



UNAP



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

TESIS

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRECIPITANTES QUE INFLUYEN A LA
MORTALIDAD EN PACIENTES CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA,
HOSPITAL REGIONAL DE LORETO**

2009 – 2019.

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR:

MILKA NAYENDRA JARA VELASQUEZ

ASESORES:

M.C. MARCOS HUGO PARIMANGO ALVAREZ, MGR.

LIC. ESTAD. JUAN DE DIOS JARA IBARRA, DR.

IQUITOS, PERÚ

2020

Acta de sustentación



UNAP

Facultad de Medicina Humana
"Rafael Donayre Rojas"
Secretaría Académica

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En la ciudad de Iquitos, a los **doce** días del mes de **marzo** del **dos mil veinte**, siendo las **12:00** horas, el jurado de tesis designado según **Resolución Decanal N° 042-2020-FMH-UNAP**, con cargo a dar cuenta al Consejo de Facultad, integrado por los señores docentes que a continuación se mencionan:

Mg. DUGE, Jorge Luis Baldeón Ríos	Presidente
Mg. SP. Miguel Rodríguez Ferracci	Miembro
Dra. Karine Zevallos Villegas	Miembro
MC. Marcos Hugo Parimango Álvarez	Asesor
Dr. Juan de Dios Jara Ibarra	Asesor

Se constituyeron en las instalaciones del Salón de Grados de la Facultad de Medicina Humana, para proceder a dar inicio al acto de sustentación pública de la tesis titulado **"Características clínicas y precipitantes que influyen a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética, hospital regional de Loreto 2009-2019"**, de la Bachiller en Medicina **Milka Nayendra Jara Velásquez**, para obtener el **título profesional de Médico Cirujano**, que otorga la **Universidad Nacional de la Amazonia Peruana**, de acuerdo a la **Ley Universitaria N° 30220** y el **Estatuto de la UNAP**.

Luego de haber escuchado con atención la exposición de la sustentante y habiéndose formulado las preguntas necesarias, las cuales fueron respondidas de forma *Satisfactoria*

El jurado llegó a la siguiente conclusión:

La tesis ha sido *Aprobada por unanimidad*

Siendo las *13.12.h.* se dio por concluido el acto de sustentación pública de tesis, felicitándole a la sustentante por su *presentación*

Mg. SP. Miguel Rodríguez Ferracci
Miembro


Mg. DUGE, Jorge Luis Baldeón Ríos
Presidente

Dra. Karine Zevallos Villegas
Miembro

MC. Marcos Hugo Parimango Álvarez
Asesor

Dr. Juan de Dios Jara Ibarra
Asesor

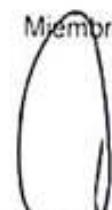
Miembros del jurado examinador y asesores de la tesis



Mg. DUGE. Jorge Luis Baldeón Ríos
Presidente




Dra. Karine Zevallos Villegas
Miembro



Mg. SP Miguel Rodríguez Ferrucci
Miembro



MC. Marcos Hugo Panimango Álvarez
Asesor



Dr. Juan de Dios Jara Ibarra
Asesor

Dedicatoria

A mi padre Juan de Dios

Por ser mi motor y mi mayor inspiración que, a través de su amor, paciencia, buenos valores, ayudaron a formar la persona que soy.

A mi madre Milka

Por su apoyo, consejo y comprensión en todo momento, y siempre estar pendiente de mí.

A mi hermana Celia.

Por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso.

A Sergio.

Por ser el mejor compañero de vida.

Milka Nayendra Jara Velasquez

Agradecimiento

A la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana y en especial a la Facultad de Medicina Humana, que me brindaron la oportunidad de estudiar, aprender y formarme como profesional.

A mis distinguidos asesores, por compartir conmigo su sabiduría, observaciones y consejos para así poder elaborar satisfactoriamente este trabajo.

Al personal del Hospital Regional de Loreto, por permitirme el acceso a sus instalaciones para llevar acabo el desarrollo de este trabajo.

A mis familiares y amigos.

Milka Nayendra Jara Velasquez

Índice

Carátula	i
Acta de sustentación	ii
Miembros del jurado examinador y asesores de la tesis	iii
Dedicatoria	iv
Agradecimiento	v
Índice	vi
Índice de tablas	vii
Índice de figuras	viii
Índice de gráficos	viii
Resumen	ix
Abstract	x
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	7
1.1. Antecedentes de Investigación	7
1.2. Bases teóricas	11
1.3. Definición de términos básicos	25
CAPÍTULO II: HIPOTESIS Y VARIABLES	28
2.1. Formulación de la hipótesis	28
2.2. Variables y su operacionalización	28
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	37
3.1. Tipo y Diseño	37
3.2. Diseño muestral	37
3.3. Procedimiento, técnicas e instrumento de recolección de datos	38
3.4. Procesamiento y análisis de datos	39
3.5. Aspectos éticos	39
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	40
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	51
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	57
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	59
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	60
ANEXOS	
Ficha de recolección de datos	
Matriz de consistencia	
Permiso y constancia de aprobación del comité de ética del HRL	
Revisión del instrumento por expertos	

Índice de tablas

Tabla 1	Pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética según características clínicas que acuden al servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto del 2009-2019	40
Tabla 2	Pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética según características precipitantes que acuden al servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto del 2009-2019	42
Tabla 3	Pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética según mortalidad por CAD que acudieron al servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto del 2009-2019	44
Tabla 4	Prueba de asociación de pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética por mortalidad según características clínicas que acuden al servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto del 2009-2019	46
Tabla 5	Prueba de asociación de pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética por mortalidad según características precipitantes que acuden al servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto del 2009-2019	48
Tabla 6	Modelo de regresión logística binario de pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética por mortalidad según características clínicas que acuden al servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto del 2009-2019	49
Tabla 7	Modelo de regresión logística binario de pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética por mortalidad según características precipitantes que acuden al servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto del 2009-2019.	50

Índice de figuras

Figura 1	Criterios de diagnóstico para cetoacidosis diabética en adultos según asociaciones.	13
Figura 2	Síntomas principales de cetoacidosis diabética según autores.	17
Figura 3	Criterios diagnósticos para cetoacidosis diabética y coma hiperosmolar	18
Figura 4	Causas precipitantes de cetoacidosis diabética por países	19

Índice de gráficos

Gráfico 1	Criterios de diagnóstico para la cetoacidosis diabética en adultos según asociaciones.	45
------------------	--	----

Resumen

La Cetoacidosis Diabética es una de las complicaciones agudas más frecuentes de la Diabetes Mellitus, ya sea tipo 1 o 2. La presente investigación tuvo como objetivo explicar la influencia de las características clínicas y precipitantes a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética que acuden al servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto 2009 -2019. La investigación fue de tipo explicativo, con diseño documental, retrospectivo, transeccional, y multivariado. La muestra fue de 90 pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética que acudieron al servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto durante los años 2009-2019. El proceso de recolección de datos fue a través de la técnica de revisión documental y el instrumento matriz de registro, validado por juicio de expertos. Los resultados muestran que, la tasa de mortalidad de los pacientes con cetoacidosis diabética fue de 10%, asimismo; se encontró asociación estadísticamente significativa entre las características clínicas: edades extremas de niño (<12 años) y adulto mayor (>60 años); comorbilidades como, Hipertensión Arterial y Enfermedad Renal Crónica; con la mortalidad por Cetoacidosis Diabética (p-valor < 0,05). Con respecto a los factores precipitantes existe asociación estadísticamente significativa de la mortalidad por Cetoacidosis Diabética con enfermedades infecciosas como, Infección del Tracto Urinario, Neumonía Adquirida en la Comunidad, Gastroenteritis Infecciosa Aguda, Neumonía Adquirida en la Comunidad más Infección de piel y partes blandas; enfermedades no infecciosas como Alcoholismo y Accidente Cerebrovascular; debut de Diabetes Mellitus y abandono de tratamiento (p-valor<0,05); sin embargo, las características clínicas y los factores precipitantes no fueron causas de la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética que acudieron al servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto entre 2009 a 2019.

Palabras clave: cetoacidosis, mortalidad, precipitantes, clínica.

Abstract

Diabetic Ketoacidosis is one of the most frequent acute complications of Diabetes Mellitus, either type 1 or 2. This research aimed to explain the influence of clinical characteristics and precipitants on the mortality of patients with diabetic ketoacidosis attending the service. Emergency Hospital Regional Loreto 2009-2019. The research was explanatory, with documentary, retrospective, transectional, and multivariate design. The sample was 90 patients diagnosed with diabetic ketoacidosis who went to the emergency service of the Regional Hospital of Loreto during the years 2009-2019. The data collection process was through the document review technique and the registration matrix instrument, validated by expert judgment. The results show that the mortality rate of patients with diabetic ketoacidosis was 10%, as well; a statistically significant association was found between the clinical characteristics: extreme ages of children (<12 years) and elderly (> 60 years); comorbidities such as Arterial Hypertension and Chronic Kidney Disease; with mortality from Diabetic Ketoacidosis (p-value <0.05). Regarding precipitating factors, there is a statistically significant association of mortality from Diabetic Ketoacidosis with infectious diseases such as Urinary Tract Infection, Pneumonia Acquired in the Community, Acute Infectious Gastroenteritis, Pneumonia Acquired in the Community plus Skin and Soft Tissue Infection; non-infectious diseases such as Alcoholism and Stroke; Diabetes Mellitus debut and treatment abandonment (p-value <0.05); However, the clinical characteristics and precipitating factors were not causes of mortality in patients with diabetic ketoacidosis who attended the emergency service of the Regional Hospital of Loreto between 2009 and 2019.

Keywords: ketoacidosis, mortality, precipitants, clinical.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es un importante problema de salud pública que en las últimas décadas ha aumentado sin pausa el número de casos y su prevalencia ⁽¹⁾. En el 2016 la OMS ⁽¹⁾ afirmó que 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en 2014, frente a los 108 millones de 1980. En el estudio de Mathers y Loncar ⁽²⁾ proyectan que la Diabetes será la séptima causa de mortalidad a nivel mundial en el año 2030.

En el Perú se estima una incidencia de Diabetes Mellitus de 1.95 por cada 100 personas por año ⁽³⁾. En el año 2011 el Ministerio de Salud informó que la DM fue la octava causa de mortalidad en nuestro país, representando el 3,2% de todos los fallecimientos ⁽⁴⁾.

El estudio más grande realizado sobre Diabetes en el Perú (PERUDIAB 2012) realizado en 1 677 hogares a nivel nacional, ha encontrado una prevalencia de 7% de diabetes mellitus. Además, se ha estimado que aproximadamente existen 1 192 683 personas con diabetes en el Perú., de las cuales 706,775 están con diagnóstico médico, pero solo 10% son tratados. (70,000) ⁽⁵⁾.

El Instituto Nacional de Estadística e Informática, INEI, en el 2017, reportó que el 3,3% de la población de 15 y más años de edad fue diagnosticado con diabetes mellitus por un médico alguna vez en su vida; este porcentaje se incrementó en 0,4 puntos porcentuales con respecto al 2016. Donde se reportó que la población femenina fue la más afectada (3,6%) con respecto a la masculina (3,0%). Asimismo, según el INEI por región natural, en el 2017, el mayor porcentaje de personas con diabetes se encontró en Lima Metropolitana (4,1%) y Resto Costa (4,0%) y menor porcentaje en la Sierra (1,8%) y Selva (2,7%). Por región natural, las personas de 15 y más años de edad que accedieron a medicamentos para tratar la diabetes fueron en Lima Metropolitana el 77,3%; seguido de la Selva con 73,3%; Resto Costa con 72,0% y menor porcentaje en la Sierra con 63,9% ⁽⁶⁾.

Las complicaciones que pueden presentar los pacientes con DM2 pueden ser clasificadas como agudas y crónicas ⁽⁷⁾.

La mortalidad total por Cetoacidosis es menor de 1%; sin embargo, en un estudio realizado en un hospital de Perú del año 2001 al 2009 se encontró una tasa de mortalidad de 8,25% ⁽⁷⁾. Las crisis hiperglicémicas son complicaciones agudas que se han ido incrementados en frecuencia causando gran morbilidad y mortalidad en la población diabética. La Cetoacidosis Diabética (CAD) es la complicación metabólica aguda más frecuente y al mismo tiempo potencialmente fatal cuya incidencia anual varía entre 4,6-12,5 episodios por cada 1000 pacientes y representa entre el 2% y el 9% de los ingresos hospitalarios en personas diabéticas ⁽⁸⁾.

Según la Asociación Americana de Diabetes ⁽⁹⁾ existen diversos factores que contribuyen al incremento de casos de cetoacidosis diabética, según Avinash ⁽¹⁰⁾ en el 2016, la sepsis fue el factor desencadenante más común de CAD representando la neumonía (34%) y la infección del tracto urinario (20%) la mayoría de infecciones. Otras condiciones precipitantes de CAD fueron el incumplimiento del tratamiento (18.9%), pancreatitis aguda (8.9%), infarto de miocardio (6.7%), accidente cerebrovascular (4.4%) ⁽¹⁰⁾.

La mortalidad en personas diabéticas respecto a sanas es aproximadamente 6 veces mayor ⁽¹⁰⁾. La cetoacidosis diabética, pese a los avances en su reconocimiento y manejo, continúa siendo una complicación potencialmente fatal. ⁽¹¹⁾

En los últimos años, la tasa de mortalidad por CAD oscila entre el 3.4%-4.6%. ⁽¹²⁾. Con una diferencia que permanece latente entre países desarrollados respecto a los que están en vías de desarrollo donde esta es mayor ⁽¹¹⁾.

Así mismo, la tasa de mortalidad difiere respecto a la gravedad del cuadro: 1.6% en casos leves, incrementándose progresivamente en los moderados y severos con 3.3% y 11.5% respectivamente. La mortalidad en CAD no es un fenómeno aislado; implica condiciones predisponentes, entre las que destacan edad avanzada y/o comorbilidades. Se ha reconocido a la edad

como el más fuerte predictor de mortalidad. Otros relevantes incluyen coma, hipotensión, trastorno del sensorio, ventilación mecánica y postración ⁽¹²⁾.

La literatura también menciona el tipo de diabetes mellitus, frecuencia de episodios de CAD, nivel de urea, osmolaridad sérica, entre otros factores laboratoriales. La mortalidad de los pacientes ocurre de principalmente en las primeras 72 horas de hospitalización y por norma general se recomienda que estos pacientes sean ingresados en una unidad de cuidados intensivos durante las 24–48 horas. ⁽¹²⁾

El reconocimiento oportuno y valoración inicial para el manejo es trascendental para disminuir el riesgo de muerte por CAD. Esto parte de 3 pilares importantes: identificación de pacientes con alto riesgo tributarios de unidades críticas, gestión óptima de estos pacientes en unidades de cuidados intensivos y ahorro de recursos en general sin comprometer la calidad de atención médica ⁽¹³⁾.

