



**UNAP**



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**TESIS**

**“FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR  
CETOACIDOSIS EN DIABÉTICOS TIPO 2 CON COVID-19, EN UN  
HOSPITAL DE LA AMAZONÍA PERUANA, 2020-2022”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR:**

**ERICKA MILADY CÁRDENAS BALAREZO**

**ASESOR:**

**MC. MARCOS HUGO PARIMANGO ALVAREZ, Mg. GSS**

**IQUITOS, PERÚ**

**2023**

# ACTA DE SUSTENTACIÓN



**UNAP**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
"RAFAEL DONAYRE ROJAS"**

## ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS N°003/ CGT- FMH-UNAP-2023

En la ciudad de Iquitos, distrito de Punchana, departamento de Loreto, a los **14 días del mes de febrero 2023 a horas 12:00**, se dio inicio a la sustentación pública de la Tesis titulada "**Factores asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19, en un hospital de la Amazonía peruana, 2020-2022**", aprobado con Resolución Decanal de sustentación N° **045**-2023-FMH-UNAP presentado por la bachiller **Ericka Milady Cárdenas Balarezo**, para optar el título profesional de Médico Cirujano.

El jurado calificador y dictaminador designado mediante Resolución Decanal Nro.301-2022-FMH-UNAP.

- MC. Jorge Luis Baldeón Rios, Mg.
- MC. Carlos Alberto Coral Gonzáles
- MC. Geny Guzmán Sánchez

Luego de haber escuchado con atención y formulado las preguntas necesarias, las cuales fueron respondidas: **EN FORMA SATISFACTORIA**

El jurado después de las deliberaciones correspondientes, llegó a las siguientes conclusiones:  
La sustentación pública de la tesis ha sido **APROBADA** con la calificación de **DIECIOCHO (18)**

Estando la bachiller **APTA** para obtener título profesional de Médico Cirujano.

Siendo las **13:00 Hrs** se dio por terminado el acto académico.

MC. Jorge Luis Baldeón Rios, Mg.  
**Presidente**

MC. Carlos Alberto Coral Gonzáles  
**Miembro**

MC. Geny Guzmán Sánchez  
**Miembro**

MC. Marcos Hugo Parimango Alvarez, Mg.  
**Asesor**

*Somos la Universidad licenciada más importante de la Amazonia del Perú, rumbo a la acreditación*

Av. Colonial s/n – Punchana – Telf. : (065) 251780  
Email: [medicina@unapiquitos.edu.pe](mailto:medicina@unapiquitos.edu.pe)

IQUITOS - PERÚ



**MIEMBROS DEL JURADO EXAMINADOR Y ASESOR**



.....  
**MC. Jorge Luis Baldeón Rios Mg.DUGE**  
**Presidente**



.....  
**Mc. Carlos Alberto Coral González**  
**Miembro**



.....  
**Mc. Geny Guzmán Sánchez**  
**Miembro**



.....  
**Mc. Marcos Hugo Parimango Alvarez Mg.GSS**  
**Asesor**

# RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

TESIS - CARDENAS BALAREZO ERICKA  
MILADY (2da rev).pdf

RECuento DE PALABRAS

**10863 Words**

RECuento DE CARACTERES

**56173 Characters**

RECuento DE PÁGINAS

**38 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**704.9KB**

FECHA DE ENTREGA

**Jan 31, 2023 11:36 AM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Jan 31, 2023 11:36 AM GMT-5**

## ● 21% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base c

- 18% Base de datos de Internet
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossr
- 12% Base de datos de trabajos entregados

## ● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

Resumen

## **Dedicatoria**

A DIOS todo poderoso por darme la fuerza para continuar en todo este proceso de obtener uno de mis anhelados objetivos, ser partícipe por medio de mis oraciones y sostenerme cuando me sentía derrotada.

A mi madre LUZ ELENA, por ser ejemplo de perseverancia, sacrificándose día a día para poder seguir adelante, formando en mí valores, principios, y hábitos que me han ayudado a ser una persona de bien, mi motivación, mi orgullo de ser lo que hoy seré.

A mi Padre MARCO ANTONIO, que hoy me acompaña desde el cielo, por haberme formado con reglas y muy pocas libertades, sé que sentiría orgullo por verme alcanzando uno de mis más deseados anhelos.

A mi hermana RUBÍ LIZ, por su respaldo y cariño en todos estos años de estudio.

A mi sobrino ANTHONY, que con su presencia y alegría me motivaron salir adelante.

A mi novio DAMMER, por ser el mejor compañero de vida, por su amor, cariño y apoyo incondicional en cada paso de todo este camino que me propuse terminarlo.

A mi perrito LUCKY que es parte de mi familia, por todo su amor incondicional.

**ERICKA MILADY CARDENAS BALAREZO**

## **Agradecimiento**

A la UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA,  
en especial a mi querida FACULTAD  
DE MEDICINA, en la cual me formé, a mis  
maestros por sus enseñanzas, por sus  
disciplinas constantes para llegar a ser  
Una excelente profesional, y a todo el  
personal de la facultad porque de  
alguna u otra manera han sido  
participes de nuestra formación.

A mi asesor Dr. MARCOS H. PARIMANGO ALVAREZ,  
por su dedicación, y entusiasmo, guiándome en base a su experiencia,  
para el desarrollo de esta tesis.

AI HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, por permitir el acceso a sus  
instalaciones para llevar a cabo el presente trabajo.

A mis tíos ALONSO, ADILIA Y LUCÍA que me han apoyado  
durante el camino de esta carrera.

A mi mejor amiga ELLY KARINA, por su valiosa amistad  
para conmigo en este camino.

A mi mejor amigo JESUS, por su amistad y compañerismo  
y siempre estar pendiente cuando necesite de su ayuda.

A ESPERANZA DANTAS Y ARMANDO CABRERA, por su amor,  
paciencia, cariño en todos estos años.

A MINDI y CARLOS, por sus ayuda y tiempo para poder lograr un difícil  
objetivo durante el término de la carrera.

A mis amigas que la Emergencia me hizo conocerlas aún mucho más:  
Giannina Visalot, Sandi del Águila, Norcka Trujillo, Harely Vásquez,  
Marjorie Güimack, que siempre estuvieron incentivándome con la  
preparación de la tesis.

A mis amigos Juan Elí por la gran ayuda que me dio durante el proceso  
de ejecución de la tesis y Raulangel por el apoyo moral siempre desde  
el colegio.

Y a todos los que hicieron posible la realización de esta tesis.

**ERICKA MILADY CARDENAS BALAREZO**

## ÍNDICE

	Pág.
<b>PORTADA</b>	i
<b>ACTA DE SUSTENTACIÓN</b>	ii
<b>HOJA DE FIRMAS DEL JURADO</b>	iii
<b>RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD</b>	iv
<b>DEDICATORIA</b>	v
<b>AGRADECIMIENTO</b>	vi
<b>INDICE</b>	vii
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	ix
<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS</b>	x
<b>RESUMEN</b>	xi
<b>ABSTRACT</b>	xii
<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b>	07
1.1 Antecedentes	07
1.2 Bases teóricas	12
1.3 Definición de términos	22
<b>CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	23
2.1 Formulación de hipótesis	23
2.1.2 Hipótesis nula	23
2.1.3 Hipótesis alterna	23
2.2 Variables y su operacionalización	23
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	25
3.1 Tipo y diseño	25
3.2 Diseño muestral	25
3.3 Procedimiento de recolección de datos	26
3.4 Procesamiento y análisis de datos	26
3.5 Aspectos éticos	26
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b>	27
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b>	33
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES</b>	35
<b>CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES</b>	36
<b>CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	37

<b>ANEXOS</b>	41
1. Instrumento de recolección de datos	41
2. Consentimiento informado	41
3. Matriz de consistencia	42



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Media de la edad según casos y controles	27
<b>Tabla 2:</b> Factores clínicos asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética con COVID-19	28
<b>Tabla 3:</b> Media del tiempo de diabetes según casos y controles	29
<b>Tabla 4:</b> Factores epidemiológicos asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética con COVID-19	30
<b>Tabla 5:</b> Factores terapéuticos asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética con COVID-19	31
<b>Tabla 6:</b> Factores de los servicios de salud asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética con COVID-19	32

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1:</b> Media de la edad según casos y controles	27
<b>Gráfico 2:</b> Factores clínicos asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética con COVID-19	28
<b>Gráfico 3:</b> Media del tiempo de diabetes según casos y controles	29
<b>Gráfico 4:</b> Factores epidemiológicos asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética con COVID-19	30
<b>Gráfico 5:</b> Factores terapéuticos asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética con COVID-19	31
<b>Gráfico 6:</b> Factores de los servicios de salud asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética con COVID-19	32

## RESUMEN

**Objetivos:** Evaluar los factores asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto durante el periodo 2020-2022.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, analítico, de 11 casos (Pacientes con cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 fallecidos) y 68 controles (Pacientes con diabetes tipo 2 con COVID-19 no fallecidos), atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto durante el periodo 2020-2022.

**Resultados:** La media de los casos fue de 60,7+/-12,1 años y de los controles de 52,2+/-10,9 años, existiendo una diferencia estadísticamente significativa, es decir los casos presentaron una mayor edad ( $P < 0,05$ ). los pacientes que fallecieron presentaron una mayor frecuencia de obesidad (72,7% versus 30,9%), cetoacidosis previa (54,5% versus 10,3%), debut de la diabetes (90,9% versus 29,4%), antecedentes familiares de diabetes (72,7% versus 29,4%), factores precipitantes (63,6% versus 16,2%), y mayor de uso de insulina en infusión continua (63,6% versus 17,6%) ( $P < 0,05$ ). Hubo una mayor media de tiempo de enfermedad de diabetes (11,9 años versus 7,4 años) en los casos. En cuanto a los factores referentes a los servicios de salud, encontramos que los pacientes que fallecieron presentaron una mayor frecuencia de tener SIS (81,8%), haber sido atendidos en menos de una hora (63,6%), y vivir a una distancia mayor de un kilómetro del centro de salud (54,5%). Las mencionadas variables no fueron estadísticamente significativas ( $P > 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los factores asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto durante el periodo Marzo 2020 - Mayo 2022 fueron: obesidad, cetoacidosis previa, tiempo de diabetes, edad, antecedente familiar, factores precipitantes (abandono de tratamiento e infección), y terapia en infusión continua de insulina.

**Palabras clave:** Factores, mortalidad, cetoacidosis diabética, COVID-19.

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the factors associated with mortality due to ketoacidosis in type 2 diabetics with COVID-19 attended in the emergency department of the Regional Hospital of Loreto during the period 2020-2022.

**Material and methods:** A descriptive, analytical study of 11 cases (patients with ketoacidosis in diabetic type 2 with COVID-19 who died) and 68 controls (patients with type 2 diabetes with COVID-19 who did not die), attended in the emergency department of the Regional Hospital of Loreto during the period 2020-2022, was carried out.

**Results:** The mean of the cases was 60.7+/-12.1 years and of the controls 52.2+/-10.9 years, with a statistically significant difference, that is, the cases were older ( $P < 0.05$ ). The patients who died presented a higher frequency of obesity (72.7% versus 30.9%), previous ketoacidosis (54.5% versus 10.3%), diabetes debut (90.9% versus 29.4%), family history of diabetes (72.7% versus 29.4%), precipitating factors (63.6% versus 16.2%), and greater use of insulin in continuous infusion (63.6% versus 17.6%) ( $P < 0.05$ ). There was a longer mean time of diabetes disease (11.9 years versus 7.4 years) in cases. Regarding factors referring to health services, we found that patients who died presented a higher frequency of having SIS (81.8%), having been attended in less than one hour (63.6%), and living at a distance greater than one kilometer from the health center (54.5%). The mentioned variables were not statistically significant ( $P > 0.05$ ).

