



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO**



***Valor predictivo de los Niveles de la HbA1c (Hemoglobina glucosilada),  
comparado con SAPS 3 y SOFA, para mortalidad y evolución en pacientes  
críticos diabéticos y no diabéticos la Unidad de Terapia Intensiva “Alberto  
Villazón Sahagún” del Hospital Español de México***

***TESIS***

***Para obtener el Título de***

***ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO  
CRITICO***

**PRESENTA:**

**Dr. José Iván Rodríguez de Molina Serrano**

**MEXICO, D.F.**

**ABRIL 2012**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

Dr. Ricardo Martínez Zubieta  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina del Enfermo en  
Estado Crítico

---

Dr. Ulises Cerón Díaz  
Asesor de Tesis  
Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Español de México

---

Dr. Erick Vidal Andrade  
Asesor de Tesis  
Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Español de México

---

Dr. Enrique Shiraishi Sameshima  
Asesor de Tesis  
Médico Asociado del Servicio de Medicina Interna  
Hospital Español de México

---

Dr. Manuel Álvarez Navarro  
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación  
Hospital Español de México

A mi esposa, Andrea, por ser mi faro, mi luz y mi camino.

A mi papa, Jose Ignacio, por darme su amor, su apoyo incondicional, sin el no hubiera conseguido este logro

A mi mama, Beatriz, por forjar en mi mente y corazón dignidad, humildad y respeto

A mi hermana, Paola, por enseñarme la empatía

A mis amigos, Ramses, Marco, Pepe, Jose Angel, Jose Miguel y Erick por no dejarme caer, por siempre ofrecerme un consejo y cuando era necesario una llamada de atención, por ser mas que amigos mis hermanos

A mis maestros, Dr. Sierra, Dr. Martinez, Dr. Cerón, Dr. Ruiz Maza y Dr. Shiraishi por su compromiso a mi enseñanza, por las horas de trabajo conjunto, por su paciencia

A Dios, por poner en mi camino siempre a todas estas personas, por permitirme lograr mis sueños.

## INDICE

Resumen	1
Introducción	2
Material y Métodos	4
Resultados	6
Conclusiones	33
Bibliografía	34
Anexos	35