Debido a un gran número de casos diagnosticados de Diabetes Mellitus tipo 2 en nuestra localidad, y siendo el Hospital Regional de Loreto, un hospital de tercer nivel donde acuden pacientes diabéticos con complicaciones tanto agudas como crónicas, siendo la cetoacidosis diabética la más frecuente; es coherente y por ende fue muy necesario plantearnos el siguiente problema.

Problema general

¿Cómo influyen las características clínicas y precipitantes a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto 2009 -2019?

Problemas específicos

- ¿Las características clínicas: sexo, edad, comorbilidades, tiempo del diagnóstico de diabetes, tipo de diabetes mellitus, hemoglobina glicosilada, pH sérico, bicarbonato sérico, grado de cetoacidosis diabética, tiempo de enfermedad actual, síntoma principal, ingreso a UCI, y estancia hospitalaria, influyen a la mortalidad en pacientes con

cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto 2009 -2019?

- ¿Los factores precipitantes: infección, enfermedad no infecciosa, debut de diabetes mellitus, abandono del tratamiento y trastornos psiquiátricos influyen a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto 2009 -2019?

Objetivo general

Explicar la influencia de las características clínicas y precipitantes a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto 2009 -2019.

Objetivos específicos

- Determinar la influencia de las características clínicas: sexo, edad, comorbilidades, tiempo del diagnóstico de diabetes, tipo de diabetes mellitus, hemoglobina glicosilada, pH sérico, bicarbonato sérico, grado de cetoacidosis diabética, tiempo de enfermedad actual, síntoma principal, ingreso a UCI, y estancia hospitalaria a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto 2009 -2019.
- Determinar la influencia de los factores precipitantes: infección, enfermedad no infecciosa, debut de diabetes mellitus, abandono del tratamiento, trastornos psiquiátricos a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto 2009 -2019.

Justificación

Importancia:

Es importante llevar a cabo esta investigación, puesto que, a nivel mundial, la Cetoacidosis Diabética es considerada un problema de salud pública debido a que constituye un cuadro clínico potencialmente grave, que puede llegar a ser mortal si no se provee de un tratamiento oportuno e inmediato ⁽¹¹⁾. En el 2013, en un hospital de la ciudad de Lima se evidenció que los pacientes

diabéticos tipo 2 presentan complicaciones agudas como esta enfermedad en un 7.6% ⁽¹²⁾.

El acelerado aumento en los últimos años de la prevalencia de la diabetes mellitus en el mundo y en nuestro país, nos obliga a tener la necesidad de comprender las manifestaciones clínicas, complicaciones sobre todo las agudas de esta enfermedad. La cetoacidosis diabética forma parte de esta realidad, que con un adecuado manejo y el conocimiento de los factores predisponentes se disminuirá la morbilidad asociada ⁽¹³⁾. Así mismo contribuir con la obtención de datos estadísticos que sirvan para posteriores investigaciones ya que contamos con escasos estudios realizados en nuestro país ⁽¹⁴⁾.

Es pertinente el estudio, ya que, en nuestro medio local, las causas de ingresos al servicio de emergencia por parte de los pacientes con diabetes mellitus, muchas veces son por complicaciones agudas como lo es la cetoacidosis diabética; por ende, el presente estudio brinda información sobre sus características clínicas, factores que predisponen a tener esta enfermedad y datos de mortalidad. Lo cual aporta información muy relevante al personal de salud, que permite realizar un seguimiento adecuado en la evolución de estos pacientes crónicos, tomar medidas preventivas oportunas para disminuir la ocurrencia de nuevos eventos agudos y evitar el desenlace fatal de estos pacientes.

Viabilidad

El presente proyecto es viable, debido a que se cuenta con los recursos económicos, financieros y logísticos disponibles para llevar a cabo las actividades propuestas en el presente trabajo de investigación.

Así mismo, se cuenta con el apoyo y asesoría temática y metodológica para lograr los objetivos de la investigación.

Limitaciones

Todo trabajo de investigación conlleva a tener ciertas limitaciones podemos mencionar algunas, como el acceso a la oficina de estadística del Hospital Regional de Loreto, y la búsqueda de las historias clínicas por parte del

personal de ésta oficina, confiando en la disposición de estos para la recolección de las historias clínicas de los pacientes de los últimos 10 años. La confiabilidad del llenado de Historias Clínicas por parte del personal de salud, omitiendo algunos datos importantes para la investigación.

Esta investigación es de tipo explicativo, diseño documental (fuentes secundarias), retrospectivo, transeccional y multivariado. La población está representada por 90 pacientes con cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto 2009 -2019.

Esta investigación está conformada por siete capítulos:

En el capítulo I: Se abarca el marco teórico, desarrollando los antecedentes y del mismo modo las bases teóricas de las variables de investigación.

En el capítulo II: Comprende la formulación de las hipótesis y Operacionalización de las variables.

En el capítulo III: Se presenta la metodología, en la cual se encuentra el diseño metodológico y muestral, procedimientos, técnicas e instrumentos de recolección de datos, además del procedimiento y análisis de los datos recolectados.

En el capítulo IV: Se presentan los resultados obtenidos en la aplicación del pre y post test.

En el capítulo V: Se presenta la discusión de los resultados obtenidos.

En el capítulo VI: Se presentan las conclusiones de la investigación.

En el capítulo VII: Se consideran las recomendaciones del caso.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes de Investigación

1.1.1. Antecedentes internacionales

En 2015, Guisado-Vasco et al. ⁽¹⁵⁾, desarrollaron un estudio retrospectivo, transversal que incluyó un total de 164 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 ya conocida o debut diabético en el Hospital Universitario Ramón y Cajal (España) en el 2015. La investigación determinó que la tasa de mortalidad por CAD fue del 1,2%. Los factores desencadenantes más frecuentes fueron las infecciones y la transgresión dietética y/u omisión de la dosis de insulina. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tenían un rango de edad mayor y presentaban al ingreso mayores niveles de creatinina, BUN, osmolaridad, sodio y anion GAP.

En 2015, Segovia, Y. ⁽¹⁶⁾, realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico que incluyó como población a 127 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el servicio de emergencia del Hospital San José durante los años 2014 y 2015. La investigación determinó que el 61.4% de los pacientes fueron de sexo femenino, y un el 38.6% de sexo masculino. El rango de edad de mayor frecuencia oscilaba entre 41 –60 años con el 65% de pacientes, siendo el 50% de los pacientes con cetoacidosis que se encontraron en ese rango de edad. Un 47.5% de la población padecía de comorbilidades dentro de las cuales la hipertensión arterial era la más relevante. La investigación concluyó que el factor de riesgo asociado a cetoacidosis diabética y con significancia fue la hemoglobina glicosilada en el 75.6% de la población, representando el 90% en los pacientes con cetoacidosis.

En 2012, Barski L, Nevzorov R, Rabaev E ⁽¹⁷⁾, realizaron una investigación de tipo descriptivo, diseño cohorte retrospectiva que incluyó como población 220 pacientes hospitalizados con diagnóstico de cetoacidosis diabética entre el año 2003 al 2010 en un hospital terciario del sur de Israel. La investigación clasificó a los pacientes según la gravedad de la siguiente manera: 78 pacientes (35,5%) tenían una CAD leve, 116 pacientes (52,6%) tenían una CAD moderada y 26 pacientes (11,8%) tenían una CAD grave. Se determinó que los factores precipitantes se relacionaron con la terapia con insulina e infecciones. Los factores relacionados con la terapia con insulina fueron más comunes en la CAD leve y moderada y las infecciones fueron más comunes en pacientes con CAD severa. La tasa de mortalidad hospitalaria fue 4,1%. La edad avanzada, la ventilación mecánica y el estado de cama fueron predictores independientes asociados con la mortalidad a 30 días.

En 2017, Bradford et al. ⁽¹⁸⁾, realizaron un estudio retrospectivo tipo caso y control incluyendo como población a 367 pacientes con cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar durante 5 años en un centro médico en EEUU. La investigación determinó que las probabilidades de readmisión aumentaron significativamente en pacientes con: edad < 35 años, historia de depresión o abuso de sustancia y/o alcohol, seguro de auto pago y/o financiado con fondos públicos. El estudio encontró pertinente considerar factores de riesgo individuales y acceder a un sistema de puntuación basado en predictores objetivos de ingreso recurrente de CAD y HHS para ayudar a identificar a los pacientes con alto riesgo de reingreso, permitiendo que las intervenciones sean dirigidas de manera más efectiva para reducir las tasas de reingreso, la morbilidad asociada, y mortalidad.

1.1.2. Antecedentes nacionales

En 2018, Pinto, R. ⁽¹⁸⁾, realizó una investigación de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal sobre los factores predictivos de mortalidad en pacientes diagnosticados con cetoacidosis diabética en el servicio de medicina del Hospital Honorio Delgado de Arequipa del 2008 al 2017. La población incluyó 312 casos, de los que 29 casos cumplieron criterios de selección (fallecidos) y 29 fueron tomados como control. La investigación determinó que la mortalidad se asoció con el peor estado de conciencia, pasando de 24% entre pacientes lúcidos al ingreso, a 57.14% en casos con letargo, llegó a 73.33% en pacientes obnubilados, y a 100% en el estupor y coma; los valores de glicemia al ingreso fueron mayores en pacientes que sobrevivieron que en pacientes fallecidos; la creatinina estuvo significativamente más elevada en casos con cetoacidosis fallecidos que en los sobrevivientes. Se concluyó que la cetoacidosis diabética tiene una elevada mortalidad, relacionada a manifestaciones clínicas y laboratoriales de fácil identificación.

En 2018, Mendoza, P. ⁽¹⁹⁾, realizó un estudio tipo observacional descriptivo, que incluyó a 42 pacientes diabéticos tipo 2 con diagnóstico de CAD (Cetoacidosis diabética), que fueron admitidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue. La investigación determinó que el 57,1% fueron mujeres y el 42,9% varones. El promedio de la edad fue de $46,8 \pm 14,2$ años. El 33,3% debutaban con un episodio de cetoácidos y el 35,7% eran obesos. La complicación de mayor frecuencia fue la hipoglicemia. Concluyó que, en relación a las características epidemiológicas, de los pacientes con diagnóstico de CAD hubo una mayor frecuencia de pacientes del sexo femenino mayores de 45 años. En cuanto a las características clínicas

de los pacientes con diagnóstico de CAD hubo una alta frecuencia de obesidad, antecedentes familiares con diabetes y abandono del tratamiento.

En el 2014, Ticse R, Alán-Peinado A y Baiocchi-Castro L ⁽⁸⁾, realizaron una investigación tipo observacional descriptivo que incluyó como población de estudio 3 470 pacientes con diabetes tipo 2 del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre enero de 2001 y diciembre de 2009. Identificaron 206 casos de cetoacidosis. La investigación determinó que 60,8% fueron diabéticos tipo 2; la edad promedio fue 50,6 años y la estancia hospitalaria fue 9,9 días. Las condiciones asociadas más frecuentes fueron las infecciosas y cardiovasculares. Se concluyó que la frecuencia de cetoacidosis diabética en pacientes con diabetes tipo 2 se ha incrementado y presenta una elevada tasa de mortalidad, especialmente en adultos mayores.

En 2012, Manrique H, Talaverano A, Aro P y Hernández E ⁽²⁰⁾, desarrolló una investigación descriptiva tipo serie de casos, que incluyó como población de estudio pacientes que sufrieron crisis hiperglicémicas entre enero 2001 a julio 2009 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en Lima. Se revisaron 127 historias clínicas de los cuales se ubicaron 40 pacientes que firmaron el consentimiento informado y fueron entrevistados. La investigación determinó que la edad promedio fue de 49,53 años \pm 14, 88 años, el tiempo de enfermedad de diabetes mellitus (DM) promedio fue 60,5 \pm 70,45 meses y el tiempo después del evento de CAD promedio fue 21,3 \pm 8,47 meses, la terapia recibida post evento de CAD fue: 9 pacientes con insulinoterapia, 19 antidiabéticos orales, 2 recibieron solo dieta y ejercicio y 10 no seguían ningún tratamiento. El estudio concluyó que después de un evento de CAD la mayor parte de pacientes muestran un comportamiento clínico de Diabetes Mellitus tipo 2.

En 2012, Barski L, Nevzorov R, Rabaev E ⁽²¹⁾, realizaron una investigación de tipo descriptivo, diseño cohorte retrospectiva que incluyó como población 220 pacientes hospitalizados con diagnóstico de cetoacidosis diabética entre el año 2003 al 2010 en un hospital terciario del sur de Israel. La investigación clasificó a los pacientes según la gravedad de la siguiente manera: 78 pacientes (35,5%) tenían una CAD leve, 116 pacientes (52,6%) tenían una CAD moderada y 26 pacientes (11,8%) tenían una CAD grave. Se determinó que los factores precipitantes se relacionaron con la terapia con insulina e infecciones. Los factores relacionados con la terapia con insulina fueron más comunes en la CAD leve y moderada y las infecciones fueron más comunes en pacientes con CAD severa. La tasa de mortalidad hospitalaria fue 4,1%. La edad avanzada, la ventilación mecánica y el estado de cama fueron predictores independientes asociados con la mortalidad a 30 días.

1.2. Bases teóricas

1.2.1. Aproximaciones teóricas de cetoacidosis diabética

La cetoacidosis diabética es una crisis hiperglucémica que se presenta como una complicación metabólica aguda de la diabetes mellitus. Se define por hiperglucemia, cetonemia y/o cetonuria, y acidosis metabólica con anion gap elevado ^(19, 20).

La hiperglucemia y el incremento de cuerpos cetónicos resultan de una deficiencia relativa o absoluta de insulina y un exceso de hormonas contrarreguladoras como el glucagón, cortisol, catecolaminas y hormona del crecimiento ^(19, 21).

La cetoacidosis diabética (CAD) es consecuencia del resultado de una deficiencia absoluta o relativa de insulina y sigue siendo una de las causas más frecuentes de muerte en niños y adultos jóvenes con diabetes tipo 1. Si

bien la CAD es más frecuente en personas con diabetes tipo 1, puede ocurrir en personas con diabetes tipo 2 o diabetes gestacional ⁽²²⁾.

