



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

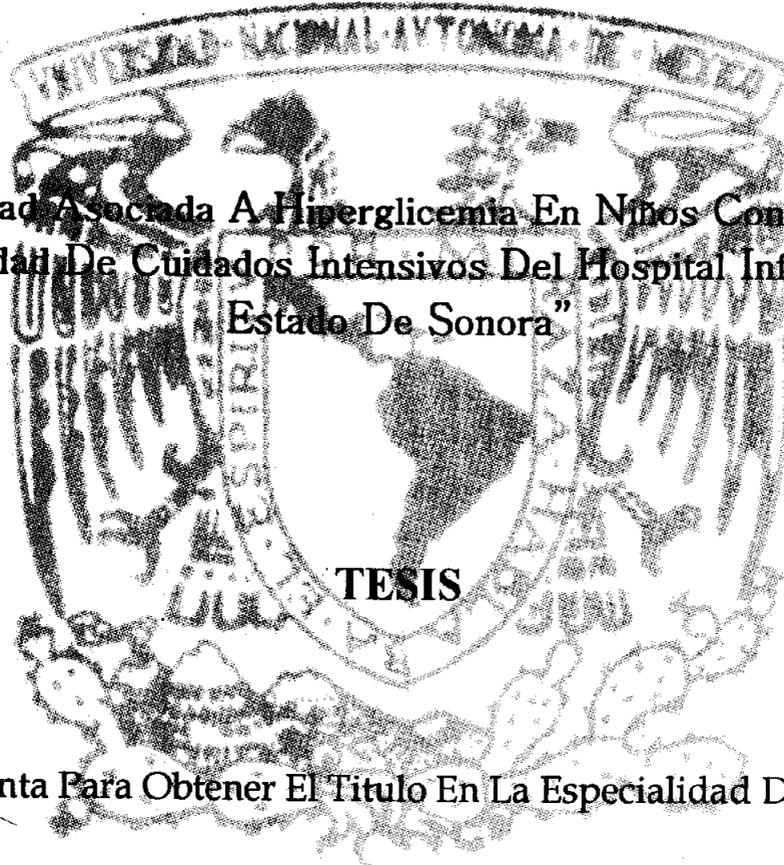
11237



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

*HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA*

**"Mortalidad Asociada A Hiperglicemia En Niños Con Sepsis En  
La Unidad De Cuidados Intensivos Del Hospital Infantil Del  
Estado De Sonora"**



**TESIS**

Que Presenta Para Obtener El Título En La Especialidad De Pediatría

Presenta:

0351785

**Dr. Waldo Ferrel Montoya Esparza**

Hermosillo Sonora. Septiembre del 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

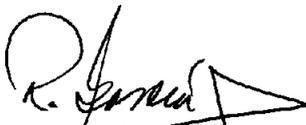
*“Mortalidad Asociada A Hiperglicemia En Niños Con Sepsis En  
La Unidad De Cuidados Intensivos Del Hospital Infantil Del  
Estado De Sonora”*

TESIS

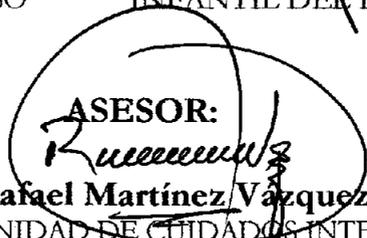
Que presenta para obtener  
el Diploma en la especialidad  
de Pediatría

SECRETARÍA DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

*Dr. Waldo Ferrel Montoya Esparza*

  
**Dr. Ramiro García Álvarez**  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA  
Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DE PEDIATRÍA.

  
**Dr. Luis Eduardo García Lafarga**  
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL  
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

  
**ASESOR:**  
**Dr. Rafael Martínez Vázquez**  
JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS  
PEDIÁTRICOS. HIES.

## **AGRADECIMIENTOS:**

### **A Dios....**

*Por las oportunidades que ha puesto en mi camino y por iluminarme cuando lo necesito.*

### **A mis padres....**

*Por el esfuerzo que realizaron y el apoyo que me dieron para salir adelante.*

### **A mi esposa....**

*Por su apoyo incondicional, paciencia, y tolerancia.*

### **A mi hijo....**

*Por ser mi motivación, para seguir adelante.*

### **A mis maestros....**

*Por trasmitirme sus conocimientos, experiencias y no solo enseñarme lo que se debe de hacer, sino también lo que no debo.*

## INDICE

	No. Pag.
RESUMEN	
INTRODUCCIÓN.	1
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	16
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES	33
RECOMENDACIONES	34
BIBLIOGRAFÍA	35

## RESUMEN

**TITULO:** *"Mortalidad asociada a hiperglicemia en niños con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Infantil del Estado de Sonora"*

**INTRODUCCION:** La sepsis se asocia con una serie de respuestas inflamatorias y metabólicas que en parte contribuyen a alterar las defensas del hospedero (1). El exceso de hormonas contra reguladoras y de Citoquinas resultan en resistencia a la insulina (14) Haciendo que la mayor parte de los pacientes de cuidados intensivos, hasta aquellos que previamente no padecían diabetes, sean hiperglicémicos, (1, 2). Esto se ha encontrado que se asocian con un aumento de la morbimortalidad después de quemaduras o cirugías de pacientes adultos (1). Y con disminución de la función leucocitaria alterando la producción de citosina de los macrófagos en pacientes críticos, curación pobre de heridas, y más complicaciones infecciosas, (9, 12, 11).

**OBJETIVOS:** 1) Determinar si la hiperglicemia se asocia al incremento de la mortalidad en el paciente pediátrico séptico. 2) Determinar que nivel de hiperglicemia nos indique un mal pronóstico de manera oportuna al asociarse a mayor mortalidad.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Es un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, comparativo, en el cual se estudiaron los pacientes que ingresaron a la UCIP y se les diagnostico sepsis del 1 de enero del 2001 al 31 de diciembre del 2003. Las variables recavadas fueron numero de expediente, edad, sexo, fecha de inicio de sepsis, días de evolución con sepsis, fecha de egreso, y las cuantificaciones de glucosa central durante el cuadro de sepsis, tomando en cuenta que siempre fueran mas de dos cuantificaciones, y que se cumpliera con los criterios de sepsis. Se incluyeron en el estudio un total de 72 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión requeridos. De los cuales fueron 29 vivos y 43 muertos.

**RESULTADOS:** En general niveles de glicemia media de 121 mg/dl en pacientes que sobrevivieron y de 151 mg/dl en los que murieron. En los hombres fueron glicemias medias de 159 mg/dl en los que fallecieron y de 119 en los sobrevivientes. En los niveles de glicemia máxima en general fue de 282 mg/dl en muertos y de 201 mg/dl en vivos. Siendo en masculinos de 302 mg/dl en los que murieron y de 183 mg/dl en los que vivieron. En las mujeres no hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los casos.

**CONCLUSIONES:** 1) La hiperglicemia se asocia con mayor mortalidad en los pacientes pediátricos con sepsis. 2) Los niveles de glucosa se elevan mas en varones sépticos asociándose con mayor mortalidad en los mismos. 3) Las mujeres tienen mayor supervivencia con niveles de glucosa altos y su mortalidad no tiene relación con la hiperglicemia. 4) Pacientes sépticos con niveles de glicemia mayores de 200 mg/dl tienen 2.7 veces mayor riesgo de morir.

