



**HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 1 DEL IMSS**

**CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD UAA**

**TESIS**

**“ASOCIACIÓN DE HIPERGLUCEMIA Y MORTALIDAD EN  
PACIENTES CON SEPSIS SIN DIAGNÓSTICO PREVIO DE  
DIABETES MELLITUS DEL ÁREA DE URGENCIAS DEL  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1 IMSS  
AGUASCALIENTES”**

**PRESENTADA POR:**

**Enrique Ramírez Arreola**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

**ASESOR:**

**Dr. Daniel Alejandro Hernández Aviña**

**Aguascalientes, AGS., FEBRERO 2021**



AGUASCALIENTES, AGS A ENERO 2021

DR JORGE PRIETO MACIAS  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PRESENTE

Por medio de la presente le informo que el residente de la especialidad de Urgencias Medico Quirúrgicas del Hospital General de Zona 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

**DR ENRIQUE RAMIREZ ARREOLA**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**“ASOCIACIÓN DE HIPERGLUCEMIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS SIN DIAGNÓSTICO PREVIO DE DIABETES MELLITUS DEL ÁREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1 IMSS AGUASCALIENTES”**

Número de registro: **R-2020-101-020** del Comité local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS.**

El Dr. Enrique Ramírez Arreola asistió a las asesorías correspondientes y realizo las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

**DR DANIEL ALEJANDRO HERNANDEZ AVIÑA**  
**ASESOR DE TESIS**



AGUASCALIENTES, AGS A ENERO 2021

**DR JORGE PRIETO MACIAS**  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PRESENTE

Por medio de la presente le informo que el residente de la especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

**DR ENRIQUE RAMIREZ ARREOLA**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"ASOCIACIÓN DE HIPERGLUCEMIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS SIN DIAGNÓSTICO PREVIO DE DIABETES MELLITUS DEL ÁREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1 IMSS AGUASCALIENTES"**

Número de registro: R-2020-101-020 del Comité local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS**.

El Dr. Enrique Ramírez Arreola asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Carlos Alberto Prado'.

**DR CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR**  
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD.



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 28/01/21

NOMBRE: ENRIQUE RAMIREZ ARREOLA ID: 251973

ESPECIALIDAD: URGENCIAS MÉDICO QUIRURGICAS LGAC (del posgrado): Atención inicial en urgencias médicas y procedimientos clínicos

TIPO DE TRABAJO: ( X ) Tesis ( ) Trabajo práctico

TÍTULO: ASOCIACIÓN DE HIPERGLUCEMIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS SIN DIAGNÓSTICO PREVIO DE DIABETES MELLITUS DEL ÁREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1 IMSS AGUASCALIENTES

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): VALORACIÓN DE COMPLICACIONES DE PACIENTES CON SEPSIS

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutoral, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI    
 No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dr. Jorge Prieto Macías

**Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado**

En cumplimiento con el Art. 230c del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 209P las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## AGRADECIMIENTOS

A mi asesor de tesis y amigo el Dr. Daniel Hernández Aviña por sus enseñanzas y ser un guía durante esta etapa de formación, su confianza y amistad otorgada durante el desarrollo de mi investigación.

A la Dra. Muro por aguantarme, por sus palabras de apoyo y su dedicación para que lograra desarrollar mi proceso de aprendizaje.

Al Dr. Castellanos por su tutela y apoyo durante el proceso de residencia en mi formación.

A mi maestro y amigo el Dr. Ricardo Cruz por enseñarme que la vida es un proceso de cambios y tenemos que tener la capacidad de adaptarnos a lo que se va presentando en el camino, además de estar siempre cuando le necesite.

A mis profesores, el honorable cuerpo de urgencias del hospital general de zona 1 por enseñarme y permitirme desarrollar capacidades, además nunca faltó un consejo durante mi formación.

Al personal del instituto, no podría mencionar uno por uno, pero agradezco el haberme encontrado con cada uno de ellos durante mi formación ya que me permitieron desarrollarme profesionalmente y crecer como persona.

Al instituto mexicano del seguro social por darme la oportunidad de formarme como profesionista y obtener un posgrado.

A la universidad Autónoma de Aguascalientes por ser parte de mi formación académica.

## DEDICATORIA

A Dios gracias por permitirme estar vivo, tener salud y caminar de mi lado siempre guiando mis pasos.

A mis padres Beatriz y Santiago, pilares en mi vida, amor y apoyo en cada proyecto que realizo en mi vida.

A mis hermanos Ana, Santiago, Mayra y Betty que con cada palabra de aliento me ayudan a seguir adelante y dar lo mejor de mí en todo lo que hago.

A mis compañeros residentes, con ellos forme una hermandad y de la mano iniciamos el camino, hoy después de esfuerzos, alegrías y coraje terminamos esta etapa.

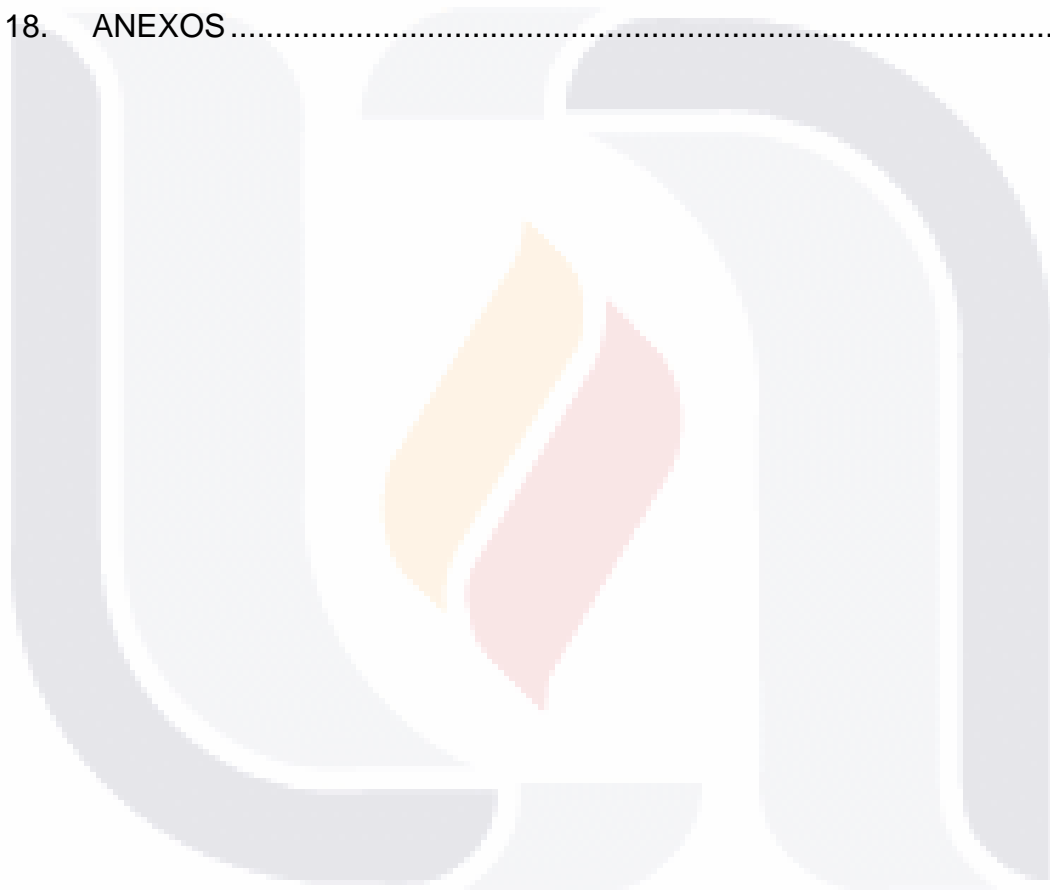
A Abril, porque nadie se topa en tu camino por casualidad, gracias por ayudarme a crecer como persona.

A la vida, que día a día nos enseña a disfrutarla de una manera extraordinaria.

## INDICE

INDICE .....	1
INDICE DE TABLAS .....	3
INDICE DE GRÁFICAS.....	4
ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS .....	5
1. RESUMEN .....	6
ABSTRACT .....	8
2. INTRODUCCIÓN .....	9
3. ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	10
4. MARCO TEÓRICO.....	16
4.1 MARCO CONCEPTUAL .....	29
5. JUSTIFICACIÓN .....	31
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	34
7. OBJETIVOS .....	36
7.1 OBJETIVO GENERAL.....	36
7.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	36
8. HIPOTESIS .....	37
8.1 HIPOTESIS DE TRABAJO: .....	37
8.2 HIPOTESIS NULA: .....	37
8.3 HIPOTESIS ALTERNAS:.....	37
8.4 HIPOTESIS ALTERNAS NULA .....	38
9. MATERIAL Y MÉTODOS .....	40
9.1 DISEÑO METODOLOGICO .....	40
9.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	40
9.3 MUESTRA .....	41
9.4 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO .....	42
9.5 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	42
9.6 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS .....	43
9.7 ANALISIS ESTADISTICO.....	44
9.8 DEFINICION Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	44

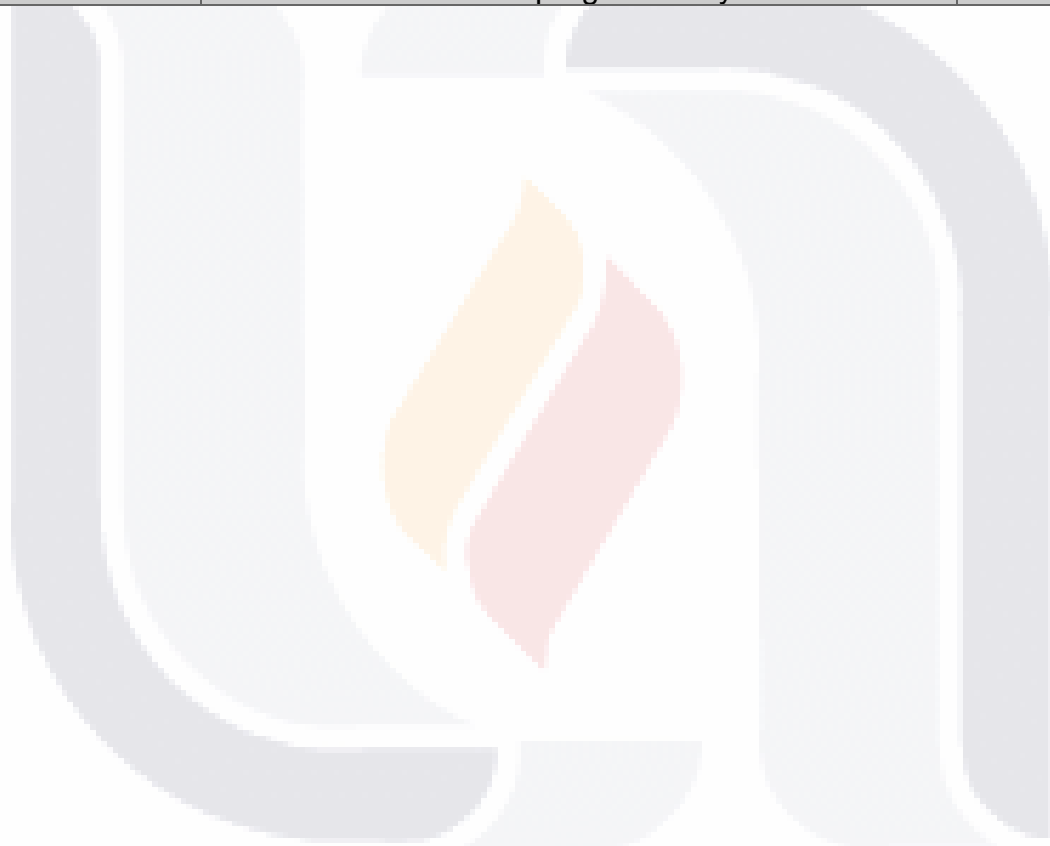
10.	CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	48
11.	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	49
12.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	50
13.	RESULTADOS.....	51
14.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	61
15.	CONCLUSIONES .....	63
16.	GLOSARIO .....	65
17.	REFERENCIAS .....	69
18.	ANEXOS.....	75





**INDICE DE TABLAS**

<b>TABLA</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>PÁGINA</b>
Tabla 1.1	Puntaje SOFA	17
Tabla 1.2	Puntaje qSOFA	18
Tabla 2	Definición y operacionalización de variables	44
Tabla 3	Cronograma de actividades	50
Tabla 4	Clasificación de la glucemia inicial en urgencias	56
Tabla 5	Asociación de glucemia y mortalidad	60
Tabla 6	Asociación entre hiperglucemia y mortalidad	60

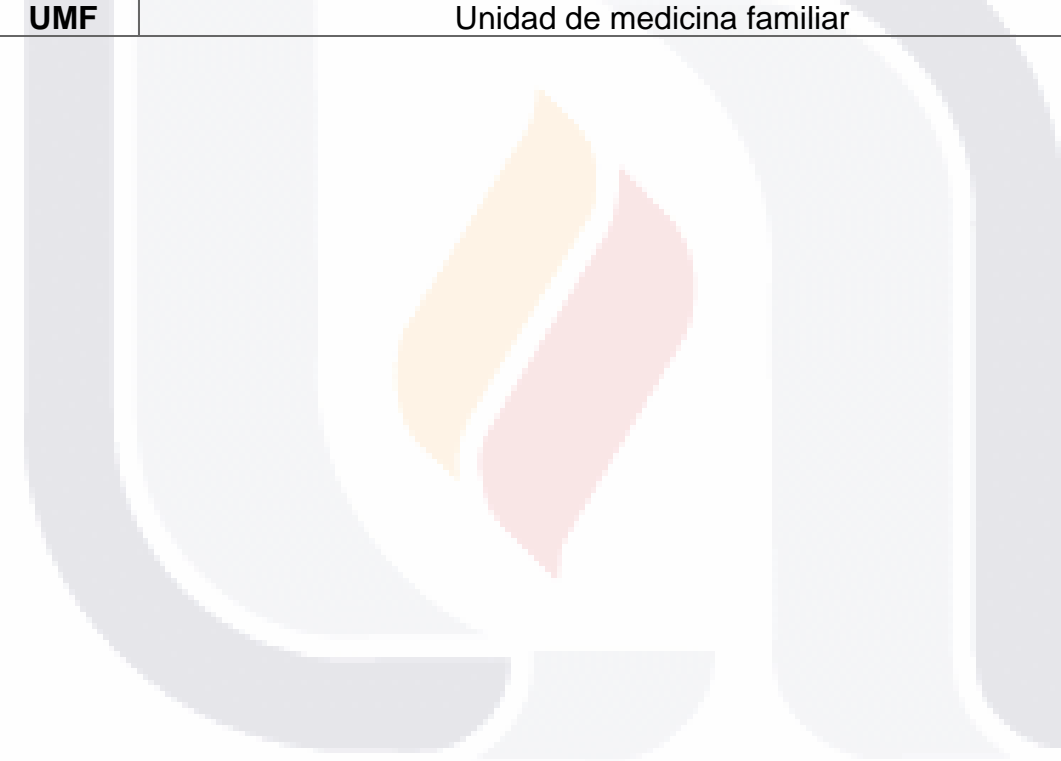


## INDICE DE GRÁFICAS

<b>GRÁFICA</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>PÁGINA</b>
Gráfica 1	Distribución por sexo de la población de estudio	51
Gráfica 2	Distribución por edad de la población de estudio	52
Gráfica 3	Distribución por religión de acuerdo a la población de estudio	53
Gráfica 4	Distribución por grado académico de la población de estudio	54
Gráfica 5	Distribución por estado civil de la población de estudio	54
Gráfica 6	Distribución por unidad de medicina familiar de la población de estudio	55
Gráfica 7	Distribución por glucemia sanguínea al ingreso a urgencias de la población de estudio	56
Gráfica 8	Distribución por puntuación SOFA al ingreso a urgencias de la población de estudio	57
Gráfica 9	Distribución por días de estancia intrahospitalaria de la población de estudio	58
Gráfica 10	Distribución por mortalidad de la población de estudio	59

## ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

<b>SIGLAS</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
<b>CARS</b>	<i>(Compensatory anti-inflammatory response síndrome)</i> Síndrome de respuesta compensatoria antiinflamatoria
<b>HGZ</b>	Hospital general de zona
<b>MARS</b>	Síndrome de respuesta antagonista mezclados
<b>qSOFA</b>	<i>(Quick sofa)</i> Escala rápida de evaluación de fallo orgánico
<b>SOFA</b>	<i>(Sequential organ failure assessment)</i> Escala de evaluación de fallo orgánico
<b>SRIS</b>	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
<b>UCI</b>	Unidad de cuidados intensivos
<b>UMF</b>	Unidad de medicina familiar



## 1. RESUMEN

### **“Asociación de hiperglucemia y mortalidad en pacientes con sepsis sin diagnóstico previo de diabetes mellitus del área de urgencias del Hospital General de Zona 1 IMSS Aguascalientes”**

**Antecedentes.** La hiperglucemia se relaciona directamente con pacientes en estado crítico, como parte de la respuesta metabólica al trauma, sin importar antecedente de enfermedades crónico-degenerativas, durante la sepsis, el estado más grave de una infección, la hiperglucemia aumenta la mortalidad a corto plazo. A nivel mundial se sabe que la hiperglucemia se considera un predictor independiente de mortalidad en pacientes graves, en México la población es susceptible a enfermedades metabólicas crónicas, tales como diabetes, por lo cual un estado séptico aumenta el índice de mortalidad en los mismo, sin embargo, no se tiene información específica sobre niveles de glucemia y su asociación con mortalidad en pacientes que no padecen diabetes.

**Objetivo.** Determinar la asociación entre hiperglucemia y mortalidad en pacientes con sepsis sin diagnóstico previo de diabetes mellitus en el área de urgencias de un hospital de segundo nivel.

**Material y métodos.** Se realizará un estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo en pacientes del servicio de urgencias del HGZ 1 en Aguascalientes que hayan sido atendidos en urgencias por diagnóstico de sepsis. Determinando los niveles de glucemia sérica además de obtener información necesaria para corroborar diagnóstico de sepsis mediante criterios SOFA y se obtendrá información sobre antecedentes patológicos para determinar diabetes. Se hará un seguimiento de los pacientes para evaluar el desenlace. El análisis de datos se realizará con estadística inferencial comparando la hiperglucemia y mortalidad para determinar la asociación mediante pruebas inferenciales como odds ratio (OR) 1 y razón de riesgo (riesgo relativo RR) 1. Se considerará significativa una  $p < 0.05$ .

