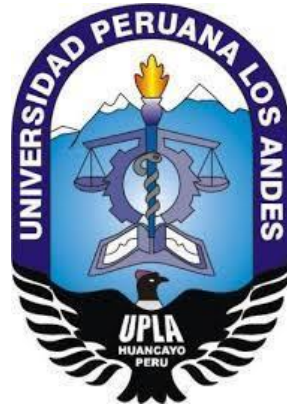


UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Tecnología Médica



TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL

INFECCION POR COVID-19 EN PACIENTE CON DIABETES
MELLITUS EN EL HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ
PRIALÉ- ESSALUD 2020

Para Optar el : Título Profesional de Licenciado en Tecnología
Médica – Especialidad: Laboratorio Clínico y
Anatomía Patológica

Autor : Bachiller Josselyn Aguilar Aguilar

Asesor : Mg. Dante Italo Hinojo Veliz

Línea De Investigación Institucional : Salud y Gestión De La Salud

Lugar o institución De Investigación : Hospital Nacional Ramiro Prialé
Prialé- Essalud

Huancayo – Perú 2022

DEDICATORIA

A Dios por permitirme tener vida, salud y poder realizar uno más de mis propósitos.

A mis padres quienes con su apoyo incondicional y consejos son un modelo a seguir. Para ellos es esta dedicatoria, pues es a ellos a quienes les debo por su apoyo incondicional

El autor

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento Eterno a la Universidad Peruana Los Andes, a la facultad de Ciencias de la Salud, a los docentes de la Escuela profesional de Tecnología Médica quienes con su enseñanza hicieron que pueda crecer día a día como profesional, gracias por su dedicación, orientación apoyo y amistad.

Quiero agradecer a mi asesor por haberme guiado que en base a su experiencia ha sabido direccionar mis conocimientos.

Y a todas las personas que de una y otra forma me apoyaron en la realización de este proyecto.

RESUMEN

El presente trabajo estudia un caso clínico de un paciente masculino de 48 años de edad con antecedentes de diabetes mellitus. El paciente llega al Hospital Nacional Ramiro Prialé- ESSALUD. Al momento de ingresar al servicio de emergencia por trauma shock presenta disnea, sensación de alza térmica y malestar general, ingresa con resultado de prueba rápida positivo para COVID-19 con un tiempo de enfermedad de hace 8 días. Se solicita exámenes de laboratorio, y se realiza tratamiento con medicamentos propuesto por el personal a cargo. Paciente con los problemas descritos desencadena complicaciones como insuficiencia respiratoria aguda, neumonía por COVID-19, cetoacidosis diabética. El paciente estuvo hospitalizado 5 días, siendo el último de estos el día de su deceso, a causa de la complicación mencionada.

Palabras clave: COVID-19, Diabetes Mellitus, insuficiencia respiratoria, neumonía por COVID-19

ABSTRACT

The present work studies a clinical case of a 48-year-old male patient with a history of diabetes mellitus. The patient arrives at the Ramiro Prialé Prialé National Hospital-ESSALUD. At the time of entering the emergency service for trauma shock, he presented dyspnea, a sensation of thermal rise and general discomfort, he was admitted with a positive rapid test result for COVID-19 with a time of illness of 8 days ago. Laboratory tests are requested, and drug treatment proposed by the staff in charge is performed. Patient with the described problems Triggers complications such as acute respiratory failure, COVID-19 pneumonia, diabetic ketoacidosis. The patient was hospitalized for 5 days, the last of these being the day of his death, due to the aforementioned complication.

Keywords: COVID-19, Diabetes Mellitus, respiratory failure, COVID-19 pneumonia

ÍNDICE

I. PRESENTACIÓN	2
DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO.....	3
RESUMEN.....	4
ABSTRACT	5
ÍNDICE	6
II. INTRODUCCIÓN	9
2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
2.2 DIAGNÓSTICO DE SALUD GENERAL	10
2.3 OBJETIVOS	12
III. MARCO TEORICO	12
<i>3.1 Antecedentes Internacionales</i>	<i>12</i>
<i>3.2 Antecedentes Nacionales.....</i>	<i>14</i>
<i>3.3 Antecedentes Regionales</i>	<i>16</i>
<i>3.4 COVID - 19.....</i>	<i>16</i>
<i>3.5 Taxonomía de SARS-CoV-2.....</i>	<i>17</i>
<i>3.6 Fisiopatología de SARS-CoV-2</i>	<i>18</i>
<i>3.7 Patogénesis.....</i>	<i>19</i>
<i>3.8 Mecanismo de Transmisión.....</i>	<i>20</i>
<i>3.9 Periodo de Incubación</i>	<i>20</i>
<i>3.10 Manifestaciones clínicas.....</i>	<i>20</i>
<i>3.11 Comorbilidades</i>	<i>22</i>
<i>3.12 Comorbilidad y COVID-19.....</i>	<i>22</i>

3.13	<i>Diabetes mellitus</i>	22
3.14	<i>COVID-19 y Diabetes Mellitus</i>	23
3.15	<i>Como Afecta el COVID-19 en pacientes Diabéticos</i>	24
3.16	<i>Complicaciones</i>	25
3.16.1	<i>Cetoacidosis diabética</i>	25
3.16.2	<i>Neumonía por COVID-19</i>	26
3.16.3	<i>Insuficiencia respiratoria aguda</i>	27
3.17	<i>Pruebas analíticas de laboratorio</i>	27
3.17.1	<i>COVID-19 anticuerpos IgM/IgG</i>	27
3.17.2	<i>Bioquímica Clínica</i>	29
3.17.2.1	<i>Glucosa</i>	30
3.17.2.2	<i>Urea</i>	30
3.17.2.3	<i>Creatinina</i>	30
3.17.2.4	<i>Bilirrubina Total y Bilirrubina Directa</i>	31
3.17.2.5	<i>Fosfatasa Alcalina</i>	31
3.17.2.6	<i>Transaminasas</i>	31
3.17.2.7	<i>Proteína C Reactiva</i>	32
3.17.2.8	<i>Creatinina Quinasa MB (CK-MB)</i>	32
3.17.2.9	<i>Deshidrogenasa Láctica (LDH)</i>	32
3.17.3	<i>Biometría hemática</i>	32
3.17.4	<i>Quimioluminiscencia</i>	33
3.17.4.1	<i>Ferritina</i>	33
3.17.5	<i>Pruebas de Coagulación</i>	33
3.17.5.1	<i>Tiempo Parcial de Tromboplastina Activada</i>	33
3.17.5.2	<i>Tiempo de Protombina</i>	34
3.17.6	<i>Dímero D</i>	34
3.17.7	<i>Gases Arteriales</i>	34
IV. DESARROLLO DEL CASO CLINICO		36

4.1 HISTORIA CLÍNICA.....	36
4.2 EXAMEN CLÍNICO GENERAL	37
4.2.1 EXÁMENES DE LABORATORIO.....	37
4.3 EVALUACIÓN INTEGRAL	39
4.4 DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO.....	40
V. PLAN DE TRATAMINETO INTEGRAL	40
5.1 FORMULACIÓN DE PLAN DE TRATAMIENTO GENERAL.....	40
5.2 PLAN DE CONTROL Y MANTENIMIENTO.....	41
VI. DISCUSIÓN	45
VII. CONCLUSIONES	48
VIII. RECOMENDACIONES	49
BIBLIOGRAFÍA	50
ANEXOS.....	61
FIGURA N°1: ESQUEMA DE LA ESTRUCTURA DEL SARS-COV-2.....	62
FIGURA N°2: FISIOPATOLOGÍA DEL COVID-19	62
FIGURA N°3: DAÑO PANCREÁTICO INDUCIDO POR SARS-COV-2.....	63
.....	63
FIGURA N°4: PACIENTE DIABÉTICO CON INFECCIÓN COVID-19	63
FIGURA N°5: INMUNOCROMATOGRÁFICA PARA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS	64

II. INTRODUCCIÓN

2.1 Planteamiento del problema

COVID- 19 Es una enfermedad infecciosa causada por el coronavirus SARS-CoV2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). El hecho observado en los últimos meses muestra un aumento significativo de casos confirmados y la rápida propagación de una enfermedad potencialmente mortal. Su origen se reporta en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019 (1).

Rápidamente se convirtió en una pandemia que afectó a la gran mayoría de países del mundo. La evidencia disponible indica que el SARS-CoV-2 surgió a través de procesos de selección natural. La alta prevalencia del nuevo coronavirus y la alta tasa de mortalidad asociada al COVID-19, así como la falta de un tratamiento curativo, han convertido a la enfermedad en un grave problema de salud en el mundo (2).

La Diabetes mellitus de tipo II ocurre con mayor frecuencia en las personas de edad avanzada, los mismos datos demográficos que el COVID-19 se asocian con un aumento de la morbilidad y la mortalidad, la coexistencia general de estas afecciones es un factor agravante (3).

En la mayoría de las series de análisis de pacientes con SARS-CoV-2, la diabetes se encontraba entre las tres comorbilidades más comunes. Los pacientes diabéticos presentan cambios graves en la quimiotaxis de neutrófilos, producción de citocinas proinflamatorias, fagocitosis y activación de células T, que juntas disminuyen la respuesta contra cualquier patógeno, incluido el SARS-CoV-2 (4).

Los primeros datos de estudios observacionales, que posteriormente se han corroborado tanto en revisiones sistemáticas como en varios metanálisis, indican que la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la obesidad y la enfermedad coronaria son las principales comorbilidades en la infección por COVID-19.

La pandemia provocada por el COVID19 genero el colapso del sistema de salud pública de Perú, demostrando la necesidad de una reforma integral en salud. A pesar de cada una de las medidas tomadas por el gobierno, el sistema de salud colapso convirtiendo al Perú a finales del mes de agosto del 2020 y en junio de 2021 en el territorio con más tasa de mortalidad en el mundo (5).

En la región Junín, la diabetes es la más peligrosa comorbilidad de la población que se han infectado con Covid-19, el mayor porcentaje de muertes es a causa de la diabetes, seguido de fallas cardiovasculares e hipertensión arterial, problemas de cáncer y pulmonares. Hay registro de estas personas que tienen comorbilidades cerca del 40% fallecieron (6).

Perú no estaba preparado para una pandemia, pero en el proceso adopto medidas oportunas para enfrentar el covid-19 y así poder contrarrestar los efectos negativos. Por lo que en el hospital hubo cifras significativas con tasa de mortalidad altas por lo que me intereso desarrollar un trabajo de caso clínico de un paciente diabético con coronavirus.

2.2 Diagnóstico de Salud General

El primer caso confirmado de COVID19 en Perú comenzó el 6 de marzo de 2020. Se trataba de un hombre de 25 años que había viajado a Europa: España, Francia y República Checa. El gobierno peruano ha adoptado una estrategia de control

para evitar la propagación de la infección. el 15 de marzo se declaró emergencia nacional debido a la grave situación que afecta la vida de todo el país y se emitió una orden de aislamiento social obligatorio mediante el Decreto Supremo N° 044-2020-PCM, y el 16 de marzo empieza la cuarentena en todo el país (7).

el mismo que fue ampliado temporalmente mediante los Decretos Supremos N.º 051-2020-PCM, N.º 064-2020-PCM, N.º 075-2020-PCM, N.º 083-2020-PCM, N.º 094-2020-PCM, N.º 116-2020-PCM, N.º 135-2020-PCM, N.º 146-2020-PCM, N.º 156-2020-PCM y N.º 174-2020-PCM; Que mediante Decreto Supremo N.º 031-2020-SA se prorroga a partir del 7 de diciembre de 2020 por un plazo de noventa días calendario, la emergencia sanitaria declarada por Decreto Supremo N.º 008-2020-SA, al evidenciarse la persistencia por la emergencia sanitaria por la pandemia de la COVID-19 (8).

