



HIPERGLICEMIA AL INGRESO HOSPITALARIO COMO PREDICTOR DE MALA EVOLUCIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19

HYPERGLYCEMIA ON HOSPITAL ADMISSION AS A PREDICTOR OF POOR OUTCOME IN PATIENTS HOSPITALIZED FOR COVID-19

Shellsy L. Cuba-Ticona ^{1a}, Sonia Indacochea-Cáceda ^{2b}

RESUMEN

Introducción: La hiperglicemia al ingreso hospitalario podría ser una buena herramienta para predecir evolución desfavorable en pacientes con COVID-19. **Objetivo:** Determinar si la hiperglicemia al ingreso hospitalario constituye un factor pronóstico de evolución desfavorable. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectivo en el Hospital Regional de Moquegua. Se revisaron de manera aleatoria historias clínicas de 640 pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmado durante las primeras dos olas de la pandemia. Las variables incluyeron evolución desfavorable, secuelas respiratorias, ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y fallecimiento. La hiperglicemia al ingreso se definió como glicemia >140 mg/dL. Se realizaron análisis bivariados y multivariados utilizando modelos de regresión de Poisson con varianzas robustas para hallar el riesgo relativo crudo y ajustado (RRa) con sus respectivos IC95%. **Resultados:** El 36,9% tuvo 60 o más años, el 58,9% fue del sexo masculino y el 10,2% tuvo diabetes mellitus. El 34,7% de los pacientes presentaron hiperglicemia al ingreso. La hiperglicemia se asoció significativamente con una evolución desfavorable (RRa = 5,65; IC95%: 3,72-8,62; p < 0,001), secuelas respiratorias (RRa = 1,96; IC95%: 1,74-2,21; p < 0,001), ingreso a UCI (RRa = 3,68; IC95%: 2,03-6,69; p < 0,001), y fallecimiento (RRa = 1,57; IC95%: 1,22-2,02; p = 0,001). **Conclusión:** La hiperglicemia al ingreso es un factor pronóstico significativo para evolución desfavorable en pacientes con COVID-19. Es esencial monitorear cuidadosamente a estos pacientes.

Palabras clave: COVID-19; Diabetes Mellitus; Hiperglucemia; Pronóstico; Riesgo. (Fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Introduction: Hyperglycemia on hospital admission may be a useful tool to predict poor outcomes in COVID-19 patients. **Objective:** To determine if hyperglycemia on hospital admission constitutes a prognostic factor for poor outcomes. **Methods:** An observational, analytical, retrospective cohort study was conducted at the Regional Hospital of Moquegua. Medical records of 640 randomly selected patients hospitalized with confirmed COVID-19 during the first two waves of the pandemic were reviewed. Variables included poor outcomes, respiratory sequelae, admission to the Intensive Care Unit (ICU), and death. Hyperglycemia on admission was defined as blood glucose >140 mg/dL. Bivariate and multivariate analyses were performed using Poisson regression models with robust variances to find the crude and adjusted relative risks (RRa) with their respective 95% confidence intervals (CI95%). **Results:** Of the patients, 36,9% were 60 years or older, 58,9% were male, and 10,2% had diabetes mellitus. Hyperglycemia on admission was present in 34,7% of the patients. Hyperglycemia was significantly associated with poor outcomes (RRa = 5,65; CI95%: 3,72-8,62; p < 0,001), respiratory sequelae (RRa = 1,96; CI95%: 1,74-2,21; p < 0,001), ICU admission (RRa = 3,68; CI95%: 2,03-6,69; p < 0,001), and death (RRa = 1,57; CI95%: 1,22-2,02; p = 0,001). **Conclusion:** Hyperglycemia on admission is a significant prognostic factor for poor outcomes in COVID-19 patients. Careful monitoring of these patients is essential.

Keywords: COVID-19; Diabetes Mellitus; Hyperglycemia; Prognosis; Risk. (Source: MeSH NLM)

¹ Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.

² Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.

^a Médico Cirujano.

^b Médica Internista.

Citar como: Cuba-Ticona SL, Indacochea-Cáceda S. Hiperglicemia al ingreso hospitalario como predictor de mala evolución en pacientes hospitalizados por COVID-19. Rev Fac Med Hum. 2024;24(2):89-98. doi 10.25176/RFMH.v24i2.6334

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe





INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19, causada por el coronavirus SARS-CoV-2, ha generado una crisis sanitaria mundial sin precedentes desde su aparición en Wuhan, China, en diciembre de 2019. Esta enfermedad se caracteriza por una amplia gama de manifestaciones clínicas, desde síntomas leves hasta complicaciones graves como neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS), sepsis y shock séptico, que pueden llevar a la disfunción orgánica múltiple y la muerte⁽¹⁾. En Perú, el primer caso confirmado de COVID-19 fue reportado el 6 de marzo de 2020. A pesar de las medidas implementadas para contener el virus, la tasa de mortalidad alcanzó 10,06 defunciones por cada 10,000 habitantes para finales de 2020, con regiones como Ica, Callao, Moquegua y Lima siendo las más afectadas⁽²⁾. En particular, la provincia de Mariscal Nieto en Moquegua presentó una alta incidencia de mortalidad, con una letalidad de 891,9 por cada 100,000 habitantes, significativamente por encima del promedio nacional^(3,4).