## INTRODUCCION

### ANTECEDENTES:

La mayor parte de los pacientes de cuidados intensivos, hasta aquellos que previamente no padecían diabetes, son hiperglicemicos, lo cual se supone refleja el desarrollo de resistencia a la insulina a nivel del receptor y postreceptor, particularmente en el hígado, músculo esquelético y corazón. (1, 2).

Esta acción se presume ser una respuesta de adaptación a lo que amenaza la vida del enfermo, asegurando un adecuado aporte de glucosa al cerebro, células sanguíneas, y tejidos dañados. De cualquier manera, datos recientes indican que el beneficio de esta respuesta puede pesar mas por el efecto dañino. Los elevados niveles de glucosa se ha encontrado que se asocian con un aumento de la morbimortalidad después de quemaduras o cirugías (1).

Y la insulino terapia parece ser benéfica en este grupo de pacientes. Si esto es verdad para una población de pacientes sépticos, como tal, no se ha investigado en pruebas clínicas, pero la evidencia de estudios in Vitro y sepsis experimental sugieren que este puede ser el caso. La endocrinología del paciente séptico se caracteriza por un cambio en el

balance entre insulina y sus hormonas contrareguladoras favoreciendo a las últimas (3).

### **DEFINICION:**

En 1992 en la conferencia internacional se definió sepsis como el “síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que ocurre durante la infección” (4). Lewis Thomas, popularizo este concepto cuando escribió que “los microorganismos que parece tratan de destruirnos resultan ser simples observadores y es nuestra respuesta a su presencia lo que determina la enfermedad” (5).

La hiperglicemia se define como la concentración de glucosa venosa > 126 mg/dl en ayuno (6).

### **HISTORIA:**

La epidemia de poliomielitis en Dinamarca en 1952 fue un punto clave en el desarrollo de la medicina intensivista moderna. La mortalidad de los pacientes con secuelas de polio con falla respiratoria disminuyo dramáticamente al aplicar técnicas normalmente reservadas para el quirófano y al colocar a dichos pacientes en un área especial donde se pudieran monitorizar continuamente su condición médica (7,8).

A pesar de los avances en la tecnología de soporte vital, el manejo de pacientes con sepsis continúa siendo un significativo reto en el cuidado

de la salud por la asociación con mayor morbilidad, alta mortalidad y consecuencias económicas (9).

Tras múltiples intentos terapéuticos con agentes antiinflamatorios, los investigadores dudaron que fuera posible una reducción en la mortalidad. Sin embargo los avances en el entendimiento de las bases genéticas y fisiopatológicas de la sepsis han revolucionado el entendimiento de dicho síndrome, y varias terapias han demostrado ser sorprendentemente efectivas (5).

Actualmente gran parte de la medicina intensivista esta basada en los principios de restauración a niveles fisiológicos de las funciones cardiovascular y respiratorias (8). Y pocos estudios han intentado manipular las respuestas celulares o metabólicas a la enfermedad grave, tales como el incremento en el gasto energético, cambios en la utilización de sustratos y balance nitrogenado negativo (8).

### **INCIDENCIA:**

La sepsis severa es la mayor causa a nivel mundial de morbilidad y mortalidad. En EUA es la onceava causa de muerte en general y la principal en pacientes graves con rangos de mortalidad del 28 al 60%, se desarrolla en 750,000 pacientes anualmente, de los cuales 210,000 mueren, contando 500 muertes diarias (5,9).

La hiperglicemia como una manifestación de la respuesta al estrés es muy a menudo evidente justo antes de su ingreso a la UCI <sup>(10)</sup>.

Aproximadamente el 30% de los pacientes de cuidados intensivos de tercer nivel requieren mas de 5 días de cuidados, y requieren de nuestro mejor esfuerzo. El alto riesgo de muerte no ha sido reducido. Por eso aun hay la necesidad de descubrir nuevas estrategias de tratamiento que mejore el resultado de los pacientes tratados en la UCI <sup>(1)</sup>.

### **FISIOPATOLOGIA:**

La sepsis se asocia con una serie de respuestas inflamatorias y metabólicas que en parte contribuyen a alterar las defensas del hospedero pero igualmente puede tomar parte en la patogénesis de la falla orgánica múltiple, la cual es a menudo la causa de muerte en pacientes de larga estancia en la UCI <sup>(1)</sup>.

La cascada inflamatoria también puede tener un efecto directo sobre la actividad celular (metabólica y mitocondrial) <sup>(8)</sup>. En el síndrome de sepsis severa, la secuencia típica de disfunción orgánica en pacientes incluye disfunción ventilatoria inicial con inestabilidad circulatoria. Esto es seguido por disfunción renal y hepática, disfunción intestinal,

coagulopatias disfunción endocrina con hiperglicemia posible insuficiencia adrenal, y depresión del sistema nervioso central <sup>(9)</sup>.

La hiperglicemia se ha asociado con disminución de la función leucocitaria alterando la producción de citosina de los macrófagos en pacientes críticos, curación pobre de heridas, y más complicaciones infecciosas, especialmente después de procedimientos quirúrgicos <sup>(9, 12, 11)</sup>. La función fagocítica de los Neutrófilos esta alterada en pacientes hiperglicemicos y el corregir la hiperglicemia puede mejorar la fagocitosis bacteriana <sup>(5)</sup>. Además se ha demostrado, in Vitro, que la actividad leucocitaria es inversamente proporcional a la glicemia <sup>(8)</sup>.

Alguna agresión fisiológica inicia una respuesta homeostática al estrés. Esta respuesta tiene componentes hormonales, inflamatorios, e inmunológicos que han evolucionado primariamente como mecanismo protectores después de una agresión o infección. Entre los cambios que ocurren en la respuesta a alguna agresión son aumentos sustanciales en los niveles circulantes de hormonas de estrés, como catecolaminas, cortisol, hormona de crecimiento, glucagon e insulina. Esta respuesta hormonal incrementa el consumo de oxígeno, gluconeogénesis y el catabolismo proteico y resulta un estado circulatorio hiperdinámico <sup>(9)</sup>.

Durante las primeras horas o días posteriores a una agresión aguda, como una cirugía, traumatismo o infección, los niveles circulantes de hormona de crecimiento se hacen mas altos y el perfil normal de hormona de crecimiento consistiendo en picos alternando con cifras virtualmente indetectables. Todavía no esta claro cual factor en ultima instancia controla la estimulación de la liberación de GH en respuesta al estrés (13). Los niveles incrementados de la proteína fijadora del factor de crecimiento insulinoide que refleja alteración en la respuesta de los hepatocitos a la insulina lo que incrementa el riesgo de muerte (8, 2).

El exceso de hormonas contrareguladoras y de Citoquinas resultan en resistencia a la insulina y muchos pacientes hospitalizados son deficientes de insulina por varias razones (pancreatitis, hipotermia, hipoxemia) (14).