El Gobierno Nacional, los Gobiernos Locales impulsan las siguientes recomendaciones para el cuidado del covid-19: tener al menos un metro de distancia corporal, Lavarse las manos con frecuencia, Uso de mascarillas, Proteger a las personas mayores y en riesgo, Continuidad del tamizaje poblacional, Continuar fortaleciendo los servicios de salud (8).

Hasta el 30 de diciembre del 2020 se tomó 5 522 513 personas por la COVID-19, obteniéndose, 1 015 137 casos confirmados y 4 507 376 negativos. A la fecha, se tienen 4 948 pacientes hospitalizados por la COVID-19, de los cuales, 1 230 se encuentran en UCI con ventilación mecánica. en total de 1 015 137 casos confirmados y 37 680 decesos (9).

En la región Junín hasta 29 de diciembre del 2020 tenemos 57 867 casos confirmados, 196 hospitalizados y 37 se encuentran en cama UCI, siendo la

provincia de Huancayo con mayor número de casos un total de 28 846, hospitalizados 153 y 31 personas se encuentran en UCI. Teniendo en la etapa adulta al mayor número de casos con 16 602 personas (10). Junín se encuentra en noveno lugar con casos confirmados por covid-19 (11).

2.3 Objetivos

Describir las características del comportamiento de la enfermedad de la infección por COVID-19 en paciente con diabetes mellitus en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé- Essalud 2020”.

III. MARCO TEORICO

3.1 Antecedentes Internacionales

Xu Et al.” El impacto de la diabetes tipo 2 y su manejo en el pronóstico de los pacientes con COVID-19 grave” en el año 2020, en un estudio de 364 pacientes hospitalizados por COVID-19 en Wuhan, China. Informaron que el 31.3% tenían antecedentes de diabetes tipo 2. Murieron 23.7% con inflamación, daño hepático y daño renal más severos en comparación con las personas sin diabetes mellitus. reportaron que un mayor riesgo de mortalidad presentó pacientes diabéticos con enfermedad severa por COVID-19, donde los niveles de glicemia fueron mayor o igual a 11,1 mmol/L, concluyendo que la condición diabética agrava la condición en pacientes con COVID-19 y aumenta el riesgo de enfermedad crítica (12).

Utin Et al. “Metanálisis: El efecto de la comorbilidad de la diabetes mellitus sobre el riesgo de muerte en pacientes con covid-19 “en el año 2020.Revista de medicina de indonesia, Tuvo como objetivo estimar la magnitud promedio del efecto de la comorbilidad de la diabetes mellitus sobre el riesgo de mortalidad

de los pacientes de covid-19. El estudio se realizó a partir de datos secundarios tomados alrededor del mundo. El estudio fue observacional retrospectivo, prospectivo, Los sujetos de investigación eran pacientes adultos con COVID-19, En conclusión, la diabetes mellitus aumento el riesgo de muerte 2,17 veces en los pacientes con COVID-19 en comparación con los pacientes no diabéticos (13).

Chung Et al. “El riesgo de diabetes en los resultados clínicos en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019, un estudio de cohorte retrospectivo” se analizaron 110 pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2, los pacientes diabéticos tenían mayor recuento de neutrófilos, niveles más altos de inflamación (proteína C reactiva), hipoperfusión (lactato deshidrogenasa) y el riesgo de muerte aumento a 28 días. Estos resultados son consistentes con un mayor perfil infamatorio, en comparación con los pacientes sanos, Estos datos nos indican que se debe prestar atención a los pacientes de COVID-19 con Diabetes Mellitus comórbida (14).

Yang Et al. “Prevalencia de comorbilidades y sus efectos en pacientes infectados con SARS-CoV-2 una revisión sistemática y un metanálisis” realizado en 2020 en china tuvo como objetivo evaluar la prevalencia de comorbilidades en pacientes críticos, pacientes infectados con SARS-CoV-2 y el riesgo de enfermedades subyacentes en pacientes graves en comparación con pacientes no graves. se realizaron utilizando las bases de datos hasta el 25 de febrero de 2020. Se incluyeron siete estudios con 1576 pacientes infectados, donde se encontró que la diabetes es la segunda comorbilidad con un 9,7%, concluyendo que puede ser un factor de riesgo para los pacientes en estado crítico en comparación con los pacientes no graves. (15).

Roncón Et al. “Los pacientes diabéticos con infección por COVID-19 tienen un mayor riesgo de ingreso a UCI y un mal pronóstico a corto plazo” en la revista de Journal of Clinical Virology, estudio realizado en Italia en el 2020 tuvo como objetivo Evaluar el riesgo de ingreso en UCI y el riesgo de mortalidad en pacientes diabéticos con COVID-19. Se evaluó en 1 382 pacientes edad media: 51,5 años, 798 varones, la diabetes mellitus resulto ser la segunda comorbilidad más frecuente y una mayor probabilidad de ingreso a UCI (OR: 2,79) y un mayor riesgo de muerte (16).

3.2 Antecedentes Nacionales

Amancio Et al. En el artículo “Relación entre las comorbilidades y la morbilidad y la mortalidad en la COVID-19” realizado en lima y callao en el año 2021.tuvo como objetivo evaluar el resultado de las variables del estudio, realizando el cruce de la información referente a los factores asociados y las comorbilidades, Se utilizo el enfoque cuantitativo, descriptivo, se estudió 140 historias clínicas virtuales de pacientes infectados con COVID-19, atendidos en un hospital de Lima. encontrándose a las enfermedades respiratorias como asma, enfermedad pulmonar, hipertensión arterial seguida de la diabetes mellitus que es la tercera comorbilidad más frecuente con el 12% (17).

Mejía Et al. “Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19” en el año 2020, en el hospital Cayetano Heredia Lima. Tuvo como objetivo “caracterizar los principales factores asociados con la mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2. Se realizó a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19. Se estudio 369 historias clínicas, 241 pacientes masculinos y la mediana de edad era de 59 años. El

68.56% tenía al menos una comorbilidad, la diabetes mellitus con un 21.95% fue la segunda comorbilidad más frecuente. Estos factores de riesgo se asocian a un peor pronóstico en pacientes hospitalizados con COVID-19 (18).

Navarrete Et al. “Diabetes mellitus e hipertensión arterial como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con covid-19” Lima-Perú 2020, tuvo como objetivo Identificar una posible asociación de diabetes e hipertensión arterial como factores de riesgo de muerte en pacientes con covid-19, El tipo de estudio fue de cohorte prospectivo, incluye a 1947 pacientes mayores de 30 años con COVID-19. El 73% de los fallecidos fue de sexo masculino, diabetes como comorbilidad en 17% de los casos. La evidencia científica muestra que la diabetes mellitus está asociada con mayor frecuencia con la muerte del paciente con covid-19. se consideran factor de riesgo para un desenlace desfavorable (19).

Hueda Et al. “Factores asociados a la muerte por covid-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna 2021” tuvo como objetivo describir las características demográficas, clínicas, laboratoriales y de tratamiento de pacientes hospitalizados por la covid-19 y determinar los factores asociados a la mortalidad hospitalaria. El Estudio fue de cohorte retrospectivo, pacientes adultos hospitalizados por la COVID-19. Se evaluaron a 351 pacientes, el 74,1% eran hombres; la diabetes mellitus fue la tercera comorbilidad más frecuente con un 24.5%, los factores asociados con la muerte por covid-19 incluye tener 65 años a más, elevación de deshidrogenasa láctica > 720 U/L, presentar leucocitosis, leucopenia, proteína C reactiva, Dímero D, transaminasas elevadas (20).

Yupari Et al. “Factores de riesgo de mortalidad por covid-19 en pacientes hospitalizados: un modelo de regresión logística” año 2021, El presente estudio analizó los factores biológicos, sociales y clínicos de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados con covid-19 en el distrito de Trujillo, el tipo de investigación fue descriptivo, de enfoque cuantitativo y diseño correlacional, retrospectivo de corte transversal. Los datos se obtuvieron del Ministerio de Salud, con una muestra de 64 pacientes de marzo a mayo del 2020, entre las Comorbilidades encontraron que la diabetes es considerada como factor de riesgo de mortalidad de los pacientes hospitalizados por covid-19 con un 14.29 % (21).

3.3 Antecedentes Regionales

Velásquez, realizo una tesis titulada “Características clínicas y epidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional 2020” Huancayo, Tuvo como objetivo “Determinar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional, el tipo de investigación fue observacional, retrospectiva, transversal. La muestra fue de 14 pacientes hospitalizados con diagnóstico de covid-19 que fallecieron, En cuanto a las comorbilidades se observó que la diabetes mellitus fue la segunda comorbilidad con un 17,5 %. Las alteraciones de laboratorio mostraron PCR con una media de 116,46 mg/L, leucocitos de 13.61×10^3 Mm³, ferritina 833.04 ng/ml, dinero D 1159, 57 Ug/L, deshidrogenasa láctica elevado 785,37 U/L (22).

3.4 COVID - 19

En diciembre de 2019, en Wuhan, China, se registró los casos de infecciones respiratorias agudas con rápida progresión clínica hasta la gravedad y la mortalidad. En menos de tres semanas, se identificó un nuevo patógeno de la

familia de los coronavirus. Conocido como SARS-CoV-2 por su acrónimo en inglés " Severe Acute Respiratory Syndrome " o SARS-CoV-2 y "Coronavirus 2". Por el segundo coronavirus clasificado como productor del síndrome. Así es como se caracteriza una nueva enfermedad llamada coronavirus por su acrónimo en inglés, "Corona Virus Disease" y "19" por el año de inicio de su aparición (23).

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró que la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID19) causada por la infección con el nuevo coronavirus (SARCoV2) como una pandemia. Desde principios de diciembre de 2019 hasta julio de 2020, se notificaron más de 15 millones de casos por COVID19 con más de 640.000 muertes en 188 países. El coronavirus es un virus de ARN de cadena positiva con una nucleocápside. Entre sus elementos estructurales, de gran importancia son las glicoproteínas de espiga, consta de dos subunidades (S1 y S2). La proteína de unión al receptor (RBD) es un dominio peptídico fundamental en la patogénesis de la infección; representa un sitio de unión para el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) humana (24).

3.5 Taxonomía de SARS-CoV-2

Los coronavirus (CoVs) son un gran grupo de virus envueltos de cadena de ARN no segmentada y de sentido positivo. Al igual que otros virus de ARN, en comparación con los virus de ADN, tiene una gran capacidad de mutación y recombinación genética, lo que les permite adaptarse más fácilmente y evadir de las respuestas inmunes provocadas por el huésped. Su nombre deriva de su forma de corona cuando se observan al microscopio electrónico (25).

El coronavirus tiene una envoltura lipídica con tres proteínas ancladas en ella llamadas E (envoltura), M (membrana) y S (del inglés, spike o espícula), dando al virión (partícula infecciosa) la apariencia de una corona. Y es la proteína que media la unión al receptor y promueve la fusión con la membrana celular, Las funciones de las proteínas M y E aún no están bien establecidas, pero se cree que pueden estar involucradas en el ensamblaje y liberación del virón (26).