**Resultados:** los pacientes atendidos en urgencias y los niveles de glicemia registrados al momento de ingreso a la unidad. Se identificó que los pacientes fallecidos registraron una media de  $169.30 \pm 91.19$  mg/dL, mientras que en aquellos que fueron dados alta fue de  $120.91 \pm 23.77$  mg/dL. Si bien, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, sí se observó una tendencia, a partir de la cual es posible generar la siguiente asociación: a mayor índice de glicemia registrado al momento de ingreso, mayor probabilidad de fallecimiento.

**Conclusiones:** En el presente estudio se estableció la asociación entre hiperglucemia y mortalidad en pacientes con sepsis sin diagnóstico de diabetes mellitus en el hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes encontrando que no existe asociación significativa.

**Palabras clave:** sepsis, hiperglucemia, mortalidad.



## ABSTRACT

### "Association of hyperglycemia and mortality in patients with sepsis without a previous diagnosis of diabetes mellitus in the emergency area of the General Hospital of Zone 1 IMSS Aguascalientes"

**Background:** Hyperglycemia is directly related to critically ill patients, as part of the metabolic response to trauma, regardless of a history of chronic degenerative diseases, during sepsis, the most serious state of an infection, hyperglycemia increases short-term mortality. Worldwide, it is known that hyperglycemia is considered an independent predictor of mortality in critically ill patients, in Mexico the population is susceptible to chronic metabolic diseases, such as diabetes, for which a septic state increases the mortality rate in them, without However, there is no specific information on blood glucose levels and their association with mortality in patients who do not have diabetes.

**Objective:** To determine the association between hyperglycemia and mortality in patients with sepsis without a previous diagnosis of diabetes mellitus in the emergency department of a second-level hospital.

**Material and methods:** An observational, analytical, cross-sectional, retrospective study will be carried out in patients from the emergency service of the HGZ 1 in Aguascalientes who have been treated in the emergency room for a diagnosis of sepsis. Determining serum glycemia levels in addition to obtaining the necessary information to corroborate the diagnosis of sepsis using SOFA criteria and obtain information on pathological antecedents to determine diabetes. The patients will be followed to assess the outcome. Data analysis will be carried out with inferential statistics comparing hyperglycemia and mortality to determine the association using inferential tests such as odds ratio (OR) 1 and risk ratio (relative risk RR) 1. A  $p < 0.05$  will be considered significant.

**Results:** the patients seen in the emergency room and the glycemia levels registered at the time of admission to the unit. It was identified that the deceased patients registered a mean of  $169.30 \pm 91.19$  mg / dL, while in those who were discharged it was  $120.91 \pm 23.77$  mg / dL. Although no statistically significant differences were obtained, a trend was observed, from which it is possible to generate the following association: the higher the glycemic index registered at the time of admission, the greater the probability of death.

**Conclusions:** In the present study, the association between hyperglycemia and mortality was established in patients with sepsis without a diagnosis of diabetes mellitus at the IMSS Aguascalientes general hospital in zone 1, finding that there is no significant association.

**Key words:** sepsis, hyperglycemia, mortality.

## 2. INTRODUCCIÓN

La hiperglucemia se relaciona directamente con pacientes en estado crítico, como parte de la respuesta metabólica al trauma, sin importar antecedente de enfermedades crónicas degenerativas, durante la sepsis, el estado más grave de una infección, la hiperglucemia aumenta la mortalidad a corto plazo.

A nivel mundial se sabe que la hiperglucemia se considera un predictor independiente de mortalidad en pacientes graves, en México la población es susceptible a enfermedades metabólicas crónicas, tales como diabetes, por lo cual un estado séptico aumenta el índice de mortalidad en los mismo, sin embargo, no se tiene información específica sobre niveles de glucemia y su asociación con mortalidad en pacientes que no padecen diabetes.

### 3. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Se realizó una búsqueda de artículos en base de datos de pubmed, bvs y bola de nieve utilizando los siguientes descriptores en inglés y en español: sepsis/hiperglucemia, hiperglucemia/sepsis/ mortalidad, asociación/sepsis/hiperglicemia/mortalidad , hyperglycemia/sepsis , association/hyperlgycemia/sepsi /mortality.

Se consideraron pertinentes aquellos artículos originales que estudiaron la asociación entre hiperglucemia y sepsis referente a la mortalidad. Se amplió el margen de búsqueda de acuerdo a artículos originales en un margen de 10 años, en base al impacto del artículo. Se excluyeron aquellos artículos que no cumplieran con el objetivo y en los cuales no se asocie relación entre hiperglucemia y mortalidad en pacientes con sepsis.

BVS: (ti: hyperglycemia) and (ti: sepsis)) y (ti: hyperglycemia) and (ti: sepsis) and (ti:((mortality))).

Pubmed: (hyperglycemia(title) and (sepsis (title) y (hyperglycemia(title)) and (sepsis (title) and (mortality(title))).

Se encontraron 69 artículos y 21 por bola de nieve.

Tras eliminar duplicados quedaron 56 artículos, de los cuales fueron revisados sus resúmenes.

Tras la revisión por título y resumen de los artículos de revisión, se eliminaron aquellos con contenido no relacionado para el presente estudio. Quedando un total de 12 artículos incluidos en este trabajo.

**Copelli y cols** (2020) Hyperglycemia at Hospital Admission Is Associated With Severity of the Prognosis in Patients Hospitalized for COVID-19: The Pisa COVID-19 Study. Realizaron un estudio para determinar la asociación de hiperglucemia como factor independiente en la mortalidad de pacientes con diagnóstico de covid 19 en Italia. Para ello seleccionaron a 271 pacientes, los cuales se dividieron de acuerdo a su nivel de glucosa inicial en tres grupos: normoglucemia <140 mg/dl,



hiperglucemia sin historial de diabetes mellitus >140 mg/dl y conocidos con diabetes mellitus. En los resultados se encontró que los niveles elevados de glucemia a su ingreso se asocian a una elevación en la respuesta de neutrófilos y una disminución de linfocitos e índice de oxigenación, además de un aumento en dímero D y respuesta inflamatoria. Observando con esto un aumento en la mortalidad en pacientes con hiperglucemia (39.4% vs 16.8%, hazard ratio 2.20, IC 95% 1.27-3.81  $p= 0.005$ ). comparado con pacientes con normoglucemia (16.8%) y pacientes ya conocidos con diabetes mellitus (28.6%; OR 1.73,  $p= 0.086$ ). por tanto, concluyen que la hiperglucemia es un factor independiente asociado a mal pronóstico. (1).

**Zhang y cols** (2020) Admission fasting blood glucose predicts 30-day poor outcome in patients hospitalized for COVID-19 pneumonia. Realizaron un estudio para determinar los factores de riesgo asociados a un mal pronóstico en pacientes hospitalizados por neumonía por covid 19 en china. Para ello recolectaron información clínica y de laboratorio de 461 pacientes. de los cuales 46 se conocían con diabetes mellitus (10%). pacientes con mal pronóstico tenían niveles elevados de glucemia a su ingreso (178 mg/dl  $\pm$  126) en comparación con pacientes normo glucémico (106 mg/dl  $\pm$ 40). Encontrando que la glucemia óptima para predecir mal pronóstico a los 30 días es >112 mg/dl con un área bajo la curva de 0.817 (95% CI: 0.765-0.868), con una sensibilidad del 75.6% y especificidad del 77%. El análisis multivariable indica que la glucemia sanguínea inicial se asocia a un mal pronóstico a 30 días con un odds ratio [OR] 1.155, 95% CI: 1.013–1.317,  $p= 0.032$ ) concluyendo con esto que la hiperglucemia es un factor independiente de sobrevida a 30 días en pacientes con neumonía por covid 19. (2).

**Fabrizi y cols** (2020) Stress Hyperglycemia and Mortality in Subjects With Diabetes and Sepsis. Realizaron un estudio para determinar la asociación de mortalidad en pacientes críticos con mal control glucémico en Italia. Realizaron un estudio retrospectivo de 10 años en el cual analizaron a los pacientes con sepsis que ingresaron al área de urgencias en el cual incluyeron a 915 pacientes. encontraron una relación entre la hiperglucemia de estrés y la clasificación de severidad APACHE como predictor de mortalidad en pacientes críticos con un aumento en el

área bajo la curva de 0.771 a 0.782;  $p= 0.014$ . En el análisis multivariable el control glucémico (hemoglobina glucosilada: OR 1.17; IC 95%, 1.15-1.40) y la hiperglucemia de estrés (OR:5.25; 3.62-7.63) fueron significativos como predictores de mortalidad con un área bajo la curva de 0.864; 0.013;  $p < 0.001$ . Concluyendo que la hiperglucemia de estrés aun con la presencia de diabetes es un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis. (3).

**Wang y cols** (2020) Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes. Realizaron un estudio para determinar la hiperglucemia como un factor independiente de mortalidad a 28 días en pacientes con diagnóstico de covid 19 sin diagnóstico conocido de diabetes en China. En el estudio incluyeron 605 pacientes de los cuales 114 fallecieron el hospital. Se dio seguimiento a los pacientes durante 28 días, se dividieron en tres grupos: normoglucemia ( $<109$  mg/dl), glucemia elevada (109.8 mg/dl – 124) e hiperglucemia ( $>126$  mg/dl) encontrando que los pacientes con glucemia elevada tuvieron mayor mortalidad comparados con los pacientes con normoglucemia (hazard ratio HR 2.06 [95% CI 1.20, 3.54] y un aumento en mortalidad en pacientes con hiperglucemia HR 3.54 [95% CI 2.33, 5.38]) comparados con pacientes normo glucémicos (crude HR 1.72 [95% CI 1.05, 2.84]. encontrando además que el número de complicaciones intrahospitalarias en pacientes con hiperglucemia es mayor en comparación con pacientes con normo glucemia a 28 días. (OR 3.99 [95% CI 2.71, 5.88]). Concluyendo que la hiperglucemia se considera un predictor independiente de mortalidad a 28 días en pacientes con covid sin diagnóstico previo de diabetes. (4).

**Van vught y cols** (2016) *Admission Hyperglycemia in Critically Ill Sepsis Patients: Association With Outcome and Host Response*. Realizaron un estudio con la finalidad de determinar la asociación entre la hiperglucemia inicial en pacientes con sepsis y su pronóstico de sobrevivida. Para ello realizaron un estudio prospectivo en la unidad de cuidados intensivos entre enero 2011 a julio 2013. Seleccionaron 987 pacientes los cuales dividieron en grupos de acuerdo a su nivel de glucemia inicial

en normoglucemia 71-140 mg/dl, moderada hiperglucemia (141-199 mg/dl) e hiperglucemia severa (>200 mg/dl), excluyendo pacientes con hipoglucemia. El grupo con normoglucemia tuvo 519 pacientes (52.6%) el grupo dos con hiperglucemia moderada se compuso de 267 pacientes (27.1%) y el grupo tres con hiperglucemia severa 20.1 pacientes (20.4%). Encontraron que la hiperglucemia severa se asocia a un incremento de la mortalidad en 30 días con un hazard ratio de 1.65 (IC 95%) en pacientes sin diagnóstico de diabetes con hazard ratio de 1.65 intervalo de confianza de 95%. Por tanto, concluyeron que la hiperglucemia al momento de la admisión en pacientes con sepsis se socia en un incremento en la mortalidad ya sea en pacientes con diagnóstico de diabetes o sin diagnóstico de diabetes. (5)

**Ávila y cols** (2014) realizaron un estudio con la finalidad de establecer la relación entre glucosa sérica y Puntaje de gravedad APACHE II /SAPS II como indicador pronóstico de mortalidad en pacientes en unidad de cuidado intensivo. Para ello seleccionaron pacientes en estado clínico crítico con diferentes etiologías, se calculó la probabilidad de muerte mediante los niveles de glucosa sérica en relación con Puntaje de Gravedad APACHE II y SAPS II. Se estableció un punto de corte >180 mg/dl para determinar hiperglucemia. El 60,8% de los pacientes fallecidos presentaron glucemias > 180mg/dl; mientras que 39,13% presentó glucemias menores. La glucemia mostro sensibilidad de 81% y especificidad de 63,6% para identificar pacientes con mayor y menor riesgo de mortalidad en UCI. Se utilizó el Chi cuadrado de Yates para medir la asociación entre hiperglucemia (mayor a 180mg/dl) del paciente crítico y su asociación con la mortalidad a corto plazo, obteniendo como resultado un valor de  $p= 0,000163738$  y un valor para el Chi Inverso de 14,207 para un nivel de confianza del 95%, siendo el valor significativo del chi inverso mayor de 3,841. Por lo tanto, La glucemia > 180 mgs/dl se asoció con mayor mortalidad. (6).

**Noriega y cols** (2011) realizaron un estudio con la finalidad de conocer si la hiperglucemia es un predictor de mortalidad. Para ello seleccionaron pacientes con trauma abdominal en el área de cuidados intensivos sometidos a laparotomía de

urgencia y los dividieron en dos grupos para fines comparativos estableciendo un punto de corte de 200 mg/dL para hiperglucemia. El estudio se dividió en dos grupos, el grupo I tuvo seis pacientes con glucemia sérica mayor de 200 mg/dL con una media de 369.1 mg/dL±164.2 (212-630 mg/dL) y el grupo II tuvo una glucemia menor de 200 mg/dL (n=55) con una media de 119.1 mg/dL±29.8. Encontraron que la mortalidad en pacientes con hiperglucemia al ingreso fue de 85% en comparación con una mortalidad de 1.82% en el grupo con glucosa < 200 mg/dL, con una razón de momios de 270 ( $p < 0.0001$ ). Por lo tanto, la hiperglucemia se asoció a mortalidad en pacientes con trauma abdominal de urgencia. (7).

**Sanjuán y cols** (2010) realizaron un estudio para evaluar la asociación entre hiperglucemia y mortalidad en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del ST. Para ello evaluaron a 834 pacientes ingresados de forma consecutiva por IAMCEST en la Unidad Coronaria. Se determinó como punto de corte para hiperglucemia mayor a 140 mg/dl. Encontraron que la incidencia de arritmias fue más frecuente en pacientes con glucemias 140 mg/dl, En el análisis multivariable, los pacientes con glucemia 140 mg/dl presentaron el doble de mortalidad intrahospitalaria (intervalo de confianza del 95%, 1,2-3,5;  $p = 0,008$ ). Por lo tanto la hiperglucemia al ingreso es un predictor de mortalidad y arritmias en pacientes con IAMCEST y se podría usar en la estratificación de riesgo de estos pacientes. (8).

**Rodríguez y cols** (2010) realizaron un estudio para determinar el efecto de la hiperglucemia en la mortalidad hospitalaria por infarto cerebral en Cuba. Para ello evaluaron 187 pacientes con los criterios de inclusión edad, sexo, glucemia y presencia de diabetes. Encontraron que el riesgo de mortalidad asociado a la hiperglucemia fue de 4.5 (OR 4.5 IC 95 %  $P=0,000$ ). El promedio de glucemias media y máxima de los fallecidos es significativamente mayor que la de los egresados vivos. La letalidad hospitalaria resultó ser muy superior en pacientes con hiperglucemia (35,82 %) que en aquellos que permanecieron normoglucémicos (10,83 %), el riesgo de morir estuvo 4,5 veces más elevado en el primer grupo (Odds

Ratio 4,5 [IC al 95 % 1,8 a 6,05]). Por tanto el riesgo de morir cuando se tiene hiperglucemia es 4,5 mayor que con glucemia normal. (9).

**Kreutziger y col** (2009) realizaron un estudio para analizar la asociación entre glucosa como factor predictivo independiente y mortalidad en pacientes politraumatizados en Australia. Para ello seleccionaron 555 pacientes mayores de 16 años con trauma que ingresaron al servicio de urgencias, sin diagnóstico previo de diabetes mellitus. Lo dividieron en cinco grupos: grupo uno glucosa menor a 100 mg/dl (35 pacientes), grupo 2 glucosa 100-135 mg/dl (n=205), grupo 3: 135-180 mg/dl (n=173), grupo 4: 180-270 mg/dl (n=111) y grupo 5: mayor a 270 mg/dl (n=31). Encontraron que la hiperglucemia tiene un alto valor predictivo en pacientes con trauma craneoencefálico. OR 14 en pacientes con glucosa entre 180-270mg/dl. (p= 0.012, IC 12-38) e incrementa significativamente en pacientes con glucosa mayor a 270 mg/dl (OR=58, P=0.0001, IC 11-176). Por lo tanto el punto de corte de glucemia como predictor de mortalidad fue de 192 mg/dl para todos los pacientes, 160 mg/dl para pacientes con trauma craneoencefálico moderado o severo y 198 mg/dl para pacientes sin trauma o con trauma leve. (10).

**Bagshaw y cols** (2009) realizaron un estudio para describir la asociación entre mortalidad y control glucémico en pacientes graves. Para ello evaluaron a 66,184 pacientes que ingresaron al servicio de cuidados intensivos en un periodo de 5 años, 2000-2005. En el estudio integraron pacientes con diversos diagnósticos (pacientes post operados de cirugía cardíaca, pacientes que requirieron ventilación mecánica y pacientes con sepsis) y se dividieron en grupos de acuerdo a diagnóstico y niveles de glucosa sérica a su ingreso en hipoglucemia (<5.6 mmol/l, normoglucemia 5.6-8.69 mmol/l, hiperglucemia (8.69-11.79 mmol/l e hiperglucemia severa (>11.79 mmol/l). Encontraron que los grupos con cirugía cardíaca y ventilación mecánica tendían a mostrar niveles de glucemia sérica baja con p <0.001 mientras que en el grupo con sepsis la tendencia era hacia la hiperglucemia p<0.001, encontrando una asociación entre hiperglucemia e hiperglucemia severa con mortalidad con un odds ratio de 158 y 2. Por tanto la hiperglucemia se considera una variable independiente asociada a mortalidad hospitalaria. (11).