Criterios diagnósticos

Según expertos del Reino Unido, el diagnóstico de cetoacidosis diabética (DKA o CAD) en pacientes adultos requiere la presencia de los tres pilares, la "D" significa que el paciente debe tener un valor de glucosa sérica > 200 mg / dl (11.1 mmol / l) en el momento de la presentación de cuadro clínico o tener el diagnóstico previo de diabetes. La "K" o "C" significa que deben tener concentraciones séricas de beta-hidroxibutirato de 3.0 mmol / l, o cetonas en orina de más de 2+. La "A" significa que deben tener un valor de pH sérico <7.3 o un valor de bicarbonato sérico de <15.0 mmol / l. (38). Esta definición, vendría a ser diferente a la defendida en 2009 por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), que propone lo siguiente: para diagnosticar DKA o CAD, la glucosa debe ser de 250 mg / dl ($13,9$ mmol / l). Sin embargo, se ha reconocido un documento de consenso conjunto de varias organizaciones, incluida la ADA, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, la Asociación Americana de Educadores de Diabetes, la Sociedad Endocrina, Juvenil La Diabetes Research Foundation, la Pediatric Endocrine Society y el T1D Exchange, sugirieron que se adoptara una nueva definición que consistía en lo siguiente: DKA se diagnosticaría cuando las concentraciones de cetonas en orina o suero estuvieran por encima del límite superior del rango de referencia, y cuando las concentraciones de bicarbonato fueran <15 mmol / l o un pH <7.3 . La glucosa no formó parte de sus criterios diagnósticos ⁽²³⁾.

Figura 1. Criterios de diagnóstico para la cetoacidosis diabética en adultos según asociaciones.

Criterio <i>Año de publicación</i>	ADA <i>2009</i>	UK <i>2013</i>	AACE/ACE <i>2016</i>
Concentración de glucosa plasmática (mmol/L)	>13.9 (250 mg/dL)*	>11 (>200 mg/dL) o diabetes conocida	NA
pH	Leve: 7.25-7.30; Moderada: 7.00-7.24; Severo: <7.00	<7.3 (severo: <7.0)	<7.3
Concentración de bicarbonato, mmol/L o mEq/L	Leve: 15-18; Moderado: 10-14.9; severo: <10	<15 (severo: <5)	NA
Anion gap: Na ⁺ -(Cl ⁻ +HCO ₃ ⁻)	Leve: >10; Moderado: >12; Severo: >12	NA (severo: >16)	>10
Acetoacetato urinario	Positivo	Positivo	Positivo
β-hidroxibutirato en sangre (mmol/L)	NA	≥3 (31 mg/dL) (severo: >6)	≥3.8 (40 mg/dL)
Estado mental	Leve: alerta; moderado: alerta o somnoliento; severo: estupor o coma.	NA	Somnoliento, estupor o coma

Fuente: Dhatariya KK. Defining and characterising diabetic ketoacidosis in adults.

Diabetes Res Clin Pract. septiembre de 2019;155:107797.

Fisiopatología

En la cetoacidosis diabética la deficiencia de insulina puede ser relativa en los pacientes con DM tipo 2 o absoluta en los pacientes con DM tipo 1 en presencia de estrés o enfermedad intercurrente. La deficiencia de insulina junto con aumento de las hormonas contrarreguladoras conducen a una mayor producción de glucosa hepática debido al aumento de la gluconeogénesis hepática y glucogenólisis, así como el uso de la glucosa reducida en los tejidos periféricos, en particular del músculo⁽²³⁾. Es decir, al no haber insulina o haber poca insulina, la glucosa no ingresa a las células y tejidos periféricos lo que ocasiona un estado de hipoglucemia intracelular, el cerebro cree que el motivo del no ingreso de glucosa a los tejidos periféricos es la ausencia de glucosa, por lo que ordena la elevación de hormonas contrarreguladoras para aumentar la glucosa en la sangre. La hiperglucemia se asocia con un estado de inflamación intensa caracterizada por elevación de citocinas proinflamatorias, especies reactivas del oxígeno, peroxidación lipídica, PAI 1 (inhibidor del activador del plasminógeno-1) y ácidos grasos libres. La hiperglucemia causa glucosuria y, como consecuencia, diuresis osmótica y pérdida de agua y electrolitos, sobre todo Na, K, Mg, Cl y PO_4 ⁽²⁴⁾.

En el tejido adiposo se produce un incremento en la lipólisis con liberación descontrolada de glicerol y ácidos grasos. El glicerol se utiliza para la gluconeogénesis, de modo que contribuye al mantenimiento de la hiperglucemia, mientras que los ácidos grasos libres se convierten en acil-CoA por β -oxidación en las mitocondrias. La gran cantidad de acil-CoA que se produce excede con mucho la capacidad oxidativa del ciclo de Krebs y, en consecuencia, el exceso pasa a formar cuerpos cetónicos, los cuales se acumulan en el plasma y se excretan por orina. El exceso de H^+ en plasma se capta inmediatamente por el anión bicarbonato para formar ácido carbónico, el cual se descompone fácilmente en CO_2 y H_2O , que se eliminan por la respiración. Cuando aumenta la frecuencia respiratoria se produce mayor pérdida de CO_2 , de modo que la reacción global se desplaza hacia la izquierda, y se elimina todavía mayor cantidad de aniones; el riñón también contribuye a neutralizar H^+ . En esta situación de cetosis, cualquier

factor que agrave el déficit de insulina o incremente sus demandas producirá el fracaso de los mecanismos descritos y, en consecuencia, descensos del pH y acidosis. La situación se complicará cuando la diuresis osmótica no pueda compensarse por la ingesta oral, en cuyo caso aparecerá deshidratación de curso progresivo, reducción del volumen plasmático, caída de la presión arterial y posibilidad de *shock*, si no se detiene el proceso ⁽²⁵⁾.

1.2.2. Características clínicas

Signos y síntomas generales

Los pacientes con cetoacidosis diabética pueden presentar una gran variabilidad de síntomas, ya sean juntos o disgregados progresivamente. Podemos encontrar: poliuria, polidipsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, trastornos visuales, letargo, sensorio alterado, taquicardia, taquipnea y respiraciones de *Kussmaul*. Es característico el olor afrutado en la respiración. Los pacientes generalmente tienen depleción severa de volumen con una consecuente hipotensión ortostática. ⁽²⁶⁾

Síntoma principal de presentación

La CAD evoluciona rápidamente en un corto período de tiempo, generalmente horas y los pacientes pueden no ser conscientes de la enfermedad ⁽²¹⁾. Es constante el aumento de la sed y la diuresis, y la anorexia que traduce el paso de la hiperglucemia simple a la cetosis. Esta fase de latencia puede ser notablemente corta en niños y adolescentes y también en usuarios de bomba de insulina, pero siempre dura varias horas como mínimo. Si no se detiene la evolución, el paciente pasa a la situación de CAD ⁽²⁶⁾.

Dos signos clínicos llaman la atención: la respiración de Kussmaul y la deshidratación. La respiración de Kussmaul es una taquibtipnea típica que se presenta cuando el pH es inferior a 7,20-7,10, de modo que constituye el signo clínico de que el paciente ha pasado de la situación de cetosis a la de

CAD ⁽⁸⁾. Es importante estimar el grado de deshidratación por los signos extracelulares (hipotensión, taquicardia, signo del pliegue) e intracelulares (sed, hipotonía ocular, sequedad de mucosas) ⁽²⁶⁾.

Los vómitos son frecuentes y, cuando faltan, el paciente suele referir distensión epigástrica ⁽²⁶⁾. Se reporta que hasta dos tercios de los pacientes presentan náuseas y vómitos. El dolor abdominal es una característica muy frecuente, reportada en 46 % de los pacientes ⁽²⁶⁾, generalmente se correlaciona con la gravedad de la acidosis y puede confundirse con abdomen agudo en 50 – 75% de los casos. La hematemesis puede ocurrir en hasta 25% de los pacientes, debido a la gastritis ⁽²⁷⁾.

El estado mental puede variar desde un completo estado de alerta a un profundo letargo o coma ⁽²⁸⁾. Cerca de la mitad de los pacientes presentan letargo y estupor, pero menos del 25% se presentan con pérdida de conciencia ⁽²⁹⁾.

Signos y síntomas de la enfermedad precipitante pueden estar presentes y debe buscarse en cada caso. Aunque la infección es un factor precipitante muy común puede que la fiebre no esté presente ⁽³⁰⁾. La hipotermia es un signo de mal pronóstico y es consecuencia de la pérdida de calor por la vasodilatación periférica cutánea inducida por la acidosis. Puede enmascarar procesos infecciosos y causar hipotensión, bradicardia y alteraciones del ritmo cardíaco. La apirexia no garantiza la ausencia de un proceso infeccioso, pero una temperatura superior a 37,5 °C es un dato que sugiere esta etiología ⁽³⁰⁾.

Diversos estudios han investigado el comportamiento clínico de la cetoacidosis diabética.

Figura 2. Síntomas principales de CAD según autores.

Autor	Población	Síntomas principales
Mendoza Díaz (2018)	42 pacientes	1) Poliuria (35.7%) 2) Dolor abdominal (23.8%) 3) Pérdida ponderal (19%).
Almalki MH (2016)	400 pacientes	1) Vómitos (79%) 2) Náuseas (70.5%) 3) Dolor abdominal (75.8%) 4) Polidipsia (28.2%) 5) Poliuria (26.3%) 6) Trastorno de sensorio (20.8%) 7) Fiebre (14.1%)
Otieno C.; Kayima. J .K (2010)	51 pacientes	1) Poliuria (85.1%) 2) Polidipsia (80%) 3) Vómitos (42.5%)

Fuente: elaboración propia

1.2.3. Datos de laboratorio

La mayoría de los pacientes con CAD presentan glucosa en la sangre superior a 250 mg / dl, bicarbonato de entre 10 y 18 mEq / L, pH arterial mayor de 7,3, concentración de cetonas en la orina o la sangre, y acidosis metabólica con anion gap elevado mayor a 12 ⁽³¹⁾. Sin embargo, algunos pacientes presentan solo elevaciones leves en los niveles de glucosa en el plasma denominado "cetoacidosis euglucémica" ⁽³¹⁾. La posible etiología de este fenómeno incluye al uso reciente de insulina, enfermedad hepática crónica, trastornos por almacenamiento de glucógeno, consumo excesivo de alcohol, el embarazo, inanición prolongada, ingesta de alcohol y disminución de la ingesta calórica. Además, el uso reciente de los inhibidores del cotransportador de glucosa de sodio 2 (SGLT2) ha arrojado luz sobre otro posible mecanismo de la CAD euglucémica ⁽³²⁾.

El criterio diagnóstico clave de la CAD es una elevación en la circulación de cetonas en la sangre y acidosis metabólica con anion gap elevado <12. La evaluación de la cetonemia puede ser realizada por la reacción nitroprusiato en el suero u orina, que proporciona una estimación semicuantitativa de niveles de acetoacetato y acetona. El test de nitroprusiato es altamente

sensible, sin embargo puede desestimar la severidad de la cetoacidosis porque no reconoce la presencia de β hidroxibutirato, el principal producto de la CAD. Por lo tanto, se prefiere para la medición directa de β hidroxibutirato para el diagnóstico ⁽³³⁾.

Los pacientes con CAD se presentan con leucocitosis significativa con el recuento de células blancas en los 10.000 a 15.000 mm³. Un recuento de leucocitos mayor de 25.000 mm³ o la presencia de más de 10% de neutrófilos bandas rara vez se ve en ausencia de infección bacteriana ⁽³³⁾

Según la gravedad se puede clasificar a la CAD como leve, moderada o severa, dependiendo del grado de acidosis (junto con la disminución de bicarbonato) y sensorio alterado.

Figura 3. Criterios diagnósticos para Cetoacidosis diabética y Coma Hiperosmolar

Medidas	CAD leve	CAD moderado	CAD severo	HHS
Glucosa en plasma (mg/dL)	>250	>250	>250	>600
pH arterial	7,25 a 7,30	7,00 a <7,24	<7,00	>7,30
Bicarbonato sérico (mEq/L)	15-18	10- <15	<10	>18
Cetonas en orina o suero	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
b-hidroxybutirato en orina o suero (mmol/L)	>3,0	>3,0	>3,0	<3,0
Osmolaridad	Variable	Variable	Variable	>320 mOsm/kg
Anion gap	>10	>12	>12	Variable
Estado mental	Alerta	Alerta/ somnoliento	Estupor/Coma	Estupor/Coma

Fuente: Modi A, Agrawal A, Morgan F. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Review. Current Diabetes Reviews. 2017;13(3):315-321

1.2.4. Factores precipitantes

Existen diferentes factores precipitantes de CAD reportados en diferentes estudios epidemiológicos en todo el mundo como se muestra en la figura 4 (34).

Figura 4. Causas precipitantes de cetoacidosis diabética por países

Causas Precipitantes %	Australia	Brasil	China	Indonesia	Korea
Diagnostico nuevo de DM	5,7	12,0	NR	3,3	NR
Infección	28,6	25,0	39,2	58,3	25,3
Pobre adherencia al tratamiento	40,0	39,0	24,0	13,3	32,7
Otros	25,7	15,0	10,9	17,1	11,2
desconocido	NA	8,8	25,9	8,0	30,8

Causas Precipitantes %	Nigeria	España	Siria	Taiwan	USA
Diagnostico nuevo de DM	NR	12,8	NR	18,2	17,2-23,8
Infección	32,5	33,2	47,8	31,7	14,0-16,0
Pobre adherencia al tratamiento	27,5	30,7	23,5	27,7	41,0-59,6
Otros	4,8	23,3	7,8	6,2	9,7-18,0
desconocido	34,6	NA	20,9	16,2	3,0-4,2

Fuente: Efstathiou SP, Tsiakou AG, Tsioulos DI, Zacharos ID, Mitromaras AG, Mastorantonakis SE, et al. A mortality prediction model in diabetic ketoacidosis: Mortality prediction in diabetic ketoacidosis. Clin Endocrinol (Oxf). 22 de octubre de 2002;57(5):595-601.

La infección es la causa más común de la CAD en todo el mundo; Sin embargo, la mala adherencia al tratamiento con insulina es la frecuentes en pacientes jóvenes con DM tipo 1. Otros factores precipitantes incluyen a las infecciones (14%) y enfermedades no infecciosas (4%) tales como IAM (infarto agudo de miocardio), accidentes cerebrovasculares (ACV), consumo de alcohol y pancreatitis. Factores psicológicos como depresión y trastornos de la alimentación se han reportado en 20 % de episodios recurrentes en pacientes jóvenes ⁽³⁵⁾.

Medicamentos que afectan el metabolismo de los carbohidratos, como simpaticomiméticos, corticosteroides y antipsicóticos atípicos, también podría precipitar el desarrollo de la cetoacidosis ⁽³⁵⁾.