3.6 Fisiopatología de SARS-CoV-2

El COVID-19 es una infección causada por el virus SARS-COV-2 que afecta principalmente al tracto respiratorio inferior, en casos severos puede producir una respuesta inflamatoria sistémica y trombosis en varios órganos. El SARS-CoV-2 contiene aproximadamente 30.000 bases de ARN (27) (28).

El virus utiliza la proteína espiga (S) para entrar a las células hospedadoras y se une con alta afinidad al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se expresa en las células alveolares tipo II (29).

El COVID-19 resulta de dos procesos fisiopatológicos interrelacionados.

- ❖ **Efecto citopático directo**, resultante de la infección viral, que prevalece en las primeras etapas de la enfermedad.
- ❖ **Respuesta inflamatoria no regulada del huésped**, que prevalece en las últimas etapas.

La superposición de estos dos procesos fisiopatológicos fenotípicamente da como resultado una evolución de la enfermedad en 3 etapas (30).

- **Estadio I (fase temprana)**: es el resultado de la replicación viral que determina el efecto citopático directo y la activación de la respuesta inmune

innata y se caracteriza por la estabilidad clínica con síntomas leves, asociados con linfopenia y elevación de D-Dímero y deshidrogenasa láctica (31).

- **Estadio II (fase pulmonar):** Es el resultado de la activación de la respuesta inmune adaptativa que conduce a una disminución de la viremia, pero inicia por un empeoramiento con dificultad para respirar provocando inflamación, daño tisular e insuficiencia respiratoria aguda asociada con el empeoramiento de linfopenia y elevación moderada de PCR y transaminasas (31).
- **Estadio III (fase Hiperinflamatoria):** Se caracteriza por insuficiencia multiorgánica fulminante con deterioro frecuente de los pulmones como resultado de una respuesta inmune descontrolada que causa un síndrome de tormenta de citoquinas (31).

3.7 Patogénesis

El SARS-CoV-2 ingresa a las células humanas por la misma vía que el coronavirus del SARS, la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) es el receptor celular de estas células. Las moléculas de ACE2 se expresan en las vías respiratorias y la cavidad oral, se expresan altamente en las células epiteliales, con mayor expresión en la lengua que en los tejidos bucales y gingivales. Estos hallazgos indican que la mucosa de la cavidad oral puede ser una vía potencial de infección por SARS-CoV-2 (32).

El SARS-CoV-2 ingresa a las células utilizando ACE2 como receptor, similar al virus del SARS-CoV que causa el SARS, sin embargo, la afinidad del SARS-CoV-2 por ACE2 es de 10 a 20 veces mayor que la de SARS-CoV. La ACE2 se presenta en mayores cantidades en el riñón, pulmones y el corazón y participa en la conversión de angiotensina I en angiotensina 1-9 y en la conversión de angiotensina II en angiotensina 1-7 (26).

3.8 Mecanismo de Transmisión

El primer informe de infección por SARS-CoV-2 se puede demostrar que la infección se transmite de persona a persona por contacto cercano y que tanto las personas inmunocomprometidas son susceptibles a la infección (33). Las tres rutas principales de transmisión son:

- ❖ **Transmisión por gotas:** Ocurre cuando una persona con la infección tose o estornuda y las gotas son ingeridas por personas que se encuentran alrededor (34).
- ❖ **Transmisión por contacto:** cuando una persona entra en contacto con superficies, objetos que se encuentran contaminados con el virus y luego se toca la boca, nariz o los ojos (34).
- ❖ **Transmisión por aerosol:** ocurre cuando las gotas respiratorias se mezclan con el aire circulante de un lugar relativamente cerrado, formando aerosoles que se inhalan en grandes cantidades que causan infección (34).

3.9 Periodo de Incubación

Se han informado síntomas de infección después de un periodo de incubación de 1 a 14 días, a menudo de 3 a 7 días con una media de 5.2 días. Se sabe que el este periodo depende de la edad del paciente y del estado del sistema inmunológico. Se han notificado periodos más cortos en pacientes mayores de 70 años. el tiempo desde el inicio de los síntomas y la muerte varía de 6 a 41 días con un promedio de 14 días (35).

3.10 Manifestaciones clínicas

El curso de COVID-19 varía, desde una infección asintomática hasta una neumonía grave que requiere soporte ventilatorio y, a menudo, es mortal. La

forma asintomática y las manifestaciones leves son más frecuentes en niños, adolescentes y adultos jóvenes, mientras que las manifestaciones graves se presentan en personas mayores de 65 años y en aquellas con afecciones crónicas como diabetes, enfermedades pulmonares, hipertensión, entre otras, Las manifestaciones gastrointestinales, como náuseas, vómito, malestar abdominal y diarrea, son menos preocupantes que las complicaciones respiratorias. aparecen tempranamente entre el 10% y 20% de los pacientes (26).

Una persona infectada puede ser asintomática o tener signos y síntomas que varían de leves a muy graves según las características de la persona. La aparición de COVID19 se manifiesta principalmente por fiebre, pero a veces solo escalofríos y síntomas respiratorios como tos seca leve y dificultad para respirar, así como fatiga e incluso diarrea. Otros síntomas muy comunes informados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) fueron expectoración 33%, odinofagia 14 %, dolor de cabeza 14 %, dolor muscular o articular 15 %, náuseas o vómitos 5 %, congestión nasal 5 % (36).

Además, se agregaron dos síntomas adicionales que pueden indicar infección ya que ocurren en las primeras etapas de la enfermedad, son: anosmia y ageusia (34).

Hasta ahora, se pensaba que la causa de la anosmia era el resultado de la invasión y multiplicación del SARS-CoV-2 en el organismo del huésped, que causa el daño al nervio olfatorio, y la ageusia son resultados secundarios de la disfunción olfativa. El principal receptor del SARS-CoV-2, ECA II, se expresa

ampliamente en las células epiteliales de la mucosa oral. Esto puede explicar el mecanismo patógeno de esta pérdida de olfato y el gusto (34).

3.11 Comorbilidades

La comorbilidad o morbilidad asociada es un término usado para describir dos o más patologías no relacionadas, puede ocurrir simultáneamente o secuencialmente, provocando la interacción entre estos y empeorando el estado del paciente (37).

El 80% de los casos sintomáticos se presentó con síntomas leves y se recuperaron, pero el 20% del grupo de alto riesgo (adultos mayores, inmunosupresores, diabéticos, insuficiencia cardiaca, cáncer). Necesita ser hospitalizado. Las complicaciones incluyen insuficiencia respiratoria, lesión cardiaca incluida la neumonía causada por *Streptococcus pneumoniae* (38).

3.12 Comorbilidad y COVID-19

Según la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud, las personas con enfermedades subyacentes como enfermedades cardiovasculares, diabetes y cáncer tienen más probabilidades de desarrollar enfermedades graves y repentinas. Los factores de riesgo de las enfermedades no transmisibles pueden hacer que las personas sean más propensas a enfermarse gravemente de coronavirus (39).

3.13 Diabetes mellitus

La diabetes mellitus es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia crónica, debida de a un defecto en la secreción de la insulina (40). Hay tres tipos principales de diabetes. La más común es la diabetes tipo 2, representa del 85% al 90% de los casos y generalmente ocurre en la etapa

adulta cuando el cuerpo se vuelve resistente a la insulina o no produce suficiente, Muy raramente ocurre cetoacidosis de manera espontánea. La diabetes tipo 1 o diabetes insulino dependiente, es una enfermedad crónica donde el páncreas produce muy poca o ninguna insulina. La diabetes gestacional ocurre por primera vez durante el embarazo (41).

3.14 COVID-19 y Diabetes Mellitus

La diabetes se asocia con una mayor incidencia y gravedad de COVID-19. Se conoce evidencia donde describe alteraciones que provocan un mayor acceso viral a las células diana, además de no tener un sistema inmunológico eficiente. Es importante monitorizar de cerca a estos pacientes dosando la glucosa en pacientes infectados con COVID-19. Tratar la diabetes de forma aislada es un desafío, pero innovaciones como la telemedicina pueden ayudar en estos tiempos difíciles (42).

La diabetes mellitus y sus complicaciones pueden aumentar la morbilidad y la mortalidad en las infecciones agudas al suprimir las funciones inmunitarias humorales e innatas (42).

La Diresa Regional de la salud Junín, la dirección de Epidemiología, informa que del total de casos positivos al 31 de julio, 812 personas dentro del grupo de jóvenes, adultos y adultos mayores tienen comorbilidades, de los cuales el 37.9% tienen diabetes, el 32.8% padecen problemas cardiacos, el 11.6% tienen cáncer, el 6.4% tienen problemas pulmonares, el 5.8% problemas renales y el 3.2% tiene problemas hepáticos. Hay registro de estas personas con comorbilidades cerca del 40% ha llegado a fallecer (43).

En China un estudio de 1 099 pacientes con COVID-19, encontró que 173 tenían enfermedad grave, de los cuales el 16,2% tenía Diabetes Mellitus, seguido de enfermedad coronaria 5.8%, HTA 3,7% y enfermedad cerebrovascular 2.3% (44). En Otro estudio en china donde se evaluó a 140 pacientes hospitalizados con COVID-19, las comorbilidades más comunes fueron, Hipertensión con el 30% y el 12% Diabetes Mellitus (45).

En un metanálisis que incluyó seis estudios de 1 687 pacientes chinos encontró que la presencia de Diabetes Mellitus 2 aumenta el riesgo de desarrollar un curso más adverso de la enfermedad en comparación con aquellos sin Diabetes Mellitus 2 que presentaron un curso más favorable (46).

En el Perú un estudio realizado en la ciudad de lima y callao se estudió a 140 pacientes con COVID-19 donde se encontró que las comorbilidades más comunes fueron las enfermedades respiratorias seguida de la diabetes mellitus que es la tercera comorbilidad más frecuente con el 12% (17).

3.15 Como Afecta el COVID-19 en pacientes Diabéticos

El sistema inmunológico innata, que es la primera línea de defensa contra el SARS-CoV2, está comprometido en pacientes con Diabetes Mellitus no controlada. Además, la DM es un estado proinflamatorio caracterizado por una respuesta de citocinas inadecuada y exagerada (47).

En pacientes infectados con COVID-19 se ha demostrado niveles altos de interleucina-6, proteína C reactiva, más que en aquellos sin diabetes, por lo que el estado de la diabetes puede potenciar la tormenta de citoquinas y la respuesta inflamatoria sistémica acompaña de síndrome de dificultad respiratoria aguda en pacientes infectados con covid-19 (48). En la diabetes hay una mayor

expresión de ECA2. Por tanto, se favorece la entrada y la replicación de SARS-CoV-2. Por otro lado, el ECA2 también se expresa en el páncreas donde el SARS-CoV-2 daña las células β pancreática, provocando hiperglucemia crónica que puede conducir a cetoacidosis diabética (49).

La diabetes contribuye a mayor amenaza de muerte por SARS-CoV-2 se desconoce la gravedad entre los tipos de diabetes, pero el riesgo estimado de muerte es de 3.5 veces más en la diabetes mellitus tipo 1 y 2.03 veces más en diabetes mellitus tipo 2 (49).

Se ha descrito el potencial daño que pueden sufrir las células beta ya que el SARSCoV-2 es un virus de ARN, que puede conducir a la deficiencia de insulina, esto explicaría el aumento de los requerimientos de insulina al alcanzar dosis superiores a 100 U/día, debido a las cantidades excesivas de citoquinas proinflamatorias, se han notificado episodios frecuentes de descompensación aguda como cetoacidosis, como en personas con diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2 (50). El comportamiento de la covid-19 en pacientes con DM1 es parecido al de DM2, con mayor probabilidad de complicaciones que pueden desencadenar enfermedad grave en aquellas personas que no llevan un buen control glucémico (51).