**Conclusions:** The factors associated with mortality due to ketoacidosis in type 2 diabetics with COVID-19 attended in the emergency department of the Regional Hospital of Loreto during the period March 2020 - May 2022 were: obesity, previous ketoacidosis, duration of diabetes, age, family history, precipitating factors (treatment abandonment and infection), and continuous insulin infusion therapy.

**Keywords:** factors, mortality, diabetic ketoacidosis, COVID-19.

## INTRODUCCIÓN

### **Descripción de la situación problemática:**

La cetoacidosis diabética (CAD) se considera una alteración metabólica mortal atribuida a la hiperglucemia, con acumulación de cuerpos cetónicos y la consiguiente acidosis. Esta condición es más común en la diabetes de tipo 1 (DM 1), aunque puede ocurrir en pacientes con diabetes de tipo 2 (DM 2) durante el curso de infecciones virales<sup>1,2</sup>.

La cetoacidosis diabética (CAD) no es una presentación rara en el hospital, a pesar de ser una condición totalmente prevenible. La cetoacidosis en diabéticos es debido a la disminución de la insulina circulante efectiva asociada a una elevación de las hormonas contrarreguladoras. Esta complicación potencialmente mortal de la diabetes mellitus tipo 2 se maneja con frecuencia de forma incorrecta, lo que provoca morbilidad y una mayor duración de la estancia. Las tasas de mortalidad han descendido significativamente en los últimos 20 años hasta situarse en <1%. Los avances en la tecnología de pruebas cercanas al paciente han mejorado la atención al mismo, facilitando un diagnóstico rápido y un seguimiento más estrecho de la respuesta al tratamiento<sup>3,4</sup>.

La actual pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) ha supuesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo, con millones de personas en riesgo en un número creciente de países. Aunque no hay fármacos antivirales ni vacunas clínicamente aprobadas para el COVID-19, se está intentando realizar ensayos clínicos de varios fármacos antivirales conocidos, su combinación, así como el desarrollo de vacunas en pacientes con COVID-19 confirmado<sup>5,6</sup>.

La aparición de variantes novedosas y evolutivas del SRAS-CoV-2 ha fomentado la necesidad de un cambio en forma de métodos de diagnóstico nuevos y adaptables para la detección de las infecciones por SRAS-CoV-2. Por otra parte, el desarrollo de tecnologías de diagnóstico

rápidas y sensibles es ahora más difícil debido a las variantes emergentes y a los diferentes síntomas que presentan los individuos infectados. Además, las vacunas siguen siendo el principal pilar de la prevención y la protección contra la infección. Se están desarrollando constantemente nuevas vacunas y fármacos para desencadenar una respuesta inmunitaria que permita luchar contra el SRAS-CoV-2 y sus variantes asociadas<sup>7,8</sup>.

La diabetes de tipo 2 es una comorbilidad frecuente en los pacientes con COVID-19, con una prevalencia notificada del 5,3 al 19,5% en China, del 35,5% en Italia y del 10,9% en Estados Unidos. La diabetes tipo 2 se asocia con una enfermedad COVID-19 más grave, con el doble de mortalidad relacionada con la enfermedad que en los pacientes sin diabetes<sup>1</sup>. No están claras las explicaciones mecánicas del aumento de la mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2 ni cómo contribuye la hiperglucemia a este riesgo<sup>9</sup>. Un posible mecanismo para el aumento de la mortalidad debido a la COVID-19 en pacientes con diabetes tipo 2 puede ser la complicación de la cetoacidosis diabética (CAD), una emergencia hiperglucémica potencialmente mortal. Aunque se trata de una complicación más típica de la diabetes tipo 1, en varios estudios de cohortes de pacientes sin COVID-19 se informó de aproximadamente un 25% de ingresos por CAD en pacientes con diabetes tipo 2<sup>10</sup>. En los pacientes con COVID-19, se desconoce la prevalencia de la CAD, así como sus factores de riesgo y su contribución a la mortalidad. Un reciente metaanálisis que describe la CAD en pacientes con COVID-19 incluyó 110 casos de 19 estudios<sup>4</sup>. Estos datos no pudieron describir la epidemiología de la CAD ni sus consecuencias clínicas en pacientes hospitalizados con COVID-19. Además, estos datos no abordaron el factor de confusión que la diabetes puede tener sobre la mortalidad en la COVID-19<sup>11</sup>.

En la pandemia de COVID-19, se ha establecido que la diabetes es una comorbilidad frecuente y se asocia con una mayor gravedad de las complicaciones y la mortalidad.<sup>6</sup> Se ha informado de cetoacidosis en

COVID-19, al igual que en otras infecciones graves, en pacientes con diabetes tipo 1 y 2. Tras los primeros estudios realizados en China, en los que se informaba de una amplia prevalencia de diabetes que oscilaba entre el 7,4% y el 19,5%, varios estudios informaron de una mayor prevalencia entre los que requerían hospitalización y/o los que fallecían. Los datos de Italia, por ejemplo, informaron de que el 35,5% de los pacientes que murieron tenían diabetes, una prevalencia superior a 3 veces la de la población general<sup>12</sup>. En cohortes chinas, los pacientes con diabetes necesitaron con más frecuencia atención en la UCI (22,2% frente a 5,9%,  $p = 0,009$ ), y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) fue 2,34 veces mayor<sup>8</sup>. Como era de esperar por el aumento de las complicaciones, la mortalidad también fue mayor. Un estudio realizado en Wuhan con 191 pacientes mostró una OR de 2,85 en pacientes con diabetes en comparación con una población no diabética<sup>13</sup>.

Si bien se ha informado de la elevada gravedad de la enfermedad, la insuficiencia orgánica y la mortalidad entre los adultos con diabetes, lo que se conoce menos son las complicaciones metabólicas específicas de la COVID-19. En cuanto a los coronavirus, se ha demostrado que el SARS-CoV-1 se une al receptor ACE2 en los islotes pancreáticos, y se postula que esto podría causar daños y diabetes aguda<sup>14</sup>. Aunque no se han publicado hallazgos similares relacionados con el nuevo virus del SARS-CoV-2, esta fisiopatología teórica podría provocar insulinopenia y un mayor riesgo de CAD, especialmente en el caso de las personas con una diabetes mellitus tipo 2 establecida. Sin embargo, en el momento de la publicación, los datos sobre el SARS-CoV-2 son limitados y este mecanismo sigue siendo especulativo<sup>15,30</sup>.

No hay datos suficientes para determinar si la CAD es más prevalente en el COVID-19 y si el SARS-CoV-2 supone un riesgo mayor que otras enfermedades infecciosas graves. Hasta la fecha, sólo un estudio ha descrito la prevalencia de acidosis y cetoacidosis en 658 pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmada.<sup>16</sup> De la cohorte, 42 (6,4%) presentaron cetonas positivas en orina o suero y, de ellos, 3 (7%)

pacientes cumplían los criterios para la CAD. Los pacientes con cetosis tenían el doble de probabilidades de tener diabetes al inicio del estudio, y los 3 individuos que desarrollaron CAD tenían diabetes subyacente. También se observó que los pacientes con cetosis en sí, con o sin acidosis, eran más jóvenes y tenían tasas más altas de SDRA, lesión hepática aguda, trastornos digestivos, necesidad de ventilación mecánica y mayor duración de la estancia hospitalaria. La cetosis también se asoció a una mayor mortalidad (21,4% frente a 8,9%,  $P = 0,017$ ). Es evidente que se necesitan cohortes más grandes para comprender la verdadera incidencia y naturaleza de la CAD en el COVID-19<sup>17</sup>.

Un hallazgo probablemente importante entre los pacientes de la COVID-19 es que la enfermedad grave se acompaña de niveles elevados de marcadores inflamatorios, que también están elevados en el contexto de la CAD, independientemente de la enfermedad que la acompañe<sup>18</sup>. Se ha destacado que la IL-6, en particular, puede desempeñar un papel en la respuesta inmunitaria inadaptada al virus SARS-CoV-2 y se ha propuesto como posible objetivo de tratamiento<sup>19</sup>. También se ha descubierto que la IL-6 está elevada en la CAD y se cree que es sobre todo un impulsor de la cetosis más que un resultado, pero esto está menos claro<sup>20</sup>. Queda por ver si las cascadas inflamatorias que intervienen en la CAD y la COVID-19 grave son sinérgicas y conducen a peores resultados clínicos.<sup>21,30</sup>

### **Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto durante el periodo Marzo 2020 - Mayo 2022?



## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Evaluar los factores asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto durante el periodo Marzo 2020 - Mayo 2022.

### **Objetivos específicos**

- ⌚ Determinar los factores clínicos asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19.
- ⌚ Determinar los factores epidemiológicos asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19.
- ⌚ Determinar los factores terapéuticos asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19.
- ⌚ Determinar los factores de los servicios de salud asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19.

## **Justificación**

La cetoacidosis diabética (CAD) es la emergencia hiperglucémica más común y causa el mayor riesgo de muerte en pacientes con diabetes mellitus. La CAD ocurre con mayor frecuencia entre las personas con diabetes tipo 1, sin embargo, casi un tercio de los casos ocurren entre las personas con diabetes tipo 2. Aunque las tasas de mortalidad por CAD han disminuido a niveles bajos, sigue siendo alta en muchos países en desarrollo. La CAD se caracteriza por hiperglucemia, acidosis metabólica y cetosis. El manejo adecuado de la CAD requiere hospitalización para administración de líquidos intravenosos agresivos, terapia con insulina, reemplazo de electrolitos, así como la identificación y el tratamiento del evento desencadenante subyacente junto con un monitoreo frecuente de los estados clínicos y de laboratorio del paciente. Las causas precipitantes más comunes de CAD incluyen infecciones y no adherencia a la terapia con insulina. Los médicos deben estar al tanto de la aparición de CAD en pacientes con diabetes tipo 2. Los planes de alta deben incluir

la elección y la dosificación adecuadas de los regímenes e intervenciones de insulina para prevenir la recurrencia de la CAD. Los episodios futuros de CAD se pueden reducir mediante programas de educación del paciente que se centren en la adherencia a la insulina y las pautas de autocuidado durante la enfermedad y un mejor acceso a los proveedores médicos. Los nuevos enfoques, como la mayor disponibilidad de servicios telefónicos, el uso de la telemedicina y la utilización de campañas públicas, pueden brindar más apoyo para la prevención de la CAD<sup>9-13</sup>.

Los pacientes con COVID-19 y CAD experimentan hospitalizaciones ligeramente más largas y un mayor riesgo de mortalidad, probablemente debido a la mayor gravedad de la enfermedad por COVID-19. Estos datos destacan la importancia del control ambulatorio de la glucosa para prevenir la CAD en estos pacientes de riesgo. El diagnóstico de CAD debe impulsar un tratamiento agresivo para controlar la acidosis metabólica, pero no debe excluir el uso de glucocorticoides para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con COVID-19 y CAD. En nuestro medio son escasos los estudios que nos muestren la realidad de esta condición en nuestra institución, razón por la cual justificamos la realización del presente trabajo de investigación.

### **Viabilidad**

El presente estudio contó con el tiempo, espacio y con los recursos necesarios para su realización asimismo también con el permiso del director de la institución, del jefe del departamento de emergencias, con la autorización del comité de ética del Hospital Regional de Loreto y de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana.

### **Limitaciones**

No existió limitación para la realización de la investigación.

## CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes

**Burns K**<sup>1</sup> en el 2018, reportó la media del tiempo de hospitalización del paciente con cetoacidosis fue de 2,6 días. El 29,6% desarrolló hipoglucemia y el 58% hipokalemia.

**Diabetes Canada Clinical**<sup>2</sup> en el 2018, estudiaron 105 pacientes con cetoacidosis diabética. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 eran mayores en relación con aquellos con diabetes mellitus tipo 1 ( $53,1 \pm 11,4$  años frente a  $25,4 \pm 9,5$  años). El factor precipitante se identificó en 68 (64,76%) casos, observándose la pobre adherencia al tratamiento en los diabéticos tipo 1, mientras que en los diabéticos tipo 2, el factor fue la infección. Concluyó el estudio que la prevalencia de cetoacidosis diabética fue mayor en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con comorbilidades preexistentes. La tasa de mortalidad es alta en pacientes mayores con diabetes mellitus tipo 2.

**Goguen J**<sup>3</sup> en el 2018, reportó que, en 853 pacientes con cetoacidosis diabética, la urea elevada en plasma las primeras 24 horas ( $\geq 25$  mmol /L,) es un buen un predictor de mortalidad.

**Große J**<sup>4</sup> en el 2018, reportó que la mayoría de los pacientes ingresados con CAD mostraron mejoría y fueron dados de alta en un porcentaje del 98,21%.

**Kim YG**<sup>5</sup> en el 2018, reporta una tasa de mortalidad del 1,83%. La tasa de mortalidad en este estudio se considera relativamente baja en comparación con otros estudios que se realizaron en Zambia y Malasia con una tasa de mortalidad del 16,66% y el 17,6%, respectivamente.

**Ndebele NFM**<sup>6</sup> en el 2018, reporta que las tasas de mortalidad en los países africanos, que son principalmente países de ingresos bajos y medios, siguen siendo elevadas, como demuestra la tasa de mortalidad del 26% al 29%. Estas variaciones en las tasas de mortalidad pueden reflejar los recursos disponibles para el tratamiento de los pacientes en estado crítico.

**Everett E<sup>7</sup>** en el 2019, reportaron que el promedio de la edad de los pacientes con cetoacidosis diabética fue de 23 años (18-29 años) y los factores desencadenantes fueron: la discontinuación de la insulino terapia (87,5%) y la infección y/o sepsis (39,6%).

**Manuwald U<sup>8</sup>** en el 2019, menciona que, en cuanto a la estancia hospitalaria en los pacientes con cetoacidosis diabética, la mayoría de los pacientes tuvieron una estancia hospitalaria menor o igual a cinco días.

**Robinson ME<sup>9</sup>** en el 2019, reporta que en su estudio hubo una tasa de mortalidad del 17,14%, y la mayor mortalidad se produjo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Esto podría deberse a la mayor edad y a muchas más comorbilidades en comparación con el grupo de diabéticos tipo 1. Las tasas de mortalidad por CAD en otros estudios fueron bastante bajas, con un rango descrito de entre el 2% y el 5%, pero estos estudios se realizaron en países de renta alta que cuentan con mejores recursos en términos de infraestructura y con centros dedicados y experimentados para el tratamiento de la CAD.

**Ahrenfeldt LJ<sup>10</sup>**, en el 2020, describe los resultados críticos sobre la epidemiología de la CAD en pacientes con COVID-19. Reportan que la prevalencia de la CAD era extremadamente alta en los pacientes con diabetes preexistente, que un mal control de la diabetes basado en una mayor HbA1c al ingreso predecía que la CAD se desarrollaba pronto tras la presentación en el hospital (es decir, en las primeras 6 horas). Aunque sólo el 6,6% de los 2.366 pacientes que dieron positivo en la prueba del CoV2 del SRAS desarrollaron CAD, el 16% de los 955 pacientes con antecedentes de diabetes desarrollaron CAD.

**American Diabetes Association<sup>11</sup>** en el 2020, reportó que, en 400 pacientes con cetoacidosis, la clínica se caracterizó por vómitos (79,8%), náuseas (70,5%), y dolor abdominal (75,8%).

**Bienvenu LA<sup>12</sup>** en el 2020, reportaron que los pacientes con COVID-19 y CAD tuvieron duraciones de estancia ligeramente más largas, lo cual es notable ya que la disponibilidad de camas en el hospital (y particularmente en la UCI) era escasa. Entre los pacientes con diabetes, la CAD se asoció

a una mayor rapidez en la aparición de la muerte en comparación con los que no tenían CAD. Aunque la mortalidad fue mayor en los pacientes con cetoacidosis que en los que no tenían cetoacidosis, se debió a la mayor edad y a la gravedad de la enfermedad, y la administración de glucocorticoides protegió contra la muerte.

**Bode B<sup>13</sup>** en el 2020, reporta que la prevalencia de la CAD en los pacientes con diabetes fue sustancialmente mayor que la prevalencia del 0,9% de la emergencia hiperglucémica (que abarca la CAD y el estado hiperglucémico hiperosmolar relacionado) en los pacientes hospitalizados. Los pacientes con diabetes que desarrollaron CAD eran más jóvenes (64 frente a 69 años), tenían mayores niveles de HbA1c y presentaban menos enfermedades crónicas (14% con enfermedad renal, 63,7% con HTA y 10,8% con enfermedad pulmonar, frente a 22,8%, 84% y 19,8% respectivamente) en comparación con los pacientes con diabetes y sin CAD.

**Cariou B<sup>14</sup>** en el 2020, reportaron que a pesar de ser más jóvenes y con menos comorbilidades, los pacientes con CAD tuvieron mayores tasas de ventilación mecánica (31,2% frente al 17,4%), tratamiento con glucocorticoides (37,6% frente al 26,6%) y vasopresores y/o inotrópicos (28,7% frente al 17,0%) y mortalidad (36,9% frente al 28,8%) que los pacientes con diabetes y sin CAD. En el análisis multivariable, un valor de HbA1c mayor a 10mr%, durante la hospitalización se asoció a un mayor riesgo de CAD. Estos datos sugieren que el control de la diabetes, evaluado por la HbA1c, puede estar relacionado de forma causal con el desarrollo de CAD, y que la CAD se asoció con una mayor gravedad de la enfermedad COVID-19, pero es necesario seguir trabajando para dilucidar los mecanismos subyacentes responsables de esta relación.

**Huang C<sup>15</sup>** en el 2020, encontraron que la CAD se diagnosticó dentro de las  $6 \pm 10$  horas siguientes al ingreso hospitalario. Los pacientes con CAD tenían mayores tasas de uso de glucocorticoides y vasopresores, que pueden causar hiperglucemia y precipitar la CAD. Cabe destacar que, además de los vasopresores, encontraron que el sexo masculino estaba

asociado a la CAD.

**Jara Velásquez**<sup>16</sup> en el 2020, reporta que la Cetoacidosis Diabética es una de las complicaciones agudas más frecuentes de la Diabetes Mellitus, ya sea tipo 1 o 2. La investigación tuvo como objetivo explicar la influencia de las características clínicas y precipitantes a la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética. La investigación fue de tipo explicativo, con diseño documental, retrospectivo, transeccional, y multivariado. La muestra fue de 90 pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética. 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 ( $P < 0,05$ ). 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 ( $P < 0,05$ ); 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 De la Amazonía Peruana entre 2009 a 2019.

**Jin JM**<sup>17</sup> en el 2020, observaron un aumento de la mortalidad en los pacientes con CAD y COVID-19 concomitantes, a pesar del uso comparable de los tratamientos comunes para la COVID-19 (es decir, remdesivir, toclizumab) e incluso un mayor uso de terapias que se ha demostrado que afectan a la mortalidad (glucocorticoides). Sin embargo, en la modelización multivariante, el riesgo de mortalidad fue impulsado

por la edad avanzada y la gravedad de la enfermedad definida por la exposición a inotrópicos.

**Kumar A**<sup>18</sup> en el 2020, reporta que, el 5,7% de los pacientes que presentaron CAD no tenían antecedentes de diabetes. Estos datos coinciden con informes anteriores que describen la diabetes de nueva aparición en pacientes con COVID-19. Sin embargo, en estos estudios se asignó un diagnóstico de diabetes de nueva aparición incluso en pacientes con una HbA1c elevada en el momento del ingreso, lo que puede ser sugestivo de una diabetes preexistente.

**Onder G**<sup>19</sup> en el 2020, encontró que la frecuencia de recurrencia de CAD en la mayoría de los pacientes fue de solo un episodio por año. Esto muestra una menor recurrencia en comparación con un estudio realizado en el Hospital Universitario de Adama, en el que se encontró que la recurrencia era de dos o más episodios por año en la mayoría (65%) de los pacientes.

**Pal R**<sup>20</sup> en el 2020, reportó que el factor desencadenante más común es la terapia insulínica inadecuada (46,64%) debido a un mal cumplimiento seguido de infecciones (31,39%).

**Palaodimos L**<sup>21</sup> (2020), reporta que, con respecto a las características clínicas de los pacientes con CAD, encontró dolor abdominal (69%), vómitos (61,6%), (26,3%) y polidipsia (28,2%) como presentaciones clínicas iniciales entre los pacientes. Además, de signos de deshidratación, como hipotensión y taquicardia, en el 61,8% de los pacientes.

**Shi Q**<sup>22</sup> en el 2020, reportó que la mayoría de los pacientes con CAD fueron tratados en las salas de medicina general (68,16%), lo que concuerda con un estudio realizado en el Hospital de Auckland en el que casi el 70% no necesitó ser ingresado en la UCI.

**Singh AK**<sup>23</sup> en el 2020, mostraron que más de la mitad de los pacientes con CAD fueron tratados en las salas de medicina general. Encontraron que los pacientes que ingresaron en la UCI debido a la gravedad del episodio, el desarrollo de complicaciones agudas o por tener otras

comorbilidades permanecieron significativamente más tiempo en el hospital (> cinco días) en comparación con los que fueron tratados en las salas de medicina general (<dos días).

**Wang D<sup>24</sup>** en el 2020, menciona que, es probable que las personas con diabetes tipo 1 corran el mayor riesgo de padecer CAD durante la pandemia, independientemente de la COVID-19, debido a posibles fallos en el acceso a los medicamentos o a su equipo de atención. Como se ha señalado anteriormente, en esta década ya se ha producido un aumento de las hospitalizaciones relacionadas con la CAD y, por lo tanto, se ha prestado una atención adicional a los programas de prevención de éxito.

**Yan Y<sup>25</sup>** en el 2020, refiere que en el entorno de COVID-19, los servicios que pueden haber reducido el riesgo de CAD pueden no estar disponibles para los pacientes de la misma forma, especialmente la detección/identificación temprana de la diabetes y la educación a nivel familiar. La telemedicina ya es una modalidad probada para la prevención de la CAD en adolescentes y, en general, una herramienta eficaz para prestar atención diabética.

**Zhou F<sup>26</sup>** en el 2020, menciona que al menos el 10% de los pacientes en todo el mundo presentan cetoacidosis como presentación inicial de la diabetes, el inicio de la insulina y la educación no deben posponerse durante la pandemia. Los pacientes identificados como que cumplen los criterios para iniciar la insulina deben ser remitidos para recibir educación urgente, ya sea en persona o, siempre que sea posible y práctico, a través de videoconferencia. Esto ha tenido éxito en las instituciones de los autores.