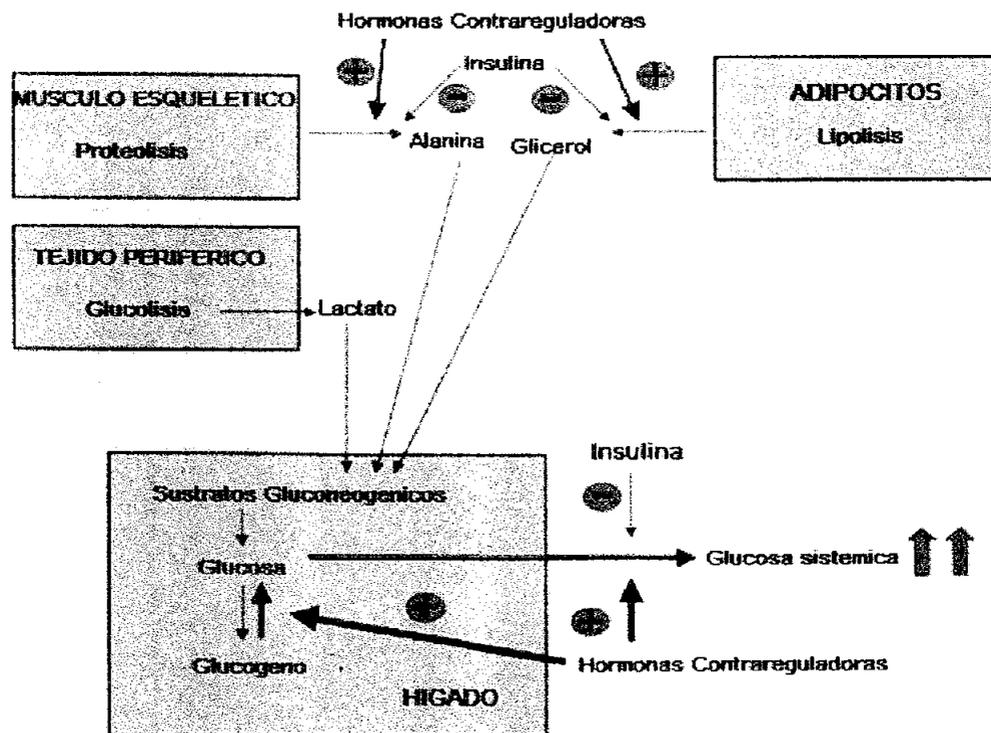
Ha habido un interés creciente en los efectos de la enfermedad aguda en una producción aumentada de Citoquinas, particularmente de FNT- $\alpha$ . Esta citosina parece influenciar el metabolismo muscular en tres maneras (promoviendo el metabolismo, inhibiendo la contracción, y modulando la miogénesis) (14).

La combinación de la liberación excesiva de hormonas contraregulatoras y sobreproducción de FNT- $\alpha$ , Il-1, Il-6, es un factor importante responsable para la hiperglicemia por estrés en los no diabéticos. La explicación inmediata mas obvia es que el metabolismo resulta en una resistencia a la insulina (10).

**PRINCIPALES ACCIONES DE HORMONAS CONTRAREGULADORAS Y CITOQUINAS EN HIPERGLICEMIA MEDIADA POR ESTRÉS**

<b>HORMONA</b>	<b>MECANISMO</b>
Glucagon	Aumenta gluconeogénesis Aumenta glucógenolisis hepática
Epinefrina	Resistencia insulínica de músculo esquelético por alteración postreceptor Aumenta gluconeogénesis Aumenta la glucógenolisis hepática y de músculo esquelético Aumenta la lipólisis y ácidos grasos libres
Norepinefrina	Supresión directa de secreción de insulina Lipólisis aumentada Aumento de gluconeogénesis pero hiperglicemia no marcada excepto en concentraciones altas
Glucocorticoides	Resistencia insulínica de músculos esquelético Lipólisis aumentada Gluconeogénesis aumentada, a traves de provisión de sustrato
Hormona de crecimiento	Resistencia insulínica de músculo esquelético Lipólisis aumentada Gluconeogénesis aumentada
Factor de Necrosis tumoral (FNT)	Resistencia de músculo esquelético a insulina por alteración postreceptor. Resistencia insulínica hepática

El metabolismo de la glucosa también se altera en pacientes sépticos, y el uso de glucosa como fuente de energía es reducido. La actividad de la piruvato deshidrogenasa es disminuida significativamente. El exceso de piruvato es subsecuentemente convertido a alanina y lactato, los cuales son dos de los principales sustratos para la gluconeogénesis hepática. Además, el catabolismo proteico endógeno aumenta la carga de aminoácidos al hígado, lo cual también aumenta la gluconeogénesis. El resultado neto es hiperglicemia. Que es usualmente bastante refractaria a insulina exógeno (9).



Es posible que la hiperglicemia sea meramente un marcador para otro fenómeno no identificado que puede influenciar al estado inmune (7).

Muchas teorías han sido propuestas para explicar el beneficio en la mortalidad asociada con insulinoterapia intensiva e incluye defectos inmunes inducidos por hiperglicemia, exacerbación de polineuropatías, y el efecto trófico de la insulina (7).

### **DIAGNOSTICO:**

El diagnostico clínico de sepsis no es sencillo, ya que no existe dato clínico alguno o de laboratorio con el que sea factible laborar el diagnostico de manera inequívoca y temprana (15).

La sepsis se caracteriza por el síndrome clínico integrado por la presencia de respuesta inflamatoria sistémica más infección. Y respecto a esta última solo se puede sospechar fuertemente, aun sin ser confirmada microbiológicamente (4).

## CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA SEPSIS

### INFECCIÓN DOCUMENTADA O SOSPECHADA Y ALGUNOS DE LOS SIGUIENTES:

#### VARIABLES GENERALES:

Fiebre ( temperatura  $>38.3^{\circ}\text{C}$  )

Hipotermia (temperature  $<36^{\circ}\text{C}$  )

Frecuencia cardiaca  $>90\text{ min}^{-1}$  o  $>2$  sd por arriba del valor para su edad (ausente en hipotermia)

Taquipnea

Alteraciones del estado mental

Edema significativo o balance hídrico positivo ( $>20\text{ mL/kg}$  durante 24 hrs.)

Hiperglicemia (glicemia  $>120\text{ mg/dL}$  o  $7.7\text{ mmol/L}$ ) en ausencia de diabetes

#### VARIABLES INFLAMATORIAS:

Leucocitosis (WBC conteo  $>12,000\ \mu\text{L}^{-1}$  )

Leucopenia (WBC conteo  $<4000\ \mu\text{L}^{-1}$  )

Conteo normal de WBC con  $>10\%$  formas inmaduras

Proteína C reactiva plasmática  $>2$  sd por arriba del valor normal

Procalcitonina  $>2$  sd encima del valor normal

#### VARIABLE HEMODINAMICAS:

Hipotensión arterial<sup>B</sup> (Sistólica  $<90\text{ mm Hg}$ , PAM  $<70$ , o una reducción Sistólica  $>40\text{ mm Hg}$  en adultos o  $<2$  sd bajo lo normal para la edad)

$\text{S}\bar{\text{v}}\text{O}_2 >70\%$  (Solo adultos)

Índice cardiaco  $>3.5\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{M}^{-2.3}$  (solo adultos)

#### DISFUNCION ORGANICA VARIABLE

Hipoxemia arterial ( $\text{Pao}_2/\text{Fio}_2 <300$ )

Oliguria aguda (diuresis  $<0.5\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{hr}^{-1}$  o  $45\text{ mmol/L}$  por al menos 2 hrs)

Creatinina aumentada  $>0.5\text{ mg/dL}$

Trastornos de la coagulación (INR  $>1.5$  o aPTT  $>60\text{ seg.}$ )

Íleo (ausencia de peristalsis)

Trombocitopenia (plaquetas  $<100,000\ \mu\text{L}^{-1}$  )

