalcitonina, ferritina, receptor de IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , fibrinógeno, dímero D, DHL y N-terminal del propéptido natriurético cerebral. Mientras que, los niveles de recuento de linfocitos y albúmina estaban por debajo del rango normal en ambos grupos y los pacientes con diabetes tenían valores más bajos que los pacientes sin diabetes. De los 48 pacientes diabéticos con COVID-19 grave, 39 (81,2%) fallecieron, y de los 145 pacientes no diabéticos, 65 (47,6%) fallecieron. La curva de supervivencia de Kaplan-Meier evidenció que los pacientes con DM2 tendían hacia una supervivencia más baja que los pacientes sin diabetes OR 1,53 (IC 95%: 1,02 a 2,30; p=0,041). La media de supervivencia de los pacientes con COVID-19 severo con diabetes y sin diabetes, fue de 10 y 18 días, respectivamente, desde el ingreso hospitalario. **Conclusiones:** La tasa de mortalidad en pacientes

diabéticos con COVID-19 severo es significativa, esto quiere decir que la diabetes estaría relacionada en incrementar la mortalidad.

**(2020) De Almeida B, et al<sup>9</sup>**, realizó un estudio con el propósito de identificar la relación que existe entre diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina / bloqueadores de los receptores de angiotensina II (IECA / ARA II) en pacientes con COVID-19 severo y la mortalidad. En Brasil. Con una muestra de 40 artículos que involucraron a 18012 pacientes con COVID-19. **Resultados:** La DM2 y la hipertensión arterial, tuvieron una asociación positiva moderada con la gravedad y mortalidad de SARS-CoV-2. Diabetes OR=2,35 (IC 95% 1,80-3,06) y OR=2,5 (IC 95% 1,74-3,59). Hipertensión: OR=2,98 (IC 95% 2,37-3,75) y OR=2,88 (IC 95% 2,22-3,74). Mientras que, la enfermedad cardiovascular, representó una asociación positiva fuerte con la severidad y mortalidad por COVID-19, OR=4,02 (2,76-5,86) y OR=6,34 (3,71-10,84). Por el contrario, el uso de la combinación IECA/ARA II no estuvo relacionado con la severidad de COVID-19. **Conclusiones:** Diabetes, hipertensión y principalmente las enfermedades cardiovasculares, son factores de riesgo importantes de severidad y mortalidad en las personas infectadas por COVID-19.<sup>10</sup>

**(2020) Zhu L, et al<sup>18</sup>**, ejecutó una investigación con la finalidad de evaluar la relación entre diabetes tipo 2 (DM2) y COVID-19. En China. Presento una muestra de 952 sujetos con Diabetes Mellitus 2 y 6385 no presentaron un cuadro de diabetes de fondo. También se contó con una metodología observacional, longitudinal, retrospectivo y multicéntrico. **Resultados:** La prevalencia de DM2 fue del 13%, con una mediana de edad de 62 años, y 53 años en el grupo de no diabéticos. Clínicamente los pacientes con DM2 manifestaron incidencias significativamente más altas de fatiga (38,0% frente a 31,4%) y disnea (20,5% frente a 15,4%) en comparación con el grupo no diabético. Los pacientes con DM2 y COVID-19 tuvieron mayor asistencia

sanitaria y más frecuencia de fallecidos (7,8% frente a 2,7%; OR 1,49). La glucemia bien controlada (variabilidad glucémica entre 3,9 y 10,0 mmol/L) estuvo en relación con frecuencia de fallecidos significativamente menor comparado a los individuos con glucemia mal controlada (límite superior a 10,0 mmol/L) (OR 0,14) durante la hospitalización. **Conclusiones:** Existe evidencia clínica que un mejor control glucémico tiene mejores resultados en pacientes con COVID-19 y DM2 preexistente.

**(2020) Chen Y, et al<sup>11</sup>**, llevó a cabo una investigación con la finalidad de realizar una descripción de las manifestaciones clínicas, de imágenes y la relación entre los hipoglucemiantes en pacientes diabéticos con COVID-19. En China. Con un tamaño de la población de 904 sujetos de los cuales 136 eran diabéticos. Presento una metodología retrospectiva. **Resultados:** En pacientes con DM2 y COVID-19 una mayor mortalidad estuvo en relación con la edad avanzada OR=1,09 (IC 95% 1,04-1,15), proteína C reactiva elevada OR=1,12 (IC 95% 1,0-1,24; p= 0,043). El uso de insulina OR=3,5 (IC 95% 1,37-9,35; p= 0,009). **Conclusiones:** La edad avanzada, diabetes, la proteína C reactiva incrementada se traduce en una mayor probabilidad de muerte durante hospitalización.

**(2020) Rastad H, et al<sup>12</sup>**, publicó una investigación con el objetivo de identificar el peligro que existe para mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 y diabetes. En Irán. Presento una muestra de 2957 sujetos y una metodología de tipo cohorte retrospectivo. **Resultados:** De 2 957 pacientes con el virus, 2 656 (89,8%) fueron dados de alta como curados, y 301 (10,2%) fallecieron. La edad media fue de 54,8 años, y 1 589 (53,7%) del sexo masculino. Los síntomas más frecuentes fueron tos (56,4%), disnea (49,2%) y fiebre (43,5%). Las comorbilidades presentes fueron la ECV en 10,6% y la DM en 9% de los pacientes. En el modelo multivariado, los pacientes que presentaron sólo DM o asociada a ECV tuvieron mayor riesgo de muerte por SARS-CoV-2, OR 1,62% (IC 95% 1,14-2,3). Mientras que sólo

la ECV o su asociación no fue relevante ( $p > 0,05$ ). Los predictores de mortalidad principales fueron el recuento de linfocitos, creatinina y PCR tuvieron  $P < 0,05$ . **Conclusiones:** Como predictores de mortalidad podría considerarse al recuento de linfocitos, los valores de creatinina y PCR. Los pacientes con DM tienen alto riesgo de mortalidad hospitalaria por COVID-19.

**(2020) Jutzeler C, et al<sup>14</sup>**, realizó una investigación con el objetivo de analizar la data disponible acerca de las manifestaciones clínicas, comorbilidades, resultados de laboratorio e imagen y el manejo de los pacientes con SARS-CoV-2. En Suiza. De igual forma se contó con 148 estudios en la cual se contemplaron 12149 sujetos, con una metodología de tipo metaanálisis. **Resultados:** Se reclutaron 148 estudios, un total de 12 149 pacientes, 6 410 (52,8%) eran hombres y 5 739 mujeres (47,2%), la mediana de edad fue de 47 años. Las comorbilidades se presentaron en 31% (2 392), la más prevalente fue la HTA 20,93%, insuficiencia cardiaca 10,5%, diabetes mellitus 10,4% y enfermedad coronaria 8,5%. Los signos y síntomas más frecuentes fueron fiebre 78,5%, tos 53,8%, fatiga 25%; mientras que el 7,8% era asintomático. En el estudio tomográfico 969 pacientes (89,6%) tenían características anormales; los patrones más comunes de anomalías fueron neumonía unilateral o bilateral 83,6%, broncograma aéreo 50,5%, opacidad en vidrio esmerilado con consolidación 47,4% y sin consolidación 43,8%. En exámenes de laboratorio, la IL-6 22pg/ml, la VSG 32,5 mm/h, leucocitos 4800mm<sup>3</sup>, linfocitos 1000mm<sup>3</sup>, dímero D 0,5 µg/mL, LDH 213 U/L. Pacientes según su estado, grave 500 (19,3%) y no grave 2 096 (80,7%). **Conclusiones:** El estudio concluye que entre los principales factores de riesgo asociados a complicaciones hospitalarias y mortalidad por COVID-19 están el ser de género masculino, edad avanzada y comorbilidades preexistentes.

**(2020) Rearte A, et al<sup>13</sup>**, realizó una investigación con el propósito de describir las características epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 en Argentina. En Argentina. Se conto con un tamaño poblacional de 116974 casos y una metodología de tipo observacional, descriptivo. **Resultados:** Se reclutaron 116 974 casos, de estos el 51,2% fueron comunitarios, 32,3% relacionados a contacto estrecho y el 0,9% importados. Los trabajadores de salud representaron el 7,6%. La mediana de edad fue 37 años (RIC 26-51 años), el grupo etario con mayor número de casos confirmados fue entre 20 y 69 años con 79,1% (92 448). El género a predominio fue el masculino con 50,7% (59 056), Del total, 67% presentaron signos o síntomas, los más frecuentes fueron fiebre 59%, tos 57,2% y odinofagia 43,5%. Las comorbilidades más frecuentes, en <60 años fueron HTA 8,4%, asma 5,9%, diabetes 5,5% y obesidad 4,8%; mientras que en >60 años fueron, HTA 51,9%, diabetes 22,4%, 12,1% insuficiencia cardíaca, EPOC 8,6% y obesidad 7,9%. Hubo 2 134 fallecidos, el 81,5% fueron >60 años y 18,4% <60 años. Entre los fallecidos >60 años, la comorbilidad más frecuente fue HTA, en 58,7%; sin embargo, en los fallecidos <60 años, fue la diabetes con 29,9%. **Conclusiones:** La pandemia del COVID-19, se presentó desde casos importados, la letalidad cambió en el tiempo, la mortalidad fue mayor en pacientes con comorbilidades, hipertensión y diabetes.

#### **Antecedentes Nacionales:**

**(2020) Grillo P, et al<sup>15</sup>**, realizó una investigación con la finalidad de comparar las intervenciones no farmacológicas de aplicación temprana en el desplazamiento y la amplitud de la curva de mortalidad diaria por millón; así como la tasa de muertes evitadas por COVID-19 entre Perú y Estados Unidos en Perú. Se contó con un tamaño poblacional de 44 casos y una metodología de tipo observacional, descriptivo. **Resultados:** La mortalidad por millón en Perú fue de 0,061 y de Estados Unidos de 0,069. El primer día pico en Perú registro mortalidad en orden de 3,276 por millón de habitantes

a los 46 días, y de EUA fue de 14,88 por millón a los 47 días. La diferencia equivale a una tasa de -164,193 muertes por millón, en el Perú con respecto a los Estados Unidos de América. **Conclusiones:** Se puede atribuir una menor mortalidad, con desplazamiento del pico de mortalidad diaria por millón en Perú respecto a los Estados Unidos de América, a la implementación temprana de las intervenciones no farmacológicas, incluida la cuarentena.

**(2020) Munayco C, et al<sup>19</sup>**, presentó un estudio con la finalidad de describir la distribución de casos de pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y estimar la gravedad mediante la derivación de los riesgos de letalidad ajustados por retraso (aCFR) de CoVID-19 en el Perú, en el Perú. Se conto con un tamaño poblacional de 459 sujetos y una metodología de tipo observacional, transversal descriptivo. **Resultados:** Al 25 de mayo de 2020, estimaron el aCFR para hombres y mujeres en 10,8% (95% CrI: 10,5-11,1%) y 6,5% (95% CrI: 6,2-6,8%), respectivamente, mientras que el aCFR general se estimó al 9,1% (95% CrI: 8,9-9,3%). Los resultados muestran que las personas mayores han sido las más gravemente afectadas por COVID-19, en particular los hombres mayores de 80 años con un aCFR de 64,3% (95% CrI: 60,9-67,8%), 58 veces más alto que en hombres de 0 a 9 años y 1,3 veces más alto que en hombres de 70 a 79 años. También se encontró que los hombres, a diferencia de las mujeres, tienen una tasa de morbilidad acumulada significativamente más alta en la mayoría de los grupos de edad (prueba de proporción, valor  $p < 0,001$ ) con excepción de los de 0 a 9 años. **Conclusiones:** En el Perú actualmente se está generando una carga de mortalidad sustancial debido a la pandemia de COVID-19. La población que viene siendo afectada de manera desproporcionada son en especial, las personas mayores de 70 años y del género masculino.

**(2020) Ravelo J, et al<sup>20</sup>**, realizó una investigación con la finalidad de determinar si las características tomográficas de los pacientes con neumonía

COVID-19 al ingreso hospitalario y el puntaje de severidad tomográfica inicial (TSS), así como algunas pruebas de laboratorio o características clínicas predicen la mortalidad y la duración de la estancia hospitalaria, en Perú. Con una muestra de 3118 pacientes y una metodología de tipo Analítico, retrospectivo estudio que incluyó a 203 pacientes con diagnóstico clínico de Infección por SARSCoV2, ingresados en el período del 6 de abril al 27 de junio de 2020. La estancia hospitalaria se analizó mediante curvas de Kaplan-Meier y la predicción de mortalidad se realizó mediante regresión de Cox con IC del 95% y valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. **Resultados:** La hipertensión fue la comorbilidad más frecuente, la presentación clínica más frecuente incluyó tos, malestar, fiebre y disnea, no hubo diferencias significativas entre los grupos estudiados (Pacientes Recuperados vs. Muertos), 15 casos tenían TC normal, por lo que fueron excluidos del puntaje TSS y del análisis de mortalidad. La edad media de los pacientes recuperados fue de  $53,6 \pm 16,4$  años y la de los fallecidos de  $75,9 \pm 13,9$  años ( $p < 0,0001$ ). Un TSS moderado y alto ( $\geq 8$ ) resultó en muertes ( $p < 0,05$ ), así como un mayor grado de linfopenia y antecedentes de asma en los fallecidos ( $p < 0,05$ ). El patrón de vidrio esmerilado fue el más frecuente, seguido de consolidación y distorsión de la arquitectura; sin embargo, no se asociaron con un tipo de resultado. Sin embargo, el patrón de derrame pleural y dilatación bronquial mostró una diferencia significativa con respecto al resultado, pero podría deberse a la infrecuencia de presentación de estos patrones. **Conclusiones:** TSS es útil en la evaluación diagnóstica inicial y completa de la neumonía COVID-19, junto con marcadores como la linfopenia y la PCR elevada que pueden predecir un mal pronóstico a corto plazo. Un puntaje alto de TSS es un predictor de mortalidad. La hipertensión predice el aumento de días de estancia hospitalaria.

(2020) Benites H, et al<sup>21</sup>, llevó a cabo una investigación con la finalidad de describir las características clínicas, manejo y mortalidad de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19. En Perú. Con una muestra de 152

sujetos y una metodología de tipo cohorte retrospectivo. **Resultados:** En la recolección de datos, encontraron que el promedio de edad fue  $58,7 \pm 13,4$  años, la mayor parte de los pacientes fueron del sexo masculino (68,4%), y en el 27% de los casos se confirmó un contacto con COVID-19 en el entorno del paciente. Las principales comorbilidades fueron hipertensión, obesidad y diabetes; presentadas con mayor frecuencia en personas de mayor edad. Los síntomas, se presentaron en promedio  $8,4 \pm 4,2$  días antes del ingreso y la mayor parte de los pacientes ingresaron con una enfermedad crítica (64,2%). En los exámenes de laboratorio, el PCR y Dímero D fueron mayores en aquellos de mayor edad. El 23,7% ingresó a la unidad de cuidados intensivos, requiriendo ventilación mecánica y la mortalidad fue de 18,8%. **Conclusiones:** El estudio concluye que más de la cuarta parte de la población tuvo contacto con alguien con COVID-19, el 64,2% necesitó hospitalización, el 23,7% ingreso a UCI, siendo la mortalidad 18%.