La evolución desfavorable de la COVID-19 ha sido vinculada a varios factores de riesgo, entre los que destacan la enfermedad cardiovascular, la obesidad y la diabetes mellitus⁽³⁾. La hiperglicemia, tanto en pacientes con diabetes preexistente como en aquellos sin antecedentes de esta enfermedad, se ha identificado como un predictor independiente de mortalidad^(5,6). La infección por SARS-CoV-2 puede inducir hiperglicemia a través de la exacerbación de la respuesta inflamatoria, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial, lo que a su vez compromete la respuesta inmunológica del paciente, aumentando el riesgo de complicaciones severas y muerte.

Sin embargo, aunque se ha reconocido la hiperglicemia como un factor de riesgo significativo, hay una necesidad urgente de estudios que examinen específicamente su papel como predictor de mala evolución en pacientes hospitalizados por COVID-19 en contextos regionales específicos. La mayoría de las investigaciones previas se han centrado en cohortes internacionales o en grandes centros urbanos, dejando un vacío en la comprensión del impacto de la hiperglicemia en poblaciones más pequeñas o en áreas menos estudiadas como Moquegua, Perú. La identificación precisa de la hiperglicemia como un marcador pronóstico podría mejorar las estrategias de manejo clínico y permitir una intervención temprana y

personalizada. El presente estudio tiene como objetivo determinar si la hiperglicemia al ingreso hospitalario constituye un factor pronóstico de evolución desfavorable en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Regional de Moquegua.

MÉTODOS

Diseño y área de estudio

Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas de pacientes hospitalizados en la unidad de "Área COVID" con diagnóstico confirmado por pruebas serológicas y radiológicas para la COVID-19 en el Hospital Regional de Moquegua, ubicado en el Cercado, Mariscal Nieto, Moquegua, Perú. El periodo de estudio abarcó la primera ola (semana epidemiológica número 10 a la número 48, del 8 al 13 de marzo de 2020 hasta el 29 de noviembre al 4 de diciembre de 2020) y la segunda ola de la pandemia (semana epidemiológica número 52 a la número 30, del 27 al 31 de diciembre de 2020 hasta el 26 al 31 de julio de 2021).

Población y muestra La población estuvo constituida por 1 400 historias clínicas de pacientes hospitalizados en el Área COVID. Mediante los criterios de exclusión, se obtuvo un total de 1 350 historias, y por muestreo probabilístico aleatorio simple se seleccionaron 640 historias clínicas. El tamaño de muestra se calculó con un riesgo relativo esperado de mortalidad de 1,23 para la exposición de hiperglicemia, según un estudio previo⁽⁷⁾, y una mortalidad en no expuestos de 46%⁽⁸⁾; con una potencia del 80% y un nivel de confianza del 95%.

Se incluyeron los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios: datos sociodemográficos completos, edad mayor de 18 años, examen de glicemia al ingreso de la hospitalización, diagnóstico de COVID-19 confirmado con pruebas serológicas y/o radiológicas, y pronóstico del paciente. Se excluyeron gestantes y pacientes con datos incompletos.

Variables e instrumentos

Las variables consideradas en el estudio incluyeron la evolución desfavorable como variable dependiente, definida por la presencia de secuelas respiratorias (disnea y/o fibrosis pulmonar sin antecedentes de enfermedad respiratoria crónica), ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y/o fallecimiento. La hiperglicemia al ingreso, definida como un valor de

glicemia mayor de 140 mg/dL, fue la variable independiente principal. Las covariables incluyeron datos sociodemográficos (edad), antecedentes (índice de masa corporal [IMC], hipertensión arterial y diabetes mellitus) y características clínicas al ingreso (frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y disnea).

La edad se midió en años, categorizándose en menores de 60 años y mayores o iguales a 60 años. El IMC se calculó utilizando el índice de Quetelet, categorizándose en menores de 30 kg/m² y mayores o iguales a 30 kg/m². La hipertensión arterial y la diabetes mellitus se determinaron según el historial médico del paciente. La frecuencia respiratoria se midió en respiraciones por minuto, clasificándose en menores de 30 respiraciones por minuto y mayores o iguales a 30 respiraciones por minuto. La saturación de oxígeno se midió mediante pulsioximetría, categorizándose en mayores de 92% y menores o iguales a 92%. La disnea se evaluó clínicamente al ingreso del paciente.

Procedimientos

Se identificaron a los pacientes hospitalizados en el "Área COVID" del Hospital Regional de Moquegua durante los periodos correspondientes a la primera y segunda ola de la pandemia. La identificación de pacientes se basó en los registros hospitalarios, asegurando que cumplieran con los criterios de inclusión previamente establecidos. Una vez identificada la población de estudio, se seleccionaron aleatoriamente las 640 historias clínicas participantes con un programa estadístico. Se registró la información relevante en la ficha de recolección de datos en las instalaciones del hospital donde fue realizado el estudio.

Análisis estadístico

La información fue procesada en Excel, y el análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 27. Se calcularon estadísticas descriptivas para todas las variables, incluyendo frecuencias y porcentajes para variables categóricas y mediana para la variable de edad. Se utilizó análisis bivariado para evaluar la asociación entre la hiperglicemia al ingreso y la

evolución desfavorable, así como otras covariables como edad, IMC, hipertensión arterial, diabetes mellitus, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y disnea. Las razones de riesgo crudas (RRc) y ajustadas (RRa) y sus intervalos de confianza al 95% (Ic95%) se estimaron mediante modelos de regresión de Poisson con varianzas robustas para determinar la fuerza de la asociación entre las variables independientes y la evolución desfavorable. Además, se consideró un valor de p menor a 0,05 como significativo.