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** La Diabetes Mellitus es la segunda causa de muerte a nivel nacional y en el Distrito Federal<sup>1</sup>. Es debatido aun si la Diabetes Mellitus es un factor pronóstico para la evolución en un paciente critico sobre todo esto se ha estudiado a mas profundidad en el paciente séptico<sup>3</sup>. En la diabetes y en estudios experimentales de hiperglucemia se ha demostrado que algunas funciones de los polimorfonucleares como quimiotaxis, fagocitosis, etc. están alteradas<sup>5</sup>, además que los niveles de citoquinas están alterados en estados basales y de inflamación<sup>6</sup>. Se ha corroborado que el manejo de la hiperglucemia disminuye la morbi-mortalidad del paciente crítico<sup>7</sup>, sin embargo son pocos los estudios que se han investigado la influencia de la regulación de la glucosa antes de que se presente el estado crítico como la sepsis y los que se han realizado son únicamente en pacientes diabéticos.<sup>8</sup> El marcador utilizado para medir la regulación de la glucosa es la hemoglobina glucosilada (HbA1c), que nos da un promedio de los niveles de glucosa en los últimos 120 días<sup>9</sup>. Actualmente la HbA1c no solo sirve como seguimiento del paciente diabético si no también como instrumento diagnostico, que tiene las ventajas de poderse realizar sin necesidad de ayuno y es fácilmente repetible.<sup>12</sup> Gornik, I. et al en su estudio prospectivo de pacientes diabéticos con sepsis que duro dos años (2003-2005), demostró que los niveles de HbA1c fueron significativamente menores en los pacientes que sobrevivieron (8.2 vs 9.75%) y que además había una correlación directa en cuanto a los días de estancia y los niveles de HbA1c. La HbA1c es un marcador de la regulación previa de la glucosa y su valor puede influir en el pronostico y la evolución del paciente crítico. El objetivo de esta investigación fue investigar el valor predictivo para mortalidad en UTI, hospitalaria y a los 28 días de la HbA1c comparando con SAPS 3 y SOFA. **MATERIAL Y METODOS:** El estudio fue prospectivo de cohorte, observacional, longitudinal que se llevo a cabo en el periodo comprendido de Mayo 2011 a Enero del 2012 en la Unidad de Terapia Intensiva "Alberto Villazón Sahagún" del Hospital Español. Se tomo HbA1c al ingreso y/o en las primeras 24 horas además de estudios de rutina, se registro SAPS 3, SOFA (con cada uno de sus indicadores), días estancia en la Unidad de Terapia Intensiva, hospitalarios y la mortalidad que estaba registrada en el BASUTI (Hospitalaria) (Previa autorización de las autoridades de la Unidad de Terapia Intensiva). Además se registro la mortalidad a los 28 días, así como el diagnostico previo de Diabetes Mellitus. Todas las mediciones se ingresaron en una base de datos en Excel para. Se utilizo el software Epi Info 3.5.3, SPSS 15.0 y XLSTAT 2007 para el análisis estadístico. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencia y porcentaje. las variables cuantitativas se expresaron en promedio con DS. Se realizaron curvas ROC para el valor predictivo de HbA1c, SAPS3 y SOFA, además se realizaron análisis de regresión logística con modelos matemáticos para mortalidad y curvas ROC de los mismos. **RESULTADOS:** En el periodo de estudio se ingresaron 208 pacientes a la unidad, ingresando al estudio un total de 118 pacientes. En esta cohorte de pacientes la distribución de características basales fue la siguiente, sexo femenino 49.2%, masculino 50.8%, edad con promedio 63 años con DS 18.2, puntaje total de SOFA promedio 6.4 con DS 5.5 y en cuanto al valor de la HbA1c promedio 6.09 con DS 1.31. En cuanto a los pacientes que refirieron antecedentes de Diabetes Mellitus y/o el uso de hipoglucemiantes orales o análogos se presentaron con una incidencia del 21.2%, resultando una cifra menor a los pacientes con valor de la HbA1c en el rango de diabéticos (> 6.5%) siendo del 24.6%, en cuanto a los pacientes con valores normales (< 5.6%) se reportaron 28.8% de esta cohorte y un 46.6% estuvieron en el rango de intolerancia a la glucosa (5.7-6.4%) demostrando una infraestimación de los pacientes con Diabetes Mellitus y mas aun de aquellos con alteración en el metabolismo de la glucosa. Los factores que podrían alterar los valores de HbA1c solo se reportaron un 10.3% con transfusiones en los últimos 3 meses y hemodialisis 1.7%, no resultando significativos para el análisis en esta cohorte. Es estudio se demostró que el valor numérico de la HbA1c tiene cierto valor predictivo para la mortalidad en UTI, hospitalaria y a los 28 días con AUC 0.628 IC 95% 0.497-0.760, 0.650 IC 95% 0.53-0.775 y 0.67 IC 95% 0.560-0.780, aunque tuvo un menor rendimiento comparado con SAPS3 AUC 0.803 IC 95% 0.714-0.891, 0.830 IC 95% 0.750-0.910 y 0.788 IC 95% 0.70-0.875 y comparado con el SOFA total AUC 0.778 IC 95% 0.658-0.899, 0.797 IC 95% 0.689-0.905 y 0.772 IC 95% 0.672-0.871. Aunque en esta cohorte de pacientes demostró un menor valor predictivo comparado con los dos últimos, resalta que hay intersecciones en los limites de confianza de los 3 indicadores, situación que abre la posibilidad a mejorar el rendimiento de la HbA1c en una cohorte mas grande de pacientes. En cuanto a la clasificación derivada del valor de la HbA1c, tuvieron mayor peso el grupo de Diabéticos (HbA1CDX-1) y Normal (HbA1CDX-3) con un valor + 0.683  $p$  0.200 OR 1.98 IC 95% 0.697-5.625 Y - 0.854  $p$  0.222 OR 0.426 IC 95% 0.108-1.675 teniendo en la intersección un valor - 1.278  $p$  < 0.0001 en la mortalidad en UTI y teniendo un comportamiento similar en las otras dos mortalidades evaluadas; respecto al grupo de Intolerancia a la glucosa (HbA1CDX-2) no tuvo un efecto en el modelo matemático. El AUC fue 0.812, 0.792 y 0.826 teniendo un mejor rendimiento para la mortalidad a los 28 días al compararlo con SAPS 3 (0.826 vs 0.783) y muy discreto para la mortalidad en UTI (0.812 vs 0.803) y resultado inferior para la mortalidad hospitalaria (0.797 vs 0.830). Con intención de mejorar el valor predictivo del valor numérico de la HbA1c se realizaron modelos matemáticos conjuntandolo con SAPS 3 teniendo mayor peso SAPS 3 con  $p$  < 0.001 vs 0.148 de la HbA1c. Así mismo se hicieron modelos matemáticos conjuntando edad, SOFA, valor numérico de HbA1c y la clasificación derivada de la misma, resultando un desempeño superior a SAPS 3 en las 3 mortalidades estudiadas. (Tabla 8-10 y Gráfica 10-12). **CONCLUSIONES:** El valor numérico de la HbA1c y la clasificación derivada de la misma, en las primeras 24 horas de ingreso a la Terapia Intensiva, en esta cohorte de pacientes, tiene un valor predictivo para la mortalidad en UTI, hospitalaria y a los 28 días; aunque menor que SAPS 3 al comparar el valor numérico. El modelo matemático de clasificación por HbA1c, edad y SOFA total obtuvo un rendimiento superior en las 3 categorías de mortalidad.