En el grupo de pacientes con deficiencia relativa de insulina, la descompensación metabólica es resultado del efecto anti-insulina de las hormonas contrarreguladoras, la deshidratación y la acidosis metabólica. Los factores desencadenantes más comunes podrían ser problemas relacionados con el tratamiento con insulina (omisión o tratamiento inadecuado con insulina, interrupción del uso de insulina). Otros factores desencadenantes menos frecuentes incluyen pancreatitis, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trauma y abuso de alcohol y drogas. ⁽³⁶⁾.

El debut de DM se identificó en el 8,6% de todos los casos de CAD, mientras que los estudios anteriores informaron una tasa del 20-30%. Esta diferencia significativa puede ser atribuible a una mejor identificación temprana en casos de DM de nueva aparición por parte de los proveedores de atención primaria y mejores métodos diagnósticos que se han adoptado ampliamente en la última década ⁽³⁶⁾.

La mayoría de los pacientes con CAD fueron mal controlados, como lo reflejan los altos niveles de HbA1c. HbA1c puede ser útil para determinar si el episodio agudo es la expresión de diabetes previamente no diagnosticada o mal controlada, o una desviación verdaderamente aguda en un paciente bien controlado. Se ha demostrado que la hiperglucemia crónica se asocia

con una disminución de la secreción de insulina y con la eliminación de glucosa en los tejidos periféricos. Esta "toxicidad por glucosa" crónica tiene implicaciones importantes tanto para la patogénesis como para el manejo de crisis hiperglucémicas agudas. El pobre control metabólico de la mayoría de nuestra cohorte DKA sugiere que este grupo requiere una atención particular para prevenir la recurrencia de DKA. Es lógico, pero queda por demostrar, que una terapia más agresiva de DM o la introducción temprana de la terapia con insulina en estos pacientes disminuirán el riesgo de desarrollar CAD. La mayoría de los pacientes con CAD severa en nuestro estudio fueron hospitalizados en la UCI, y la mayoría de los pacientes con formas leves y moderadas de CAD fueron hospitalizados en la sala de medicina general y tuvieron resultados favorables ⁽³⁶⁾.

Un estudio en los Estados Unidos mostró que la CAD puede acompañar trastornos metabólicos causados por deficiencia de insulina absoluta o relativa y aumento de hormonas contrarreguladoras producidas en respuesta a factores precipitantes como infección, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, pancreatitis o trauma. Varios medicamentos como los corticosteroides pueden afectar el metabolismo de los carbohidratos, lo que puede desencadenar DKA.

La abstinencia de insulina o el abandono al tratamiento, es el factor precipitante predominante para DKA en los Estados Unidos.² Esto es diferente de la situación en Indonesia, donde el principal factor desencadenante de la CAD es la infección (78.5–93%). Es importante identificar los factores precipitantes como parte del manejo de la CAD y la prevención de la recurrencia de CAD ⁽³⁵⁾.

1.2.5. Tratamiento

Existen 4 pilares fundamentales para la terapia y manejo en CAD, los cuales son 1) Mejorar el volumen sanguíneo circulatorio y la perfusión de los tejidos; 2) Corregir gradualmente la hiperglucemia e hiperosmolalidad; 3) Corregir el

desequilibrio electrolítico y resolver la cetosis; 4) Identificar y tratar las comorbilidades ⁽²¹⁾.

Fluidoterapia

La expansión del volumen intravascular, intersticial e intracelular, estará dado fundamentalmente por la fluidoterapia; ya que éstos se reducen en las crisis hiperglicémicas y la restauración de la perfusión del riñón. Si no existe compromiso cardiológico, se infunde solución salina isotónica (NaCl al 0.9%) a 15-20 ml por kg de peso corporal por hora o 1-1.5 litros durante la primera hora. La elección para la reposición de líquidos posterior depende de la hidratación, el estado hemodinámico, los niveles de electrolitos séricos y la diuresis. En general, si el sodio sérico corregido es normal o elevado el 0,45% de NaCl infundido a 250-500 ml / h es apropiado; el NaCl al 0.9% a una tasa similar es apropiado si el sodio sérico corregido es bajo. Una adecuada reposición de fluidos se evidencia por la monitorización hemodinámica (mejora en la presión sanguínea), la medición de la entrada y salida de líquidos, los valores de laboratorio y el examen clínico. La reposición de líquidos debe corregir las alteraciones y déficits estimados dentro de las primeras 24 horas. En casos de compromiso cardíaco o renal, la monitorización de la osmolaridad sérica y la evaluación y vigilancia del estado cardíaco, renal y mental deben ser realizados durante la reposición de líquidos, para así evitar la sobrecarga de éstos de manera iatrogénica. Se ha demostrado que la rehidratación agresiva da como resultado una respuesta más robusta a la terapia insulínica a dosis bajas ⁽⁹⁾

Durante el tratamiento de la CAD los valores de glucosa en sangre se resuelven más rápido que la cetoacidosis. El tiempo promedio del tratamiento hasta que la glucosa sea <250 mg/dl y la cetoacidosis (ph >7.30; bicarbonato >18 mmol/l) se resuelva es de 6 y 12 horas respectivamente. Cuando la glucosa en plasma es 200 mg/dl, se debe agregar dextrosa al 5% a los líquidos de reemplazo para permitir la administración de insulina hasta que se controle la cetonemia; y además, evita la hipoglicemia ⁽⁹⁾.

Insulinoterapia

El pilar principal en el tratamiento de CAD es la administración de insulina regular en infusión intravenosa (iv) continua o mediante inyecciones subcutáneas o intramusculares frecuentes. Diferentes estudios controlados aleatorizados han demostrado que la terapia con insulina es efectiva independientemente de la vía de administración. Sin embargo, la administración de insulina regular iv continua es la preferida por su corta vida media y titulación fácil ⁽⁹⁾.

Los protocolos de tratamiento recomiendan la administración de un bolo inicial de 0.1 U/kg seguido de la infusión de 0.1 U/kg/h. En cambio, un estudio aleatorizado reciente demostró que un bolo no es necesario si a los pacientes se les administra infusión de insulina por hora a 0.14 U/kg de peso/h. Si la glucosa en sangre no desciende en un 10% en la primera hora se debe administrar un bolo iv de 0.14 U/kg seguido de infusión continua a la velocidad previa, cuando la glucosa alcanza 200 mg/dl se debe reducir la velocidad de infusión a 0.02-0.05 U/kg/h. Además, se debe agregar dextrosa a los líquidos por vía iv para que la concentración de glucosa en plasma se encuentre entre 150 y 200 mg/dl hasta la resolución de la CAD ⁽²¹⁾.

Es importante conocer los criterios de resolución de la CAD, estos incluyen un nivel de glucosa en sangre <200 mg/dl y dos de los siguientes criterios: nivel de bicarbonato sérico >15 mEq/l, ph arterial >7.3 y anion gap < igual 12 mEq/l. Los pacientes pueden pasar a la administración subcutánea de insulina cuando la CAD ha sido resuelto y son capaces de comer ⁽²¹⁾.

Potasio

La hipercalemia leve o moderada es común en pacientes con CAD. La terapia con insulina, la expansión del volumen y la corrección de la acidosis disminuyen la concentración sérica de potasio. Por ello, para prevenir la hipocalemia, se inicia reemplazo de potasio después de que los niveles séricos de potasio caen por debajo de 5,0 a 5,2 mEq/l. El objetivo es mantener el nivel de potasio en plasma dentro del rango normal de 4-5 mEq/l ⁽⁹⁾.

Terapia con bicarbonato

La mayoría de expertos afirman que, durante el tratamiento de la CAD, a medida que disminuyen los cuerpos cetónicos habrá un bicarbonato adecuado, excepto en pacientes con acidosis severa. Esta acidosis severa pueda llevar a numerosos efectos vasculares adversos, por tal motivo se recomienda administrar bicarbonato a pacientes adultos con $\text{pH} < 6.9$. Deben recibir 100 mmol de bicarbonato (2 ampollas) en 400 ml de agua estéril con 20 mEq de KCL administrado a una velocidad de 200 ml/h durante dos horas hasta que el pH sea mayor de 7. Si el pH sigue siendo menor de 7 se recomienda repetir la infusión cada dos horas hasta que el pH sea mayor a 7 ⁽⁹⁾.

1.2.6. Mortalidad por cetoacidosis diabética

La mortalidad de las personas solo con el hecho de padecer diabetes se incrementa hasta 6 veces respecto a aquellas con la misma edad sin esta afección. ⁽²³⁾

La incidencia de cetoacidosis diabética (CAD) como complicación aguda de la diabetes mellitus (DM) ha aumentado paralelamente al incremento en la prevalencia de esta. La CAD es una manifestación que puede ser mortal. ⁽²⁴⁾

Reconocer la cetoacidosis a tiempo y brindar un soporte adecuado actual probablemente expliquen el hecho de que la tasa de mortalidad por CAD se está reduciendo considerablemente en los últimos años (3.4%-4.6%). ⁽²⁵⁾

Aunque se reconoce aún que esta difiere en países desarrollados (<10%) respecto a países en desarrollo donde la tasa es mayor. ⁽²⁴⁾

El acceso a unidad de cuidados críticos representa el 7.6% del total de ingresos a estas áreas. Infiriendo que son los casos más graves, estos representan una tasa de mortalidad de aproximadamente 5-13%. Depende

la calificación de gravedad, la tasa de mortalidad en los casos leves es 1.6%, incrementándose progresivamente en los moderados y severos con 3.3% y 11.5% respectivamente. La mortalidad en CAD no es un fenómeno aislado; sino que abarca condiciones favorecedoras. La gran mayoría son pacientes predispuestos, ya sean por edad avanzada o presencia de comorbilidades graves, lo que desencadena en sepsis severa y falla multiorgánica. Se reconoce entonces que el más fuerte predictor de mortalidad es la edad avanzada. Otros factores incluyen el coma y la hipotensión, enfermedad grave concurrente (infección, insuficiencia hepática, hemorragia gastrointestinal o cáncer), el estado mental alterado, ventilación mecánica y postración. ⁽²⁵⁾

Otro gran estudio reconoce además al tipo de Diabetes mellitus, dosis total de insulina utilizada en el manejo de CAD, frecuencia de episodios de CAD, urea sérica, la osmolaridad sérica, el nivel de fosfato, nivel de lactato, función renal y ph como factores predictivos de mortalidad. La mortalidad de los pacientes ocurre de manera general en las primeras 72 horas de hospitalización por norma general se recomienda que estos pacientes sean ingresados en una unidad de cuidados intensivos durante las 24–48 horas. ⁽²⁴⁾

1.3. Definición de términos básicos

Abandono del tratamiento: Abandono del tratamiento instaurado bajo criterio médico.

Bicarbonato sérico: Ion cargado negativamente que el organismo utiliza para poder mantener el equilibrio ácido-base (ph).

Comorbilidades: Presencia de uno o más estados mórbidos además de la enfermedad o trastorno primario; esta patología está incluida como antecedente patológico, la cual el paciente ya la está padeciendo. Esta puede ser crónico-degenerativa, así como puede o no estar siendo tratada.

Cetoacidosis diabética: Complicación aguda potencialmente mortal de diabetes mellitus, caracterizado por hiperglicemia, acidosis, y presencia de cuerpos cetónicos.

Debut de diabetes mellitus: Crisis hiperglicémica bajo la forma de cetoacidosis diabética como presentación inicial de diabetes mellitus.

Edad: Años transcurridos desde el nacimiento según carné de identidad.

Estancia hospitalaria: Número total de días que el paciente permanece hospitalizado en cualquiera de las áreas o servicios del establecimiento.

Enfermedades no infecciosas: Grupo de enfermedades en donde no existe microorganismo causal, por ende, no es transmisible. Lo conforman las enfermedades crónicas y degenerativas, en el contexto de que se presente como un evento agudo, como factor precipitante al cuadro clínico del estudio.

Diabetes mellitus: Grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por hiperglucemia e intolerancia a la glucosa.

Grado de cetoacidosis diabética: Clasificación según la gravedad como leve, moderada o severa, dependiendo del grado de acidosis (junto con la disminución de bicarbonato) y sensorio alterado.

Hemoglobina glicosilada: Índice más confiable de la media de la glucosa sanguínea durante un largo período de tiempo.

Infecciones: Invasión y multiplicación de microorganismos en el organismo huésped que pueden causar enfermedades o afecciones

Ingreso a UCI: Paciente que por riesgo incrementado de mortalidad es tributario de manejo en unidad crítica.

Mortalidad: Es la última etapa necesaria del ciclo vital. Es un indicador del número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa. Los datos de mortalidad de la OMS reflejan las defunciones recogidas en los sistemas nacionales de registro civil, con las causas básicas de defunción codificadas por las autoridades nacionales.

pH sérico: La concentración de iones H^+ , existentes en el líquido extracelular, estando su valor normal entre 7,35 y 7,45.

Sexo: Fenotipo, genotipo que diferencian al organismo en persona que posee órganos reproductores masculinos o femeninos

Síntoma principal: Referencia subjetiva que da un enfermo de la percepción que reconoce como anómala o causada por un estado patológico.

Tipo de diabetes mellitus: Clasificación según los factores etiológicos de la diabetes. *American Diabetes Association* clasifica en: diabetes tipo 1 (debido a la destrucción autoinmune de las células β , que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina) y diabetes tipo 2 (debido a una pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células β con frecuencia asociado a un estado crónico de resistencia a esta hormona). Incluyen otro tipo de diabetes pero que no serán abordados en el presente trabajo.

Tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus: Tiempo transcurrido en años desde el diagnóstico de DM hasta la aparición de cetoacidosis diabética.

Tiempo de enfermedad: Tiempo que transcurre desde el inicio del primer síntoma hasta el momento del ingreso.

Trastornos psiquiátricos: Se definen como trastornos psíquicos, es decir, enfermedades que afectan a los pensamientos, sentimientos o comportamientos.

CAPÍTULO II: HIPOTESIS Y VARIABLES

2.1. Formulación de la hipótesis

Las características clínicas y los factores precipitantes influyen a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto 2009 -2019.

Ho: $\beta_i = 0$

Ha: $\beta_i \neq 0$

Bi: Coeficientes de la regresión logística binaria

2.2. Variables y su operacionalización

Variables independientes:

Características clínicas

- Sexo
- Edad
- Tipo de diabetes mellitus
- Síntoma principal
- Grado de cetoacidosis diabética
- Hemoglobina glicosilada
- pH sérico
- Bicarbonato sérico
- Tiempo de enfermedad
- Estancia hospitalaria
- Ingreso a UCI
- Comorbilidades
- Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus.