## **1.2 Bases teóricas**

La presentación clínica de la CAD suele incluir manifestaciones de hiperglucemia como aumento de la micción, aumento de la sed, debilidad y pérdida de peso. En casos severos pueden aparecer manifestaciones de acidosis como letargo, estupor, pérdida del conocimiento y compromiso respiratorio. Los síntomas gastrointestinales como dolor abdominal,



náuseas y vómitos son comunes en la CAD y generalmente se resuelven con tratamiento. Varias condiciones pueden conducir al desarrollo de CAD, como infecciones (particularmente neumonía e infecciones del tracto urinario); nuevo diagnóstico de diabetes; mala adherencia o dosis inadecuadas de insulina; infarto de miocardio; pancreatitis aguda; trauma; quemaduras cirugía; medicamentos como glucocorticoides, betabloqueantes, tiazidas y antipsicóticos atípicos; factores psicológicos que incluyen depresión y trastornos alimentarios y consumo de sustancias ilícitas. Los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2 (SGLT2), una clase de agentes antidiabéticos orales, se han asociado con el desarrollo de CAD; la aparición de síntomas inusuales como náuseas, vómitos, dolor abdominal o fatiga en estos pacientes debe alertar al médico sobre la posibilidad de que se desarrolle CAD<sup>1,2</sup>.

El exámen físico debe incluir la evaluación del estado mental, el estado del volumen y un exámen sistemático enfocado. Los pacientes suelen presentar signos de depleción de volumen como taquicardia, hipotensión, disminución de la turgencia cutánea y sequedad de la mucosa oral. La temperatura puede ser normal o incluso baja en presencia de infección, principalmente debido a la vasodilatación periférica. Otros signos físicos pueden incluir respiraciones de Kussmaul (respiración rápida y profunda) con olor a acetona (afrutado), alteración del estado mental, shock y coma<sup>2,3</sup>.

Las pruebas de laboratorio iniciales deben incluir glucosa plasmática, electrolitos, cetonas séricas (si no están disponibles, se pueden obtener cetonas en orina), hemograma completo y gases en sangre arterial (o venosa) iniciales. La CAD se caracteriza por hiperglucemia, presencia de cuerpos cetónicos y acidosis. La glucosa plasmática generalmente se eleva a  $> 13,9 \text{ mmol / L}$  ( $250 \text{ mg / dL}$ ). Sin embargo, puede estar presente una amplia gama de niveles de glucosa plasmática, que es independiente de la gravedad de la CAD. Se notificaron niveles normales o más bajos de glucosa, una afección llamada "CAD euglucémica", en aproximadamente el 10% de los pacientes que presentan CAD<sup>4,5</sup>.

La segunda característica de la CAD es la presencia de cetonas en la orina y / o suero. Hay tres tipos de cetonas: beta-hidroxibutirato, acetoacetato y acetona. Se recomienda medir el betahidroxibutirato sérico (normal, <0,6 mmol / L) si las cetonas en orina son negativas cuando se sospecha el diagnóstico de CAD. Se ha descubierto que la medición capilar de beta-hidroxibutirato en el lugar de atención es sensible y específica para la CAD en comparación con la prueba de cetonas mediante el método del nitroprusiato<sup>6</sup>.

El tercer aspecto diagnóstico en la CAD es la presencia de acidosis, definida como un nivel de bicarbonato sérico de  $\leq 18$  mmol / L y / o un pH arterial  $\leq 7.30$ . La medición de los gases en sangre venosa se puede utilizar particularmente en pacientes estables, mientras que la medición arterial se reserva para los pacientes más enfermos. La medición del pH venoso proporciona una evaluación adecuada del grado de acidosis y la respuesta al tratamiento, además de ayudar a evitar el dolor y las posibles complicaciones asociadas con las punciones arteriales repetidas. La acumulación de cetoácidos da como resultado una acidosis metabólica con brecha aniónica alta; el anión gap se calcula mediante la siguiente fórmula:  $[\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)]$ . Un rango normal de anión gap depende del rango de referencia del laboratorio y generalmente es de 6 a 10 mmol / L (6 a 10 mEq / L) y un valor de anión gap  $> 10$  mmol / L indica la presencia de acidosis metabólica con alto anión gap<sup>7</sup>.

Otras pruebas pueden mostrar un N elevado de glóbulos blancos (10,000 a 15,000  $\text{mm}^3$ ), que es común en la CAD y se atribuye a la deshidratación, el estrés<sup>8</sup>. El sodio sérico bajo (pseudohiponatremia) es común y es el resultado de la salida de agua del espacio intracelular al extracelular inducida por la hiperglucemia.<sup>9</sup> A pesar del déficit corporal total de potasio, los niveles séricos de potasio en el momento de la presentación de la CAD suelen ser normales o elevados; esto ocurre debido a la deficiencia de insulina y la acidosis, que causan el movimiento de potasio fuera de las células y también pueden ser el resultado de una función renal reducida. Se ha propuesto un sistema de clasificación desarrollado por la Asociación

Estadounidense de Diabetes para evaluar la gravedad de la CAD, que clasifica la CAD en leve, moderada o grave según el grado de acidosis metabólica (niveles de pH sanguíneo y bicarbonato) y la presencia de un estado mental alterado<sup>10</sup>.

La cetoacidosis diabética es una emergencia médica que requiere un tratamiento oportuno en un hospital. Los pilares de su manejo incluyen restaurar el volumen circulatorio, corregir las anomalías electrolíticas, tratar la hiperglucemia y diagnosticar y tratar la causa desencadenante<sup>11</sup>.

Los pacientes con CAD están constantemente deshidratados. En promedio, los pacientes con CAD tienen un déficit de agua libre de aproximadamente 100 ml / kg de peso corporal. La fluidoterapia intravenosa (IV) expande el volumen intravascular, mejora la perfusión renal y reduce la resistencia a la insulina periférica al reducir los niveles de hormonas contrarreguladoras; el resultado neto será una reducción de los niveles de glucosa en sangre. Actualmente, la mayor parte de la literatura disponible sobre la fluidoterapia se basa en pautas de consenso y opiniones de expertos<sup>12</sup>.

Se recomienda solución salina normal (cloruro de sodio al 0,9%) como reemplazo inicial de líquidos intravenosos en la CAD. La reposición inicial de líquidos por vía intravenosa comienza con cloruro de sodio al 0,9% a una velocidad de 15 a 20 ml / kg (alrededor de 1 a 1,5 L) durante la primera hora. A partir de entonces, la tasa y el tipo de líquidos se determinan mediante la evaluación del estado clínico. Los pacientes con shock hipovolémico continúan con cloruro de sodio al 0,9% a una velocidad de 1 a 2 l / h hasta que su estado se estabilice, mientras que los pacientes con hipovolemia leve o moderada reciben cloruro de sodio al 0,9% a una velocidad de 500 ml / h durante 4 h seguido de 250 a 500 ml / h, según la afección clínica.<sup>13</sup> Una vez que los pacientes con hipovolemia grave se estabilizan, el manejo de líquidos intravenosos se cambia al mismo que en aquellos con hipovolemia leve o moderada. Una vez que se corrige la hipovolemia, el tipo de líquidos intravenosos se determina por el nivel de sodio sérico corregido; si el nivel es bajo (<135 mmol / L), se continúa con cloruro de sodio al 0.9% y si el nivel es normal o alto ( $\geq 135$  mmol / L), los

líquidos intravenosos deben cambiarse a cloruro de sodio al 0.45%. La tasa de administración de líquidos intravenosos en ambos grupos será de 250 a 500 ml / h, dependiendo del estado clínico del paciente, como el peso, los signos vitales, la producción de orina y la presencia de enfermedades comórbidas. Una vez que la glucosa en sangre alcanza  $\leq 11,1$  mmol / L (200 mg / dL), se debe agregar dextrosa al 5% junto con cloruro de sodio al 0,45% a una velocidad de 150 a 250 ml / h para mantener la concentración de glucosa en sangre en 8,3 a 11,1 mmol / L (150 a 200 mg / dL)<sup>14</sup>.

La CAD se asocia con un déficit corporal total significativo de electrolitos séricos, particularmente sodio, cloruro y potasio. En promedio, los pacientes con CAD tienen los siguientes déficits de electrolitos por kilogramo de peso corporal: sodio, 7-10 mEq / kg; potasio, 3-5 mEq / kg y cloruro, 3-5 mmol / kg. El reemplazo de sodio y cloruro seguirá las pautas mencionadas anteriormente<sup>15</sup>.

En ensayos controlados aleatorios, el uso de bicarbonato de sodio para tratar la acidosis en la CAD no ha demostrado tener un impacto en los resultados clínicos. La acidosis generalmente se corrige con el tratamiento de la CAD, ya que los líquidos intravenosos mejoran la perfusión tisular y renal. función, aumentando así la excreción de ácidos orgánicos, y la terapia con insulina detiene la síntesis de cetonas y permite que el exceso de cetoácidos sea metabolizado, lo que resulta en la regeneración de bicarbonato<sup>20</sup>. Por otro lado, la terapia con bicarbonato aumenta el riesgo de hipopotasemia y edema cerebral, así como también ralentiza la tasa de recuperación de la cetosis. En una revisión sistemática, no se encontró evidencia de eficacia clínica en el uso de la terapia con bicarbonato en la CAD y se concluyó que su uso no está justificado y, en cambio, puede ser perjudicial<sup>16</sup>. Por lo tanto, se recomienda que no se utilice bicarbonato en pacientes con un pH  $\geq 6,9$ . Aunque no se han realizado estudios aleatorizados con respecto al uso de bicarbonato para controlar la CAD con valores de pH  $< 6,9$ , el American Diabetes La Asociación lo recomienda basándose en la opinión de expertos. El potasio sérico debe controlarse porque la terapia con bicarbonato puede reducir el nivel de potasio y, por lo

tanto, el potasio debe complementarse a través de líquidos intravenosos, como se describe anteriormente<sup>17</sup>.

La terapia con insulina es un pilar en el tratamiento de la CAD porque reduce la producción de glucosa hepática, aumenta la utilización de glucosa periférica e inhibe la lipólisis, la cetogénesis y la secreción de glucagón, lo que resulta en una disminución de la glucosa plasmática y una disminución de la producción de cetoacidosis. La insulina generalmente se administra por vía intravenosa, comenzando con un bolo de insulina regular a una dosis de 0.1 unidades / kg de peso corporal, y luego, dentro de los 5 minutos, seguido de una infusión continua de insulina regular de 0.1 unidades / kg / h. No hubo diferencia en los resultados si la infusión de insulina intravenosa se inicia sin una dosis de bolo, pero a una tasa más alta de insulina a 0,14 unidades / kg de peso corporal / h<sup>18</sup>.