3.16 Complicaciones

3.16.1 Cetoacidosis diabética

Es una complicación común y potencialmente mortal en pacientes hospitalizados con COVID-19, Es causada por déficit relativo o absoluto de insulina que circula en el torrente sanguíneo , que es más probable que ocurra durante una infección grave como COVID-19, y

causa una acumulación de ácidos en la sangre lo que lleva a una enfermedad caracterizada por deshidratación y dificultad para respirar (52).

La Cetoacidosis Diabética (CAD) es un problema serio que afecta a las personas con diabetes, Cuando el cuerpo no tiene suficiente insulina circulando para usar glucosa como energía comienza a descomponer las reservas de grasa para producir energía, produciendo cetonas. La CAD ocurre principalmente en diabéticos de tipo 1 (2/3 de los casos), pero también puede afectar a diabéticos tipo 2 en estados hipermetabólicos como infecciones (52).

3.16.2 Neumonía por COVID-19

La neumonía es una inflamación de los pulmones generalmente causada por un agente patógeno, en este caso debido al virus SARS-Cov-2, que ingresa al tracto respiratorio afectando los pulmones. Ocurre con mayor frecuencia en forma bilateral, es decir, afecta a ambos pulmones (53).

El virus que causa COVID-19 se instala en múltiples áreas pequeñas del pulmón. Luego secuestra las propias células inmunes de los pulmones y las usa para propagarse por el pulmón durante un período de muchos días o incluso semanas

A medida que la infección se mueve lentamente a través del pulmón, deja daños a su paso y continuamente alimenta la fiebre, la baja presión sanguínea y los daños en los riñones, el cerebro, el corazón y otros órganos (53).

3.16.3 Insuficiencia respiratoria aguda

Hasta la fecha la insuficiencia respiratoria aguda ha sido la principal manifestación de infección grave por SARS-CoV2, con una alta morbimortalidad. Es un tipo de lesión pulmonar aguda caracterizada por un patrón difuso de neumonía que provoca un aumento de la permeabilidad vascular y la pérdida de tejido ventilado. Clínicamente, se caracteriza por una hipoxemia refractaria explicada por un shunt pulmonar (54).

Insuficiencia respiratoria aguda es la disfunción del sistema respiratorio que altera el intercambio gaseoso normal y es potencialmente mortal (54).

3.17 Pruebas analíticas de laboratorio

3.17.1 COVID-19 anticuerpos IgM/IgG

❖ Principio

Es un inmunoensayo inmunocromatográfico de flujo lateral, basado en membrana para la detección de anticuerpos IgG e IgM contra SARS-CoV-2 en muestras de sangre. Esta prueba consta de dos componentes, un componente IgG y un componente IgM. la muestra migra en la membrana por acción capilar a lo largo del casete, y que va a reaccionar con la proteína recombinante del SARS-CoV-2, adherida a la membrana, dando un resultado positivo después de 15 minutos de incubación, el cual aparece en el dispositivo como una línea coloreada. De manera similar, hay otro segmento del dispositivo que actúa como un control de prueba con una línea que siempre es visible, si la prueba fue realizada de manera satisfactoria (55).

❖ **Procedimiento**

El volumen de la muestra varía dependiendo del tipo de muestra para suero se recolectan 10 µL de sangre y para sangre total se recolecta 20 µl, añadir la muestra en el centro del pozo de muestra asegurándose que no haya burbujas de aire. Luego se agregan 3 gotas (70- 100 µL) de buffer de detección en el pozo correspondiente. El resultado se lee entre los 10 y 15 minutos posteriores; los resultados positivos pueden ser visibles en 2 minutos, todos los resultados deben de confirmarse a los 15 minutos una lectura después de pasados 15 minutos debe considerarse inválido (55).

❖ **Interpretación de Resultados**

Para demostrar que la prueba está funcionando correctamente, debe aparecer una banda de coloreada en el segmento donde está la línea para el control “C”. Si el resultado es positivo, aparecerá una línea adicional, coloreada, en el segmento con las líneas de prueba “M” o “G” o ambas (55).

Falsos negativos:

- Método inadecuado de realización del test.
- Error en los kits.
- Etapa temprana de la infección por lo que los anticuerpos aun no se han elevado para ser captados por el test.

Ventajas:

- Rápido y fácil.
- Baja exposición ya que se requiere un volumen de sangre mínimo.

- Útil para estudios epidemiológicos: personas sin síntomas, reingreso al centro laboral, para investigar contagio familiar.

Desventajas:

- Existe el riesgo de falsos negativos especialmente en las primeras etapas de la infección y hay variabilidad en la respuesta IgG e IgM.
- Los síntomas de COVID son tan complejos que las pruebas serológicas no deben usarse como diagnóstico decisivo, siempre es necesario un estudio molecular genético.

3.17.2 Bioquímica Clínica

❖ **Fundamento**

Se utilizó el equipo CMD800, utiliza la técnica de espectrofotometría.

Es una técnica analítica que ayuda a determinar la concentración de un compuesto. Se basa en que las partículas absorben radiación electromagnética y por lo tanto la cantidad de luz absorbida depende de forma lineal de la concentración (56).

Se basa en la Ley de Lambert, la ley establece que cuando la luz monocromática pasa a través de un medio homogéneo, la disminución de la intensidad del haz de luz incidente es proporcional al espesor del medio, lo que significa que la intensidad de la luz transmitida disminuye exponencialmente al aumentar aritméticamente el espesor del medio absorbente (56).

La absorbancia de una solución es directamente proporcional a su concentración cuanto mayor es el número de moléculas mayor es la

interacción de la luz con ellas, también depende de la distancia que recorre la luz a través de la solución a igual que la concentración, cuanto mayor distancia recorre la luz por la muestra más moléculas se encontrará y al final, depende de ϵ , una constante de proporcionalidad denominada coeficiente de extinción que es específica de cada cromóforo (56).

3.17.2.1 Glucosa

➤ Utilidad clínica: se recomienda una prueba de glucosa para medir la cantidad de azúcar presente en la sangre. Los niveles de glucosa deben ser monitorizados en pacientes con covid-19 y diabetes para establecer un manejo oportuno e identificar un empeoramiento (57).

3.17.2.2 Urea

Es el producto final del metabolismo de las proteínas. La urea es la principal fracción de nitrógeno no proteico en la mayoría de los fluidos biológicos, se elimina del cuerpo por los riñones a través de la orina proporcionando información sobre la función renal (58).

3.17.2.3 Creatinina

La determinación de la creatinina sérica se utiliza en el diagnóstico y el control de enfermedades renales agudas y crónicas, así como para estimar la tasa de filtración glomerular (58).

3.17.2.4 Bilirrubina Total y Bilirrubina Directa

La bilirrubina es un marcador de función hepática, Es un derivado de la degradación de los glóbulos rojos. Por lo general, pasa a través del hígado y se elimina del organismo. Sin embargo, si esto no sucede debido a una enfermedad hepática, el nivel de bilirrubina en la sangre generalmente aumenta y la piel se torna amarillenta (ictericia). La prueba de bilirrubina puede ser total, miden el nivel de toda la bilirrubina en sangre o directa, miden solamente la bilirrubina que ha sido procesada por el hígado (59).

3.17.2.5 Fosfatasa Alcalina

Es una enzima que se encuentra en todo el cuerpo, riñones, sistema digestivo y principalmente en los huesos con el 85% y en el hígado 15%. Si el hígado esta dañado la fosfatasa puede filtrarse al torrente sanguíneo, los niveles elevados indican daño hepático (60).

3.17.2.6 Transaminasas

- Transaminasa glutámico-oxalacética (GOT): es un indicador importante de citólisis o daño hepático. Consta de 2 isoenzimas, citoplásmica y mitocondrial.
- Transaminasa glutámico-pirúvica (GPT): la más específica de hepatopatía. Es una transaminasa exclusivamente citoplasmática, y se utiliza específicamente para daño hepático o renal que la GOT. Ambas enzimas transaminasas

se encuentran también en otros tejidos en mayor o menor concentración, corazón, músculo y riñón (61).

3.17.2.7 Proteína C Reactiva

PCR es una proteína de fase aguda inespecífica que es sintetizada por los hepatocitos, cuyas concentraciones aumentan en el plasma durante la infección aguda y en los procesos inflamatorios, Es un marcador pronóstico importante de la progresión de la COVID-19 (62).

3.17.2.8 Creatinina Quinasa MB (CK-MB)

Es un enzima que se encuentra principalmente en las células del musculo cardiaco, principalmente en el corazón. La actividad de esta enzima aumenta cuando se produce daño muscular o cardíaca (63).

3.17.2.9 Deshidrogenasa Láctica (LDH)

Es una enzima que se encuentra en la mayoría de los tejidos del cuerpo, corazón, riñones, cerebro, pulmones y cuando estos tejidos se dañan se libera al torrente sanguíneo. Aunque la especificidad es baja se utiliza como un marcador del daño tisular pulmonar. Encontrar niveles elevados, es una de las anomalías bioquímicas más comunes en pacientes COVID-19 (64).

3.17.3 Biometría hemática

Un hemograma completo es una prueba hematológico fundamental. Es el estudio cuantitativo y citológico de las células sanguíneas, lo

principal a considerar en un paciente con covid-19 es la linfopenia. En los casos graves y de mal pronóstico destaca la presencia de neutrofilia con leucocitos normales o leucocitosis y linfopenia severa. Estas características son importantes para la predicción de los casos más graves que pueden tener mal pronóstico (65).

3.17.4 Quimioluminiscencia

Es un inmunoensayo en fase sólida. Usa un anticuerpo monoclonal murino específico que recubre la fase sólida. La fase sólida es una microesfera de poliestireno contenida en la unidad de reacción. El anticuerpo monoclonal captura específicamente la ferritina presente en la muestra. El segundo anticuerpo policlonal de cabra anti-ferritina y conjugado con la fosfatasa alcalina reconoce la ferritina unida. El complejo sándwich capturado en la fase sólida es revelado por la enzima sobre el sustrato que produce una señal quimioluminiscente (66)

3.17.4.1 Ferritina

La ferritina es una proteína que almacena hierro en las células, pero también es un reactante de fase aguda, por lo que su aumento el depósito de hierro intracelular y la tormenta inflamatoria (67).

3.17.5 Pruebas de Coagulación

3.17.5.1 Tiempo Parcial de Tromboplastina Activada

Es una prueba de la coagulación donde nos permite examinar la cascada de la coagulación.

El tiempo parcial de tromboplastina mide el tiempo que tarda en formarse un coágulo de fibrina, es una prueba de chequeo de la vía intrínseca del sistema de coagulación (68).

3.17.5.2 Tiempo de Protombina

El tiempo de protrombina (TP) evalúa las vías extrínseca y común del sistema de coagulación. Esta prueba consiste en medir el tiempo de coagulación de un plasma citratado en presencia de tromboplastina mezcla de factor tisular con fosfolípidos e iones calcio (68).

3.17.6 Dímero D

El dímero D es un biomarcador de la formación y degradación de fibrina que se puede medir en sangre total o en plasma. Se Utiliza como herramienta de pronóstico del desarrollo de la enfermedad en pacientes COVID-19. La formación de este marcador es el resultado de tres reacciones: la conversión de fibrinógeno a fibrina por la, la reticulación de fibrina por factor XIII activado y por degradación de fibrina por plasmina¹⁵. Esto significa que los niveles dependen tanto de la coagulación como de la activación de la fibrinólisis (69).