## 4. MARCO TEÓRICO

### SEPSIS

De acuerdo al tercer consenso internacional sepsis se define como la respuesta disregulada del huésped ante una infección que causa una disfunción orgánica y pone en peligro la vida de la persona (12). La sepsis acorde a su severidad se clasifica en sepsis o choque séptico, siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, considerado uno de los principales problemas de salud mundial. El abordaje del paciente con sepsis se considera todo un reto, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento por su alto índice de mortalidad de acuerdo a su severidad puede ser entre un 10-20% para sepsis como un 40-80% para choque séptico (12). Su diagnóstico en etapas tempranas y un manejo adecuado mejora la mortalidad y sobrevivencia de los pacientes que le padecen. (13) La infección es el resultado de la interacción entre el huésped y un agente infeccioso, por ello es de vital importancia considerar factores internos y externos ya sean del propio organismo o del agente infeccioso que se relacionan a su patogenicidad, virulencia y antigenicidad, así como dosis infecciosa, mecanismo de producción de la enfermedad y rutas de exposición a los agentes infecciosos. (14). La evaluación integral del paciente incluye la historia de salud del mismo, condiciones físicas subyacentes, comorbilidad crónica, tiempo de inicio de infección e intensidad de la misma, así como la respuesta sistémica a la infección. Se recomienda utilizar el sistema PIRO como escala pronóstica para enfermedades infecciosas agudas el cual de acuerdo a sus siglas valora (P: factores predisponentes, I: grado de agresión de la infección, R: intensidad de la respuesta y O: número de órganos con disfunción) (15). Para establecer el diagnóstico clínico de sepsis se requiere documentar la sospecha de infección además de la presencia de alteraciones inflamatorias generales, mismo diagnóstico se confirmará a través de estudio de laboratorio. (16)

De acuerdo al consenso de sepsis para establecer el grado de severidad y el pronóstico de sepsis se han desarrollado diversas escalas, actualmente se recomienda utilizar la secuencia de falla orgánica por sus siglas en inglés SOFA

(sepsis-related organ failure assessment) aunque en un inicio su utilidad se destinó únicamente a pacientes con sepsis, se descubrió que se aplica para predecir gravedad tanto en pacientes sépticos como no sépticos. Por tanto, se adaptó su significado a evaluación de falla orgánica secuencial (*sequential organ failure assessment*) (17).

El score de SOFA evalúa los principales órganos y sistemas a través de parámetros clínicos y de laboratorio, permitiendo así determinar el grado de disfunción orgánica, es importante recordar que la escala de SOFA se utiliza no para predecir sobrevida sino para predecir la presencia de complicaciones en el paciente crítico determinando una falla orgánica múltiple. Evalúa seis parámetros otorgando un puntaje para cada uno que va desde uno (si se trata de valores normales) a cuatro en caso de tener algún parámetro alterado. La mortalidad se asocia directamente con el grado de disfunción orgánica por tanto es evidente que se relaciona con la escala de SOFA para cada sistema orgánico. Cada sistema evaluado independientemente no es un predictor de mortalidad por sí solo, la disfunción cardiovascular es valorada en base al manejo con aminas vasoactivas, aunque se preferiría su valoración sin el uso de ellas ya que puede variar el manejo entre una unidad y otra. La evaluación neurológica muchas veces también se ve alterada por el uso de agentes sedantes en pacientes críticos aun así la escala de coma de Glasgow se considera como el mejor evaluador. Es importante recordad que los valores asignados de acuerdo al estado inicial del paciente no son definitivos, se trata de un proceso continuo que requiere reevaluación. (18). Tabla 1.1

**Tabla 1.1 PUNTAJE SOFA**

<b>Puntaje SOFA</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Respiración PaO2/FiO2</b>	>400	<400	<300	<200	<100
<b>Coagulación Plaquetas x 10/mm</b>	>150	<150	<100	<50	<20
<b>Hígado Bilirrubina mg/dl</b>	<1.2	1.2- 1.9	2-5.9	6-11.9	>12

<b>Cardiovascular Hipotensión</b>	No hipotensión	PAM <70 mmhg	Dopamina <5 o dobutamina	Dopamina >5 Norepinefrina <0.1 Epinefrina <0.1	Dopamina >15 Norepinefrina >0.1 Epinefrina >0.1
<b>Sistema nervioso central Escala de coma de Glasgow</b>	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal Creatinina mg/dl</b>	<1.2	1.2-1.9	2-3.4	3.4-4.9	>5

A través de los años se han desarrollado diversas maneras de simplificar el abordaje y detección de los pacientes con sepsis al ser atendidos en áreas hospitalarias sobre todo en el servicio de urgencias para lo cual se diseñó la escala *qsofa* (quick sofa) es una escala que se realiza al lado de la cama del paciente cuando se sospecha de proceso infeccioso. Evalúa tres criterios: presión arterial sistólica < 100 mmhg, frecuencia respiratoria > 22 respiraciones por minuto y alteración del estado de alerta con escala de coma de Glasgow < 15 puntos. Asignando un punto para cada uno de ellos en caso de estar presente por tanto su escala es de 0 a 3 puntos lo cual se traduce a que un qSOFA de 2 o más se asocia a proceso infeccioso séptico. Tabla 1.2

**Tabla 1.2 PUNTAJE qSOFA**

<b>Puntaje qSOFA</b>	<b>Estado mental escala de coma de Glasgow &lt; 15 puntos</b>	<b>Presión arterial presión arterial sistólica &lt; 100 mmhg</b>	<b>Frecuencia respiratoria Frecuencia &gt; 22 rpm</b>
<b>Puntaje</b>	1	1	1

De acuerdo al consenso internacional para la identificación de la sepsis es importante diferenciar entre una infección no complicada y un proceso séptico, para ello se recomienda tomar en cuenta dos factores: agudeza de la infección y disfunción orgánica que compromete la vida. El diagnóstico de sepsis se realiza con



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

dos puntos o más de la escala de SOFA, sin embargo, la escala de SOFA requiere de estudios de laboratorio los cuales no se encuentran disponibles para un manejo temprano, por tanto, para facilitar el diagnóstico y abordaje se recomienda el uso de qSOFA. (11).

El diagnóstico de sepsis se establece a partir de los criterios ya establecidos de acuerdo al tercer consenso internacional para su definición, además de establecer el diagnóstico las escalas iniciales sirven para establecer un pronóstico de la gravedad del paciente y así determinar quienes presentan un mayor compromiso en la mortalidad. Existe una variedad de escalas pronósticas entre las más conocidas son Early Warning Score (EWS), la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), el quick SOFA (qSOFA) y la escala LODS (Logistic Organ Dysfunction System). Todas las escalas presentan una moderada capacidad para pronosticar la mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes con sepsis, aunque lo hacen con distinta precisión. El objetivo de las escalas es establecer un pronóstico sobre la sobrevivencia de los pacientes, a pesar de estar en constante estudios y comparación sobre escalas se prefiere el SOFA, una puntuación igual o mayor a dos puntos para la escala SOFA presenta una buena sensibilidad. La escala q sofa es una escala rápida, muy sencilla de realizar en cualquier ámbito, de fácil aprendizaje, mucho más sencilla que EWS, y que con valores mayores o iguales a 2 presenta una sensibilidad aceptable para sepsis y una buena especificidad. El objetivo de las escalas es identificar pacientes atendidos por sospecha de sepsis que tienen un riesgo incrementado de muerte intrahospitalaria. (19).

### **FISIOPATOLOGIA DE SEPSIS.**

Desde que se unificó el concepto de sepsis en 1991 en el primer consenso internacional, se estableció al siguiente año en 1992 el concepto de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), el cual se define como las manifestaciones causadas por proceso infeccioso o no infeccioso (por ejemplo, quemaduras, injuria por isquemia/reperfusión, trauma múltiple, pancreatitis, cirugía mayor e infección

sistémica). El diagnóstico de SIRS se establece con dos o más de las siguientes manifestaciones:

- 1) Temperatura corporal mayor de 38°C o menor de 36°C.
- 2) Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto.
- 3) Frecuencia respiratoria superior a 20 por minuto o PaCO<sub>2</sub> menor de 32 mm Hg.
- 4) Recuento de leucocitos mayor de 12.000 por mm<sup>3</sup> o menor a 4.000 por mm<sup>3</sup> o más de 10% de formas inmaduras

Por tanto, se tenía el concepto de que sepsis era la respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección (20). La respuesta sistémica es progresiva frente a una infección genera una reacción inflamatoria no solo en el sitio de lesión sino en órganos distantes y eventualmente produce una falla orgánica múltiple (21). A nivel fisiológico se define la insuficiencia orgánica múltiple (IOM) como una alteración o anomalía funcional grave adquirida en al menos dos aparatos o sistemas, que dure un mínimo de 24 a 48 horas, como consecuencia del efecto acumulado de la deficiencia de los mecanismos de defensa del huésped y una inadecuada regulación de las reacciones inmunitaria e inflamatoria (22). Tres factores importantes determinan la respuesta inflamatoria en el huésped. El primero es la severidad de la respuesta inflamatoria inicial, esta respuesta es proporcional a la severidad de la infección o injuria, específicamente, la presencia de choque o disfunción multiorgánica dentro de las primeras 24 horas después de la injuria conllevan a un peor pronóstico. El segundo determinante es la persistencia del SIRS más allá del segundo día después de un trauma severo o injuria térmica, el cual está asociado con una tasa de complicación creciente. El tercer factor es la capacidad de adaptación del huésped; las edades extremas y la presencia de enfermedades coexistentes disminuirán la capacidad de adaptación del huésped y predecirán un peor pronóstico para cualquier injuria independientemente de su severidad. La inflamación se puede definir como la respuesta no específica inicial ante una lesión tisular por un estímulo mecánico, químico o microbiano. Es una respuesta rápida,

humoral y celular, muy amplificada pero controlada, en la cual la cascada de citoquinas, el complemento, las quininas, la coagulación y la cascada fibrinolítica son disparadas en conjunto por la activación de los macrófagos y las células endoteliales por elementos bacterianos. Esta respuesta local es considerada benigna y adecuada en tanto el proceso inflamatorio sea correctamente regulado. La reacción tiene componentes proinflamatorios y antiinflamatorios. Se producen cuatro eventos fundamentales en el desarrollo del proceso inflamatorio: Vasodilatación, Incremento de la permeabilidad microvascular, Activación y adhesión celulares y Coagulación (23).

Vasodilatación: la primera fase del proceso inflamatorio se caracteriza por el aumento del diámetro vascular y del flujo sanguíneo, exudación de proteínas y migración de leucocitos hacia el sitio de la injuria. Inicialmente la inflamación causa un incremento de flujo sanguíneo local, esta respuesta está diseñada para facilitar el transporte de leucocitos y mediadores solubles hacia el sitio de injuria o infección. Este incremento del flujo sanguíneo local se debe a la vasodilatación ocasionada por el óxido nítrico y por las prostaglandinas vasodilatadoras que se producen en el sitio de la injuria. La producción del óxido nítrico se debe a la activación de la enzima sintetasa del óxido nítrico en las células endoteliales y leucocitos, causando relajación del músculo liso vascular reaccionando con el grupo HEME de la guanilatociclasa, activándola y aumentando la producción de GMPc que ejerce un efecto vasodilatador. Las prostaglandinas son producidas por la acción de la enzima ciclooxigenasa sobre el ácido araquidónico proveniente de las membranas celulares. Aunque el incremento del flujo sanguíneo es un rasgo importante de la efectividad de la respuesta inflamatoria, la activación sistémica de la vasodilatación puede causar hipotensión.

Incremento en la permeabilidad microvascular: al mismo tiempo que aumenta el flujo sanguíneo incrementa también la permeabilidad vascular. Esta respuesta ocurre en las vénulas postcapilares aumentando la exudación de proteínas desde el compartimiento vascular hacia el compartimiento intersticial. El propósito de esta respuesta exudativa es trasladar anticuerpos y proteínas de fase aguda hacia el sitio

de la injuria. Este incremento en la permeabilidad vascular es mediado por varios factores que incluyen la histamina, bradiquinina, el factor activador plaquetario, sustancia P y los leucotrienos.

Migración leucocitaria: La exudación de proteínas desde el compartimiento vascular trae como consecuencia hemoconcentración y estasis en el sitio de la injuria. Este proceso facilita el movimiento de leucocitos hacia la superficie endotelial de los capilares y vénulas, lo cual ha sido definido como marginación. La activación de las células endoteliales por citoquinas proinflamatorias, tales como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), inicialmente induce expresión en la superficie celular de proteínas llamadas selectinas (SE y SP) que causan una unión débil de los leucocitos a la célula endotelial, este proceso es denominado *rolling*. La producción continua de citoquinas también estimula la expresión de moléculas de adhesión de alta afinidad con las células endoteliales llamadas integrinas (ICAM-1, ICAM-2), así mismo los leucocitos expresan en su superficie celular moléculas de adhesión de tipo integrinas (LFA-1 y MAC-1). La adhesión de la célula endotelial y de los leucocitos por las integrinas constituye una unión firme. La migración de los leucocitos hacia el sitio de la inflamación es mediada por factores quimiotácticos, entre los cuales podemos mencionar productos bacterianos y componentes del complemento (IL-8, LPS, C5) La respuesta inmune es correctamente controlada y funciona de forma efectiva para limitar la infección y promover la reparación tisular. Normalmente existe un balance entre citoquinas proinflamatorias como el TNF $\alpha$ , interleucina 1 (IL-1), IL-12 y el interferón  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) y señales antiinflamatorias como IL-10, IL-4, IL-6, factor de crecimiento transformador  $\beta$ , el antagonista del receptor IL-1 y algunas prostaglandinas. Este balance resulta de una activación efectiva y subsiguiente resolución de la respuesta inflamatoria. Sin embargo, en algunos casos donde predomina la respuesta proinflamatoria puede originarse una inflamación sistémica severa que ha sido tipificada como sepsis y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Recíprocamente cuando predomina la respuesta antiinflamatoria puede desarrollarse un estado de inmunosupresión relativa, este fenómeno que puede verse después de un trauma mayor, injuria térmica o de un estado postsepsis se denomina Síndrome de Respuesta Compensadora Antiinflamatoria (CARS) (23).

La inflamación localizada es una respuesta fisiológica protectora, adecuadamente controlada y limitada por el organismo al sitio de la lesión. La pérdida de este control local o una respuesta exagerada se traduce en manifestaciones clínicas anormales que son englobadas bajo el término de SIRS. Se proponen tres estadios para explicar el desarrollo del SIRS. En el estadio I en respuesta a una injuria se producen citoquinas que ponen en marcha un mecanismo local con liberación de mediadores destinado a la curación de heridas y al reclutamiento de células del sistema inmunitario. Los niveles bajos in situ, como ya destacamos, tienen un efecto beneficioso ya que la inflamación es fundamental para combatir los microorganismos, eliminar detritus y curar heridas. Si la agresión es de suficiente magnitud ingresamos al estadio II, caracterizado por la liberación hacia la circulación de pequeñas cantidades de citoquinas que amplifican la respuesta local. Así pues, el TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6 aparecen en la circulación, se reclutan macrófagos y plaquetas. En esta etapa se presentan los signos clínicos y de laboratorio que ponen de manifiesto la activación de la cascada inflamatoria. Puede presentarse fiebre y se estimula la hipófisis para liberar hormonas relacionadas al stress y el hígado para sintetizar reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva y el fibrinógeno. Esta respuesta de fase aguda es estrictamente controlada por la liberación simultánea de antagonistas endógenos (receptores solubles de TNF, antagonistas del receptor de IL-1, IL-4 e IL-10) con propiedades antiinflamatorias. Esta situación continua hasta que ocurre la reparación tisular o curación de la herida, la infección se resuelve y la homeostasis se restaura. En ocasiones la homeostasis no se reestablece y pasamos al estadio III iniciando una respuesta sistémica masiva. El efecto de las citoquinas se transforma en deletéreo y los mediadores inflamatorios disparan distintas cascadas con activación sostenida del sistema retículo endotelial, pérdida de la integridad microvascular y disfunción de órganos distantes al sitio de la injuria inicial (24).

La secuencia de fenómenos que conducen a la sepsis comienzan con bacteriemia, los pacientes con sepsis tienen hallazgos consistentes con inmunosupresión, incluyendo pérdida de la hipersensibilidad retardada, incapacidad para eliminar la infección y una predisposición para desarrollar infecciones nosocomiales. Una de

las razones de la falla de las estrategias antiinflamatorias en pacientes con sepsis podría ser un cambio del síndrome en el tiempo. Inicialmente se caracteriza por un aumento de mediadores inflamatorios, pero cuando la sepsis se hace persistente se produce un cambio dirigido hacia un estado de inmunosupresión (25).

Este estado se explica mejor por las fases de respuesta metabólica al trauma, considerando que la sepsis se considera como un estado estrés metabólico severo. El estrés metabólico se desarrolla ya que el organismo en respuesta a los estímulos sistémicos, pretende conservar energía sobre órganos vitales, modular el sistema inmunológico y retrasar el anabolismo. La respuesta al estrés metabólica al trauma se puede dividir en 2 fases: aguda y crónica. En la fase de respuesta aguda ocurre una respuesta inmediata, la cual se considera apropiada y adaptada, por medio de la intervención del sistema neuroendocrino. En la fase de respuesta crónica se desarrolla una respuesta endocrina a situaciones críticas prolongadas, denominándose mal adaptadas y generándose un síndrome de desgaste sistémico. Estas fases son conocidas como fase Ebb, fase Flow, y fase anabólica. (26).

La fase hipodinámica conocida también como fase Ebb, se caracteriza por una intensa actividad simpática, condicionándose una caída del gasto cardiaco, provocando hipoperfusión tisular, con disminución a la vez del transporte y consumo del oxígeno, asimismo, disminuye la tasa metabólica de manera aguda, aumenta la glucosa sanguínea, el lactato sérico y la liberación de ácidos grasos, disminuye la temperatura corporal, se produce una resistencia periférica a la insulina, con la liberación a la vez de catecolaminas y la consecuente vasoconstricción por este fenómeno. La fase hiperdinámica o fase flow, tiene un tiempo de inicio promedio de 5 días posterior a la lesión, pudiendo mantenerse esta fase hasta por nueve meses, mostrando a su vez dos fases específicas, aguda y de adaptación. Se caracteriza por la utilización de sustratos mixtos de hidratos de carbono, aminoácidos y ácidos grasos. Se caracteriza además por mostrar un estado catabólico acentuado, con aumento del gasto energético de 1.5 a 2 veces del basal, condicionándose a la vez un mayor consumo de oxígeno y producción de CO<sub>2</sub>. Una vez pasada la fase

anterior, se ha descrito la fase anabólica o de reparación, en la que se produce la restauración tisular (27).

## **HIPERGLUCEMIA**

La hiperglucemia de estrés se define de acuerdo con la asociación americana de diabetes como niveles sanguíneos de glucosa  $>140$  mg/dl en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes mellitus (28). La hiperglicemia de estrés es un fenómeno descrito por primera vez por Claude Bernard en respuesta al *shock* hipovolémico.