En pacientes con CAD leve / moderada, se ha encontrado que el uso de insulina subcutánea de acción rápida es seguro y eficaz y puede usarse como una alternativa a la infusión intravenosa de insulina regular. En estos pacientes, la insulina el tratamiento debe iniciarse con un bolo inicial de 0,2 a 0,3 unidades / kg seguido de 0,1 a 0,2 unidades / kg cada 1 a 2 h. Un estudio con una pequeña cantidad de pacientes examinó el uso de insulina de acción rápida intravenosa en el tratamiento de la CAD y encontró que era tan eficaz como la insulina regular intravenosa. La insulina regular todavía se recomienda en el tratamiento de la CAD debido a sus estudios bien establecidos y su menor costo en comparación con la insulina de acción rápida<sup>19</sup>. Después de la resolución de la CAD, se deben monitorear con frecuencia la presión arterial, el pulso, la hidratación, la entrada de líquidos, la producción de orina y el estado mental del paciente. Las investigaciones de laboratorio de seguimiento deben incluir la medición de la glucosa en sangre inicialmente cada hora hasta que la condición del paciente sea estable, así como la medición de los electrolitos séricos, el nitrógeno ureico en sangre y la creatinina cada 2 a 4 h, según la gravedad de la enfermedad y la respuesta clínica. Como se mencionó anteriormente, la acidosis se puede controlar midiendo los gases en sangre venosa sin la

necesidad de obtener sangre arterial. Una alternativa a la monitorización del pH venoso es monitorizar la concentración de bicarbonato sérico y la brecha aniónica sérica para evaluar la corrección de la cetoacidosis<sup>20</sup>. La monitorización de cetonas se puede usar, si está disponible, mediante la medición de beta-hidroxibutirato en sangre para evaluar el estado de cetoacidosis. La resolución de la CAD está indicada por un nivel de glucosa de  $<11,1$  mmol / L (200 mg / dL) y dos de los siguientes: un nivel de bicarbonato sérico  $\geq 15$  mmol / L, un pH venoso  $> 7.3$  y / o un anión gap  $\leq 12$  mmol / L. El paciente debe estar clínicamente estable y ser capaz de tolerar la alimentación oral. Si el paciente no puede comer, se recomienda continuar con la infusión de líquidos e insulina por vía intravenosa<sup>21</sup>.

La insulina subcutánea debe iniciarse cuando la CAD se haya resuelto y el paciente pueda tolerar la alimentación oral. Es importante continuar la infusión de insulina intravenosa durante 2 h después de comenzar el régimen de insulina subcutánea para asegurar niveles adecuados de insulina en sangre y prevenir la recurrencia de hiperglucemia y cetoacidosis. Por lo tanto, la elección del régimen de insulina subcutánea debe considerar las características del paciente, el riesgo y la frecuencia de hipoglucemia, así como el costo y la disponibilidad del medicamento. No hay diferencia en el control de la glucosa entre los regímenes de insulina basal y los regímenes convencionales de insulina. Se prefiere el uso de un programa de análogos de bolo basal, ya que se asemeja mucho a la secreción fisiológica de insulina normal y se asocia con menos hipoglucemia. Además, los análogos de insulina de acción rápida tienen una ventaja sobre la insulina regular en que pueden inyectarse inmediatamente después de las comidas<sup>22</sup>.

Un factor esencial en la planificación de la prevención de la CAD es el reconocimiento de la causa desencadenante. Se descubrió que la mala adherencia al tratamiento con insulina es un factor causante importante de los ingresos hospitalarios por CAD. Se ha descubierto que la omisión de insulina se relaciona con la falta de educación del paciente, el acceso limitado a la atención médica, limitaciones, condiciones psiquiátricas

subyacentes y trastornos de la alimentación. Además, factores sociales y psiquiátricos como la depresión, los trastornos de la alimentación, el bajo nivel socioeconómico y el abuso sexual o físico se han relacionado con la aparición de ingresos por CAD. Otro factor asociado con los ingresos hospitalarios recurrentes por CAD es el uso de sustancias, en particular cocaína<sup>23</sup>.

La educación del paciente es una parte fundamental de la prevención de futuros ingresos hospitalarios por CAD. Los programas educativos deben incluir pautas sobre el manejo de la diabetes durante los períodos de enfermedad (manejo de los días de enfermedad). Estos programas deben incluir información clara sobre (1) la importancia de continuar con la insulina, (2) el reconocimiento temprano de las manifestaciones de CAD, (3) una monitorización domiciliar más frecuente de glucosa y cetonas (orina o sangre), (4) ajuste de dosis de insulina y el uso de insulina suplementaria, según sea necesario y (5) casos en los que se debe contactar al proveedor de atención médica. El automonitoreo de cetonas en sangre, en comparación con la prueba de cetonas en orina, facilita la identificación y tratamiento de la cetosis, y puede disminuir las visitas al servicio de emergencias y las hospitalizaciones relacionadas con la diabetes. La frecuencia de recurrencia de la CAD se puede reducir con educación estructurada del paciente, intervención conductual, brindando apoyo a los pacientes y sus familias, disponibilidad de acceso extendido a servicios telefónicos y telemedicina. Además, las campañas de concienciación pública centradas en la educación sobre los primeros signos de diabetes han encontrado que reduce significativamente la frecuencia de CAD en pacientes con diabetes<sup>24,25</sup>.

En diciembre de 2019, se produjo una neumonía viral grave inexplicable en Wuhan, provincia de Hubei, en China. Un nuevo coronavirus, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2), se aisló de pacientes con esta neumonía. Desde que comenzó la pandemia de COVID-19 en China, se han notificado más de 6,28 millones de casos confirmados. Las personas con diabetes son más propensas a sufrir

consecuencias graves, incluida la muerte. Estudios recientes han demostrado que la edad avanzada o las comorbilidades médicas subyacentes, como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus, la hipertensión y la obesidad, son factores de riesgo de enfermedad grave y mortalidad entre los pacientes con COVID-19<sup>26</sup>.

Las crisis hiperglucémicas agudas la cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperglucémico hiperosmolar (EH), son las complicaciones metabólicas agudas graves de la diabetes, y suelen ser precipitadas por una infección. En un estudio retrospectivo de China, 42 (6,4%) pacientes ingresados con COVID-19 presentaban cetosis, de los cuales 15 (35,7%) tenían diabetes. Tres (20%) de los 15 pacientes con diabetes tenían CAD. También se han publicado algunos informes de casos en los que se indica que la COVID-19 puede desencadenar crisis hiperglucémicas agudas (CAD/EH) en pacientes con una diabetes inadecuadamente controlada, así como en diabéticos recién diagnosticados<sup>27</sup>.

Todos los virus, incluido el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2), evolucionan con el tiempo. Aunque el ritmo de evolución de los coronavirus es más lento en comparación con otros virus de ARN, como el VIH-1 o el virus de la gripe. En el caso del SARS-CoV-2, la tasa de mutación era de aproximadamente dos mutaciones al mes, y no se consideraba que las variantes con implicación clínica pudieran surgir a un ritmo tan lento en un periodo corto; sin embargo, la excreción viral crónica en el entorno de huéspedes inmunodeprimidos produjo virus con múltiples mutaciones, incluso en la proteína S<sup>28</sup>.

En la fase inicial de la pandemia quedó claro que la evolución viral iba a ser un problema. En febrero de 2020, se detectó en Europa la mutación D614G dentro de la RBD de la proteína S, y las variantes que portaban la mutación D614G se convirtieron rápidamente en las cepas virales dominantes en todo el mundo. Los estudios demostraron que la mutación D614G está asociada a una mayor carga viral, a una mayor unión de la espiga del virus al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y a una mayor infectividad. Desde la aparición de la variante D614G, se han



identificado en todo el mundo varias variantes importantes con implicaciones infecciosas y clínicas adicionales.<sup>1,27</sup>

Los investigadores utilizan actualmente los sistemas de nomenclatura para nombrar el linaje del SARS-COV-2 de GISAID, Nextstrain y Pango. Si bien las nomenclaturas científicas de linaje tienen sus ventajas, estos nombres científicos pueden ser difíciles de pronunciar y recordar, y son propensos a ser mal informados. En consecuencia, la gente suele recurrir a llamar a las variantes por los lugares donde se detectan, lo que resulta estigmatizante y discriminatorio. Para evitar esto y simplificar la comunicación pública, el Grupo de Trabajo sobre la Evolución de los Virus de la OMS ha recomendado el uso de letras del alfabeto griego para denominar las variantes del SRAS-CoV-2. La clasificación de las variantes del SRAS-CoV-2 incluye la variante de interés (VOI), la variante preocupante (VOC) y la variante bajo vigilancia (VUM). La clasificación de la variante puede variar según la situación de cada país<sup>9,28</sup>.

La VOI se define como una variante del SRAS-CoV-2 con cambios genéticos que se prevé o se sabe que afectan a las características del virus, como la transmisibilidad, la gravedad de la enfermedad, el escape inmunitario, el escape diagnóstico o terapéutico; y que se ha identificado como causante de una transmisión significativa en la comunidad o de múltiples conglomerados de personas infectadas, en múltiples países con una prevalencia relativa creciente, así como un número de casos cada vez mayor a lo largo del tiempo, u otros impactos epidemiológicos aparentes que sugieren un riesgo emergente para la salud pública mundial. La VOC se define como una variante del SRAS-CoV-2 que cumple la definición de una VOI y que ha demostrado estar asociada a uno o más de los siguientes cambios con un grado de importancia para la salud pública mundial: 1) aumento de la transmisibilidad o cambio perjudicial en la epidemiología de la COVID-19; 2) aumento de la virulencia o cambio en la presentación clínica de la enfermedad; o 3) disminución de la eficacia de las medidas sociales y de salud pública o de los diagnósticos, vacunas y terapias disponibles. A partir del 30 de agosto de 2021, la OMS ha designado cuatro

VOC (alfa, beta, gamma y delta). Según la actualización epidemiológica de la OMS, las variantes alfa, beta, gamma y delta se han extendido a 193, 141, 91 y 170 países, respectivamente<sup>29</sup>.

### 1.3 Definición de términos

**Cetoacidosis:** Condición grave debida por un nivel muy bajo de insulina, y por niveles elevados de glucosa y cetonas en la orina.

**Cetonas:** Material residual que resulta de la quema de adipocitos para generar energía. En grandes cantidades, los cuerpos cetónicos alteran la química de la sangre y pueden provocar cetoacidosis diabética.

**COVID-19:** Enfermedad por coronavirus 2019, causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2).

**Variantes COVID-19:** Dado la mutabilidad del virus, existen variantes como la beta, delta, ómicron que son de preocupación en la comunidad científica.

**Factores clínicos:** Relacionados con los signos y síntomas que presentan los pacientes con cetoacidosis diabética con COVID-19.

**Factores epidemiológicos:** se relacionan con las características del medio de los pacientes en estudio.

**Factores terapéuticos:** En relación con el tratamiento que recibe el paciente con cetoacidosis diabética con COVID-19.

**Factores de servicios de salud:** Relacionado con las características de la atención que recibe el paciente con cetoacidosis diabética con COVID-19.

**Mortalidad:** Muerte por cetoacidosis con Covid19.

#### **Clasificación de cetoacidosis diabética:**

	Leve	Moderado	Severo
Bicarbonato(mmol/L)	15-18	10-15	<10
PH arterial	7,25-7,30	7,0-7,24	<7
Brecha aniónica	>10	>12	>12
Estado mental	Alerta	Somnolencia	Coma

## **CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **2.1 Formulación de hipótesis**

H<sub>1</sub>: Existen factores estadísticamente significativos asociados a mortalidad por cetoacidosis en pacientes diabéticos tipo 2 con COVID-19, atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto en el periodo marzo 2020-mayo 2022.

H<sub>0</sub>: No existen factores estadísticamente significativos asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19, atendidos en el servicio de emergencia del Hospital regional de Loreto en el periodo marzo 2020-mayo 2022

### **2.2 Variables y su operacionalización**

**Clínica:** Severidad de cetoacidosis, cetoacidosis previa, tiempo de enfermedad, debut, obesidad, síntomas (polidipsia, polifagia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, dolor abdominal, alteración de la conciencia).