Hiperbilirubinemia (bilirubina plasmática total  $>4\text{ mg/dL}$  o  $70\text{ mmol/L}$ )

#### VARIABLES DE PERFUSION TISULAR :

Hiperlactatemia ( $>1\text{ mmol/L}$ )

Llenado capilar disminuido o moteado

## **JUSTIFICACION.-**

En la terapia intensiva del Hospital Infantil del Estado de Sonora así como a nivel mundial la sepsis continua siendo una de las principales causas de muerte en pacientes graves hospitalizados en la terapia intensiva, por lo que es necesario encontrar de manera oportuna signos, síntomas o parámetros bioquímicos que nos ayuden a determinar el pronostico de esta patología para tomar medidas preventivas en el manejo y disminuir la morbimortalidad del paciente critico con los recursos que contamos. Así como corroborar si la información, sobre el comportamiento de la glucosa, en pacientes adultos que nos muestra la literatura de otros países es similar en los niños de la terapia intensiva de nuestro hospital, además que no se cuenta con un estudio similar. Y la literatura muestra relativamente poca información sobre este tipo de estudios en niños.

## OBJETIVOS

- Determinar si la hiperglicemia se asocia al incremento de la mortalidad en el paciente pediátrico séptico.
- Determinar que nivel de hiperglicemia nos indique un mal pronóstico de manera oportuna al asociarse a mayor mortalidad.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se acudió al archivo clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora y se obtuvo información mediante una hoja de recolección de datos, que contenía las variables de número de expediente, edad, sexo, fecha de inicio con datos de sepsis, días de evolución con sepsis, fecha de egreso, y las cuantificaciones de glucosa central durante el cuadro de sepsis, tomando en cuenta que siempre fueran más de dos cuantificaciones, y que se cumpliera con los criterios de sepsis, No se tomaron en cuenta variables como el uso de esteroides y adrenalina. Porque en quienes se usó esteroide fue en los pacientes que se encontraban en una fase tardía de la enfermedad y no se contaba con cuantificaciones de glucosa controladas durante su administración. En otros pacientes que se usaron fue en los que se preparaban para extubarlos. Y el uso de adrenalina se usó solamente en etapas terminales por lo que no se tomaron en cuenta.

## **DISEÑO.-**

Observacional, longitudinal, retrospectivo, comparativo.

## **METODOS MATEMATICOS.-**

Los resultados fueron analizados mediante paquete estadístico software JMP, versión 4.04 (Academic) SAS institute Inc WC. Cory NC, USA 2001, Expo-info Update Verson Atlant GA, 1999. Y se les realizo T de Studen, Chi cuadrada y razón de momios.

## **GRUPO DE ESTUDIO.-**

Pacientes que ingresaron a la UCIP y se les diagnostico sepsis del 1 de enero del 2001 al 31 de diciembre del 2003.

## **GRUPO PROBLEMA.-**

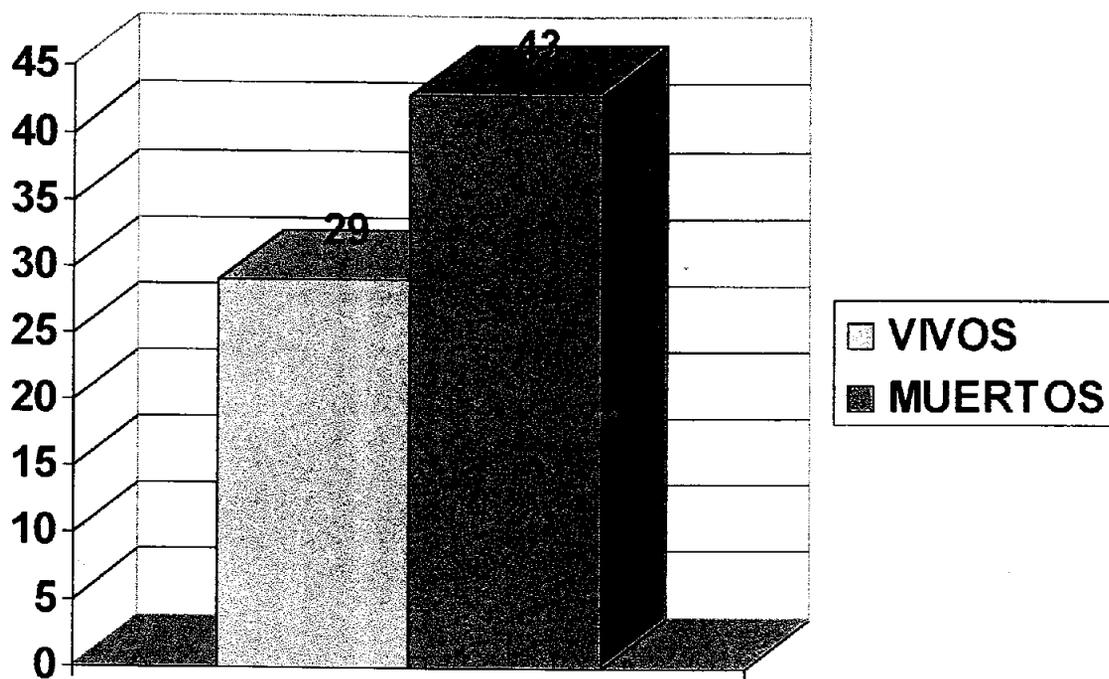
Pacientes de 1 mes a 18 años de edad con diagnostico de sepsis que murieron en UCIP.

## **GRUPO TESTIGO.-**

Pacientes de 1 mes a 18 años de edad con diagnostico de sepsis que sobrevivieron en la UCIP.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA.-**

Se incluyeron en el estudio un total de 72 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión requeridos. De los cuales fueron 29 vivos y 43 muertos.



### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

1. Población pediátrica con criterios para sepsis en UCIP.
2. Que tengan expedientes completos.
3. Que cuenten con al menos dos determinaciones de glucosa central durante la evolución de la sepsis.
4. Que no cuente con el antecedente de ser diabético.

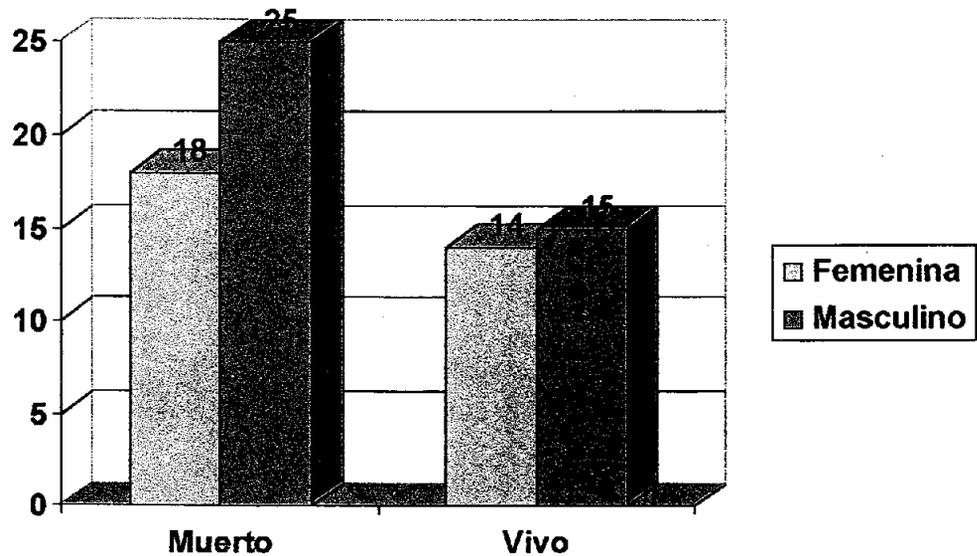
### **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

1. Pacientes que no cuenten con determinaciones de glicemias centrales durante la enfermedad
2. Pacientes diabéticos
3. Expedientes incompletos
4. Que no cumplan con criterios de sepsis.