**PALABRAS CLAVE:** Hemoglobina glucosilada, HbA1c, mortalidad, paciente critico, pronostico.

## INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus es la segunda causa de muerte a nivel nacional y en el Distrito Federal<sup>1</sup>; constituye en su conjunto con la Obesidad, Hipertensión y dislipidemia, todos componentes del Síndrome Metabólico, un problema de salud importante a nivel mundial y que encabeza las causas de morbi-mortalidad.<sup>2</sup> Las primeras diez causas de muerte a nivel nacional como son Enfermedades isquémicas del corazón, Diabetes Mellitus, Tumores malignos, Accidentes automovilísticos, Enfermedades hepáticas, Enfermedades cerebrovasculares, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Influenza y Neumonía, Insuficiencia renal y Agresiones, son todas motivos para el ingreso a la unidad de Terapia Intensiva<sup>1</sup>

Es debatido aun si la Diabetes Mellitus es un factor pronóstico para la evolución en un paciente crítico sobre todo esto se ha estudiado a mas profundidad en el paciente séptico<sup>3</sup>. La sepsis esta asociada a la activación de diversas vías proinflamatorias<sup>4</sup>. En la diabetes y en estudios experimentales de hiperglucemia se ha demostrado que algunas funciones de los polimorfonucleares como quimiotaxis, fagocitosis, etc. están alteradas<sup>5</sup>, además que los niveles de citoquinas están alterados en estados basales y de inflamación<sup>6</sup>. Se ha corroborado que el manejo de la hiperglucemia disminuye la morbi-mortalidad del paciente crítico<sup>7</sup>, sin embargo son pocos los estudios que se han investigado la influencia de la regulación de la glucosa antes de que se presente el estado crítico como la sepsis y los que se han realizado son únicamente en pacientes diabéticos.<sup>8</sup>

El marcador utilizado para medir la regulación de la glucosa es la hemoglobina glucosilada (HbA1c), que nos da un promedio de los niveles de glucosa en los últimos 120 días<sup>9</sup>. Esta se forma en un proceso no enzimático de glicolización cuyos niveles se relacionan con la formación de los productos finales de la glicolización los cuales son responsables de muchos de las complicaciones microvasculares e inmunomoduladoras de los diabeticos<sup>10,11</sup>.