**(2020) Mejía F, et al<sup>22</sup>**, presentó un estudio en el que se estudia las características epidemiológicas de los pacientes afectados por COVID-19 en un hospital público. En Perú. Se conto con una muestra de 369 historias clínicas y una metodología de tipo de cohorte retrospectivo. **Resultados:** Se reclutaron 369 historias clínicas, 241 (65,3%) varones, la mediana de edad fue de 59 años. EL 68,6% presenta al menos una comorbilidad, obesidad (42,5%), diabetes mellitus (21,95%), hipertensión arterial (21,7%). El tiempo de enfermedad antes del ingreso fue de 7 días. La mortalidad fue de 49,6%, siendo la saturación de oxígeno el principal predictor de mortalidad, seguido de edad mayor de 60 años. **Conclusiones:** El estudio concluye que la mayor de 60 años y la hipoxemia fueron los principales factores asociados a mortalidad intrahospitalaria.

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1. ANATOMÍA DEL SISTEMA RESPIRATORIO**

El sistema respiratorio está conformado por la vía respiratoria alta y vía respiratoria baja, la vía respiratoria alta conformada por la nariz, la boca, la faringe (garganta), laringe (caja de la voz); a partir de allí, se inicia la vía respiratoria baja, conformada por la tráquea, los bronquios, que ingresan a los pulmones.

Los pulmones están confinados en la caja torácica, rodeada por la pleura visceral y la pleura parietal. Los pulmones se relacionan con el corazón a través del pericardio, también con el diafragma, hacia arriba en relación con la clavícula, los plexos braquiales y, los grandes vasos que salen del tórax.

Su irrigación está a cargo de las arterias bronquiales ramas directas de la aorta; pero también a través del sistema de circulación menor, donde se lleva a cabo el proceso de intercambio gaseoso con la llegada de las arterias pulmonares y la salida de las venas pulmonares; la inervación es del tipo autónoma, a través del plexo simpático y el décimo par craneal o vago.<sup>23</sup>

### 2.2.2. FISIOLÓGÍA PULMONAR

El aparato respiratorio está formado por el sistema nervioso central y periférico, los pulmones y las vías aéreas, la vascularización pulmonar y la caja torácica (tanto la parte muscular como la osteocartilaginosa). Si se produce una alteración en cualquiera de estos elementos o en la relación entre ellos, se presentan alteraciones de la función respiratoria.<sup>23</sup>

Ventilación pulmonar: La estructura de los pulmones es elástica, debido a los componentes fibrilares, que les da resistencia a la expansión de volumen; debido a esta propiedad, el pulmón contiene aire en su interior debido a la presión positiva, en el espacio aéreo y una presión negativa externa en el espacio pleural<sup>24</sup>. Se denomina presión transpulmonar (PTP) a la diferencia resultante de la presión interna (alveolar), menos la presión externa (pleural); se representa mediante una curva de presión volumen, donde se evidencia entre la presión de distensión y el volumen de aire contenido en los pulmones.

Compliance o distensibilidad: Cambio de volumen en relación con el cambio de presión. Elastancia: Inversa de compliance. La pared torácica también es una estructura elástica, de forma que una presión de distensión positiva expande la pared y una presión de distensión negativa la comprime. Existe un nivel de volumen pulmonar en la que la tendencia de los pulmones a contraerse y la tendencia opuesta de la pared torácica a expandirse son iguales, que se denomina Capacidad residual funcional<sup>24</sup> (CRF), que representa la posición de reposo del aparato respiratorio.

Durante la inspiración, la fuerza muscular vence la tendencia a la retracción del pulmón y la caja torácica; pero a medida que los pulmones se llenan de aire, esta fuerza elástica es cada vez mayor, por lo que llega a un punto en que se iguala a la fuerza muscular, no pudiendo incorporar más volumen al espacio aéreo, llegando a la capacidad pulmonar total (CPT)<sup>25</sup>.

La espiración desde la CPT hasta la CRF es un proceso pasivo, inducido por la fuerza elástica que hace volver al pulmón a su posición de reposo. Para seguir expulsando aire hasta un volumen inferior a la CRF, es necesaria la contracción de los músculos espiratorios; pero también aparece una fuerza elástica que tiende a expandir los pulmones (y; por tanto, a evitar su colapso) y la caja torácica, fuerza que es mayor a medida que se aleja de CRF (como un resorte), hasta que llega un punto en el que iguala la fuerza muscular, no pudiendo vaciar más contenido aéreo, denominado volumen residual (VR)<sup>26</sup>.

El desplazamiento del aire desde la atmósfera a los alveolos tiene que vencer una resistencia doble: Resistencia de la vía aérea o resistencia no elástica, adaptada al modelo de Poiseuille, donde el principal determinante es el radio de sección transversal del conducto<sup>27</sup>. El 50% corresponde a las vías aéreas superiores; el 50% restante se divide (80% se genera en la tráquea y las 8 primeras generaciones bronquiales, y el 20% en la vía aérea distal), estas resistencias se miden mediante oscilometría.

La resistencia elástica: Es la oposición a la inspiración que ofrecen las estructuras elásticas del pulmón y la pared torácica; se expresa como el incremento de volumen en relación con el incremento de presión; este cociente volumen/presión se denomina distensibilidad o compliance, es decir que, a menor distensibilidad, mayor resistencia a la entrada de aire<sup>28</sup>.

### 2.2.3. PARÁMETROS DE FUNCIÓN VENTILATORIA

Se estudian dos tipos de volumen, los estáticos y dinámicos.

2.2.3.1. Volúmenes pulmonares estáticos: Miden el volumen de aire que contiene el pulmón en distintas posiciones de la caja torácica. Se describen cuatro volúmenes básicos<sup>29</sup>:

- Volumen corriente o volumen Tidal ( $V_c$ ): es el volumen de aire que se inspira o se espira en cada respiración normal; equivale aproximadamente 500 ml en el varón adulto.
- Volumen de reserva inspiratorio (VRI): es el volumen adicional de aire que se puede inspirar después de una inspiración normal y con una fuerza plena, aproximadamente es igual a 3,000 ml.
- Volumen de reserva espiratorio (VRE): es el volumen adicional máximo que se puede espirar mediante una espiración forzada al final de una espiración normal<sup>29</sup>; normalmente es igual a 1,100 ml.
- Volumen residual (VR)<sup>30</sup>: Es el volumen de aire que queda en los pulmones después de la espiración más forzada; aproximadamente es de 1,200 ml.

La cantidad de aire inspirado por minuto o ventilación pulmonar normal es de 6 L, es decir 500 ml por respiración (12 respiraciones por minuto) <sup>30</sup>.

Capacidades pulmonares:

- Capacidad inspiratoria (CI): es la cantidad de aire que una persona puede inspirar, comenzando en el nivel espiratorio normal y

distendiendo los pulmones hasta su máxima capacidad. Es igual al volumen corriente más el volumen de reserva inspiratoria, aproximadamente 3,500 ml.

- La capacidad residual funcional (CRF): es la cantidad de aire que queda en los pulmones al final de una espiración normal. Es igual al volumen de reserva espiratoria más el volumen residual; aproximadamente 2,300 ml.
- Capacidad vital (CV): es la cantidad máxima de aire que puede expulsar una persona después de inspirar al máximo y después espirando la máxima cantidad. Es igual al volumen de reserva inspiratoria más el volumen corriente más el volumen de reserva espiratoria, equivale a 4,600 ml. el volumen de gas máximo tras una inspiración máxima.
- Capacidad pulmonar total (CPT): es el volumen máximo al que se puede expandir los pulmones con el máximo esfuerzo posible; es igual a la capacidad vital más el volumen residual, aproximadamente 5,800 ml.

Algunos volúmenes pulmonares estáticos se pueden calcular mediante espirometría; pero para medir el VR; y por lo tanto CRF y la CPT es necesario emplear la pletismografía corporal (más precisa) o la técnica de dilución de helio.

#### 2.2.3.2. Volúmenes pulmonares dinámicos:

Introducen en su definición el factor tiempo, por lo que estudian además flujos (volumen/tiempo). Para su medida se emplea el espirómetro<sup>29</sup>. El individuo llena de aire sus pulmones hasta alcanzar su CPT y luego realiza una espiración forzada, en condiciones ideales dura seis segundos, los principales parámetros son<sup>29</sup>:

- Capacidad vital forzada (CVF): Representa el volumen total que el paciente espira, después de llenar sus pulmones al máximo, mediante una espiración forzada.
- Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>1</sub> o VEMS)
- Flujo de aire en la parte media de la espiración forzada<sup>29</sup> (FEF<sub>25-75%</sub> o MMEF, el flujo meso espiratorio) es decir, entre el 25% y el 75% de la CFV, se mide en litros por segundo. El FEF<sub>25-75%</sub> es la medida más sensible de la obstrucción precoz de las vías respiratorias, sobre todo de pequeño calibre, por lo que puede ser la primera alteración detectada en fumadores.

El flujo de aire espirado se puede representar en relación al volumen pulmonar, obteniendo así la curva flujo-volumen<sup>29</sup>. Si se representan también los flujos inspiratorios, se obtienen las curvas de flujo-volumen. Cuando el paciente tiene los pulmones llenos de aire aumenta rápidamente hasta su valor máximo (unos 400l/min) y luego desciende de forma progresiva y lineal hasta que deje de salir el aire (VR)<sup>29</sup>; sin embargo, la inspiración forzada desde el VR consigue el pico de flujo inspiratorio en la parte media de la inspiración, por lo que la curva tiene forma de U. La presión inspiratoria máxima (PIM)<sup>30</sup> y la presión espiratoria máxima (PEM) son parámetros que valoran la fuerza muscular desarrollada en una inspiración o espiración forzada contra una vía aérea ocluida<sup>30</sup>.

#### 2.2.4. CIRCULACIÓN PULMONAR

El sistema vascular pulmonar, cuenta con paredes arteriales y arteriolas más finas que la circulación sistémica, siendo la resistencia que oponen al flujo sanguíneo mucho menor; la presión media de la arteria pulmonar es en promedio 15mmHg, en comparación a los 90-100mmHg en la aorta. Por ello en condiciones normales, la masa muscular del ventrículo derecho es menor que el ventrículo izquierdo, ya que debe vencer una menor resistencia<sup>30</sup>.

La respuesta a la hipoxemia; en las arterias sistémicas, si la sangre lleva bajo contenido de oxígeno, se produce vasodilatación para aumentar en lo posible el aporte de oxígeno a los tejidos. Por el contrario, las arterias pulmonares responden a la hipoxia alveolar con una vasoconstricción, que impide perfundir unidades alveolares mal ventiladas, esto logra mantener el equilibrio ventilación/perfusión; este mecanismo de reflejo de vasoconstricción hipóxica pulmonar es eficaz para compensar la alteración sobre la PaO<sub>2</sub>, que produce las enfermedades pulmonares<sup>31</sup>; pero si se mantiene, provoca cambios proliferativos en la pared arterial, que causa hipertensión pulmonar.

En la posición de bipedestación, la presión hidrostática es mayor en las bases que en los vértices, lo que hace que las bases estén mejor perfundida<sup>31</sup>. Se describen zonas de flujo sanguíneo; en la zona 1, no hay flujo de sangre de arteria a vena, pues la presión alveolar es mayor que ambas a lo largo del ciclo cardiaco; en la zona 2 la presión alveolar sistólica supera la alveolar; pero esta es mayor que la venosa, por lo que el flujo es intermitente (durante el pico sistólico)<sup>31</sup>; en la zona 3, la presión alveolar es menor que las otras dos, por lo que hay flujo de forma continua, independiente de la misma<sup>31</sup>.

En condiciones normales, lo más aceptado es que, en bipedestación, existe zona 2 en la parte superior y zona 3 en la inferior, en decúbito sólo zona 3; la zona 1 sólo aparece en condiciones de enfermedad (hipovolemia, hipotensión pulmonar) o ventilación mecánica con presiones alveolares elevadas, como la aplicación de PEEP (presión positiva en la espiración)<sup>31</sup>. Si se produce aumento del gasto cardiaco; y por tanto del flujo pulmonar (ej. ejercicio físico), se pone en marcha unos mecanismos para que el incremento de la presión de la arteria pulmonar sea muy pequeño, que es el fenómeno de reclutamiento de capilares de reserva, normalmente cerrados y la distensión de los vasos de paredes finas<sup>31</sup>.

El incremento de las resistencias vasculares pulmonares puede deberse: Al reflejo de la vasoconstricción por la hipoxia alveolar (usualmente el mecanismo más importante), aumento de grosor y de la resistencia de las paredes vasculares por proliferación muscular y endotelial, presencia de trombos en el lecho capilar que disminuye la sección transversal total del mismo, la desestructuración de la histoarquitectura capilar por fenómenos de fibrosis y cicatrización, en respuesta a ello, la presión de la arteria pulmonar debe elevarse para mantener el gasto cardiaco y vencer ese aumento de resistencia que presenta el lecho vascular<sup>31</sup>.

Las arterias bronquiales (ramas de la circulación sistémica) llevan el 1-2% del gasto cardiaco izquierdo, irrigan las estructuras de sostén (tabiques conjuntivos, bronquios y bronquiolos) <sup>31</sup>. La presencia de trombosis venosa se presenta en el contexto de disnea aguda, asociada a acidosis respiratoria, elevación de la deshidrogenasa láctica, niveles elevados de dímero D; situación que condiciona alteración de la ventilación y la perfusión<sup>4</sup>.

#### 2.2.5. INTERCAMBIO GASEOSO:

Para que el intercambio de gases se realice de forma adecuada, los fenómenos de ventilación de los espacios aéreos, la difusión de gases a través de la membrana alveolocapilar y la adecuada perfusión de las unidades alveolares<sup>29</sup>.

- Ventilación alveolar<sup>29</sup>: la función de la ventilación pulmonar es renovar continuamente el aire de las zonas de intercambio gaseoso de los pulmones, en las que el aire está próximo a la sangre pulmonar. Estas zonas incluyen los alveolos, los sacos alveolares, los conductos alveolares y los bronquiolos respiratorios. La velocidad a la que llega a estas zonas el aire nuevo se denomina ventilación alveolar. La ventilación alveolar es uno de los principales factores que determinan las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono en los alveolos.

- Espacio muerto ( $V_M$ )<sup>30</sup>: parte del aire que respira una persona nunca llega a las zonas de intercambio gaseoso, como la nariz, la faringe y la tráquea. En el varón adulto joven el valor aproximado es de 150 ml.
- Frecuencia de ventilación alveolar<sup>30</sup>: La ventilación alveolar por minuto es el volumen total de aire nuevo que entra en los alveolos y zonas adyacentes de intercambio gaseoso cada minuto. Es el volumen que participa en el intercambio gaseoso por unidad de tiempo<sup>28</sup>. Será igual a la frecuencia respiratoria multiplicada por la cantidad de aire nuevo que entra en estas zonas ( $V_c - V_M$ ). Así con un volumen corriente normal de 500 ml, un espacio muerto normal de 150 ml y una frecuencia respiratoria de 12 rpm, la ventilación es igual a 4,200 ml/min<sup>28</sup>.
- Ventilación: Se denomina ventilación total o volumen minuto al volumen total de aire movilizado en un minuto, es decir, el volumen corriente (500ml) por el número de respiraciones en un minuto (frecuencia respiratoria en reposo: 12-16 rpm), teniendo en cuenta que el volumen corriente es de 150ml perteneciente al espacio muerto anatómico<sup>28</sup>. El cálculo de la ventilación alveolar será (volumen corriente- volumen de espacio muerto): 350ml por la frecuencia respiratoria, que corresponde al volumen de aire que interviene en el intercambio gaseoso en un minuto<sup>30</sup>.

El parámetro fundamental para determinar el estado de ventilación en un individuo es la presión parcial de CO<sub>2</sub> en sangre arterial (PaCO<sub>2</sub>), debido a que es el principal regulador de la ventilación alveolar en el bulbo cerebral<sup>28</sup>. La PaCO<sub>2</sub> está en relación directa con el VCO<sub>2</sub> (cantidad total de CO<sub>2</sub> que se produce por minuto, resultado del metabolismo celular) e inversamente proporcional a VA (ventilación alveolar por minuto).