## RESULTADOS.

La diferencia de porcentajes de fallecimientos no es lo suficientemente grande como para atribuírsele a que el tipo de sexo influye  $p= 0.6348$  (prueba exacta de Fisher).

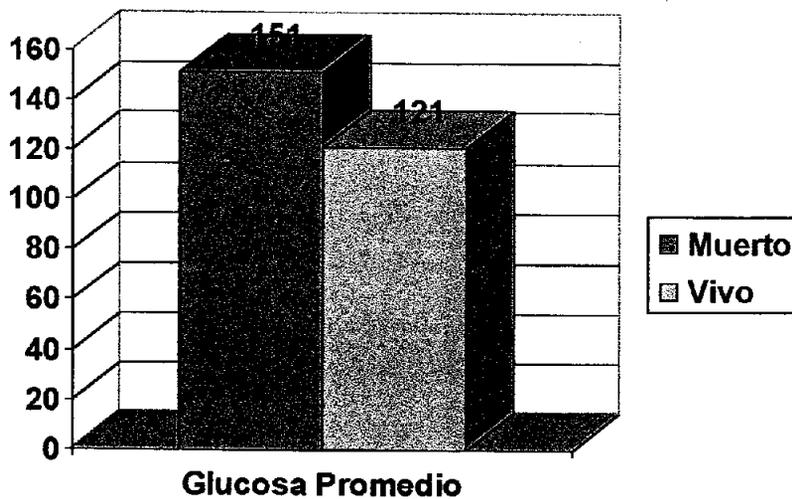
C A S O S	MUERTO VIVO		TOTAL POR SEXO
Femenina	18	14	32
Masculino	25	15	40
Total por terminación	43	29	72



## NIVEL DE GLICEMIA PROMEDIO

Tomando en cuenta el nivel de glicemia promedio entre vivos y muertos Si existe diferencia estadísticamente significativa  $P= 0.0152$  (t student con 70 g.l.).

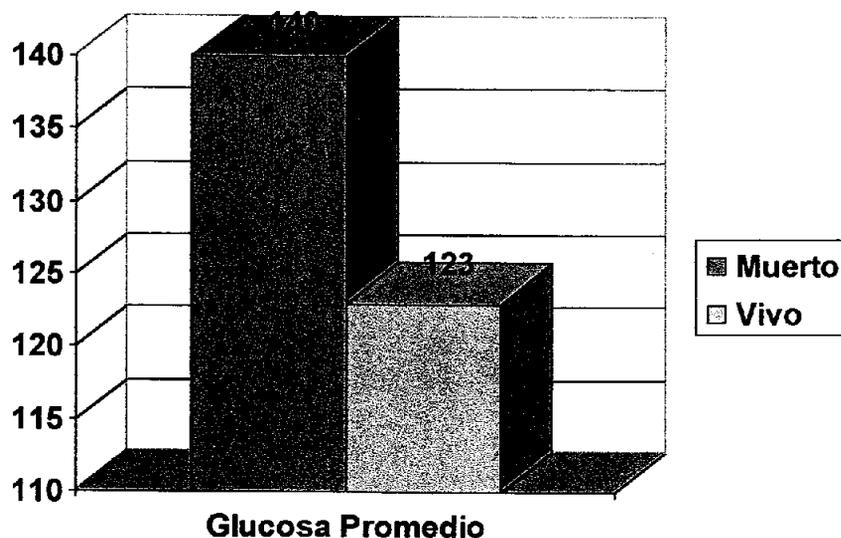
ESTADO	CASOS	MEDIA	DESV EST
MUERTO	43	151,430	59,2520
VIVO	29	121,364	32,4183



## NIVEL GLICEMIA PROMEDIO EN MUJERES

Entre las mujeres que murieron y las que sobrevivieron no existe diferencia estadística significativa en los niveles promedios de glicemia media  $P=0.2266$  (t student con 30 g.l.).

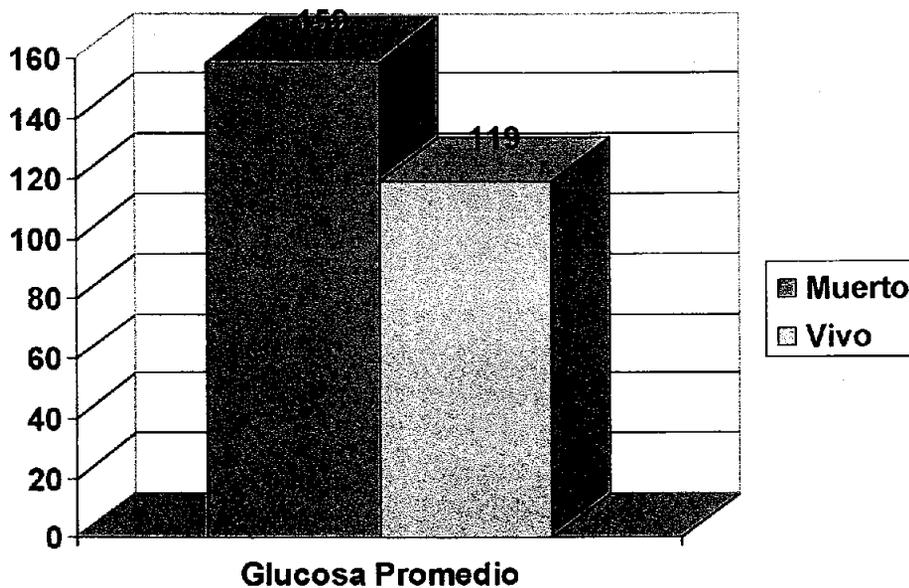
RESLTADO	CASOS	MEDIA	DESV EST
MUERTO	18	140.289	39.9886
VIVO	14	123.649	34.7999



## NIVEL PROMEDIO DE GLICEMIA MASCULINO

Entre pacientes del sexo masculino que murieron y los que sobrevivieron si existe diferencia importante en los niveles promedios de glicemia media  $P= 0.0419$  (t student con 38 g.l.).