Aspectos éticos

Este trabajo fue autorizado por el Comité de Investigación y Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma (Constancia de aprobación: PG-58-021) y el comité de ética de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Regional de Moquegua. Dado que se basó en la revisión y registro de datos de las historias clínicas, no presentó riesgos ni requirió el uso del consentimiento informado. Los datos personales de los pacientes fueron manejados de manera confidencial.

RESULTADOS

De los 640 participantes, se puede observar que la mayoría de los pacientes (63,1%) eran menores de 60 años, mientras que el 36,9% eran mayores o iguales a 60 años; la mediana de edad fue de 53 años. 58,9% era del sexo masculino. El 39,8% de los pacientes presentó un IMC mayor de 30 kg/m². En cuanto a las comorbilidades, el 14,1% tenía hipertensión arterial y el 10,2% diabetes mellitus. Además, el 90,5% de los pacientes ingresaron con una frecuencia respiratoria menor de 30 respiraciones por minuto y el 53,8% tenía una saturación de oxígeno menor o igual al 92%. Finalmente, se registró disnea en el 55,9% de los pacientes (Tabla 1).

El 72,8% de los pacientes contaban con prueba molecular positiva, 12,7% antigénica y el resto con pruebas rápidas. De igual forma el 77,2% poseía radiografía de tórax y el 22,8% tomografía con hallazgos de la enfermedad.



Tabla 1. Distribución descriptiva de las variables sociodemográficas, antecedentes y características clínicas de los pacientes.

Variables	Categoría	Frecuencia	Porcentaje (%)
Edad (años)	Menor de 60	404	63,1
	Mayor o igual de 60	236	36,9
Sexo	Masculino	378	58,9
	Femenino	263	41,1
IMC (kg/m ²)	Menor de 30	285	60,2
	Mayor o igual de 30	255	39,8
Hipertensión arterial	Sí	90	14,1
Diabetes mellitus	Sí	65	10,2
Frecuencia respiratoria (resp/min)	Menor de 30	579	90,5
	Mayor de 30	61	9,5
Saturación de oxígeno (%)	Mayor de 92	296	46,3
	Menor o igual de 92	344	53,8
Disnea	Sí	358	55,9
	No	282	44,1

IMC: Índice de masa corporal

En la Tabla 2 se puede observar que el 34,7% de los pacientes presentaron una glicemia al ingreso mayor de 140 mg/dL, mientras que el 65,3% tuvo una glicemia menor o igual a 140 mg/dL. En cuanto a las variables del

pronóstico de evolución, el 57,8% de los pacientes experimentaron una evolución desfavorable, el 25,5% presentaron secuelas respiratorias, el 8,4% requirieron ingreso a la UCI y el 23,9% fallecieron.

Tabla 2. Distribución descriptiva de la glicemia al ingreso y las variables del pronóstico de evolución en los pacientes.

Categoría	Frecuencia	Porcentaje (%)
Glicemia al ingreso (mg/dL)		
Mayor de 140	222	34,7%
Menor o igual de 140	418	65,3%
Variables del pronóstico de evolución		
Evolución desfavorable	370	57,8%
Secuela respiratoria	163	25,5%
Ingreso a UCI	54	8,4%
Fallecimiento	153	23,9%
Total	640	100%

UCI: Unidad de cuidados intensivos

Tabla 3. Análisis bivariado de la glicemia al ingreso y otros factores asociados a evolución desfavorable, secuelas respiratorias, ingreso a UCI y fallecimiento de los pacientes estudiados.

Variables	Evolución desfavorable			Secuelas respiratorias			Ingreso a UCI			Fallecimiento		
	RRc	IC95%	Valor de p	RRc	IC95%	Valor de p	RRc	IC95%	Valor de p	RRc	IC95%	Valor de p
Glicemia al ingreso (mg/dL)												
Menor o igual de 140	Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.	
Mayor de 140	6,62	4,35-10,20	<0,001	2,26	2,00-2,56	<0,001	3,47	2,03-5,92	<0,001	2,23	1,70-2,93	<0,001
Edad (años)												
Menor de 60	Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.	
Mayor o igual de 60	2,51	1,93-3,25	<0,001	1,71	1,51-1,94	<0,001	0,44	0,23-0,83	0,012	4,24	3,11-5,79	<0,001
IMC (kg/m²)												
Menor de 30	Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.	
Mayor o igual de 30	1,00	0,84-1,22	0,925	1,01	0,88-1,15	0,925	2,04	1,22-3,41	0,007	0,85	0,63-1,13	0,263
Hipertensión arterial												
No	Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.	
Si	1,54	1,10-2,15	0,013	1,28	1,10-1,49	<0,001	0,49	0,18-1,32	0,158	1,81	1,34-2,46	<0,001
Diabetes mellitus												
No	Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.	
Si	1,49	1,01-2,20	0,044	1,26	1,06-1,49	0,009	0,71	0,26-1,90	0,492	1,11	0,72-1,71	0,650
Frecuencia respiratoria (resp/min)												
Menor de 30	Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.	
Mayor o igual de 30	4,63	2,16-10,00	<0,001	1,66	1,48-1,85	<0,001	2,43	1,32-4,46	0,004	2,92	2,24-3,81	<0,001
Saturación de oxígeno (%)												
Mayor de 92	Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.	
Menor o igual de 92	2,25	1,85-2,74	<0,001	1,84	1,58-2,14	<0,001	1,35	0,80-2,29	0,260	4,20	2,84-6,22	<0,001
Disnea												
No	Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.		Ref.	Ref.	
Si	1,93	1,60-2,33	<0,001	1,66	1,43-1,94	<0,001	1,87	1,07-3,29	0,029	2,08	1,51-2,86	<0,001

UCI: Unidad de cuidados intensivos. RRc: Riesgo relativo crudo. IC95%: Intervalo de confianza al 95%. IMC: Índice de masa corporal.