3.17.7 Gases Arteriales

La gasometría arterial es el examen que analiza simultáneamente el estado de ventilación, el estado de oxígeno y el estado ácido-base. mide los niveles de gases arteriales como oxígeno (O), dióxido de carbono (CO) y sustancias como el bicarbonato (HCO₃). Es útil para evaluar a

pacientes críticos o pacientes estables con enfermedad respiratoria crónica (70).

IV. DESARROLLO DEL CASO CLINICO

4.1 Historia Clínica

Datos del paciente

Paciente masculino de 48 años de edad ingresa a la unidad de trauma shock procedente del Triage diferenciado del hospital ramiro Prialé Prialé- Essalud. Paciente presenta dificultad para respirar, fiebre y malestar general motivo por el cual acude a emergencia. Ingresa con resultado de laboratorio, prueba rápida positivo para COVID-19, Tiempo de enfermedad hace 8 días.

Problemas: insuficiencia respiratoria aguda, covid-19, diabetes mellitus no insulino dependiente con cetoacidosis.

HISTORIAL CLINICO DEL PACIENTE

NUMERO DE HISTORIA CLÍNICA: 276241	
FECHA DE INGRESO: 16-07-2020	
Apellidos y Nombres	CYAV
Sexo	Masculino
Edad	48 años
Tipo de Paciente	Asegurado Referido
Tipo de Seguro	Obligatorio
Servicio	Emergencia
Antecedentes	Diabetes mellitus

4.2 Examen clínico general

FECHA DE ATENCION 16 – 07 -2020	
Temperatura	37 C°
Presión Arterial	120/ 70
Frecuencia Cardíaca	148 x Minuto
Frecuencia Respiratoria	46 x Minuto
Examen Físico	
Piel	Llenado capilar disminuidos, cianosis distal
Respiratorio	Crepitantes difusos
Abdomen	Blando, sin masas ni hernias
Neurológico	Pupilas cirla, focalización

Plan de trabajo: soporte ventilatorio, tratamiento con antibióticos, ingreso a UCI

4.2.1 Exámenes de laboratorio


Hematológico

PARAMETROS	RESULTADOS	VALOR DE REFERENCIA	UNIDADES
LEUCOCITOS	28.07	4.16 – 10.57	Mil/mm ³
ERITROCITOS	6.52	3.88- 5.60	Mil/mm ³
HEMATOCRITO	59	42 - 50	%
HEMOGLOBINA	19	14 - 16	g/dl
VCM	91	80 - 100	fL
HCM	29	27 - 32	pg
CCMH	32	32 - 36	g/dl
PLAQUETAS	445	150- 450	Mil/mm ³
FORMULA LEUCOCITARIA			
ABASTONADOS	5	0 - 5	%
SEGMENTADOS	83	55 - 75	%
EOSINOFILOS	0	0 - 4	%

BASOFILOS	0	0 - 2	%
MONOCITOS	2	0 - 8	%
LINFOCITOS	10	25 - 35	%

 Bioquímico

ANÁLISIS	RESULTADOS	VALOR DE REFERENCIA
Glucosa	567	70 – 100 mg/dL
Urea	107.3	17 – 49 mg/dL
creatinina	2.01	0.7 – 1.3 mg/dL
Deshidrogenasa Láctica	738	230 – 460 U/L
Fosfatasa Alcalina	377	Adultos hasta 306 UI/L
Bilirrubina Total	0.35	0.30 – 1.20 mg/dL
Bilirrubina Directa	0.13	0.10 – 0.30 mg/dL
Bilirrubina Indirecta	0.22	0.20 – 0.80 mg/dL
Aspartato aminotransferasa (AST)	41.1	0 – 38 U/L
Alanina aminotransferasa (ALT)	28.1	0 – 35 U/L
Proteína C reactiva	48.7	0 – 5 mg/L
Creatinina quinasa MB (CK-MB)	15	0 – 25 U/L

 Resultados de Ferritina y Perfil de Coagulación

ANÁLISIS	RESULTADOS	VALOR DE REFERENCIA
Ferritina	> 1500	Varones: 28 – 397 ng/mL Mujeres: 6 – 159 ng/mL
Tiempo de protombina (TP)	10.95	10 – 14 segundos
INR	0.83	0.9 – 1.15

Tiempo de tromboplastina parcial (PTT)	20.54	33 – 48 segundos
Dímero D	1857	0 – 653 Ug/L

Gases Arteriales

INDICADOR	RESULTADOS	VALOR DE REFERENCIA	UNIDADES
PH	6.9	7.350 – 7.450	
pCO2	165	35 - 48	mmHg
pO2	97	83 - 108	mmHg
HCO3	6.7	22 - 26	mmol/L
TCO2	28	23 - 27	mmol/L
FiO2	40	21	%
PaO2/FiO2	242.5	>300	mmHg
Na	141	136 - 146	mmol/L
K	6.5	3.5 - 5	mmol/L
Cl	122	98 - 106	mmol/L
Ca	1.28	1.15 – 1.29	mmol/L
Lactato	1.5	0.5 – 1.6	mmol/L

4.3 Evaluación Integral

Paciente llega en mal estado, piel: llenado capilar disminuidos, cianosis distal con dificultad respiratoria a grandes esfuerzos, fiebre, malestar general, motivo por el cual acude al área de emergencia. Por lo que el doctor solicita los siguientes exámenes: gases arteriales, glucosa, urea, creatinina, hemograma, deshidrogenasa láctica, Dímero D, Proteínas totales y fraccionadas, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, perfil de coagulación, ferritina.

4.4 Diagnóstico y pronóstico

Con los hallazgos de laboratorio se diagnosticó, coronavirus como causa de enfermedad, Evolución estacionaria, hemodinamicamente inestable, pronóstico reservado.

V. PLAN DE TRATAMIENTO INTEGRAL

5.1 Formulación de plan de tratamiento general

El tratamiento formulado por el medico de turno siguió el siguiente régimen:

MEDICAMENTO	DOSIS	VIA
Ceftriaxona	2 gr c/ 24 horas	EV
Doxiciclina	100 mg c / 8 horas	VO
Ranitidina	50 mg c /8 horas	EV
Dexametasona	6 mg c /24 horas	EV
Enoxaparina	60 mg c /12 horas	SC
Atorvastatina	40 mg c /24 horas	VO
Paracetamol	1 g c /8 horas	VO
Azitromicina	500 mg c/24 horas	SNG
N Acetilcisteína	600 mg c/8 horas	VO
Bicarbonato de sodio	10 AMP	EV
Insulina	100 UI	SC
Salbutamol	2 Puff c/ 6/horas	VO
Bromuro de Ipratropio	4 Puff c/6 horas	VO
Ivermectina	70 gotas c /24 horas	SNG
Glucerna	800 cc - 4 tomas	SNG

EV: endovenosa, VO: vía oral, SC: subcutánea, SNG: sonda nasogástrica

5.2 Plan de control y mantenimiento

Paciente con apoyo ventilatorio, funciones vitales inestables con soporte de vasoactivos, evolución estacionaria, pronóstico reservado, se continua con hidratación, insulino terapia y tratamiento para COVID.

FECHA DE ATENCION 17 – 07 -2020	
Temperatura	36.4 C°
Presión Arterial	108/ 81
Frecuencia Cardiaca	110 x Minuto
Frecuencia Respiratoria	25 x Minuto
Examen Físico	
Piel	Tibia, húmeda, elástica
Respiratorio	Murmullo vesicular pasa acompañado de crepitantes difusos en ambos hemitórax
Abdomen	Ruidos hidroaéreos presentes, blando depresible, no impresiona dolor a la palpación
Neurológico	Bajo efecto de sedo analgesia

control de hemático, glucosa, urea, creatinina, gases arteriales obteniendo los siguientes resultados

FECHA: 17 - 7- 20			
PARAMETROS	RESULTADOS	VALOR DE REFERENCIA	UNIDADES
LEUCOCITOS	11.86	4.16 – 10.57	Mil/mm ³
ERITROCITOS	4.76	3.88- 5.60	Mil/mm ³
HEMATOCRITO	40.5	42 - 50	%
HEMOGLOBINA	14	14 - 16	g/dl
VCM	85.1	80 - 100	fL
HCM	29.4	27 - 32	pg
CCMH	34.6	32 - 36	g/dl
PLAQUETAS	249	150- 450	Mil/mm ³

FORMULA LEUCOCITARIA			
ABASTONADOS	1	0 - 5	%
SEGMENTADOS	90	55 - 75	%
EOSINOFILOS	0	0 - 4	%
BASOFILOS	0	0 - 2	%
MONOCITOS	5	0 - 8	%
LINFOCITOS	4	25 - 35	%

ANALISIS	RESULTADOS	VALOR DE REFERENCIA
GLUCOSA	133	70 – 100 mg/dL
UREA	122.2	17 – 49 mg/dL
CREATININA	1.80	0.7 – 1.3 mg/dL

FECHA DE ATENCION 18 – 07 -2020	
Temperatura	37 C°
Presión Arterial	127/ 76
Frecuencia Cardiaca	78 x Minuto
Frecuencia Respiratoria	20 x Minuto
Examen Físico	
Piel	Llenado capilar conservado
Abdomen	Ruidos hidroaéreos, blando depresible
Neurológico	Bajo efecto de sedación, no focalización

Paciente intubado con soporte ventilación mecánica invasiva, bajo efecto de sedación, afebril, Evolución estacionaria hemodinamicamente estable, pronóstico reservado. Se continua con tratamiento de insulino terapia.

FECHA DE ATENCION 19 – 07 -2020	
Temperatura	37 C°
Presión Arterial	96/ 56
Frecuencia Cardiaca	52 x Minuto
Frecuencia Respiratoria	18 x Minuto
Examen Físico	
Cardiovascular	Rítmicos no soplos
Respiratorio	Murmullo vesicular, crepitantes difusos
Abdomen	Abdomen B/D no resistencia
Neurológico	Bajo efecto de sedación

Evolución estacionaria, hemodinamicamente estable, con soporte ventilatorio y vasopresor pronóstico reservado.

FECHA DE ATENCION 20 – 07 -2020	
Temperatura	37 C°
Presión Arterial	105/ 66
Frecuencia Cardiaca	68 x Minuto
Frecuencia Respiratoria	25 x Minuto
Examen Físico	
Piel	Tibia, húmeda, elástica, mucosa oral seca
Respiratorio	Crepitantes difusos en ACP
Abdomen	Blando, sin dolor a la palpación
Neurológico	Bajo efecto de sedación

Paciente con evolución estacionaria, hemodinamicamente inestable, con soporte ventilatorio y vasopresor. Con cetoacidosis diabética severa en compensación. Mal pronóstico. Colocación de CVC, AGA control.

FECHA: 20 -7 - 20			
INDICADOR	RESULTADOS	VALOR DE REFERENCIA	UNIDADES
PH	6.70	7.350 – 7.450	
pCO2	180	35 - 48	mmHg
pO2	97.7	83 - 108	mmHg
HCO3	7	22 - 26	mmol/L
TCO2	31	23 - 27	mmol/L
FiO2	100	21	%
PaO2/FiO2	97.7	>300	mmHg
Na	144	136 - 146	mmol/L
K	6.7	3.5 - 5	mmol/L
Cl	125	98 - 106	mmol/L
Ca	1.32	1.15 – 1.29	mmol/L
Lactato	1.9	0.5 – 1.6	mmol/L

Paciente fallece 20-07-20 a las 22:50 horas. Coronavirus como causa de enfermedad.