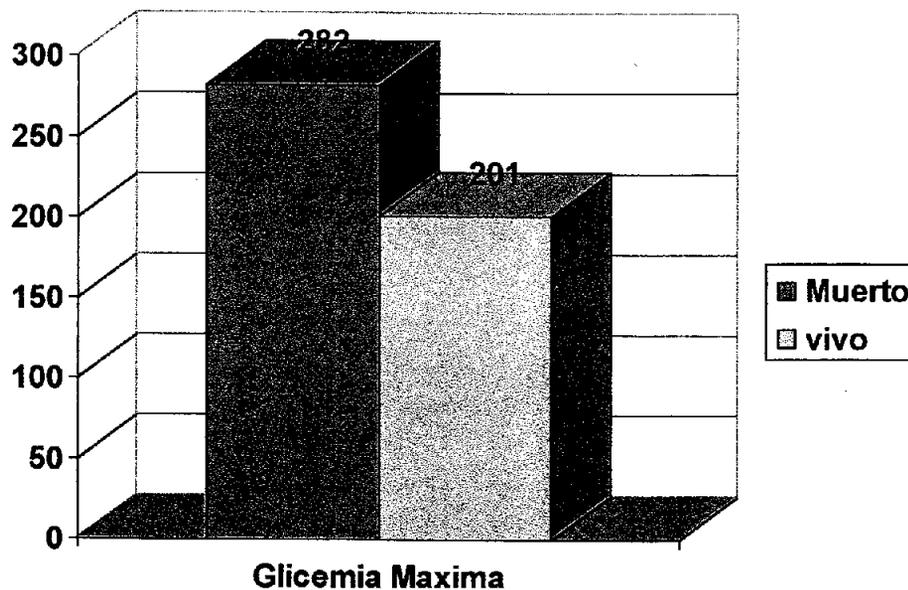
RESULTADO	CASOS	MEDIA	DESV EST
MUERTO	25	159.451	69.6498
VIVO	15	119.231	31.1009



## NIVEL MÁXIMO DE GLUCOSA

Tomando en cuenta los niveles máximos de glicemia como criterios de comparación entre vivos y muertos, aparentemente si existe diferencia estadísticamente significativa.  $P= 0.0410$  (t student con 70 grados de libertad o F con 1 y 70 grados de libertad)

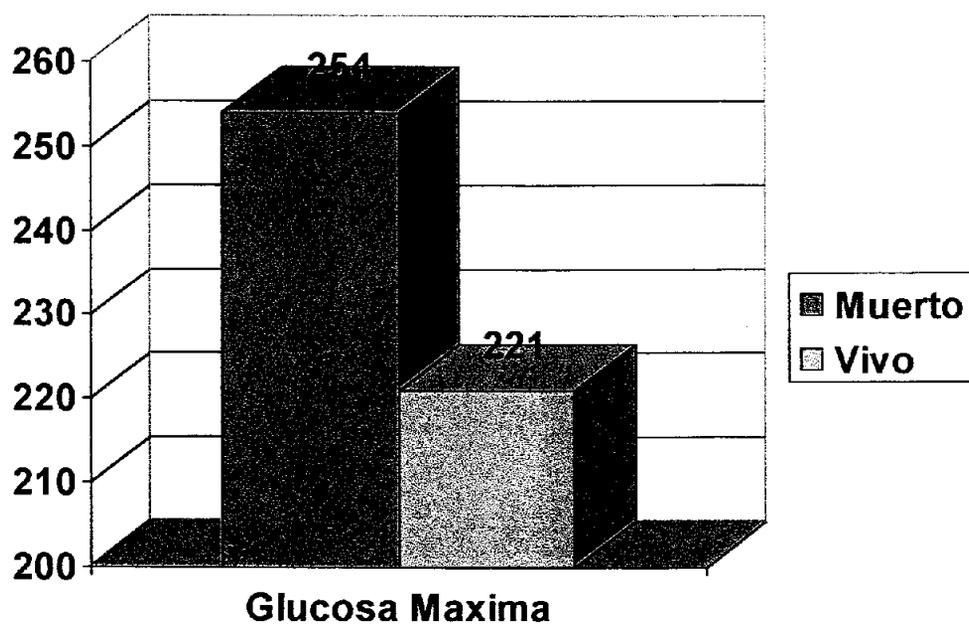
RESULTADO	CASOS	MEDIA	DESV EST
MUERTO	43	282.628	180.834
VIVO	29	201.690	128.063



## NIVEL DE GLICEMIA MAXIMA EN MUJERES

Entre las mujeres que murieron y las que sobrevivieron no existe diferencia importante en los niveles de glicemia máxima  $P= 0.5932$  (t student con 30 g.l.).

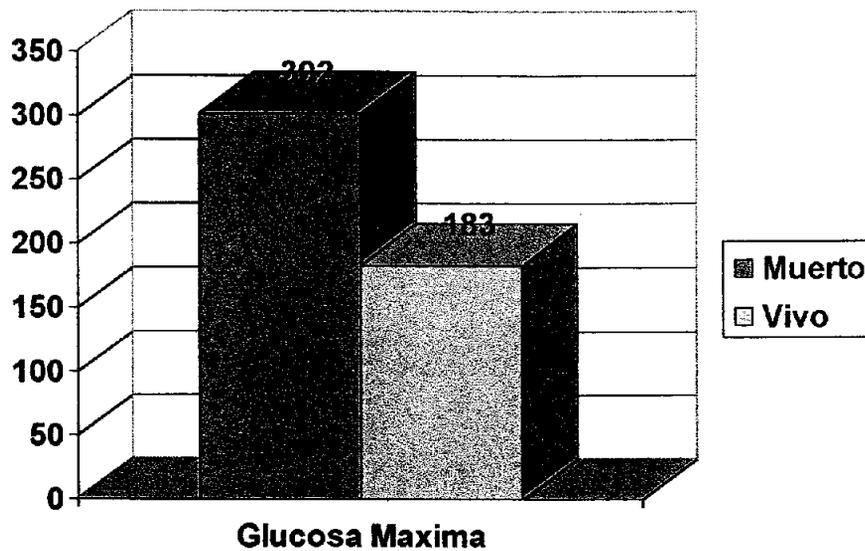
RESULTADO	CASOS	MEDIA	DESV EST
MUERTO	18	254.556	177.304
VIVO	14	221.143	168.686



## NIVEL MÁXIMO DE GLICEMIA MASCULINO:

Entre los varones que murieron y los que sobrevivieron SI existe diferencia importante en los niveles promedios de glicemia máxima  $P=0.0223$  (t student con 38 g.l.).

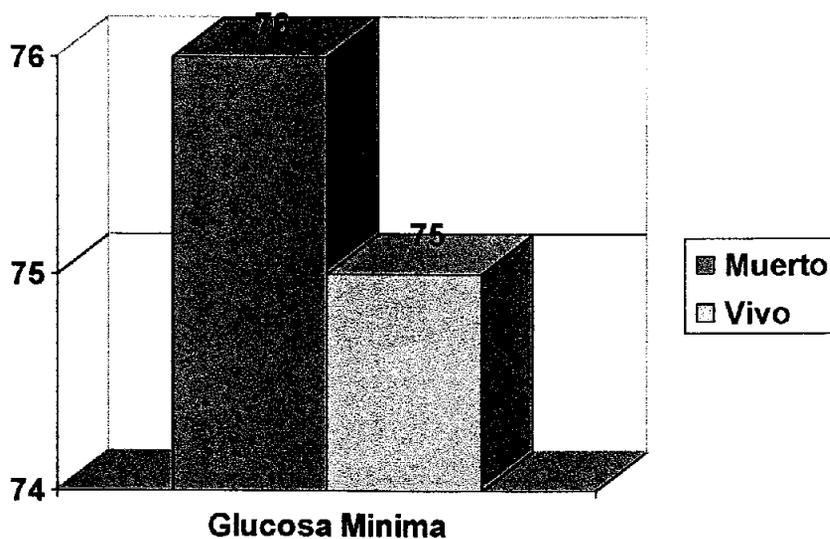
RESULTADO	CASOS	MEDIA	DESV EST
MUERTO	25	302.840	184.234
VIVO	15	183.533	75.141



## NIVEL DE GLICEMIA MÍNIMA

No existe diferencia estadísticamente significativa entre vivos y muertos por el nivel mínimo de glicemia  $P= 0.9035$  (t student 70 g.l.).

