

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



**RELACIÓN ENTRE INFECCIÓN POR COVID-19 Y EL GRADO DE
SEVERIDAD DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN PACIENTES
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL
NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL AÑO 2020**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

OCHOA PALACIOS CHRISTIAN EDUARDO

**PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE
MEDICO CIRUJANO**

LIMA – PERÚ

2022

ASESOR

Mg. José Fernando Salvador Carrillo

AGRADECIMIENTO

Agradezco al Hospital Nacional Hipólito Unanue, por ser mi segunda casa que me permitió desarrollarme como profesional y a la vez encaminar mi formación dentro de sus instalaciones.

A mis maestros del hospital Nacional Hipólito Unanue por sus enseñanzas consejos y saber encaminarme en mi formación profesional.

A mi asesor Mg. Salvador Carrillo, José Fernando, por los conocimientos y experiencia en el desarrollo de la investigación.

DEDICATORIA

A mi Madre Rosa Irene Palacios Medina, a mi Padre Eduardo Ochoa Chupayo, por el apoyo incondicional en cada aspecto de mi vida, por sus consejos, experiencias de vida y ayudarme a ser mejor persona y profesional.

A mi compañera de vida, Mi esposa Lizet Mayela Pumacayo Apac, por siempre apoyarme en los momentos de flaqueza.

A mis hijos Dylan y Lucca, por estar a mi lado y ser mi motivo cada día de mi vida.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la relación que existe entre la infección por COVID-19 y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio analítico, retrospectivo de nivel correlacional. Que previamente fue sometido a la revisión y aprobación del comité de ética e investigación del Hospital Nacional Hipólito Unanue; cumpliendo así, con las directrices éticas de la institución.

RESULTADOS: La relación entre la infección por COVID-19 y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética es directamente proporcional (Rho de Spearman 0,245), teniendo un grado de asociación bajo y no fue estadísticamente significativo ($p=0,072$). También se describen las características sociodemográficas, encontrando una significancia estadística ($p<0,05$) con la edad mayor de 51 años. En cuanto a las otras características demográficas no se encontró significancia: sexo ($p=0,78$) distrito procedencia ($p=0,40$) ambos con $p>0,05$; en relación a características clínicas se obtuvo significancia con el debut de la diabetes, el uso de insulina e hipoglucemiantes con un ($p<0,05$). También se obtuvo que los signos y síntomas más frecuentes fueron: náuseas (94,6%), vómitos (78,6%), poliuria (60,7%), polidipsia (53,6%), dolor abdominal (57,1%), disnea (71,4%) y signos de deshidratación (89,6%).

CONCLUSIONES: La relación entre la infección por COVID-19 y el grado de severidad de la cetoacidosis es directamente proporcional sin embargo no significativa estadísticamente estableciendo así, que no existe relación entre las variables estudiadas.

PALABRAS CLAVE: cetoacidosis diabética, Infección por COVID-19, Diabetes Mellitus, características clínicas

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the relationship between COVID-19 infection and the degree of severity of diabetic ketoacidosis in patients treated at the Emergency Service of the Hipólito Unanue National Hospital during the year 2020.

METHODOLOGY: An analytical, retrospective correlational study was carried out. That it was previously submitted for review and approval by the ethics and research committee of the Hipólito Unanue National Hospital; thus complying with the ethical guidelines of the institution.

RESULTS: The relationship between COVID-19 infection and the degree of severity of diabetic ketoacidosis is directly proportional (Spearman's Rho 0.245), having a low degree of association and it was not statistically significant ($p=0.072$). Sociodemographic characteristics are also described, finding statistical significance ($p<0.05$) with age over 51 years. Regarding the other demographic characteristics, no significance was found: sex ($p=0.78$), district of origin ($p=0.40$), both with $p>0.05$; In relation to clinical characteristics, significance was obtained with the onset of diabetes, the use of insulin and hypoglycemic agents with a ($p<0.05$). It was also found that the most frequent signs and symptoms were: nausea (94.6%), vomiting (78.6%), polyuria (60.7%), polydipsia (53.6%), abdominal pain (57.1 %), dyspnea (71.4%) and signs of dehydration (89.6%).

CONCLUSIONS: The relationship between COVID-19 infection and the degree of severity of ketoacidosis is directly proportional, but not significant, thus establishing that there is no relationship between the variables studied.

KEY WORDS: diabetic ketoacidosis, COVID-19 infection, Diabetes Mellitus, clinical characteristics

INTRODUCCIÓN

La cetoacidosis diabética es una de las complicaciones aguda de la de diabetes mellitus considerada potencialmente mortal según su grado de severidad, que se presentan en aquellos pacientes diabéticos, comúnmente debido a infecciones, que durante los últimos años se ha visto afectado por la existencia del COVID-19, debido a eso se realiza la investigación con el propósito de determinar la relación entre la infección por covid19 y la cetoacidosis.

Esta tesis cuenta con cinco capítulos:

En el capítulo I: Se establece el problema a investigar y se dividen los factores sociodemográficos, las características clínicas, las características laboratoriales, se establecen los objetivos de la investigación, se establecen las justificaciones, se delimita el estudio, se describen las limitaciones a investigar y finalmente el propósito de la investigación

En el capítulo II: Se describen los antecedentes los cuales consisten en la descripción y resúmenes de estudios de cetoacidosis diabéticas en pacientes con infección por COVID-19. Estos estudios servirán de base para la selección de las variables a investigar, de la misma manera se presenta las bases teóricas en las cuales se describe la relación entre la cetoacidosis diabética y la infección por COVID-19 ya sea en su concepto, presentación clínica. Finalmente se definen conceptualmente las variables utilizadas en la investigación.

Capítulo III: se define la metodología, la población y la muestra usada para poder realizar esta investigación. De la misma manera las técnicas e instrumentos que fueron usados para recolectar datos y el respectivo diseño y procesamiento de datos.

Capítulo IV: Se describen los resultados de la investigación en tablas cruzadas y se muestran las asociaciones.

Capítulo V: Se exponen las conclusiones, las cuales representan las respuestas a las hipótesis y se proponen recomendaciones.

ÍNDICE

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA	i
ASESOR	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
DEDICATORIA.....	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
INTRODUCCIÓN.....	vii
ÍNDICE	viii
LISTA DE TABLAS.....	x
LISTA DE ANEXOS	xi
CAPITULO I: EL PROBLEMA	1
1.1 Planteamiento del problema:	1
1.2 Formulación del problema:	2
1.2.1 General:	2
1.2.2 Específicos:.....	3
1.3 Justificación:	3
1.4 Delimitación del área de estudio	5
1.5 Limitaciones de la investigación:.....	5
1.6 Objetivos.....	5
1.6.1 General:	5
1.6.2 Específicos:.....	5
1.7 Propósito:	6
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 Antecedentes bibliográficos:	7
2.2 Base teórica:.....	17
2.3 Marco conceptual	24
2.4 Hipótesis:.....	27
2.4.1 General:	27
2.4.2 Específico:.....	27
2.5 Variables	28
2.5.1 Variable dependiente:	28

2.5.2	Variable Independiente	28
2.5.3	Variables Intervinientes:	29
2.6	Definición operacional de términos:	30
CAPITULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN		32
3.1	Diseño metodológico:	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		54
ANEXOS		60

LISTA DE TABLAS

TABLA 1 Relación entre la infección por COVID – 19 y el grado de severidad de la cetoacidosis	36
TABLA 2 Relación entre los factores sociodemográficos y el grado de severidad de la Cetoacidosis según el diagnostico de COVID-19.....	37
TABLA 3 Relación entre las características clínicas de la diabetes y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética según el diagnostico de COVID-19	39
TABLA 4 Características laboratoriales según el grado de severidad de la cetoacidosis diabética.....	42
TABLA 5 Signos y síntomas de los pacientes con cetoacidosis diabética según el diagnostico de COVID-19.....	44

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1: Matriz de Operacionalización de Variable	60
ANEXO 2: Ficha de Recolección de Datos.....	66
ANEXO 3: Validez De Instrumento Consulta De Experto	70
ANEXO 4: Matriz De Consistencia	76

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema:

A nivel mundial la diabetes mellitus (DM) es uno de los problemas de salud pública que causa mayor desarrollo de morbimortalidad de complicaciones micro y macrovasculares¹. Sus complicaciones agudas como la cetoacidosis diabética (CAD) representa un serio problema de salud pública. En la última década la CAD ha aumentado en un 30% entre los pacientes diabéticos, registrándose solo en Estados Unidos más de 140.000 hospitalizaciones por año a causa de esta complicación. El índice de admisión hospitalaria por CAD es más alto con relación al estado hiperosmolar hiperglucémico (HHS), registrando e n porcentaje menor del 1% de todas las hospitalizaciones relacionadas con DM. La CAD y el HHS se caracterizan por insulinopenia e hiperglucemia severa.²

En el 2012, la DM fue causante de 1,5 millones de muertes. Las hiperglucemias provocaron otros 2,2 millones de muertes, al aumentar los riesgos de enfermedades cardiovasculares y de otro tipo. Un 43% de estos 3,7 millones de muertes ocurren en personas con menos de 70 años.³

El porcentaje de muertes atribuibles a una glucemia elevada o la diabetes en menores de 70 años es mayor en los países de ingresos bajos y medianos que en los de ingresos altos.³ La CAD como complicación de la DM producen importantes pérdidas económicas para las personas que la padecen y sus familias, como también al sistema de salud y las economías nacionales por los costos médicos directos y la pérdida de trabajo y sueldos.³

A fines del año 2019 se reportó el primer caso de la nueva enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) que es el causante del síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus-2 (SARS-CoV-2). En nuevas revisiones de casos se determinó la presencia de factores de

riesgo asociados con la enfermedad grave de COVID-19, en donde se identificó a la DM como uno de los principales. El COVID-19 puede precipitar emergencias hiperglucémicas como CAD y HHS en pacientes con DM.^{4,5,6,7,8}

Los pacientes con DM y COVID-19 tienen un peor pronóstico; el cual se puede atribuir a una facilitada captación viral asistida por la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) del receptor del huésped y que también puede estar asociado con niveles altos de citocinas proinflamatorias, presentes en pacientes con DM, permitiendo así el desarrollo de una tormenta de citocinas.⁹

En agosto del 2020 en una revisión sistemática de casos se reportaron 110 casos de pacientes que cursaron con complicaciones agudas de la DM y la nueva enfermedad de COVID-19.¹⁰

El Hospital Nacional Hipólito Unanue es uno de los hospitales nivel III-2 más grandes de Lima, referente de Lima Este, en donde desde inicios de abril del 2020 se evidencia un aparente aumento de los casos de cetoacidosis diabética que en alguno de los casos tienen pruebas serológicas o moleculares positivos, por lo que se tiene la necesidad de un estudio de investigación para establecer la relación de la infección por COVID-19 y el grados de severidad de la CAD, que pueden conducir a desenlace fatal.

1.2 Formulación del problema:

1.2.1 General:

¿Cuál es la relación que existe entre la infección por COVID19 y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020?

1.2.2 Específicos:

¿Cuál es la relación entre los factores sociodemográficos y el grado de severidad de la CAD según el diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020?

¿Cuál es la relación entre las características clínicas de la diabetes y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética según el diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020?

¿Existen diferencias entre las características laboratoriales de los pacientes con cetoacidosis diabética de acuerdo con su diagnóstico de COVID-19 que hayan sido atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020?

¿Cuáles fueron los signos y síntomas de los pacientes con cetoacidosis diabética según el diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020?

1.3 Justificación:

Teórica

La CAD, es una complicación aguda de la diabetes que conlleva a complicaciones irreversibles hasta fatales, y en el contexto de pandemia de COVID-19 se incrementa las consecuencias fatales en pacientes diabéticos. Este estudio plantea ampliar el conocimiento en cuanto a la relación entre la infección por COVID-19 y el grado de

severidad de la cetoacidosis diabética en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue

Práctica

La justificación práctica de esta investigación reside en que al obtener estos resultados se podrá contar con una información más específica para posteriores estudios con relación al manejo clínico y terapéutico de pacientes con DM y además adoptar medidas de vigilancia en aquellos pacientes que superaron la infección por COVID-19. Asimismo, servirá como antecedente para estudios posteriores que se realicen en poblaciones de características similares.

Metodológica

El estudio proporcionará un sistema de recolección de datos mediante una ficha de datos, validada por un juicio de expertos, a fin de que sirva para posteriores investigaciones relacionadas a los grados de severidad de CAD en pacientes con diagnóstico de COVID-19

Social

Debido a que la CAD puede dejar secuelas de consideración, así como mortales, un mejor entendimiento de la relación de significancia con el COVID-19 permitirá hacer cambios trascendentes y oportunos en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes, ya que la población peruana con diabetes mellitus es significativa al igual que la cifra de pacientes con infección por COVID-19. De manera que las complicaciones representan un gasto no solo para las familias sino también para el sistema de salud.

1.4 Delimitación del área de estudio

Delimitación espacial: Se llevará a cabo en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue ubicado en Av. Cesar Vallejo 1390 del distrito de El Agustino

Delimitación temporal: Abril a diciembre del 2020

Delimitación Social: el objeto de estudio del presente trabajo de investigación son los pacientes diabéticos con CAD en pacientes atendidos en el servicio de emergencia.

1.5 Limitaciones de la investigación:

Estado de emergencia del sector salud, demora en los permisos para la realización de la historia clínica, ausencia de personal por licencia durante el estado de emergencia, llenado de historias clínicas de manera deficiente, falta de llenado de registro de pacientes en los libros de ingresos de pacientes en el servicio de emergencia

1.6 Objetivos

1.6.1 General:

Determinar la relación que existe entre la infección por COVID19 y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020

1.6.2 Específicos:

- ✓ Determinar la relación entre los factores sociodemográficos y el grado de severidad de la CAD según el diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.