Actualmente se reconoce su etiología multifactorial y que está presente en la mayoría de las lesiones agudas. La sepsis induce un estado hipermetabólico que afecta al metabolismo de proteínas, lípidos y carbohidratos. La respuesta predominante del organismo es un estado de hiperglicemia e insulinoresistencia, la sepsis presenta un estado hipercatabólico inicial con hiperglicemia y en fases avanzadas un estado hipo catabólico con hipoglicemia por alteración del metabolismo a nivel hepático y agotamiento de las reservas proteica. La respuesta a un evento patológico agudo se caracteriza por una activación del sistema neuroendocrino con el consiguiente aumento de las llamadas hormonas de estrés: glucocorticoides y catecolaminas. El cortisol conlleva a un estado de hiperglicemia debido a un aumento de la liberación hepática de glucosa a través de la activación de enzimas que participan en la glucogenólisis y una disminución de sensibilidad a la insulina en el músculo esquelético. Durante la sepsis se agrega la acción de citoquinas proinflamatorias tales como TNF  $\alpha$ , IL-1  $\alpha$  e IL-6 las que actúan sinérgicamente incrementando los niveles de glucosa plasmática, lo que ha llevado a plantear que las citoquinas podrían, además, dificultar el éxito del control glucémico en sepsis. Además del aumento de disponibilidad de glucosa, durante la sepsis se produce una marcada insulinoresistencia, la cual se explica principalmente por la incapacidad de inhibir la producción hepática de glucosa y, a nivel periférico, por alteración en la señalización del receptor de insulina y disminución de la translocación de GLUT-4 a la membrana plasmática.

En condiciones fisiológicas, ante el aumento de la gluconeogenia (síntesis de glucosa a partir de sustratos no glucídicos, piruvato, alanina, lactato, glutamina y glicerol) se produce un incremento en la secreción de insulina con inhibición de la secreción pancreática de glucagón. Sin embargo, en los estados de inflamación sistémica las catecolaminas endógenas o exógenas son capaces de interferir con esta respuesta de retroalimentación negativa, lo que favorece la persistencia de la hiperglucemia. Los sustratos neoglucogénicos más importantes son los siguientes: a) piruvato; b) lactato (secundario al incremento del flujo glucolítico y a la inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa por acción de las citoquinas proinflamatorias de IL-1 y de FNT- $\alpha$ ); c) alanina, derivada del catabolismo muscular, la que es convertida en glucosa vía el ciclo de Cori, y d) glicerol, producto final de la lipólisis, explica hasta el 20% de la producción hepática de glucosa. En los estados de inflamación sistémica, la captación total de glucosa está aumentada y es más sostenible en el sistema nervioso central y periférico y en las células sanguíneas (21). Tanto el exceso de cortisol como de adrenalina reducen la captación de glucosa dependiente de insulina, mientras que las citoquinas proinflamatorias inhiben la señalización de insulina a nivel de IRS-1 induciendo su fosforilación en serina favoreciendo su inhibición por inhibidores de quinasa. Se ha descrito que la endotoxemia interfiere con la vía de señalización de la insulina activando al receptor tipo toll 4 (TLR4). Durante la sepsis existe inicialmente un aumento en la expresión del mRNA y proteína de GLUT-1 en el cerebro y macrófagos. Esto podría explicarse como un fenómeno adaptativo con desviación de glucosa a tales tejidos la que es incorporada a través de GLUT-1, El *splicing* alternativo del mRNA del receptor de insulina humano genera dos isoformas de receptor los que se diferencian en la inclusión o no del exón 11 y que son responsables de acciones específicas de insulina. La isoforma A (exón 11<sup>-</sup>) es responsable preferentemente de las acciones proliferativas mientras que la isoforma B (exón 11<sup>+</sup>), de las acciones metabólicas, comportamiento que se observa en pacientes sépticos, aunque a la fecha se desconoce la duración del efecto y mecanismos subyacentes (29).

Además de la hiperglucemia, la variabilidad de la glucemia se asocia en forma independiente con un aumento de la mortalidad en pacientes sépticos. Se denomina



variabilidad de la glucemia a las grandes oscilaciones en los valores de glucosa plasmática, para diferenciarla de las oscilaciones normales que ocurren de manera fisiológica. Debido a que las alteraciones extremas de la glucemia, hiperglucemia e hipoglucemia presentan efectos deletéreos que pueden ser severos, es mandatorio el monitoreo constante de la glucemia. Se recomienda el análisis de sangre arterial o venosa por sobre la muestra de sangre capilar debido a que las lecturas de los glucómetros capilares son inexactas en pacientes sépticos (29).

### **HIPERGLUCEMIA Y SEPSIS**

La hiperglucemia es un trastorno metabólico que se caracteriza por ser potencialmente más tóxico en el paciente crítico con relación a los pacientes con diabetes mellitus previa. La hiperglucemia per se es capaz de inducir un estado proinflamatorio. Las razones causantes de la toxicidad atribuible a la hiperglucemia son la excesiva sobrecarga celular de glucosa y el estrés oxidativo celular.

Excesiva sobrecarga celular de glucosa: La glucosa es transportada hacia el interior celular independientemente de la insulina en hepatocitos, inmunocitos, epitelios y tejido nervioso, a través de los transportadores: GLUT-1, GLUT-2 (hepatocitos, epitelio de la mucosa del tracto intestinal, células  $\beta$  de los acinos pancreáticos y epitelio tubular renal) y GLUT-3 (neuronas). En los estados de inflamación sistémica existe a una sobreestimulación de los transportadores GLUT-1 y GLUT-3, fenómeno que afecta particularmente a los endotelios, las neuronas, la astrogía y el músculo liso. Las citoquinas causantes de la resistencia a la insulina son la IL-1, IL-6 y el FNT- $\alpha$ , así como la proteína C reactiva. Por otra parte, el músculo esquelético y cardíaco que captan la glucosa por un mecanismo dependiente de la insulina mediante el transportador GLUT-4 se encuentran protegidos de la sobrecarga de glucosa. (30)

Estrés oxidativo celular: Se debe a la generación de radicales libres (RL) por excesiva glucólisis y fosforilación oxidativa. La sobrecarga citosólica de glucosa conlleva a un incremento de la generación de piruvato y RL, en particular superóxido y peroxinitrito, que son la causa de estrés oxidativo, nitrativo y de apoptosis celular,

eventos éstos que son consecuencia directa de la hiperglucemia de estrés. Estos cambios celulares se han correlacionado con alteraciones funcionales, tales como una mayor actividad de los complejos i y iv de la cadena respiratoria mitocondrial. En la célula la sobrecarga de glucosa promueve la activación y translocación nuclear del factor de transcripción nuclear  $\kappa$ -B con la consiguiente expresión de genes proinflamatorios (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, FNT- $\alpha$  y óxido nítrico [NO] sintasa inducible). Por otra parte, la hiperglucemia es causa de disfunción inmunitaria. En tal sentido, la hiperglucemia afecta la inmunidad celular y provoca: a) reducción de la activación de neutrófilos; b) disminución del quimiotactismo, y c) disminución de la fagocitosis, de la actividad bactericida intracelular e hiperproducción de radicales libres. Finalmente, los efectos de la hiperglucemia sobre la inmunidad humoral incluyen la inactivación de las inmunoglobulinas por glucosilación y el estímulo de la síntesis de IL-6 y FNT- $\alpha$  por los monocitos periféricos (31).

#### **HIPERGLUCEMIA Y MORTALIDAD**

En pacientes críticos la hiperglucemia es un estado que ocurre muy frecuentemente, esto debido a los mecanismos de respuesta ya descritos, incluida la resistencia a la insulina, la respuesta de corticoesteroides y el estrés oxidativo. Además, la hiperglucemia puede ser un marcador de severidad y sobrevida en pacientes en estado crítico, independientemente del antecedente de diabetes. La hiperglucemia no es un fenómeno nuevo, durante las últimas décadas se han descrito los beneficios, riesgos y las recomendaciones para el manejo de la glucemia ya sea en pacientes hospitalizados y a la población en general. Se tiene establecido que de acuerdo a la sociedad americana de diabetes cerca del 8.3% de la población en estados unidos vive con diagnóstico de diabetes mellitus, sin embargo, se desconoce el número de pacientes que desarrollaran hiperglucemia durante un periodo de hospitalización. La hiperglucemia se considera como un factor independiente pronóstico de sobrevida en los pacientes hospitalizados, así como un indicador de severidad de la enfermedad. Encontrando una relación entre los pacientes con enfermedades críticas y su asociación con complicaciones,

incrementando así la mortalidad, el tiempo de estancia hospitalaria y la gravedad de la enfermedad. (32).

#### **4.1 MARCO CONCEPTUAL**

Hiperglucemia: cifras de glucemia sérica mayor a 140 mg/dl. (29). De acuerdo a la asociación americana de clínicos endocrinólogos y a la asociación americana de diabetes se define hiperglucemia como glucosa sanguínea mayor a 140 mg/dl. (33). Se refiere a un incremento excesivo de los niveles de glucosa en la sangre, mismos niveles se obtienen a través de una muestra sanguínea, se procesan por laboratorio y se indican en valores numéricos de miligramos sobre decilitros.

Hiperglucemia en ayuno: elevación de la glucosa por arriba de lo normal (>110 mg/dl), durante el periodo de ayuno. Puede referirse a la glucosa alterada en ayuno, o a la hiperglucemia compatible con diabetes, dependiendo de las concentraciones de glucosa según los criterios especificados en esta Norma oficial mexicana NOM-015-SSA2-1994. (35)

Hiperglucemia postprandial: a la glucemia > 140 mg/dl dos horas después de la comida. (35).

Diabetes Mellitus: enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas. (35).

Mortalidad: se refiere al número y causa de defunciones producidas en un lugar y un intervalo de tiempo. (33)

SEPSIS: Es la disfunción orgánica causada por una respuesta desregulada del huésped ante una infección que pone en peligro la vida de la persona (12).

SOFA: (Sequential Organ Failure Assessment) escala que valora índice de gravedad y mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis. Valora PaFi,

plaquetas, tensión arterial media, bilirrubina, escala de coma de Glasgow, creatinina y gasto urinario. (17) valora índice de oxigenación (pa/fi) el cual se obtiene a través de una gasometría arterial, tensión arterial la cual se obtiene a través de la medición en brazo con un baumanómetro, bilirrubina y creatinina se obtienen a través de muestras de laboratorio en el apartado de química sanguínea, escala de coma de Glasgow es una valoración de respuesta neurológica que valora respuesta verbal, motora y visual de un individuo.



## 5. JUSTIFICACIÓN

La sepsis es una de las manifestaciones clínicas con mayor riesgo de mortalidad en los pacientes a nivel mundial, se define en términos generales como el espectro más grave de una infección. Se considera una de las principales causas de ingreso hospitalario con una mortalidad cerca del 30%. A nivel mundial cerca de 20-30 millones de personas enferman por sepsis, un tercio de los cuales fallecen debido a múltiples factores entre los que destacan afecciones asociadas a inmunosupresión y disfunción del sistema inmunitario. (1). La sepsis es subdiagnosticada y sus mecanismos fisiopatológicos no se conocen del todo a nivel molecular, por tanto, su manejo integral es poco conocido por el personal de salud, motivo por el cual el manejo suele ser inadecuado. A partir de 2008 cuando se implementa la campaña de sobreviviendo a la sepsis y en 2010 en el simposio de Merinoff se han intensificado los esfuerzos para mejorar el conocimiento público sobre sepsis y así mejorar su atención. La incidencia de sepsis en estados unidos se estima cerca del 8.7% lo que habla de cerca de 87 casos por cada 100,000 ingresos hospitalarios. En Europa según el estudio SOAP se registró una incidencia en 198 diferentes centros de terapia intensiva de 3487 pacientes de los cuales 1,177 cumplían con diagnóstico de sepsis, en América latina destaca el estudio BASES realizado en Brasil en el cual se estudian a 3128 pacientes de los cuales 521 cumplían con diagnóstico de sepsis y una mortalidad asociada del 16-65%. En México destaca el estudio de carrillo et al. En el cual se incluyen a 13 terapias intensivas en el que de 49,957 ingresos 11,183 cumplen con diagnóstico de sepsis. (36).

Se han estudiado diversos factores asociados y su influencia en la mortalidad como lo son factores sociodemográficos: edad, sexo, genero, raza; factores genéticos, factores inmunológicos y ambientales. Se ha identificado con esto que los pacientes con enfermedades crónicas tienen un riesgo más elevado de mortalidad al presentar sepsis como lo menciona Wang en su estudio. Esto nos lleva a pensar en el estado proinflamatorio y la respuesta del huésped ante una infección, una de las primeras respuestas del organismo es el estado hiperinflamatorio que se caracteriza por una

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

elevación en los niveles de glucemia en sangre a la hora del ingreso hospitalario y su evolución durante el padecimiento.

Según la sociedad americana de diabetes cerca de 25.8 millones de personas viven con diabetes por tanto sus niveles de glucemia en sangre siempre están elevados, se desconoce el número de personas que desarrollan hiperglucemia durante su estancia hospitalaria el cual se estima en un 32-38% de la comunidad hospitalaria. Considerado como un predictor independiente de mal pronóstico según lo estima Brady en su estudio. En México de acuerdo a estudios realizados en el IMSS se ha detectado que cerca del 38% de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias presentan hiperglucemia de los cuales una tercera parte no contaban con diagnóstico de diabetes (Gracia y cols 2015) lo cual asociaron a una mayor mortalidad y estancia hospitalaria con resultados adversos. (37).

La hiperglucemia forma parte de la respuesta metabólica al trauma siendo un factor determinante en la mortalidad y considerado como un factor predictor, sin embargo no se cuenta con estudios suficientes que demuestren la asociación entre niveles séricos y relación con mortalidad en los pacientes con sepsis, se cuenta con estudios de hiperglucemia en enfermedades como lo son ahora por la pandemia que vivimos el COVID 19, infecciones respiratorias las cuales por la historia natural de la enfermedad si no se contienen a tiempo desarrollarían sepsis, además de traumas en general y hasta enfermedades cardíacas.

En nuestro país los estudios en los que se identifique cifras glucémicas séricas a su ingreso en pacientes con sepsis y su relación con la mortalidad son muy pocos, en el estado de Aguascalientes no se lleva una relación en cuanto a la asociación entre hiperglucemia y mortalidad en pacientes con sepsis que ingresan a la sala de urgencias por lo tanto considero necesario realizar este estudio para llevar un registro y tener un antecedente.

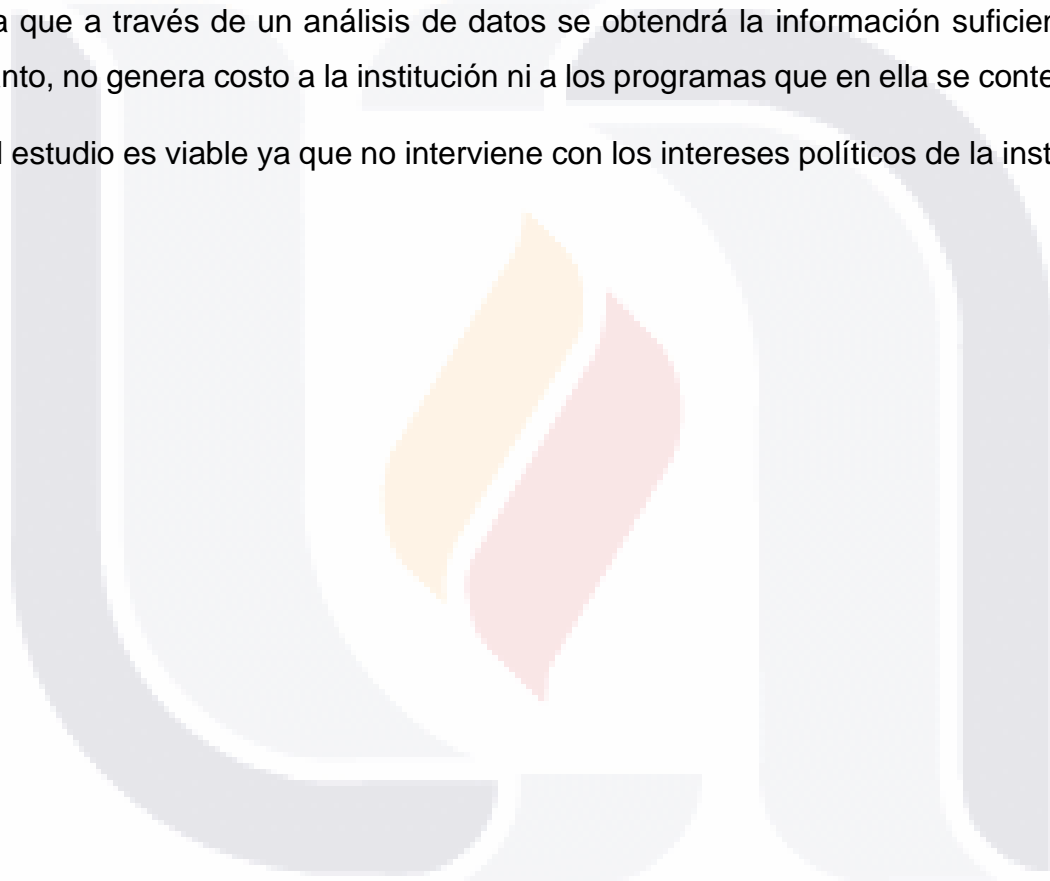
Al identificar y relacionar la asociación entre hiperglucemia y mortalidad en pacientes con sepsis en la sala de urgencias de un hospital de segundo nivel en Aguascalientes tendremos la oportunidad de intervenir en el tratamiento de manera

oportuna y así mejorar las condiciones de vida y el pronóstico de supervivencia a corto y mediano plazo.

Por las características del estudio, se cuenta con recurso humano suficiente. La temporalidad del estudio está planeada a 1 año, es necesario un software para realizar la captura de datos y algoritmos matemáticos para análisis de los mismos

La realización de este estudio no implica riesgo para la población de estudio ya que se trata de un estudio observacional, tampoco implica gasto en recursos humanos ya que a través de un análisis de datos se obtendrá la información suficiente, por tanto, no genera costo a la institución ni a los programas que en ella se contemplan.

El estudio es viable ya que no interviene con los intereses políticos de la institución.



## 6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial, con un alto índice de mortalidad y disminución en la calidad de vida de quienes la padecen. Es una de las principales causas de consulta hospitalaria, independientemente de la infección que la origine. Es una de las manifestaciones clínicas en las cuales se invierten miles de millones de pesos a nivel mundial para su estudio e investigación además de innovaciones en tratamiento, su incidencia va en aumento a pesar de este tipo de esfuerzos con un aumento anual de hasta el 5.7%. Los factores implicados en el desarrollo de la sepsis y sus complicaciones van desde lo social, demográfico, étnico, ambiental e historia natural de la enfermedad. (1). Dentro de estos factores, un predictor independiente de mortalidad se considera a la hiperglucemia. La hiperglucemia es un estado de respuesta metabólica del organismo que se asocia a mayor mortalidad en pacientes graves (29). A nivel mundial se cuenta con estudios como el de Copelli, Zhang, Fabbri, Wang, Van Vught y Noriega en los cuales se identifica la hiperglucemia de ingreso en pacientes con enfermedades graves ya sean de origen infeccioso o no y su relación con la sobrevivencia de los mismos, además de su asociación con mortalidad. (1,2,3,4,5,7). En México los estudios relacionados de hiperglucemia al ingreso hospitalario son muy pocos, según García, en un estudio realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social se identifica a la hiperglucemia como un factor de riesgo independiente para complicaciones hospitalarias (37).