**Epidemiología:** Antecedentes, edad, sexo, factores desencadenantes

**Terapéutica:** Insulina (formas de administración).

**Servicios de salud:** tiempo de espera, distancia al centro de salud, tipo de seguro, número de consultas.

**COVID 19:** Enfermedad ocasionada por la infección de virus SARS-COV-2.

**Mortalidad:** Muerte por cetoacidosis con COVID -19.

Operacionalización de las variables						
Variable		Definición conceptual	Indicador	Según su naturaleza	Escala de medición	Fuente
Epidemiología	Sexo	Características fenotípicas	Masculino o Femenino	Cualitativa	Nominal	
	Antecedente de diabetes mellitus tipo 2	Historia de Diabetes Mellitus tipo 2	Si, no			
	Factor desencadenante	Evento descompensante que llevó a la crisis hiperglicémica	Si, no			
Clínica	Tiempo de diabetes	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico.	Años	Cuantitativa	De razón	
	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Años	Cuantitativa	De Razón	
	Debut	Presentación del episodio compatible con diabetes mellitus	Si, no	Cualitativa	Nominal	
	Obesidad	Índice de masa corporal mayor 25	Si, no			
	Cetoacidosis familiar previa	Historia previa de cetoacidosis	Si, no			
	Síntomas	Síntomas referidos por el paciente o familiares.	Polidipsia, polifagia, poliuria, alteración de la conciencia			
Terapéutica	Tratamiento	Terapéutica empleado en la cetoacidosis	Insulina en infusión continua, dosis horaria		Nominal	
Servicios de salud	Tiempo de espera	Tiempo transcurrido desde la llegada al centro hasta la atención	Minutos	Cuantitativa	Razón	
	Distancia al centro de salud	Longitud de medida del domicilio al centro de salud	kilómetros	Cuantitativa	Razón	
	Tipo de seguro	Condición de asegurado	SIS, no SIS	Cualitativa	Nominal	
	Número de consultas	Número de atenciones previas a la hospitalización	Frecuencia	Cuantitativa	Razón	
COVID-19		Enfermedad causada por la infección del virus SARS-COV-2, diagnosticado a través de la clínica y pruebas molecular o antigénica	Si, no	Cualitativa	Nominal	
Mortalidad		Cese de funciones vitales	Si, no	Cualitativa	Nominal	

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Tipo y diseño**

Descriptivo, analítico, de casos y controles.

Casos: Pacientes con cetoacidosis diabética con COVID-19 fallecidos.

Controles: Pacientes con diabetes tipo 2 con COVID-19 no fallecidos.

### **3.2 Diseño muestral**

**Población:** Pacientes con diagnóstico de cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 atendidos en el Servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto durante el periodo comprendido marzo 2020-mayo 2022.

**Muestra:** Nuestro estudio estuvo conformado por 79 pacientes diabéticos tipo 2 con COVID-19, de los cuales 11 son casos (cetoacidosis con COVID-19 y fallecieron) y 68 controles (pacientes diabéticos tipo 2 con COVID-19).

**Método de Muestreo:** La muestra fue determinada mediante muestreo no probabilístico intencional.

**Unidad de Muestreo:** Paciente con diagnóstico de cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 atendido en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto en el periodo que comprende el estudio.

#### **Criterios de Inclusión:**

- Acidosis: Ph < 7.3 y bicarbonato <18.
- Cetonemia y/o cetonuria.
- Glicemia mayor de 250 mg/dl.
- Pacientes con diagnóstico de cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19
- Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años.
- Pacientes con cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 fallecidos.

### **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes con otras causas de cetoacidosis: intoxicación por alcohol, salicilatos.
- Pacientes datos incompletos en sus historias clínicas.

### **3.3 Procedimiento de recolección de datos**

Método: Observacional.

Técnica: Observación, llenado de datos a través de una ficha prediseñada para los fines del estudio. Los datos han sido tomados de las historias clínicas de los pacientes en estudio que cumplieron con los criterios de inclusión.

Instrumento: Se elaboró un instrumento específicamente para el estudio (Anexo), estuvo constituido por todas las variables a estudiar, el cual fue aceptado por la opinión del área (médicos internistas) del Hospital Regional de Loreto.

### **3.4 Procesamiento y análisis de datos**

Los datos que se recolectaron a través de la ficha fueron tabulados en una base de datos en el programa Excel, luego del cual se pasó a una matriz de datos en el paquete estadístico SPSS versión 24. Para el análisis descriptivo se usó el análisis de frecuencias y se elaboraran tablas y gráficos en el programa Excel para Windows 2017.

### **3.5 Aspectos éticos**

La investigación ha sido sometida al Comité de Ética del “Hospital Regional Loreto” catalogándola como “**Estudio clínico Sin Riesgo**”, con Constancia N°072-CIEI-HRL-2022.

De igual manera, cuenta con la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la “Universidad Nacional de la Amazonía Peruana” concluyendo que fue “**Aprobado Sin Modificaciones**”, con dictamen de evaluación N°007-2022-CIEI-VRINV-UNAP.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

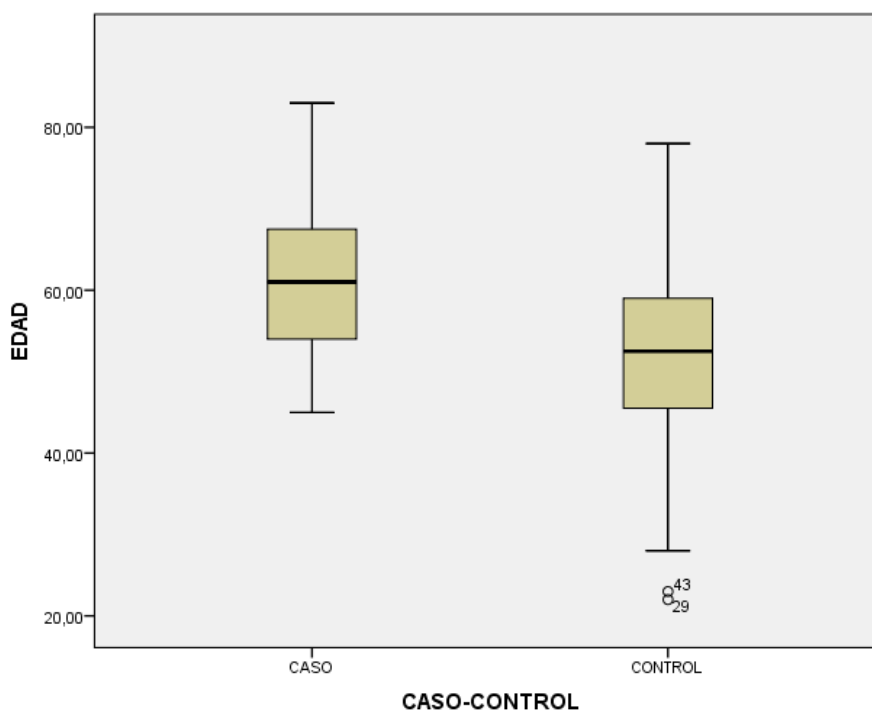
Nuestro estudio estuvo conformado por 79 pacientes diabéticos tipo 2 con COVID-19, de los cuales 11 presentaron cetoacidosis y fallecieron (casos), siendo el resto de los pacientes diabéticos tipo 2 con COVID-19. La media de los casos fue de 60,7+/-12,1 años y de los controles de 52,2+/-10,9 años, existiendo una diferencia estadísticamente significativa, es decir los casos presentaron una mayor edad ( $P < 0,05$ ).

Tabla 1  
Media de la edad según casos y controles

Caso-control	Media	N	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	%	P
Caso	60,727	11	12,14982	45,00	83,00	13,9%	*** < 0,05
Control	52,220	68	10,99640	22,00	78,00	86,1%	
Total	53,405	79	11,47072	22,00	83,00	100,0%	

Fuente ficha de recolección de datos

Gráfico 1  
Media de la edad según casos y controles



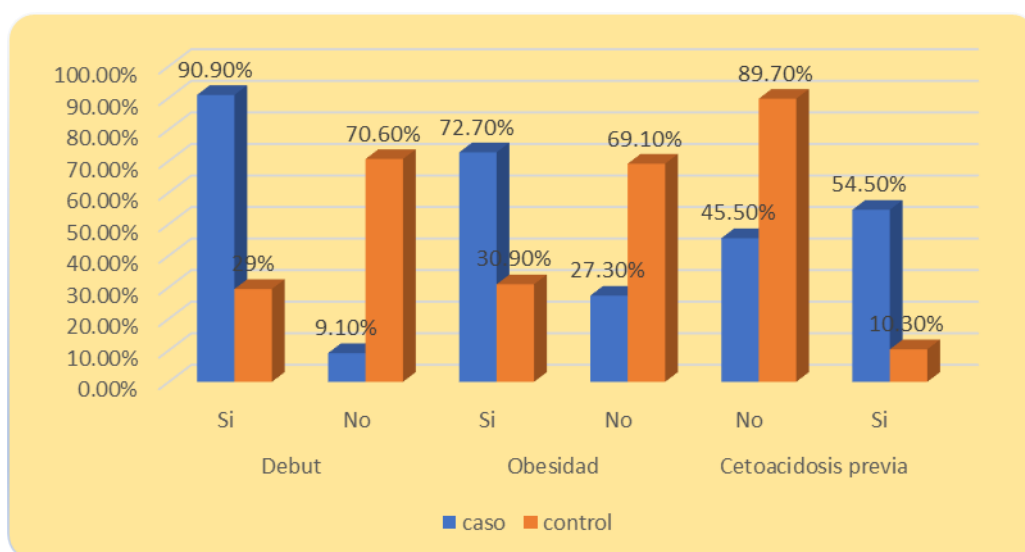
Dentro de los factores clínicos asociados a mortalidad en los pacientes con cetoacidosis diabética con COVID-19 encontramos que los pacientes que fallecieron presentaron una mayor frecuencia de obesidad (72,7% versus 30,9%), cetoacidosis previa (54,5% versus 10,3%), y debut de la diabetes (90,9% versus 29,4%). Los mencionados factores resultaron ser estadísticamente significativos ( $P < 0,05$ ).

Tabla 2  
Factores clínicos asociados a mortalidad por cetoacidosis en pacientes diabéticos tipo 2 con COVID-19.

		Caso-control				OR	IC	P
		Caso		Control				
		N	%	N	%			
Debut	Si	10	90,9%	20	29,4%	16,3	2,2-121	***<0,05
	No	1	9,1%	48	70,6%			
Obesidad	Si	8	72,7%	21	30,9%	4,5	1,3-15,9	***<0,05
	No	3	27,3%	47	69,1%			
Cetoacidosis previa en familiares	No	5	45,5%	61	89,7%	1,5	1,0-2,8	***<0,05
	Si	6	54,5%	7	10,3%			

Fuente ficha de recolección de datos

Gráfico 2  
Factores clínicos asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID 19.





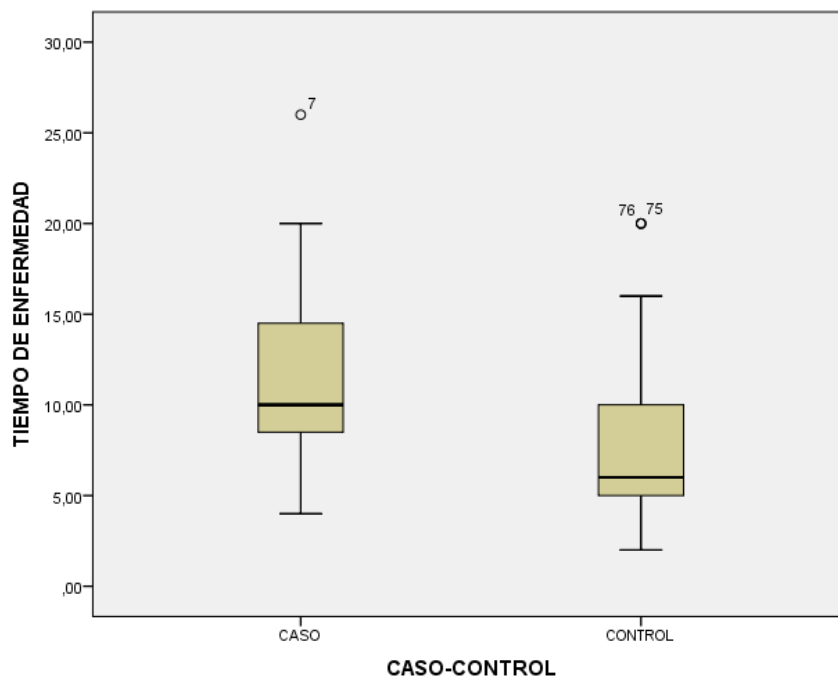
Encontramos que los casos tuvieron una mayor media de tiempo de enfermedad (11,9 años versus 7,4 años). Dato que resultó ser estadísticamente significativo ( $P < 0,05$ ).