- ✓ Analizar la relación entre las características clínicas de la diabetes y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética según el diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.
- ✓ Conocer si existe diferencias entre las características laboratoriales de los pacientes con cetoacidosis diabética de acuerdo con su diagnóstico de COVID-19 que hayan sido atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.
- ✓ Identificar cuáles fueron los signos y síntomas de los pacientes con cetoacidosis diabética según el diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.

1.7 Propósito:

El presente proyecto de investigación tiene como propósito brindar datos relevantes en cuanto a la relación de la infección por COVID-19 y el grado de severidad de la CAD, ya que no se cuenta con estudios similares en el Perú, que puedan contribuir a definir las acciones de monitoreo y seguimiento a pacientes con infección por COVID-19; El estudio también busca servir como inicio de posteriores investigaciones en pacientes con características similares, teniendo en consideración que la DM es la comorbilidad con peor pronóstico en la infección por COVID-19.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes bibliográficos:

Internacionales

Chan *et al*¹¹ realizaron en el 2020 un estudio retrospectivo de revisión de casos en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del centro médico Saint Michael's en Estados Unidos, denominada: "Características clínicas y resultados en pacientes con cetoacidosis diabética combinada y estado hiperglucémico hiperosmolar asociado con COVID-19: una serie de casos observacionales retrospectivos basados en hospitales" cuyo objetivo fue explorar las características clínicas y los resultados de los pacientes con COVID-19 que presentan combinaciones de CAD / HHS en el centro médico. Se evaluaron 6 pacientes que se presentaron durante el periodo de marzo y abril del 2020, con CAD / HHS combinados. Obteniendo como resultado que la edad promedio fue de 50 años, todos varones, tres hispanos y tres afroamericanos. La mayor mortalidad la tuvieron los pacientes hispanos, los cuales también presentaron acidosis severa y múltiples comorbilidades. La combinación de CAD y HHS al inicio de COVID-19 fue la característica más sorprendente. Con lo que concluyeron que los pacientes diabéticos tienen mayor riesgo de desarrollar CAD /HHS combinados asociados a COVID-19. Los hispanos, con mal control de la glucosa en sangre, ventilación mecánica, acidosis severa parecen ser las características de mal pronóstico en este grupo de pacientes.

Goldman *et al*¹² realizaron en el 2020 un estudio de revisión retrospectiva en el hospital universitario Whipps Cross del Reino Unido, denominada: "Alta prevalencia de cetoacidosis diabética asociada a COVID-19 en la atención secundaria del Reino Unido" en

donde buscaron describir la prevalencia de CAD en pacientes ingresados en un solo centro con COVID-19. De recolectaron datos demográficos, antecedentes médicos y farmacológicos, resultados de la admisión y criterios metabólicos clave (AGA venoso y arterial glucosa en sangre y cetonas capilares. Obteniendo como resultados 218 pacientes que ingresaron en el hospital con COVID-19, de estos 218 pacientes, 61 tenían un diagnóstico preexistente de DM2 (61/218, 28%) y seis tenían un diagnóstico preexistente de DM1 (6/218, 2,8%). Cuatro de estos pacientes cumplieron los criterios diagnósticos de CAD (4/218, 1,8%). La mediana de duración de los síntomas en el momento del ingreso fue de 6 días para estos 4 pacientes que presentaban CAD (rango de 2 a 7 días). Los autores concluyeron que la CAD es común y grave en personas hospitalizadas con COVID-19.¹²

Li *et al*⁸ realizaron en el 2020 un estudio de investigación de cohorte retrospectivo en el hospital central de Wuhan en china, denominado: “La infección por COVID-19 puede causar cetosis y cetoacidosis” en donde se incluyeron a todos los pacientes COVID-19 que murieron o fueron dados de alta durante el período del 1 de enero al 3 de marzo de 2020. Se incluyeron datos epidemiológicos, demográficos y clínicos, así como las imágenes de tomográficas de los pulmones, estudios de laboratorio, las opciones de tratamiento y los resultados. Se obtuvieron 658 pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmado. 42 (6,4%) de 658 pacientes presentaron cetosis al ingreso sin fiebre ni diarrea evidentes. Tenían una edad mediana de 47,0 años, y 16 (38,1%) eran hombres. Los pacientes con cetosis eran más jóvenes (mediana de edad 47,0. Tuvieron una mediana de estancia hospitalaria más larga 19,0 días y una mayor tasa de mortalidad (21,4%). Tres (20,0%) de los 15 pacientes con cetosis

diabética desarrollaron acidosis, cinco pacientes (26,7%) con cetosis diabética fallecieron y uno de estos (25,0%) presentó acidosis. Dos (7,4%) y cuatro (14,3%) de los 27 pacientes cetósicos no diabéticos desarrollaron acidosis grave y fallecieron, respectivamente, y uno (25,0%) de estos presentó acidosis. Los autores concluyeron que la infección por COVID-19 causó Cetosis o cetoacidosis e indujo a CAD en pacientes diabéticos. Y la Cetosis aumentó la estancia hospitalaria y la mortalidad mientras los pacientes sin cetosis diabéticos no tuvieron ningún efecto sobre su mortalidad.

Pal et al¹⁰ realizaron en el 2020 un estudio de revisión sistemática de literatura denominado: "Perfil clínico y resultados en pacientes con COVID-19 con cetoacidosis diabética: una revisión sistemática de la literatura" en donde el objetivo era realizar una revisión sistemática de la literatura y analizar los parámetros demográficos / bioquímicos y los resultados clínicos de los pacientes con COVID-19 con CAD y CAD / HHS combinada. Realizando así una búsqueda sistemática hasta el 3 de agosto en bases de datos como PubMed, Scopus, Embase, y las bases de datos de Google Académico para identificar estudios que informaron sobre pacientes con CAD-COVID-19 y CAD / HHS combinados; encontrado Un total de 19 artículos que informaron 110 pacientes; de los cuales 91 (83%) pacientes tenían CAD aislada, mientras que 19 (17%) tenían CAD / HHS. La mayoría de los pacientes eran hombres (63%) y pertenecían a la etnia negra (36%). La edad media de presentación osciló entre 45,5 y 59,0 años La mayoría de los pacientes (77%) tenían DM tipo 2 preexistente. Sólo el 10% de los pacientes tenían DM recién diagnosticada. La mediana de glucosa en sangre al momento de la presentación osciló entre 486,0 y 568,5 mg / dl, siendo mayor en pacientes con CAD / HHS en comparación con CAD aislada. La tasa de mortalidad intrahospitalaria fue del 45%, con mayor mortalidad en los pacientes con CAD / HHS

que en el grupo de CAD aislada (67% frente a 29%). Concluyendo así que la CAD es presagio de un mal pronóstico en pacientes con COVID-19 con una tasa de mortalidad de hasta el 50%. Llegando a la conclusión que la CAD en los pacientes con COVID-19 presagia un mal pronóstico con una tasa de mortalidad cercana al 50%.

Heaney et al¹³ presentaron en el 2020 un reporte de caso denominado: “Diabetes recién diagnosticada y cetoacidosis diabética precipitada por la infección por COVID-19” en el que se presenta el caso de un individuo varón de 54 años sin antecedentes de diabetes que presentó CAD después de haber sido diagnosticado con COVID-19 una semana antes que ingreso al servicio de Emergencias del Cleveland Clinic Akron General, Las pruebas en el servicio de urgencias revelaron hiperglucemia, acidosis y cetonuria que confirmaron que el paciente estaba en CAD. Tenía una glucosa en sangre de 463 mg / dL, sodio de 126 mmol / L, un anión gap. de 31. Su WBC fue de 9,3 mil / cmm, con neutrófilos absolutos de 7,56 mil / cmm. El resto de su diferencial de WBC fue normal. Su pH venoso era de 7,193, la pCO₂ de 26,9 mmHg, el de HCO₃ de 9,9 mmol / L con un exceso de base de -17,3 mEq / L y el ácido láctico de 3,8 mEq / L. La función hepática reveló una ALT de 66 U / dL y el resto fue normal. Por lo que, los autores establecen la CAD precipitada por Covid-19 en pacientes diabéticos recién diagnosticados. Fundamentada en la fisiopatología de la diabetes y la intervención de la ECA2 que se encuentra tanto en pulmones como en el páncreas y que sirve como punto de entrada para el Covid-19. Estos factores pueden haber jugado un papel en la precipitación de CAD en este paciente. Los pacientes con hiperglucemia en sangre y sin antecedentes de DM deben ser evaluados por la posibilidad de una nueva aparición de DM y CAD, especialmente en el contexto de una infección concomitante por COVID-19.

Meza et al¹⁴ realizaron en el 2020 un reporte de casos en Colombia, denominado “Cetoacidosis diabética precipitada por COVID-19 en pacientes sin síntomas respiratorios: informes de casos” en donde presentaron cuatro casos de pacientes con COVID-19 grave con CAD aguda sin síntomas respiratorios, con coinfección viral y bacteriana y malos resultados clínicos. Estos casos destacan cuestiones importantes en pacientes con DM y CAD. Primero, la variabilidad del cuadro clínico de COVID-19. Ya que encontraron pacientes sin síntomas respiratorios con infiltrados pulmonares, con severa complicación metabólica y un rápido deterioro del estado respiratorio que lleva a la necesidad de ventilación mecánica. En segundo lugar, el SARS-CoV-2 debe considerarse como una causa de descompensación metabólica en pacientes con DM incluso en pacientes sin síntomas respiratorios. En tercer lugar, sugieren investigar la coinfección bacteriana en pacientes con descompensación de DM secundaria a COVID-19. El papel de la coinfección en el pronóstico requiere más estudios. Finalmente, la CAD precipitada por COVID-19 se relaciona con peor pronóstico. En los casos clínicos, los pacientes con DM preexistente fallecieron y el paciente con DM recién diagnosticada progresó a insuficiencia renal aguda. Los autores concluyen que la infección por COVID-19 debe considerarse como una posible causa de descompensación metabólica en pacientes con DM incluso en pacientes que no presentan síntomas. Y a la vez también se debe investigar la coinfección bacteriana y viral en pacientes con COVID-19 y CAD aguda.

Chee et al⁷ realizaron en el 2020 un reporte de caso en Singapur, denominado; “Cetoacidosis diabética precipitada por Covid-19 en un paciente con DM recién diagnosticada” en donde se presenta un caso en un paciente con DM recién diagnosticada. Un hombre de 37 años, previamente sano, se presentó con 1 semana de historia de fiebre,

vómitos, polidipsia y poliuria. Al ingreso, su temperatura era de 38,5 ° C. Él era hemodinámicamente estable pero levemente taquicárdico. No mostró la respiración de Kussmaul y no requirió oxígeno suplementario. Su índice de masa corporal fue de 22,6 kg / m² sin evidencia de resistencia a la insulina. Dado un historial de contacto positivo, se le hizo la prueba para confirmar estar infectado con SARS-CoV-2. Las investigaciones de laboratorio fueron significativas para hiperglucemia, acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto y cetonemia, lo que confirmó el diagnóstico de CAD. Concluyendo que es posible que el SARS-CoV-2 pueda agravar y alterar la función de las células beta pancreáticas y precipitar CAD.

Shafi et al ¹⁵ realizaron en el 2020 un estudio de seguimiento prospectivo, denominado: “Seguimiento a corto plazo de pacientes que presentan diabetes de inicio agudo y CAD durante un episodio de COVID-19” en donde se realizó seguimiento a 3 pacientes con diabetes de inicio agudo y CAD, precipitada por la enfermedad de COVID-19, y que fueron seguidos durante 14 semanas para evaluar el comportamiento de la diabetes. Obteniendo como resultado que 3 pacientes desarrollaron síntomas de infección por SARS CoV-2. Después de unos días, se detectó que tenían neumonía COVID-19, mediante RT-PCR e imágenes de tórax. Mientras tanto, también desarrollaron diabetes de inicio agudo y CAD, que fueron precipitadas por COVID-19. Respondieron bien al tratamiento, incluidos los líquidos intravenosos y la insulina. En el último seguimiento (14 meses), tenían la glucemia controlada con hipoglucemiantes orales. Con lo que los autores concluyeron que el COVID-19 puede inducir diabetes de aparición aguda y CAD en algunas personas sin antecedentes de diabetes. Estas características se parecen a la diabetes tipo 1. Sin embargo, después de 4-6 semanas, su

requerimiento de insulina exógena disminuye y responde a los medicamentos hipoglucemiantes orales.

Sanz *et al*¹⁶ realizaron en el 2017 en España, un estudio descriptivo transversal retrospectivo, denominado: “Estudio descriptivo de las complicaciones agudas diabéticas atendidas en un servicio de urgencias hospitalario” en donde se encontró que de los pacientes diagnosticados de hiperglucemias e hipoglucemias durante el año 2012, 237 pacientes tenían una edad media de 61 (± 26) años. El 52% fueron varones y un 48% mujeres. El 86,5% presentaba diabetes: el 74% tipo 2 y el 26% tipo 1. Las hiperglucemias supusieron un 72%. Las causas de descompensación más frecuentes fueron el mal control en los diabéticos tipo 1 (41,2%) y las infecciones en los diabéticos tipo 2 (51,5%). Los diagnósticos al alta fueron: 31,6% descompensación diabética, 28,3% hipoglucemia, 20,7% con hiperglucemia aislada, 10% CAD, 8% estado hiperosmolar no cetósico, 1,3% debut diabético. Los autores llegaron a la conclusión que los diabéticos tipo 2 presentan una mayor frecuencia.