En México un gran porcentaje de la población padece diabetes, según lo estimado por la encuesta nacional de salud y nutrición en 2018, aproximadamente el 10.3% de la población mayor de 20 años padece diabetes lo que se traduce a 8.6 millones de habitantes (38), por lo cual la hiperglucemia es casi un estado permanente en la población general, por lo cual es necesario establecer cuáles son los niveles de hiperglucemia al ingreso hospitalario en pacientes que no padecen diabetes y si padecen una infección en su estado más grave, es decir sepsis, para identificar su asociación con mortalidad.



Una vez establecido los niveles de hiperglucemia en pacientes con sepsis será un punto de partida para iniciar el manejo oportuno del mismo padecimiento y así poder intervenir de manera integral en el abordaje de un paciente con sepsis, mejorando así la sobrevida y por tanto disminuyendo día de estancia hospitalaria y mejor calidad de vida para el paciente. Es por eso que establecer la asociación entre hiperglucemia y mortalidad en pacientes con sepsis lo considero un área de oportunidad ya que no se hace mucho énfasis en su estudio al considéralo como respuesta metabólica.

Para realizar este estudio es necesario primero establecer el diagnóstico de sepsis al ingreso hospitalario, independientemente de la etiología, posteriormente se identificarán los antecedentes para excluir a pacientes conocidos con diagnóstico de diabetes mellitus, según el desenlace del paciente se identificará mortalidad y así poder establecer una asociación entre hiperglucemia y mortalidad en pacientes con sepsis.

**¿Existe asociación entre hiperglucemia y la mortalidad en los pacientes con sepsis sin diagnóstico previo de diabetes mellitus en el área de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes?**

## 7. OBJETIVOS

### 7.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre hiperglucemia y mortalidad en pacientes con sepsis sin diagnóstico previo de diabetes mellitus en el área de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes

### 7.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar las características sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, escolaridad, religión, clínica de adscripción) de los pacientes que ingresan a la sala de urgencias con diagnóstico de sepsis.
2. Clasificar el estado de sepsis de los pacientes que ingresan a la sala de urgencias mediante la escala de SOFA.
3. Identificar antecedentes personales patológicos de los pacientes que ingresen con diagnóstico de sepsis a la sala de urgencias.
4. Determinar la asociación entre sepsis y mortalidad en los pacientes que ingresen a urgencias del hospital de segundo nivel.
5. Determinar los niveles de glucosa sérica de los pacientes que ingresan a la sala de urgencias con diagnóstico de sepsis sin diagnóstico previo de diabetes.
6. Identificar niveles séricos de glucemia en pacientes con sepsis sin diagnóstico previo de diabetes mellitus que ingresen a urgencias de un hospital de segundo nivel.

## 8. HIPOTESIS

### 8.1 HIPOTESIS DE TRABAJO:

En pacientes con sepsis sin diagnóstico previo de diabetes mellitus la hiperglucemia es un predictor de mortalidad en el área de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.

### 8.2 HIPOTESIS NULA:

La hiperglucemia no se asocia a mortalidad en pacientes con sepsis sin diagnóstico previo de diabetes mellitus en el área de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.

### 8.3 HIPOTESIS ALTERNAS:

- La edad se asocia a mortalidad en pacientes con hiperglucemia que ingresan al área de urgencias con diagnóstico de sepsis sin antecedente de diabetes en el hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.
- El grado de escolaridad se asocia a mortalidad en pacientes con hiperglucemia que ingresan al área de urgencias con diagnóstico de sepsis sin antecedente de diabetes en el hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.
- El sexo se asocia a mortalidad en pacientes con hiperglucemia que ingresan al área de urgencias con diagnóstico de sepsis sin antecedente de diabetes en el hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.
- La religión se asocia a mortalidad en pacientes con hiperglucemia que ingresan al área de urgencias con diagnóstico de sepsis sin antecedente de diabetes en el hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.
- El estado civil se asocia a mortalidad en pacientes con hiperglucemia que ingresan al área de urgencias con diagnóstico de sepsis sin antecedente de diabetes en el hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- De acuerdo a la clínica de adscripción se identifica mayor índice de mortalidad en pacientes con hiperglucemia que ingresan al área de urgencias con diagnóstico de sepsis sin antecedente de diabetes en el hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.
  - La sepsis se asocia a mortalidad de manera proporcional a la puntuación SOFA en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes.
  - La sepsis se asocia a mortalidad en pacientes que ingresan a urgencias de un hospital de segundo nivel.
  - Los niveles de glucemia sérica se encuentran elevados en pacientes con sepsis sin diagnóstico de diabetes en urgencias de un hospital de segundo nivel.

#### **8.4 HIPOTESIS ALTERNAS NULA**

- La edad no se asocia a mortalidad en pacientes con hiperglucemia que ingresan al área de urgencias con diagnóstico de sepsis sin antecedente de diabetes en el hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.
- El grado de escolaridad no se asocia a mortalidad en pacientes con hiperglucemia que ingresan al área de urgencias con diagnóstico de sepsis sin antecedente de diabetes en el hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.
- El sexo no se asocia a mortalidad en pacientes con hiperglucemia que ingresan al área de urgencias con diagnóstico de sepsis sin antecedente de diabetes en el hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.
- La religión no se asocia a mortalidad en pacientes con hiperglucemia que ingresan al área de urgencias con diagnóstico de sepsis sin antecedente de diabetes en el hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.
- El estado civil no se asocia a mortalidad en pacientes con hiperglucemia que ingresan al área de urgencias con diagnóstico de sepsis sin antecedente de diabetes en el hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.
- La clínica de adscripción no se asocia a mortalidad en pacientes con hiperglucemia que ingresan al área de urgencias con diagnóstico de sepsis sin antecedente de diabetes en el hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.

- La sepsis se asocia a mortalidad de manera proporcional a la puntuación SOFA en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes.
- La sepsis se asocia a mortalidad en pacientes que ingresan a urgencias de un hospital de segundo nivel.
- Los niveles de glucemia sérica se encuentran elevados en pacientes con sepsis sin diagnóstico de diabetes en urgencias de un hospital de segundo nivel.



## 9. MATERIAL Y MÉTODOS

### 9.1 DISEÑO METODOLOGICO

**Lugar y sede:**

Servicio de urgencias del hospital general de zona 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Aguascalientes.

**Periodo de estudio:**

Realizado en el periodo de mayo 2020 a diciembre de 2020.

**Tipo de estudio:**

Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo, transversal.

**Población de estudio:**

- **Universo de trabajo:** Población derechohabiente perteneciente al hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes que acudieron al área de urgencias a recibir atención médica en el periodo de enero 2019 a diciembre 2019.
- **Unidad de estudio:** pacientes que acudieron al servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes y que ingresaron con diagnóstico de sepsis en el periodo enero 2019 a diciembre 2019.
- **Unidad de muestreo:** Paciente con sepsis sin diagnóstico previo de diabetes mellitus que acudieron al servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes en el periodo enero 2019- diciembre 2019.

### 9.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

**Criterios de inclusión:**

- Pacientes con sepsis que ingresaron al área de urgencias sin distinción de sexo mayores de 18 años.
- Pacientes sin diagnóstico previo de diabetes mellitus.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no contaron con glucemia sérica a su ingreso.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus

**Criterios de eliminación:**

- Pacientes con expediente incompleto.

**9.3 MUESTRA**

**Tipo de muestra:**

Muestra cuantitativa, finita de población total.

**Tipo de muestreo:**

Muestreo no probabilístico total de la unidad de muestreo, que cumplió con criterios de selección.

**Tamaño de muestra:**

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula de poblaciones finitas para estudios transversales analíticos, de acuerdo con los datos obtenidos en información en salud, se atendieron en el área de urgencias a 34 pacientes con diagnóstico de sepsis en el periodo de enero 2019 a diciembre 2019. En donde, N = tamaño de la población (32) Z = nivel de confianza (95%), P = probabilidad de éxito, o proporción esperada (0.05) Q = probabilidad de fracaso (0.50) D = precisión (5%) (Error máximo admisible en términos de proporción).

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

N= 32 participantes.

#### **9.4 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo en pacientes del servicio de urgencias del HGZ 1 en Aguascalientes que hubieran sido atendidos en urgencias por diagnóstico de sepsis. Se obtuvo información necesaria en el área de archivo revisando los expedientes en físico y/o electrónico para corroborar diagnóstico de sepsis mediante criterios SOFA y se obtuvo información sobre antecedentes patológicos para descartar diabetes mellitus. Se hizo un seguimiento de los pacientes para evaluar el desenlace. Se calculó el riesgo relativo de mortalidad con tablas de 2x2 utilizando como pruebas inferenciales odds ratio (OR) 1 y razón de riesgo (riesgo relativo RR) 1. Se consideró significativa una  $p < 0.05$ .

#### **9.5 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para la recolección de datos se utilizó una lista de cotejo aplicada a cada expediente revisado que cumpla con los criterios de inclusión. En dicha lista se determinó ficha de identificación de acuerdo a la NOM 004-SSA3-2012 para el expediente clínico, de la cual se obtuvo nombre para lo cual, y con el fin de mantener la confidencialidad de los datos solo se captaron las iniciales, número de afiliación al seguro social, género y edad.

Los datos sociodemográficos se obtuvieron de acuerdo a la NOM-024-SSA3-2010 del expediente clínico electrónico que con base a su apartado 5.1.3 determina la información para identificación, información demográfica, clínica y estadística del paciente, de la cual se obtuvo escolaridad, religión, estado civil y clínica de adscripción de cada paciente.

Los estudios de laboratorio, para el caso particular el nivel de glucemia sérico a su ingreso de cada paciente fue evaluado en la página correspondiente al PASTEUR - Online *Laboratory Information* - Versión 20180215104512 sistema de recolección



de información sobre estudios de laboratorio que se utiliza en el instituto mexicano del seguro social, hospital general de zona 1.

La evaluación sobre escalas diagnósticas se obtuvo con base a su ficha de ingreso la cual se realiza en la sala de urgencias del hospital, con base a lo establecido en la NOM-024 para el expediente clínico electrónico en su apartado 5.4.3 urgencias, sitio en el cual se aplican escalas diagnósticas, en su caso particular escala de SOFA para establecer diagnóstico de sepsis con base a la tercera definición de la misma.

Así mismo lo referente a la información sobre la hospitalización del paciente y su desenlace se evaluó revisando el expediente clínico electrónico establecido en la NOM-024 en el apartado 5.4.2 en el cual se establece la historia del paciente en hospitalización y desenlace del mismo marcando si el paciente se egresó a domicilio o si falleció.

Al final del instrumento de recolección de datos el aplicador de la lista de cotejo colocó su nombre y cargo que desempeña en la realización del protocolo de investigación (tesista o investigador secundario).

## **9.6 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

1. Previa autorización del comité de ética e investigación, se acudió al servicio de informática a solicitar un listado de pacientes que hayan ingresado con diagnóstico de sepsis en el periodo de tiempo de agosto 2019 a noviembre 2020.
2. Según el cálculo de tamaño de muestra (32 participantes) y por el tipo de muestreo se incluyó a la población total que cumpla con los criterios de selección.
3. Se acudió a archivo para recabar información de los expedientes seleccionados sobre las variables a estudiar manteniendo la confidencialidad de los datos durante los meses de noviembre y diciembre 2020.

4. La información obtenida se vació a una base de datos y se realizó estadística descriptiva e inferencial de acuerdo a las hipótesis de trabajo.
5. Se analizó la información obtenida con base a estadística descriptiva e inferencial redactando un reporte definitivo que acepte o rechace mi hipótesis.

## 9.7 ANALISIS ESTADISTICO

El análisis de datos estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS para el procedimiento de los datos obtenidos, en el cual se realizó el análisis estadístico descriptivo e inferencial.

El análisis descriptivo se realizó de acuerdo a las características de la variable ya sea cualitativa o cuantitativa. Las variables cuantitativas se describen en medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (desviación estándar, rango e intervalo de confianza). Las variables cualitativas se describieron en porcentajes y tasas.

Para la estadística inferencial comparamos las variables principales (hiperglucemia y mortalidad) para determinar la asociación mediante pruebas inferenciales como odds ratio (OR) 1 y razón de riesgo (riesgo relativo RR) 1. Se consideró significativa una  $p < 0.05$ .

## 9.8 DEFINICION Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

**TABLA 2. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	VALORES	UNIDAD DE MEDIDA
----------	-----------------------	------------------------	------------------	---------	------------------

<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento medida en años.	Tiempo desde el nacimiento del paciente hasta el momento de la consulta.	Cuantitativa discreta	0-100	AÑOS
<b>Género</b>	Conjunto de personas o cosas que tienen características en común	Condicionante que cataloga como masculino o femenino	Cualitativa nominal	Masculino femenino	Porcentaje y frecuencia
<b>Glucemia</b>	Hace referencia al nivel de glucosa circulante en sangre	Concentración de glucosa en sangre	Cuantitativa discreta	080-900	Mg/dl porcentaje
<b>Mortalidad</b>	Número de habitantes que pierde la vida en una región geográfica determinada en un tiempo determinado	Número de pacientes que pierden la vida a causa sepsis. En un lugar y tiempo determinado	Cualitativa nominal	Si/No	Porcentaje
<b>SEPSIS</b>	Respuesta desregulada del organismo ante una infección que causa una disfunción orgánica.	Estado más grave de una infección	Cuantitativa nominal	Si/no	Porcentaje

<b>Escala SOFA</b>	Es un puntaje que se obtiene para valorar el grado de disfunción orgánica de un individuo a través de 6 parámetros, índice de oxigenación, coagulación, bilirrubina, tensión arterial media, creatinina y escala de Glasgow.	Valoración del índice de oxigenación, coagulación, bilirrubina, tensión arterial media, creatinina y escala de Glasgow.	Cuantitativa nominal	0-20	Frecuencia y Porcentaje
<b>Escolaridad</b>	Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender	Valoración del grado de estudios.	Cualitativa nominal	Nula Primaria Secundaria Bachillerato Licenciatura	Porcentaje y frecuencia
<b>Religión</b>	Conjunto de creencias religiosas y normas de comportamiento con las que el hombre reconoce una relación con la divinidad	Valoración de un determinado grupo humano	Cualitativa nominal	Ateo Católico Cristiano Testigo de Jehova	Frecuencia y porcentaje
<b>Estado civil</b>	Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia	Valoración de la situación física de una persona en relación a su entorno	Cualitativo nominal	Soltero Casado Viudo Divorciado Unión libre	Frecuencia y porcentaje
<b>Clínica de adscripción</b>	Hace referencia a la Unidad de medicina familiar correspondiente a cada paciente para recibir atención medica	Unidad de medicina familiar correspondiente a cada paciente para recibir atención medica	Cuantitativa nominal	1-14	Frecuencia y porcentaje

<p><b>Estancia hospitalaria</b></p>	<p>Hace referencia al conjunto de pernocta más comida de un paciente en una institución hospitalaria</p>	<p>Valoración de los días de internamiento en hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes</p>	<p>Cuantitativa nominal</p>	<p>0-100</p>	<p>Frecuencia y porcentaje</p>
-------------------------------------	--	--	-----------------------------	--------------	--------------------------------



## 10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se solicitará autorización al comité de bioética e investigación en salud del instituto mexicano del seguro social para llevar a cabo el proyecto.

El presente estudio se apegará a los principios éticos para investigación en seres humanos de la Asamblea Médica Mundial establecidos en la Declaración de Helsinki, Finlandia en 1964 y a las modificaciones hechas por la misma asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se incluyó la investigación médica. Estas recomendaciones y principios fueron ratificados en Río de Janeiro 2014.

Se apegará al reglamento a la Ley General de Salud de los Estados Unidos mexicanos, la cual establece en su artículo 17, que de acuerdo a la naturaleza del estudio es clasificado como sin riesgo.

Se obtendrán del expediente clínico y/o registro de laboratorio los niveles de glucosa sérica y se relacionara con la mortalidad a corto plazo en el área de urgencias de la información obtenido de los expedientes clínicos ya sea físico o electrónicos por lo que el paciente no necesita autorización por medio de un consentimiento firmado, ya en los protocolos del instituto en la carta de consentimiento de ingreso hospitalario autoriza sus datos del expediente para investigaciones y fines educativos.

Se apegará a la declaración donde se respetarán cabalmente los principios contenidos en el código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos y la ley General de Salud y la Norma Oficial Mexicana\*

Los resultados serán manejados de manera confidencial y respetando el anonimato de los pacientes.

## 11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Se requerirá del apoyo de personal médico, enfermería, laboratorio clínico y personal administrativo, así como la toma de muestras para mantener el expediente clínico lo más completo posible apegándose a la NOM-004-SSA3-2012, y la utilización del expediente médico que permita llevar a cabo la investigación, los cuales se integraran en la base de datos que será creada.

Los materiales que se necesitarán para llevarlo a cabo son los propios que cada equipo médico necesite, con una probable necesidad de materiales de impresión y colección de datos de manera electrónica, se podrá estimar el costo del estudio una vez que se resuelva por parte de personal administrativo una estimación del mismo. El estudio puede llevarse a cabo ya que en el hospital HGZ1 se atiende una gran cantidad de pacientes con sepsis por lo que el Universo de estudio será suficiente, además de que no se requerirán materiales de alto costo, ya que los insumos que se utilizan en el hospital de manera habitual son suficientes para llevar a cabo dicha investigación, no se prevén gastos que puedan limitar la realización del mismo.

### **Recursos Humanos:**

Médico investigador asociado (tesista), será quien recopile los datos de archivo médico.

### **Recursos Materiales:**

1 software, 1 hardware, para realizar el análisis y la captura de los datos.

### **Recursos Físicos:**

Instalaciones de un Hospital General de Zona 1 del Instituto Mexicano de Seguro Social de Aguascalientes.

### **Recursos Financieros:**

Por el tipo de estudio no es necesario recursos financieros para llevarlo a cabo.

## 12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

“Asociación de hiperglucemia y mortalidad en pacientes con sepsis sin diagnóstico previo de diabetes mellitus del área de urgencias del Hospital General de Zona 1 IMSS Aguascalientes” CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2020.