Factores precipitantes

- Infecciones
- Enfermedades no infecciosas
- Debut de Diabetes mellitus
- Abandono del tratamiento para la diabetes
- Trastornos psiquiátricos

Variable dependiente:

- Mortalidad

Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación
Características clínicas							
Sexo	Fenotipo, genotipo que diferencian al organismo en persona que posee órganos reproductores masculinos o femeninos	Cualitativo	Genero	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino 	1 (Masculino) 2 (Femenino)	DNI
Edad	Maduración continua y consecutiva, fisiológica y psicológica, del individuo desde el nacimiento. Número de años cumplidos de la persona desde el nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Niño • Adolescente • Joven • Adulto • Adulto mayor 	1(<12 años) 2(12-17 años) 3(18-29 años) 4(30-59 años) 5(>60 años)	DNI
Tipo de diabetes mellitus	Clasificación según los factores etiológicos de la diabetes	Cualitativo	Criterios clínicos y de laboratorio de DM	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus tipo 1 • Diabetes Mellitus tipo 2 	1 (DM1) 2(DM2)	Criterios clínicos y de laboratorio de DM
Años de Diabetes Mellitus	tiempo transcurrido desde el diagnóstico de DM hasta la aparición de cetoacidosis diabética	Cuantitativo	Años	Continua	<ul style="list-style-type: none"> • 0-5 años • 5-10 años • 10-15 años • 15-20 años 	1(0-5 años) 2(5-10 años) 3(10-15 años) 4(15-20 años) 5(>20 años)	Historia Clínica

					<ul style="list-style-type: none"> >20 años 		
Grado de cetoacidosis diabética	Clasificación según la gravedad como leve, moderada o severa, dependiendo del grado de acidosis y sensorio alterad	Cualitativo	Paciente con criterios clínicos y de laboratorio de CAD leve, moderado o severo.	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> Leve Moderada Severa 	1 (leve) 2 (moderada) 3 (severa)	Criterios clínicos y de laboratorio de CAD
Hemoglobina glicosilada	Índice más confiable de la media de la glucosa sanguínea durante un largo período de tiempo	Cuantitativa	Resultado de examen de hemoglobina glicosilada registrado en los exámenes de laboratorio	Continua	<ul style="list-style-type: none"> Riesgo Bajo (<6.5%) Riesgo Moderado (6.5-8%) Riesgo Aumentado (8-9%) Riesgo Alto (9-10%) Riesgo Crítico (>11%) 	1 (Riesgo Bajo) 2 (Riesgo Moderado) 3 (Riesgo Aumentado) 4 (Riesgo Alto) 5 (Riesgo Crítico)	Resultado de exámenes de laboratorio

pH sérico	Concentración de iones H ⁺ , existentes en el líquido extracelular, estando su valor normal entre 7,35 y 7,45.	Cuantitativa	Resultado de examen de pH serico registrado en los exámenes de laboratorio	Continua	<ul style="list-style-type: none"> • pH leve (7,25-7,30) • pH moderado (7,0-7,24) • pH severo (<7,0) 	<p>1 (pH leve)</p> <p>2 (pH moderado)</p> <p>3 (pH severo)</p>	Resultado de exámenes de laboratorio
Bicarbonato sérico	Ión cargado negativamente que el organismo utiliza para poder mantener el equilibrio ácido-base (pH).	Cuantitativa	Resultado de examen de bicarbonato sérico en los exámenes de laboratorio	Continua	<ul style="list-style-type: none"> • HCO₃ leve (15-18) • HCO₃ moderado (10-15) • HCO₃ severo (<10) 	<p>1 (HCO₃ leve)</p> <p>2 (HCO₃ moderado)</p> <p>3 (HCO₃ severo)</p>	Resultado de exámenes de laboratorio

<p>Síntoma principal</p>	<p>Referencia subjetiva u objetiva que da un enfermo de la percepción que reconoce como anómala o causada por un estado patológico.</p>	<p>Cualitativo</p>		<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal • Trastorno del sensorio • Disnea • Náuseas y vómitos • Convulsiones • Astenia 	<p>1 (Dolor abdominal) 2 (Trastorno del sensorio) 3 (Disnea) 4 (Náuseas y vómitos) 5 (Convulsiones) 6 (Astenia)</p>	<p>Historia Clínica</p>
<p>Comorbilidades</p>	<p>Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.</p>	<p>Cualitativa</p>		<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • ERC • OBESIDAD • Ninguno 	<p>1 (HTA) 2 (ERC) 3 (OBESIDAD) 0 (Ninguno)</p>	<p>Historia Clínica</p>

Estancia hospitalaria	Número total de días que permanece alojado cada uno de los pacientes en un establecimiento de salud.	Cuantitativa		Continua	<ul style="list-style-type: none"> • Corta estancia (<7 días) • Prolongada estancia (>7 días) 	<p>1 (Corta estancia)</p> <p>2 (Prolongada estancia)</p>	Historia Clínica
Ingreso a UCI	Paciente que por riesgo incrementado de mortalidad es tributario de manejo en unidad crítica	Cualitativa		Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	<p>1 (Si)</p> <p>2 (No)</p>	Historia Clínica
Factores precipitantes							

<p>Tipo de Infecciones</p>	<p>Invasión y multiplicación de microorganismos en el organismo huésped que pueden causar enfermedades o afecciones. Infecciones que coexisten en el paciente al momento del evento agudo de CAD.</p>	<p>Cualitativo</p>	<p>Paciente con diagnóstico de ITU registrada en la historia clínica</p> <p>Paciente con diagnóstico de NAC registrada en la historia clínica</p> <p>Paciente con diagnóstico de GECA registrada en la historia clínica</p> <p>Paciente con diagnóstico de infección de piel y faneras registrada en la historia clínica</p>	<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • Infección del tracto urinario (ITU) • Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) • Gastroenteritis infecciosa aguda (GECA) • Infección de piel y faneras • ITU e Infección de piel y faneras • NAC e Infección de piel y faneras • ITU y NAC 	<p>0 (Ninguno)</p> <p>1 (ITU)</p> <p>2 (NAC)</p> <p>3 (GECA)</p> <p>4 (Infección de piel y faneras)</p> <p>5 (ITU e Infección de piel y faneras)</p> <p>6 (NAC e Infección de piel y faneras)</p> <p>7 (ITU y NAC)</p>	<p>Historia clínica del paciente</p>
<p>Enfermedades no infecciosas</p>	<p>Enfermedades donde no existe una invasión y multiplicación de microorganismos en el cuerpo, no se transmite la enfermedad. En el contexto de que se</p>	<p>Cualitativo</p>	<p>Paciente con diagnóstico de IMA</p> <p>Paciente con diagnóstico de ACV</p>	<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • Infarto agudo de miocardio (IMA) • Accidente cerebrovascular (ACV) 	<p>0 (Ninguno)</p> <p>1(IMA)</p> <p>2 (ACV)</p> <p>3(Alcoholismo)</p>	<p>Historia clínica del paciente</p>

	presente como un evento agudo, como factor precipitante al cuadro clínico del estudio.		Paciente con diagnóstico de alcoholismo Paciente con diagnóstico de pancreatitis		<ul style="list-style-type: none"> Alcoholismo Pancreatitis 	4 (Pancreatitis)	
Debut de Diabetes mellitus	Presentación de crisis hiperglicémica sin diagnóstico previo de diabetes mellitus	Cualitativo	Historia clínica del paciente	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Si No 	1 (Si) 2 (No)	Historia clínica del paciente
Abandono de tratamiento para diabetes mellitus	Abandono de una atención médica recibida por un paciente debido a razones distintas a una recuperación	Cualitativo	Historia clínica del paciente	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Si No 	1 (Si) 2 (No)	Historia clínica del paciente
Trastornos psiquiátricos	Enfermedades que afectan a los pensamientos, sentimientos o comportamientos.	Cualitativo	Historia clínica del paciente	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Trastornos de la conducta alimentaria Depresión Ansiedad Otros 	1 (Trastornos de la conducta alimentaria) 2 (Depresión) 3 (Ansiedad) 4 (Otros)	Historia clínica del paciente
Mortalidad							
Mortalidad por CAD	Es la última etapa necesaria del ciclo vital, donde aquellos que tienen una existencia que comienza con el nacimiento lo terminan con la muerte.	Cualitativo	Constancia médica de defunción	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Si No 	1 (Si) 2 (No)	Papeleta de fallecimiento o registrada en Historia Clínica

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo y Diseño

Tipo de investigación: Se realizó una investigación de tipo Explicativo, donde se encontró relaciones, causales entre las variables independientes a la variable dependiente.

Según la intervención: OBSERVACIONAL

Según el número de variables de interés: ANALÍTICO.

Según la planificación de la toma de datos: RETROSPECTIVO

Diseño de investigación. Según Hurtado de Barrera (2015) Documental (fuentes secundarias), Transeccional, Retrospectivo y Multivariado

3.2. Diseño muestral

Población de estudio: todos los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética que acudieron al Hospital Regional de Loreto del 2009-2019.

Muestra: pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética que acudieron al Hospital Regional de Loreto del 2009-2019

Método: método censal

Criterios de selección:

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética, basado en las guías de práctica clínica de la Asociación Americana de Diabetes, que acudieron al Hospital Regional de Loreto durante los años 2009-2019

Criterios de exclusión: Pacientes que acudan al Hospital Regional de Loreto durante los años 2009-2019 con cuadro de hiperglicemia, sea cual sea la causa de este estado, sin llegar a cumplir criterios para cetoacidosis diabética; esto es que no muestre alteraciones a nivel de gases arteriales, pH, bicarbonato, presencia de cuerpos cetónicos o en su defecto, que no cumpla con los criterios establecidos por la ADA. Se excluirán además gestantes; puesto que en nuestras variables expresadas por el tipo de diabetes solo incluiremos tipo 1 y 2; en la gestación la clasificación obedece a otro evento fisiopatológico.

3.3. Procedimiento, técnicas e instrumento de recolección de datos

Procedimiento: se solicitó al director del HRL el permiso para que el comité de ética en investigación apruebe dicho protocolo. Se obtuvo el permiso y aprobación por el Comité de ética del HRL, y de esta manera se tuvo acceso a la oficina de Estadística del HRL, donde nos brindaron la lista de pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética según codificación de acuerdo al CIE10 según número de historia clínica. Posteriormente, el personal de esta área nos dio el alcance de dicho documento de acuerdo al número de historia por cada año (2009-2019) de los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética. Posteriormente se realizó el llenado de la matriz de registro de datos validada previamente por juicio de expertos.

Técnica: Revisión documental: Se realizó una revisión de las historias clínicas de cada uno de los pacientes con cetoacidosis diabética que asistieron al Hospital Regional de Loreto durante los años 2009-2019.

Instrumentos: Se empleó una matriz de registro de datos, validada por juicio de expertos.

3.4. Procesamiento y análisis de datos

Procesamiento: Los datos fueron procesados con el programa estadístico SPSS versión 25 y la hoja de cálculo del Excel.

Análisis de datos: Para la presentación de la información, se usó tablas de estadísticas, para el análisis numérico se usó medidas de resumen (media, mediana o moda, desviación estándar, error típico de la media, etc.). Asimismo, se usó el modelo de regresión logística binario para evaluar la influencia de las variables independientes a la variable dependiente o respuesta.

Interpretación: La interpretación de las medidas estadísticas: los coeficientes de la regresión fueron contrastados con un nivel de significancia del 95%, para la verificación de la hipótesis y la toma de decisiones generando conclusiones haciendo uso de la base teórica y conceptual.

3.5. Aspectos éticos

Se presentó el estudio ante el comité de ética e investigación del Hospital Regional de Loreto, constancia N°060 – CIEI – HRL – 2019, determinando al estudio de “Riesgo Mínimo”, con código de inscripción: ID – 054 – CIEI – 2019. Autorizando su aplicación dentro del establecimiento a través del Memorando N° 2114 – 2019 – GRL – DRS – L/30.50.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Análisis descriptivo

Tabla 1. Pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética según características clínicas que acuden al Hospital Regional de Loreto del 2009-2019.

Características clínicas	f_i	%	Características clínicas	f_i	%
Sexo			Estancia hospitalaria		
Masculino	42	46,7	corta (<9días)	77	85,6
Femenino	48	53,3	prolongada (>9 días)	13	14,4
Edad			Comorbilidad		
Niño (<12)	1	1,1	HTA	23	25,6
Adolescente (12-17)	1	1,1	ERC	5	5,6
Joven (18-29)	17	18,9	obesidad	1	1,1
Adulto (30-59)	53	58,9	ninguno	61	67,8
Adulto mayor (>60)	18	20			
Tipo de diabetes			Tiempo de diagnóstico de DM		
Tipo1	14	15,6	0-5 años	59	65,6
Tipo2	76	84,4	5-10 años	23	25,6
Grado de cetoacidosis			10-15 años	1	1,1
Leve	8	8,9	15-20 años	3	3,3
Moderado	20	22,2	>20 años	4	4,4
Severo	62	68,9	Síntoma principal		
Hemoglobina glicosilada			Dolor abdominal	30	33,3
Riesgo Aumentado (8-9%)	5	5,6	Trastorno del sensorio	10	11,1
Riesgo alto (9-10%)	13	14,4	Disnea	20	22,2
Riesgo crítico (>11%)	72	80,0	Náuseas y vómitos	15	16,7
Tiempo de enfermedad			Síndrome convulsivo	2	2,2
Aguda	88	97,8	Astenia	13	14,4
Crónica	2	2,2			
pH sérico			Bicarbonato sérico		
leve (7,25-7,30)	8	8,9	leve (15-18)	7	7,8
moderado (7,0-7,24)	20	22,2	moderado (10-15)	18	20,0
severo (<7,0)	62	68,9	severo (<10)	65	72,2
Ingreso a UCI					
si	64	71,1			
no	26	28,9			
	90	100		90	100

Fuente: Oficina de estadística e informática del HRL.

La **tabla 1** muestra un total de 90 pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto del 2009-2019 según características clínicas.

Se observa que predomina el sexo femenino (53,3%); por edad, el grupo de adultos (58,9%); por el tipo de diabetes, el tipo II (84,4%); por el grado de cetoacidosis diabética, el grado severo (68,9%); por tiempo de enfermedad, la presentación aguda (97,8%) y por la estancia hospitalaria, los de corta estancia (85,6%). Asimismo, se observa el 71,1% de los pacientes fueron tributarios de unidad de cuidados intensivos, no padecer ninguna comorbilidad se observó en 67.8% de los pacientes con CAD. El tiempo promedio de diagnóstico de diabetes osciló entre los 0 y 5 años, representando el 65.5%.

El dolor abdominal fue el síntoma de presentación más frecuente (33.3%), seguido de disnea (22,2%) y náuseas con vómitos (16.7%). Otros síntomas encontrados incluyeron astenia (14,4%) y trastorno del sensorio (11.1%).