Rivera *et al*¹⁷ realizaron un estudio denominado: “Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con descompensaciones agudas de la diabetes tipo 2 en el Hospital de San José, Bogotá, Colombia”; con el objetivo de describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con DM 2 hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna en el Hospital de San José, en el periodo comprendido entre octubre de 2010 y agosto de 2013 obteniendo como resultado que de un total de 470 pacientes, 45 presentaban cetoacidosis (9,5%), 19 presentaron HHS (4%), y 45 cursaron con hipoglucemia (9,5%), mientras que el 76% no estaba descompensado a su ingreso. El tiempo de evolución de la enfermedad fue de 9,7 años para cetoacidosis, y para estado hiperosmolar e hipoglucemia aproximadamente 13 años. La edad

promedio de los pacientes con cetoacidosis fue de 57.7 años y más frecuente en varones (51%), en HHS la edad media fue de 17.4 años y más frecuente en mujeres (52.6%), llegando a la conclusión que existe la necesidad de implementar programas óptimos que se basen en un mejor control metabólico y tratamiento individualizado según cada caso

Domínguez *et al*¹⁸ realizaron un estudio denominado: “Características clínico epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes en el servicio de urgencias del Hospital General de Atizapán”; con el objetivo de identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes ingresados por complicaciones agudas de la DM al servicio de urgencias del Hospital General de Atizapán de México, se realizó un estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional. obteniendo 1417 pacientes diabéticos que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital General de Atizapán del 1 de julio de 2010 al 31 de junio del 2011. Encontrando que 100 pacientes (7% del total) ingresaron con diagnóstico de complicaciones agudas de diabetes. La más frecuente fue la hipoglucemia (48%) y en menor cantidad a CAD (33%), 17% con HHS y 2% con acidosis láctica. Las manifestaciones clínicas principales fueron neurológicas y digestivas, la mayoría de ellos provenientes de nivel socioeconómico bajo. Los autores concluyeron que la identificación oportuna de las características clínicas de las complicaciones agudas de la diabetes permite brindar atención rápida y eficaz. Los factores sociales, culturales o educacionales pueden favorecer su aparición por lo que la educación para la salud será esencial en materia de prevención.

Castro *et al*¹⁹ realizaron un estudio denominado: “Características clínico-epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus” en donde buscaron determinar la prevalencia de las

complicaciones agudas de la DM en los pacientes ingresados al área de urgencias de un hospital general en Mérida, Yucatán. En donde se obtuvo 877 pacientes diabéticos que ingresaron al área de urgencias. Encontrando que el 34% de los pacientes tuvieron complicaciones agudas. La más frecuente fue la hipoglucemia, que se observó en 82 pacientes (29.60%); seis (2.1%) experimentaron HHS y cinco (1.8%), CAD. Por lo que los autores concluyeron que en este grupo de pacientes la hipoglucemia es la más frecuente de las complicaciones de la DM, Los factores sociales, culturales, educacionales, entre otros, podrían favorecer su aparición. El HHS y la CAD tuvieron baja frecuencia.

Nacionales:

Challo Marca B.²⁰ realizó un estudio descriptivo, transversal, denominado: “Características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de pacientes con complicaciones agudas de diabetes mellitus tipo 2 mayores de 18 años del servicio de emergencia del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo enero-diciembre del año 2018” en donde su objetivo principal fue identificar las características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de los pacientes con complicaciones agudas de DM tipo 2 en mayores de 18 años, en el servicio de Emergencia del hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2018. Encontrando 437 pacientes con diagnóstico de DM de los cuales 30 presentaron complicaciones agudas. De estos el 63,33 % presentaron CAD, 26,67 % presentaron hipoglicemia y el 10% ingresaron por HHS. Las características clínicas más frecuentes en los casos de CAD fueron náuseas, vómitos, poliuria, polidipsia; en HHS presentaron dolor abdominal, signos de deshidratación, alteración de conciencia, disminución de estado de alerta; La glicemia de ingreso en los casos de hipoglicemia fue en

promedio 56,12 mg/dL, en los casos de CAD fue 421 mg/dL y en los casos de estado hiperosmolar no cetósico de 767 mg/dL. Concluyendo que la complicación aguda más frecuente fue la CAD, predominantemente en varones y en rango de edad de 30 a 39 años. La estancia en emergencia en los casos de hipoglicemia fue menor a 24 horas en la mayoría de los casos, en los casos de CAD y HHS fue de 24 a 72 horas.

Mendoza Diaz P.²¹ realizó un estudio denominado: “características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de la cetoacidosis en diabéticos tipo 2 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2017” con el objetivo de conocer las características clínicas, epidemiológicas y tratamiento de los pacientes con diagnóstico de CAD que ingresaron en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo Enero a diciembre del 2017 encontrando a 42 pacientes diabéticos tipo 2 con diagnóstico de CAD, que ingresaron al servicio de emergencias del hospital Nacional Hipólito Unanue obteniendo como resultado que el 57,1% fueron mujeres y el 42,9% varones. El promedio de la edad fue de 46,8+/-14,2 años, siendo la mínima edad de 26 años y la máxima de 83 años. El 33,3% debutaban con un episodio de cetoácidos. El 35,7% eran obesos. El 38,1% tenían antecedentes familiares de diabetes. El síntoma de mayor frecuencia fue la poliuria (35,7%), el 19% ingresaron en estado de somnolencia. El autor llegó a la conclusión que el género predominante fue las mujeres 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.

Pérez Correa M.²² Realizó un estudio denominado: “Características clínicas, epidemiológicas y del tratamiento de los episodios de

cetoacidosis diabética en adultos evaluados en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Julio 2008-Junio2009.” Cuyo objetivo fue conocer las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de los pacientes con diagnóstico de CAD en el HAL y compararlos con la literatura universal. Se identifico a 31 pacientes que presentaron CAD en donde el autor llego a la conclusión que la prevalencia de CAD entre los pacientes con DM que ingresan al servicio de emergencia del HAL es de 5.6 %. Predominando el sexo femenino con CAD en un 51.8%. La media de le edad fue de 45 años con una desviación estándar de 14 años siendo la mínima edad de 23 años y la máxima de 83 años. El 41.9% tenía antecedentes de familiares con DM, los síntomas más frecuentes fueron poliuria y polidipsia. En cuanto al tiempo de enfermedad tenemos una media de 5.1 días con una desviación estándar de 4,3 días, Hubo diferencias estadísticamente significativas del PH al ingreso y al alta, así como del bicarbonato, anión gap ($P<0.05$). No hubo caso de mortalidad. En cuanto al tiempo de resolución encontramos una media de 12,6 horas con una desviación estándar de 8.9 horas siendo la mínima de 2 horas y la máxima de 31 horas.

2.2 Base teórica:

Los coronavirus son virus de ARN de tipo positivo no segmentados, envueltos, que pertenecen a la familia Coronaviridae, orden Nidovirales, que se distribuyen notablemente en las humanos y otros mamíferos en los últimos 20 años; la pandemia de enfermedad por COVID-19 ha sido la tercera pandemia de coronavirus con mayor mortalidad después del síndrome respiratorio agudo grave (SARS) que se presentó en el continente Asiático en el periodo 2002 - 2003 que llego a afectar a más de 8 000 personas, y el síndrome

respiratorio del medio oriente (MERS) ocurrido en Arabia Saudita, que desde 2012 hasta la fecha y que afectó a más de 2 000 personas.^{23,24}

La morfología el SARS-CoV-2 es idéntica a la de los otros coronavirus.²⁵ Está formado por peplómeros con espigas virales que están relacionadas con su tropismo. Adicionalmente los coronavirus presentan las proteínas de la cápsula, membrana y nucleocápside que constituyen sus estructuras básicas, como se observa en la Figura 1. Recientes estudios demuestran que el SARS-CoV-2 tiene lugares optimizados para ligarse a los receptores ACE 2 humana así como espigas virales modificadas en el sector S, específicamente, entre las subunidades S1 y S2, que podría ser cribado por la enzima furina y aumentar así el potencial infectivo del virus.^{26,27}

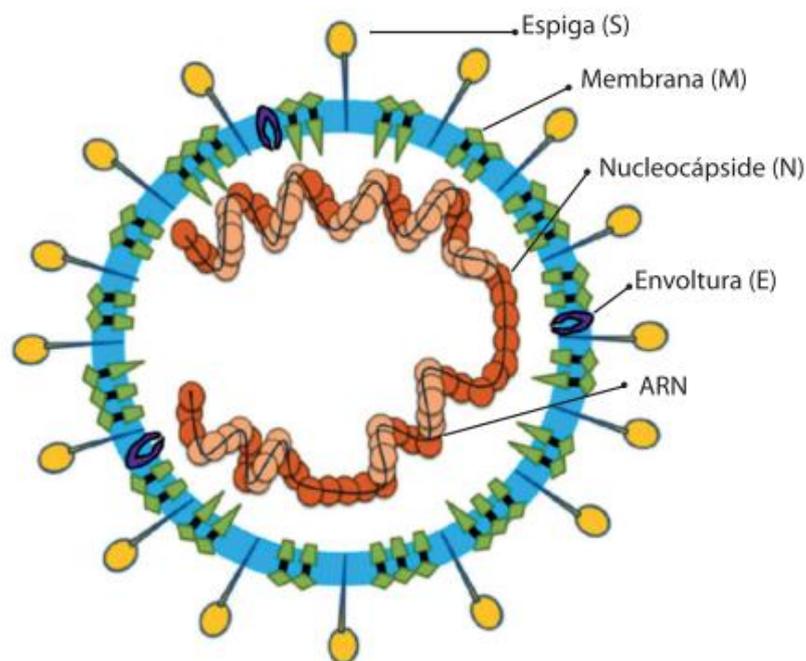


Figura 1. Partícula de coronavirus. El virión tiene un nucleocápside compuesta de ARN genómico y la proteína de la nucleocápside (N) fosforilada que está dentro de las bicapas de fosfolípidos y cubierta por un recortador de glucoproteína como una espiga (S). La proteína de membrana (M) y la proteína de envoltura (E) se encuentran entre las proteínas S en la envoltura del virus. Modificado de Li et al²⁶

FISIOPATOLOGIA COVID-19 EN DIABETES MELLITUS:

Para ingresar a los celulares epiteliales del pulmón, intestino, riñón, corazón, vasos sanguíneos y otros tejidos el SARS-CoV-2 utiliza el receptor ECA-2. La ECA fragmenta a la angiotensina I convirtiéndola en angiotensina II que, a la vez, produce efectos vasoconstrictores, proinflamatorios y prooxidantes. A la vez también contrariamente, la ECA-2 degrada a la angiotensina I en angiotensina 1-7 que posee propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, y a la angiotensina II en angiotensina 1-9 que posee efectos vasodilatadores. Existen dos formas de ECA-2, la primera es una proteína estructural transmembrana con dominio extracelular que sirve como receptor para la proteína spike del SARS-CoV-2 y la otra con una forma soluble que representa la ECA- 2 circulante. El entendimiento de la relación entre el SARS-CoV-2 y ambas formas de ECA-2 contribuiría al entendimiento de los procesos adaptativo o no adaptativo que están presentes en el COVID-19.

En relación con el aspecto clínico de COVID-19 se establece que es heterogéneo, que van desde sintomatología leve y con características muy similares a la gripe hasta el SARS, Disfunción multiorgánica y la muerte. Los adultos mayores, el antecedente de DM2 y otras comorbilidades son considerados predictores de mayor morbimortalidad. La inflamación crónica, el aumento de la actividad de coagulación, el deterioro de la respuesta inmune y el posible daño pancreático directo por SARS-CoV-2 estarían entre los mecanismos subyacentes relacionados a la evolución desfavorable de COVID-19 en DM II. ²⁸

Los mecanismos potenciales que pueden aumentar la vulnerabilidad a COVID-19 en pacientes con DM incluyen, una mayor afinidad de unión celular y eficiente entrada del virus, una disminución del aclaramiento viral, una disminución en la función de las células T, un

aumento en la susceptibilidad a la hiperinflamación y el síndrome de tormenta de citoquinas, y la presencia de ECV. La expresión aumentada de ECA-2 en células alveolares AT2, miocardio, riñón y páncreas puede favorecer una mayor unión celular de SARS-CoV-2.^{29,30}

Hasta hace poco se desconocía si la DM estaba causalmente relacionada con los niveles de expresión de ECA-2 en humanos. Utilizando un estudio de aleatorización mendeliana de genoma ampliado (que permite confirmar la existencia de relaciones causales entre ciertos factores y enfermedades, que en la mayoría de los casos serían conocidas de antemano; pero que la presencia de posibles sesgos de los estudios observacionales impide la inferencia de mecanismos causales con seguridad) se exploraron enfermedades o rasgos que pueden estar causalmente relacionados con una expresión alterada de ECA-2 pulmonar, encontrándose que la DM2 estaría asociada con una mayor expresión.³¹

Los niveles circulantes de furina, una proteasa celular que facilita la entrada viral al separar el dominio S1 y S2 de la proteína spike, están elevados en pacientes con DM II.³²

Una mayor proporción de la actividad pulmonar de ECA/ECA-2 observada en pacientes con SARS favorece la generación de angiotensina II. Una vez unido al ECA-2, el SARS-CoV-2 regula a la baja la expresión celular de ECA-2 y la acción sin oposición de angiotensina II contribuye a la lesión pulmonar aguda, pues se ha visto que la sola unión a ECA-2 no conduce a una lesión pulmonar grave, como se observa con otros coronavirus.³⁰

CETOACIDOSIS DIABÉTICA Y COVID-19

Cetoacidosis diabética: La CAD es la más frecuente de las complicaciones agudas de la DM, pudiendo darse como resultado de

la resistencia periférica a la insulina o la parcial deficiencia de la misma, estando asociada frecuentemente a condiciones Clínica desencadenantes. cuya presentación es con Hiperglucemia, anión gap elevado, acidosis metabólica y cetonuria. los criterios laboratoriales para el diagnóstico son glucosa en sangre >250 mg/dl , PH Arterial < 7.3 y Bicarbonato < 15 mEq/L.³³

Fisiopatología de la CAD:

Las concentraciones reducidas de insulina aunado a las elevadas concentraciones de hormonas contra reguladoras de catecolaminas, cortisol, glucagón y hormona de crecimiento favorecen las rutas metabólicas opuestas de la insulina a nivel hepático como en los tejidos periféricos.^{33,34}

El desarrollo de la Hiperglucemia se ve influenciado por el aumento de la gluconeogénesis a nivel hepático debido a la disponibilidad alta de precursores de gluconeogénesis como también los aminoácidos como glutamina y alanina (resultado de la síntesis de proteínas), lactato (por incremento de la glucogenólisis muscular), y el glicerol (como resultado del incremento de la lipólisis).A la vez también influenciado por el aumento de la glucogenólisis y disminución de la glucosa en el tejidos periféricos.^{33,34}

El incremento de las hormonas contra reguladoras en la CAD y la deficiencia de insulina conlleva a la liberación descontrolada de glicerol y ácidos grasos libres desde el tejido adiposo debido al aumento de la lipólisis (Figura 2). Posteriormente el glicerol es utilizado para la gluconeogénesis, de tal forma que ayuda al mantenimiento de la hiperglicemia, mientras los ácidos grasos libres se transforman en acetil-CoA por β -oxidación en las mitocondrias. Además, la hiperglucemia y la CAD es resultado del estado inflamatorio que se identifica por el aumento de las citocinas

proinflamatorias, marcadores de estrés oxidativo (TNF- α , IL-6, IL8, PCR) dependientes de oxígeno, lipoperoxidación, inhibidor de activador de plasminogeno-1 y ácidos grasos libres.^{34,33}

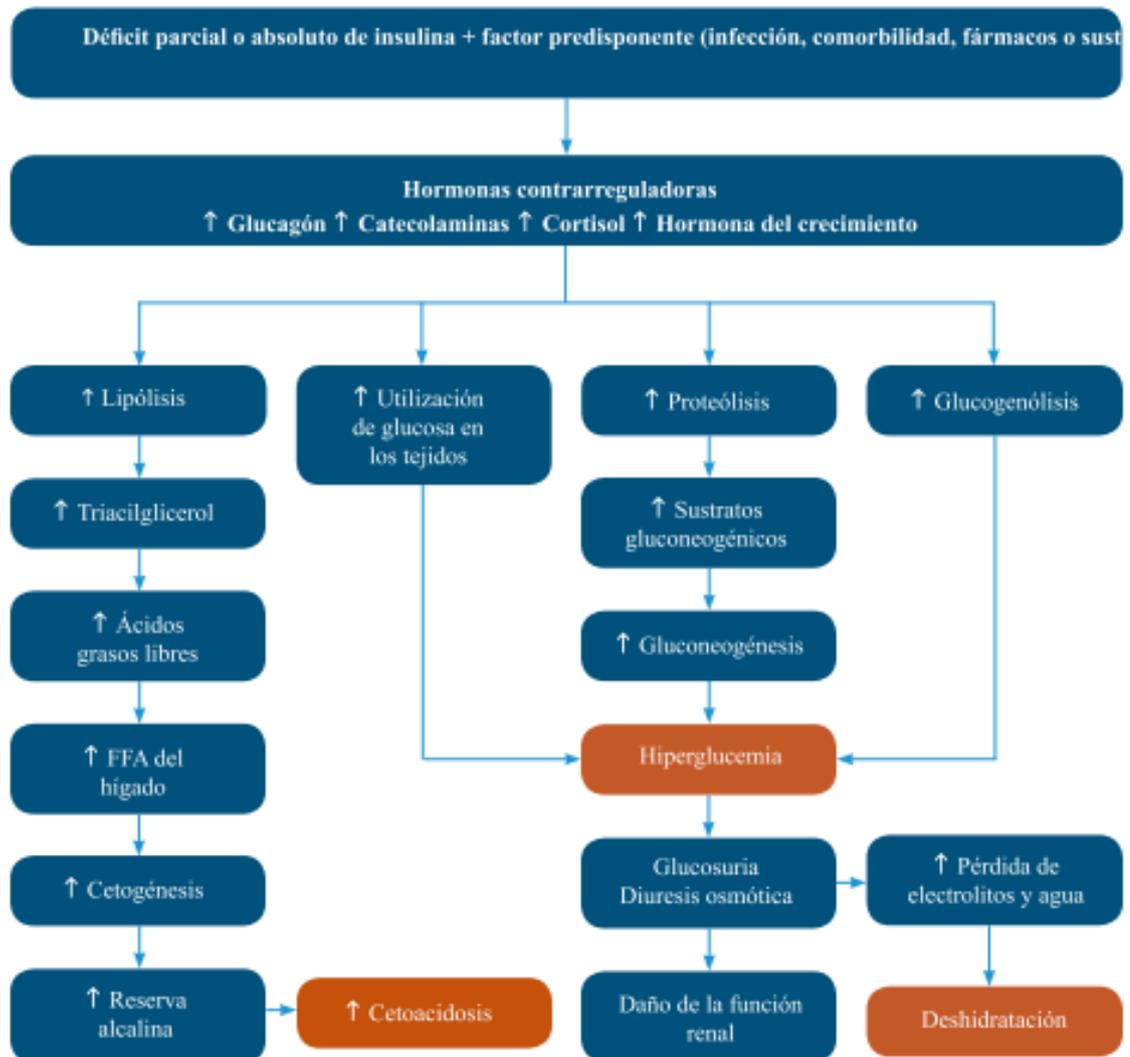


Figura 2: Mecanismo fisiopatológico de la CAD. El déficit parcial o absoluto de insulina aumenta la actividad de las hormonas contrarreguladoras que generan hiperglucemia debido a un aumento (↑) de la glucogenólisis y de la gluconeogénesis y disminución (↓) de la utilización de la glucosa en los tejidos periféricos; Así mismo se estimula la lipólisis y el exceso de ácidos grasos libres, al no poder metabolizarse completamente en el ciclo de Krebs, aumentan el efecto de ácidos grasos libres en

hígado produciendo aumento de la cetogénesis y disminución de las reservas de alcali provocando CAD.^{35,33}

Características clínicas:

En los pacientes diabéticos los eventos precipitantes de la CAD están relacionados a la mala adherencia al tratamiento o dosis insuficientes, las infecciones (ITU, neumonía, Abscesos dentales o en la piel, sepsis, síndromes virales, Etc.) así como también el uso de algunos fármacos o sustancias causantes de la descompensación metabólica como la cocaína, alcohol, fármacos simpaticomiméticos, antipsicóticos, corticoides, diuréticos tiazídicos y otros.^{33,34}

Los pacientes con CAD pueden presentar síntomas generales por la hiperglucemia como poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, días antes de desarrollarse la CAD. Por lo general los síntomas devienen aproximadamente 24 horas y consisten en náuseas, vómitos, dolor abdominal, alteraciones en el estado de conciencia y signos de focalización neurológica, etc. En la evaluación clínica se encuentran signos de deshidratación, pérdida de turgencia de la piel, mucosas secas, taquicardia, hipotensión y oliguria, también se pueden presentar frialdad distal, llenado capilar >2 segundos, hipotonía, taquipnea o respiración de Kussmaul, aliento a cetonas.^{33,34}

La principal complicación de la CAD es el edema cerebral secundaria a alteraciones de la osmolaridad plasmática, a la vez también insuficiencia cardíaca por sobrecarga de líquidos, alteraciones de potasio, insuficiencia respiratoria, neumotórax espontáneo como resultado de la ruptura de bulla enfisematosa por la hiperventilación, así como episodios tromboembólicos venosos y arteriales.^{33,34}

Para el diagnóstico de CAD se consideran criterios bioquímicos que incluyen; glucosa plasmática, PH arterial o venoso, niveles séricos de Bicarbonato, Cetonuria o cetonemia, niveles de osmolaridad en

sangre, anión gap y estado mental. Los criterios diagnósticos establecen una clasificación en CAD leve Moderada y severa. (Tabla 1). Adicionalmente es recomendable la analítica laboratorial tales como glucosa en sangre, electrolitos (sodio potasio calcio, fosforo y magnesio), urea creatinina, AGA arterial examen de orina,

Variable	SHH	CAD		
		Leve	Moderada	Severa
Glucemia (mg/dL)	> 600	> 250	> 250	> 250
pH	> 7.30	7.25 -7.30	7.0 - 7.24	< 7.00
Bicarbonato (mEq/L)	> 15	15 -18	10 - 14.9	< 10
Cetonuria	Baja	Positiva	Positiva	Positiva
Cetonemia	Baja	Positiva	Positiva	Positiva
Osmolaridad sérica (mOsm/kg)	> 320	Variable	Variable	Variable
Anion gap	Variable	> 10	> 12	> 12
Estado mental	Estupor/coma	Alerta	Somnolencia	Estupor/coma

Hemograma, radiografía de tórax, también es importante realizar el cálculo de la Osmolaridad plasmática.³⁵

Tabla 1: Criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética (CAD) y de síndrome hiperglucémico hiperosmolar (SHH). Fórmula del anion gap: $[Na^+ + K^+] - [Cl^- + HCO_3^-]$. Osmolaridad sérica efectiva: $[2*Na^+] + [Glucemia (mg/dL)/18] + [Nitrogeno uréico (mg/dL)/2.8]$.³⁶

2.3 Marco conceptual

Variable dependiente:

Cetoacidosis diabética: es una complicación aguda grave de la diabetes producida por aumento de los niveles de glucosa en sangre, clasificándose de la siguiente manera:

cetoacidosis leve con niveles de glucosa en sangre mayor a 250 mg/dl mayor a 250 mg/dl, PH en sangre entre 7.30 – 7.25, Bicarbonato en sangre entre 18 – 15 mEq/L, presencia de cetonas en

orina, cetonas en suero y una osmolaridad variable, Anión Gap mayor de 10, con o sin alteración de estado neurológico.

Cetoacidosis Moderada niveles de glucosa en sangre mayor a 250 mg/dl, PH en sangre entre 7.00 – 7.24, Bicarbonato en sangre entre 10-15 mEq/L, presencia de cetonas en orina, cetonas en suero y una osmolaridad variable, Anión Gap mayor de 12, con o sin alteración de estado neurológico.

Cetoacidosis Severa niveles de glucosa en sangre mayor a 250 mg/dl, PH en sangre entre menor de 7.00, Bicarbonato en sangre menor de 10 mEq/L, presencia de cetonas en orina, cetonas en suero y una osmolaridad variable, Anión Gap mayor de 12, con alteración de estado neurológico ³⁶

Variable independiente:

Infección por COVID-19: Es una enfermedad infecciosa causada por un virus SARS-CoV-2 que se ha descubierto recientemente en el mundo. la cual presenta síntomas muy generales similares a los resfríos comunes, el diagnostico de realiza por criterio clínico epidemiológico, imagenológico (tomografías computarizadas de tórax), laboratorial mediante estudio de pruebas moleculares y serológicas. ³⁷

Variable Intervinientes1:

- **Características sociodemográficas**
 - Edad
 - Sexo
 - Distrito de procedencia

¹ La definición de términos de las variables intervinientes está descrita en el Glosario de términos al Inicio del proyecto de Investigación.

- **Características clínicas1**
 - **Características clínicas de la CAD**
 - Antecedentes de Diabetes Mellitus
 - Tipo de Diabetes Mellitus
 - Debut de Diabetes Mellitus
 - Antecedentes familiares de Diabetes mellitus
 - Medicación habitual
 - IMC
 - **Signos y síntomas de CAD**
 - Nauseas.
 - Vómitos.
 - Poliuria.
 - Polidipsia.
 - Dolor abdominal.
 - Astenia.
 - Disnea.
 - Signos de deshidratación
 - Pérdida de peso.
 - Cefalea.
 - Agitación.
 - Taquicardia.
 - Alteración de conciencia.
 - Respiración de Kussmaul.
 - Escalofríos.
 - **Características laboratoriales**
 - Glicemia en sangre
 - Cetonas en Orina
 - AGA
 - Electrolitos

- PCR
- Dímero D
- DLH
- Ferritina
- Procalcitonina
- IL6

2.4 Hipótesis:

2.4.1 General:

Hi: Existe relación significativa entre la infección por COVID-19 y los grados de severidad de la cetoacidosis diabética en pacientes diabéticos atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.

Ho: No existe relación significativa entre la infección por COVID-19 y los grados de severidad de la cetoacidosis diabética en pacientes diabéticos atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020

2.4.2 Específico:

- HE1: Hi: Existe relación de significancia entre los factores sociodemográficos y el grado de severidad según diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.
- HE1: Ho: No existe relación de significancia entre los factores sociodemográficos y el grado de severidad según diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020

- HE2: Hi: Existe relación entre las características clínicas de la diabetes y el grado de severidad de la cetoacidosis según el diagnóstico de COVID-19 en los pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.
- HE2: Ho: No existe relación entre las características clínicas de la diabetes y el grado de severidad de la cetoacidosis según el diagnóstico de COVID-19 en los pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020
- HE3: Hi: Existe diferencia entre las características laboratoriales en pacientes con cetoacidosis diabética de acuerdo con su diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.
- HE3: Ho: No existe diferencia entre las características laboratoriales en pacientes con cetoacidosis diabética de acuerdo con su diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.
- Al ser un objetivo descriptivo no aplica la elaboración de Hipótesis

2.5. Variables

2.5.1 Variable dependiente:

Grado de severidad de la Cetoacidosis Diabética.

2.5.2 Variable Independiente

Infección por Covid-19,

2.5.3 Variables Intervinientes2:

- **Características Sociodemográficas¹:**
 - Genero
 - Edad
 - Distrito de Procedencia
- **Características clínicas de la CAD¹:**
 - Antecedentes de Diabetes Mellitus
 - Tipo de Diabetes Mellitus
 - Debut de Diabetes Mellitus
 - Antecedentes familiares de Diabetes mellitus
 - Medicación habitual
 - IMC
- **Signos y síntomas de CAD3:**
 - Nauseas.
 - Vómitos.
 - Poliuria.
 - Polidipsia.
 - Dolor abdominal.
 - Astenia.
 - Disnea.
 - Signos de deshidratación
 - Pérdida de peso.
 - Cefalea.
 - Agitación.
 - Taquicardia.
 - Alteración de conciencia.