Las limitaciones encontradas fueron que ciertos análisis de laboratorio como procalcitonina, ferritina, troponina, interleucina-6, estaban ausentes en determinados momentos debido a la falta de reactivo, por la gran demanda de pacientes. un soporte de laboratorio con todas las pruebas necesarias, marcadores inflamatorios como procalcitonina, interleucina-6, sería de gran ayuda para poder predecir de forma precoz la severidad de sepsis, comprobando su valor pronóstico de mortalidad, así como el de predecir el desarrollo de múltiples fallas orgánicas e identificar futuras infecciones, para así monitorizar su progresión a estados más severos.

VI. DISCUSIÓN

El covid-19 es una enfermedad respiratoria muy contagiosa causada por el virus SARS-COV-2. Es un problema de salud a nivel mundial debido a su gran propagación ha causado gran cantidad de muertes y más en personas con comorbilidades como es la diabetes mellitus. Corroborando así con la investigación de Amancio Et al. (17), donde encontró que la presencia de enfermedades crónicas como la diabetes aumenta el riesgo de muerte frente a un cuadro de la covid-19.

Mejía Et al. (18) en el 2020 evidencio que la diabetes mellitus fue la segunda comorbilidad más frecuente y que este factor está asociado a mal pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID-19. Xu Et al. (12), menciona en su estudio que el 31.3 % de los pacientes tenía diabetes mellitus lo cual agravo el estado de la covid-19 y aumento el riesgo de neumonía grave, también encontró niveles altos de inflamación, peor control glicémico, todo esto indica que tener diabetes es un factor de riesgo importante para el empeoramiento y aumento de la tasa de mortalidad en pacientes con covid-19.

Chung Et al. (14), menciona en su estudio que la diabetes es considerada una de las comorbilidades más peligrosas que pueden afectar la supervivencia de los pacientes con la enfermedad, los pacientes con diabetes tienen recuentos de linfocitos disminuidos y recuento de neutrófilos aumentados acompañado de niveles más altos de glucosa en comparación de pacientes no diabéticos.

La Diabetes Mellitus se asoció con resultados desfavorables que incluyen COVID-19 grave, cetoacidosis diabética, neumonía, necesidad de atención en UCI y progresión de la enfermedad, hasta el desenlace fatal, en este caso se encontró mayor

recuento de neutrófilos y niveles altos de biomarcadores relacionados con la inflamación.

En un estudio de Acosta Et al. Se ha demostrado que la hiperglucemia es un factor predictor para COVID-19 grave y se asocia a un incremento de mortalidad así también se describe que un adecuado control glucémico disminuye la mortalidad. Por lo tanto, un diagnóstico preventivo, y un control glicémico adecuado es primordial en todos estos pacientes.

El incremento de muertes por COVID-19 aumenta cuando se tiene comorbilidades, que juegan un papel esencial en la evolución del paciente. El covid-19 conduce a un empeoramiento de la glicemia y la diabetes mellitus, Corroborando así con la investigación de Utin Et al, en el 2020 y Roncón Et al, en el 2020 que evidencia en los pacientes con infección por COVID-19 y diabéticos tienen mayor riesgo de ingreso a UCI y mayor riesgo de mortalidad.

En cuanto a las alteraciones de laboratorio se encontró linfopenia, neutrofilia, leucocitosis, proteína c reactiva, deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, ferritina, Dímero D elevados. Al respecto existe estudios como el de Hueda Et al. (20), donde encontró leucocitosis y linfopenia, en un 56.1 % de los pacientes, que indican que se asocian a mal pronóstico cuando sus criterios son bajos, además encontró marcadores inflamatorios elevados que fueron frecuentes en pacientes que fallecieron, como PCR, Dímero D, deshidrogenasa láctica. Otra investigación con resultados similares fue de Velásquez (22), donde encontró linfocitosis, leucocitosis y marcadores de inflamación elevados en pacientes críticos.

Los pacientes diabéticos tienen un mayor riesgo de un pronóstico desfavorable después de la infección por COVID-19. Un mal control glucémico se asoció con un

mayor riesgo de mortalidad. Además, el tiempo hasta la progresión de la diabetes aumentan el riesgo de eventos adversos en pacientes hospitalizados. Estos resultados son de gran utilidad para el pronóstico de los pacientes diabéticos en el contexto de la pandemia de COVID19.

No existe una cura definitiva para detener o reducir su propagación. Estas ambigüedades hacen que la condición sea más grave para las personas vulnerables, incluidas aquellas personas con problemas inmunológicos, comorbilidad coexistente y personas mayores.

VII. CONCLUSIONES

1. La infección por COVID-19 se asocia con una morbilidad significativa especialmente en pacientes con enfermedades crónicas como la diabetes mellitus. Al menos una quinta parte de los casos requieren cuidados de apoyo en unidades de cuidados intensivos.
2. Las personas con diabetes mellitus tienen un alto riesgo de mal pronóstico después de la infección por SARS-CoV-2. En este caso, un control inadecuado determinó un mayor riesgo de muerte.
3. La COVID-19 es una enfermedad altamente transmisible, con una tasa de letalidad entre baja y moderada, dependiendo de las comorbilidades. Uno de los factores de riesgo más importantes para la progresión grave de la enfermedad COVID-19 es la existencia de diabetes mellitus.
4. La linfopenia y la neutrofilia son hallazgos frecuentes en pacientes con COVID-19, siendo persistente y más severo en aquellos que fallecen, tal como lo muestra en el estudio realizado.
5. La Diabetes Mellitus es la tercera comorbilidad más prevalente en la COVID-19, el control de la glicemia es muy importante ya que esta comorbilidad es un agente de riesgo que incide en el fallecimiento de las personas infectadas.
6. El manejo temprano e integral de los pacientes con COVID-19 es fundamental para el pronóstico de morbimortalidad, además de tener en cuenta los factores de riesgo asociados a una progresión más severa de la enfermedad. Según diversos autores, los pacientes con diabetes mellitus se asocian a un mayor riesgo de muerte.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Es importante controlar la glucosa en sangre en pacientes diabéticos infectados con COVID-19.
2. Se recomienda el manejo y monitoreo temprano en este grupo de pacientes de mayor riesgo, ya que esto ayuda a prevenir o manejar las complicaciones que pueden conducir a la muerte. Sobre todo, que los pacientes no lleguen a requerir ventilación mecánica, como se observó en el presente estudio, este fue un factor importante en relación con la mortalidad.
3. Capacitar a la población sobre medidas de higiene, lavado de mano y el uso adecuado de mascarillas y respetar el distanciamiento social adecuado, Las personas con Diabetes Mellitus deben tener más cuidado durante la pandemia una adecuada higiene de manos y un buen control glucémico es primordial.
4. Si es una persona adulto mayor con alguna afección, Evitar lugares muy concurridos, corre un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave.
5. Los pacientes diabéticos deben considerarse una población de alto riesgo para la infección por COVID-19, por lo que se debe enfatizar sobre las medidas de distanciamiento social.
6. Las intervenciones de telemedicina deben iniciarse y priorizarse en pacientes con diabetes, facilitando el autoaislamiento y protegiendo a los pacientes de la exposición al virus.
7. Implementar los análisis de perfil COVID ya que son pruebas de mucha relevancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cuello, Carballo MB, Diaz, Alfonso H, Ordoñez, Alvarez LY. Único paciente grave reportado con COVID-19 en Pinar del Río. Revista de Ciencias Medicas de Pinar Del Rio. 2020 octubre; 24(5): p. 7.
2. Plasencia, Urizarri T, Aguilera, Rodriguez R, Almaguer, Mederos L. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. Revista Habanera de Ciencias Medicas. 2020 mayo; 10(1): p. 18.
3. Diaz VE, Rivera, Martinez J, Toledo, Ulloa P, Pozo, Vaca G, Ortega, Carillo A, Rendon, Calero J, et al. Aspectos Clinicos de la COVID-19 En Pacientes Diabeticos. Diabetes Internacional y Endocrinologia. 2020 octubre; 12(1): p. 16.
4. Lujan D, Guantibonza- Garcia V, Perez-Londoño A, Mendivil C. COVID-19 y Fisiopatología de la Diabetes. Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo. 2020 junio; 7(2): p. 71.
5. Gonzales-Cuadra G, Ortega-Ricaldi M, Mendoza-Vilca M. El Impacto de la COVID-19 en el Perú en los sectores de eudcación, economia y salud. Renaciente. 2021 setiembre; 2(1).
6. Salud DRd. En la región junín la diabetes es la más peligrosa comorbilidad. [Online].; 2020 [cited 2021 agosto. Available from: http://www.diresajunin.gob.pe/noticia/id/2020081143_en_la_regin_junn_la_diabetes_es_la_ms_peligrosa_comorbilidad/.

7. Gonzales-Castillo J, Varona-Castillo L, Dominguez-Morante M, Ocaña-Gutierrez V. Pandemia de la COVID-19 y las Políticas de Salud Pública en el Perú: marzo-mayo 2020. *Revista de Salud Publica*. 2020 marzo-mayo; 22(2): p. 9.
8. Montero-Reyes R. Normas Legales. 2020..
9. Ministerio de Salud. Situación Actual Covid-19 Perú 2020. [Online].; 2020 [cited 2020 enero. Available from: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus311220.pdf>.
10. Direccion Regional de Salud. Reporte Oficial Covid-19. [Online].; 2020 [cited 2020 diciembre. Available from: http://www.diresajunin.gob.pe/documentos/Ley29542.pdf?pageNum_pag=14&totalRows_pag=1003.
11. Instituto Nacional de Salud y Centro Nacional de Epidemiologia Prevencion y Control de Enfermedades. Sala Situacional COVID-19 Perú. [Online].; 2021 [cited 2021 setiembre 2. Available from: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp.
12. Xu Z, Wang h, Wang S, Ye , Luo , Wan L, et al. El impacto de la diabetes tipo 2 y su manejo en el pronostico de los pacientes con COVID-19 grave. *Journal of Diabetes*. 2020 Julio; 12(2).
13. Utin-Ilma K, Setyo-Sri R, Didik-Gunawan T. Meta-Analysis: The Effect of Diabetes Mellitus Comorbidity on the Risk of Death in Covid-19 Patients. *Indonesian Journal of Medicine*. 2020 Mayo; 5(4).

14. Min-Chung S, Young-Lee Y, Eunyeong H, Sung-Yoon , Chang-Won , Woo-Lee , et al. The Risk of Diabetes on Clinical Outcomes in Patients with Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2020 Mayo; 44(4).
15. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Zhaofeng C, Qinghong G, et al. Prevalence of Comorbidities and its Effects in Patients Infected with SARS-CoV-2: a Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 marzo; 94(7): p. 95.
16. Roncon L, Zuin , Rigatelli G, Zuliani. Diabetic patients with COVID-19 Infection are at higher risk of ICU Admission and poor short-term outcome. *Journal of Clinical Virology*. 2020 abril; 127(1): p. 5.
17. Amancio-Castro AM, Del Carpio-Flórez S. Relación entre las Comorbilidades y la Morbilidad y la Mortalidad en la COVID-19. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2021 mayo-agosto; 11(2): p. 6.
18. Mejía F, Medina C, Cornejo , Morello , Vásquez S, Alave J, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. *Acta Médica Peruana*. 2020 Noviembre; 37(4).
19. Navarrete-Mejía , FLizaraso-Soto FA, Velasco-Guerrero JC, Loro-Chero L. Diabetes mellitus e hipertensión arterial como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con Covid-19. *Revista Cuerpo Medico*. 2020 Diciembre; 13(4).