En la Tabla 3 se puede apreciar que los niveles de glicemia al ingreso mayores de 140 mg/dL se asocian significativamente con una evolución desfavorable (RRc = 6,62, IC95% 4,35-10,20, $p < 0,001$), secuelas respiratorias (RRc = 2,26, IC95% 2,00-2,56, $p < 0,001$), ingreso a UCI (RRc = 3,47, IC95% 2,03-5,92, $p < 0,001$) y fallecimiento (RRc = 2,23, IC95% 1,70-2,93, $p < 0,001$). La edad mayor o igual a 60 años también muestra una asociación significativa con evolución desfavorable (RRc = 2,51, IC95% 1,93-3,25, $p < 0,001$), secuelas respiratorias (RRc = 1,71, IC95% 1,51-1,94, $p < 0,001$) y fallecimiento (RRc = 4,24, IC95% 3,11-5,79, $p < 0,001$).

La frecuencia respiratoria mayor o igual a 30 respiraciones por minuto se asocia con evolución desfavorable (RRc = 4,63, IC95% 2,16-10,00, $p < 0,001$), secuelas respiratorias (RRc = 1,66, IC95% 1,48-1,85, $p < 0,001$), ingreso a UCI (RRc = 2,43, IC95% 1,32-4,46, $p = 0,004$) y fallecimiento (RRc = 2,92, IC95% 2,24-3,81, $p < 0,001$). Además, la saturación de oxígeno menor o igual al 92% está relacionada con evolución desfavorable (RRc = 2,25, IC95% 1,85-2,74, $p < 0,001$) y fallecimiento (RRc = 4,20, IC95% 2,84-6,22, $p < 0,001$).

Por otro lado, se observa que, en el análisis ajustado, los niveles de glicemia al ingreso mayores de 140 mg/dL se asocian significativamente con una evolución desfavorable (RRa = 5,65, IC95% 3,72-8,62, $p < 0,001$), secuelas respiratorias (RRa = 1,96, IC95% 1,74-2,21, $p < 0,001$), ingreso a UCI (RRa = 3,68, IC95% 2,03-6,69, $p < 0,001$) y fallecimiento (RRa = 1,57, IC95% 1,22-2,02, $p = 0,001$). La edad mayor o igual a 60 años también muestra una asociación significativa con evolución desfavorable (RRa = 1,85, IC95% 1,43-2,38, $p < 0,001$), secuelas respiratorias (RRa = 1,41, IC95% 1,25-1,60, $p < 0,001$) y fallecimiento (RRa = 3,05, IC95% 2,20-4,24, $p < 0,001$). La frecuencia respiratoria mayor o igual a 30 respiraciones por minuto se asocia con evolución desfavorable (RRa = 2,57, IC95% 1,27-5,21, $p = 0,009$) y fallecimiento (RRa = 1,77, IC95% 1,37-2,28, $p < 0,001$). Además, la saturación de oxígeno menor o igual al 92% está relacionada con evolución desfavorable (RRa = 1,32, IC95% 1,09-1,58, $p = 0,004$) y fallecimiento (RRa = 2,36, IC95% 1,56-3,59, $p < 0,001$) (Tabla 4).

DISCUSIÓN

Los niveles de glicemia al ingreso mayores de 140 mg/dL constituyeron predictores de evolución desfavorable, secuelas respiratorias, ingreso a la Unidad

de Cuidados Intensivos (UCI) y muerte por COVID-19 en pacientes hospitalizados del Hospital Regional de Moquegua durante la primera y segunda ola epidemiológica de la pandemia. Gonzales Tabares et al. encontraron que los pacientes con mayor riesgo de desarrollar complicaciones por COVID-19 presentaron glicemias superiores a 126 mg/dL⁽⁹⁾. En otro estudio, el mismo autor halló que los pacientes normoglucémicos tuvieron una menor proporción de complicaciones (3,2%) y muertes (0,5%) en comparación con los pacientes hiperglucémicos (valor de $p < 0,005$), siendo la infección respiratoria baja la complicación más frecuente⁽¹⁰⁾.