- Difusión: La membrana alveolocapilar debe permitir el intercambio de los gases CO<sub>2</sub> y oxígeno O<sub>2</sub> que difunden por gradiente de presiones parciales desde el alveolo a la sangre en el caso del oxígeno, y en

sentido inverso en el caso de  $\text{CO}_2$ <sup>28</sup>. Conviene recordar que la capacidad de difusión del  $\text{CO}_2$  es unas 20 veces mayor que la del oxígeno; por lo general, en la insuficiencia respiratoria la disminución de la  $\text{PaO}_2$  suele ser antes del incremento de  $\text{PaCO}_2$ <sup>30</sup>.

En condiciones normales, basta el tercio inicial de recorrido del capilar junto al alveolo (tiempo de tránsito de los hematíes a través del lecho capilar) para que se igualen las presiones, es decir, para que el intercambio gaseoso tenga lugar. En los restantes dos tercios de recorrido no hay difusión de gases, pues ya no existe gradiente de presiones, por eso es raro que una alteración del intercambio gaseoso llegue a producir hipoxemia en reposo, ya que queda mucho tiempo de “reserva” por si hubiera alguna alteración en la membrana alveolocapilar que la engrosase o fuera menor su superficie de intercambio<sup>26</sup>.

- Adecuada ventilación/perfusión: La adecuada concordancia entre ventilación y perfusión determina la presión parcial de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre que abandona cada unidad alveolocapilar. Esta relación ideal tiende a ser uno; pero esta relación en la práctica es de 0,8, debido a las alteraciones de la perfusión<sup>25</sup>. El oxígeno se transporta en la sangre unida a hemoglobina, un gramo de hemoglobina transporta 1,34 ml de oxígeno. El porcentaje de hemoglobina que se encuentra saturada con oxígeno depende de la presión arterial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ ), la cual sigue un patrón de curva sigmoidea, donde se puede valorar factores que contribuyen a la unión o disociación del oxígeno a la hemoglobina<sup>32</sup>.
- El exceso de hidrogeniones en sangre (acidosis) determina que el oxígeno se desprenda de la hemoglobina con mayor facilidad (efecto Böhr), esto es beneficioso a nivel de tejidos, el aumento de  $\text{CO}_2$ , aumento de 2,3DPG, el aumento de temperatura condiciona situación similar y desplazamiento de la curva hacia la derecha; a nivel pulmonar esta curva se desplaza a la izquierda cuando se presentan

situaciones contrarias a las indicadas<sup>32</sup>. Debe tenerse presente que en estados donde el monóxido de carbono está presente, este desplaza al oxígeno, haciendo aparentemente normal los valores de oxígeno en sangre.

- Otro parámetro importante es la gradiente o diferencia alveolo-arterial de oxígeno (D(A-a) O<sub>2</sub>), que es la diferencia entre la presión alveolar de oxígeno (PAO<sub>2</sub>) y la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), el valor normal en pacientes jóvenes es menor de 15mmHg; pero en ancianos puede llegar a 30 mmHg<sup>33</sup>.

El transporte de CO<sub>2</sub> por la sangre venosa está en la proporción de 4ml de CO<sub>2</sub> por decilitro de sangre venosa, 7% va en forma disuelta, mientras 70% viaja transportado en forma de anión bicarbonato. Los hematíes son ricos en anhidrasa carbónica, enzima que acelera la reacción natural del CO<sub>2</sub> con el H<sub>2</sub>O para formar ácido carbónico (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), que se disocia en HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, y pasa al plasma en H<sup>+</sup> que es tamponado rápidamente por tampones intracelulares, principalmente hemoglobina<sup>30</sup>.

El restante 20 a 30% va unido a hemoglobina formando la carbaminohemoglobina. La relación entre la hemoglobina y CO<sub>2</sub> es exponencial. La unión del oxígeno a la hemoglobina desplaza de su unión al CO<sub>2</sub>, denominándose a este fenómeno efecto Haldane, más importante para el transporte de oxígeno que el efecto Böhr para el oxígeno. La pulsioximetría permite conocer el grado de saturación de la hemoglobina por el oxígeno<sup>26</sup> (%sat), para ello se emplea un dispositivo que mide la absorción de la luz por la hemoglobina en sangre arterial empleando dos longitudes de onda para la hemoglobina oxigenada y reducida, respectivamente<sup>23</sup>.

- Capacidad de difusión: La capacidad de difusión se estima mediante la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO). Se aspira una pequeña cantidad de CO mezclada con aire, se mantiene en los pulmones durante 10 segundos, al cabo de los cuales se expulsa y se mide la cantidad que queda al final del aire espirado, parte que

procede de los alveolos<sup>25</sup>. El CO que “falta” generalmente ha difundido a través de la membrana alveolocapilar y se ha unido a la hemoglobina de los hematíes que pasan por los capilares alveolares, si no hay fugas aéreas<sup>28</sup>.

La cantidad de CO absorbida por minuto y por mmHg de gradiente de presión entre el alveolo y la sangre capilar es la DLCO<sup>30</sup>. El coeficiente de difusión en el agua es constante para cada gas; considerando el valor de 1 para el oxígeno, al CO<sub>2</sub> le corresponde 20,3 y al CO 0,81, dadas las dificultades técnicas para medir la capacidad de difusión del oxígeno, se hace una estimación indirecta mediante la DLCO, que permite evaluar si el oxígeno es correctamente transferido desde los alveolos hasta los capilares, la cual nos indica el estado funcional de la membrana alveolocapilar, proporcionando un índice objetivo de gravedad y pronóstico de las enfermedades respiratorias<sup>33</sup>.

La hipoxemia se encuentra en relación con la disminución de la presión parcial de oxígeno en la sangre arterial; se considera que la disminución de la presión parcial de oxígeno arterial por debajo de 80 mmHg está en relación a este concepto y menos de 60 mmHg se presenta insuficiencia respiratoria<sup>28</sup>; otra definición está en relación a los niveles de saturación de oxígeno en sangre; valores menores de 90,7% corresponden a esta definición<sup>30</sup>.

Para constatar estos valores se emplea el análisis de gases arteriales, donde se calcula el índice de Kirby o relación entre la presión parcial de oxígeno en sangre y la fracción inspirada de oxígeno, que corresponde a un parámetro de oxigenación y nivel de daño pulmonar, valores menores de 300 son indicativos de injuria pulmonar o hipoxemia, valores de 200 a 300 lesión aguda y menores de 200 corresponde con el síndrome de distrés respiratorio agudo severo<sup>33</sup>.

La Insuficiencia respiratoria se define como un dato gasométrico. Se dice que un paciente presenta insuficiencia respiratoria, si respirando aire ambiental ( $FiO_2$  21%) al nivel del mar, presenta  $PaO_2 < 60$  mmHg y  $PaCO_2 > 45$  mmHg, si sólo hay insuficiencia respiratoria hipoxémica, se dice que es insuficiencia respiratoria pura o parcial, si se asocia a hipercapnia, hay insuficiencia respiratoria global.

## 2.2.6. COVID-19

### 2.2.6.1. Epidemiología:

En el año 2019, en el mes de diciembre, se presentaron los primeros reportes epidemiológicos acerca de casos de neumonía severa, al parecer de origen viral, el 31 del mismo mes se confirman siete casos graves, provenientes de un mercado de la ciudad de Wuhan en China<sup>34</sup>. El 9 de enero la OMS informó que el brote estaba siendo provocado por un nuevo coronavirus. El 11 de enero el nuevo coronavirus cobra su primera víctima mortal. El 13 de enero se notificó el primer caso de coronavirus confirmado en laboratorio en un área de diagnóstico molecular, reacción en cadena de polimerasa con retro transcripción (PCR-RT) fuera de la China, en Tailandia<sup>35</sup>.

Debido a su rápida propagación, el virus se extendió a todos los países con conexión aérea comercial como Estado Unidos, siendo el primer caso en las Américas registrado el 21 de enero<sup>15</sup>. En Europa se notificó los tres primeros casos de infección el 24 de enero, eran personas que habían viajado desde Wuhan a Francia; días más tarde la OMS anunció la denominación de COVID-19 al nuevo coronavirus<sup>35</sup>.

El primer caso en Latinoamérica se presentó en Argentina en febrero. Dos meses después, el 06 de marzo del 2020 se identifica el primer paciente con COVID-19, en Perú en la ciudad de Lima, proveniente de Europa<sup>36</sup>; debido a la ausencia de tratamiento adecuado, la mayoría de países adoptaron intervenciones no farmacológicas a nivel poblacional como las medidas de

distancia social, la cancelación de eventos masivos, el cierre temporal de escuelas y lugares de trabajo, el bloqueo de fronteras y la recomendación de que la población se quede en casa.

Debido a la rápida propagación e incidencia elevada en 112 países el 11 de marzo del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara pandemia al SARS-CoV-2, un nuevo coronavirus denominado COVID-19 (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2)<sup>1,2</sup>. Hasta marzo del 2020, COVID-19 ha causado la muerte de 26 495 personas en todo el mundo e infectadas más de 570 000. En Estados Unidos se reportaron 32 427 defunciones, Italia 32 427 defunciones, España 20 043 defunciones, Francia 19 294 defunciones, Reino Unido 15 464 defunciones, que representan el 72% de las defunciones a nivel mundial<sup>34,35</sup>. La distribución por género 51% son varones y 49% son mujeres, en cuanto a la distribución por edades 95,7% son mayores de 20 años, respecto de la ocupación 8,7% son trabajadores de salud y 33,2% son varones<sup>36</sup>.

El 16 de marzo del 2020 en el Perú, se realiza la declaratoria de emergencia por el COVID-19. En una alerta epidemiológica se reportó que, el 29 de abril de un total de 318 252 personas muestreadas, se obtuvo 36 976 casos positivos de COVID-19, de los cuales 14 956 fueron positivos detectados por PCR y 22 020 por PR (prueba rápida), con un registro de 1 051 defunciones<sup>24</sup>.

Según reporte del Ministerio de Salud de julio del 2020, la prevalencia de casos por provincias: Lima 185 156 casos, Callao 20 333, Piura 20 206, Lambayeque 16 256. En todo el Perú habían 12 920 hospitalizados, 1 389 pacientes en unidad de cuidados intensivos (UCI). Las principales ciudades afectadas por el COVID-19, en Lima Metropolitana fueron San Juan de Lurigancho 25 361, Lima Cercado 22 280 y San Martín de Porres 17 567 casos<sup>36</sup>. 61,6% son casos masculinos y 38,5% del género femenino, 67% en el grupo etario de 30 a 59 años, 14,9% en mayores de 60 años, 14,2% en edades de 18-19 años, de 12-17 años 1,4%, de 0-11 años 2,5%<sup>36</sup>. Según

datos del Ministerio de Salud, en setiembre del 2020, se habían registrado 788 930 casos de COVID-19, 31 938 fallecidos y una letalidad de 4,05%<sup>37</sup>.

El mecanismo plausible de transmisión entre especies del virus aún no se comprende completamente. Varios grupos de investigación han identificado de forma independiente al COVID-19 (SARS-CoV-2) como perteneciente a la familia de los beta coronavirus, las pruebas genómicas acercan al nuevo coronavirus con el coronavirus encontrado en murciélagos<sup>2</sup>. Estos estudios indican que, los murciélagos pueden servir como hospedadores naturales del virus<sup>3</sup>.

El nuevo coronavirus usa el mismo receptor que los otros coronavirus para ingresar al organismo denominado, receptor de angiotensina 2 (ECA2), teniendo afinidad por los receptores del sistema respiratorio. La transmisión de aerosol de persona a persona es sin duda la principal fuente de contagio, que ocurre principalmente a través de contaminadas gotitas, manos o superficies, las partículas de virus, que están presentes en las secreciones del sistema respiratorio de una persona infectada, infectan a otros a través de contacto con las membranas mucosas<sup>9</sup>.

#### 2.2.6.2. Agente Etiológico:

El nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), denominado COVID-19, causa el síndrome respiratorio agudo severo tipo 2, pertenece a la familia de los coronavirus (CoVs) que son fenotípicamente y genotípicamente diversos, son virus RNA de una sola cadena con sentido positivo, pertenecen a la familia Coronaviridae de la sub familia Ortocoronaviridae, que puede causar enfermedades en aves, mamíferos y humanos, el genoma viral es de alrededor de 27-32Kb, que codifica para proteínas estructurales y no estructurales<sup>22,34</sup>.

Según la genética del virus, existen cuatro tipos alfa, beta, delta y gamma, habiéndose encontrado los alfa y beta en tejidos humanos.<sup>38</sup> El genoma del COVID-19 está constituido en una sola cadena de RNA (ácido ribonucleico),

de 30 000 pares de bases, que corresponden a los genes; las zonas para lectura y generación de proteínas se denominan ORF, que codifican el gen de la replicasa viral, además se producen poliproteínas pp1a y ppa1b comprometidas en el proceso de replicación y transcripción del RNA, son las proteínas no estructurales, que una vez ensambladas al genoma de la célula producirán las proteínas estructurales<sup>34</sup>.

#### 2.2.6.3. Estructura:

Para determinar la estructura, se requiere imágenes de microscopía electrónica de transmisión, donde impresiona una partícula vírica en forma de corona solar. El virión tiene forma esférica de 100 a 160nm de diámetro con espigas o “Spikes” de 8 a 12nm de diámetro<sup>39</sup>. Las partes del virus comprenden envoltura externa y nucleocápside. La nucleocápside está formada por una proteína denominada N, mientras envoltura externa está conformada por proteínas estructurales, insertadas en la bicapa lipídica, estas son la proteína Spike (S), proteína de membrana (M), proteína de envoltura (E). En base al estudio del SARS-CoV-2, se sabe que la proteína S permite la unión de la célula y el virus, la proteína M, principalmente estructural, al parecer mantendría la curvatura de la membrana y su unión a la nucleocápside, la proteína E, participa en el ensamblaje y liberación de las partículas virales<sup>34</sup>.

#### 2.2.6.4. Patogénesis:

Una vez que el virus toma contacto con el epitelio nasal, este busca el anclaje en las células, siendo el virus diseñado para el anclaje en el receptor humano ACE2, que se ha demostrado es de 10 a 20 veces más afín al COVID-19, que los coronavirus conocidos hasta la actualidad<sup>40</sup>.

Una vez en contacto con la célula humana, el virus expresa la proteína S, el cual tiene afinidad por el receptor ACE2, la proteína S es metabolizada por la enzima TMPRSS2, siendo dividida en la sub unidad S1 y S2, S1 se acopla en forma permanente a ACE2, mientras S2 inicia la señal para fusión con la

membrana celular<sup>39</sup>, estas dos proteínas facilitan la formación del endosoma y paso del virus a través de la membrana celular, el endosoma se desenvuelve y el RNA viral es liberado en el citosol, donde inicia primero la transcripción del genoma, un RNA mensajero, luego la traducción para producción de proteínas virales denominadas pp1a y pp1b, las cuales son clivadas por proteasas, produciendo 16 proteínas no estructurales (nsps), que van a formar el complejo replicasa transcriptasa (RTC), la cual se acopla a las vesículas formadas en el retículo endoplasmático (RE), una vez unidos los dos componentes se inicia la replicación del RNA viral y este inicia el ciclo de traducción y producción de proteínas estructurales<sup>39</sup>: S, M, E,N. Las proteínas estructurales son llevadas al complejo de Golgi donde se unen a la nucleocápside y forman nuevas partículas virales que son llevadas a la membrana celular y liberadas por el proceso inverso de endosomas<sup>40</sup>.