Dentro de los datos laboratoriales, se observa que un pH en grado severo (<7,0) fue el hallazgo más común (68.9%); asimismo se identificó el nivel de bicarbonato en el grupo severo (<10) en la mayoría de pacientes (72.2%).

Respecto a la hemoglobina glicosilada, sus valores en riesgo crítico (>11%) se encontraron en el 80% de pacientes estudiados.

Tabla 2. Pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética según características precipitantes que acuden al Hospital Regional de Loreto del 2009-2019.

Factores precipitantes	f_i	%
Enfermedades infecciosas		
Ninguno	34	37,8
ITU	30	33,3
NAC	4	4,4
GECA	3	3,3
Infección de piel y partes blandas	6	6,7
ITU e Infección de piel y partes blandas	3	3,3
ITU y NAC	8	8,9
NAC e Infección de piel y partes blandas	2	2,2
Enfermedades no infecciosas		
Ninguno	84	93,3
ACV	2	2,2
Alcoholismo	2	2,2
Pancreatitis	2	2,2
Trastornos psiquiátricos		
Ninguno	86	95,6
Ansiedad	4	4,4
Debut de diabetes mellitus		
Si	30	33,3
No	60	66,7
Abandono de tratamiento		
Si	50	55,6
No	40	44,4
	90	100%

La **tabla 2** muestra, pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto del 2009-2019 según características precipitantes.

En la mayoría de pacientes ninguna enfermedad del grupo infeccioso fue desencadenante (37.8%), pero se observó que la ITU representó la causa más común en 33.3% de pacientes.

Ninguna enfermedad no infecciosa tuvo relevancia como factor precipitante (93.3% de casos). Asimismo, la gran mayoría de pacientes no tuvo ningún trastorno psiquiátrico como precipitante (95.6%).

La cetoacidosis diabética marcó el debut de Diabetes mellitus en 33.3% de pacientes; mientras que el grupo mayoritario (66.7%) ya tenía diagnóstico.

El factor precipitante más relevante fue el abandono de tratamiento, observado en 55.6% de pacientes.

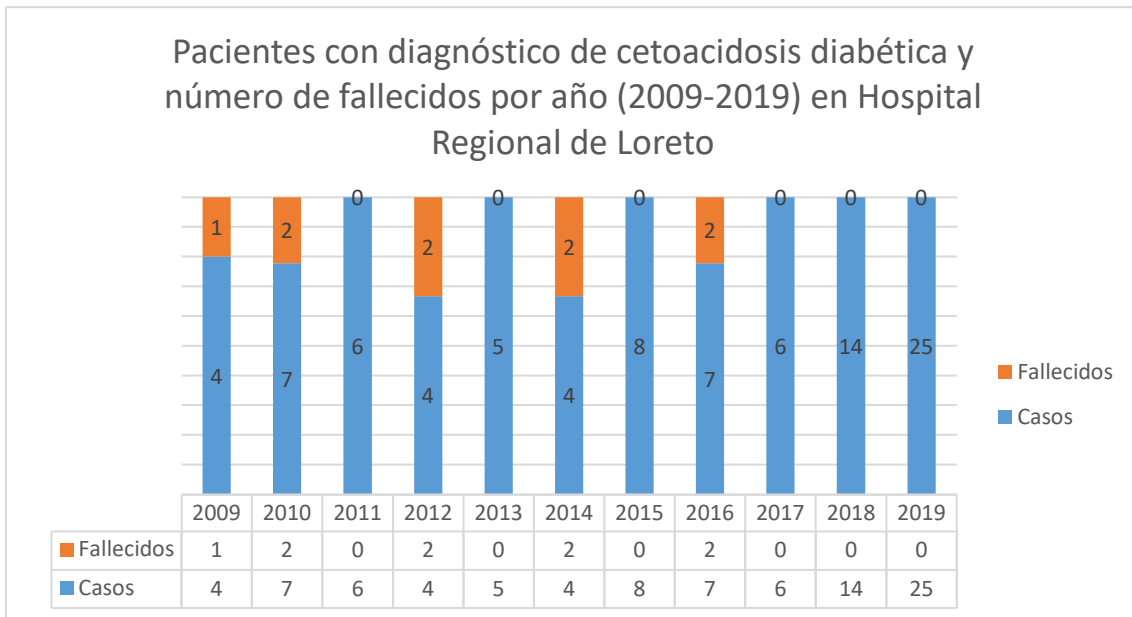
Tabla 3. Pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética según mortalidad por CAD que acudieron al Hospital Regional de Loreto del 2009-2019.

Mortalidad	f_i	%
si	9	10,0
no	81	90,0
Total	90	100,0

Fuente: Oficina de estadística e informática

En la tabla 3, se observa que, de un total de 100 pacientes estudiados, 9 fallecieron representando el 10% de mortalidad.

Gráfico 1. Pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética y número de fallecidos por año (años 2009-2019) en el Hospital Regional de Loreto.



El gráfico N° 01 representa el número de fallecidos a causa de cetoacidosis diabética por año desde 2009 a 2019. Se observa una variabilidad interanual, incluyendo años donde no hubo ningún fallecido. El número máximo de fallecidos por año fueron 02 pacientes, observado en 2009, 2012, 2014, 2016. El año 2010 solo hubo un fallecido, mientras que los años 2011, 2013, 2015, 2017, 2018 y 2019 no se reportaron fallecidos. Esto representa que en los últimos años es plausible asumir que existe ya una mejor identificación y diagnóstico oportuno, donde resalta el papel de mayores especialistas tanto en endocrinología como en emergencias.

4.2. Análisis bivariado

Tabla 4. Prueba de asociación de pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética por mortalidad según características clínicas que acuden al Hospital Regional de Loreto del 2009-2019.

Características clínicas	IC95%				
	Puntuación	gl	p-valor	Mínimo	Máximo
Sexo Femenino	,005	1	,944	43,4	65,5
Niño (<12)	14,109	4	,007	,0	4,4
Adolescente (12-17)	,112	1	,737	,0	3,3
Joven (18-29)	2,329	1	,127	11,1	27,8
Adulto (30-59)	2,698	1	,100	48,9	70,0
Adulto mayor (>60)	13,611	1	,000	12,2	28,9
Tipo de diabetes DM2	1,842	1	,175	75,6	91,1
Cetoacidosis leve	4,516	2	,105	4,4	14,4
Cetoacidosis moderada	,976	1	,323	13,3	31,1
Cetoacidosis severa	2,857	1	,091	60,0	77,8
pH leve (7,25-7,30)	4,516	2	,105	,0	7,8
pH moderado (7,0-7,24)	,976	1	,323	53,3	73,3
pH severo (<7,0)	2,857	1	,091	23,3	42,2
HCO3 leve (15-18)	,581	2	,748	3,3	13,3
HCO3 moderado (10-15)	,155	1	,694	12,2	28,9
HCO3 severo (<10)	,494	1	,482	62,,2	81,1
Hb1AC Riesgo Aumentado (8-9%)	2,500	2	,287	1,1	11,1
Hb1AC Riesgo alto (9-10%)	,588	1	,443	7,8	21,1
Hb1AC Riesgo crítico (>11%)	1,688	1	,194	71,1	87,8
Tiempo de Enfermedad Aguda	,227	1	,634	94,4	100,0
Ingreso a UCI	1,538	1	,215	62,2	80,0
Estancia hospitalaria Corta	,090	1	,764	77,8	92,2
HTA	21,100	3	,000	16,7	35,6
ERC	21,084	1	,000	1,1	11,1
Obesidad Ninguno	,112	1	,737	57,8	76,7
0-5 años de DM	13,298	4	,010	54,4	74,4
5-10 años de DM	8,316	1	,004	16,7	35,6
10-15 años de DM	1,875	1	,171	,0	3,3
15-20 años de DM	,112	1	,737	,0	7,8

>20 años de DM	1,877	1	,171	1,1	8,9
Dolor abdominal	45,741	5	,000	24,4	43,3
Astenia	5,000	1	,025	6,7	22,2
Disnea	1,688	1	,194	13,3	31,1
Náuseas y vómitos	,714	1	,398	8,9	24,4
Síndrome convulsivo	,222	1	,637	,0	5,6
Trastorno del sensorio	,227	1	,634	4,4	17,8

Fuente: elaboración propia.

En la tabla 04, muestra asociación estadísticamente significativa entre las edades extremas: Niño (<12 años) [$p < ,007$] y adulto mayor (>60 años) [$p < 0,000$] con la mortalidad por cetoacidosis diabética.

Asimismo, las comorbilidades que se han asociado con significancia estadística a la mortalidad son: HTA ($p < 0,00$) y ERC ($p < 0,00$).

Con respecto al tiempo de diagnóstico de Diabetes mellitus, existe asociación estadísticamente significativa con la mortalidad durante los 0-5 años ($p < 0,010$) y 5-10 años (0.004).

Los síntomas más frecuentes asociados estadísticamente significativa a mortalidad son el dolor abdominal ($p < 0,000$) y astenia ($< 0,025$).

Tabla 5. Prueba de asociación de pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética por mortalidad según características precipitantes que acudieron al Hospital Regional de Loreto del 2009-2019

Factores precipitantes	Puntuación	gl	Sig.	IC95%	
				Mínimo	Máximo
Ninguna enfermedad infecciosa	54,444	7	,000	27,8	46,7
ITU	5,789	1	,016	24,4	43,3
NAC	5,000	1	,025	1,1	8,9
GECA	5,294	1	,021	,0	7,8
Infección de piel y partes blandas	,345	1	,557	2,2	12,2
ITU e Infección de piel y partes blandas	,714	1	,398	,0	5,6
ITU y NAC	,345	1	,557	,0	5,5,6
NAC e Infección de piel y partes blandas	41,220	1	,000	4,4	16,7
Ninguna enfermedad no infecciosa	22,540	3	,000	87,8	97,8
ACV	11,429	1	,001	,0	4,4
Alcoholismo	18,409	1	,000	,0	5,6
Pancreatitis	,227	1	,634	,0	7,8
Debut de diabetes	5,000	1	,025	56,7	76,7
Abandono de tratamiento	4,500	1	,034	45,6	65,5
Ansiedad	,465	1	,495	1,1	8,9

Fuente: elaboración propia.

La tabla 05, muestra asociación estadísticamente significativa entre no poseer ninguna enfermedad infecciosa ($p < 0,000$) con la mortalidad por cetoacidosis diabética. No obstante, se observa que ITU ($p < 0,016$), NAC ($p < 0,025$), GECA ($p < 0,021$), NAC e Infección de piel y partes blandas ($p < 0,000$), tienen asociación estadísticamente significativa con la mortalidad por cetoacidosis diabética.

Con respecto a enfermedades no infecciosas, se observa que Alcoholismo ($p < 0,000$), ACV ($p < 0,001$) y no poseer ninguna enfermedad no infecciosa ($p < 0,000$) mostraron asociación estadísticamente significativa con la mortalidad por cetoacidosis diabética.

El análisis bivariado demuestra que existe asociación estadísticamente significativa de la mortalidad por CAD con Debut de diabetes ($p < 0,025$) y Abandono de tratamiento. ($p < 0,034$).

4.3. Análisis Multicausal

Tabla 6. Modelo de regresión logística binaria de características clínicas

Características clínicas	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.
Niño (<12)			,000	4	1,000
Adulto mayor (>60)	32,023	4184,605	,000	1	,994
HTA			,000	3	1,000
ERC	46,644	36396,535	,000	1	,999
0-5 años de DM			,000	4	1,000
Dolor abdominal			,000	5	1,000
Astenia	87,555	17260,186	,000	1	,996

Fuente: elaboración propia.

En la tabla 6, se observa que ninguna de las características clínicas ha sido causa o influyente a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética, que acudieron al Hospital Regional de Loreto del 2009-2019

Tabla 7. Modelo de regresión logística binaria de factores precipitantes

Factores precipitantes	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.
Ninguna enfermedad infecciosa			2,390	7	,935
ITU	-8,623	31956,601	,000	1	1,000
NAC	-6,404	32099,960	,000	1	1,000
GECA	-40,008	31215,979	,000	1	,999
Infección de piel y partes blandas	-21,345	36835,415	,000	1	1,000
ITU e Infección de piel y partes blandas	-20,838	34438,953	,000	1	1,000
ITU y NAC	-5,904	37893,967	,000	1	1,000
NAC e Infección de piel y partes blandas	-42,493	31215,979	,000	1	,999
Ninguna enfermedad no infecciosa			,000	3	1,000
ACV	21,103	22073,032	,000	1	,999
Alcoholismo	-40,008	31215,978	,000	1	,999
Pancreatitis	8,888	34187,982	,000	1	1,000
Debut de diabetes	-34,081	7323,493	,000	1	,996
Abandono de tto	-15,292	4183,740	,000	1	,997

Fuente: elaboración propia.

En la tabla 7, se observa que ninguna de los factores precipitantes ha sido causa o influente a la mortalidad de pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética, que acudieron al Hospital Regional de Loreto del 2009-2019

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

El presente estudio incluyó 90 pacientes diagnosticados de cetoacidosis diabética mediante criterios establecidos por ADA, durante un periodo de 10 años en el Hospital Regional de Loreto.

Es importante mencionar que este número de pacientes pueda no ser uno acorde a la realidad. Esto se explica por un importante subregistro de los casos: en primer lugar, en los primeros años el acceso a métodos diagnósticos como gases arteriales y/o determinación de cuerpos cetónicos no era tan alcanzable. En segundo lugar, el poco conocimiento o la infravaloración de probables síntomas clínicos en el primer nivel de atención probablemente hayan dejado pasar el diagnóstico de cetoacidosis diabética, reduciendo el número de casos en todos estos años. Esto más allá del infradiagnóstico, es una explicación plausible en el asunto de la alta mortalidad (10%) reportada en nuestro estudio respecto de otras literaturas. Siendo una complicación aguda y de manejo urgente, el dilatar el tiempo hasta el diagnóstico representa un riesgo incrementado de mortalidad.

Por ende, la mortalidad encontrada en nuestro estudio (10%) es muy alto. La mortalidad relacionada con CAD actualmente representa menos del 1%; en algunos países puede alcanzar máximo 5% incluido en aquellos pacientes con comorbilidades definidas y de edad avanzada ⁽³⁸⁾.

Se observó que el sexo femenino implicó el 53.3% de casos, el rango de edad predominante se encontró en población adulta (30-59 años), con un promedio de 43.7 años. El tipo de diabetes más frecuente fue el tipo 2 con 84.4%.

Respecto al sexo predominante, esto es compatible con lo reportado en la literatura. Almaki, et al ⁽²⁹⁾, Mendoza P, et al ⁽¹⁶⁾ y Segovia Y, et al ⁽¹³⁾ reportaron en sus estudios que el sexo femenino era predominante con 61.5%, 57,1% y 61.4% respectivamente.