Tabla 3  
Media del tiempo de diabetes según casos y controles

Caso-control	Media	N	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	%	P
Caso	11,9091	11	6,54912	4,00	26,00	13,9%	*** < 0,05
Control	7,4118	68	4,50948	2,00	20,00	86,1%	
Total	8,0380	79	5,04199	2,00	26,00	100,0%	

Fuente ficha de recolección de datos

Gráfico 3  
Media del tiempo de diabetes según casos y controles



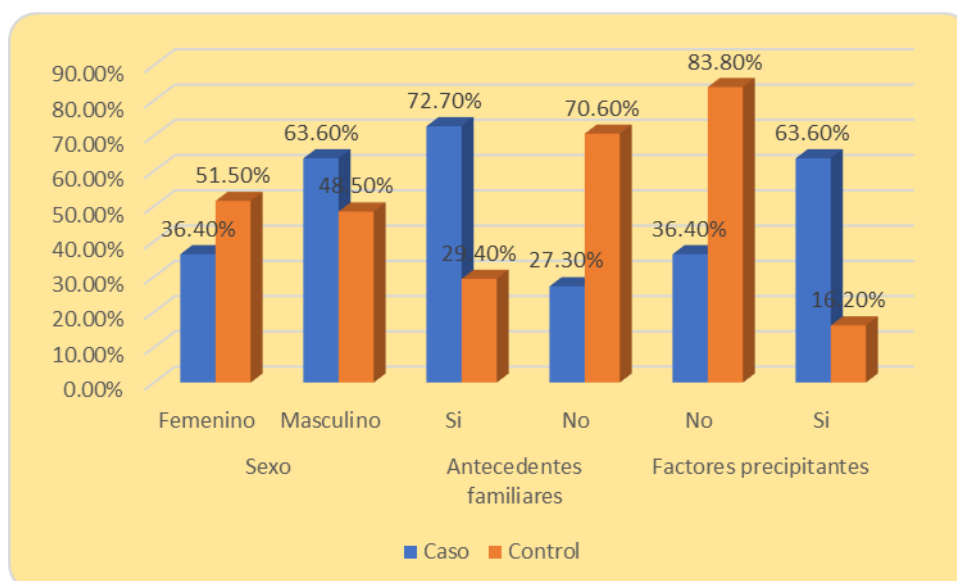
Dentro de los factores epidemiológicos asociados a mortalidad en los pacientes con cetoacidosis diabética con COVID-19 encontramos que los pacientes que fallecieron presentaron una mayor frecuencia de antecedentes familiares de diabetes (72,7% versus 29,4%), y factores precipitantes (63,6% versus 16,2%). Los mencionados factores resultaron ser estadísticamente significativos ( $P < 0,05$ ).

Tabla 4  
Factores epidemiológicos asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19.

		Caso-control				OR	IC	P
		Caso		Control				
		N	%	N	%			
Sexo	Femenino	4	36,4%	35	51,5%	1,0	0,9-1,3	>0,05
	Masculino	7	63,6%	33	48,5%			
Antecedentes familiares	Si	8	72,7%	20	29,4%	4,8	1,4-16	*** <0,05
	No	3	27,3%	48	70,6%			
Factores precipitantes	No	4	36,4%	57	83,8%	1,5	1,0-2,2	*** <0,05
	Si	7	63,6%	11	16,2%			

Fuente ficha de recolección de datos

Gráfico 4  
Factores epidemiológicos asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19.



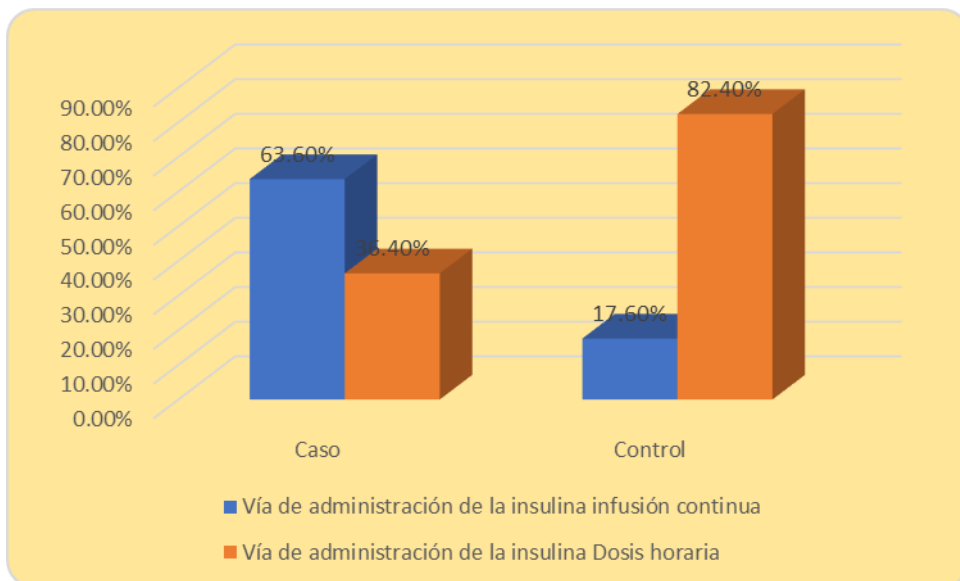
Dentro de los factores terapéuticos asociados a mortalidad en los pacientes con cetoacidosis diabética con COVID-19 encontramos que los pacientes que fallecieron presentaron una mayor frecuencia de uso de insulina en infusión continua (63,6% versus 17,6%), resultando ser una variable estadísticamente significativos ( $P < 0,05$ ).

Tabla 5  
Factores terapéuticos asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19.

		Caso-control				OR	IC	P
		Caso		Control				
		N	%	N	%			
Vía de administración de la insulina	infusión continua	7	63,6%	12	17,6%	5,5	1,8-16,8	***<0,05
	Dosis horaria	4	36,4%	56	82,4%			

Fuente ficha de recolección de datos

Gráfico 5  
Factores terapéuticos asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19.



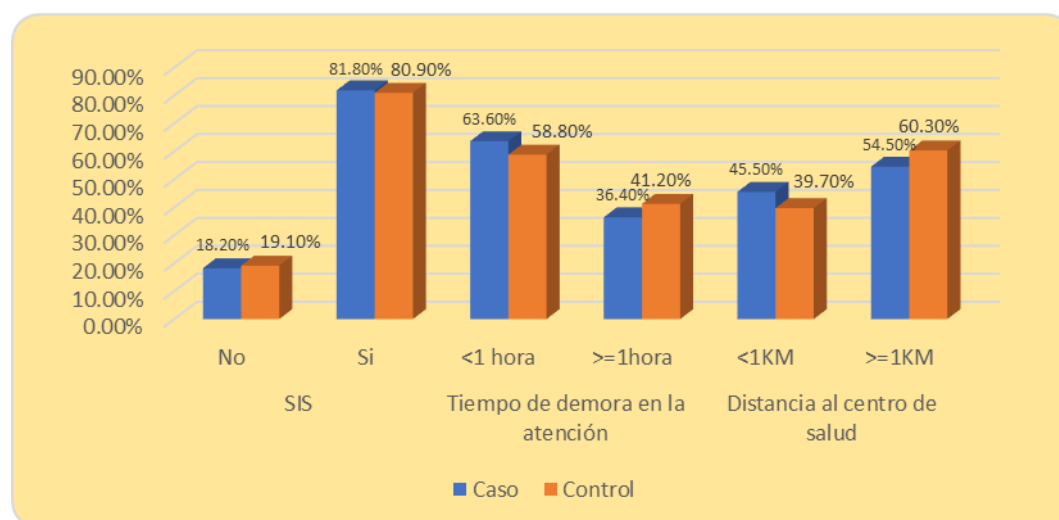
En cuanto a los factores referentes a los servicios de salud, encontramos que los pacientes que fallecieron presentaron una mayor frecuencia de tener SIS (81,8%), haber sido atendidos en menos de una hora (63,6%), y vivir a una distancia mayor de un kilómetro del centro de salud (54,5). Las mencionadas variables no fueron estadísticamente significativas ( $P>0,05$ ).

Tabla 6  
Factores de los servicios de salud asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19.

		Caso-control				OR	IC	P
		Caso		Control				
		N	%	N	%			
SIS	No	2	18,2%	13	19,1%	1	0,8-1,2	>0,05
	Si	9	81,8%	55	80,9%			
Tiempo de demora en la atención	<1 hora	7	63,6%	40	58,8%	1,1	0,3-3,7	>0,05
	>=1 hora	4	36,4%	28	41,2%			
Distancia al centro de salud	<1Km	5	45,5%	27	39,7%	1,2	0,4-3,6	>0,05
	>=1Km	6	54,5%	41	60,3%			

Fuente ficha de recolección de datos

Gráfico 6  
Factores de los servicios de salud asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19.



## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Observamos que de los pacientes estudiados el 13,9% desarrollaron cetoacidosis, dato menor si lo comparamos con lo reportado por **Ahrenfeldt LJ**<sup>10</sup>, quien, en el 2020, encontró que el 16% de los 955 pacientes con antecedentes de diabetes desarrollaron CAD.

Los pacientes con cetoacidosis que fallecieron tuvieron una mayor media de la edad (60,7 años versus 52,2 años), por lo que concordamos con **Bienvenu LA**<sup>12</sup>, **Bode B**<sup>12</sup> y **Jin JM**<sup>17</sup> quienes, en el 2020, reporta que la mortalidad fue mayor en los pacientes con cetoacidosis con mayor edad y gravedad de la enfermedad.

En nuestro estudio encontramos una mayor tasa de mortalidad con relación a lo reportado por **Burns K**<sup>1</sup> quien, en el 2018, reportó una tasa de mortalidad en este grupo de pacientes del 9,2%, sin embargo, dicho estudio fue antes de pandemia, por lo que solo nos orienta a una similitud de la tasa de mortalidad.

Debido a la tasa de mortalidad mayor a lo reportado por otros estudios, suponemos que el hecho que el paciente con cetoacidosis presente COVID-19, con lleva a una mayor probabilidad de morir, por lo que coincidimos con **Cariou B**<sup>14</sup> quien, en el 2020, reporta que la CAD se asoció con una mayor gravedad de la enfermedad COVID-19, pero es necesario seguir trabajando para dilucidar los mecanismos subyacentes responsables de esta relación. Nuestros datos son coincidentes con lo reportado por **Aguayo Velásquez**<sup>30</sup>, quien, en el 2021, reporta que la cetoacidosis diabética es una complicación frecuente en pacientes diabéticos expuestos a infección por COVID 19.

Encontramos que los pacientes con cetoácidos diabética y COVID-19 que fallecieron recibieron terapia con insulina en infusión continua, dato que puede ser contrastado sin ser comparado con lo reportado por **Dong Y**<sup>28</sup> quien refiere que la cetoacidosis diabética ocurre en pacientes tratados con terapia de insulina.