- Transmisión: La principal vía de transmisión es la respiratoria La transmisión de COVID-19 entre los humanos, se produce a través de gotas o contacto directo con pacientes infectados<sup>37</sup>. El RNA del virus ingresa a las células del tracto respiratorio superior e inferior, y es traducido a proteínas virales<sup>41</sup>.
- Transmisión animal-humano: No existe evidencia de la transmisión de fuente animal hacia los humanos por COVID-19. Existen estudios en de búsqueda de virus en animales salvajes y domésticos; con expresión viral en humanos; pero no son estudios concluyentes<sup>35,36</sup>.

#### 2.2.6.5. Respuesta Inmune:

Inicialmente en los pacientes COVID-19, se informó de resultados de linfopenias en los hemogramas de los pacientes comprometidos, posteriormente se evidenció una desmedida producción de citosinas inflamatorias, que se denominó tormenta de citosinas, los conocimientos previos del sistema inmune están basados en los conocimientos de otros coronavirus<sup>40</sup>, inicialmente al parecer el COVID-19 burla el sistema inmune, inhibiendo al mediador de la defensa celular innata, el interferón.

Se ha establecido que la mayoría de pacientes tienen una respuesta adecuada a la infección, sólo 20% no tienen respuesta efectiva, produciéndose un daño y muerte celular no controlada, que es detectado por el sistema inmune e inicia un proceso inflamatorio para contener el daño celular<sup>42</sup>. Los datos obtenidos del sistema inmune, corresponden a la evaluación de pacientes con casos severos de COVID-19<sup>43</sup>, donde se evidencia linfopenia y producción acelerada de citocinas inflamatorias (tormenta de citocinas), la Interleucina 6, al incrementar su señalización estimula la activación de polimorfonucleares y excesiva respuesta inmune, llevando a una respuesta inflamatoria descontrolada<sup>40</sup>.

En los pacientes con falla de la inmunidad, tienen linfocitos y células asesinas naturales disminuidas; no obstante, se encuentran células CD4, CCR6 Y CD8 pro inflamatorias, al parecer los estado de inmunosupresión en el contexto de enfermedades crónicas contribuyen a estos hallazgos<sup>1,44</sup>. El incremento de la reacción antiinflamatoria determina la presentación de tormenta de citosinas, principalmente IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-1R, que está relacionado con el extenso daño pulmonar, donde se evidencia edema potencialmente mortal, con formación de un exudado que causa dificultad respiratoria, fiebre y fibrosis.

Durante el curso de la enfermedad se conoce un concepto que se denomina mejora dependiente de anticuerpos (ADE), que se explica por ingreso viral favorecido por los anticuerpos, para después producir la apoptosis de la célula dañada, disminuyendo la carga viral e incluso su eliminación completa del virus, esta señal, indica al cuerpo que debe bajar el proceso inflamatorio<sup>41</sup>; no obstante, en el COVID-19, se presenta la tormenta de citosinas, que prolonga la reacción inflamatoria<sup>1,41</sup>.

Las observaciones recientes dividen al COVID-19 en dos etapas: La primera, la invasión de la célula y la segunda la producción de citosinas inflamatorias<sup>45</sup>, ambos procesos son dinámicos que se traducen en una clasificación en tres estadios clínicos<sup>41</sup>.

- Estadio I o fase temprana: es el resultado de la replicación viral que condiciona el efecto citopático directo y la activación de la respuesta inmune innata, y se caracteriza por la estabilidad clínica con síntomas leves (tos, fiebre, astenia, dolor de cabeza, mialgia) asociados con linfopenia y elevación de dímero D y LDH.
- Estadio II (fase pulmonar): resulta de la activación de la respuesta inmune adaptativa que resulta en una reducción de la viremia, pero inicia una cascada inflamatoria capaz de causar daño tisular, y se caracteriza por un empeoramiento de la afección respiratoria (con disnea) que puede condicionar la insuficiencia respiratoria aguda asociada con empeoramiento de linfopenia y elevación moderada de PCR y transaminasas.
- Estadio III (fase hiperinflamatoria), caracterizado por insuficiencia multiorgánica fulminante con empeoramiento frecuente del compromiso pulmonar, resultado de una respuesta inmune no regulada que condiciona un síndrome de “tormenta de citoquinas”<sup>1,41</sup>.

#### 2.2.6.6. Características Clínicas:

Los síntomas de COVID 19, va a depender de la severidad de manifestación en cada persona, esta puede ser asintomática o leve, debido a que sólo hay manifestaciones leves, le sigue la severidad moderada, donde si se evidencian síntomas floridos; pero sin llegar a insuficiencia respiratoria, que requiere soporte de oxígeno; pero no llega a tener soporte ventilatorio; mientras la forma severa, requiere soporte ventilatorio.

#### Evaluación de Severidad:

- Caso Leve: Síntomas como fiebre, tos, malestar, odinofagia, cefalea. No disnea. Saturación de oxígeno (SO<sub>2</sub>) > 94% y frecuencia respiratoria (FR) < 20/minuto<sup>36</sup>.
- Caso leve con factores de riesgo (1 o más): Se refiere a los síntomas leves asociad a edad mayor de 60 años, pacientes

inmunocomprometidos, enfermedad neoplásica subyacente, historia de secuela de enfermedad pulmonar, enfermedad renal crónica, enfermedad isquémica coronaria, diabetes mellitus, obesidad<sup>36</sup>.

- Caso Moderado: Se presenta cuando la  $SO_2 > 94\%$ , además de disnea o lesiones radiológicas ( $< 50\%$  de infiltrados pulmonares), fiebre persistente asociado a factores de riesgo, frecuencia respiratoria  $> 20/\text{minuto}$ <sup>36</sup>.
- Caso grave (también denominado severo): Cuando la  $SO_2 < 94\%$  ( $FiO_2 0,21$ ) o  $FR > 30/\text{min}$  o  $PaO_2/FiO_2 < 300$  o TEM con compromiso pulmonar  $> 50\%$ <sup>36</sup>.
- Caso crítico: Se presenta cuando existe alteración del sensorio, signos de disnea, fatiga muscular respiratoria,  $PAM < 65$ ,  $PaO_2/FiO_2 < 150-200$  o lactato  $> 2$ , paciente en insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica, paciente en shock o colapso vascular<sup>36</sup>.

#### Síntomas:

Los síntomas usualmente aparecen después de 2 a 14 días después de la exposición viral<sup>35</sup>.

Inicialmente son respiratorios, del tracto respiratorio alto, como tos, dolor de garganta, esputo y puede estar acompañado de síntomas generales, fiebre, malestar general, cefalea, a veces deposiciones líquidas<sup>13,15</sup>. Luego de la infección inicial, se puede desarrollar disnea progresiva, en esta etapa los síntomas son compatibles con una neumonía severa. Los casos severos evidencian complicaciones respiratorias, hepáticas, gastrointestinales, neurológicas que pueden llevar al fallecimiento. Entre las manifestaciones por aparatos tenemos las siguientes<sup>36</sup>:

- Hematológicas: La creciente respuesta inflamatoria, determina la producción de interleucinas que van a disminuir la capacidad de respuesta de los linfocitos. Linfopenia en 67 a 90%, leucocitosis

(neutrofilia), trombocitopenia 5 a 36%. Existe lesión endotelial y formación de microtrombos, que se expresa en elevación del marcador de hipercoagulabilidad, el dímero D y fibrinógeno, complicaciones tromboticas hasta en 30% de los pacientes<sup>11,46</sup>.

- Cardiovasculares: Existe lesión endotelial y formación de micro trombos, dañando los microvasos, como las arterias coronarias. La lesión miocárdica, se evidencia elevación de los biomarcadores cardíacos en 20-30% de pacientes hospitalizados con COVID-19, si existe enfermedad cardiovascular preexistente puede llegar a 55%, arritmias ventriculares en 17% de hospitalizados y hasta 44% de los pacientes<sup>3</sup>.
- Manifestaciones renales: La lesión de los vasos renales arteriales condiciona, microtrombos e Insuficiencia renal aguda en 37%, en 14% requieren hemodiálisis, en pacientes críticos, el daño renal se incrementó hasta un 78%, hematuria en casi 50% de los pacientes COVID y proteinuria en 87% de los pacientes COVID-19<sup>3,47</sup>.
- Manifestaciones gastrointestinales: El principal lugar de reservorio del virus es el sistema gastrointestinal, principalmente el colon. Se evidencia anorexia (21%), náuseas y vómitos (7%), diarrea (9%), dolor abdominal (3%). En pacientes hospitalizados, un compromiso hepatocelular del 14 al 53%<sup>48,49</sup>.
- Manifestaciones endocrinológicas: En pacientes con DM2 y SARS-CoV-2, existe 6,4% de diabetes y cetosis en ausencia de diarrea o fiebre, la relación es desconocida<sup>1,46</sup>.
- Manifestaciones neurológicas: entre las descritas se tienen 42% cefalea, 12% mareos, mialgia 44%, anosmia 5%, ageusia 5%, el accidente cerebrovascular agudo 6%, trastorno de sensorio 9%<sup>13</sup>.

#### 2.2.6.7. Características de los Exámenes Auxiliares:

- Características Laboratoriales:

Una vez hecho el diagnóstico de COVID-19 o el caso evaluado se ajusta a la definición de caso COVID-19, estos deben tener idealmente la prueba rápida y la prueba molecular, la primera con la finalidad de determinar la fase clínica de la enfermedad y la segunda para establecer el diagnóstico etiológico a través de PCR en tiempo real<sup>49</sup>. La inmunoglobulina M, se interpreta como enfermedad activa y contagiosa, dicho valor puede estar presente 15 días; pero puede prolongarse; mientras IgG expresa resolución de la enfermedad, etapa no contagiosa<sup>48</sup>.

Para el monitoreo de los pacientes se requieren parámetros de laboratorio, a fin de predecir el curso de la enfermedad y riesgo de evolucionar al síndrome de distrés respiratorio severo, coagulación intravascular diseminada y falla multiorgánica<sup>48</sup>.

En el hemograma, la leucocitosis con neutrofilia y linfopenia indican infección, disminución de la respuesta inflamatoria al virus, infección bacteriana<sup>49</sup>, la presencia de trombocitopenia, se asocia a la presentación de coagulopatía, marcadores de inflamación proteína C reactiva, ferritina sérica y velocidad de sedimentación globular, procalcitonina, su elevación indica proceso inflamatorio incrementado; mientras la elevación de la lactato deshidrogenasa se asocia a daño pulmonar y progresión a falla multiorgánica.<sup>56</sup> El patrón hepatocelular indica daño hepático. En pacientes críticos, la elevación de la creatinina indica daño renal, en esta misma etapa la elevación del dímero D se asocia a coagulopatía, siendo la coagulación intravascular diseminada el marcador de laboratorio<sup>50</sup>.

- Características de Estudio por Imágenes:

Los estudios por imágenes en la enfermedad por COVID-19, se centran en el estudio del aparato respiratorio, debido a que el principal compromiso del COVID-19 es la neumonía viral<sup>46</sup>. Los hallazgos de radiografía de tórax, donde se evidencia consolidaciones, sin claro predominio de la zona, también se reporta la imagen en vidrio deslustrado bilateral; en la mayoría de

pacientes en estadio temprano, no se evidencia lesiones pulmonares; siendo la recomendación actual, el estudio por tomografía computarizada, en todo paciente con sospecha de COVID-19<sup>46</sup>.

Hallazgos en el estudio tomográfico por imágenes de la enfermedad por COVID-19, comprenden: La imagen de vidrio deslustrado, generalmente bilateral, con mayor frecuencia, además de engrosamiento de los septos interlobulillares, engrosamiento pleural, patrón en empedrado, bilateral y periférico en lóbulos inferiores, consolidación.<sup>60</sup> Sánchez et al reporta: Vidrio deslustrado en 88%, en patrón bilateral 87,5%, con distribución periféricas 76%, afectación de más de un lóbulo 78,8%<sup>46</sup>.

#### 2.2.6.8. Diagnóstico:

El diagnóstico inicialmente fue a través estudio por tomografía sin contraste; posteriormente se implementó las pruebas serológicas o pruebas rápidas, finalmente las pruebas moleculares.

#### 2.2.7. Diabetes Mellitus tipo 2 y COVID-19.

##### 2.2.7.1. Definición:

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica, de compromiso sistémico, con evidencia de falla del metabolismo de la insulina, al parecer una interacción genética ambiental parece ser responsable de su etiología<sup>51</sup>. DM2 se evidencia por niveles incrementados de glicemia, siendo el fondo, varios mecanismos de falla en la acción de la insulina<sup>22</sup>. La gravedad de la resistencia a la insulina depende de numerosos factores, incluidos el peso, la edad, la herencia, el estrés oxidativo y los antecedentes endocrinos<sup>39,52</sup>.

##### 2.2.7.2. Epidemiología:

Diabetes mellitus tipo 2 tiene una alta prevalencia, afecta al 10,5% de las personas entre 45 a 64 años y al 18,4% de las personas entre 65 a 74 años<sup>20</sup>. Según la Asociación Latinoamericana de Diabetes en el Perú existen

1 130 800 personas con diabetes en personas de 20 a 79 años, una prevalencia de 5-6%, 7 129 muertes por año y 452 300 personas no diagnosticadas de diabetes<sup>53</sup>.

Entre los factores de riesgo identificados tenemos edad, obesidad, hipertensión, sedentarismo e historia familiar, y el síndrome metabólico (obesidad central, dislipidemia, pre hipertensión y niveles elevados de glicemia), el síndrome de ovario poliquístico<sup>53</sup>. Entre los genes identificados se encuentran aquellos que codifican el volumen de la célula beta, función de la célula beta (regulación de secreción de insulina), al parecer las alteraciones genéticas se dan en respuesta a estímulos ambientales<sup>53</sup>. La falta de respuesta de los tejidos a la (hígado, músculo y tejido adiposo) desencadena la hiperglicemia, la obesidad representa entre el 60% y 80% de las comorbilidades asociadas a este trastorno<sup>53</sup>.

Los datos emergentes sugieren que COVID-19 es común en los pacientes con diabetes, aunque la tasa de prevalencia varía en diferentes estudios y país, COVID-19, además está asociado con otras comorbilidades<sup>54</sup>. Entre las comorbilidades se reportan hipertensión, diabetes y ACV en el 21%, 11% y 7% de los pacientes, respectivamente<sup>54</sup>.

El Grupo de Trabajo de Epidemiología de una institución de monitoreo epidemiológico de China investigó a 20 982 pacientes de COVID-19 reportándose que la hipertensión, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares se asocian en casi el 13%, 5% y 4% de los pacientes, respectivamente<sup>11,19</sup>.

El grupo de vigilancia COVID-19 de Italia (n = 481) ha demostrado que el 34% de los pacientes con COVID-19 fallecieron<sup>38</sup>. El Centro de vigilancias de enfermedades de los EEUU (CDC) informó una prevalencia del 11% en pacientes con COVID-19, siendo este relacionado con mortalidad y severidad<sup>42</sup>. Los pacientes con diagnóstico desconocido de COVID, que

debutan con hiperglicemia, cursan con peor pronóstico que los que no tuvieron diabetes mellitus tipo 2<sup>19</sup>.

#### 2.2.7.3. Factores de Riesgo:

Hasta el momento no ha sido posible determinar la etiología de DM2; por tanto, las exploraciones de los factores de riesgo son necesarios para plantear estrategias de control y prevención. El principal factor de riesgo es la obesidad, en relación a dislipidemia e hipertensión; el embarazo, que se manifiesta con la diabetes gestacional y predominio en grupos raciales<sup>54</sup>.