Es trascendente mencionar que pese a que la frecuencia de sexo femenino sea predominante, esta no ha demostrado asociación ni causalidad. Es más, un estudio realizado por Agarwal A ⁽¹⁰⁾ ha demostrado que el sexo masculino sí es predictor de mortalidad en cetoacidosis diabética (IC 95%, $p < 0.041$).

La edad promedio de diagnóstico guarda relación con algunos reportes: Mendoza P ⁽¹⁶⁾, cuyo promedio de edad fue $46,8 \pm 14,2$ años y Ticse R, con 50.6. Difiriendo solo con lo expuesto por Almaki ⁽²⁹⁾, quien registró rangos bajos en edad, con promedio de 21.4 ± 10.1 .

La edad avanzada es el predictor de mortalidad más frecuente en muchos estudios ^(32, 33); sin embargo, en nuestro trabajo este factor ha demostrado solo asociación (IC 95% $p < 0,000$) mas no causalidad IC 95% $p = 1,00$).

Cuando se ha incluido el tipo de diabetes como variable en estudios de cetoacidosis, se ha demostrado que el tipo 1 es mucho más frecuente que el tipo 2 ^(25, 29); mientras que en lo reportado por este presente el tipo II conlleva una gran mayoría de casos (84,4%). Esto se explica en parte por falta de métodos diagnósticos oportunos en la emergencia y en parte por poca predisposición médica en nuestra realidad a llegar a un diagnóstico final.

Respecto al grado de severidad de cetoacidosis diabética (establecido bajo criterios de ADA), nuestro estudio encontró que el grado severo es el más frecuente (con 68.9%), seguido de moderado y leve, con 22.2% y 8.9% respectivamente. El grado severo tiene asociación estadísticamente significativa con la mortalidad (IC 90%; $p < 0.91$), pero no ha demostrado ser causa (IC 95%; $p < 1,00$).

Barski ⁽²⁵⁾ y Allen C. ⁽³⁴⁾ difieren de lo reportado por este estudio en cuanto a la frecuencia. El primero establece que el grado moderado es el más frecuente (52.7%), seguido de la leve y severa con 35.5% y 11.8% respectivamente. El segundo estudio reporta que el moderado

sigue siendo la forma más frecuente (51.6%), seguido del severo (30.3%) y leve (18.1%).

Esto resalta la variabilidad de presentación en cuanto a gravedad y sus implicancias en una clasificación clave en la emergencia, puesto que difieren en la intensidad del manejo y monitoreo posterior.

La hemoglobina glicosilada no ha demostrado ser factor predictor de mortalidad en cetoacidosis diabética, incluso en algunos estudios su valor no tuvo mucha diferencia respecto de la gravedad de CAD ⁽²⁵⁾. Esto concuerda con lo reportado por nosotros donde no es factor asociado ni predictivo a mortalidad.

El presente estudio ha demostrado que el nivel de pH severo (<7.00) es factor de riesgo (IC 90%), pero no es predictor de mortalidad ($p < 0.091$); lo que difiere por lo encontrado por Efstathiou ⁽³⁵⁾ quien demostró que un pH (<7.00) es predictor de mortalidad ($p < 0.001$).

El síntoma de presentación inicial varía según los reportes.

Almalk ⁽²⁹⁾ encontró que fueron los vómitos (79.8%), seguido del dolor abdominal (75.8%) y náuseas (70.5%).

Faiza Qari ⁽³⁶⁾ reportó igualmente que los vómitos eran el síntoma más frecuente (91.7%), seguido de dolor abdominal (83.3%)

Otieno ⁽²⁸⁾ informó en su estudio que los síntomas más frecuentes fueron poliuria (85.1%) y vómitos (42.5%).

La presente investigación reportó que el síntoma más frecuente fue dolor abdominal, seguido de disnea (22.2%), náuseas y vómitos (16.7%) y astenia (14,4). Es importante resaltar que nuestra investigación ha encontrado 2 síntomas asociados a mortalidad: dolor abdominal ($p < 0,000$) y astenia ($< 0,025$); que pese a no ser causalidad representan fenómenos con un riesgo mayor y se pretende que sean enfoque de mayor atención en el contacto inicial con el paciente.

Trastorno del sensorio se presentó solo en 11.1% de pacientes, sin llegar a catalogarse como factor asociado ni predictor de mortalidad; a

diferencia de lo estudiado por Otieno ⁽²⁸⁾, quien identificó la alteración del sensorio como predictor de mortalidad en CAD.

El abandono de tratamiento fue un fenómeno precipitante observado en nuestro estudio en el 55.6% de pacientes. Más de la mitad de pacientes son malos adherentes, esto puede explicarse por la falta de conocimiento, idiosincrasia o simplemente negligencia por parte de los pacientes.

Allen ⁽³⁴⁾ informa que los problemas con suministro de medicamento o el incumplimiento del mismo fueron el desencadenante más frecuente de CAD (47.5%); de igual manera Faiza Qari ⁽³⁶⁾ informó que el 86.6% de pacientes admitidos en Unidad de cuidados intensivos por CAD habían tenido como evento precipitante más frecuente el abandono del tratamiento con insulina.

Esto explica que muchas veces no pueden existir condiciones comórbidas (infecciones, enfermedades no transmisibles) como factores disparadores, sino que se asume la evidencia de otros desencadenantes, como es el caso de abandono de tratamiento. No ha demostrado ser predictor de mortalidad, pero sí guarda asociación estadísticamente significativa ($p < 0,034$; IC 95%).

La cetoacidosis diabética fue la manifestación debut de la diabetes mellitus en 33.3% de nuestros pacientes. Esto implica un diagnóstico tardío y en consecuencia, una alta probabilidad de haber lesión orgánica múltiple.

Otieno ⁽²⁸⁾ reportó una cifra similar de pacientes con diabetes recién diagnosticada (51.1%).

Agarwal ⁽³²⁾ identificó en su estudio 29,6% de pacientes que presentaron CAD como debut de DM2; sin embargo, este factor no tuvo relevancia estadística ni como factor asociado ni como predictor de mortalidad.

A diferencia de lo reportado en nuestra investigación, donde se comporta como un factor asociado estadísticamente significativo (IC 95%, $p < 0,034$).

La presencia de comorbilidades representa un factor trascendente en la evaluación del paciente con CAD. Hemos reportado que la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica son factores de riesgo para mortalidad con significancia estadística (IC 95% $p < 0,000$). Barski ⁽¹⁵⁾ ha encontrado que la postración es un predictor de mortalidad ($p < 0,03$), patología no identificada en ningún paciente estudiado por nosotros.

Con respecto a las patologías precipitantes de cetoacidosis diabética, esta investigación las dividió en infecciosas y no infecciosas.

Dentro de las infecciosas: las infecciones urinarias ($p < 0,016$), neumonía adquirida en la comunidad ($p < 0,025$) y gastroenteritis ($p < 0,021$) demostraron ser factores asociados a mortalidad, pero no evidenciaron causalidad.

Esto concuerda con la literatura que es clara en mencionar que las infecciones son desencadenantes frecuentes de CAD ^(15, 38).

Acerca de las no infecciosas hemos encontrado que el alcoholismo presentó una frecuencia de 2.2%, similar a otro estudio donde alcanza 4% ⁽²⁶⁾.

Lo relevante respecto a este tema es que nuestro estudio ha demostrado que tanto el accidente cerebrovascular ($p < 0,001$; IC 95%) y alcoholismo ($p < 0,000$; IC 95%) tienen asociación estadísticamente significativa con mortalidad, pero no son predictores de ésta.

Por lo expuesto anteriormente, nuestro estudio ha demostrado que existen varios factores de riesgo estadísticamente significativos asociados a mortalidad por cetoacidosis diabética: los grupos de edad como niño (< 12 años) y adulto mayor (> 60 años); las comorbilidades como hipertensión arterial y enfermedad renal crónica; el tiempo de diagnóstico de DM2 que abarca desde 0 a 5 años y 5-10 años; los síntomas de presentación manifestados por dolor abdominal y astenia; las enfermedades infecciosas precipitantes tales como infección

urinaria, neumonía adquirida en la comunidad y gastroenteritis; enfermedades no infecciosas precipitantes como accidente cerebrovascular y alcoholismo; la presentación de CAD como debut de diabetes mellitus tipo 2 y el abandono de tratamiento.

Ninguno de estos factores asociados ha demostrado ser causa de la mortalidad de pacientes con cetoacidosis diabética.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

El presente trabajo de investigación llegó a las siguientes conclusiones:

- El 10% de los pacientes con diagnóstico cetoacidosis diabética que acudieron al servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto del 2009-2019, fallecieron.
- En los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética según características clínicas: predomina el sexo femenino; por edad, el grupo de adultos; por el tipo de diabetes, el tipo II; por el grado de cetoacidosis diabética, severo; por tiempo de enfermedad, la presentación aguda y por la estancia hospitalaria, los de corta estancia. Asimismo, se observa el 71,1% de los pacientes fueron tributarios de unidad de cuidados intensivos, No padecer ninguna comorbilidad se observó en 67.8% de los pacientes con CAD. El tiempo promedio de diagnóstico de diabetes osciló entre los 0 y 5 años, representando el 65.5%. El dolor abdominal fue el síntoma de presentación más frecuente, seguido de disnea y náuseas con vómitos. Dentro de los datos laboratoriales, se observa que un pH en grado severo ($<7,0$) fue el hallazgo más común, asimismo se identificó el nivel de bicarbonato en el grupo severo (<10) en la mayoría de pacientes. Respecto a la hemoglobina glicosilada, sus valores en riesgo crítico ($>11\%$) se encontraron en el 80% de pacientes estudiados.
- En los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética según factores precipitantes: en la mayoría de pacientes ninguna enfermedad del grupo infeccioso fue desencadenante, pero se observó que la ITU representó la causa más común en 33.3% de pacientes. En cuanto al grupo de enfermedades no infecciosas, ninguna de éstas tuvo relevancia como factor precipitante. Asimismo, la gran mayoría de pacientes no tuvo ningún trastorno

psiquiátrico como precipitante. La cetoacidosis diabética marcó el debut de Diabetes mellitus en 33.3% de pacientes; mientras que el grupo mayoritario ya tenía diagnóstico. El factor precipitante más relevante fue el abandono de tratamiento, observado en 55.6% de pacientes.

- Existe asociación estadísticamente significativa entre las características clínicas: edades extremas: Niño (<12 años) y adulto mayor (>60 años); las comorbilidades HTA y ERC; tiempo de diagnóstico de Diabetes mellitus (0-5 años); síntomas dolor abdominal y astenia; con la mortalidad por cetoacidosis diabética.
- Existe asociación estadísticamente significativa entre los factores precipitantes: dentro del grupo de las enfermedades infecciosas ITU, NAC, GECA, NAC e Infección de piel y partes blandas con la mortalidad por cetoacidosis diabética. En cuanto al grupo de enfermedades no infecciosas, se encontró asociación significativa entre ACV y alcoholismo con la mortalidad por cetoacidosis diabética.
- Las características clínicas y precipitantes no influyen significativamente a la mortalidad en pacientes con diagnóstico de cetoacidosis que acuden al servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto del 2009-2019.

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

- Se recomienda al sector salud, enfatizar en realizar actividades para concientizar a los pacientes sobre su enfermedad y brindar charlas de prevención sobre las complicaciones agudas de la diabetes y promoción de estilos de vida saludables, con lo que se podría mejorar la adherencia al tratamiento, así como mayor conocimiento sobre su enfermedad.
- Se recomienda al Servicio de Emergencia del Hospital Regional de Loreto hacer énfasis en el reconocimiento de signos clínicos de presentación, como dolor abdominal, disnea y compromiso de conciencia en pacientes en los que se sospeche un cuadro de Cetoacidosis Diabética al ingreso, por ser estos signos asociados a la mortalidad y que requerirán un oportuno manejo en Unidades de Cuidados Críticos.
- Se recomienda a los investigadores del área de salud particularmente médicos, que a partir de este estudio y los resultados que se obtuvieron a continuar realizando más estudios de tipo explicativo en la línea de mortalidad de pacientes con cetoacidosis diabética, especialmente en el ámbito local o regional.
- Se recomienda a los estudiantes del quinto nivel del programa de estudios de medicina humana de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana, que tienen el deseo y motivación de seguir con esta línea de investigación, trabajar con diseño de campo, prospectivo y con técnica observacional para el recojo de la información.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Who.int_[Internet].Ginebra: OMS; 2016[6 de abril del 2016; 10 de octubre del 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/world-health-day/es/>
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. Plos Med.2006;3:2011-2030
3. Bernabé-Ortiz A, Carrillo-Larco RM, Gilman RH, Miele CH, Checkley W, Wells JC, et al. Geographical variation in the progression of type 2 diabetes in Peru: The CRONICAS Cohort Study. Diabetes Research and Clinical Practice. noviembre de 2016;121:135-45.
4. Ministerio de Salud. Análisis de la situación del Perú 2012
5. Seclén S. Rosas M. Arias A. Huayta E. Medina C. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population-based longitudinal study. BMJ. Open Diabetes Care 2015; 3: e000110.
6. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Enfermedades no transmisibles y transmisibles, 2017. INEI 2017; Pág.26
7. Rabow M, McPhee S, Papadakis M. Diagnóstico clínico y tratamiento. 56° edición. Mexico: McGraw-Hill Education Moderno; 2017.
8. Ticse R, Alán A, Baiocchi L. Características demográficas y epidemiológicas de pacientes con diabetes mellitus tipo 2

hospitalizados por cetoacidosis diabética en un Hospital general de Lima- Perú. Rev Med Hered. 2014; 25: 5-12

9. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna.17º Edición. España: Elsevier; 2012.
10. Modi A, Agrawal A, Morgan F. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Review. Current Diabetes Reviews. 2017;13(3):315-321
11. Realsen J, Goettle H, Chase HP. Morbidity and Mortality of Diabetic Ketoacidosis With and Without Insulin Pump Care. Diabetes Technology & Therapeutics. diciembre de 2012;14(12):1149-54.
12. Faculty of Medicine University of Indonesia, Siregar NN, Soewondo P, Subekti I, Muhadi M. Seventy-Two Hour Mortality Prediction Model in Patients with Diabetic Ketoacidosis: A Retrospective Cohort Study. Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies. 30 de noviembre de 2018;33(2):124-9.
13. Agarwal A, Yadav A, Gutch M, Consul S, Kumar S, Prakash V, et al. Prognostic Factors in Patients Hospitalized with Diabetic Ketoacidosis. Endocrinol Metab. 2016;31(3):424.
14. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. Diabetes Care. 2009 Jul 1;32(7):1335–43.
15. Guisado P, Cano, M., Carrasco, M., Corres, J., Matei, A., & Gonzales, O. Clinical features, mortality, hospital admission, and length of stay of a cohort of adult patients with diabetic ketoacidosis attending the emergency room of a tertiary hospital in Spain. Endocrinología Y Nutrición. 2015;62(6):277–284.