Actualmente la HbA1c no solo sirve como seguimiento del paciente diabético si no también como instrumento diagnostico, que tiene las ventajas de poderse realizar sin necesidad de ayuno y es fácilmente repetible.<sup>12</sup> Esta reportado que cerca de 1/5 de los pacientes que ingresan sin importar el diagnostico a un hospital de concentración presentan niveles elevados de HbA1c y por ende Diabetes Mellitus sin diagnosticar.<sup>13</sup>

Gornik, I. et al en su estudio prospectivo de pacientes diabéticos con sepsis que duro dos años (2003-2005), demostró que los niveles de HbA1c fueron significativamente menores en los pacientes que sobrevivieron (8.2 vs 9.75%) y que además había una correlación directa en cuanto a los días de estancia y los niveles de HbA1c.<sup>9</sup>

Este mismo autor en un estudio prospectivo en un estudio prospectivo de 6 años (1998-2004), clasificó a los pacientes que ingresaban a la UTI en grupo de normoglucemia e hiperglicemia, y realizó un seguimiento posterior a su egreso con curvas de tolerancia de la glucosa, encontró que los pacientes críticos tenían un riesgo relativo de desarrollar diabetes 5.6 veces mayor.<sup>18</sup>

Cynthia, M. et al en su estudio de la relación de la homeostasis de la glucosa y la hiperglucemia en pacientes críticos, enroló un total de 75 pacientes que ingresaron la unidad de Terapia Intensiva por diversas causas (trauma, sepsis, falla respiratoria, renal) y registró los niveles de HbA1c, encontrando que los pacientes con niveles anormales de HbA1c tenían una mayor duración de hiperglucemia, además de ser de mayor cantidad en comparación que los pacientes con niveles normales.<sup>14</sup>

Sorprendentemente la severidad de la enfermedad medida por APACHE II no se ha asociado con el nivel ni la duración de la hiperglucemia.

La mayoría de los estudios de hiperglucemia no pueden evaluar si esta misma es una exacerbación o es una hiperglucemia crónica y su efecto sobre la evolución.

Mas recientemente Elizabeth, S. et al en su estudio poblacional comparó el valor pronostico de la glucosa en ayuno versus HbA1c en pacientes no diabéticos sin antecedentes cardiovasculares, encontrando una asociación fuerte entre la evolución de diabetes e incremento de los riesgos cardiovasculares así como el fallecimiento por estos mismos.<sup>15</sup>

Moritoki, et al en su estudio retrospectivo sobre el impacto de la hiperglucemia en la mortalidad del paciente crítico diabetico y no diabetico, encontró que la mortalidad se incrementaba en el paciente no diabetico de manera directamente proporcional con el descontrol glucémico y que esto no sucedia en el paciente diabético, concluyendo que en el paciente crítico diabético la hiperglucemia puede tener otras implicaciones biologicas y clínicas.<sup>19</sup>

La hemoglobina glucosilada es un marcador de la regulación previa de la glucosa y sus niveles se pueden relacionar como marcador predictivo de la evolución y mortalidad comparandolo con SAPS 3 de los pacientes que ingresen a la Unidad de Terapia Intensiva “Alberto Villazón Sahagún”

Debido a esto creemos que es de relevancia el investigar el valor predictivo de la HbA1c, en pacientes críticos, independientemente de que tengan o no el diagnostico de Diabetes Mellitus, puesto que puede ayudar al clínico en la toma de decisiones terapéuticas oportunas.

El conocimiento de la regulación previa del metabolismo de la glucosa y su relación con la mortalidad impactará en el pronóstico, la evolución y la relación costo-beneficio de las decisiones terapéuticas que se tomen con dichos pacientes.