**TABLA 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

ACTIVIDADES	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Pregunta Inicial.										
Recopilación y Revisión Bibliográfica.										
Elaboración de Planteamiento del Problema.										
Elaboración de Marco Teórico										
Planteamiento de Objetivos.										
Planteamiento de la Justificación.										
Planteamiento de la Hipótesis										
Planteamiento y Diseño del Material y Métodos.										
Diseño del Instrumento.										
Seminario de Tesis.										
Envío de Protocolo a Revisión.										
Corrección de Protocolo Final										
Planeación de la Recolección de la Información.										
Planeación del Análisis de Información.										
Redacción Protocolo final										
Presentación del Protocolo Final										
Ejecución del protocolo y recolección de datos										
Análisis de datos y elaboración de tesis										

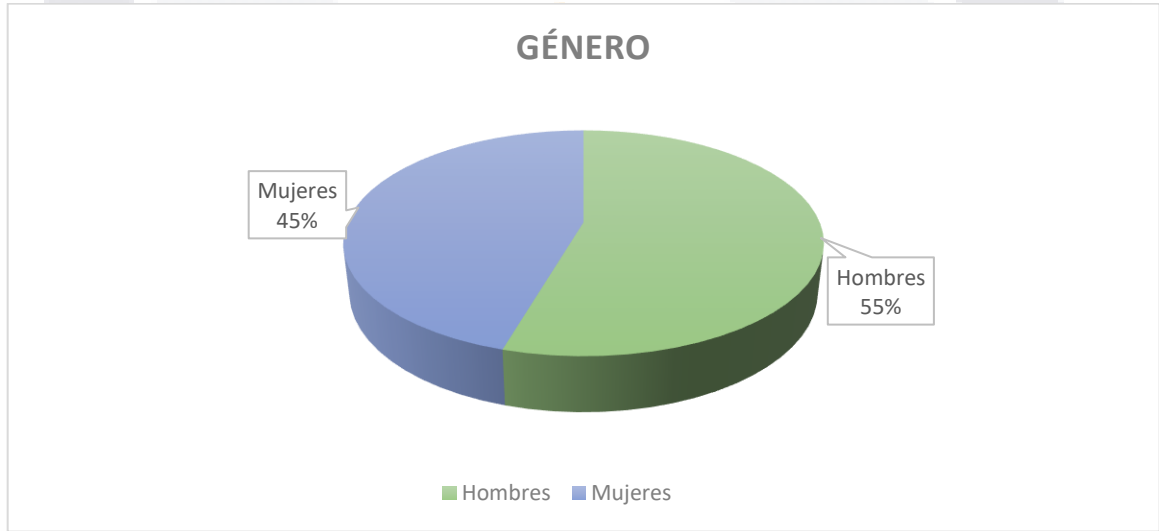


### 13. RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 22 pacientes con diagnóstico de sepsis a su ingreso en urgencias en el periodo de enero 2019 a diciembre de 2019 en el hospital general de zona 1 del IMSS Aguascalientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

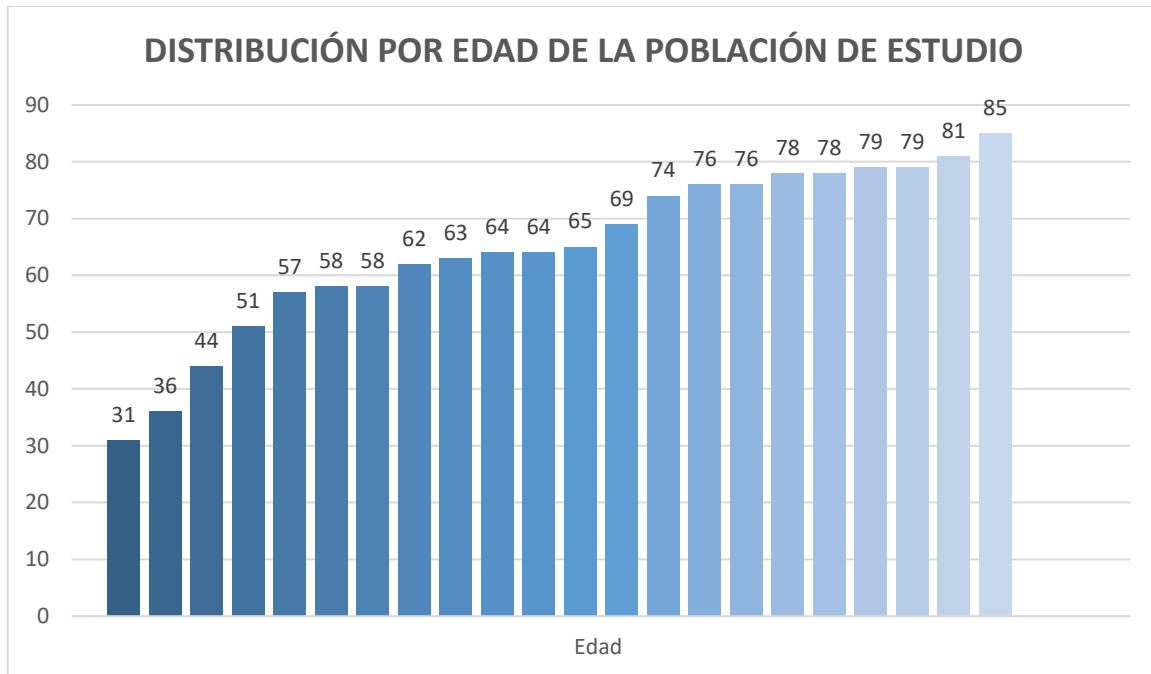
De los cuales los datos sociodemográficos son los siguientes:

Del total de la población (n=22) el 54.5% fueron del sexo masculino y el 45.5% fueron del sexo femenino (grafico 1). La edad promedio de la población fue de 64.91 ± 14.7 años, mediana y moda de 64.5 y 64 años respectivamente, rangos de edad de 31 a 85 años (grafica 2).



**Fuente:** Servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.

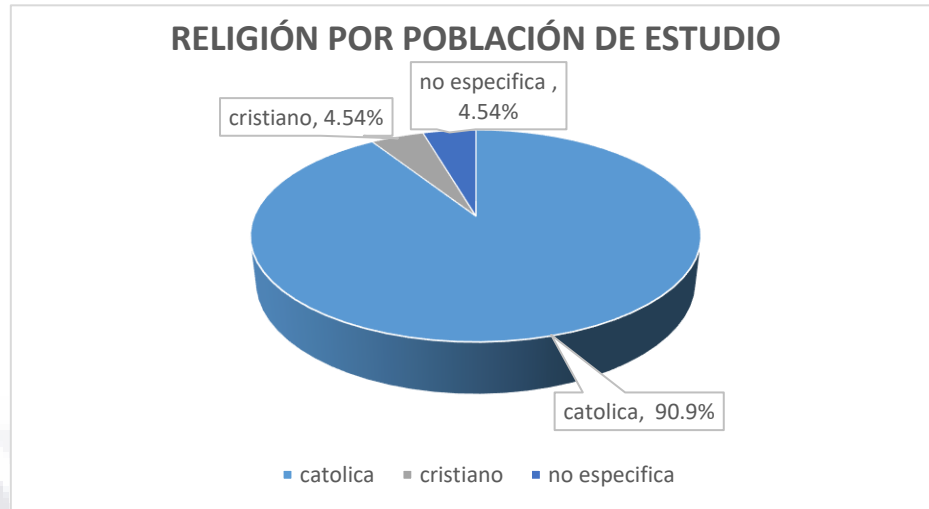
**Grafica 1:** Distribución por sexo de la población de estudio.



**Fuente:** servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.

**Grafica 2:** Distribución por edad de la población de estudio.

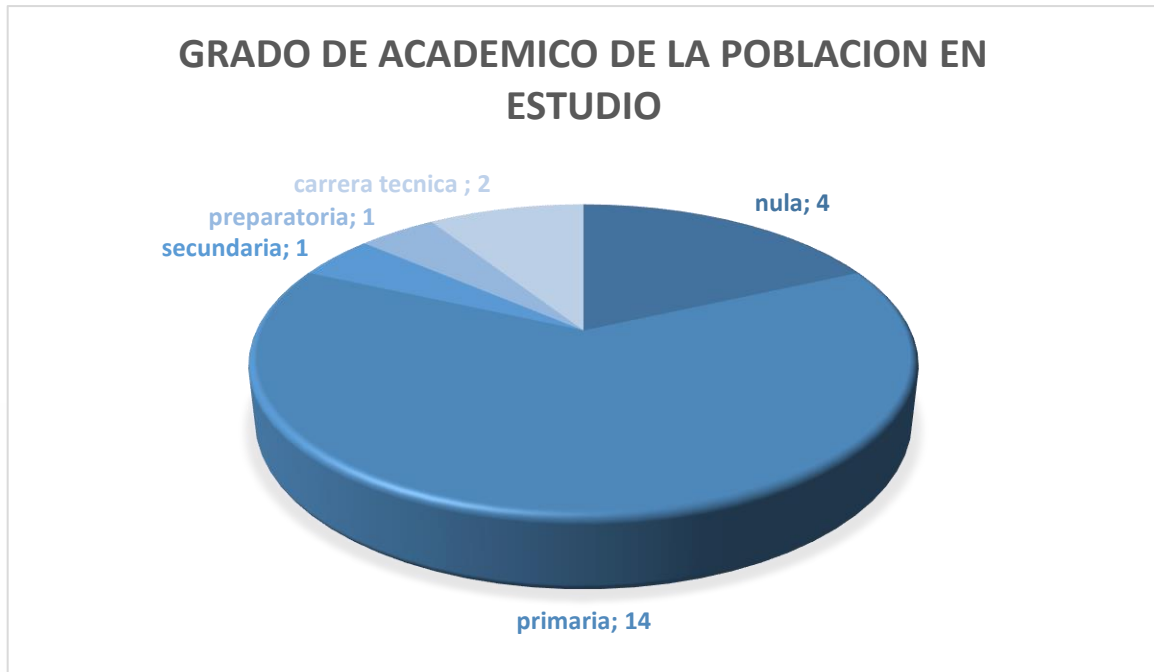
Del total de la población en estudio el 90.9% de los pacientes refirieron profesar la religión católica (n=20), el 4.54% (n=1) se refirió a sí mismo como cristiano y el 4.54% (n=1) no especifica su religión a profesar (grafica 3).



**Fuente: servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.**

**Grafica 3: Distribución por religión de acuerdo a la población de estudio.**

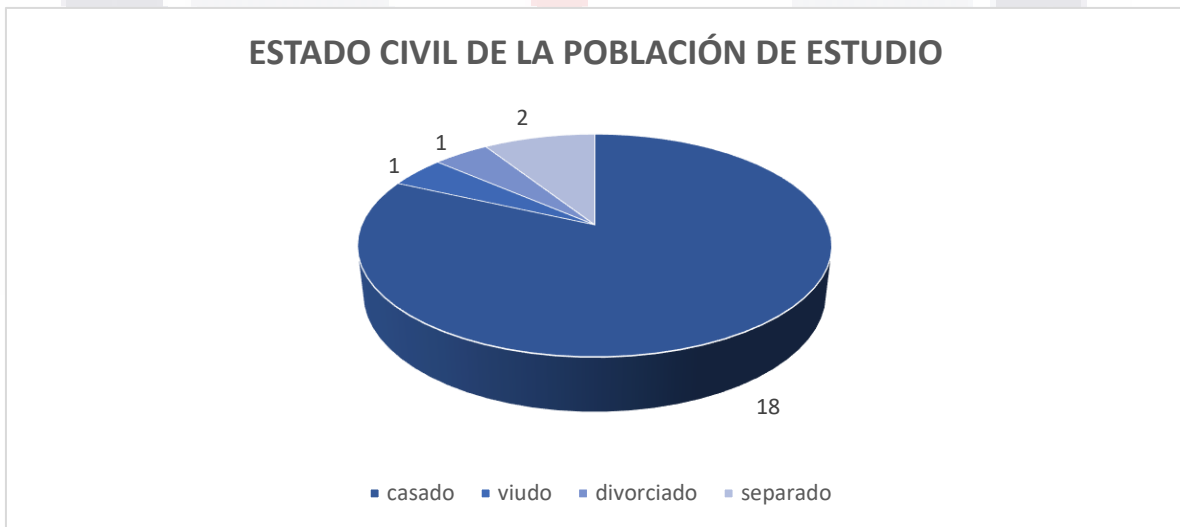
De la población en estudio se obtuvo también que el 18.18% (n=4) no contaban con algún grado de escolaridad por lo cual se consideran analfabetos, el 63.63% (n=14) estudiaron primaria, el 4.54% (n=1) estudio secundario, otro 4.54% (n=1) contaba con preparatoria y solo el 9.09% (n=2) contaba con carrera técnica (grafico 4).



Fuente: servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.

Grafica 4: distribución por grado académico de la población de estudio.

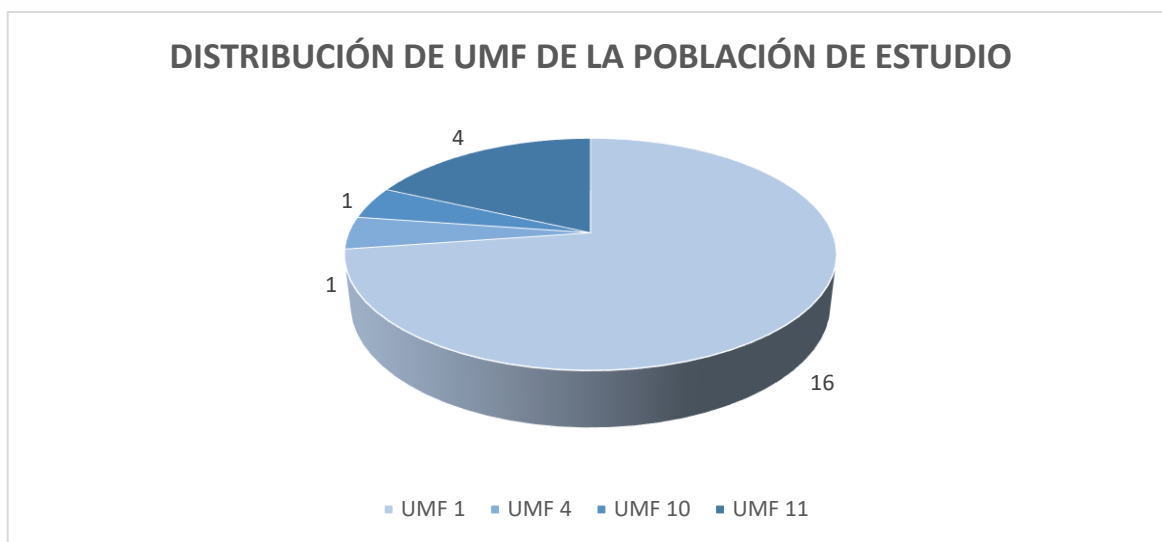
El estado civil de la población en estudio predominante fue casado con un 81.8% (n=18) del total de la población, el 4.54 % (n=1) fue viudo, un 4.54% (n=1) divorciado y el 9.09% (n=2) se encontraban en calidad de separados. (grafica 5).



Fuente: servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.

Grafica 5: distribución por estado civil de la población de estudio.

De acuerdo a la unidad de medicina familiar donde se le da el seguimiento al paciente por consulta externa de manera continua, las UMF de donde provienen los pacientes de la población en estudio se distribuyen de la siguiente manera: el 72.6% (n=16) de la población atendida pertenecen a la unidad de medicina familiar (UMF) 01, el 18.16% (n=4) de la población pertenecen a la UMF 11, a su vez el 4.54% a la UMF 10 y otro tanto 4.54% (n=1) recibe atención continua en la UMF 4 (grafica 6).



**Fuente: servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.**

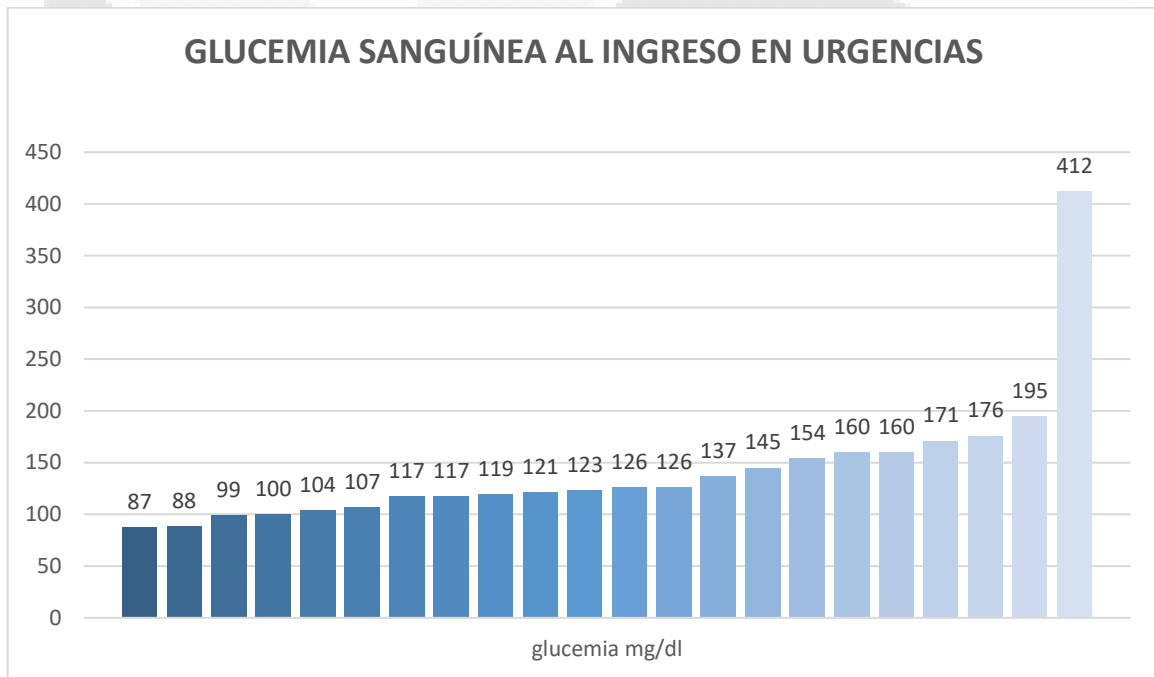
**Grafica 6: distribución por unidad de medicina familiar de la población de estudio.**

De acuerdo a los estudios de laboratorio analizados y en base al objetivo de este estudio se obtuvo la glucemia inicial de los pacientes a su ingreso a urgencias, de acuerdo a los resultados la dividiremos en hipoglucemia, normoglucemia e hiperglucemia. De la población en estudio ningún paciente presentó hipoglucemia, el total de pacientes con normoglucemia a su ingreso fue del 50% (n=11) pacientes por lo tanto el otro 50% (n=11) presentó hiperglucemia a su ingreso. (tabla 1). Los niveles de glucemia al ingreso de los pacientes se muestran en la gráfica 7.