Se han planteado posibles etiologías como la genética<sup>51</sup> sin resultados concluyentes, no se ha podido demostrar que el tamizaje de glicemia en grandes poblaciones nos permitan detectar en forma temprana DM2<sup>55</sup>; al parecer asociado a factores desconocidos, generalmente la enfermedad debuta a los 35 a 40 años; los programas de control de DM2, proponen el cribado a partir de esta edad independiente de los factores de riesgo<sup>53</sup> con énfasis en pacientes con sobre peso u obesidad y otros factores asociados<sup>5</sup>.

#### 2.2.7.4. Fisiopatología:

No ha sido posible establecer las etiologías específicas; en DM2, no se evidencia daño del páncreas, ni lesión autoinmune de las células endocrinas, sólo se asocia a factores de riesgo como obesidad, donde se ha demostrado la resistencia a la insulina<sup>53</sup>. DM2 se expresa con hiperglicemia; antes de esta manifestación, se desarrolla insulinoresistencia en los tejidos blanco de la insulina (hígado, músculo liso y tejido graso, músculo estriado)<sup>5</sup> también se define la resistencia central, con producción incrementada de glucosa por el hígado, estimulada por el ayuno.

Las células beta del páncreas responde produciendo insulina; pero ante la insulinoresistencia, se agotan las reservas y aparece la hiperglicemia<sup>48</sup>. Otra hormona implicada es la incretina, que tiene acción sinérgica con el glucagón en el periodo postprandial, los cuales presentan disminución de su

efectividad<sup>54</sup>. La interacción de estos factores determina la hiperglicemia y sus manifestaciones para el diagnóstico de DM2.<sup>65</sup>

La entrada celular del virus desencadena una respuesta inflamatoria con el reclutamiento de células T auxiliares que producen interferón gamma; esto conduce al reclutamiento de otras células inflamatorias que conduce a una "tormenta de citocinas" que podría conducir a daño orgánico y fallo multiorgánico observado en enfermedades graves, como la diabetes; situación agravada en diabetes mellitus descompensada<sup>7,8</sup>.

Aparte de los mecanismos habituales (alteración de la quimiotaxis de neutrófilos y fagocitosis) por la cual la diabetes predispone a infecciones en general, hay varios factores específicos responsables de un aumento riesgo y gravedad de COVID-19 en DM2<sup>7</sup>, los receptores ACE-2 se expresan en los islotes pancreáticos y en la infección con SARS CoV-1, se ha evidenciado sobre expresión de ACE-2 en los pacientes con diabetes, al parecer causa hiperglucemia en personas sin diabetes preexistente<sup>56</sup>.

Se reporta que la hiperglucemia persiste durante 3 años después de la recuperación del SARS, que estaría en relación con un daño transitorio a las células beta<sup>9,10</sup>. Aunque el efecto similar no se ha informado en COVID-19 ni ha sido validado por los ensayos clínicos<sup>57</sup>. Existe también la evidencia que la microbiota del epitelio respiratorio, participa en el equilibrio de la inmunidad; cuando este equilibrio se altera se presentan las enfermedades. Se ha identificado que en estados de disbiosis, se expresa el marcador ACE2, quien se encarga de producir péptidos antimicrobianos, produciendo reacción antiinflamatoria y lesión pulmonar<sup>58</sup>.

#### 2.2.7.5. Manifestaciones Clínicas:

La clínica de DM2 está en relación con la hiperglicemia; es diagnosticada desde los 40 años, en el contexto de obesidad (60-80%) y síndrome metabólico<sup>51</sup>, la mayoría de veces está asociado a un factor desencadenante como son las infecciones<sup>57</sup>.

En general las manifestaciones clínicas comprenden una etapa denominada debut de hiperglicemia, asociado a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso involuntaria); a continuación, se normalizan los valores y mantenimiento de niveles elevados de hiperglicemia. Posteriormente según la etapa diagnóstica y el manejo de la hiperglicemia y control de factores de riesgo, es posible controlar la hiperglicemia; pero es muy improbable que se restablezca a la normalidad<sup>55</sup>. Los síntomas progresan según control de niveles de hiperglicemia. Los síntomas van a estar en relación a las complicaciones, que pueden ser agudas o crónicas<sup>59</sup>.

#### 2.2.7.6. Complicaciones en Diabetes Mellitus tipo 2:

Las complicaciones pueden ser metabólicas agudas o complicaciones crónicas. Las principales complicaciones agudas, corresponden a la hipoglucemia, predominancia del metabolismo anaeróbico, con cetoacidosis diabética y la hiperglicemia hiperosmolar<sup>59</sup>.

Las complicaciones crónicas comprenden principalmente las vasculares microangiopáticas, donde se describen retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética, en caso de inadecuado manejo, se presentan las complicaciones vasculares microangiopáticas, como la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y la insuficiencia arterial<sup>53</sup>.

La macroangiopatía, tiene como principal manifestación la aterosclerosis, el cual produce síntomas variados según la localización, como angina o síndrome de isquemia coronaria en el corazón, arteriopatía periférica en miembros inferiores, que se manifiesta en la claudicación intermitente, la ateromatosis carotídea, puede disparar trombos y producir accidentes cerebro vasculares<sup>48</sup>.

El infarto de miocardio que se desarrolla en forma atípica, debido a la disminución de sensibilidad de los sensores del sistema nervioso autónomo, denominado infarto agudo de miocardio silente.

Los factores de riesgo vascular (dislipidemia, HTA, tabaquismo, albuminuria) deben evaluarse de forma sistemática, al menos una vez al año.<sup>61</sup> Es necesario intervenir sobre los factores de riesgo alterados, debido a que se ha demostrado un gran beneficio en la disminución de la mortalidad, la arteriopatía periférica debe descartarse periódicamente, se debe preguntar síntomas como disminución de sensibilidad dolorosa y térmica disminuida en miembros inferiores, hipoestesis y parestesias.

La retinopatía diabética debería ser valorada cada dos años, para valorar la nefropatía diabética se debe optimizar el control de la glucemia y de la presión arterial, la albuminuria y el volumen de filtrado glomerular en todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2<sup>55</sup>. El pie diabético está asociado a aparición de úlceras en los pies; pero de fondo debe buscarse en forma activa la neuropatía diabética, que se manifiesta por la disminución de la sensibilidad de las extremidades y la distribución anómala de la carga, la historia natural de un pie diabético mal controlado es la amputación<sup>51</sup>.

Compromiso cardiovascular (ECV): Debido al fenómeno de ateromatosis, de los distintos órganos con circulación vascular periférica, que comprende al corazón y cerebro, constituye el principal motivo de morbilidad y mortalidad en pacientes diabéticos<sup>51</sup>. En DM2 la ECV se desarrolla típicamente 14,6 años antes<sup>55</sup> y con mayor severidad, que en individuos sin diabetes mellitus; además, las personas con DM2 tienen dos veces más probabilidades de desarrollar ECV que aquellos sin DM2, independiente de la edad, tabaquismo, IMC y presión arterial sistólica<sup>53</sup> y la diabetes mellitus se ha asociado con un riesgo más del doble de muerte por causas vasculares; este exceso de riesgo afecta de manera desproporcionada a mujeres, de tal manera que la diabetes mellitus elimina o atenúa el riesgo reducido de ECV que generalmente se observa en mujeres premenopáusicas<sup>58</sup>.

Enfermedad renal: Aproximadamente el 10% de las muertes en personas con DM2 son atribuible a insuficiencia renal<sup>57</sup>. Diabetes mellitus causa 44% de los casos incidentes de enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) en

EEUU 25% de los pacientes con DM2 tienen enfermedad renal diabética, que se define como albuminuria persistente, tasa de filtración glomerular estimada reducida<sup>51</sup>, los pacientes asiáticos son más propensos al daño renal, respecto de los europeos; los antecedentes genéticos, estilo de vida y conciencia del paciente sobre complicaciones pueden explicar estas diferencias étnicas<sup>58</sup>.

Otras complicaciones: Retinopatía diabética, la prevalencia de retinopatía diabética es aproximadamente 28,5% en los EE.UU. y oscila entre el 16% y el 35% en Asia.<sup>68</sup> DM2 representa el principal motivo de amputación no traumática, aproximadamente uno de cada tres amputados tiene diabetes mellitus<sup>64</sup>; diabetes podría aumentar la incidencia de algunas comorbilidades asociadas a obesidad; pero aún no hay datos a nivel poblacional<sup>55</sup>.

#### 2.2.7.7. Complicaciones en Diabetes Mellitus tipo 2 y COVID-19:

Diabetes y los síndromes asociados, como el síndrome metabólico (hipertensión, obesidad, resistencia a la insulina) al parecer se asocia a mayor predisposición a la gravedad; al inicio los estudios no eran concluyentes; no obstante se está evidenciando esta relación entre la severidad de COVID-19 en pacientes con diabetes<sup>17</sup>, especialmente en aquellos con control metabólico inadecuado, en quienes existe probablemente complicaciones relacionadas a microangiopatía; diversos estudios han tratado de englobar a la relación; pero aún los estudios no han demostrado esta relación<sup>6,17</sup>.

Se evidencia niveles séricos de angiotensina II elevados, en pacientes con COVID-19 y se asocian con elevación de concentración viral e injuria de tejido pulmonar<sup>60</sup>, debido al proceso inflamatorio se incrementa angiotensina II, lo que agota los receptores ACE2 produciendo incremento de la permeabilidad vascular, edema, fibrosis y gravedad de la lesión pulmonar debido al efecto de angiotensina II<sup>59</sup>. La sobre expresión de ACE2, de pacientes con DM2, produce un efecto protector contra angiotensina II,

evitando la vasoconstricción del pulmón; es probable que en el contexto de COVID-19, esta compensación no se dé a pesar del incremento de ACE2, lo que conduce a una lesión pulmonar más grave<sup>61</sup>.

Si bien los pacientes con diabetes presentan mayor gravedad de los pacientes con COVID-19; las complicaciones, como falla renal, respiratoria o falla multiorgánica, son similares en los pacientes con COVID-19 y DM2 más COVID-19, siendo desconocidos los mecanismos fisiopatológicos<sup>62</sup>. Sin embargo, los pacientes diabéticos con COVID-19, tuvieron mayor proporción de síndrome respiratorio agudo (SDRA)<sup>7,38</sup>.

La tasa de fallecimientos en pacientes con COVID-19 según comorbilidades fue 10,5% con antecedente de ACV 7,3% en diabetes y 6,0% en hipertensión<sup>11</sup>. Basado en estos hallazgos y reconociendo la mayor morbilidad y mortalidad asociados con comorbilidades, los investigadores han propuesto recientemente que el curso del tratamiento y el pronóstico de COVID-19 debe ser estratificado en base a la ausencia o presencia de comorbilidades en tipo A, B y C<sup>12</sup>. Mientras que el tipo A representa pacientes con COVID-19 con neumonía sin comorbilidades, el tipo B denota COVID-19 neumonía con comorbilidades; y el tipo C denota COVID-19 neumonía con disfunción multiorgánica<sup>14</sup>.

### **2.3 MARCO CONCEPTUAL**

**Edad:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la persona hasta una fecha determinada, usualmente la fecha actual.<sup>63</sup>

**Género:** Condición humana, determinada genéticamente como masculino o femenino, con fenotipo determinado socialmente.<sup>64</sup>

**Grado de instrucción:** Grado de instrucción de la persona, determinada por el grado máximo de formación en las instituciones de educación de una localidad determinada.<sup>65</sup>

**Ocupación:** Actividad laboral realizada por una persona, en un medio determinado, en el área policial, el nivel de instrucción está relacionado con la actividad laboral.<sup>65</sup>

**Características epidemiológicas:** Conjunto de datos afines con la frecuencia y distribución de una enfermedad o fenómeno.<sup>65</sup>

**Características clínicas:** Conjunto de datos relacionados con la historia natural de un problema de salud, u asociado a un síndrome clínico desconocido.<sup>66</sup>

**Diabetes mellitus tipo 2:** Enfermedad metabólica, de curso crónico, caracterizado por hiperglicemia y alteración de la función de la insulina, de etiología multifactorial.<sup>67</sup>

**Tasa de mortalidad:** Es la razón de personas fallecidas respecto de la población total; se expresa en mil (%) por año, puede calcularse la tasa de mortalidad particular, según los objetivos de estudio.<sup>68</sup>

**Insuficiencia respiratoria:** Incapacidad del sistema respiratorio para realizar el intercambio gaseoso de dióxido de carbono y oxígeno entre el aire ambiental y la sangre circulante en el tejido pulmonar.<sup>69</sup>

**Índice de Kirby o relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>:** Parámetro de oxigenación y nivel de daño pulmonar, la relación está en función de la fracción inspirada de oxígeno: PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub>.<sup>70</sup>

**COVID-19:** Infección sistémica, causada por el SARS CoV2, que causa insuficiencia respiratoria de diferente grado de severidad.<sup>71</sup>

**Dímero D:** Es una prueba de laboratorio para identificar una proteína presente en la cascada de la coagulación, su presencia elevada indica alta probabilidad de hipercoagulabilidad y formación de trombos.<sup>72</sup>

**DHL (deshidrogenasa láctica):** Es una proteína que ayuda a producir energía, se eleva en estados de respuesta inflamatoria aguda.<sup>73</sup>

**Ventilación mecánica:** Apoyo asistido de la respiración en seres humanos, que consiste en la conexión a la persona a un sistema de respiración artificial, diseñado por un sistema biomédico.<sup>69</sup>

## **2.4 HIPÓTESIS**

Esta investigación por ser un estudio descriptivo no requiere de hipótesis.

## **2.5 VARIABLES**

**V1:**

### **Características Epidemiológicas:**

- Edad: < 60 años/> 60 años
- Sexo: Masculino/Femenino
- Grado de instrucción: "Primaria/Secundaria/Suboficial/Oficial"
- Ocupación: En actividad/Jubilado/No relacionado
- Lugar de procedencia: Lima/Provincia

### **Características Clínicas (Síntomas):**

- Fiebre (); Tos (); Fatiga (); Flema (); Disnea (); Congestión nasal ();
- Dolor torácico (); Anorexia (); Mialgia (); Odinofagia ().
- Cefalea (); Confusión (); Diarrea (); Dolor abdominal ();

### **Características Clínicas (Hospitalización):**

- Tiempo de enfermedad: <5 días; > 5 días
- Tiempo de hospitalización: <8 días: >8 días.
- Ingreso a UCI: Si (); No ().

- Ventilación mecánica: Si (); No ().
- Mortalidad: Si () No ()

**V2:**

### **COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2:**

- Grados de COVID-19: Leve/Moderado/Severo

## **2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS**

**Edad:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la evaluación clínica en el estudio (Ministerio de Salud del Perú).<sup>44</sup>

- Adulto: 30-59 años
- Adulto mayor:  $\geq 60$  años

**Sexo:** Condición de género relacionado con el ser humano, clasificado en masculino y femenino.

**Diabetes mellitus tipo 2:** Enfermedad metabólica, de curso crónico, caracterizado por hiperglicemia y alteración de la función de la insulina, de etiología multifactorial.<sup>48</sup> Criterios diagnósticos:

- Glicemia plasmática en ayunas  $\geq 126$ mg/dl, requiere confirmación
- Glicemia plasmática en ayunas  $\geq 126$ mg/dl, con síntomas es confirmatorio
- HbA1c  $\geq 6,5\%$ .
- Niveles de glicemia  $\geq 200$ mg/dl luego de 2hrs de aplicación de 75g de glucosa anhidra disuelta en 375 ml de agua.
- Glicemia plasmática  $\geq 200$ mg/dl en pacientes con síntomas clásicos de hiperglicemia, obtenidas al azar.

**Insuficiencia respiratoria:** Incapacidad del sistema respiratorio para realizar el intercambio gaseoso de dióxido de carbono y oxígeno entre el aire ambiental y la sangre circulante en el tejido pulmonar<sup>23</sup>.