16. Segovia Y. Factores de riesgo asociados a cetoacidosis diabética en diabetes mellitus 2, emergencia del Hospital San José 2014-2015. [Tesis para optar título de médico cirujano] .Lima: Universidad Ricardo Palma; 2017.
17. Barski L, Nevzorov R, Rabaev E, Jotkowitz A, Harman-Boehm I, Zektser M, et al. Diabetic Ketoacidosis: Clinical Characteristics, Precipitating Factors and Outcomes of Care. 2012; 14:5.
18. Bradford AL, Crider CC, Xu X, Naqvi SH. Predictors of Recurrent Hospital Admission for Patients Presenting With Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. Journal of Clinical Medicine Research. 2017;9(1):35–9
19. Mendoza D, Pierina. Características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de la cetoacidosis en diabéticos tipo 2 en Hospital Nacional Hipólito Unanue. Tesis para optar título profesional de médico cirujano (repositorio). 2017. Pág. 51
20. Manrique H, Talaverano A, Aro P, Hernández E. Características clínicas del paciente diabético después de un evento de cetoacidosis. Rev Soc Peru Med Interna. 2012;25(2):54–57.
21. Barski L, Nevzorov R, Rabaev E, Jotkowitz A, Harman-Boehm I, Zektser M, et al. Diabetic Ketoacidosis: Clinical Characteristics, Precipitating Factors and Outcomes of Care. 2012;14:5.
22. Pinto R .Factores predictivos de mortalidad en pacientes diagnosticados con cetoacidosis diabética en el servicio de medicina del Hospital Honorio Delgado de Arequipa, 2008 – 2017. [Tesis para optar título de médico cirujano].Arequipa; 2018.

23. Dhatariya KK. Defining and characterising diabetic ketoacidosis in adults. *Diabetes Res Clin Pract.* septiembre de 2019;155:107797.
24. Agarwal A, Yadav A, Gutch M, Consul S, Kumar S, Prakash V, et al. Prognostic Factors in Patients Hospitalized with Diabetic Ketoacidosis. *Endocrinology and Metabolism.* 2016;31(3):424.
25. Gonzales N, Rodríguez E, Manrique H. Características clínicas y factores asociados a morbilidad intrahospitalaria en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Soc Peru Med Interna* 2013. 26 (4): 159-165
26. Fayfman M , Pasquel F , Umpierrez G . Management of Hyperglycemic Crises Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am.* 2017;101(3):587-606
27. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies -ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nature reviews Endocrinology.* 2016;12 (4):222-232
28. Nyenwe E , Kitabchi A. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism Clinical And Experimental.* 2016;65:507-521
29. Xu AC, Broome DT, Bena JF, Lansang MC. PREDICTORS FOR ADVERSE OUTCOMES IN DIABETIC KETOACIDOSIS IN A MULTIHOSPITAL HEALTH SYSTEM. *Endocrine Practice* [Internet]. 25 de octubre de 2019 [citado 13 de enero de 2020]; Disponible en: <http://journals.aace.com/doi/10.4158/EP-2018-0551>
30. Freire AX, Umpierrez GE, Afessa B, Latif KA, Bridges L, Kitabchi AE. Predictors of intensive care unit and hospital length of stay in diabetic ketoacidosis. *Journal of Critical Care.* diciembre de 2002;17(4):207-11.

31. Otieno CF, Kayima JK, Mbugua PK, Amayo AA, Mcligeyo SO. Prognostic factors in patients hospitalised with diabetic ketoacidosis at Kenyatta National Hospital, Nairobi. East African Medical Journal [Internet]. 6 de octubre de 2010 [citado 13 de enero de 2020];87(2). Disponible en: <http://www.ajol.info/index.php/eamj/article/view/60600>
32. Almalki MH, Buhary BM, Khan SA, Almaghamsi A, Alshahrani F. Clinical and Biochemical Characteristics of Diabetes Ketoacidosis in a Tertiary Hospital in Riyadh. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes. enero de 2016;9:CMED.S39639.
33. MacIsaac RJ, Lee LY, McNeil KJ, Tsalamandris C, Jerums G. Influence of age on the presentation and outcome of acidotic and hyperosmolar diabetic emergencies. Intern Med J 2002; 32 (8): 379-85.
34. Henriksen OM, Røder ME, Prah J, Svendsen OL. Diabetic ketoacidosis in Denmark: incidence and mortality estimated from public health registries. Diabetes Res Clin Pract 2007; 76 (1): 51.
35. Efstathiou SP, Tsiakou AG, Tsioulos DI, Zacharos ID, Mitromaras AG, Mastorantonakis SE, et al. A mortality prediction model in diabetic ketoacidosis: Mortality prediction in diabetic ketoacidosis. Clin Endocrinol (Oxf). 22 de octubre de 2002;57(5):595-601.
36. Qari F. Clinical characteristics of patients with diabetic ketoacidosis at the Intensive Care Unit of a University Hospital. Pak J Med. Sci 2015;31(6):1463-1466

37. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1335-43. 10.2337/dc09-9032 pmid:19564476.
38. Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group. The management of diabetic ketoacidosis in adults. 2nd edition. 2013. http://www.diabetologistsabcd.org.uk/JBDS/JBDS_IP_DKA_Adults_Revised.pdf.
39. American Diabetes Association. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl 1):S173-81. 10.2337/dc19-S015 pmid:30559241.
40. Karslioglu French E, Donihi AC, Korytkowski MT. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ*. 29 de mayo de 2019;l1114.
41. Dhatariya KK. Defining and characterising diabetic ketoacidosis in adults. *Diabetes Res Clin Pract*. septiembre de 2019;155:107797.
42. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Enfermedades no transmisibles y transmisibles, 2017. INEI 2017; Pág.26

ANEXOS

Ficha de recolección de datos

Características Clínicas

- Sexo
 - Masculino ()
 - Femenino ()
- Edad... ()
- Tiempo de diagnóstico de diabetes:
- Comorbilidades
- Tipo de diabetes mellitus:
 - DM tipo1 ()
 - DM tipo2 ()
- Grado de cetoacidosis diabética
 - Leve ()
 - Moderado ()
 - Severo ()
- Tiempo de Enfermedad Actual:
- Síntoma principal:
- Estancia hospitalaria:
- Ingreso a UCI:

- Hemoglobina glicosilada
 - Valor: ()
- Glucosa sérica
 - Valor: ()
- pH sérico:
 - Valor: ()
- Bicarbonato sérico:
 - Valor: ()

Factores precipitantes

- Infecciones:
 - Infección del tracto urinario (ITU) ()
 - Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) ()
 - Infección de piel y faneras ()
 - Ninguno ()

- Enfermedades no infecciosas:
 - Infarto agudo de miocardio (IMA) ()
 - Accidente cerebrovascular (ACV) ()
 - Alcoholismo ()
 - Pancreatitis ()
 - Ninguno ()

- Debut de Diabetes mellitus:
 - Sí ()
 - No ()

- Abandono del tratamiento para la diabetes
 - Sí ()
 - No ()

- Trastornos psiquiátricos
 - Trastornos de la conducta alimentaria ()
 - Depresión ()
 - Ansiedad ()
 - Otros () _____
 - Ninguno ()

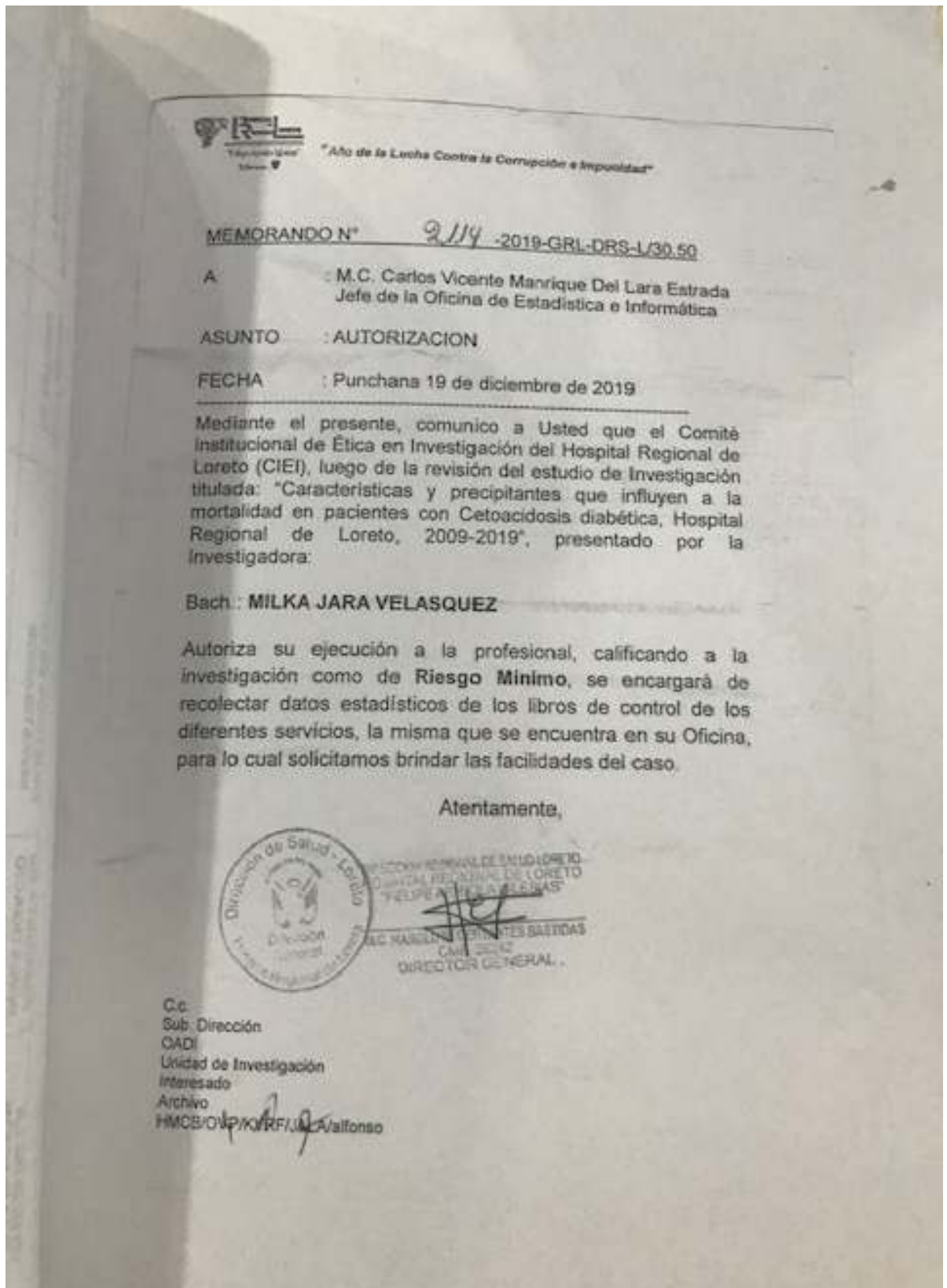
Mortalidad

- Sí ()
- No ()

Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	POBLACIÓN DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
<p>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRECIPITANTES QUE INFLUYEN A LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA, HOSPITAL REGIONAL DE LORETO 2009 – 2019</p>	<p>Problema general: ¿Cómo influyen las características clínicas y precipitantes a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto 2009 -2019?</p>	<p>Objetivo general: Explicar la influencia de las características clínicas y precipitantes a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto 2009 -2019</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la influencia de las características clínicas: sexo, edad, comorbilidades, tiempo del diagnóstico de diabetes, tipo de diabetes mellitus, hemoglobina glicosilada, pH sérico, bicarbonato sérico, grado de cetoacidosis diabética, tiempo de enfermedad actual, síntoma principal, ingreso a UCI, y estancia hospitalaria a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto 2009 - 2019 Determinar la influencia de los factores precipitantes: infección, enfermedades no infecciosas, debut de diabetes mellitus, abandono del tratamiento, trastornos psiquiátricos a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto 2009 -2019 	<p>Estudio de tipo explicativo, observacional, analítico, retrospectivo.</p>	<p>Población de estudio: Todos los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética que acuden al Hospital Regional de Loreto del 2009-2019.</p>	<p>Ficha de recolección de datos validada por experto.</p>

Permiso y constancia de aprobación del comité de ética del HRL



Revisión del instrumento por expertos

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

Yo, Luis Ortegoso, con D.N.I. N° 05292586, especialista en Endocrinología, ostento el grado de Doctor y ejerzo la carrera profesional en HRL. Por medio de la presente hago constar que he revisado, con fines de validación, el instrumento del anteproyecto "Características clínicas y precipitantes que influyen a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética, Hospital Regional de Loreto 2009 - 2019".

Luego de hacer las verificaciones pertinentes, apruebo en calidad de validador.

Iquitos, 11 de Julio del 2019.


Dr. LUIS A. ORTEGOSO
ENDOCRINOLOGO
CMP 14071 RNE 6860

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

Yo, Jorge Luis Baldeón Ríos, con D.N.I. N°: 06712734, especialista en MEDICINA INTERNA, ostento el grado de MAESTRO EN OMBENIA UNIVERSITARIA y ejerzo la carrera profesional en PSICOLOGIA.

Por medio de la presente hago constar que he revisado, con fines de validación, el instrumento del anteproyecto "Características clínicas y precipitantes que influyen a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética, Hospital Regional de Loreto 2009 – 2019".

Luego de hacer las verificaciones pertinentes, apruebo en calidad de validador.

Iquitos, 11 de Julio del 2019,


JORGE LUIS BALDEÓN RÍOS
MÉDICO INTERNISTA
CMP: 26445 RNE: 14472

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

Yo: Cesar J. Ramal Asayag con D.N.I. N°: 29520345 especialista en Esp. Infecciosas y Tropicales ostento el grado de Doctor y ejerzo la carrera profesional en Hospital Regional de Loreto. Por medio de la presente hago constar que he revisado, con fines de validación, el instrumento del anteproyecto "Características clínicas y precipitantes que influyen a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética, Hospital Regional de Loreto 2009 - 2019".

Luego de hacer las verificaciones pertinentes, apruebo en calidad de validador.

Iquitos, 11 de Julio del 2019.


CESAR RAMAL ASAYAG, MD, MPH, PhD
Infectólogo - Tropicalista
CNE 26431 - RMA 0107 - RNE 22676