Ruiz-Bravo y Jiménez-Valera en España observaron que los pacientes que llegaban a la emergencia con síntomas de distrés respiratorio tenían una mayor probabilidad de intubación, ingreso a UCI y desenlaces fatales⁽¹¹⁾. Stulin et al. reportaron que los pacientes con hiperglicemia (>140 mg/dL) presentaron una mayor mortalidad y admisión a UCI, considerándose un marcador de mayor gravedad y mal pronóstico⁽¹²⁾. Sin embargo, en el estudio de Linarez, no se encontró una asociación significativa entre la hiperglicemia (>140 mg/dL) y el ingreso a UCI (valor de $p = 0,920$) y/o el uso de ventilación mecánica (valor de $p = 0,640$)⁽¹³⁾. Pinelo demostró que la presencia de hiperglucemia se asoció con una mayor severidad de la COVID-19 (valor de $p = 0,050$)⁽¹⁴⁾; sin embargo, en el modelo de regresión de Cox, el valor de la glucosa no fue significativo, a diferencia de Cervantes et al., quienes determinaron que la glucosa ≥ 140 mg/dL estaba asociada con una alta tasa de mortalidad en hiperglucémicos en comparación con los normoglucémicos (valor de $p = 0,001$)⁽¹⁵⁾. Benites y Peña Sosa también demostraron que la mortalidad fue mayor en pacientes hiperglucémicos^(16,17).

Los niveles elevados de glicemia, especialmente al ingreso, se correlacionaron directamente con desenlaces fatales. Varios estudios evidencian cuadros graves y muertes en mayor proporción en pacientes con hiperglicemia en comparación con aquellos sin esta complicación⁽¹⁸⁾. La hiperglicemia puede causar alteraciones en la respuesta inmunológica, daño endotelial y un mayor estrés oxidativo, lo que aumenta significativamente las complicaciones y el daño a múltiples órganos, ocasionando un peor pronóstico en pacientes con COVID-19.

Tabla 4. Análisis bivariado de la glicemia al ingreso y otros factores asociados a evolución desfavorable, secuelas respiratorias, ingreso a UCI y fallecimiento de los pacientes estudiados.

VARIABLES	Evolución desfavorable			Secuelas respiratorias			Ingreso a UCI			Fallecimiento		
	RRa	IC95%	Valor de p	RRa	IC95%	Valor de p	RRa	IC95%	Valor de p	RRa	IC95%	Valor de p
<u>Glicemia al ingreso (mg/dL)</u>												
Menor o igual de 140		Ref.			Ref.			Ref.			Ref.	
Mayor de 140	5,65	3,72-8,62	<0,001	1,96	1,74-2,21	<0,001	3,68	2,03-6,69	<0,001	1,57	1,22-2,02	0,001
<u>Edad (años)</u>												
Menor de 60		Ref.			Ref.			Ref.			Ref.	
Mayor o igual de 60	1,85	1,43-2,38	<0,001	1,41	1,25-1,60	<0,001	0,41	0,19-0,87	0,021	3,05	2,20-4,24	<0,001
<u>IMC (kg/m²)</u>												
Menor de 30		Ref.			Ref.			Ref.			Ref.	
Mayor o igual de 30	1,06	0,91-1,22	0,461	1,07	0,95-1,20	0,283	1,59	0,92-2,74	0,099	1,06	0,81-1,38	0,694
<u>Hipertensión arterial</u>												
No		Ref.			Ref.			Ref.			Ref.	
Si	1,03	0,74-1,44	0,858	1,04	0,89-1,21	0,640	0,70	0,25-2,01	0,512	1,17	0,86-1,58	0,325
<u>Diabetes mellitus</u>												
No		Ref.			Ref.			Ref.			Ref.	
Si	0,69	0,48-0,99	0,440	0,95	0,80-1,12	0,539	0,55	0,18-1,66	0,290	0,84	0,55-1,28	0,419
<u>Frecuencia respiratoria (resp/min)</u>												
Menor de 30		Ref.			Ref.			Ref.			Ref.	
Mayor o igual de 30	2,57	1,27-5,21	0,009	1,19	1,05-1,34	0,006	1,71	0,83-3,52	0,146	1,77	1,37-2,28	<0,001
<u>Saturación de oxígeno (%)</u>												
Mayor de 92		Ref.			Ref.			Ref.			Ref.	
Menor o igual de 92	1,32	1,09-1,58	0,004	1,31	1,14-1,51	<0,001	0,93	0,49-1,75	0,817	2,36	1,56-3,59	<0,001
<u>Disnea</u>												
No		Ref.			Ref.			Ref.			Ref.	
Si	1,32	1,12-1,56	0,001	1,32	1,16-1,51	<0,001	1,61	0,88-2,95	0,122	1,36	1,01-1,82	0,042

UCI: Unidad de cuidados intensivos. RRc: Riesgo relativo crudo. ICI95%: Intervalo de confianza al 95%. IMC: Índice de masa corporal.



En pacientes hiperglucémicos, la hiperglicemia puede inducir una disfunción en las células inmunitarias, disminuyendo la capacidad de los neutrófilos para realizar fagocitosis y aumentar la producción de citoquinas proinflamatorias, exacerbando la tormenta de citoquinas observada en casos graves de COVID-19. Además, la hiperglicemia crónica provoca disfunción endotelial, contribuyendo a un mayor riesgo de trombosis, lo cual es crítico en el contexto de COVID-19, donde la coagulopatía es una complicación común. El estrés oxidativo generado por la hiperglicemia también juega un papel clave, ya que puede dañar directamente las células y tejidos a través de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), que en exceso, pueden llevar a un daño celular irreversible y a la disfunción de múltiples órganos.