**TABLA 4. CLASIFICACIÓN DE GLUCEMIA INICIAL EN URGENCIAS**

<b>CLASIFICACIÓN DE LA GLUCEMIA INICIAL EN URGENCIAS</b>	
<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>VALORES</b>
<b>Hipoglucemia (&lt;70 mg/dl)</b>	0 pacientes.
<b>Normoglucemia (70-125 mg/dl)</b>	11 pacientes.
<b>Hiperglucemia (&gt;12 mg/dl)</b>	11 pacientes.

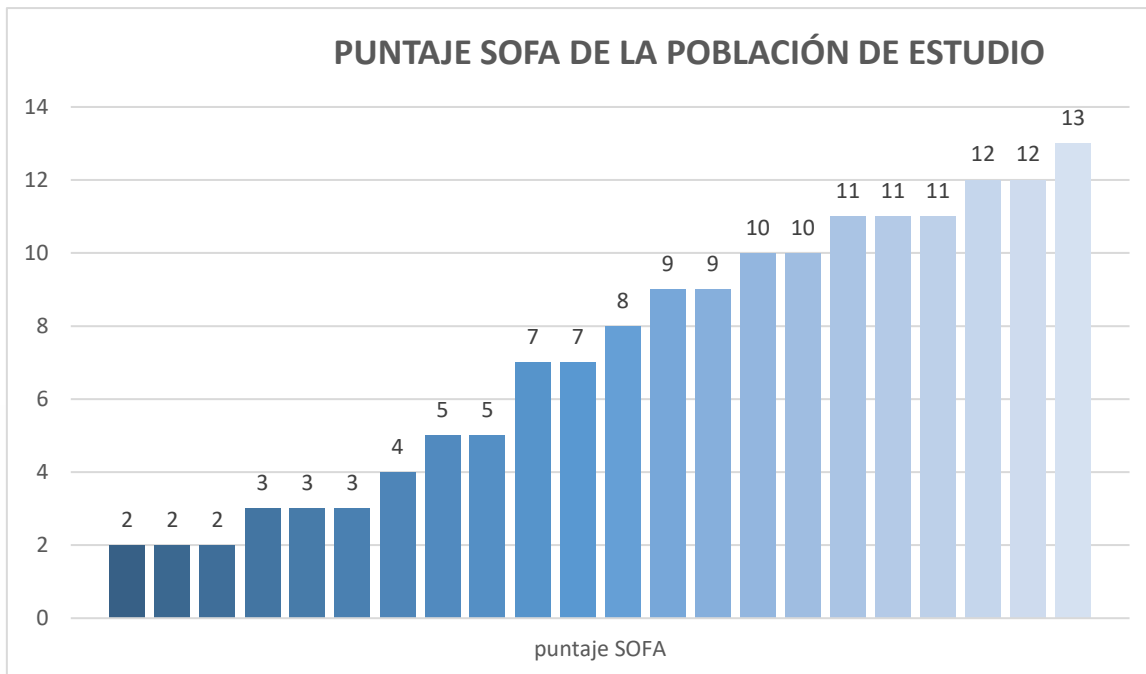
Fuente: servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.



Fuente: servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.

**Grafica 7: Distribución por glucemia sanguínea al ingreso a urgencias de la población de estudio.**

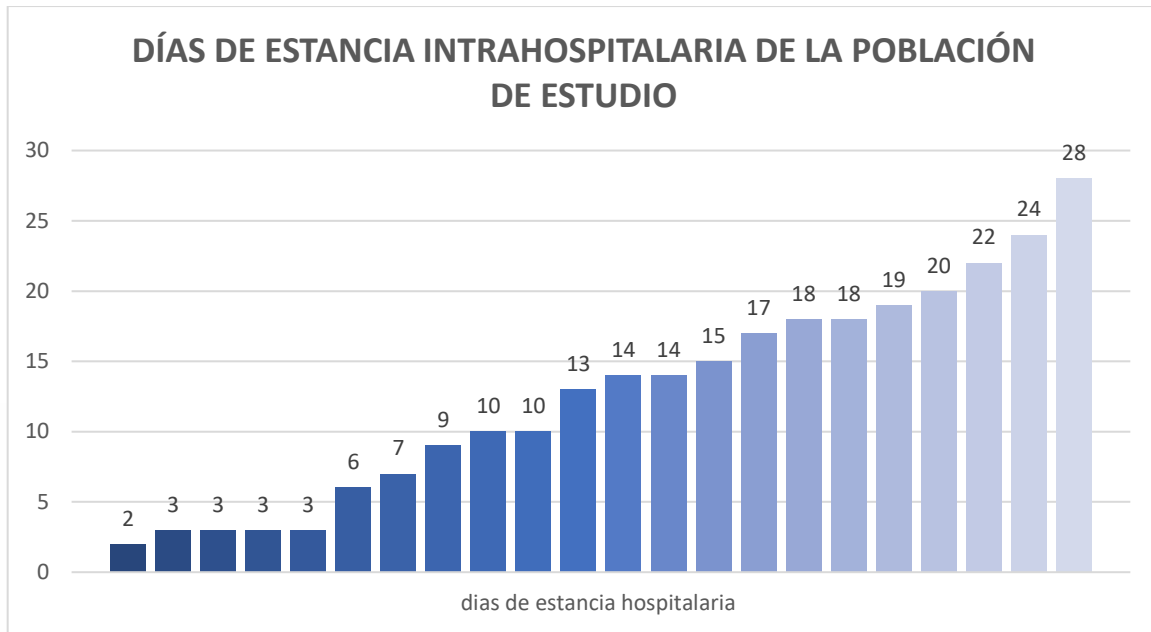
Los resultados de la escala de clasificación utilizada, en este caso la escala SOFA, se registran en la gráfica 8.



**Fuente:** servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.

**Grafica 8:** distribución por puntuación SOFA al ingreso a urgencias de la población de estudio.

Los días de estancia hospitalaria en la población en estudio oscilan con un mínimo de estancia de 2 días y un máximo de 28 días, con un promedio de  $12.64 \pm 7.63$  días de estancia (grafica 9).

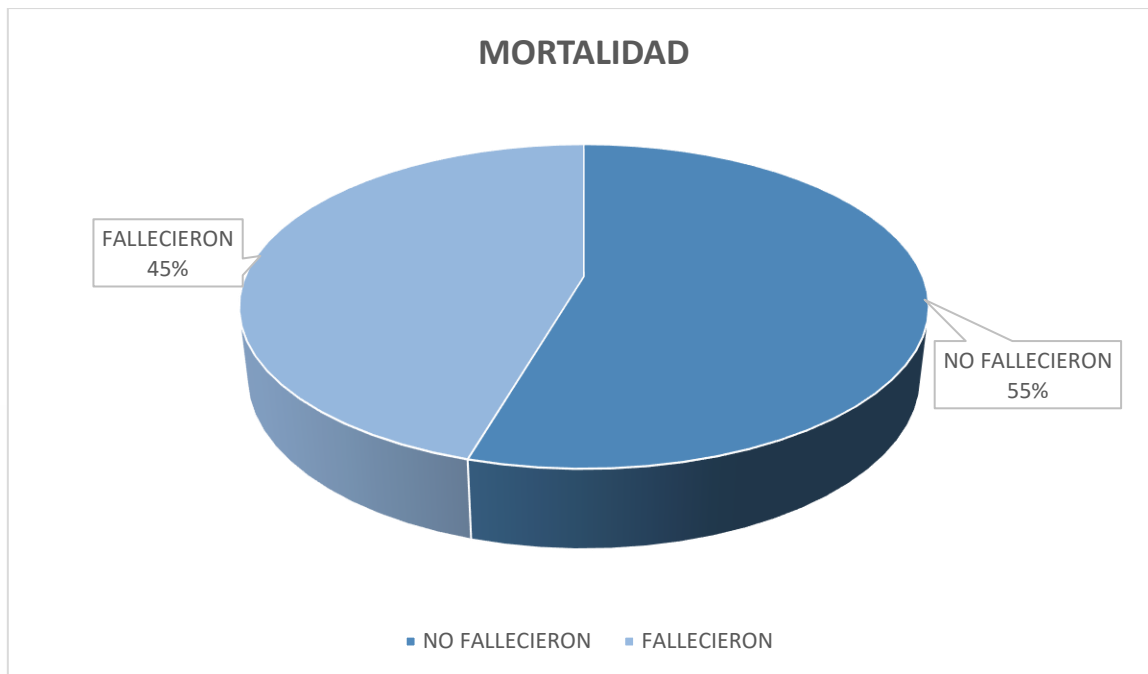


**Fuente:** servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.

**Gráfica 9:** Distribución por días de estancia hospitalaria de la población de estudio.

De acuerdo a la mortalidad de los pacientes son los resultados indican que del total de la población el 45.5% (n=10) de los pacientes fallecieron durante su estancia y el 54.5 % (n=12) tuvo un desenlace favorable con su egreso hospitalario (grafica 10).





**Fuente:** servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.

**Grafica 10:** Distribución por mortalidad de la población de estudio.

### **ASOCIACION ENTRE HIPERGLUCEMIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS**

En la tabla 5 se presentan las medias $\pm$ DE de los pacientes atendidos en urgencias y los niveles de glicemia registrados al momento de ingreso a la unidad. Se identificó que los pacientes fallecidos registraron una media de 169.30 $\pm$ 91.19 mg/dL, mientras que en aquellos que fueron dados alta fue de 120.91 $\pm$ 23.77 mg/dL. Si bien, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, sí se observó una tendencia, a partir de la cual es posible generar la siguiente asociación: a mayor índice de glicemia registrado al momento de ingreso, mayor probabilidad de mortalidad.

Se compararon las variables principales hiperglucemia y mortalidad en pacientes con sepsis sin diagnóstico previo de diabetes mellitus encontrando una asociación Odds Ratio OR 0.833 (1) con un intervalo de confianza (IC 0.29-2.32) encontrando no nivel significativo con  $p= 0.727$ . (Tabla 6)

**TABLA 5. ASOCIACIÓN DE GLUCEMIA Y MORTALIDAD**

DEFUNCIÓN	GLUCEMIA mg/dL	P
<b>Sí</b> <b>(n=10)</b>	169.30±91.19	0.091
<b>No</b> <b>(n=12)</b>	120.91±23.77	

Nota. Significancia estadística a partir de  $p \leq 0.050$  mediante ANOVA de un factor.

Además de un riesgo relativo RR de 1 con un intervalo de confianza IC 0.58-1.71 con un valor de  $p=1$  no encontrándolo significativo.

**TABLA 6. ASOCIACIÓN ENTRE HIPERGLUCEMIA Y MORTALIDAD**

ASOCIACIÓN ENTRE HIPERGLUCEMIA Y MORTALIDAD	
OR 0.83 (IC 0.29-2.32)	P= 0.727
RR 1 (IC 0.58-1.71)	P=1

Fuente: servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes.

## 14. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La hiperglucemia se relaciona directamente con el estado metabólico de estrés en pacientes con sepsis (30). Siendo este un factor independiente de mortalidad además de los trastornos infecciosos ya existentes. Por ello es importante determinar el nivel de glucemia inicial del paciente en la sala de urgencias a su ingreso hospitalario para tomar medidas e intervenir en el tratamiento oportuno. En el presente estudio evaluamos la asociación de hiperglucemia y mortalidad en los pacientes que ingresaron a urgencias con diagnóstico de sepsis que no contaban con el antecedente de diabetes mellitus encontrando los siguientes hallazgos.

El perfil demográfico de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias de acuerdo a los criterios de selección (mayores de 18 años, diagnóstico de sepsis, sin antecedente de diabetes mellitus) es en su totalidad residentes del estado de Aguascalientes. El mayor número de población es del sexo masculino predominante sobre el sexo femenino, en su mayoría son pacientes provenientes de la unidad de medicina familiar número 1 ya que es la clínica que acapara la mayoría de la población en estudio. El nivel académico en su mayoría cuenta con primaria, la mayoría de nuestra población en estudio profesa la religión católica. Se trata de población adulta con un promedio de edad de  $64.9 \pm 14.7$  años, por lo que hablamos de población cerca de adulto mayor. en su mayoría con estado civil casado.

Los días de estancia intrahospitalaria a partir de su ingreso a urgencias promedian  $12.64 \pm 7.63$  días, lo cual se traduce a un elevado costo de atención medica en salud, además en mayor riesgo de adquirir una enfermedad nosocomial.

En cuanto a la mortalidad fallecieron el 45.5% (n10) de la población en estudio, lo cual nos habla de un alto índice de mortalidad para la enfermedad en estudio. Lo cual concuerda con lo estudiado por Garcia y cols (2015) (37).

En cuanto a la asociación de hiperglucemia y mortalidad en nuestra población de estudio se encontró que no existe asociación significativa ( $p= 0.72$ ) entre hiperglucemia y mortalidad en pacientes con sepsis sin diagnóstico previo de diabetes mellitus. Sin embargo, es importante tomar en cuenta que el tamaño de

muestra de la población es muy pequeño debido a la falta de establecer el diagnóstico de sepsis al ingreso del paciente a sepsis.



## 15. CONCLUSIONES

En el presente estudio se estableció la asociación entre hiperglucemia y mortalidad en pacientes con sepsis sin diagnóstico de diabetes mellitus en el hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes encontrando que no existe asociación significativa, validando así la hipótesis nula de nuestro trabajo.

Dentro de las conclusiones se obtiene además que el mayor porcentaje de la población que acude a recibir atención médica en urgencias son adultos mayores, por tanto, es importante trabajar en prevención y manejo de atención médica en primer nivel para un mejor seguimiento del paciente adulto.

Es importante establecer un adecuado control glucémico previo a padecer una enfermedad para así impactar en el diagnóstico oportuno de diabetes mellitus y poder iniciar tratamiento temprano para impactar en la calidad de vida de nuestra población.

Además, que se hace énfasis en realizar un diagnóstico oportuno del paciente en sepsis, ya que, al ser una enfermedad global a nivel mundial con un alto índice de mortalidad, en nuestro universo de trabajo se cuenta con muy pocos casos, esto influye de manera considerable en el abordaje y tratamiento inicial paciente, impactando directamente con los días de estancia hospitalaria y el desenlace de la enfermedad en cada caso.

## **16. LIMITES DEL ESTUDIO**

Lo investigadores de este estudio declaran no haber tenido ninguna limitante en este estudio.

## **17. AGRADECIMIENTOS**

Agradezco de manera enfática a los directivos del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes por permitir la realización de este proyecto, a mis asesores por el apoyo, y a cada una de las personas de alguna u otra manera me apoyaron durante el camino.

## **18. CONFLICTO DE INTERESES**

Los investigadores participantes en este trabajo de investigación declaramos la ausencia de conflictos de interés.

## 19. GLOSARIO

### 1

1991 ..... 19  
 1992 ..... 19

### 2

2009 ..... 15  
 2010 ..... 14, 31, 42  
 2011 ..... 12, 13  
 2014 ..... 13, 48  
 2016 ..... 12  
 2020 ..... 10, 11, 12, 40, 43, 50

### A

abordaje ..... 16, 18, 19, 35  
 Admission ..... 10, 11, 12  
 Aguascalientes ... 1, 5, 6, 32, 35, 36, 37, 38, 40, 42, 47,  
 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60  
 agudas ..... 16, 25  
 alanina ..... 26  
 análisis ..... 6, 11, 12, 14, 27, 33, 44, 49  
 ANALISIS ESTADISTICO ..... 44  
 analítico ..... 6, 40, 42  
 antecedente ..... 6, 9, 28, 32, 37, 38  
 APACHE ..... 11, 13  
 APACHE II ..... 13  
 artículos ..... 10  
 asociación ... 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 25, 28, 29, 32,  
 34, 35, 36, 44  
**Asociación** ..... 6, 50  
 Associated ..... 10  
 Australia ..... 15  
**Ávila** ..... 13

### B

**Bagshaw** ..... 15  
 baumanómetro ..... 30  
 Belmont ..... 48  
 Bilirrubina ..... 17  
 blood ..... 11, 12  
 bola de nieve ..... 10  
 búsqueda ..... 10  
 bvs ..... 10

### C

Cardiovascular ..... 18  
 CARS ..... 5, 22  
 cascada ..... 21, 23  
 células endoteliales ..... 21, 22

### Ch

Chi cuadrado de Yates ..... 13  
 Chi Inverso ..... 13  
 China ..... 12  
 choque séptico ..... 16

### C

CIENTIFICOS ..... 10  
 citoquinas ..... 21, 22, 23, 25, 26, 27  
 Clasificar ..... 36  
 Coagulación ..... 17, 21  
 CONFLICTO DE INTERESES ..... 64  
 consenso ..... 16, 18, 19  
 CONSIDERACIONES ÉTICAS ..... 48  
**Copelli** ..... 10, 34  
 corto plazo ..... 6, 9, 13, 48  
 costo ..... 33, 49  
 covid 19 ..... 10, 11, 12, 32  
 COVID-19 ..... 10, 12  
 Creatinina ..... 18  
 criterios ..... 6, 14, 18, 19, 29, 41, 42, 43, 51  
**Criterios de exclusión** ..... 41  
**Criterios de inclusión** ..... 40  
 crítico ..... 6, 9, 13, 17, 27, 28  
 crónicodegenerativas ..... 6, 9  
 CRONOGRAMA ..... 50  
 Cuba ..... 14

### D

D 41  
 descriptores ..... 10  
 Determinar ..... 6, 36  
 diabetes . 6, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 25, 27, 28, 29, 32, 34,  
 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 50  
 diabetes mellitus ..... 11  
**diagnóstico** .... 6, 10, 12, 13, 15, 16, 19, 25, 28, 29, 31,  
 32, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 50, 51

Diciembre.....50  
 dímero D.....11  
 disfunción orgánica ..... 16, 17, 18, 29, 45, 46  
 disregulada.....16  
 dobutamina .....18  
 Dopamina .....18

**E**

Early Warning Score..... 19  
 edad .....14, 31, 36, 37, 38, 42, 51, 52  
 endotoxemia ..... 26  
 enfermedades.....6, 9, 16, 20, 28, 31, 32, 34  
 Epinefrina ..... 18  
 escala de coma de Glasgow .....30  
 escolaridad..... 36, 37, 38, 42, 53  
 español .....10  
 estadística ..... 6, 42, 44  
 estado .... 6, 9, 13, 17, 18, 22, 24, 25, 27, 28, 31, 32, 34,  
 36, 37, 38, 42, 54  
 Europa .....31  
 evolución .....32  
 EWS.....19

**F**

**Fabbri** ..... 11, 34  
 fagocitosis .....28  
 fallecieron ..... 12, 58  
 fase anabólica.....24, 25  
 fase Ebb .....24  
 fase Flow .....24  
 fase hipodinámica .....24  
 Fasting.....12  
 Figura.....17  
**FISIOPATOLOGIA** .....19