**Índice de Kirby o relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>:** Parámetro de oxigenación y nivel de daño pulmonar, se considera SDRA leve de 200-300mmHg, moderado 100-200mmHg, y severo <100mmHg<sup>23</sup>.

**COVID-19:** Infección sistémica, causada por el SARS CoV2, que causa insuficiencia respiratoria de diferente grado de severidad<sup>22</sup>.

**Dímero D:** Es una prueba de laboratorio para identificar una proteína presente en la cascada de la coagulación, su presencia elevada indica alta probabilidad de hipercoagulabilidad y formación de trombos<sup>22</sup>.

**DHL (deshidrogenasa láctica):** Es una proteína que ayuda a producir energía, se eleva en estados de respuesta inflamatoria aguda, el valor promedio en adultos es 110-240 UI/L<sup>22</sup>.

**Ventilación mecánica:** Soporte ventilatorio de la función respiratoria en el ser humano, requerido en caso de falla respiratoria aguda, este dispositivo tiene dos modalidades volumen o de presión, aplicado, según el tipo de falla pulmonar, para su funcionamiento se requiere energía y administración de gases como el oxígeno, el cual es implementado en un área de cuidados críticos<sup>32</sup>.

## CAPITULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

### 3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

Estudio no experimental.

#### 3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Estudio transversal, retrospectivo, observacional.

Observacional: No existió intervención del investigador.

Retrospectivo: Se evaluaron las variables en un periodo anterior, marzo - agosto del 2020.

Transversal: Todas las variables fueron medidas en una sola ocasión.

#### 3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Corresponde a un nivel de estudio descriptivo, debido a que describe las características clínicas y epidemiológicas presentes en los pacientes que padecieron COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2.

### 3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

**Población:** La población objetivo está conformada por las historias clínicas de los pacientes que padecieron COVID-19 y a su vez presentaron un cuadro preexistente de Diabetes Mellitus tipo 2, hospitalizados en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz durante el periodo de tiempo establecido. Según datos de la oficina de estadística, se registraron 160 casos de COVID-19 y Diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados, durante el periodo 2020. **(Población: 160 sujetos)**

**Muestra:** Sobre el grupo muestral, está conformado por las historias clínicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 y que presente un cuadro de diabetes mellitus tipo 2 preexistente. Debido a que la población solo es de 160 pacientes se empleó a toda la población para la ejecución del estudio. **Muestra censal (160 sujetos)**

**Muestreo:** Probabilístico, aleatorio simple.

### **3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para la realización del estudio, la técnica manejada fue el análisis documental de las historias clínicas de los pacientes con Diabetes mellitus 2 que se infectaron con COVID-19. Como instrumento, se diseñó una ficha de recolección de datos y la validación de esta fue sometida a evaluación por un comité de expertos metodólogo, especialista y estadístico, en la cual se obtiene la siguiente información.

**Fuente:** El investigador elaboró un instrumento ad hoc que permitió recoger las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 y Diabetes mellitus tipo 2.

**Ítems:** El instrumento comprende las siguientes partes: características epidemiológicas (sexo, edad, grado de instrucción, ocupación y lugar de procedencia), Las características clínicas (tiempo de enfermedad, periodo de hospitalización, severidad de la enfermedad, ingreso a UCI, uso de ventilación mecánica, signos y síntomas) y las características de los exámenes auxiliares (tomografía y laboratorio). Por ultimo se indica la evolución hacia la recuperación y/o al deceso.

**Validación:** El instrumento fue validado por juicio de expertos.

**Metodológica:** Dr. Vallenas Pedemonte Francisco. Médico especialista en Medicina familiar y comunitaria. (80% aplicable)

**Teórica:** Dr. Cárdenas Espinoza Grover. Médico especialista en Endocrinología. (85% aplicable)

**Estadística:** Mag. Aquino Dolier Sara. (85% aplicable)

### **3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Luego de la selección de la población y el muestreo aleatorio simple, se asignó a los pacientes un código de identificación única (PTID), los datos

recopilados se registraron en la ficha de recolección de datos; posteriormente los datos fueron codificados e ingresados a la base de datos en SPSS versión 25,0.

### **Procedimiento:**

Sobre el procedimiento relacionado a la recolección y estructuración de los datos obtenidos se pueden contemplar 4 fases:

En la primera fase se solicitó autorización a la Dirección de la Sanidad Policial mediante un oficio escrito para realizar el estudio en el Complejo Hospitalario PNP “LNS” y de igual manera, tener acceso a los historiales clínicos de los pacientes contemplados en el presente estudio.

Luego de la aceptación de los oficios emitidos y con el consentimiento por la Dirección Hospitalaria, se empezó con la segunda fase en la cual se realizó la evaluación de historias clínicas, siendo 10 historias clínicas evaluadas por día, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

Durante la tercera fase, los datos recolectados fueron ordenados en una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 25,0 para la codificación de las variables correspondientes.

Por último, en la cuarta fase se llevó a cabo el procesamiento estadístico en la cual se aplicaron las fórmulas estadísticas, y se elaboraron las tablas y gráficos correspondientes.

### **3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos ingresados a la base de datos SPSS versión 25,0 fueron procesados mediante la aplicación de medidas de tendencia central (media aritmética, razón de proporción).

Las variables cuantitativas fueron procesadas según las medidas de tendencia central y media aritmética, mientras las variables cualitativas,

tuvieron una operacionalización en categorías para posteriormente procesarlas según las medidas de tendencia central.

### **3.6. ASPECTOS ÉTICOS**

El presente estudio fue sometido a la evaluación correspondiente por el comité de ética de la Universidad Privada San Juan Bautista, quienes revisan que los estudios realizados no vulneren los principios de investigación en humanos y principios éticos fundamentales como la integridad, que es sinónimo de salud, la persona humana enfocada de forma integral, con la máxima responsabilidad científica, principios basados en el Informe de Belmont, donde se establecen los principios de respeto a la persona, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Una vez terminado esto, se obtuvo un documento de aprobación emitido por el comité de ética el cual presento el siguiente código **(CONSTANCIA N°194-2020-CIEI-UPSJB)**.

De igual forma, se tramitó la autorización del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, para el acceso a las Historias Clínicas rigiéndose bajo el marco de la ley N° 29733, Ley de protección de datos personales, manteniéndose en estricta confidencialidad los nombres de los pacientes, que tuvo efecto por parte de la Dirección de Sanidad Policial mediante el Decreto N° 037-2020-DIRSAPOL. En el año 1964, los delegados de las asociaciones médicas promulgaron la declaración de Helsinki, relacionada a los principios éticos que debe regir la investigación en humanos, la cual ha sido confirmada el 2013 en Brasil<sup>54</sup>, donde se ha ampliado además a la investigación en seres humanos, materiales humanos y de información. Por tanto, no existen riesgos en el campo de la bioética en el desarrollo del presente estudio.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

### 4.1. RESULTADOS

#### INTERPRETACIÓN:

En la tabla 1, se puede observar que la edad promedio es de 62,6 años y el 61,3% de los casos son mayores de 60 años. El sexo predominante fue el masculino (61,9%), la mayoría con grado de suboficial (45%), prestando servicio policial activo (51,9%) y procediendo de la ciudad de Lima (72,5%).

**Fuente:** Tabla 1.

**TABLA 1. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON COVID-19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SÁENZ. PERIODO MARZO- AGOSTO DE 2020.**

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON COVID-19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2		
n	Frecuencia 160	Porcentaje %
<b>Edad</b>	62,6 (37-80)	
< 60	62	38,8
≥ 60	98	61,3
<b>Sexo</b>		
Masculino	99	61,9
Femenino	61	38,1
<b>Grado de instrucción</b>		
Primaria	14	8,8
Secundaria	50	31,3
Suboficial	72	45,0
Oficial	24	15,0
<b>Ocupación</b>		
Policía activo	83	51,9
Policía jubilado	13	8,1
No relacionado	64	40,0
<b>Lugar de procedencia</b>		
Lima	116	72,5
Provincias	44	27,5

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.

## INTERPRETACIÓN:

En la tabla 2, respecto a los principales signos y síntomas, se tiene un total de 134 pacientes que presentaron fiebre, de las cuales el 73,8% fueron varones y 26,2% mujeres; 76 pacientes presentaron tos, de los cuales 85,5% fueron varones y 14,5% mujeres; y 50 pacientes sintieron fatiga, de los cuales 78% fueron varones y 22% mujeres. Según edad, la fiebre se manifestó en 40,2% de pacientes <60 años y 59,8% en ≥60 años; tos en 51,3% de pacientes <60 años y 48,7% ≥60 años; y fatiga en 66% de pacientes <60 años y 34% en ≥60 años. **Fuente:** Tabla 2.

**TABLA 2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON COVID-19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SÁENZ PERIODO MARZO-AGOSTO DEL 2020. SIGNOS Y SINTOMAS.**

Signo/Síntoma	Sexo				Edad			
	Masculino		Femenino		<60 años		≥60 años	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Fiebre	99	73,8	35	26,2	54	40,2	80	59,8
Tos	65	85,5	11	14,5	39	51,3	37	48,7
Fatiga	39	78,0	11	22,0	33	66,0	17	34,0
Flema	30	73,1	11	26,9	28	68,2	13	31,8
Dolor torácico	26	70,2	11	29,8	28	75,6	9	24,4
Anorexia	21	65,6	11	34,4	28	87,5	4	12,5
Mialgia	19	63,3	11	36,7	28	93,3	2	6,7
Disnea	18	78,2	5	21,8	21	91,3	2	8,7
Dolor de garganta	18	85,7	3	14,3	19	90,4	2	9,6
Cefalea	17	100,0	0	0	16	94,1	1	5,9
Confusión	16	100,0	0	0	15	93,7	1	6,3
Diarrea	14	100,0	0	0	13	92,8	1	7,2
Dolor abdominal	14	100,0	0	0	13	92,8	1	7,2
Congestión nasal	13	100,0	0	0	13	100,0	0	0

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.

## INTERPRETACIÓN:

En la tabla 3, se observa un tiempo de enfermedad similar en ambos sexos, sin embargo, el tiempo de hospitalización fue mayor en varones (11,5 días), estos presentaron grado severo en 56 pacientes, 43 ingresaron a UCI, 39 con ventilación mecánica, y 22 pacientes fallecieron. Respecto a la edad, el tiempo de enfermedad fue similar en ambos grupos; pero la hospitalización en mayores de 60 años fue mayor (11,1 días); igual que la severidad presente en 38 pacientes, de los cuales todos ingresaron a UCI, 34 requirieron ventilación mecánica, y 15 fallecieron. **Fuente:** Tabla 3.

**TABLA 3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON COVID-19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SÁENZ PERIODO MARZO-AGOSTO DEL 2020. HOSPITALIZACIÓN**

Parámetros	Sexo				Edad			
	Masculino		Femenino		<60 años		≥60 años	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Tiempo de enfermedad</b>	5,1		5,4		5,5		5,1	
(días)	(3 - 8)		(3 - 8)		(3 - 8)		(3 - 8)	
<b>Tiempo de hospitalización</b>	11,5		8,6		7,4		11,1	
(días)	(3 - 22)		(3 - 12)		(3 - 12)		(3 - 22)	
<b>Severidad</b>	Leve		Moderado		Severo			
	6	13,3	39	86,7	29	64,4	16	35,6
	37	64,9	20	35,1	13	22,8	44	77,2
	56	96,6	2	3,4	20	34,5	38	65,5
<b>Ingreso a UCI</b>	No		Si					
	56	47,9	61	52,1	57	48,7	60	51,3
	43	100,0	0	0	5	11,6	38	88,4
<b>Ventilación mecánica</b>	No		Si					
	60	49,6	61	50,4	57	47,1	64	52,9
	39	100,0	0	0	5	12,8	34	87,2
<b>Mortalidad</b>	No		Si					
	77	55,8	61	44,2	55	39,8	83	60,2
	22	100,0	0	0	7	31,8	15	68,2

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.

### INTERPRETACIÓN:

En la tabla 4, respecto de los hallazgos por imágenes, el principal estudio realizado fue la tomografía axial computarizada sin contraste. El compromiso pulmonar fue similar en ambos sexos y grupos etarios (19,4%), representando un grado de afectación pulmonar moderado; de los hallazgos pulmonares el 79,8% de varones presentó neumonía unilateral o bilateral, mientras que las mujeres sólo el 20,2%, el broncograma aéreo solo se reportó en pacientes varones en 80 casos, y de igual manera el patrón en vidrio esmerilado en 74 casos. En adultos y adultos mayores se presentaron 62 casos de neumonía unilateral o bilateral, mientras que el signo de broncograma aéreo y el patrón en vidrio esmerilado se reportó con mayor frecuencia en  $\geq 60$  años. **Fuente:** Tabla 4.

**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE EXÁMENES AUXILIARES EN PACIENTES CON COVID-19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SAENZ PERIODO MARZO-AGOSTO DEL 2020. TOMOGRAFÍA.**

Parámetros	Sexo				Edad			
	Masculino		Femenino		<60 años		$\geq 60$ años	
	n	%	n	%	n	%	n	%
TEM %	19.6		19.2		19.9		19.2	
	(17-25)		(17-25)		(17-25)		(18-21)	
Neumonía unilateral o bilateral	99	79.8	25	20.2	62	50	62	50
Broncograma aéreo	80	100,0	0	0	38	47,5	42	52,5
Vidrio esmerilado	74	100,0	0	0	36	48,7	38	51,3

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.

## INTERPRETACIÓN:

En la tabla 5, encontramos una glicemia de ingreso en promedio de 130mg/dL; valores de PaFiO<sub>2</sub> en promedio de 207,4 y una SatO<sub>2</sub> al 91%, que indica una función respiratoria deteriorada; el hemograma revela neutrofilia con valores de 8240,5mm<sup>3</sup>; linfopenia con valores de 974mm<sup>3</sup>; leucocitosis con valores de 11060mm<sup>3</sup>. Los valores de PCR, dímero D, DHL y ferritina se encontraron elevados. **Fuente:** Tabla 5.

**TABLA 5. CARACTERÍSTICAS DE EXAMENES AUXILIARES EN PACIENTES CON COVID-19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SÁENZ PERIODO MARZO-AGOSTO DEL 2020. HALLAZGOS DE LABORATORIO**

<b>HALLAZGOS DE LABORATORIO EN PACIENTES CON COVID-19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2</b>		
	<b>Promedio</b>	<b>Rango</b>
<b>Glicemia de ingreso (mg/dL)</b> VN: 70-100	130	80-180
<b>PaFiO<sub>2</sub></b> VN: >300	207,4	163-228
<b>SatO<sub>2</sub> (%)</b> VN: >95	91	85-93
<b>Hemoglobina (g/dL)</b> VN: 12,5-16,3	11,5	9,3-14,9
<b>Neutrófilos (mm<sup>3</sup>)</b> VN: 1800-7000	8240,5	6199-10047
<b>Linfocitos (mm<sup>3</sup>)</b> VN: 1000-4800	974	813-1135
<b>Leucocitos (mm<sup>3</sup>)</b> VN: 4500-11000	11060	8720-13400
<b>PCR (mg/L)</b> VN: 0-0,5	15,5	14,6-15,7
<b>Dímero-D (ug/ml)</b> VN: 0-0,5	0,89	0,85-0,93
<b>DHL (UI/L)</b> VN: 110-240	397	440-354
<b>Ferritina (ng/ml)</b> VN: 11-336	1264	1227-1302

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.