Estos mecanismos combinados pueden explicar por qué los pacientes con hiperglicemia al ingreso tienen peores resultados clínicos, incluyendo una mayor necesidad de cuidados intensivos y una mayor tasa de mortalidad^(5,6,18). La edad avanzada (>60 años) también se asoció con un mayor riesgo de tener secuelas respiratorias, ingreso a UCI y fallecer. Llaque encontró que la mayoría de los pacientes pediátricos infectados por COVID-19 desarrollaron casos leves, y solo unos pocos presentaron casos moderados y severos⁽¹⁹⁾. En el estudio de Pinelo, la edad (media de 54 años) fue el factor más importante para predecir el fallecimiento del paciente (OR de 1,041, valor de $p = 0,036$)⁽¹⁴⁾. Gonzales et al. hallaron que los pacientes mayores de 60 años tenían un riesgo casi cinco veces superior al resto para desarrollar complicaciones por COVID-19⁽⁹⁾.

Por el contrario, Pérez-Sastré et al. observaron que los adultos jóvenes infectados por COVID-19 en México desarrollaron cuadros graves con mayor frecuencia que otros grupos etarios, posiblemente debido a la gran cantidad de comorbilidades presentes en esta población⁽²⁰⁾. Sánchez-Ríos relacionó la gravedad de los cuadros en adultos jóvenes mexicanos principalmente con el antecedente de obesidad⁽²¹⁾. Vila-Corcoles en España observó una alta mortalidad y complicaciones en pacientes mayores de 50 años, también relacionadas con la presencia de comorbilidades^(22,23). La frecuencia respiratoria elevada, la presencia de disnea y la menor saturación de oxígeno se asociaron con una menor probabilidad de evolución favorable, pero un mayor riesgo de presentar secuelas respiratorias y fallecer.

Llaro-Sánchez encontró que los pacientes de la Red Sabogal EsSalud, en Perú, que presentaban disnea o dificultad respiratoria al ingreso tendían a desarrollar cuadros más graves, además de presentar un $\text{PaFiO}_2 < 300$ ⁽²⁴⁾. Abril-Mera et al. observaron que los pacientes dados de alta tras cuadros agudos de COVID-19 presentaban disnea post alta en el 70% de los casos, asociada a fatiga, lo que coincide con nuestros hallazgos sobre la relevancia de la disnea y la desaturación de oxígeno en el desarrollo de enfermedad grave por COVID-19⁽²⁵⁾. Calvillo-Batlles desarrolló un modelo predictivo para la admisión a UCI, identificando la saturación de oxígeno al ingreso como un criterio crucial, con un AUC-ROC de 0,97 y un AUC-PRC de 0,78 en el contexto de COVID-19⁽²⁶⁻³⁰⁾. Sin embargo, en nuestro estudio, el ingreso a UCI no fue incluido en el modelo. Al igual que nuestros hallazgos, estos estudios corroboran la importancia de la saturación de oxígeno en el progreso de la enfermedad por COVID-19.

El contexto de la ciudad de Moquegua, ubicada a 1 410 metros sobre el nivel del mar (msnm), añade un factor adicional a la situación mórbida de su población. Estudios realizados a medianas y grandes alturas han demostrado que, aunque los puntos de corte para determinar la gravedad de la desaturación son distintos, el comportamiento de los pacientes es similar al de los que se encuentran a nivel del mar, siendo la saturación de oxígeno disminuida al ingreso un predictor de fatalidad⁽³¹⁾. La hipoxia hipóxica asociada a la altitud puede agravar la hipoxemia causada por el SARS-CoV-2, aumentando el riesgo de insuficiencia respiratoria⁽³²⁾. Además, a mayores altitudes, la presión parcial de oxígeno en el aire disminuye, lo que puede comprometer aún más la capacidad de oxigenación en pacientes con COVID-19, especialmente aquellos con comorbilidades respiratorias o cardiovasculares preexistentes⁽³³⁾. La fisiopatología de la adaptación a la altitud también puede influir en la respuesta inflamatoria y en la coagulación sanguínea, factores críticos en el curso clínico de COVID-19.

Por lo tanto, es fundamental considerar estos factores geográficos y fisiológicos al evaluar y tratar a pacientes con COVID-19 en regiones de gran altitud como Moquegua. Una de las principales limitaciones de esta investigación fue su carácter retrospectivo. No se contaba con información del estado metabólico previo

de los pacientes, por lo que no se pudo determinar si los pacientes con hiperglicemia presentaban un debut de diabetes, una descompensación o un episodio de hiperglicemia por estrés. Además, el uso de pruebas serológicas para el diagnóstico puede haber reducido la capacidad diagnóstica debido a falsos negativos y positivos.

CONCLUSIONES

La glicemia al ingreso mayor de 140 mg/dL es un factor pronóstico significativo para la evolución desfavorable en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Regional de Moquegua durante la primera y segunda ola epidemiológica. Específicamente, la

hiperglicemia al ingreso también fue un factor pronóstico de presentar secuelas respiratorias, requerir ingreso a la UCI y de fallecimiento. Estos hallazgos subrayan la importancia de un monitoreo y vigilancia clínica cuidadosos para este grupo de pacientes.

Creemos que, aunque la pandemia haya terminado, aún se presentan casos de COVID-19 que ameritan hospitalización y que fallecen. Por tanto, este estudio seguirá siendo relevante para determinar el pronóstico de los pacientes durante su admisión, proporcionando información crucial para el manejo clínico y la prevención de complicaciones graves en pacientes con hiperglicemia al ingreso adecuado y remitirse al laboratorio para Gram y cultivo aerobio y anaerobio⁽³⁴⁾.