**G**

Genero .....45  
 Glasgow..... 17, 18, 30, 46  
 glicerol .....26  
 glucemia 6, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 26, 28, 29, 32, 36, 38,  
 39, 41, 42, 55, 56  
 GLUT-4 .....25, 27  
 GMPc .....21  
 Gracia .....32  
 grave ..... 6, 9, 20, 31, 34, 45  
 graves ..... 6, 9, 15, 34  
 grupo HEME .....21  
 guanilatociclasa .....21

**H**

hazar ratio.....13  
 hazard ratio ..... 11, 12, 13  
 HGZ 1.....6, 42  
 Hígado .....17  
**hiperglucemia** ...6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 25, 26,  
 27, 28, 29, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 44, 50, 55  
 hipoglucemia ..... 13, 15, 55  
 Hipotensión .....18  
 homeostasis .....23  
 hospital... 5, 6, 12, 32, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 43, 47, 49,  
 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60  
 HR.....12  
 Hyperglycemia ..... 10, 11, 12

**I**

IAMCEST.....14  
 ICAM-1.....22  
 ICAM-2.....22  
 Identificar .....36  
 II 13, 14, 23  
 IL-4 .....22, 23  
 IL-8 .....22, 28  
 independiente .....6, 9, 10, 11, 12, 15, 26, 28, 32, 34  
 infarto cerebral.....14  
 infección.. 6, 9, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 29, 31, 34, 45  
 inferenciales ..... 6, 42, 44  
 información.....6, 9, 11, 33, 41, 42, 43, 44, 48  
 inglés .....10  
 injuria..... 19, 20, 21, 22, 23  
 Instituto Mexicano del Seguro Social .....34, 40  
 insuficiencia orgánica múltiple .....20  
 interferón y .....22  
 interleucina 1 .....22  
 INTRODUCCIÓN.....9  
 IOM.....20  
 isoforma A .....26  
 isoforma B .....26  
 Italia .....10, 11

**J**

Japón .....48  
 JUSTIFICACIÓN .....31

**K**

**Kreutziger**.....15



**L**

laboratorio ..... 11, 16, 17, 19, 23, 29, 30, 42, 48, 49, 55  
 lactato ..... 24, 26  
 LFA-1 ..... 22  
 linfocitos..... 11  
 LODS ..... 19  
 Logistic Organ Dysfunction System..... 19

**M**

MAC-1 ..... 22  
 macrófagos ..... 21, 23, 26  
 mal pronóstico ..... 11, 32  
 MARCO TEÓRICO ..... 16  
**Material** ..... 6, 50  
 Mayo ..... 50  
 mellitus.. 6, 11, 15, 25, 27, 28, 35, 36, 37, 40, 41, 42, 50  
 metabólica ..... 6, 9, 24, 32, 34, 35  
 México ..... 6, 9, 31, 32, 34  
**mortalidad**.... 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19,  
 26, 29, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 42, 44, 48, 50,  
 58, 59  
 multivariable ..... 11, 12, 14  
 mundial ..... 6, 9, 16, 31, 34

**N**

N 41  
 necrosis tumoral  $\alpha$ ..... 22  
 neutrófilos..... 11, 28  
 niveles.... 6, 9, 11, 13, 15, 23, 25, 29, 32, 34, 35, 36, 38,  
 39, 48, 55  
 Norepinefrina ..... 18  
**Noriega** ..... 13, 34  
 Norma oficial mexicana ..... 29  
 normoglucemia ..... 10, 12, 13, 15, 55

**O**

**Objetivo** ..... 6  
 OBJETIVOS ..... 36  
 observacional..... 6, 33, 40, 42  
 odds ratio..... 6, 15, 42, 44  
 Online..... 42  
 OR ..... 6, 11, 12, 14, 15, 42, 44  
 óxido nítrico..... 21, 28  
 oxigenación..... 11, 30, 46

**P**

p 6, 11, 12, 13, 14, 15, 42, 44

P 14, 15, 16, 22, 41  
**pacientes** .... 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19,  
 23, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39,  
 40, 41, 42, 43, 45, 48, 49, 50, 51, 52, 55, 56, 58  
 PAM..... 18  
 PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ..... 17  
 PASTEUR..... 42  
 patológicos ..... 6, 36, 42  
 PIRO..... 16  
 Pisa..... 10  
 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... 34  
 Plaquetas..... 17  
 pneumonia..... 11  
 población6, 9, 28, 33, 34, 41, 43, 51, 52, 53, 54, 55, 56,  
 57, 58, 59  
 predictor..... 6, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 32, 34, 37  
 Presión arterial..... 18  
 protocolo..... 43, 50  
 pruebas ..... 6, 42, 44  
 pubmed..... 10

**Q**

Q 41  
*qsofa*..... 18, 19  
 quininas..... 21

**R**

radicales libres..... 27  
 razón de riesgo ..... 6, 42, 44  
**Recursos** ..... 49  
 relaciona ..... 6, 9, 17  
 religión ..... 36, 37, 38, 42, 52, 53  
 Respiración ..... 17  
 respuesta. 5, 6, 9, 11, 16, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26,  
 28, 29, 30, 31, 32, 34, 35, 45  
 RESULTADOS ..... 51, 61  
 RESUMEN ..... 6  
 retrospectivo..... 6, 11, 40, 42  
 riesgo relativo..... 6, 42, 44  
 Río de Janeiro..... 48  
**Rodríguez** ..... 14  
*rolling*..... 22  
 RR..... 6, 42, 44

**S**

**Sanjuán** ..... 14  
 SAPS II ..... 13  
 score..... 17  
**sede** ..... 40

**sepsis** 6, 7, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 29, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 45, 49, 50, 51, 59

sepsis-related organ failure assessment .....17

séptico ..... 6, 9, 16, 18

sérica ..... 6, 13, 14, 15, 29, 36, 38, 39, 41, 48

severidad ..... 11, 16, 20, 28

Severity.....10

sexo.....14, 31, 36, 37, 38, 40, 51

*shock*.....25

Síndrome de Respuesta Compensadora

    Antiinflamatoria.....22

SIRS..... 19, 20, 23

SOAP ..... 31

sobrevivencia.....11, 12, 16, 17, 19, 28, 34, 35

SOFA 5, 6, 16, 17, 19, 29, 36, 38, 39, 42, 43, 46, 56, 57

software ..... 33, 49

susceptible ..... 6, 9

**T**

Temperatura .....20

TNF $\alpha$  ..... 22, 23

Tokio .....48

transversal..... 6, 40, 42

trauma.....6, 9, 13, 15, 19, 20, 22, 24, 32

**U**

UCI .....5, 13

UMF.....5, 55

**Unidad de estudio** .....40

**Unidad de muestreo** .....40

**Universo de trabajo** .....40

urgencias5, 6, 11, 15, 18, 32, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 48, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60

**V**

**Van vught** .....12

Vasodilatación.....21

ventilación mecánica.....15

**W**

**Wang** ..... 12, 31, 34

**Z**

**Zhang** .....11, 34

## 20. REFERENCIAS

- 1) Copelli, A Giannarelli, R., Aragona, M., Penno, G., Falcone, M., Tiseo, G., Del Prato, S. (2020). Hyperglycemia at Hospital Admission Is Associated With Severity of the Prognosis in Patients Hospitalized for COVID-19: The Pisa COVID-19 Study. *Diabetes Care*, dc201380. doi:10.2337/dc20-1380
- 2) Zhang, B., Liu, S., Zhang, L., Dong, Y., & Zhang, S. (2020). *Admission fasting blood glucose predicts 30-day poor outcome in patients hospitalized for COVID-19 pneumonia. Diabetes, Obesity and Metabolism.* doi:10.1111/dom.14132
- 3) Fabbri, A., Marchesini, G., Benazzi, B., Morelli, A., Montesi, D., Bini, C., & Rizzo, S. G. (2020). *Stress Hyperglycemia and Mortality in Subjects With Diabetes and Sepsis. Critical Care Explorations, 2(7), e0152.* doi:10.1097/cce.0000000000000152
- 4) Wang, S., Ma, P., Zhang, S., Song, S., Wang, Z., Ma, Y, Jin, Y. (2020). *Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes: a multi-centre retrospective study. Diabetologia.* doi:10.1007/s00125-020-05209-1
- 5) van Vught, L. A., Wiewel, M. A., Klein Klouwenberg, P. M., Hoogendijk, A. J., Scicluna, B. P., Ong, D. S., Cremer, O. L., Horn, J., Bonten, M. M., Schultz, M. J., van der Poll, T., & Molecular Diagnosis and Risk Stratification of Sepsis Consortium (2016). Admission Hyperglycemia in Critically Ill Sepsis Patients: Association With Outcome and Host Response. *Critical care medicine, 44(7), 1338–1346.* <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001650>
- 6) Avila y cols (2014) Glucosa sérica como predictor de mortalidad en unidad de cuidados intensivos. *Biociencias, universidad libre seccional de barranquilla, 9, 35-42.*

- 7) Noriega salas y cols (2011) Hiperglucemia al ingreso como predictor de mortalidad perioperatoria en pacientes con trauma de abdomen. Trauma en América latina, 11, 18-21.
- 8) Sanjuán,R y cols (2011) Prognostic Implications of Stress Hyperglycemia in Acute ST Elevation Myocardial Infarction. Prospective Observational Study. Revista española de cardiología, 64 (3) 201-207. DOI: 10.1016/j.recesp.2010.08.002
- 9) Rodríguez López Aquiles, Capote Fradera Alejandro, Salellas Bringuez Julieta, Ballester Pérez Arvelio. Efecto de la hiperglucemia en la mortalidad hospitalaria del infarto cerebral. AMC [Internet]. 2011 Jun [citado 2020 Ago 28]; 15( 3 ): 504-515. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552011000300008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552011000300008&lng=es).
- 10) Kreutziger, J (2009) Admission blood glucose is an independent predictive factor for hospital mortality in polytraumatized patients. Intensive Care Med 35, 1234–1239 doi: 10.1007/s00134-009-1446-z
- 11) Bagshaw, S. M., Egi, M., George, C., Bellomo, R., & Australia New Zealand Intensive Care Society Database Management Committee (2009). Early blood glucose control and mortality in critically ill patients in Australia. *Critical care medicine*, 37(2), 463–470.
- 12) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315:801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
- 13) Paoli, C. J., Reynolds, M. A., Sinha, M., Gitlin, M., & Crouser, E. (2018). Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States—An Analysis Based on

Timing of Diagnosis and Severity Level. *Critical Care Medicine*, 1.  
doi:10.1097/ccm.0000000000003342

- 14) Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Levy M, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky J, Sprung C, Nunnally M, Rochweg B, Rubenfeld G, Angus D, Annane D, Beale R, Bellingham G, Bernard G, Chiche J, Coopersmith C, Dellinger R (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine*, 45. Doi: 10.1097/CCM.0000000000002255
- 15) Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (2007) Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/index.html>
- 16) Marshall JC. (2014) The PIRO (predisposition, insult, response, organ dysfunction) model: toward a staging system for acute illness. *Virulence*. 5 (1):27-35.
- 17) Levy M, Fink M, Marshal J et al. (2001) SCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit car med* 2003; 31, 4: 1250-1256.
- 18) Vincent J, Ferreira F, Moreno R. (2000) Scoring systems for assessing organ dysfunction and survival. *Crit Care Clinics*. 2000, 16: 353-366. Doi: 10.1016/S0749-0704(05)70114-7.
- 19) Vincent, J.-L., Moreno, R., Takala, J. et al (1996) *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Medicine*, 22(7), 707–710. doi:10.1007/bf01709751

- 20) Redondo-González, A., Varela-Patiño, M., Álvarez-Manzanares, J., Oliva-Ramos, J. R., López-Izquierdo, R., Ramos-Sánchez, C., & Eiros, J. M. (2018). Valoración de escalas de gravedad en pacientes incluidos en un código sepsis en un servicio de urgencias hospitalario [Assessment of the severity scores in patients included in a sepsis code in an Emergency Department]. *Revista española de quimioterapia : publicación oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia*, 31(4), 316–322.
- 21) Bone R et al. Chest 1992; 101:1644-55 y Opal SM et al. Crit Care Med 2000; 28:381-2
- 22) Bone RB, Grodzin CG, Balk RA. (1998) Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. Chest. 112:235-43.
- 23) Hall, Schmidt and Wood. (1998) Insuficiencia Orgánica Múltiple: Manifestaciones clínicas, patogenia y tratamiento. Cuidados Intensivos. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México. Segunda Edición. Capítulo 17:243-270.
- 24) Edward R. Sherwood, MD (2002) Current Concept of The Inflammatory response. The American Society of Anesthesiologists; 30:169-184.
- 25) Bone RC (1996) Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: What we do and do not know about cytokine regulation. Critical Care Med, 24:163- 172.
- 26) Richard S. H, and Irene E (2003) The pathophysiology and Treatment of Sepsis. N Engl J Med. 348;2:138-150

- 27) Gibson SC, Hartman DA, Shenk JM. (2005) The endocrine response to critical illness: Update and implications for emergency medicine. *Emer Med Clin N* 23;909-29
- 28) Judge BS, Eisenga BH (2005) Disorders of fuel metabolism: Medical complications associated with starvation, eating disorders, dietary fads and supplements. *Emer Med Clin N Am* 23;789-813.
- 29) Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. (2009) American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. *Diabetes Care*,32 (6): 1119-31.
- 30) Aleman, Larissa, & Guerrero, Julia. (2018). Hiperglicemia por sepsis: del mecanismo a la clínica. *Revista médica de Chile*, 146(4), 502-510. <https://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000400502>
- 31) B. Collier, L.A. Dossett, A.K. May, J.J. Díaz. (2008) Glucose control and the inflammatory response. *Nutr Clin Pract*, 23 pp. 3-15
- 32) Manzanares, W., & Aramendi, I. (2010). *Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. Medicina Intensiva*, 34(4), 273–281. doi:10.1016/j.medin.2009.10.003
- 33) Brady, V. (2013). *Management of Hyperglycemia in the Intensive Care Unit. Critical Care Nursing Clinics of North America*, 25(1), 7–13. doi:10.1016/j.ccell.2012.11.003
- 34) "Mortalidad". En: Significados.com. Disponible en: <https://www.significados.com/mortalidad/> Consultado: 27 de agosto de 2020, 07:48 pm.

35) NOM-015-SSA2-1994. (1994) Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes.

36) Academia Nacional de Medicina: Sepsis de las bases moleculares a la campaña para incrementar la supervivencia. Documento de postura Disponible en [https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L31\\_ANM\\_SEPSIS.pdf](https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L31_ANM_SEPSIS.pdf)

37) Gracia-Ramos AE, Cruz-Domínguez MP, Madrigal-Santillán EO, Morales-González JA, Vera-Lastra OL. (2015) Manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 53(2):192-9

38) INEGI. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. ENSANUT. Diseño conceptual. 2019. Disponible en [https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/ensanut/2018/doc/ensanut\\_2018\\_diseño\\_conceptual.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/ensanut/2018/doc/ensanut_2018_diseño_conceptual.pdf).



## 21. ANEXOS

### Anexo A. CARTA DE NO CONSENTIMIENTO INFOMADO



Aguascalientes, Ags. 28 de Septiembre del 2020

Dra. Sarahi Estrella Maldonado Paredes.  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No 1018  
Hospital General de Zona No. 1  
Presente.

**ASUNTO:** *No requerimiento de la carta de consentimiento informado.*

Por medio de la presente se permite informar que el proyecto titulado " ASOCIACIÓN DE HIPERGLUCEMIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS SIN DIAGNÓSTICO PREVIO DE DIABETES MELLITUS DEL ÁREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1 IMSS AGUASCALIENTES" a cargo del investigador principal Dr. Daniel Alejandro Hernández Aviña adscrito a la Coordinación Clínica de Médica del Hospital General de Zona 2 y del investigador asociado Enrique Ramírez Arreola residente de 3er año de la especialidad de Urgencias Medico Quirúrgicas, se utilizara los expedientes clínicos dentro del HGZ-1 para su análisis por lo que no se requiere carta de consentimiento informado. Informando que la información extraída de los expedientes clínicos será tratada de manera confidencial y anónima.

Sin más por el momento quedo a sus órdenes para cualquier duda o aclaración

Atentamente.

Dr. Daniel Alejandro Hernández Aviña  
Médico Familiar y Urgenciólogo  
Hospital General de Zona No.2

**ANEXO B. INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS**

**“Asociación de hiperglucemia y mortalidad en pacientes con sepsis sin diagnóstico previo de diabetes mellitus del área de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes”**

**Ficha de identificación**

Iniciales de nombre:	
Numero de afiliación al seguro social:	
Edad:	
Género:	

**Aspectos demográficos**

Escolaridad:	
Religión:	
Estado civil:	
Clinica de adscripción:	

**Estudios de laboratorio**

Glucemia sérica:	
------------------	--

**Escalas diagnosticas**

Puntuación SOFA:	
------------------	--

**Estancia hospitalaria**

Días de estancia hospitalaria:	
Falleció:	No falleció:

**Aplicador de Instrumento:**

\_\_\_\_\_

**ANEXO C. CARTA DE NO INCONVENIENTE**



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



**2020  
LEONA VICARIO**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN ESTATAL AGUASCALIENTES  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 1

"2020 AÑO DE LEONA VICARIO BENEMERITA MADRE DE LA PATRIA"

Aguascalientes; Ags. A 28 de Agosto del 2020.

OF. 010101200200/441/2020

**DR. SERGIO IVÁN SÁNCHEZ ESTRADA**  
**PRESIDENTE DE CLIES 401**  
**Delegación Aguascalientes**  
**Presente**

Por este conducto manifiesto que no tengo inconveniente que para el asesor del proyecto **DR. DANIEL ALEJANDRO HERNANDEZ AVIÑA** el cual es Médico no Familiar adscrito a la Coordinación Clínica de Medicina del Hospital General de Zona No. 2, realice el proyecto con el nombre: **"ASOCIACIÓN DE HIPERGLUCEMIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS SIN DIAGNOSTICO PREVIO DE DIABETES MELLITUS EN EL ÁREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1 IMSS AGUASCALIENTES"**. En el Hospital General de Zona No. 1, el cual es un protocolo de tesis del médico residente de urgencias adscrito al Hospital General de Zona No. 1 **DR. ENRIQUE RAMÍREZ ARREOLA**.

En espera y agradeciendo su apoyo brindado a mi petición.

**ATENTAMENTE**

**DR. SERGIO IVAN SANCHEZ ESTRADA**  
**DIRECTOR HGZ 1**

SISEImarca™

HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1  
JOSE MA. CHAVEZ 1202, COL. LINDA VISTA, C.P. 2020  
AGUASCALIENTES, AGS. 01 489 918608