El objetivo principal de esta investigación fue determinar el valor predictivo de la HbA1c comparado con SAPS 3 y SOFA, para la mortalidad hospitalaria y a los 28 días en Terapia Intensiva en pacientes críticos diabéticos y no diabéticos que se ingresan en la Unidad de Terapia Intensiva “Alberto Villazón Sahagún” del Hospital Español de México

## MATERIAL Y METODOS

El estudio fue prospectivo de cohorte, observacional, longitudinal que se llevo a cabo en el periodo comprendido de Mayo 2011 a Enero del 2012 en la Unidad de Terapia Intensiva “Alberto Villazón Sahagún” del Hospital Español.

La variable independiente se definió como los niveles de HbA1c en las primeras 24 horas de su ingreso de los pacientes críticos a la Unidad de Terapia Intensiva “Alberto Villazón Sahagún” del Hospital Español de México

La variable dependiente se definió como la relación de los niveles de la HbA1c con la mortalidad durante su estancia hospitalaria y a los 28 días, su comparación con SAPS 3 en al Unidad de Terapia Intensiva “Alberto Villazón Sahagún” del Hospital Español de México

Los criterios de inclusión fueron: pacientes sin distinción de genero o diagnostico, mayor o igual de 18 años de edad que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva “Alberto Villazón Sahagún” del Hospital Español de México que aceptaron o familiares que autorizaron participar en el estudio y autorizaron la realización de la HbA1c. (Anexo 1)

Los criterios de exclusión fueron: pacientes o familiares que no autorizaron participar en el estudio y/o a la realización de la HbA1c., pacientes menores de 18 años de edad

Los criterios de eliminación fueron: pacientes o familiares que después de haber autorizado, declinaron su intención de participar en el estudio.

Para efecto de este estudio las definiciones que se usaron para las variables fueron:

1. HbA1c: se definió como los niveles de hemoglobina glucosilada expresado en porcentaje, que se tomaron en las primeras 24 horas de ingreso del paciente y fueron procesadas en el equipo Bio-Rad D-10 (Bio-Rad Laboratories) no. de serie #DB8D244704 versión de software 3.53 que utiliza el método de cromatografía en sangre total. Para diagnóstico de Diabetes Mellitus se considero HbA1c mayor 6.5%, como Intolerancia a los carbohidratos con niveles de HbA1c 5.7-6.4% y normal con niveles de HbA1c menores 5.6%.<sup>12</sup> El tratamiento que recibieron los pacientes no fue afectado ni modificado por los niveles de HbA1c que se registraron.
2. Los valores de SOFA, SAPS 3 se tomaron del BASUTI (Base de datos de la Unidad de Terapia Intensiva "Alberto Villazón Sahagún"), previa autorización de las autoridades correspondientes.
3. Se registraron cada uno de los indicadores SOFA, y SAPS 3
4. El diagnóstico previo de Diabetes Mellitus se registro de la historia clínica, por cuestionamiento directo a paciente o familiares o por uso previo a su ingreso de hospitalización de hipoglucemiantes orales, insulina, análogos GLP I o inhibidores de DPP IV

## ANALISIS ESTADÍSTICO

Se tomo HbA1c al ingreso y/o en las primeras 24 horas además de estudios de rutina, se registro SAPS 3, SOFA (con cada uno de sus indicadores), días estancia en la Unidad de Terapia Intensiva, hospitalarios y la mortalidad que estaba registrada en el BASUTI (Hospitalaria) (Prevía autorización de las autoridades de la Unidad de Terapia Intensiva). Además se registro la mortalidad a los 28 días, así como el diagnóstico previo de Diabetes Mellitus.