¹ La definición de términos de las variables intervinientes está descrita en el Glosario de términos al Inicio del proyecto de Investigación

¹La definición de términos de las variables intervinientes está descrita en el Glosario de términos al Inicio del proyecto de Investigación

- Respiración de Kussmaul.
- Escalofríos.
- **Características laboratoriales¹:**
 - Glicemia en sangre
 - Cetonas en orina
 - AGA
 - Electrolitos
 - PCR
 - Dímero D
 - DLH
 - Ferritina
 - Procalcitonina
 - IL6

2.6 Definición operacional de términos:

Infección por Covid-19: paciente con Prueba serológica reactiva a anticuerpos, resultado de hisopado positivo, o diagnóstico imagenológico

Cetoacidosis diabética: está determinado de la siguiente manera; **cetoacidosis leve** con niveles de glucosa en sangre mayor a 250 mg/dl, PH en sangre entre 7.30 – 7.25, Bicarbonato en sangre entre 18 – 15 mEq/L, presencia de cetonas en orina, cetonas en suero y una osmolaridad variable, Anión Gap mayor de 10, con o sin alteración de estado neurológico.

Cetoacidosis Moderada niveles de glucosa en sangre mayor a 250 mg/dl, PH en sangre entre 7.00 – 7.24, Bicarbonato en sangre entre 10-15 mEq/L, presencia de cetonas en orina, cetonas en suero y una osmolaridad variable, Anión Gap mayor de 12, con o sin alteración de estado neurológico.

Cetoacidosis Severa niveles de glucosa en sangre mayor a 250 mg/dl, PH en sangre entre menor de 7.00, Bicarbonato en sangre menor de 10 mEq/L, presencia de cetonas en orina, cetonas en suero y una osmolaridad variable, Anión Gap mayor de 12, con alteración de estado neurológico

Características Sociodemográficas1: estará determinado por todas las características asignadas a la edad, sexo, distrito de procedencia.

Características Clínicas1: Estarán determinadas por las características de signos y síntomas asociados a la CAD como náuseas, vómitos, poliuria, polidipsia, dolor abdominal, astenia, disnea, signos de deshidratación, pérdida de peso, cefalea, agitación.

Características Laboratoriales: Para efectos del proyecto de investigación estarán determinados por los exámenes en sangre relacionados a infección por COVID-19 y a CAD como son; glicemia en sangre, cetonas en orina, AGA, electrolitos, PCR, dímero D, DLH ferritina, procalcitonina, IL6.

CAPITULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Diseño metodológico:

3.1.1. Tipo de investigación: Según Roberto Hernández Sampieri²

Según su naturaleza; el presente estudio es de tipo observacional ya que el investigador, no manipulara las variables a estudiar.

Según su alcance; el estudio analítico ya que se busca relación de dos variables y se probaran hipótesis.

Según la Planificación de la toma: es retrospectivo debido a que los hechos ya han ocurrido.

3.1.2. Nivel de Investigación:

El presente trabajo es de nivel correlacional debido a que se busca establecer relación de dos variables de la población de estudio

3.2. Población y muestra:

Población: La población de estudio estará conformada por todos los pacientes por cetoacidosis diabética.

Población Objetivo: estará desteterminada por todos los pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, para lo cual se aplican los criterios de inclusión y exclusión

Muestra: No probabilística por conveniencia; se trabajará con toda la población por lo que no se realizará muestreo.

² Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, P. (2014). *Metodología de la investigación: Roberto Hernández Sampieri, Carlos Fernández Collado y Pilar Baptista Lucio* (6a. edición). México D.F.: McGraw-Hill.

Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos atendidos durante el año 2020 que ingresaron al Servicio de Emergencia por cetoacidosis diabética.
- Pacientes con diagnóstico de CAD según criterios de ADA.
- Pacientes con prueba molecular o Serológica reactiva para covid19 (Positiva) incluido diagnostico imagenológico.
- Pacientes con Historias clínicas completas que incluyan los criterios a evaluar del estudio

Criterios de Exclusión:

- Pacientes no diabéticos y sin criterios de cetoacidosis diabética
- Que presenten historias clínicas incompletas o en donde no se consignen todos criterios evaluados por este estudio

3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Técnica: se utilizará un análisis documentos mediante una ficha de recolección de datos con revisión de las historias clínicas; que ayudará a registrar los datos de la variable dependiente severidad de la cetoacidosis diabética, así como también su relación con la infección por COVID-19.

Instrumentos: el instrumento a utilizar es la ficha de recolección de datos que está dividida en datos de la variable independiente, dependiente e interviniente como las características sociodemográficas, características clínicas y características laboratoriales de los pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia, la ficha de datos ha sido aprobada por un juicio de expertos

3.4. Diseño de recolección de datos:

Se utilizó el análisis documental mediante una ficha de recolección de datos la cual ayudara a registrar la ocurrencia variable dependiente de grado de severidad de la cetoacidosis diabética leve moderada y severa, tendiendo en consideración la implicancia de las características clínicas, laboratoriales, sociodemográficas como también los signos y síntomas de los pacientes con infección por COVID 19.

3.5. Procesamiento y análisis de datos

Para el análisis descriptivo de la relación entre las variables de estudio se obtendrá una base de datos en Excel para luego hacer uso de paquete estadístico SPSS versión 25 mediante el cual se obtendrán tablas de frecuencia y porcentajes, para hallar la significancia con prueba no paramétrica de chi cuadrado mediante un valor $p < 0.05$, se utiliza la prueba exacta de Pearson para evaluar la relación de variables, Se aplico la prueba no paramétrica U de Man Withney para realizar comparación, ya que se tiene un grupo pequeño.

3.6. Aspectos éticos

Durante la ejecución del presente estudio se tendrá en cuenta los principios éticos de; no maleficencia, beneficencia, justicia y autonomía. Se solicitó la autorización a las autoridades respectivas de la sede hospitalaria para la respectiva recolección de información en las historias clínicas. Dada la característica de la investigación, se conservó confidencialidad y anonimato sobre los datos personales de los pacientes que fueron comprendidos en el presente estudio. La

información obtenida para este trabajo será procesada y analizada personalmente; ninguna tercera persona tendrá acceso a esta información. No requerirá consentimiento informado por tratarse de fuente secundaria y no haber interacción directa con el paciente.

Asimismo, todo lo informado será efectuado bajo la autorización de las autoridades competentes del Hospital Nacional Hipólito Unanue y del Comité de Ética de la Universidad Privada San Juan Bautista.

CAPITULO IV: ANALISIS DE RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

TABLA 1

Relación entre la infección por COVID – 19 y el grado de severidad de la cetoacidosis de los pacientes del hospital nacional Hipólito Unanue.

Variable	Variable	Correlación Rho de Spearman	p
Infección por COVID - 19	Grado de Severidad de Cetoacidosis	0,245	0,072

Según la tabla 1, se observa que la relación entre la infección y el grado de severidad de la cetoacidosis de los 56 paciente es directamente proporcional, pero con un valor Rho Spearman bajo; a la vez no tuvo significancia estadística con un $p=0,072$. Por lo tanto, se rechaza la hipótesis alterna y se acepta la hipótesis nula, estableciendo de esta forma que no existe relación entre la infección por COVID -19 y el grado de severidad de la cetoacidosis de los pacientes del hospital nacional Hipólito Unanue.

TABLA 2
Relación entre los factores sociodemográficos y el grado de severidad de la Cetoacidosis según el diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020

			Cetoacidosis			Total	p
			Leve	Moderado	Severo		
			13	18	25		
Edad	18 a 28 años	Recuento	0	6	1	7	0,01
		% del total	0,0%	10,7%	1,8%	12,5%	
	29 a 39 años	Recuento	3	0	8	11	
		% del total	5,4%	0,0%	14,3%	19,6%	
	40 a 50 años	Recuento	5	2	4	11	
		% del total	8,9%	3,6%	7,1%	19,6%	
	51 años a mas	Recuento	5	10	12	27	
		% del total	8,9%	17,9%	21,4%	48,2%	
Sexo	Masculino	Recuento	6	8	9	23	0,78
		% del total	10,7%	14,3%	16,1%	41,1%	
	Femenino	Recuento	7	10	16	33	
		% del total	12,5%	17,9%	28,6%	58,9%	
Distrito de procedencia	El Agustino	Recuento	1	3	5	9	0,4
		% del total	1,8%	5,4%	8,9%	16,1%	
	San Juan de Lurigancho	Recuento	6	9	5	20	
		% del total	10,7%	16,1%	8,9%	35,7%	
	Santa Anita	Recuento	1	0	5	6	
		% del total	1,8%	0,0%	8,9%	10,7%	
Ate	Recuento	3	3	6	12		

	% del total	5,4%	5,4%	10,7%	21,4%
	Recuento	2	3	4	9
Otros	% del total	3,6%	5,4%	7,1%	16,1%

Según la tabla 2, se aprecia las principales características demográficas de los 56 pacientes con cetoacidosis del hospital nacional Hipólito Unanue, respecto a la cetoacidosis en relación a la edad, se observa que el 21,4% de los pacientes con cetoacidosis severa tienen entre 51 años a más de edad y con una significancia estadística ($p < 0,05$).

En relación a la cetoacidosis según el sexo se observa que el 28,6% de los pacientes con cetoacidosis severa son mujeres, no encontrándose una significancia estadística ($p > 0,05$).

Por lo que se refiere a la cetoacidosis según el distrito de procedencia se pudo constatar que el 16,1% de los pacientes con cetoacidosis moderada proceden del distrito de San Juan de Lurigancho, no encontrándose una significancia estadística ($p > 0,05$).

TABLA 3

Relación entre las características clínicas de la diabetes y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética según el diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020

			Cetoacidosis			Total	p	Rs
			Leve	Moderado	Severo			
			13	18	25			
Antecedentes familiares con diabetes mellitus	Si	Recuento	13	13	6	32	0,47	0,13
		% del total	23,2%	23,2%	10,7%	57,1%		
	No	Recuento	0	5	19	24		
		% del total	0,0%	8,9%	33,9%	42,9%		
Tipo de diabetes	I	Recuento	1	5	1	7	0,056	0,13
		% del total	1,8%	8,9%	1,8%	12,5%		
	II	Recuento	12	13	24	49		
		% del total	21,4%	23,2%	42,9%	87,5%		
Debut de diabetes	Si	Recuento	1	5	19	25	0,001	0,58
		% del total	1,8%	8,9%	33,9%	44,6%		
	No	Recuento	12	13	6	31		
		% del total	21,4%	23,2%	10,7%	55,4%		
Insulina	Si	Recuento	4	8	2	14	0,021	0,28
		% del total	7,1%	14,3%	3,6%	25,0%		
	No	Recuento	9	10	23	42		
		% del total	16,1%	17,9%	41,1%	75,0%		
Dieta	Si	Recuento	13	11	6	30	0,001	0,6
		% del total	23,2%	19,6%	10,7%	53,6%		
	No	Recuento	0	7	19	26		
		% del total	0,0%	12,5%	33,9%	46,4%		
Hipoglucemia	Si	Recuento	13	11	5	29	0,001	0,63

miantes		% del total	23,2%	19,6%	8,9%	51,8%	
		Recuento	0	7	20	27	
	No	% del total	0,0%	12,5%	35,7%	48,2%	
	Menos de 1 día	Recuento	7	8	8	23	0,52
		% del total	12,5%	14,3%	14,3%	41,1%	
Tiempo de la enfermedad		Recuento	5	10	15	30	
	2 a 7 días	% del total	8,9%	17,9%	26,8%	53,6%	0,18
		Recuento	1	0	2	3	
	Mas de 7 días	% del total	1,8%	0,0%	3,6%	5,4%	
Obesidad según IMC		Recuento	0	1	0	1	0,158
	Normal	% del total	0,0%	1,8%	0,0%	1,8%	
		Recuento	0	8	8	16	
	Sobrepeso	% del total	0,0%	14,3%	14,3%	28,6%	
		Recuento	11	8	13	32	
	Obesidad Grado I	% del total	19,6%	14,3%	23,2%	57,1%	-0,11
		Recuento	2	1	3	6	
	Obesidad Grado II	% del total	3,6%	1,8%	5,4%	10,7%	
		Recuento	0	0	1	1	
	Obesidad Grado III	% del total	0,0%	0,0%	1,8%	1,8%	

Según la tabla 3, se observa que los 56 pacientes con cetoacidosis diabética, en cuanto a la cetoacidosis según los antecedentes familiares con diabetes mellitus, se encontró que el 33,9% de los pacientes con cetoácidos severa no tienen antecedentes familiares con diabetes mellitus, no encontrándose una significancia estadística ($p > 0,05$).

Respecto a la cetoacidosis según el tipo de diabetes, el 42,9% de los pacientes con cetoacidosis severa tienen diabetes de tipo II, no encontrándose significancia significativa ($p>0,05$).

En referencia a la cetoacidosis según el debut de la diabetes, se encontró que el 33,9% de pacientes con cetoacidosis severa si tienen debut de diabetes, hallándose una significancia significativa ($p>0,05$).

Respecto a la cetoacidosis según la medicación habitual de Diabetes Mellitus (insulina, dieta e hipoglucemiantes) se pudo corroborar que el 41,1% de pacientes con cetoacidosis severa no usa insulina, el 33,9% no realiza dieta y el 35,7% no emplea hipoglucemiantes, hallándose una significancia significativa ($p<0,05$). Es decir, la cetoacidosis se relaciona significativamente con la medicación habitual de diabetes Mellitus, así mismo, se observa que los que lo emplean medicación habitual de diabetes mellitus desarrollan una cetoacidosis diabética severa.