## 4.2. DISCUSIÓN

El estudio describe las características de los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2; desde el punto de vista epidemiológico, los pacientes estudiados en el servicio de Medicina del Hospital PNP Luis N. Sáenz, fueron mayores de 60 años (61,3%), y en su mayoría, pertenecientes al sexo masculino (61,9%). Esto coincide con Ashish et al<sup>38</sup> (2020, La India, población de 16003 pacientes), quien encontró al sexo masculino en predominio con un 54%; y con Shi et al<sup>7</sup> (2020, China, población 1561 pacientes) quien señala que la edad promedio en pacientes con COVID-19 y DM2 fue de 64 años.

Sin embargo, esto difiere de los resultados de Munayco et al<sup>19</sup> (2020, Perú, población 3118 pacientes) quien señala que los pacientes mayores de 70 años presentan mayor mortalidad, respecto de otras edades. De manera similar, Ravelo et al<sup>20</sup> (2020, Perú, población 203 pacientes) reporta la edad media de 76 años en pacientes fallecidos versus los no fallecidos con una edad de 54 años.

Debemos tener presente que la diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica, y, debido a su estado de fragilidad y disminución de efectividad de la inmunidad celular contra los virus, como el SARS-CoV-2, el COVID-19 ha comprometido más a pacientes adultos mayores.

Se ha identificado que los niveles de ACE2 suelen ser más altos en varones y aún más en pacientes con diabetes y enfermedades cardiovasculares. Por lo que se deduce que los pacientes varones con diabetes mellitus tipo 2 pueden ser más propensos a presentar cuadros severos de COVID-19 al presentar una elevada expresión de ACE2, aunque actualmente se desarrollan nuevas investigaciones para encontrar dicha relación.

Desde el punto de vista clínico, los principales signos y síntomas fueron, fiebre (83,8%), tos (47,5%) y fatiga (31,3%); esto coincide con el estudio de Zhu et al<sup>10</sup> (2020, China, población 952 pacientes), donde reporta que la clínica más frecuente fue la fiebre (71,8%), tos (63,5%), fatiga (32,3%) y además, los pacientes con DM2 tuvieron incidencias significativamente más altas de fatiga (38,0%) y disnea (20,5%). Sin embargo Rastad et al<sup>12</sup> (2020, Irán, población 2957 pacientes), revela con mayor frecuencia, la presencia de tos (56,4%), disnea (49,2%) y fiebre (43,5%).

Según la literatura hasta la fecha, los síntomas que presentan los pacientes con COVID-19 y diabetes mellitus tipo 2, suelen ser similares a los cuadros de neumonía conocidos, sin embargo, varía la intensidad de los síntomas y la progresión de la enfermedad.

La mortalidad en el estudio fue de 13,8%; entre los estudios que corroboran lo encontrado se encuentra Ashish et al<sup>38</sup> (2020, India, población 16 003 pacientes), que señala que la asociación de COVID-19 y DM2 presenta mayor mortalidad que COVID-19 solo; y Almeida et al<sup>9</sup> (2020, Brasil, población 18 012 pacientes), señala que los pacientes diabéticos con COVID-19 presentaron 2,3 veces más riesgo de gravedad y 2,5 veces más riesgo de mortalidad.

En relación con los exámenes auxiliares, los hallazgos por imágenes, según la tomografía axial computarizada sin contraste, se encontró que el 77,5% presentó neumonía unilateral o bilateral, 50% broncograma aéreo, y 46,3% opacidad en vidrio esmerilado; similar a lo reportado por Jutzeler et al<sup>14</sup> (2020, Suiza, población 148 pacientes) donde el 83,6% presentaban patrones anormales como neumonía unilateral o bilateral, broncograma aéreo 50,5% y opacidad en vidrio esmerilado con consolidación 47,4%; mientras que Ravelo et al<sup>20</sup> (2020, Perú, población 203 pacientes), señala

que el patrón de vidrio esmerilado fue el más frecuente, seguido de consolidación y la distorsión de la arquitectura.

Respecto al análisis de laboratorio, se presentaron parámetros indicativos de neutrofilia ( $8240\text{mm}^3$ ) y linfopenia ( $974\text{mm}^3$ ). Coincidiendo con el estudio de Shang et al<sup>4</sup> (2020, China, población 500 pacientes) quien reporta niveles de neutrófilos más altos y linfopenia en pacientes diabéticos con COVID-19. Además, los niveles de Dímero D elevados, estarían asociados a mayor mortalidad en población COVID-19, según Zhou et al<sup>6</sup> (2020, China, población 191 pacientes).

Debido a la pandemia por COVID-19, las autoridades sanitarias restringieron el ingreso de estudiantes a los centros hospitalarios; así como el contacto con pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2, a pesar de dichas circunstancias fue posible concluir el presente trabajo, considerando además que el acceso a los archivos de estadística requería la autorización de los jefes de área cada 24 horas, y el número de historias clínicas estaba sujeto a la demanda del día.

Es por ello por lo que el estudio requería tener un diseño retrospectivo; por cuanto se recolectan sólo datos consignados en la historia clínica por el personal que atendió al paciente. No obstante, el estudio contribuirá con el conocimiento de COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en nuestro medio, considerando además que los estudios realizados durante la pandemia son en su mayoría descriptivos y reporte de casos, pueden ser extrapolados debido al diseño de la investigación.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1. CONCLUSIONES**

- Las principales características epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 y DM2 fueron, la edad promedio de 62,6 años, a predominio varones (61,9%), con el grado de suboficial (45%), prestando servicio policial activo (51,9%) y con procedencia de la ciudad de Lima (72,5%).
- Las principales características clínicas en pacientes con COVID-19 y DM2 fueron, fiebre (83,8%), seguido de tos (47,5%) y fatiga (31,3%); el tiempo de enfermedad con el que acudieron fue similar en ambos sexos y grupos etarios, no obstante, la estancia hospitalaria fue mayor en varones adultos mayores, de los cuales en su mayoría presentaron un grado severo, ingresaron a UCI y requirieron de ventilación mecánica; la mortalidad fue de 13,8%, representada sólo por pacientes de sexo masculino con mayor índice en adultos mayores.
- Las principales características de los exámenes auxiliares en los pacientes con COVID-19 y DM2 fueron, en tomografía, el compromiso pulmonar fue de grado moderado (19,4%), similar en ambos sexos y grupos etarios; sin embargo, la neumonía unilateral o bilateral se presentó frecuentemente en varones adultos y adultos mayores; mientras que los varones adultos mayores presentaron mayor proporción de signos tomográficos de lesión como broncograma aéreo y opacidad en vidrio esmerilado. En los exámenes de laboratorio, se encontró PaFiO<sub>2</sub> disminuido (207,4), neutrofilia (8240,5), linfopenia (974), PCR elevada (15,5), Dímero D elevado (0,89), DHL elevada (397) y ferritina elevada (1264).

## 5.2. RECOMENDACIONES

- Se requiere intervenciones tempranas en pacientes con COVID-19 adultos y adultos mayores, enfatizando el género masculino, en especial a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, debido a su vulnerabilidad y el desarrollo de complicaciones y severidad del cuadro.
- Poner énfasis en pacientes con sintomatología respiratoria descrita, para un descarte precoz de la enfermedad y evitar las formas severas de COVID-19 en pacientes con DM2, quienes requieren monitoreo y priorización de apoyo hospitalario, con mayor atención en el soporte oxigenatorio.
- Se requiere el estudio precoz de la tomografía para establecer el grado de compromiso respiratorio en este tipo de pacientes. Asimismo, la valoración de los marcadores de injuria pulmonar  $PaO_2/FiO_2$  e inflamatorios para priorización y pase a la unidad de cuidados intensivos según pronóstico.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc* 2020; 323: 1061–1069.
2. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1199–1207.
3. Organización Panamericana de Salud. *Actualización Epidemiológica: Enfermedad por coronavirus - (COVID-19)*. Ginebra, Suiza, <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-20-abril-2020> (2020).
4. Shang J, Wang Q, Zhang H, et al. The Relationship Between Diabetes Mellitus and COVID-19 Prognosis: A Retrospective Cohort Study in Wuhan, China. *Am J Med* 2020; 134: 1–10.
5. Hussain A, Bhowmik B, Vale Moreira N. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 162: 1–9.
6. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–1062.
7. Shi Q, Zhang X, Jiang F, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of COVID-19 Patients with Diabetes in Wuhan, China: A Two-Center, Retrospective Study. *Diabetes Care* 2020; 43: 1382–1391.
8. Yan Y, Yang Y, Wang F, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020; 8: 1–9.
9. De Almeida B, Dualib P, Zajdenverg L, et al. Severity and mortality of

- COVID 19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: A meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr* 2020; 12: 1–12.
10. Zhu L, She Z, Cheng X, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab* 2020; 31: 1068–1077.
  11. Chen Y, Yang D, Cheng B, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Diabetes and COVID-19 in Association with Glucose-Lowering Medication. *Diabetes Care* 2020; 43: 1399–1407.
  12. Rastad H, Karim H, Ejtahed H, et al. Risk and predictors of in-hospital mortality from COVID-19 in patients with diabetes and cardiovascular disease. *Diabetol Metab Syndr* 2020; 12: 1–11.
  13. Rearte A, Andrea B, Pilar B, et al. Características epidemiológicas de los primeros 116 974 casos de Covid-19 en Argentina, 2020. *Rev Argentina Salud Pública* 2020; 12: 19–27.
  14. Jutzeler C, Bourguignon L, Weis C, et al. Comorbidities, clinical signs and symptoms, laboratory findings, imaging features, treatment strategies, and outcomes in adult and pediatric patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020; 37: 1–33.
  15. Grillo P, Romero R, Aldana J. Comparison of early non-pharmacological interventions in COVID-19 mortality from Peru and the United States of America. *Rev la Fac Med Humana* 2020; 20: 425–432.
  16. Kumar A, Arora A, Sharma P, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2020; 14: 535–545.
  17. Huang I, Lim M, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – A systematic review, meta-analysis, and meta-regression: Diabetes

- and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2020; 14: 395–403.
18. Zhu L, She Z, Cheng X, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab* 2020; 31: 1068–1077.
  19. Munayco C, Chowell G, Tariq A, et al. Risk of death by age and gender from CoVID-19 in Peru, March-May, 2020. *Aging Us* 2020; 12: 13869–13881.
  20. Ravelo J, Cáceres U, Becerra C, et al. Early Predictors of Hospital Mortality in Pneumonia At a Level LII Hospital. Lima. *Scielo Prepr* 2020; 10: 1–20.
  21. Benites H, Vargas E, Peña E, et al. Características clínicas, manejo y mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital de referencia en Lima, Perú. *Pre print* 2020; 21: 1–7.
  22. Mejia F, Medina C, Cornejo E, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. *Horiz Med* 2021; 16: 261–287.
  23. Public Health England. Respiratory Disease: Applying All Our Health. *Public Health England* 2018; 1–10.
  24. British Lung Foundation (BLF). *A National Five Year Plan for Lung Health*. Gran Bretaña, 2018.
  25. The Lancet Respiratory Medicine. NHS staff shortages threaten the future of respiratory health. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 1.
  26. Association for Respiratory Technology y Physiology. *Epidemiologia mundial y enfermedades respiratorias*. Londres, Reino Unido, 2018.
  27. Hall J. Principios físicos del intercambio gaseoso, difusión de oxígeno y

- dioxido de carbono a traves de la membrana respiratoria. In: *Principios fisicos del intercambio gaseoso, difusion de oxigeno y dioxido de carbono a traves de la membrana respiratoria*, pp. 485–494.
28. Hall J. Transporte de Oxigeno y dioxido de. In: *Guyton y Hall, tratado de fisiologia medica*. Springer US, pp. 465–475.
  29. *Tratado de Fisiologia Medica. Transporte de Oxigeno y Dioxido de carbono en la sangre y los liquidos tisulares*. 2011.
  30. Hall J. Regulacion de la respiracion. *Guyt y Hall Tratado Fisiol Médica*; 505–512.
  31. Hall J. *Circulacion pulmonar, edema pulmonar, liquido pleural*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9550589>.
  32. Hall J. *Ventilacion Pulmonar*. 2011.
  33. Burtch A, Ogle B, Sims P, et al. Controlled frequency breathing reduces inspiratory muscle fatigue. *J Strength Cond Res* 2017; 31: 1273–1281.
  34. World Health Organization. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. *World Heal Organ Covid 19* 2020; 1–26.
  35. Ministerio de Salud del Perú. Alerta epidemiológica ante la transmision de COVID-19 en el Perú. *codigo:AE-016-20* 2020; 16: 1–33.
  36. Ministerio de salud de Perú. Sala Situacional COVID19, noviembre 2022. *Ministerio de Salud* 2022; 1.
  37. Kordzadeh E, Khalili H, Karimzadeh I. Pathogenesis, clinical manifestations and complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Future Microbiol* 2020; 15: 1287–1305.
  38. Kumar A, Arora A, Sharma P, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2020; 14: 535–545.

39. Hillen HS, Kokic G, Farnung L, et al. Structure of replicating SARS-CoV-2 polymerase. *Nature* 2020; 584: 154–156.
40. Alves A, Quispe A, Hilari A, et al. Breve Historia Y Fisiopatología Del Covid-19. *Rev Cuad* 2020; 61: 77–84.
41. Liu J, Li S, Liu J, et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine* 2020; 55: 1–10.
42. Hageman JR. *The coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. Ginebra, Suiza, 2021. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.3928/19382359-20200219-01.
43. McMurray J, Pfeffer M, Solomon S. Renin – Angiotensin – Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382: 1653–1659.
44. Hoffmann M, Kleine H, Kruger N, et al. The novel coronavirus 2019 ( 2019- nCoV ) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *N Engl J Med* 2020; 16: 1–23.
45. Organización Mundial de la Salud (OMS). *Clinical guidance of severe SARS when Covid19 disease is suspected*. Ginebra, Suiza, 2020.
46. Zhang W, Xu YZ, Liu B, et al. Pioglitazone upregulates angiotensin converting enzyme 2 expression in insulin-sensitive tissues in rats with high-fat diet-induced nonalcoholic steatohepatitis. *Sci World J* 2014; 60: 1–7.
47. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 844–847.
48. Sánchez R, Torres J, Martínez G. La radiología en el diagnóstico de la

- neumonía por SARS CoV2. *Med Clin (Barc)* 2020; 155: 36–40.
49. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58: 1063–1069.
  50. Vetter C, Devore E, Ramin C, et al. Mismatch of sleep and work timing and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38: 1707–1713.
  51. García E, Baca V, Gutierrez C, et al. Diabetes care during COVID 19: Experience in telemedicine from a developing country. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2020; 14: 1519.
  52. Gao Y, Yan L, Huang Y, et al. 368\_779. 2020; 782: 779–782.
  53. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020; 8: 1.
  54. Brown NJ, Byiers S, Carr D, et al. Dipeptidyl peptidase-IV inhibitor use associated with increased risk of ACE inhibitor-associated angioedema. *Hypertension* 2009; 54: 516–523.
  55. Ministerio de Salud del Perú. Modelo De Cuidado Integral De Salud Por Curso De Vida. *Ministerio de Salud* 2020; 1–84.
  56. Yen M, Lee E, Yang J, et al. Imaging profile of the covid-19 infection: Radiologic findings and literature review. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020; 2: 1–9.
  57. Khatiwada S, Subedi A. Lung microbiome and coronavirus disease 2019 (COVID-19): Possible link and implications. *Hum Microbiome J* 2020; 17: 1–6.
  58. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 162: 19–20.
  59. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of

- hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the european association for the study of diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; 41: 2669–2701.
60. Colmillo L, Karakiulakis J, Roth M. Response to recent commentaries regarding the involvement of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) and renin-angiotensin system blockers in SARS-CoV-2 infections. *Drug Dev Res* 2020; 81: 643–646.
  61. Khatiwada S, Subedi A. Lung microbiome and coronavirus disease 2019 (COVID-19): Possible link and implications. *Hum Microbiome J* 2020; 17: 2–3.
  62. Dardano A, Miccoli R, Bianchi C, et al. Implicaciones de los recientes CVOT en la diabetes tipo 2: ¿Qué pacientes para el inhibidor de GLP-1RA o SGLT-2? *Investig y Pract clínica la diaibetes* 2020; 162: 1–11.
  63. Paciente ÁDEL. Diccionario médico. 22–23.
  64. Juan J, Pérez R. Sexo, género y biología. *Feminismo/s* 2007; 10: 163–185.
  65. Instituto Vasco de Estadística. Definición de nivel de instrucción. *EUSTAT* 2020; 6–8.
  66. Ministerio de salud. Características clínicas y epidemiológicas. *Protoc Vigil Epidemiológica - Parte I* 2004; 17: 3–12.
  67. M.D. DJD. Diabetes Mellitus Diabetes Mellitus. *Ferri's Clin Advis* 2020 2020; 512: 432–441.
  68. Viciano F. Mortalidad. 2017; 1–42.
  69. Ramchandani Á. Ventilación Mecánica: Conocimientos Básicos. *Ventilacion mecanica* 2016; 1: 1–33.
  70. Morales A, Marquez H, Salazar H, et al. Cociente PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> o índice de Kirby: determinación y uso en población pediátrica. *Physiotherapy*

2015; 10: 88–92.