Todas las mediciones se ingresaron en una base de datos en Excel para. Se utilizo el software Epi Info 3.5.3, SPSS 15.0 y XLSTAT 2007 para el análisis estadístico

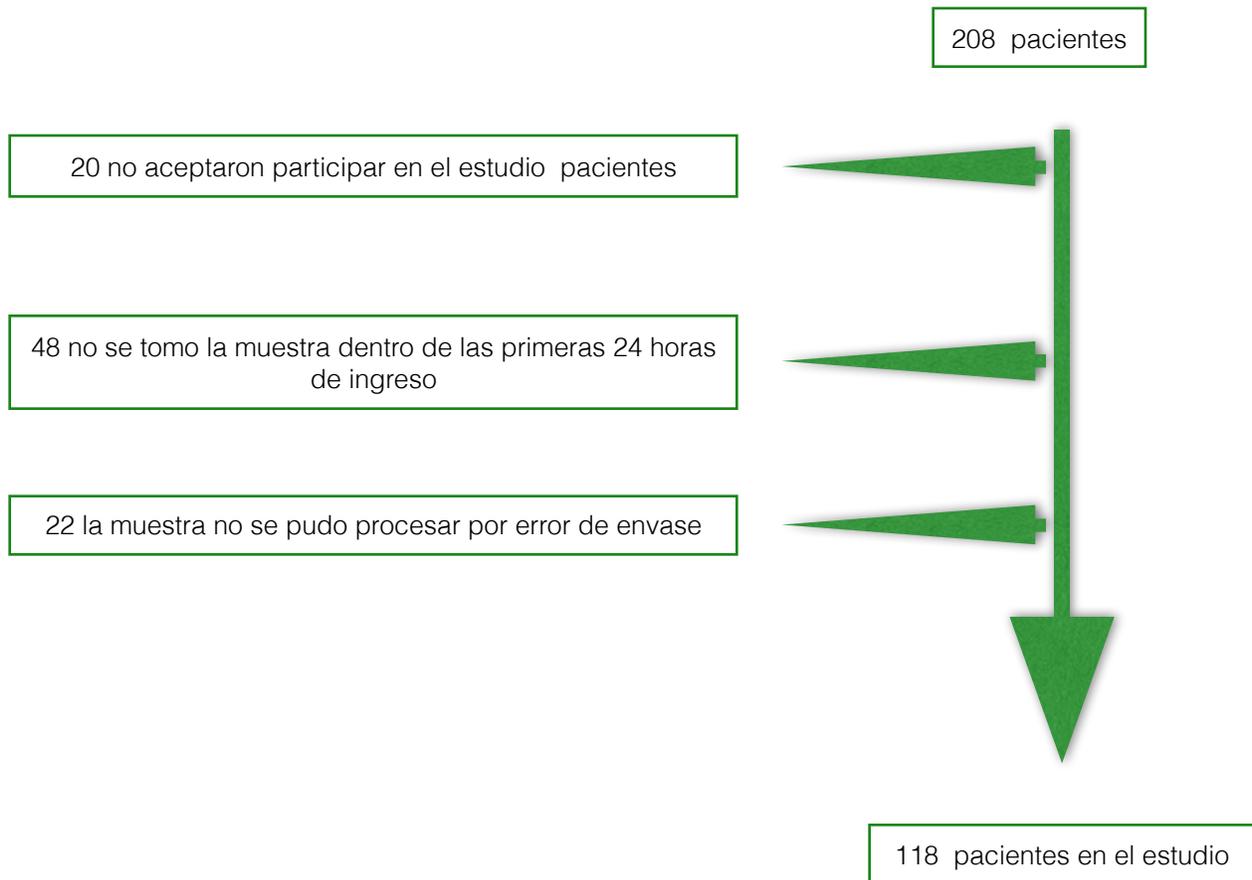
Se registraron los factores que pudieron alterar resultados de HbA1c como:

- Transfusiones sanguíneas en los últimos 3 meses
- Hemodiálisis
- Anemia hemolítica severa
  - o Hb  $\leq$  6
  - o LDH 3 veces del valor normal
  - o BI 4 veces del valor normal
- Hemoglobinopatías
- Inicio de Eritropoyetina en los últimos 3 meses

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencia y porcentaje. las variables cuantitativas se expresaron en promedio con DS. Se realizaron curvas ROC para el valor predictivo de HbA1c, SAPS3 y SOFA, además se realizaron análisis de regresión logística con modelos matemáticos para mortalidad y curvas ROC de los mismos.