Contribuciones de autoría: SLCT participó en la conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción del borrador original. SIC participó en la conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción del borrador original. Ambas autoras aprobaron la versión final a publicar.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Recibido: 23 de Enero, 2024.

Aprobado: 29 de Abril, 2024.

Financiamiento: Autofinanciado.

Correspondencia: Shellsy Laura Cuba-Ticon.

Dirección: Calle Arequipa 637, Moquegua, Mariscal Nieto, Moquegua.

Teléfono: (+51) 965445651

Correo electrónico: shell.ct1997@hotmail.com

REFERENCIAS

1. Vivanco-Vidal A, Saroli-Aranibar D, Caycho-Rodríguez T, Carbajal-León C, Barboza-Palomino M, Reyes-Bossio M. Evidence of validity and reliability of the Spanish version of the Coronavirus Reassurance-Seeking Behaviors Scale in the adults of Lima, Peru. *Ansiedad Estrés*. 2021;27(2-3):149-59. doi:10.5093/anyes2021a20
2. Ministerio de Salud del Perú. Documento Técnico: Plan de Preparación y Respuesta ante posible segunda ola pandémica por COVID-19 en el Perú [Internet]. MINSA; 2020 [citado 10 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus130423.pdf>
3. Ministerio de Salud. Boletín epidemiológico del Perú 2021 [Internet]. Lima: Dirección de Inteligencia Sanitaria Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud; 2021 [citado 10 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epublic/uploads/boletin/boletin_202131_08_143402.pdf
4. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. CDC – Perú. Sala Situacional [Internet]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus130423.pdf>
5. Mejía J, López Pérez G. Complicaciones en pacientes diabéticos con COVID-19. *Enferm Investiga*. 2021;6(5):46. doi:10.31243/ei.uta.v6i5.963.2021
6. González-Tabares R, Acosta-González FA, Oliva-Villa E, Rodríguez-Reyes SF, Cabeza-Echevarría I. Diabetes, hiperglucemia y evolución de pacientes con la COVID-19. *Rev Cuba Med Mil*. 2021;50(2):0210960. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572021000200003
7. Vasbinder A, Anderson E, Shadid H, Berlin H, Pan M, Azam TU, et al. Inflammation, hyperglycemia, and adverse outcomes in individuals with diabetes mellitus hospitalized for COVID-19. *Diabetes Care*. 2022;45(3):692-700. doi:10.2337/dc21-2102
8. Soto A, Quiñones-Laveriano DM, Azañero J, Chumpitaz R, Claros J, Salazar L, et al. Mortality and associated risk factors in patients hospitalized due to COVID-19 in a Peruvian reference hospital. *PLoS One*. 2022;17(3):e0264789. doi:10.1371/journal.pone.0264789
9. González Tabares R, Acosta González FA, Oliva Villa E, Rodríguez Reyes SF, Cabeza Echevarría I. Predictores de mal pronóstico en pacientes con la COVID-19. *Rev Cuba Med Mil* [Internet]. 2020 [citado 2 de febrero de 2023];49(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572020000400020&lng=es&nrm=iso&tlng=en
10. González Tabares R, Acosta González FA, Oliva Villa E, Rodríguez Reyes SF, Cabeza Echevarría I. Diabetes, hiperglucemia y evolución de pacientes con la COVID-19. *Rev Cuba Med Mil*. 2021;50(2):0210960. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v50n2/1561-3046-mil-50-02-e910.pdf>
11. Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharm Internet*. 2020;61(2):63-79. doi:10.30827/ars.v61i2.15177
12. Stulin I, Montes de Oca M, Blanco G, Sánchez L, Silva IC, Quevedo J, et al. Caracterización clínica, según niveles de glucemia, de pacientes hospitalizados por COVID-19: serie de casos. *Investig Clínica*. 2021;62(Supl.2):27-42. doi:10.22209/IC.v62s2a03