Acerca de la cetoacidosis según el tiempo de la enfermedad se pudo encontrar que el 26,8% de los pacientes con cetoacidosis severa tienen la enfermedad por un periodo entre 2 a 7 días, no encontrándose una significancia estadística ($p>0,05$).

En referencia a la cetoacidosis según la obesidad, se pudo hallar que el 23,2% de los pacientes con cetoacidosis severa tienen obesidad de grado 1, no encontrándose una significancia estadística ($p>0,05$).

TABLA 4
Características laboratoriales según el grado de severidad de la
cetoacidosis diabética de los pacientes del Servicio de Emergencia del
Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020

			Cetoacidosis diabética			Total	Chi cuadrado
			Leve	Moderada	Severa		
Glicemia de ingreso	1 a 10	Recuento % del total	0 0,0%	14 25,0%	25 44,6%	39 69,6%	0,084
	10,1 a 20	Recuento % del total	13 23,2%	3 5,4%	0 0,0%	16 28,6%	
	20,1 a más	Recuento % del total	0 0,0%	1 1,8%	0 0,0%	1 1,8%	
Glicemia de 2 horas	71 a 180 mg/dl	Recuento % del total	2 3,6%	2 3,6%	1 1,8%	5 8,9%	0,007
	181 a 300 mg/dl	Recuento % del total	11 19,6%	6 10,7%	7 12,5%	24 42,9%	
	301 a 600 mg/dl	Recuento % del total	0 0,0%	8 14,3%	11 19,6%	19 33,9%	
	más de 600 mg/dl	Recuento % del total	0 0,0%	2 3,6%	6 10,7%	8 14,3%	
Cuerpos Cetónicos en Orina	SI	Recuento % del total	12 21,4%	16 28,6%	19 33,9%	47 83,9%	0,338
	NO	Recuento % del total	1 1,8%	2 3,6%	6 10,7%	9 16,1%	
Bicarbonato	1 a 10	Recuento % del total	0 0,0%	14 25,0%	25 44,6%	39 69,6%	0,000
	10,1 a 20	Recuento % del total	13 23,2%	3 5,4%	0 0,0%	16 28,6%	
	20,1 a más	Recuento % del total	0 0,0%	1 1,8%	0 0,0%	1 1,8%	
Anión Gap	7,6 a 16,6	Recuento % del total	13 23,2%	13 23,2%	10 17,9%	36 64,3%	0,005
	16,7 a 25,7	Recuento % del total	0 0,0%	3 5,4%	12 21,4%	15 26,8%	
	25,7 a 35	Recuento % del total	0 0,0%	2 3,6%	3 5,4%	5 8,9%	
Potasio	1,1 a 2,6	Recuento % del total	0 0,0%	3 5,4%	9 16,1%	12 21,4%	0,107
	2,7 a 4,2	Recuento % del total	11 19,6%	11 19,6%	13 23,2%	35 62,5%	

	4,3 a 4,8	Recuento % del total	2 3,6%	4 7,1%	3 5,4%	9 16,1%	
Sodio	119 a 128	Recuento % del total	1 1,8%	3 5,4%	7 12,5%	11 19,6%	
	129 a 137	Recuento % del total	7 12,5%	6 10,7%	9 16,1%	22 39,3%	0,497
	138 a 147	Recuento % del total	5 8,9%	9 16,1%	9 16,1%	23 41,1%	
	0 a 10	Recuento % del total	8 14,3%	13 23,2%	18 32,1%	39 69,6%	
PCR	10,1 a 20	Recuento % del total	4 7,1%	4 7,1%	2 3,6%	10 17,9%	0,289
	20,1 a mas	Recuento % del total	1 1,8%	1 1,8%	5 8,9%	7 12,5%	

Según tabla 5, se observa el cruce entre las características laboratoriales con la severidad de cetoacidosis diabética para los 56 pacientes. El 44,6% de los que tuvieron una glicemia de ingreso de 1 a 10 tenía también una cetoacidosis diabética severa, el 19,6% tiene una glicemia de 2 horas de 71 a 180 mg/dl y cetoacidosis diabética leve, de igual modo una glicemia de 301 a 600 mg/dl tuvo una cetoacidosis diabética severa, el 33,9% de los que tuvieron cuerpos cetónicos en la orina tenía una cetoacidosis diabética severa, el 44,6% de los que tuvieron una concentración de bicarbonato de 1 a 10 tenía una cetoacidosis diabética severa, el 23,2% de los tuvieron un anión gap en concentraciones de 7,6 a 16,6 presentan una cetoacidosis leve y moderada, el 23,2% de los que tuvieron una concentración de potasio de 2,7 a 4,2 y cetoácidos diabética severa, 16,1% de los que tuvieron una concentración de sodio entre 129 a 147 presentaron cetoacidosis diabética severa y 32,1% de los que tuvieron un PCR de 1 a 10 presentaron una cetoacidosis diabética severa. En cuanto a las correlaciones encontradas, se puede observar que la glicemia de 2 horas, las concentraciones de bicarbonato y anión gap se relacionan con la cetoacidosis diabética.

TABLA 5

Signos y síntomas de los pacientes con cetoacidosis diabética según el diagnóstico de COVID-19 de los pacientes atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020

		N	%
Nauseas	Si	53	94,6
	No	3	5,4
Vómitos	Si	44	78,6
	No	12	21,4
Poliuria	Si	34	60,7
	No	22	39,3
Polidipsia	Si	30	53,6
	No	26	46,4
Dolor abdominal	Si	32	57,1
	No	24	42,9
Astenia	Si	21	37,5
	No	35	62,5
Disnea	Si	40	71,4
	No	16	28,6
Signos de deshidratación	Si	39	69,6
	No	17	30,4
Pérdida de peso	Si	5	8,9
	No	51	91,1
Cefalea	Si	14	25,0
	No	42	75,0
Agitación	Si	16	28,6
	No	40	71,4
Taquicardia	Si	36	64,3
	No	20	35,7
Alteración de la conciencia	Si	28	50,0
	No	28	50,0
Respiración de	Si	18	32,1

Kussmaul	No	38	67,9
Escalofríos	Si	4	7,1
	No	52	92,9
Disartria	Si	1	1,8
	No	55	98,2
Aliento cetónico	Si	3	5,4
	No	53	94,6
Hipotensión	Si	5	8,9
	No	51	91,1

En la tabla 7, se observa las frecuencias de los signos y síntomas de los para los 56 pacientes con cetoacidosis diabéticas, donde el 94,6% presenta nauseas, el 78,6% vómitos, el 60,7% poliuria, el 53,6% polidipsia, el 57,1% dolor abdominal, el 62,5% no tiene astenia, el 71,4% presenta disnea, el 69,6% se encuentra deshidratado, el 91,1% no presenta pérdida de peso, el 75% no tiene cefalea, el 71,4% no se agita, el 64,3% tiene taquicardia, el 50% sufrió de alteración de la conciencia.

Así también, el 67,9% no presentó la respiración de Kussmaul, el 92,4% no ha tenido escalofríos, el 98,2% no ha tenido disatría, el 94,6% no ha tenido aliento cetónico, 91,1% no ha tenido hipotensión, el 69,6% mostro una glicemia de ingreso de 301 a 600 mg/dl, el 42,9% mostro una glicemia de 2 horas de 181 a 300 mg/dl y el 83,9% presenta cuerpos cetónicos en la orina.

Finalmente, entre los síntomas más frecuentes, la mayoría de pacientes con cetoacidosis diabética presentaron los siguientes signos y síntomas como: nauseas vómitos, poliuria, polidipsia, dolor abdominal, disnea y signos de deshidratación.

4.2. DISCUSIÓN

La presente investigación se desarrolló con el propósito de determinar la relación entre la infección por COVID-19 y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética.

En cuanto a los factores sociodemográficos se evaluó la edad, sexo, distrito de procedencia; en donde respecto a la cetoacidosis en relación a la edad, se observa que el 21,4%% de los pacientes con cetoacidosis severa tienen entre 51 años a más de edad encontrándose una significancia estadística con esta variable con valor ($p < 0,01$); lo cual contrasta con lo obtenido por Chan¹¹ quienes obtuvieron una edad promedio de 50 años, Li⁸ que obtuvo una edad mediana de 47 años, Rivera¹⁷ quienes obtuvieron una edad promedio de 57 años, Pal¹⁰ quien registró una edad promedio de 45.5 a 59 años en la mayoría de sus casos, Challo²⁰ encontró un rango de edad promedio de entre 30 a 39 años, Mendoza²¹ en su estudio describió que el promedio de edad se presentó entre los 46 años y Perez²² quien obtuvo una edad media de 45 años; concluyendo así que la edad promedio de pacientes con cetoacidosis diabética y COVID-19 obtenidos en esta investigación no distan de los datos obtenidos en otros trabajos ya que la edad de mayor predisposición en todos es en adultos mayores de 45 años.

En relación a la cetoacidosis según el sexo, se observa que el 28,6% de los pacientes con cetoacidosis severa son mujeres, no encontrándose una significancia estadística ($p > 0,78$); obteniendo así mismo que el 58.9% de los casos de cetoacidosis diabética en pacientes con COVID-19 corresponden al sexo femenino, a diferencia de Chan¹¹ quien en su estudio obtuvo mayoría de casos en varones, entre hispanos y afroamericanos, Li⁸ quien obtuvo que el 38,1% de casos eran varones; Pal¹⁰ que en su estudio concluyó que la mayoría de los pacientes eran varones, siendo el 63% de sus casos, Rivera¹⁷ quien encontró que la mayor frecuencia de los casos se

presentaron en varones, siendo el 51% de estos. Sin embargo, nuestro resultado, a diferencia de los estudios mencionados, se ha obtenido un porcentaje de casos mayor en el sexo femenino. Solo se obtuvo una similitud con los estudios realizados por Mendoza²¹ quien obtuvo una frecuencia de casos en mujeres siendo el 57.1% de sus casos, descritos también en el mismo hospital que el nuestro. Y por Perez²² quien obtuvo un predominio en mujeres con 51.8% de sus casos. Cabe mencionar que los estudios de Mendoza²¹ y Perez²² fueron realizados en hospitales referenciales de Lima – Perú.

En lo referente a la cetoacidosis diabética según el distrito de procedencia se pudo constatar que el 16,1% de los pacientes con cetoacidosis moderada proceden del distrito de San Juan de Lurigancho y el 10.7% de los pacientes con cetoacidosis severa proceden del distrito de Ate, no encontrándose una significancia estadística ($p>0,4$) datos que no se ha podido contrastar con estudios anteriores ya que no se obtuvo información en relación a lugar de procedencia en los estudios revidados.

En relación a las características clínicas se tomaron en cuenta la cetoacidosis según los antecedentes familiares con diabetes mellitus, en donde se encontró que el 33,9% de los pacientes con cetoácidos severa no tienen antecedentes familiares con diabetes mellitus y el 57.1% de los pacientes con cetoacidosis tienen antecedentes familiares de diabetes , no encontrándose una significancia estadística ($p>0,47$), como también menciona Mendoza²¹ en su estudio realizado en el mismo hospital en donde el 38.1% de los pacientes tenían antecedentes familiares de diabetes; de igual manera Perez²² en su estudio realizado en el hospital Loayza encuentra que el 41.9% de sus casos de cetoacidosis diabética tenían antecedentes familiares de diabetes. Cabe mencionar que no se encuentra relación entre estas características clínicas (antecedentes familiares) de pacientes con cetoacidosis diabética que tienen infección por COVID-19 y

los pacientes con CAD sin infección por COVID-19, ya que como se describió anteriormente la presentación clínica es similar.

Respecto a la cetoacidosis según el tipo de diabetes, el 42,9% de los pacientes con cetoacidosis severa tienen diabetes de tipo II, no encontrándose significancia estadística ($p>0,056$), así mismo presenta similitud al estudio realizado por Sanz¹⁶ en España en donde describe que el 74% de sus pacientes diabéticos tenían diabetes tipo II y que uno de las causas en estos pacientes son las infecciones. En relación a estos se puede fundamentar que la infección por COVID-19 en pacientes con diabetes tipo 2 predispone a una mayor posibilidad de complicaciones agudas de la Diabetes como la cetoacidosis diabética, apoyando así la conclusión de Chee⁷ que es su estudio realizado en singapur concluye que la infección por COVID-19 puede agravar y alterar la función de las células beta del páncreas y precipitar así la cetoacidosis diabética.

En referencia a la cetoacidosis según el debut de la diabetes, se encontró que el 33,9% de pacientes con cetoacidosis severa fueron debut de diabetes, hallándose una significancia estadística ($p>0,00$), de igual manera Mendoza²¹ en su estudio encuentra que el 33.3% debutaron con cetoacidosis diabética. También realizado en el mismo hospital en pacientes sin infección por COVID-19, estableciendo de esta manera, que esta característica clínica no es diferente a la de aquellos pacientes con infección por COVID-19.

Acerca de la cetoacidosis según el tiempo de la enfermedad se pudo encontrar que el 26,8% de los pacientes con cetoacidosis severa tienen un tiempo de enfermedad entre 2 a 7 días, no encontrándose una significancia estadística ($p>0,52$) Al igual que Goldman¹² en el estudio realizado en el Reino unido en donde de igual manera obtiene un rango de 2 a 7 días, concluyéndose que la cetoacidosis diabética es común y grave en pacientes hospitalizados con COVID-19.

En referencia a la cetoacidosis según la obesidad, se pudo hallar que el 57.1% de los pacientes tienen obesidad grado I y el 23,2% de estos se presentan en pacientes con cetoacidosis severa, no encontrándose una significancia estadística ($p > 0,16$). Al igual que Mendoza²¹ en su estudio estableció la existencia de una alta frecuencia de obesidad en pacientes con cetoacidosis diabética.