Los pacientes con cetoácidos diabética y COVID-19 que fallecieron, tuvieron una mayor frecuencia de factores precipitantes entre los que se

reporta el abandono del tratamiento y la presencia de infecciones por lo que coincidimos con lo reportado por la **Diabetes Canada Clinical<sup>2</sup>**, **Everett E<sup>7</sup>** y **Pal R<sup>20</sup>** quienes refieren que el factor precipitante fue la infección.

Encontramos que los casos tuvieron una mayor frecuencia de cetoacidosis previa, dato similar a lo reportado por **Huang C<sup>15</sup>** quien reporta que el antecedente de cetoacidosis diabética es un factor de descompensación en diabéticos tipo 2.

En nuestro estudio el 9,1% de los casos no tuvo el antecedente de diabetes, dato similar a los reportado por Kumar **A<sup>18</sup>** quien, en el 2020, reporta que, el 5,7% de los pacientes que presentaron CAD no tenían antecedentes de diabetes.

En nuestro estudio hallamos que el 9,1% de los casos presentaron episodio recurrente de cetoacidosis, dato que difiere con lo reportado por **Onder G<sup>19</sup>** quien, en el 2020, encontró que la recurrencia era de dos o más episodios por año en la mayoría (65%) de los pacientes.

En cuanto a la tasa de mortalidad, encontramos una tasa de mortalidad del 13,9%, dato que difiere con lo reportado por **Robinson ME<sup>9</sup>** quien encuentra una tasa de mortalidad del 17,14%.

Nuestro estudio se realizó según los datos de los pacientes que fueron atendidos durante la pandemia COVID-19, y al mayoría de los estudios actuales disponibles no enfocan a los pacientes diabéticos con COVID-19 que presentaron cetoacidosis, por lo que nuestros resultados son equiparables, mas no comparables con la mayoría de estudios en relación al tema, como el realizado por **Jara Velásquez<sup>16</sup>** quien reporta que con respecto a los factores precipitantes existe asociación estadísticamente significativa de la mortalidad por Cetoacidosis Diabética con enfermedades infecciosas; debut y abandono de tratamiento ( $P < 0,05$ ).

## **CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES**

- ⌚ Si existe factores asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto durante el periodo Marzo 2020 - Mayo 2022 y éstos fueron: obesidad, cetoacidosis previa, tiempo de diabetes, edad, antecedente familiar, factores precipitantes (abandono de tratamiento e infección), y terapia en infusión continua de insulina.
- ⌚ Los factores clínicos asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 fueron: obesidad, cetoacidosis previa, y el tiempo de diabetes( $P < 0,05$ ).
- ⌚ Los factores epidemiológicos asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 fueron: edad, el antecedente familiar, y los factores precipitantes (abandono de tratamiento e infección) ( $P < 0,05$ ).
- ⌚ Los factores terapéuticos asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 fue la terapia en infusión continua de insulina( $P < 0,05$ ).
- ⌚ No hubo ningún factor de los servicios de salud asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19( $P > 0,05$ ).

## **CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES**

1. Es importante comprender que la infección por SRAS-CoV-2 aún está vigente, aunque en menor cantidad, como hemos visto afectando en gran medida a la población con comorbilidades, resaltando la Diabetes tipo 2 como uno de ellos, por lo tanto:

El personal de salud que evalúa un paciente con dicha morbilidad y más aún con riesgo de infección por SRAS-CoV-2 debe considerar que aquel paciente mantenga niveles adecuado de glicemia para evitar complicaciones de la Diabetes Mellitus tipo 2 como es la cetoacidosis.

2. Los sistemas de salud deben reforzar la evaluación temprana en la detección de pacientes Debut de Diabetes mellitus tipo 2 con Cetoacidosis Diabética, mejorando el área laboratorial en controles de glicemia, exámen completo de orina, AGA y electrolitos, hemoglobina glicosilada, prueba antígena COVID 19.

3. Capacitar en el manejo crítico de un paciente con SRAS-CoV-2 al personal de salud poniendo énfasis en aquellos pacientes con comorbilidad como la diabetes mellitus tipo 2 para evitar complicaciones como la cetoacidosis.



## CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN

- 1) Burns K, Farrell K, Myszka R, Park K, Holmes-Walker DJ. Access to a youth-specific service for young adults with type 1 diabetes mellitus is associated with decreased hospital length of stay for diabetic ketoacidosis. *Intern Med J.* 2018;48:396-402.
- 2) Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. McGibbon A, Adams L, Ingersoll K, Kader T, Tugwell B. Glycemic management in adults with type 1 diabetes. *Can J Diabetes.* 2018;42(1):80-7.
- 3) Goguen J, Gilbert J. Hyperglycemic emergencies in adults. *Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Can J Diabetes.* 2018;42:109-14.
- 4) Große J, Hornstein H, Manuwald U, Kugler J, Glauche I, Rothe U. Incidence of diabetic ketoacidosis of new-onset type 1 diabetes in children and adolescents in different countries correlates with human development index (HDI): An updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Horm Metab Res.* 2018;50:209-22.
- 5) Kim YG, Jeon JY, Han SJ, Kim DJ, Lee KW, Kim HJ. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and the risk of ketoacidosis in patients with type 2 diabetes mellitus: A nationwide population-based cohort study. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20:1852-8.
- 6) Ndebele NFM, Naidoo M. The management of diabetic ketoacidosis at a rural regional hospital in KwaZulu-Natal. *Afr J Prim Health Care Fam Med.* 2018;10:1-6.
- 7) Everett E, Mathioudakis NN. Association of socioeconomic status and DKA readmission in adults with type 1 diabetes: Analysis of the US National Readmission Database. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2019;7:000621.
- 8) Manuwald U, Schoffer O, Hegewald J, Große J, Kugler J, Kapellen TM, et al. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes in children up to 14 years of age and the changes over a period of 18 years in Saxony,

- Eastern-Germany: A population-based register study. *PLoS One*. 2019;14:0218807.
- 9) Robinson ME, Li P, Rahme E, Simard M, Larocque I, Nakhla MM. Increasing prevalence of diabetic ketoacidosis at diabetes diagnosis among children in Quebec: A population-based retrospective cohort study. *CMAJ Open*. 2019;7:300–5.
  - 10) Ahrenfeldt LJ, Otavova M, Christensen K, Lindahl-Jacobsen R. Sex and age differences in COVID-19 mortality in Europe. *Wien Klin Wochenschr*. 2020:1–6.
  - 11) American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(1):98-110.
  - 12) Bienvenu LA, Noonan J, Wang X, Peter K. Higher mortality of COVID-19 in males: sex differences in immune response and cardiovascular comorbidities. *Cardiovasc Res*. 2020;116:2197–206.
  - 13) Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, Booth R, et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14:813–21.
  - 14) Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetology*. 2020;63:1500-15.
  - 15) Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
  - 16) Jara Velásquez, Milka. Características clínicas y precipitantes que influyen en la mortalidad en pacientes con cetoacidosis diabética, Hospital De la Amazonía Peruana.2009-2019.Tesis para optar el título de Médico Cirujano. Universidad Nacional de la Amazonia Peruana. 2020.

- 17) Jin JM, Bai P, He W, Wu F, Liu XF, Han DM, et al. Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and Mortality. *Front Public Health*. 2020;8:152.
- 18) Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14:535-45.
- 19) Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323:1775–6.
- 20) Pal R, Banerjee M, Yadav U, Bhattacharjee S. Clinical profile and outcomes in COVID-19 patients with diabetic ketoacidosis: a systematic review of literature. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14:1563-9.
- 21) Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism*. 2020;108.
- 22) Shi Q, Zhang X, Jiang F, Zhang X, Hu N, Bimu C, et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality of COVID-19 patients with diabetes in Wuhan, China: a two-center, retrospective study. *Diabetes Care*. 2020;43:1382–91.
- 23) Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):303-10.
- 24) Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069.
- 25) Yan Y, Yang Y, Wang F, Ren H, Zhang S, Shi X, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8.

- 26) Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
- 27) Chee YJ, Ng SJH, Yeoh E. Diabetic ketoacidosis precipitated by Covid-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;164:108166.
- 28) Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. Epidemiology of COVID-19 among Children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):20200702.
- 29) Kaiser UB, Mirmira RG, Stewart PM. Our response to COVID-19 as endocrinologists and diabetologists. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105:1-3.
- 30) Aguayo Velásquez. Asociación entre cetoacidosis diabética e infección por COVID 19. Artículo de revisión para optar el título profesional de médico cirujano. Universidad Privada Antenor Orrego.2021.

**ANEXOS**  
**Instrumento de Recolección de Datos**  
**Casos( ) Controles( )**  
**CODIGO DE IDENTIFICACIÓN:**

**1.- Epidemiología**

- ❖ Antecedentes de diabetes en familiares: si( ) no( )
- ❖ Sexo (F) (M)
- ❖ Factor desencadenante:

**2. Clínica**

- ❖ Edad: \_\_\_\_\_
- ❖ Cetoacidosis previa: Si ( ) No ( )
- ❖ Debut: Si ( ) No ( )
- ❖ Obesidad: Si ( ) No ( )
- ❖ Tiempo de diabetes:
- ❖ Síntomas presentados:
  - 🕒 Cetoacidosis: Leve( ) Moderada( ) Severa( )

**3 Terapéutica:**

- 🕒 Via de administración de insulina:
  - Dosis horarias. ( )
  - Dosis total de insulina:
  - Endovenosa bomba de infusión ( )

**4 Servicios de salud**

- Tipo de seguro: SIS( ) No SIS( )
- Tiempo de espera en la atención: >= 1 hora ( ) <1 hora( )
- Distancia al centro:>=1Km ( ) <1Km( )
- Numero de consultas previas a la hospitalización:

**5. Infección por SARS-COV-2(COVID 19) Si ( ) No ( )**

**6. Mortalidad: Si ( ) No ( )**

**2. Consentimiento informado**

No aplicable por ser un estudio descriptivo de revisión de historias clínicas.

Matriz de consistencia							
Título de la investigación	Pregunta de investigación	Objetivos		Hipótesis	Tipo y diseño metodológico	Población y procesamiento de datos	Instrumentos
		General	Específicos				
“Factores asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 en un Hospital de la Amazonía Peruana”	¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto durante el periodo marzo 2020-mayo 2022?	Evaluar los factores asociados a mortalidad por cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19 atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto durante el periodo marzo 2020-mayo 2022	Determinar los factores clínicos asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19. Determinar los factores epidemiológicos asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19. Determinar los factores terapéuticos asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19. Determinar los factores de los servicios de salud asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19	H <sub>1</sub> : Existen factores estadísticamente significativos asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis en diabéticos con COVID-19. H <sub>0</sub> : No existen factores estadísticamente significativos asociados a mortalidad en pacientes con cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID-19.	Descriptivo, analítico de casos y controles.	<b>Población:</b> pacientes con diagnóstico de cetoacidosis en diabéticos tipo 2 con COVID 19 atendidos en el Servicio de emergencia del Hospital Regional de Loreto durante el periodo comprendido entre marzo 2020-mayo 2022. Los datos que se recolecten a través de la ficha serán tabulados en una base de datos en el programa Excel, luego del cual se pasara a una matriz de datos en el paquete estadístico SPSS versión 24. Para el análisis descriptivo se usará el análisis de frecuencias y se elaboraran tablas y gráficos en el programa Excel para Windows 2017	Para la recolección de datos se utilizará la ficha de recolección de datos con algunas modificaciones donde se evaluará las variables a estudiar.