71. Organización Mundial de la Salud. Coronavirus. 2020; 1–5.
72. Tello A, Rubio B, Íñiguez P, et al. Conceptos generales sobre dímero-D, coagulación y patología trombótica. *Medigraphic* 2011; 6: 51–58.
73. Aranda E. Interpretación de la deshidrogenasa láctica. *Rev Soc Bol Ped* 2010; 49: 132–134.

## **ANEXOS**

## ANEXO 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

**ALUMNO:** Gómez Salinas María del Carmen

**ASESOR:** Dr. Vallenias Pedemonte Francisco Antonio

**LOCAL:** Chorrillos

**TEMA:** Características clínicas epidemiológicas en pacientes COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz. Periodo marzo - agosto 2020.

<b>VARIABLE 1:</b>			
<b>CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS</b>			
<b>INDICADORES</b>	<b>N° DE ITEMS</b>	<b>NIVEL DE MEDICIÓN</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
Edad	Valor numérico: >60 años o ≥60 años.	Nominal	Ficha de recolección de datos
Género	Masculino Femenino	Nominal	Ficha de recolección de datos
Grado de instrucción	Primaria Secundaria Superior	Ordinal	Ficha de recolección de datos
Ocupación	Policía activo Policía jubilado Familiar	Nominal	Ficha de recolección de datos
Lugar de procedencia	Lima Provincia	Nominal	Ficha de recolección de datos

<b>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS</b>			
<b>INDICADORES</b>	<b>N° DE ITEMS</b>	<b>NIVEL DE MEDICIÓN</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
Hospitalización	Si No	Nominal	Ficha de recolección de datos
Ventilación mecánica	Si No	Nominal	Ficha de recolección de datos
Evolución	Recuperado Fallecido	Nominal	Ficha de recolección de datos
Signos y síntomas	Fiebre Disnea Tos Fatiga Cefalea Otros	Nominal	Ficha de recolección de datos
Hallazgos de laboratorio	Hemograma Glucemia plasmática Proteína C reactiva Lactato deshidrogenasa Ferritina Dímero D AGA Otros	Nominal	Ficha de recolección de datos
Hallazgos imagenológicos	Radiografía de tórax Tomografía Otros	Nominal	Ficha de recolección de datos
<b>VARIABLE 2:</b>			

**COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2**

Grado de severidad	Leve Moderado Severo	Ordinal	Ficha de recolección de datos
--------------------	----------------------------	---------	-------------------------------

SERVICIO MEDICO "MI SALUD"  
MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA  
DR. EN SALUD PUBLICA - DR. EN EDUCACION

.....  
DR. FRANCISCO A. VALLENAS PEDEMONTE  
CMB 26528 RNE 032191

---

**Dr. Vallenás Pedemonte Francisco**  
**Asesor**

DIRIS - LIMA SUR  
CMI - "MANUEL BARRETO"

.....  
*Mg. Sara Aquino Doloner*  
RESPONSABLE DE ESTADISTICA ADMISION

---

**Licenciado en Estadística**  
**Estadístico**



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUA BAUTISTA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**Título:** Características clínicas epidemiológicas en pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz. Periodo marzo - agosto 2020.

**Autor:** Gómez Salinas María del Carmen

**Fecha:**

## ANEXO 2. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (INSTRUMENTO)

Ficha N° \_\_\_\_\_ H.C: \_\_\_\_\_

### I. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

**GÉNERO:** Masculino  Femenino

**EDAD:** \_\_\_\_\_ <60 años  ≥60 años

**GRADO DE INSTRUCCIÓN:**

Primaria

Secundaria

Superior

**OCUPACIÓN:**

Policía activo

Policía jubilado

Familiar

Otros: \_\_\_\_\_

### II. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

**TIEMPO DE ENFERMEDAD DE DIABETES MELLITUS TIPO 2:** \_\_\_\_\_

**TIEMPO DE ENFERMEDAD DE COVID-19:** \_\_\_\_\_

**HOSPITALIZACIÓN:** Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_ Fecha de alta \_\_\_\_\_

**GRADO DE SEVERIDAD:**

Leve

Moderado

Severo

**VENTILACIÓN MECÁNICA:** Si  No

**EVOLUCIÓN:**

Recuperado   
Fallecido

**SÍNTOMAS:**

Fatiga	<input type="checkbox"/>	Dolor de garganta	<input type="checkbox"/>
Tos	<input type="checkbox"/>	Irritabilidad/confusión	<input type="checkbox"/>
Cefalea	<input type="checkbox"/>	Dificultad respiratoria	<input type="checkbox"/>
Anosmia	<input type="checkbox"/>	Náuseas/vómitos	<input type="checkbox"/>
Disgeusia	<input type="checkbox"/>	Diarrea	<input type="checkbox"/>

Otros, especificar: \_\_\_\_\_

**SIGNOS VITALES:**

FC: \_\_\_\_ FR: \_\_\_\_ T°: \_\_\_\_ PA: \_\_\_\_ SatO2: \_\_\_\_

**SIGNOS:**

**EXAMENES AUXILIARES**

**HALLAZGOS DE LABORATORIO:**

Hemograma: \_\_\_\_\_ Glucemia plasmática/HbA1c: \_\_\_\_\_

Ferritina: \_\_\_\_\_ Proteína C reactiva: \_\_\_\_\_

Dímero D: \_\_\_\_\_ Lactato Deshidrogenasa: \_\_\_\_\_

AGA: PaO2: \_\_\_\_\_ FiO2: \_\_\_\_\_

Otros, especificar: \_\_\_\_\_

**HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS:**

Radiografía de tórax: \_\_\_\_\_

Tomografía: \_\_\_\_\_

Otros, especificar: \_\_\_\_\_

### ANEXO 3 MATRIZ DE CONSISTENCIA

**ALUMNO:** Gómez Salinas, María del Carmen  
**ASESOR:** Dr. Vallenas Pedemonte Francisco Antonio  
**LOCAL:** Chorrillos  
**TEMA:** Características clínicas epidemiológicas en pacientes COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo - agosto del 2020.

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p><b>General</b></p> <p>¿Cuáles son las características clínicas epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz Periodo marzo - agosto del 2020?</p> <p><b>Específicos</b></p> <p>¿Cuáles son las características epidemiológicas en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo - agosto del 2020?</p> <p>¿Cuáles son las características clínicas en los pacientes con COVID-</p>	<p><b>General</b></p> <p>Determinar las características clínicas epidemiológicas en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo - agosto del 2020.</p> <p><b>Específicos</b></p> <p>Describir las manifestaciones epidemiológicas en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo - agosto del 2020.</p>	<p><b>General</b></p> <p>HG: Esta investigación por ser un estudio descriptivo no cuenta con hipótesis.</p>	<p><b>Variable 1:</b></p> <p>Características clínicas epidemiológicas</p> <p><b>Indicadores: Epidemiológicos</b></p> <p>Edad Género Grado de instrucción Ocupación Lugar de procedencia</p> <p><b>Clínicos</b></p> <p>Hospitalización Ventilación mecánica Evolución Signos y síntomas</p> <p><b>Exámenes auxiliares</b></p> <p>Hallazgos de laboratorio Hallazgos imagenológicos</p>

<p>19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo - agosto del 2020?</p> <p>¿Cuáles son las características de exámenes auxiliares en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo - agosto del 2020?</p>	<p>Identificar las características clínicas en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo - agosto del 2020.</p> <p>Describir las características de los exámenes auxiliares en los pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz, periodo marzo - agosto del 2020.</p>		<p><b>Variable 2:</b></p> <p>COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2</p> <p><b>Indicadores:</b></p> <p>Grado de severidad</p>
---	---	--	---

DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTO
<p><b>Nivel:</b> Descriptivo.</p> <p><b>Tipo de estudio:</b> Observacional, retrospectivo y de corte transversal.</p>	<p><b>Población:</b> Constituida por las historias clínicas de los pacientes que padecieron COVID-19 y a su vez presentaron un cuadro preexistente de Diabetes mellitus tipo 2, hospitalizados en el servicio de Medicina del Complejo Hospitalario PNP Luis N. Sáenz durante el periodo marzo - agosto del 2020.</p> <p><b>N=</b> 160</p> <p><b>Muestra:</b> muestra censal; 160 sujetos</p> <p><b>Muestreo:</b> Probabilístico, aleatorio simple.</p>	<p><b>Técnica:</b> Análisis documental de las historias clínicas</p> <p><b>Instrumento:</b> Ficha de recolección de datos validada por expertos.</p>

SERVICIO MEDICO "MI SALUD"  
MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA  
DR. EN SALUD PUBLICA - DR. EN EDUCACION

DR. FRANCISCO A. VALLENAS PEDEMONTE  
CMB 20528 RNE 032191

**Dr. Vallenias Pedemonte Francisco**  
**Asesor**

DIRIS - LIMA SUR  
CMI - "MANUEL BARRETO"

Mg. Sara Aquino Dolores  
RESPONSABLE DE ESTADISTICA ADMISION

**Licenciado en Estadística**  
**Estadístico**

## ANEXO 4

### VALIDEZ DE INSTRUMENTO – CONSULTA DE EXPERTOS

#### Informe de Opinión de Experto

**I.- DATOS GENERALES:**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Dr. Cardenas Espinoza Grover*  
 1.2 Cargo e institución donde labora: *Médico asistente - Policlínico PNP SMP.*  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: *Ficha de recolección de datos*  
 1.5 Autor (a) del instrumento: *Gómez Salinas María del Carmen*

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN**

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					85%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.					85%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre características clínicas epidemiológicas en pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2.					85%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					85%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					85%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer características clínicas epidemiológicas en pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2.					85%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					85%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					85%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación tipo descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional.					85%

**III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:**

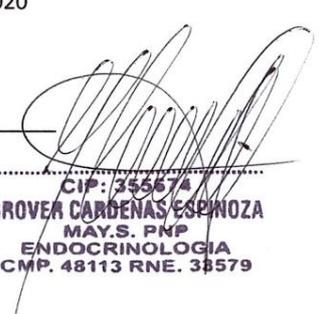
*Aplicable*

**IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN**

85 %

Lugar y Fecha: Lima, 07 Octubre de 2020

Firma del Experto  
D.N.I N°  
Teléfono

  
 CIP: 355674  
**GROVER CARDENAS ESPINOZA**  
 M.A.S. PNP  
 ENDOCRINOLOGIA  
 CMP. 48113 RNE. 38579

### Informe de Opinión de Experto

**I.- DATOS GENERALES:**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: DR. VALLENAS PEDEMONTE FRANCISCO  
 1.2 Cargo e institución donde labora: DOCENTE UPSJB  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS  
 1.5 Autor (a) del instrumento: GÓMEZ SALINAS MARÍA DEL CARMEN

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN**

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				/	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.				/	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre características clínicas epidemiológicas en pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2.				/	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				/	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				/	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer características clínicas epidemiológicas en pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2.				/	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				/	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				/	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación tipo descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional.				/	

**III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:**

*Aplicable*

**IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN**

80 %

Lugar y Fecha: Lima, 07 Octubre de 2020

SERVICIO MEDICO "MI SALUD"  
 MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA  
 DR. EN SALUD PUBLICA - DR. EN EDUCACION

*Francisco Valles Pedemonte*  
 DR. FRANCISCO VALLES PEDEMONTE  
 RNE. 032191

Firma del Experto

D.N.I N°

Teléfono

### Informe de Opinión de Experto

**I.- DATOS GENERALES:**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Mg. Aquino Didier Sara.
- 1.2 Cargo e institución donde labora: Docente UPSJB
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de Revisión de Datos
- 1.5 Autor (a) del instrumento: Gómez Salinas María del Carmen.

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN**

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					✓
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.					✓
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre características clínicas epidemiológicas en pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2.					✓
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					✓
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					✓
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer características clínicas epidemiológicas en pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2.					✓
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					✓
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					✓
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación tipo descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional.					✓

**III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:**

*Aplicable*

**IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN**

85 %

Lugar y Fecha: Lima, 07 Octubre de 2020

DIRIS - LIMA SUR  
CMI - "MANUEL BARRETO"  
*Mg. Sara Aquino Doloner*  
RESPONSABLE DE ESTADÍSTICA ADMISION

Firma del Experto  
D.N.I N°  
Teléfono

**ANEXO 5**  
**PERMISO DE LA INSTITUCIÓN**

- Ref.: a. HT N°20200721339. 13NOV2020.  
b. DEV.N°23-2020-DIRSAPOL/CH.PNP "LNS"/  
COMETINV. 24NOV2020.  
c. DEV.N°339-2020-DIRSAPOL-CH.PNP.LNS.  
DIVMEM. DEPEND.11DIC20.  
d. OFIC. N°708-2020-DIRSAPOL/CH PNP LNS-  
UNIDOCAP.JEF.17DIC20.  
e. OFICIO N°6169-2020-DIRSAPOL/CH.PNP  
"LNS"-UNITRDOC. 19DIC20  
f. INFORME N°047- 2020-DIRSAPOL-OFAD-  
AREGEPSPS-EI de 26DIC2020.

**DECRETO N° 037 - 2020-DIRSAPOL/OFAD/AREGEPSPS-EI**

Visto los documentos de la referencia, PASE al Señor Coronel SPNP Nagy Esaú CABRERA CONTRERAS, Director del Complejo Hospitalario PNP "LNS", con la finalidad de comunicarle que ésta Dirección AUTORIZA a la estudiante **María del Carmen GÓMEZ SALINAS**, a realizar sin costo para el Estado, el Proyecto de Investigación titulado "**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON COVID-19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS N. SÁENZ. PERIODO MARZO-AGOSTO DEL 2020, LIMA**", para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano a través de la Universidad Privada San Juan Bautista, a fin de que se brinden las facilidades necesarias para la aplicación de instrumentos de investigación; debiendo disponer por quien corresponda que a través de la Unidad de Docencia y Capacitación del Complejo Hospitalario PNP "LNS, se comunique a la alumna en mención, que debe presentar a la DIRSAPOL una copia del estudio realizado al término de su investigación; disponiendo la supervisión y monitoreo de dicha actividad, informando de su resultado.

Miraflores, 30 DIC. 2020

JLSQ/ECC  
PJPM/msp



OS-281778  
**JORGE LUIS SALAZAR QUIROZ**  
GENERAL SPNP  
DIRECTOR DE SANIDAD POLICIAL