20. Hueda-Zavaleta M, Copaja-Corzo C, Bardales-Silva F, Flores-Palacios , Barreto-Rocchetti L, Benites-Zapata V. Factores Asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental Salud Publica*. 2021 Abril; 38(2).
21. Yupari-Azabache I, Bardales-Aguirre L, Rodriguez-Azabache J, Barros-Sevillano , Rodríguez-Díaz Á. Factores de riesgo de mortalidad por covid-19 en pacientes hospitalizados: un modelo de regresión logística. *Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma*. 2021 Enero; 21(1).
22. Velasquez-Escurra SM. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional. 2020..
23. Guanche, Garcell H. COVID-19. Un Reto para los Profesionales de la Salud. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2020 marzo-abril; 19(2): p. 4.
24. Serra, Valdez A. Infección respiratoria aguda por COVID-19: una amenaza evidente. *Revista Habanera de Ciencias Medicas*. 2020 enero-febrero; 19(1): p. 5.
25. Loras C, Saenz JC. Información preliminar de las características virológicas del nuevo coronavirus SARS-CoV-2. *Remasp*. 2020 abril; 4(4): p. 10.
26. Díaz-Castrillón F, Toro-Montoya. SARS-CoV-2/COVID-19: El Virus, la Enfermedad y la Pandemia. *Medicina & Laboratorio*. 2020 abril; 24(3): p. 183-205.
27. Wanbo T, Lei H, Xiujuan Z, Jing P, Voronin , Shibo J, et al. Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for

development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cellular & Molecular Immunology*. 2020 marzo; 17(1): p. 613-620.

28. Cecconi M, Forni G, Mantovani. Ten Things we Learned About COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020 junio; 10(4): p. 4.
29. Del Rio C, Malani P. COVID-19—New Insights on a Rapidly Changing Epidemic. *JAMA*. 2020 abril; 323(14): p. 1339.
30. Diaz J, Baller A, Fischer W, Fletcher T, Bonet-Semenas M, Banerjee A, et al. Clinical management of severe acute respiratory infection. [Online].; 2020 [cited 2021 setiembre 3]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf>.
31. Hui L, Liang L, Dingyu Z, Jiuyang X, Huaping D, Nan T, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet*. 2020 abril; 395(1): p. 1519.
32. Sanchez- Vargas LO, Posos- Guillen A. El coronavirus. ¿Estábamos preparados? *Revista ADM*. 2020 abril; 77(2): p. 80-83.
33. Poudel-Adhikari S, Sha-Meng , Yu-Ju W, Yu-Ping M, Rui-Xue Y, Qing-Zhi W, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infectious Diseases of Poverty*. 2020 setiembre; 9(29).
34. Vargas-Lara K, Schreiber-Vellnagel , Ochoa-Hein , López-Ávila. SARS-CoV-2: Una Revisión Bibliográfica de los Temas más Relevantes y Evolución del

Conocimiento Médico Sobre la Enfermedad. Neumología y Cirugía de Tórax. 2020 julio-setiembre; 79(3): p. 185-196.

35. Rothan HA, Byrareddy N. The Epidemiology and Pathogenesis of Coronavirus Disease (COVID-19). Journal of Autoimmunity. 2020 febrero; 102(2): p. 4.
36. Rodriguez-Morales A, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña , Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Medicine and Infectious Disease. 2020 marzo; 34(10): p. 13.
37. Asociación española de enfermería en cardiología. La Comorbilidad y su Valor para el Médico Generalista en Medicina Interna. [Online].; 2021 [cited 2021 julio martes. Available from: <https://www.enfermeriaencardiologia.com/revista/descriptores/comorbilidad/>.
38. Notario R, Borda , Rucci V, FreiJe J. CORONAVIRUS: Nueva Pandemia. Revista Medica De Rosario. 2020 marzo; 86(2): p. 89-97.
39. Organizacion Panamerica de la Salud-Organizacion Mundial de la Salud. ENT y Covid. [Online].; 2020 [cited 2021 setiembre 1. Available from: <https://www.paho.org/es/ent-covid-19>.
40. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. [Online].; 2021 [cited 2021 setiembre lunes. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.

41. Organizacion Panamericana de la Salud-Organizacion Mundial de la Salud. diabetes. [Online].; 2020 [cited 2021 agosto 2. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>.
42. wadhesh-Kumar S, Ritesh-Gupta , Amerta-Ghosh , Anoop-Misra. Diabetes in COVID-19: Prevalence, Pathophysiology, prognosis and Practical Considerations. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2020 abril; 14(3): p. 303-310.
43. Diresa Regional de Salud Junin. En la region junin la diabetes es la mas peligrosa comorbilidad. [Online].; 2021 [cited 2021 setiembre 5. Available from: http://www.diresajunin.gob.pe/noticia/id/2020081143_en_la_regin_junn_la_diabetes_es_la_ms_peligrosa_comorbilidad/.
44. Guan w, Ni- Yu Hu Z, Liang W, Ou C, He J, Liu L, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus. The New England Journal o f Medicine. 2020;; p. 1719.
45. Jin-jin Z, Xiang D, Yi-yuan C, Ya-dong Y, Yi-bin , You-qin Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARSCoV-2 in Wuhan, China. Allergy. 2020 febrero; 75(10): p. 1730-1741.
46. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and Impact of Diabetes Among People Infected With SARS-CoV-2. Journal of Endocrinological Investigation. 2020 marzo; 15(1): p. 3.
47. Rimesh P, Sanjay-K B. COVID-19 and Diabetes Mellitus: An Unholy Interaction of two Pandemics. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2020 abril; 14(5): p. 513-517.

48. Lima-Martínez MM, Carrera-Boada C, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 y Diabetes Mellitus: Una Relación Bidireccional. *Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis*. 2021 octubre; 33(1): p. 151-157.
49. Moreno-González JG, Siqueiros-Cendón , Moreno-Brito V, Licón Trillo , González-Rodríguez E, Leal-Berumen I, et al. COVID-19, diabetes y el sistema inmunológico. *Revista de Investigacion de la Universidad de la Salle Bajío*. 2021 febrero; 13(1): p. 1-20.
50. Azriel-Mira S. Nuevo Diagnóstico de Diabetes en Pacientes con Covid-19. *Actualidad*. 2020 enero; 10(1): p. 18-21.
51. Acosta W, Salazar J, Leal G, Jimbo R, Guevara G. Consideraciones en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 Durante la Pandemia Por COVID-19. *Revista Médica Vozandes*. 2020 octubre; 31(2): p. 77-82.
52. Sierra-Vargas E, Muñoz-Mejía ÓA, Zamudio-Burbano Á, Gómez-Corrales JD, Builes-Barrera CA, Román-González A. Cetoacidosis diabética: características epidemiológicas y letalidad en adultos atendidos en un hospital universitario en Colombia. *Iatreia*. 2021 Enero-Marzo; 34(1): p. 170-175.
53. Paul M. Why COVID-19 Pneumonia Lasts Longer, Causes More Damage. [Online].; 2021 [cited 2021 setiembre 1. Available from: <https://news.feinberg.northwestern.edu/2021/01/why-covid-19-pneumonia-lasts-longer-causes-more-damage/>.

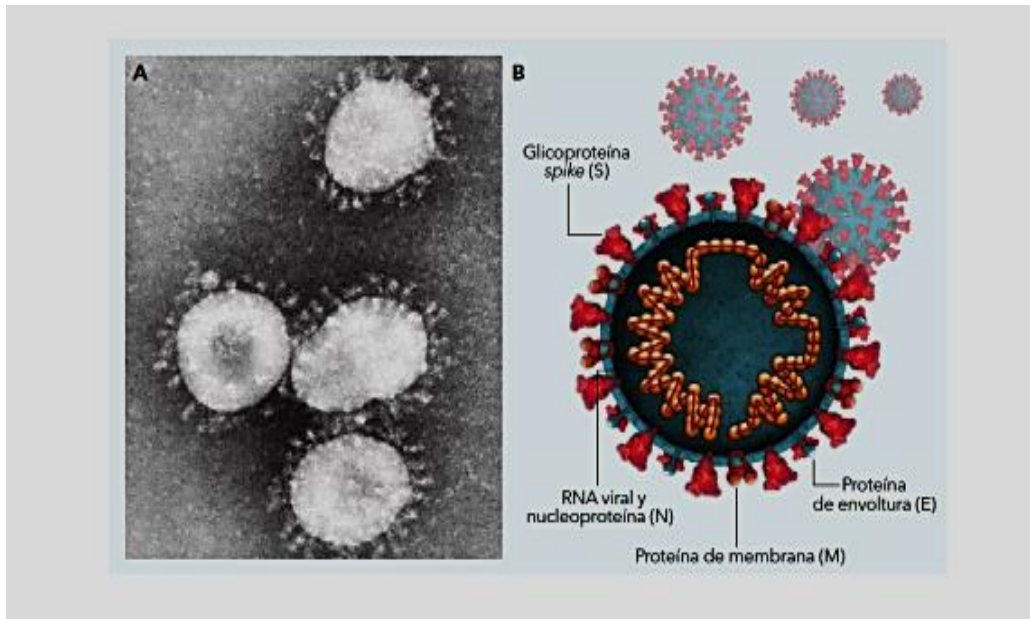
54. Moreno , Yepes , Hugo-Arias J. Síndrome de dificultad respiratoria aguda en el contexto de la pandemia por COVID-19. CES Medicina. 2020 julio; 1(69-77): p. 95-102.
55. Vizcaíno-Carruyo C, Tangarife-Castaño VJ, Campuzano-Zuluaga G, Toro-Montoya AI. COVID-19 Anticuerpos IgM/IgG por ensayo Inmunocromatográfico (prueba rápida). Medicina & Laboratorio. 2020 junio; 24(3): p. 255-257.
56. Abril-Díaz N, Bárcena-Ruiz A, Fernández-Reyes , Galván-Cejudo , Jorrín-Novo , Peinado-Peinado , et al. Espectrofometría: Espectros de Absorción y Cuantificación Colorimétrica de Biomoléculas. 2015 setiembre lunes..
57. Alonso N, Batule. COVID-19 y diabetes mellitus. Importancia del control glucémico. Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis. 2021 mayo; 33(1): p. 130-135.
58. Caiza-Defaz CM, Duran-Pincay YE. Perfil renal asociado con factores de riesgo a la infección por Covid 19 en pacientes del cantón Sucre. Polo del Conocimiento. 2021 mayo; 6(5).
59. Carvajal-Carvajal C. Bilirrubina: Metabolismo, Pruebas de Laboratorio e Hiperbilirrubinemia. Medicina Legal de Costa Rica. 2019 abril; 36(1): p. 74-83.
60. Reyes Cortés , Pereira Díaz A. Hiperfosfatemia transitoria. Acta Médica Grupo Angeles. 2020 agosto; 18(1).