13. Linarez Sánchez AJ. Hiperglicemia al ingreso como factor predictivo de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 independiente del estado diabético, en el Hospital Essalud II-Cajamarca, periodo marzo 2020-marzo 2021 [Internet] [Tesis de grado]. [Perú]: Universidad Nacional de Cajamarca; 2021 [citado 31 de enero de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/4180>
14. Pinelo Calderon S. Hiperglicemia al ingreso hospitalario como predictor de severidad en pacientes con COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco, 2020 [Internet] [Tesis de grado]. [Perú]: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2021 [citado 31 de enero de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/5797>
15. Cervantes Quispe RM, Vásquez Huamán CB. Hiperglicemia como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 en el periodo de abril a diciembre del 2020 en el Hospital Ramiro Prialé Prialé [Internet] [Tesis de grado]. [Perú]: Universidad Nacional del Centro del Perú; 2021 [citado 31 de enero de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.unpc.edu.pe/handle/20.500.12894/6640>
16. Benites Cubas J. Hiperglicemia como factor de riesgo de mortalidad en pacientes infectados por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) en un hospital de la libertad, 2021 [Internet] [Tesis de grado]. [Perú]: Universidad Cesar Vallejo; 2022 [citado 31 de enero de 2023]. Disponible en: https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/87441/Benites_CJ-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. De la Peña Sosa G, Gullias-Herrero A, Almeda-Valdés P. Patrones clínicos, bioquímicos y tomográficos en pacientes con COVID-19 asociados con requerimiento de ventilación mecánica invasiva y mortalidad en un centro de tercer nivel en la Ciudad de México. *Med Int Méx*. 2022;38(3):550-559. doi:10.24245/mim.v38i3.6892
18. Chabla-Inga MF, Mesa-Cano IC, Ramírez-Coronel AA, Jaya-Vásquez LC. Diabetes como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19: revisión sistemática. *Arch Venez Farmacol Ter*. 2021;40(3):240-7. doi:10.5281/zenodo.5038352
19. Llaque P. Infección por el nuevo coronavirus 2019 en niños. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2020;37(2):335-40. doi:10.17843/rpmesp.2020.372.5439
20. Pérez-Sastré MA, Valdés J, Ortiz-Hernández L. Características clínicas y gravedad de COVID-19 en adultos mexicanos. *Gac Médica México*. 2020;156(5):379-87. doi:10.24875/GMM.20000430
21. Sánchez-Ríos CP, Jiménez-Cabrera OG, Barreto-Rodríguez O, Téllez-Navarrete NA. Enfermedad COVID-19 en adultos jóvenes mexicanos hospitalizados. *Neumol Cir Tórax*. 2021;80(2):105-10. doi:10.35366/100991
22. Vila Corcoles A, Vila Rovira A, Satué E, Diego Cabanes C de, Ochoa Gondar O, Hospital Guardiola I, et al. Lugar de atención, sintomatología y curso clínico, gravedad y letalidad en 536 casos confirmados de Covid-19 en adultos mayores de 50 años en el área de Tarragona, marzo-junio de 2020. *Rev Esp Salud Pública*. 2021;(95):93. Disponible en: <https://ojs.sanidad.gob.es/index.php/resp/article/view/534>
23. Pinos Robalino PJ, Segovia Palma P, Cedeño Delgado MJ, Gonzabay Bravo EM. La diabetes y las complicaciones con el COVID-19. *RECIMUNDO Rev Científica Investig El Conoc*. 2020;4(4):509-16. doi:10.26820/recimundo/4.4.octubre.2020.509-516
24. Llaro-Sánchez MK, Gamarra-Villegas BE, Campos-Correa KE. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. *Horiz Méd Lima* [Internet]. 2020 [citado 31 de enero de 2023];20(2). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2020000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
25. Abril Mera T, Guzmán Menéndez G, Moran Luna L, De la Torre Ortega L. Disnea e impacto en la calidad de vida de los pacientes COVID-19 después del alta hospitalaria. *Vive Rev Salud*. 2020;3(9):166-76. doi:10.33996/revistavive.v3i9.57
26. Calvillo-Batlles P, Cerdá-Alberich L, Fonfría-Esparcia C, Carreres-Ortega A, Muñoz-Núñez CF, Trilles-Olaso L, et al. Elaboración de modelos predictivos de la gravedad y la mortalidad en pacientes con COVID-19 que acuden al servicio de urgencias, incluida la radiografía torácica. *Radiología*. 2022;64(3):214-27. doi:10.1016/j.rx.2021.09.011
27. Miranda-Candelario JF, Espino-Huamán JE, Miranda-Cabrera BF, Cabrera-Hipólito SE, Rivas-Rojas R. Utilidad de la escala de predicción diagnóstica de neumonía bacteriana de Moreno en el manejo de la neumonía en niños. *Acta Médica Peru*. 2015;32(3):157-63. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172015000300005
28. Collins JA, Ramos RP, Loyola FV, Meza IA, Díaz GE, Márquez IP, et al. Extensión de la afectación pulmonar por tomografía en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. *An Fac Med*. 2021;82(2):113-7. doi:10.15381/anales.v82i2.19707
29. Huertas-Franco V, Lacayo-Pallais MI. Neumonía por *Stenotrophomonas maltophilia*. *Acta Médica Costarric*. 2014;56(1):27-30. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022014000100006
- patients. *Trop Med Infect Dis*. 2023;8(3):133. doi:10.3390/tropicalmed8030133
30. Mateos-Rodríguez A, Ortega-Anselmi J, Candel-González FJ, Canora-Lebrato J, Fragiell-Saavedra M, Hernández-Piriz A, et al. Métodos alternativos de CPAP para el tratamiento de insuficiencia respiratoria grave secundaria a neumonía por COVID-19. *Med Clínica*. 2021;156(2):55-60. doi:10.1016/j.medcli.2020.09.006
31. Díaz-Lazo A, Montalvo Otivo R, Lazarte Nuñez E, Aquino Lopez E. Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con COVID-19 en un hospital situado en la altura. *Horiz Méd Lima* [Internet]. 2021 [citado 2 de febrero de 2023];21(2). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2021000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
32. Cornwell WK 3rd, Baggish AL, Bhatta YKD, Brosnan MJ, Dehnert C, Guseh JS, et al.; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Secondary Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Clinical implications for exercise at altitude among individuals with cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(19). doi:10.1161/JAHA.121.023225
33. Concha-Velasco F, Moncada-Arias AG, Antich MK, Delgado-Flores CJ, Ramírez-Escobar C, et al. Factors associated with COVID-19 death in a high-altitude Peruvian setting during the first 14 months of the pandemic: a retrospective multicenter cohort study in hospitalized