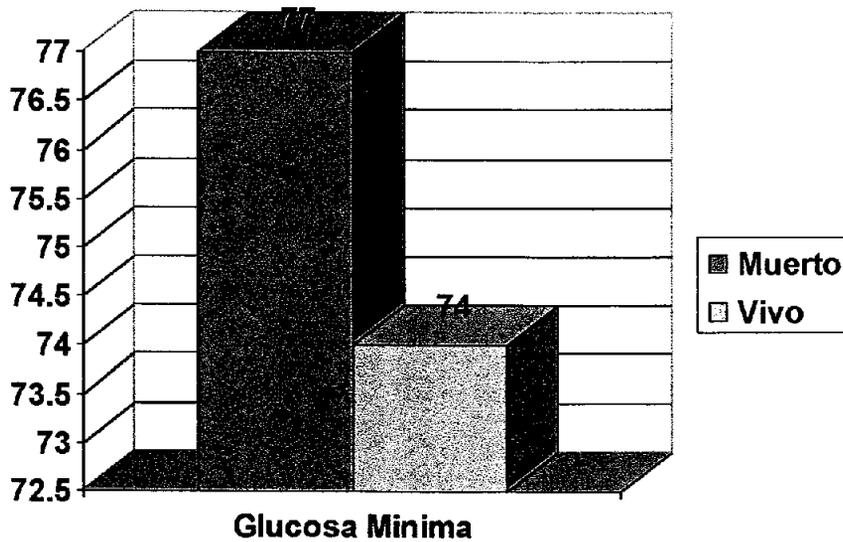
RESULTADO	CASOS	MEDIA	DESV EST
MUERTO	43	76.1163	36.3555
VIVO	29	75.2069	20.9069



## NIVEL MÍNIMO DE GLICEMIA FEMENINO

Entre las mujeres que murieron y las que sobrevivieron no existe diferencia importante en los niveles promedios de glicemia mínima  $P=0.7995$  (t student con 30 g.l.).

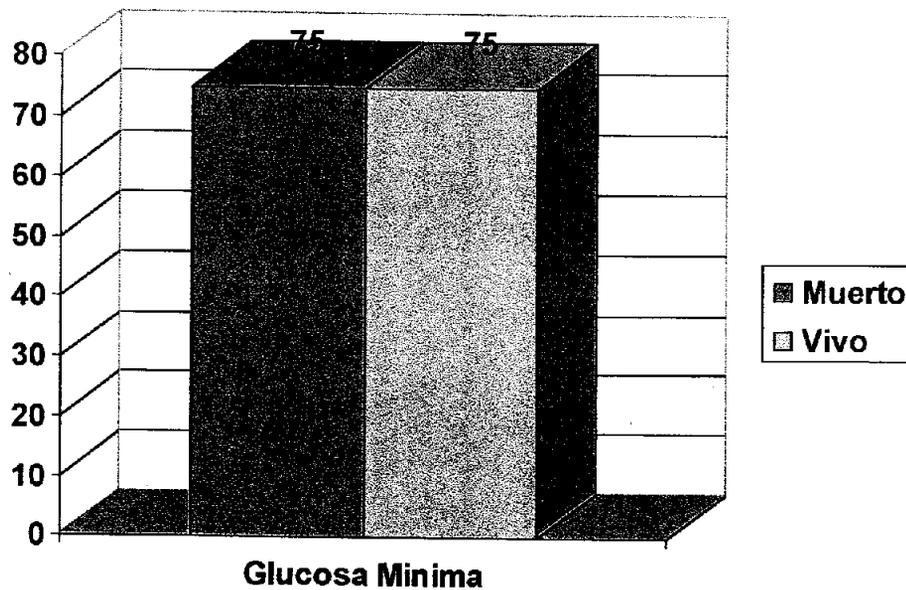
RESULTADO	CASOS	MEDIA	DESV EST
MUERTO	18	77.0556	30.8630
VIVO	14	74.6429	19.1295



## NIVEL MÍNIMO DE GLICEMIA MASCULINO

Entre los varones que murieron y los que sobrevivieron no existe diferencia importante en los niveles promedios de glicemia mínima  $P=0.9797$  (t student con 38 g.l.).

RESULTADO	CASOS	MEDIA	DESV EST
MUERTO	25	75.4400	40.4620
VIVO	15	75.7333	23.1037

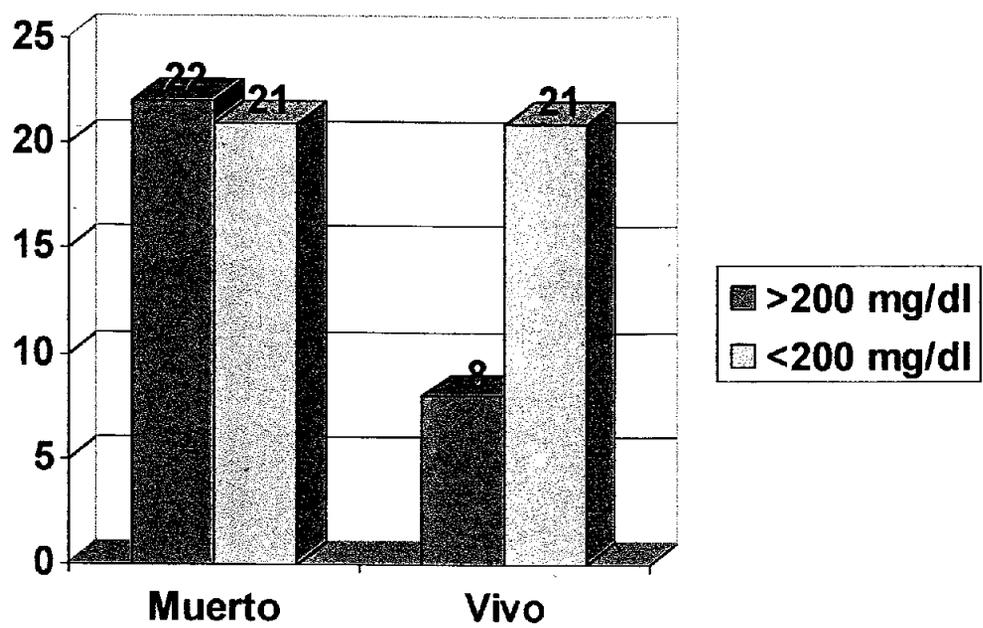


**ANALISIS DE VIVOS Y MUERTOS CONSIDERANDO COMO PUNTO DE  
CORTE DE 200 mg/dl.**

Se le aplico cálculo estadístico de razón de Momios tomando como punto de corte niveles de glicemia de 200 mg/dl y obteniéndose resultados estadísticos significativamente importantes con una P: 0.04657 (Chi cuadrada de Pearson con 1 g.l) o P=0.05 (prueba exacta de Fisher) El riesgo de morir de un niño en nuestro hospital con glicemia >200 es 2.75 veces mayor que uno que tiene glicemia <200. Obsérvese que el ICI es >1, por lo que con un 95% de confianza, lo que dice es cierto.