Además, en relación a la frecuencia de signos y síntomas se encontró que el mayor parte de los pacientes con cetoacidosis presenta náuseas (96%), vómito (78.6%), poliuria (60.7%), polidipsia (53.6%), dolor abdominal (57.1%), disnea (71.4%) y signos de deshidratación (69.6%). De igual forma Challo²⁰ en su estudio en Tacna reporta que las características clínicas más frecuentes de los pacientes con cetoacidosis diabética fueron náuseas vómitos poliuria y polidipsia; al igual que Mendoza²¹ concluyó que el síntoma de mayor frecuencia fue la poliuria y polidipsia. de manera similar Dominguez¹⁸ en su estudio en México reportó mayor incidencia de síntomas digestivos y neurológicos. de esta forma se puede establecer que la sintomatología en los pacientes que cursan con cetoacidosis diabética en pacientes con infección por COVID-19 es muy similar a la de pacientes sin infección por COVID-19.

En relación la infección por COVID-19 y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética se estableció una relación directamente proporcional, sin embargo, no se encontró significancia estadística obteniendo un valor ($p > 0.072$) a diferencia de Li⁸ que concluye en su estudio que la infección por COVID-19 es la causa de cetoacidosis diabética, aumentando a si la estancia hospitalaria y la mortalidad. De igual forma Pal¹⁰ concluyó que la cetoacidosis diabética en los pacientes con COVID-19 presagia un mal pronóstico, con una tasa de mortalidad cercana al 50%. También Heaney¹³ establece una relación entre la cetoacidosis diabética precipitada por la infección por COVID-19, fundamentada en la fisiopatología de la diabetes y la intervención de la ECA2 que se encuentran en el pulmón como en el

páncreas sirviendo, así como punto de entrada para el COVID-19. Al igual que Meza¹⁴ establece relación entre la cetoacidosis diabética precipitada por el COVID-19 por lo que se debe considerarse como una causa de descompensación metabólica en pacientes con diabetes mellitus incluso en pacientes que no tiene síntomas respiratorios.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

La relación entre la infección por COVID-19 y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética es directamente proporcional, sin embargo, no es significativa estadísticamente, por lo que no existe relación entre la infección por COVID-19 y el grado de severidad de la cetoacidosis.

- Entre los factores sociodemográficos de los pacientes con cetoacidosis diabética, solo la edad mantiene una significancia estadística, en relación a la cetoacidosis diabética de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020, siendo esta los mayores de 51 años los más afectados.
- No se pudo encontrar relación entre las características clínicas de la diabetes y el grado de severidad de la cetoacidosis de los pacientes con infección por COVID-19 atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020, ya que solo se presentó una significancia estadística en el uso de insulina de los pacientes con cetoacidosis diabética.
- No existe diferencia entre las características laboratoriales en pacientes con cetoacidosis diabética de acuerdo con su diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.
- Se pudo identificar que los signos y síntomas más frecuentes de pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital Nacional Hipólito Unanue fueron náuseas,

vómitos, poliuria, polidipsia, dolor abdominal, disnea y signos de deshidratación.

5.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda mantener evaluaciones periódicas de los pacientes con diabetes mellitus, así como las medidas de bioseguridad en casa y en el trabajo; ya que la infección por COVID-19 está provocando complicaciones agudas de la diabetes, siendo la cetoacidosis una de las más peligrosas para su salud.

- Se debe informar a la comunidad el riesgo de complicaciones agudas de la diabetes en aquellos pacientes que sufren de infección por COVID-19 debido a que la investigación demuestra que la población mayor de 51 años tiene mayor riesgo de sufrir de estas complicaciones que ponen en riesgo su vida.

- Fortalecer la educación y concientización de las medidas de bioseguridad para la población a como herramienta de prevención de los contagios de COVID19, ya que se demuestra que estos pacientes pueden desarrollar cetoacidosis diabética sin antecedentes previos de Diabetes, tanto personales como familiares.

- Recomendar al personal de salud que la infección por COVID-19 puede desarrollar diabetes mellitus, en la población adulta sin tener relación el índice de masa corporal.

- Se recomienda realizar mayor investigación en relación a la cetoacidosis diabética en los pacientes post infección por COVID19 en poblaciones mayores para identificar aquellos mecanismos que lo favorecen, como se menciona en la investigación con respecto a los receptores ECA-2.

- Es importante establecer una identificación oportuna de las características clínicas de las complicaciones agudas de la diabetes permitirá brindar una atención oportuna y eficaz.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paz Ibarra J. Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19. *Acta Medica Peru* 2020; 37: 176–185.
2. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am* 2017; 101: 587–606.
3. García Bello L, Torales Salinas J, Giménez MB, et al. Informe Mundial sobre la Diabetes. *Rev Virtual la Soc Paraguaya Med Interna* 2016; 3: 71–76.
4. Rafique S, Ahmed F. A Case of Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State in a Patient With COVID-19. *Cureus* 2020; 19: 7–11.
5. Sardu C, Gargiulo G, Esposito G, et al. Impact of diabetes mellitus on clinical outcomes in patients affected by Covid-19. *Cardiovasc Diabetol* 2020; 19: 4–7.
6. Kim NY, Ha E, Moon JS, et al. Acute hyperglycemic crises with coronavirus disease-19: Case reports. *Diabetes Metab J* 2020; 44: 484–485.
7. 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.
8. Li J, Wang X, Chen J, et al. COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes, Obes Metab* 2020; 22: 1935–1941.
9. Azar WS, Njeim R, Fares AH, et al. COVID-19 and diabetes mellitus: how one pandemic worsens the other. *Springer Sci Bus Media*. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1007/s11154-020-09573-6.

10. Pal R, Banerjee M, Yadav U, et al. Clinical profile and outcomes in COVID-19 patients with diabetic ketoacidosis: A systematic review of literature.
11. Chan KH, Thimmareddy D, Ramahi A, et al. Clinical characteristics and outcome in patients with combined diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state associated with COVID-19: A retrospective, hospital-based observational case series.
12. Goldman G, Fink DF, Cai J, et al. High prevalence of COVID-19-associated diabetic ketoacidosis in UK secondary care. *Ann Oncol* 2020; 19–21.
13. Heaney AI, Griffin GD, Simon EL. Newly diagnosed diabetes and diabetic ketoacidosis precipitated by COVID-19 infection. *Am J Emerg Med* 2020; 19–20.
14. Meza JL, Triana A, De Avila I, et al. Diabetic Ketoacidosis Precipitated by COVID-19 in Patients Without Respiratory Symptoms: Case Reports. *Cureus* 2020; 12: 10–14.
15. Shafi Kuchay M, K Umar Reddy P, Gagneja S, et al. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. *Elsevier* 2020; 183135.
16. Sanz-Almazán M, Montero-Carretero T, Sánchez-Ramón S, et al. Acute diabetic complications attended in a hospital emergency department: A descriptive analysis | Estudio descriptivo de las complicaciones agudas diabéticas atendidas en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias* 2017; 29: 245–248.
17. Rivera María Claudia TH. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con descompensaciones agudas de la diabetes tipo 2 en el Hospital de San José, Bogotá, Colombia 2010-2013. *Rev Endocrinol*.

18. Domínguez Ruiz M, Calderón Márquez MA, Matías Armas R. Características clínico epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes en el servicio de urgencias del Hospital General de Atizapán. *Rev la Fac Med* 2013; 56: 25–36.
19. Castro Sansores CJ, Aké OC, Herrera SP, et al. Características clínico-epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus. *Med Interna Mex* 2005; 21: 259–265.
20. Chalho Marca BN. *Características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de pacientes con complicaciones agudas de diabetes mellitus tipo 2 mayores de 18 años del servicio de Emergencia del Hospital Hipólito Unánue de Tacna durante el periodo Enero - Diciembre del año .* Universidad Privada de Tacna, <http://www.upt.edu.pe/upt/web/home/contenido/100000000/65519409> (2019).
21. Mendoza Diaz PE. *Características clínicas, epidemiológicas y Terapéuticas de la Cetoacidosis en diabeticos tipo 2 en el Hospital Nacional Hipolito Unanue 2017.* Universidad Nacional Federico Villarreal, 2018.
22. Perez Correa ME. *Características clínicas, epidemiológicas y del tratamiento de los episodios de cetoacidosis diabética en adultos evaluados en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, julio 2008-junio 2009.* 2010.
23. Wu H, Yang A, Lau ESH, et al. Secular trends in rates of hospitalisation for lower extremity amputation and 1 year mortality in people with diabetes in Hong Kong, 2001–2016: a retrospective cohort study. *Diabetologia*. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1007/s00125-020-05278-2.
24. Morra ME, Van Thanh L, Kamel MG, et al. Clinical outcomes of current medical approaches for Middle East respiratory syndrome: A

- systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol* 2018; 28: 1–9.
25. Wang S, Guo L, Chen L, et al. A Case Report of Neonatal 2019 Coronavirus Disease in China. *Clin Infect Dis* 2020; 71: 853–857.
 26. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395: 565–574.
 27. Yan R, Zhang Y, Guo Y, et al. Structural basis for the recognition of the 2019-nCoV by human ACE2. 2020; 2762: 1–10.
 28. Singh AK, Singh A, Shaikh A, et al. Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 with or without diabetes: A systematic search and a narrative review with a special reference to India and other developing countries. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2020; 14: 241–246.
 29. Lukassen S, Chua RL, Trefzer T, et al. SARS -CoV-2 receptor ACE 2 and TMPRSS 2 are primarily expressed in bronchial transient secretory cells . *EMBO J* 2020; 39: 1–15.
 30. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol - Endocrinol Metab* 2020; 318: E736–E741.
 31. Rao S, Lau A, So HC. Exploring Diseases/Traits and Blood Proteins Causally Related to Expression of ACE2, the Putative Receptor of SARS-CoV-2: A Mendelian Randomization Analysis Highlights Tentative Relevance of Diabetes-Related Traits. *Diabetes Care* 2020; 43: 1416–1426.
 32. Fernandez C, Rysä J, Almgren P, et al. Plasma levels of the proprotein convertase furin and incidence of diabetes and mortality. *J Intern Med* 2018; 284: 377–387.

33. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies-ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol* 2016; 12: 222–232.
34. Venkatesh B, Pilcher D, Prins J, et al. Incidence and outcome of adults with diabetic ketoacidosis admitted to ICUs in Australia and New Zealand. *Crit Care* 2015; 19: 1–12.
35. Barrera Céspedes MC, Rafael Méndez Y, Ruiz MÁ, et al. Complicaciones Agudas De La Diabetes Mellitus, Visión Práctica Para El Medico En Urgencias: Cetoacidosis Diabética, Estado Hiperosmolar E Hipoglucemia. *Rev Cuarzo* 2019; 24: 27–43.
36. Aguilar Salinas CA. Asociación Latinoamericana de Diabetes. *Rev la Asoc Latinoam Diabetes* 2019; 1–119.
37. Quiroz Carrillo CG, Pareja Cruz A, Valencia Ayala E, et al. Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19. *Horiz Med (Barcelona)*; 20.

ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

ALUMNO: Ochoa Palacios Christian Eduardo

ASESOR: Mg. Jose Fernando Salvador Carrillo

LOCAL: Chorrillos

TEMA: Relación entre infección por covid-19 y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020

60

VARIABLE INDEPENDIENTE: INFECCION POR COVID-19			
INDICADOR	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Infección por COVID-19	Positivo Negativo	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
VARIABLE INTERVINIENTE: CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICOS			
INDICADOR	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Genero	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
Edad	18 a 29 años 30 a 39 años	Cuantitativa de Intervalo	Ficha de recolección de datos

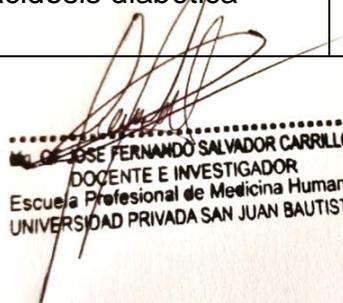
	40 a 49 años 50 a 59 años 60 a más		
Distrito de Procedencia	- El Agustino - San Juan de Lurigancho - Santa Anita - Ate - La Molina - Chosica - Otro	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
VARIABLE INTERVINIENTE: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Tiempo de enfermedad	- Menos de 24 horas - De 2 a 7 días - Más de 7 das	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
Estancia en Emergencia por Cetoacidosis diabética	- Menos de 24 horas - De 24 a 72 horas	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos

	- Mas de 72 horas		
Destino posterior	<ul style="list-style-type: none"> - Alta Medica - Hospitalización en Medicina - Hospitalización en área COVID - Retiro voluntario - Defunción 	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
Antecedentes de Diabetes Mellitus	<ul style="list-style-type: none"> - Si - No 	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
Tiempo de Diagnostico de Diabetes Mellitus	<ul style="list-style-type: none"> - Años 	Cuantitativa Razón	Ficha de recolección de datos
Obesidad	<ul style="list-style-type: none"> - Si - No 	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
Medicación Habitual	<ul style="list-style-type: none"> - Dieta - Hipoglicemiantes - Insulina 	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos

VARIABLE INTERVINIENTE: SIGNOS Y SINTOMAS			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Características clínicas de Cetoacidosis diabética	<ul style="list-style-type: none"> - Nauseas. - Vómitos. - Poliuria. - Polidipsia. - Dolor abdominal. - Astenia. - Disnea. - Signos de deshidratación. - Pérdida de peso. - Cefalea. - Agitación. - Taquicardia. - Alteración de conciencia. - Respiración de Kussmaul. - Escalofríos. 	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos

VARIABLE INTERVINIENTE: CARACTERISTICAS LABORATORIALES			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Glicemia al Ingreso	<ul style="list-style-type: none"> - Menos de 70 mg/dL. - 71 a 180 mg/dL. - 181 a 300 mg/dL. - 301 a 600 mg/dL. - Más de 600 mg/dL 	Cuantitativa de Intervalo	Ficha de recolección de datos
Glicemia de Control (2h)	<ul style="list-style-type: none"> - Menos de 70 mg/dL. - 71 a 180 mg/dL. - 181 a 300 mg/dL. - 301 a 600 mg/dL. - Más de 600 mg/dL 	Cuantitativa de Intervalo	Ficha de recolección de datos

Cuerpos cetónicos en Orina	<ul style="list-style-type: none"> - Si - No 	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
Aga y Electrolitos	<ul style="list-style-type: none"> - PH - HCO₃ - Anión Gap - Potasio - Sodio 	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
Laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> - PCR - Dímero D - DLH - Ferritina - Procalcitonina - IL6 	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
VARIABLE DEPENDIENTE: GRADOS DE SEVERIDAD DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Severidad de la cetoacidosis diabética	<ul style="list-style-type: none"> - Leve - Moderada - Severa 	Cualitativa Ordinal	Ficha de recolección de datos


 M. JOSÉ FERNANDO SALVADOR CARRILLO
 DOCENTE E INVESTIGADOR
 Escuela Profesional de Medicina Humana
 UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA


 Elsi Bazán Rodríguez
 COESPE N° 444

**ANEXO 2: INSTRUMENTO
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**



**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**RELACION ENTRE LA INFECCION POR COVID19 Y EL GRADO DE
SEVERIDAD DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN PACIENTES ATENDIDOS
EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO
UNANUE DURANTE EL AÑO 2020**

Número de Historia Clínica: _____ N° Ficha: _____

I. CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS:

- 1) Edad:
- 2) Sexo:
 - (1) Masculino:
 - (2) Femenino
- 3) Distrito de procedencia:
 - (1) El Agustino
 - (2) San Juan de Lurigancho
 - (3) Santa Anita
 - (4) Ate
 - (5) La Molina
 - (6) Chosica
 - (7) Otro:

II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

INFECCION POR COVID:

- 1) SI:
 - (1) Molecular:
 -

(2) Serológica:

(3) imagenológico: Rx. Tórax TEM tórax

2) NO:

III. VARIABLE DEPENDIENTE:

SEVERIDAD DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA:

- (1) Cetoacidosis diabética leve
- (2) Cetoacidosis diabética Moderada
- (3) Cetoacidosis diabética Severa

IV. VARIABLES INTERVINIENTES:

CARACTERISTICAS CLINICAS:

- (1) Antecedentes de Diabetes Mellitus SI NO Tiempo:
- (2) Tipo de Diabetes Mellitus: I II
- (3) Debut Diabetes Mellitus: SI NO
- (4) Antecedentes Familiares: SI NO
- (5) Medicación Habitual de Diabetes Mellitus:
- Dieta
- Hipoglucemiantes orales
- Insulina
- (6) IMC
- (7) Tiempo de enfermedad
- (1) Menos de 1 día
- (2) 2 a 7 días
- (3) Más de 7 días
- (8) Estancia en emergencia
- (1) Menor de 24 horas
- (2) De 24 a 72 horas
- (3) Mayor a 72 horas
- (9) Destino posterior del paciente:

- | | |
|-----------------------|---------------------|
| (1) Alta médica | (2) Hospitalización |
| (3) Retiro Voluntario | (4) Fuga |
| (5) Defunción | |

(10) Estancia hospitalaria

Días

SIGNOS Y SINTOMAS:

- | | | |
|----------------------|------------------------------|---------------------|
| (1) Nauseas | (2) Vómitos | (3) Poliuria |
| (4) Polidipsia | (5) Dolor Abdominal | (6) Astenia |
| (7) Disnea | (8) Signos de deshidratación | (9) Pérdida de peso |
| (10) Cefalea | (11) Agitación | (12) Taquicardia |
| (13) Alt. Conciencia | (14) Resp. Kussmaul | (15) Escalofríos |
| (16) Disartria | (17) Aliento cetónico | (18) Hipotensión |

CARACTERISTICAS LABORATORIALES:

Glicemia d ingreso:

- (1) Menos de 70 mg/dL
- (2) 71 a 180 mg/dL
- (3) 181 a 300 mg/dL
- (4) 301 a 600 mg/dL
- (5) Mas de 600 mg/dL

Glicemia de control 2 horas:

- (1) Menos de 70 mg/dL
- (2) 71 a 180 mg/dL
- (3) 181 a 300 mg/dL
- (4) 301 a 600 mg/dL
- (6) Mas de 600 mg/dl

Cuerpos cetónicos en orina:

(1) SI:

(2) NO:

Bioquímica:

(1) PH: _____

(2) HCO₃: _____

(3) Anión Gap: _____

(4) Potasio: _____

(5) Sodio: _____

(6) PCR: _____

(7) Dinero D: _____

(8) DHL: _____

(9) Ferritina: _____

(10) Procalcitonina: _____

(11) IL6: _____

ANEXO 3: VALIDEZ DE INSTRUMENTO CONSULTA DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

II. ASPECTOS DE EVALUACIÓN

Apellidos y Nombres del Experto: Mg. José Fernando Salvador Carrillo

Cargo e institución donde labora: Universidad Privada San Juan Bautista

Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico

Nombre del instrumento: FICHA RECOLECCIÓN DE DATOS

Autor del instrumento: Ochoa Palacios, Christian Eduardo

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					100%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.					100%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo con los avances de la teoría sobre infección por COVID-19 y cetoacidosis diabética					100%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					100%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					100%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer relación entre infección por COVID-19 y cetoacidosis diabética					100%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					100%

COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					100%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación correlacional.					100%

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

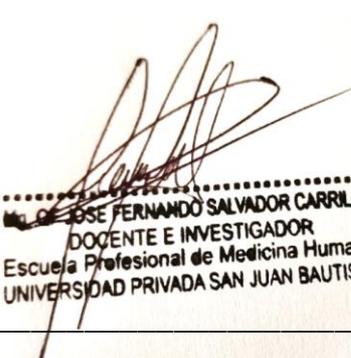
Aplica

.....

PROMEDIO DE VALORACIÓN:

100%

Lima, 5 diciembre del 2020



 Mg. JOSÉ FERNANDO SALVADOR CARRILLO
 DOCENTE E INVESTIGADOR
 Escuela Profesional de Medicina Humana
 UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

Mg. José Fernando Salvador Carrillo

DNI. N° 46666639

Teléfono: 943923034

INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO

IV. DATOS GENERALES

V. ASPECTOS DE EVALUACIÓN

Apellidos y Nombres del Experto: Lic. Elsi Noemi Bazan Rodriguez

Cargo e institución donde labora Universidad Privada San Juan Bautista

Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico

Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Autor del instrumento: Ochoa Palacios, Christian Eduardo

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 -80	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					87%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.					87%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo con los avances de la teoría sobre infección por COVID-19 y cetoacidosis diabética					87%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					87%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					87%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer relación entre infección por COVID-19 y cetoacidosis diabética					87%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					87%

COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					87%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación correlacional.					87%

VI. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

APLICA.....

.....

.....

PROMEDIO DE VALORACIÓN:

87%

Lima, 11 diciembre del 2020



Elsi Bazán Rodríguez
COESPE N° 444

DNI. N° 19209983

Teléfono **977414879**

INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO

VII. DATOS GENERALES

VIII. ASPECTOS DE EVALUACIÓN

Apellidos y Nombres del Experto: Dra. Torres Jiménez, Elfi Miriam

Cargo e institución donde labora Hospital Nacional Hipólito Unanue

Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico

Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Autor del instrumento: Ochoa Palacios, Christian Eduardo

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					100%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.					100%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo con los avances de la teoría sobre infección por COVID-19 y cetoacidosis diabética					100%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					100%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					100%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer relación entre infección por COVID-19 y cetoacidosis diabética					100%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					100%

COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					100%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación correlacional.					100%

IX. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

APLICA

.....

.....

.....

PROMEDIO DE VALORACIÓN:

100 %

Lima, 7 diciembre del 2020



.....

Dra. Elfi M. Torres Jiménez
 Medicina de Emergencias y Desastres
 · CMP: 39734 · RNE: 19669
 · DNI: 20105752

Dra. Elfi Miriam Torres Jiménez

DNI. N° 20105752

Teléfono 968216232

ANEXO 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES
<p>PROBLEMA GENERAL:</p> <p>PG: ¿Cuál es la relación que existe entre la infección por COVID19 y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL:</p> <p>OG: Determinar la relación que existe entre la infección por COVID19 y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020</p>	<p>HIPOTESIS GENERAL:</p> <p>HG: Hi: Existe relación significativa entre la infección por COVID-19 y los grados de severidad de la cetoacidosis diabética en pacientes diabéticos atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.</p> <p>HG: Ho: No existe relación significativa entre la infección por COVID-19 y</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE:</p> <p>Grado de severidad de la cetoacidosis diabética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cetoacidosis leve • Cetoacidosis Moderada • Cetoacidosis severa

		los grados de severidad de la cetoacidosis diabética en pacientes diabéticos atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.	
<p>PROBLEMA ESPECIFICOS:</p> <p>PE1: ¿Cuál es la relación entre los factores sociodemográficos y el grado de severidad de la CAD según el diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital</p>	<p>OBJETIVOS ESPECIFICOS:</p> <p>OE1: Determinar la relación entre los factores sociodemográficos y el grado de severidad de la CAD según el diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito</p>	<p>HIPOTESIS ESPECIFICAS</p> <p>HE1: Hi: Existe relación de significancia entre los factores sociodemográficos y el grado de severidad según diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional</p>	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE:</p> <p>Infección por Covid19</p> <p>VARIABLE INTERVINIENTE:</p> <p>2) Características Sociodemográficas</p> <p>3) Características clínicas</p>

<p>Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020?</p> <p>PE2: ¿Cuál es la relación entre las características clínicas de la diabetes y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética según el diagnóstico de COVID-10 en pacientes atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020?</p> <p>PE3: ¿Existe diferencias entre las características laboratoriales de los pacientes con cetoacidosis diabética de acuerdo con su</p>	<p>Unanue durante el año 2020.</p> <p>OE 2: Determinar la relación entre las características clínicas de la diabetes y el grado de severidad de la cetoacidosis diabética según el diagnóstico de COVID-10 en pacientes atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.</p> <p>OE3: Conocer si existe diferencias entre las características laboratoriales de los pacientes con cetoacidosis diabética de acuerdo con su diagnóstico de COVID-19 que fueron</p>	<p>Hipólito Unanue durante el año 2020.</p> <p>H1: Ho: no existe relación de significancia entre los factores sociodemográficos y el grado de severidad según diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020</p> <p>H2: Hi: Existe relación entre las características clínicas de la diabetes y el grado de severidad de la cetoacidosis según el diagnóstico de COVID-19 en los pacientes atendidos</p>	<p>4) Características Laboratoriales</p>
---	---	---	--

<p>diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020</p> <p>PE4: ¿Cuáles fueron los signos y síntomas de los pacientes con cetoacidosis diabética según el diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020?</p>	<p>atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020</p> <p>OE4: Identificar cuáles fueron los signos y síntomas de los pacientes con cetoacidosis diabética según el diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.</p>	<p>en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.</p> <p>HE2: Ho: No existe relación entre las características clínicas de la diabetes y el grado de severidad de la cetoacidosis según el diagnóstico de COVID-19 en los pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020</p> <p>H3: HE3: Hi: Existe diferencia entre las características laboratoriales en</p>	
--	--	---	--

		<p>pacientes con cetoacidosis diabética de acuerdo con su diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.</p> <p>HE3: Ho: No existe diferencia entre las características laboratoriales en pacientes con cetoacidosis diabética de acuerdo con su diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional</p>	
--	--	---	--

		<p>Hipólito Unanue durante el año 2020.</p> <p>H4: Al ser un objetivo descriptivo no aplica la elaboración de Hipótesis</p>	
--	--	--	--

DISEÑO METODOLOGICO	POBLACION Y MUESTRA	TECNICA E INSTRUMENTO
<p>NIVEL: Correlacional</p> <p>TIPO DE INVESTIGACION: Observacional, analítico, transversal, retrospectivo</p>	<p>POBLACION: La población de estudio estará conformada por todos los pacientes diabéticos atendidos por cetoacidosis diabética en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2020.</p> <p>POBLACIÓN OBJETIVO: estará determinada por todos los pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, para lo cual se aplican los criterios de inclusión y exclusión</p> <p>CRITERIOS DE INCLUSIÓN:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes adultos atendidos durante 	<p>Técnica: Análisis documental, Revisión de las historias clínicas.</p> <p>Instrumentos: Ficha de recolección de datos</p>

	<p>el año 2020 que ingresaron al Servicio de Emergencia por cetoacidosis diabética.</p> <ul style="list-style-type: none">• Pacientes con diagnóstico de CAD según criterios de ADA.• Pacientes con prueba molecular o Serológica reactiva para COVID-19 (Positiva o Negativa) incluido diagnostico imagenológico.• Pacientes con Historias clínicas completas que incluyan los criterios a evaluar del estudio <p>CRITERIOS DE EXCLUSION</p> <ul style="list-style-type: none">• Pacientes no diabéticos y sin criterios de cetoacidosis diabética.• Que presenten historias clínicas incompletas o en donde no se consignen todos criterios evaluados	
--	---	--

	<p>por este estudio.</p> <p>Muestra: No probabilística por conveniencia; se trabajará con toda la población por lo que no se realizará muestreo.</p>	
--	---	--



.....
Mg. JOSÉ FERNANDO SALVADOR CARRILLO
DOCENTE E INVESTIGADOR
Escuela Profesional de Medicina Humana
UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

Mg. José Fernando Salvador Carrillo
Asesor



.....
Elsi Noemi Bazan Rodriguez
COESPE N° 444

Lic. Elsi Noemi Bazan Rodriguez
Estadista