61. Muñoz-Arteaga KV, Pesamtez-Guzman J, Valero-Cedeño NJ, Lino-Villacreses W. Valoración de las transaminasas en Adultos Mayores. *Dominio de las Ciencias*. 2021 julio-setiembre; 7(3).
62. Carter B. Proteína C-Reactiva como marcador pronostico en COVID-19. *Sociedad Iberoamericana de Información Científica*. 2021 setiembre; 50(2): p. 420-429.
63. Figueroa-Triana JF, Salas-Márquez DA, Cabrera-Silva JS, Alvarado-Castro CC, Buitrago-Sandoval AF. COVID-19 y Enfermedad Cardiovascular. *Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. 2020 abril; 27(3): p. 166-174.
64. Callejón-Martín G, Caballero-Villarraso J, Bobillo-Lobato , Díaz-Portillo J. Contribuciones Analíticas Para el Estudio de Pacientes con Infección COVID-19. 2020 Mayo Miércoles..
65. Del Carpio-Orantes L, García-Méndez , Contreras-Sánchez ER, González-Segovia O, Ahumada-Zamudio A, Velasco-Caicero AR, et al. Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México. *Revista de Hematología*. 2020 setiembre; 21(4).
66. Erramauspe-B. Determinación de Ferritina Sérica. *Hematología*. 2012 Mayo; 16(2).
67. Del Castillo. *El Medico Interactivo*. [Online].; 2020 [cited 2021 setiembre 2]. Available from: <https://elmedicointeractivo.com/el-coronavirus-encuentra-un-campo-abonado-en-los-pacientes-con-deficit-de-hierro/>.

68. Martinuzzo M. Pruebas de Laboratorio para la Evaluación de la Hemostasia: Fundamentos Básicos. Fisiología de la Hemostasia Normal. 2017 Agosto; 21(1): p. 56-68.
69. Aguilar-Villanueva , Alverca-Meza C, Alayo-Loyola , Alvarado-Alvarado , Amaya-Castro A, Asto-Bazán , et al. Dímero D como indicador de mortalidad en adultos con COVID-19: una revisión narrativa. Revista Medica de Trujillo. 2021 Abril; 16(2).
70. Villacorta-Cordova F, Carrillo-Coba E, Zubia-Olaskoaga F, Tinoco-Solórzano A. Comparación de los valores normales de gases arteriales entre la altitud y el nivel del mar del ecuador. Revista de Medicina Intensiva y Cuidados Criticos. 2020 Mayo; 13(2).

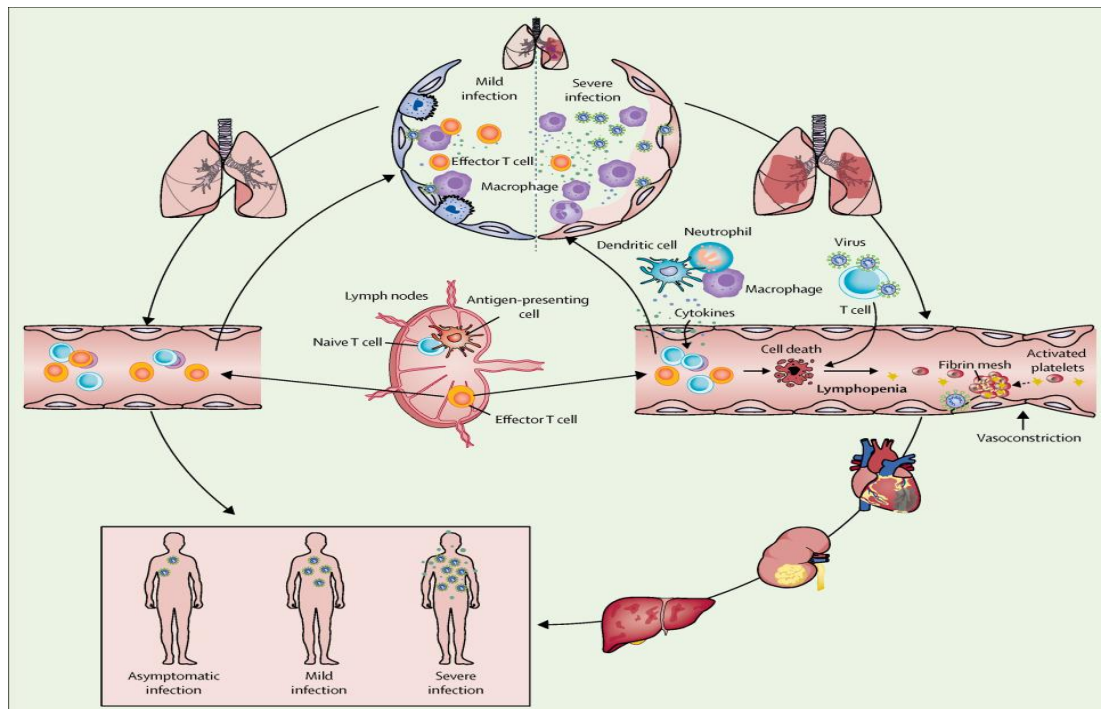
ANEXOS

Figura N°1: Esquema de la estructura del SARS-CoV-2



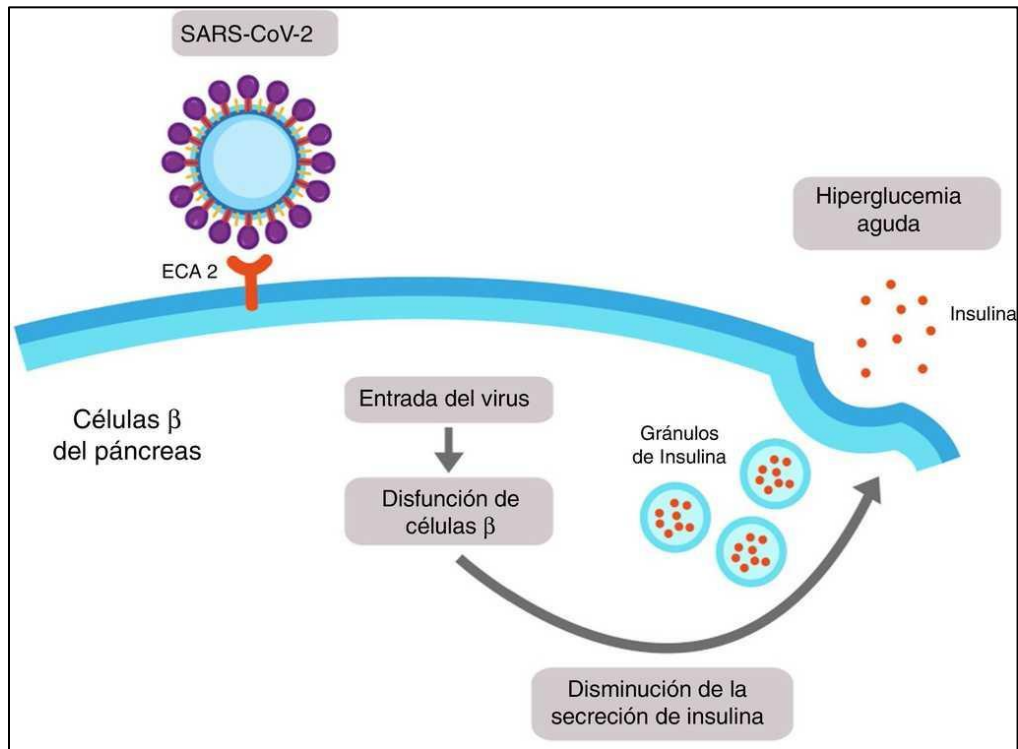
Fuente: SARS-CoV-2/COVID-19: El Virus, la Enfermedad y la Pandemia

Figura N°2: Fisiopatología del COVID-19



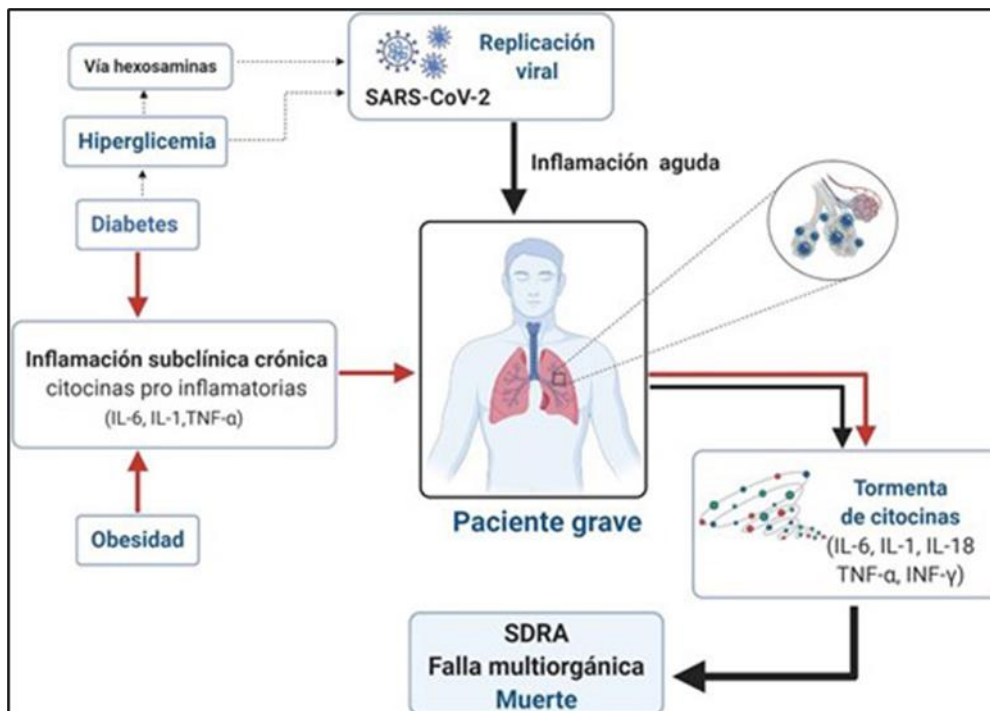
Fuente: COVID-19-New Insights on a Rapidly Changing Epidemic

Figura N°3: Daño pancreático inducido por SARS-CoV-2



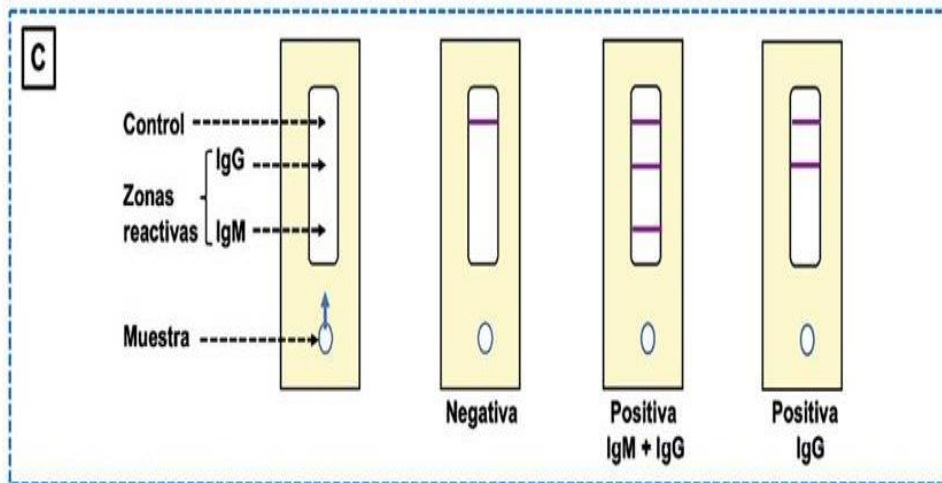
Fuente: COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional

Figura N°4: Paciente Diabético con Infección COVID-19



Fuente: COVID-19 Diabetes y el Sistema Inmunológico

Figura N°5: Inmunocromatográfica para detección de anticuerpos



Fuente: COVID-19 Anticuerpos IgM/IgG por ensayo Inmunocromatográfico (prueba rápida)