<b>Factor de Riesgo</b>	<b>Muerto</b>	<b>Vivo</b>	<b>Total</b>
>200 mg/dl	22	8	30
<200 mg/dl	21	21	42
Total	43	29	72

<b>RM</b>	<b>95% ICI</b>	<b>95% ICS</b>
2.75	1.0154	7.4471



## DISCUSION

A pesar de los avances en la tecnología de soporte vital, el manejo de pacientes con sepsis continúa siendo un significativo reto en el cuidado de la salud por la asociación con mayor morbilidad, alta mortalidad y consecuencias económicas <sup>(9)</sup>. Tras múltiples intentos terapéuticos con agentes antiinflamatorios, los investigadores dudaron que fuera posible una reducción en la mortalidad. Sin embargo los avances en el entendimiento de las bases genéticas y fisiopatológicas de la sepsis han revolucionado el entendimiento de dicho síndrome, y varias terapias han demostrado ser sorprendentemente efectivas <sup>(5)</sup>.

La mayor parte de los pacientes de cuidados intensivos, hasta aquellos que previamente no padecían diabetes, son hiperglicemicos, lo cual se supone refleja el desarrollo de resistencia a la insulina a nivel del receptor y postreceptor, particularmente en el hígado, músculo esquelético y corazón. <sup>(1, 2)</sup>. Esta acción se presume ser una respuesta de adaptación a lo que amenaza la vida del enfermo, asegurando un adecuado aporte de glucosa al cerebro, células sanguíneas, y tejidos dañados <sup>(1)</sup>. Los cambios que ocurren, en la respuesta a la agresión, son aumentos sustanciales en los niveles circulantes de hormonas de estrés, como catecolaminas, cortisol,

hormona de crecimiento, glucagon e insulina <sup>(14)</sup>. La combinación de la liberación excesiva de hormonas contrareguladoras y sobreproducción de FNT- $\alpha$ , IL-1, IL-6, son un factor importante responsable para la hiperglicemia por estrés en los no diabéticos <sup>(10)</sup>.

Esto se ha asociado con disminución de la función leucocitaria alterando la producción de citosina de los macrófagos en pacientes críticos, curación pobre de heridas, y más complicaciones infecciosas, especialmente después de procedimientos quirúrgicos incrementando la morbimortalidad <sup>(1, 9, 11, 12)</sup>.

Esto, encontrado en literatura basada en pacientes adultos correspondió a lo encontrado en nuestro estudio. En el cual encontramos que hay una mayor mortalidad asociada con la hiperglicemia pero con predominio en el sexo masculino.

Se hicieron análisis con pruebas estadísticas tomando en cuenta los valores de glicemia media, máxima, mínima, por sexo.

Mostrándonos en general niveles de glicemia media de 121 mg/dl en pacientes que sobrevivieron y de 151 mg/dl en los que murieron. En los hombres fueron glicemias medias de 159 mg/dl en los que fallecieron y de 119 en los sobrevivientes. En las mujeres no hubo diferencias significativas en ninguno de los casos. La diferencia entre

vivos y muertos en los niveles de glicemia máxima en general fue de 201 mg/dl y de 282 mg/dl respectivamente. Siendo en masculinos de 302 mg/dl en los que murieron y de 183 mg/dl en los que vivieron. En mujeres no hubo diferencia significativa. En cuanto al nivel de glicemia mínimo no hubo diferencias significativas en ninguno de los casos lo cual confirma que es la hiperglicemia la que tiene mayor relación con mala evolución y muerte en la sepsis. Aunque en cuanto a las mujeres, en base a nuestro estudio, no podemos decir lo mismo ya que en ellas no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las que murieron y las que sobrevivieron.

Pero en general se aplicó cálculo estadístico de razón de Momios tomando como punto de corte niveles de glicemia de 200 mg/dl y obteniéndose resultados significativamente importantes con una P: 0.04657 (Chi cuadrada de Pearson con 1 g.l) o P=0.05 (prueba exacta de Fisher) El riesgo de morir de un niño en nuestro hospital con glicemia >200 es 2.75 veces mayor que uno que tiene glicemia <200.

Todo esto nos hace pensar lo ya mencionado por Finney S. Evans T. En su artículo "Glucose and the immune system: A victory of Claude Bernard?" Donde dice que la hiperglicemia sea meramente un marcador para otro fenómeno aun no identificado que puede

influnciar al estado inmune (7). Por eso aun hay la necesidad de descubrir nuevas estrategias de tratamiento que mejore el resultado de los pacientes tratados en la UCIP (1).

## CONCLUSIONES

1. La hiperglicemia se asocia con mayor mortalidad en los pacientes pediátricos con sepsis.
2. Los niveles de glucosa se elevan mas en varones sépticos asociándose con mayor mortalidad en los mismos.
3. Las mujeres tienen mayor supervivencia con niveles de glucosa altos y su mortalidad no tiene relación con la hiperglicemia.
4. Pacientes sépticos con niveles de glicemia mayores de 200 mg/dl tienen 2.7 veces mayor riesgo de morir.

## RECOMENDACIONES

1. Mantener niveles de glicemia cercanos a los valores normales y evitar que se incrementen por arriba de 200 mg/dl.
2. Realizar una investigación prospectiva con control estricto de glicemia para determinar si disminuye la mortalidad.

## BIBLIOGRAFIA

1. Greet Van den Berghe: Insulin therapy for the critically ill patient.  
Clinical Cornerstone.2003; 5:2
2. Van Den Berghe G Wouters P Weekers F et al: intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med 2001; 345:1359-67
3. Andersen SK: The roles of insulin and hyperglycemia in sepsis Pathogenesis. J Leukoc Biol. Mar-2004; 75(3)-21.
4. Levy MM, Fink M, Marshall J: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definition conference. Critical Care Medicine. 2003; 31:4
5. Hotchkiss RS, Karl IE: The pathophysiology and treatment of sepsis. N Engl J Med. 2003. 348;138-50
6. Wasmuth HE, Kunz D, Graf J: Hyperglycemia at admission to the intensive care unit is associated with elevated serum concentrations of interleukin-6 and reduced ex vivo secretion of tumor necrosis factor- $\alpha$ . Critical Care Medicine. 2004; 32:5
7. Finney S. Evans T: Glucose and the immune system: A victory of Claude Bernard? Critical Care Medicine.2004; 32 : 5
8. Evans TW: Hemodynamic and metabolic therapy in critically ill patients. N Engl J Med 2001; 345:1417-8

9. Award S: State-of-the-art therapy for severe sepsis and multisystem organ dysfunction. American journal of surgery. 2003; 185:5A
10. McCowen KC. Malhotra A: Endocrine and metabolic dysfunction syndromes in the critically ill. 2001; 17:1
11. Yu WK. Influence of acute hyperglycemia in human sepsis on inflammatory cytokine and counterregulatory hormone concentrations. World J Gastroenterol. Aug-2003; 9(8): 1824-7.
12. Trence D, Nelly J, Hirsch I: The Rationale and Management of hyperglycemia for in-patients with Cardiovascular disease: Time for change. Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2003;88:6
13. Greet Van den Berghe: Endocrine evaluation of patients with critical illness. Endocrinology and Metabolism Clinics. 2003; 32:2
14. Hirsch I: In-patient hyperglycemia-are we ready to treat it yet? 2002; 87:3
15. Carrillo LH. Santos PJ: Sepsis y choque séptico. Infectología, AMP. 1999; 155-226