## RESULTADOS

En el periodo de estudio se ingresaron 208 pacientes a la unidad, ingresando al estudio un total de 118 pacientes.



Las características basales de los pacientes fueron las siguientes : ver  
Tabla 1

TABLA 1. Características basales de pacientes		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>SEXO</b>		
F	58	49.2%
M	60	50.8%
<b>ANTECEDENTE DM</b>		
SI	25	21.2%
NO	93	78.8%
<b>DIAGNOSTICO POR HBA1c</b>		
DM	29	24.6%
ITG	55	46.6%
NL	34	28.8%
<b>MORTALIDAD UTI</b>		
VIVO	95	81.2%
DEF	22	18.8%
<b>MORTALIDAD HOSPITALARIA</b>		
VIVO	93	78.8%
DEF	25	21.2%
<b>MORTALIDAD A LOS 28 DIAS</b>		
VIVO	86	74.1%
DEF	30	25.9%
<b>MOTIVO Y CONDICION DE INGRESO POR SAPS 3</b>		
<b>CARDIOVASCULAR</b>		
Otros	70	59.3%
Alteraciones del ritmo	4	3.4%
Shock hipovolemico hemorrágico y no	19	16.1%
Shock séptico	22	18.6%
Shock anafiláctico, mixto o indefinido	3	2.5%
<b>DIGESTIVO</b>		
Otros	110	93.2%
Pancreatitis	0	0
Abdomen agudo	8	6.8%

TABLA 1. Características basales de pacientes		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>HEPÁTICO</b>		
Otros	117	99.2%
Falla Hepática	2	0.8%
<b>NEUROLÓGICO</b>		
Otros	103	87.3%
Efecto de masa intracraneal	8	6.8%
Convulsiones	0	0
Coma, estupor, alteración del estado de alerta	4	3.4%
Deficit neurologico	3	2.5%
<b>PLANEADO</b>		
PLANEADO	24	20.3%
NO PLANEADO	94	79.7%
<b>VASOACTIVOS</b>		
Si	57	48.3%
No	61	51.7%

Tabla 1 F (femenino), M (masculino), DM (Diabetes Mellitus), ITG (intolerancia a la glucosa) NL (normal)

En cuando a la Edad, SOFA, valor de HbA1c, días de estancia en UTI y hospitalarios tuvieron la siguiente distribución. (Tabla 2)

<b>Tabla 2 . Promedios y medidas de dispersión de edad, SOFA, HbA1c y Mortalidad por SAPS3</b>			
	<b>PROM</b>	<b>DS</b>	<b>MED</b>
<b>EDAD</b>	63.0085	18.2056	65.00
<b>SOFA</b>	6.4661	5.5047	5.5000
<b>CARD</b>	1.7881	1.6838	2.0000
<b>RESP</b>	1.7288	1.5396	2.0000
<b>RENAL</b>	1.1186	1.4031	1.0000
<b>HEP</b>	0.7712	1.1503	0.0000
<b>HEM</b>	0.7881	1.2185	0.0000
<b>NEUR</b>	1.0847	1.3112	1.0000
<b>HbA1c</b>	6.0939	1.3152	5.8000
<b>SAPSMORT</b>	0.2994	0.2451	0.2250
<b>DIAS UTI</b>	5.4576	9.2991	2.0000
<b>DIAS HOSPITAL</b>	15.5385	16.1422	8.0000

**Tabla 3. SOFA (Sequential Organ Failure Assesment), CARD (cardiovascular), RESP (respiratorio), HEP (hepático), HEM (hematológico), NEUR (neuroológico), SAPSMORT (mortalidad por SAPS 3), DIAS UTI (días de estancia en UTI)**

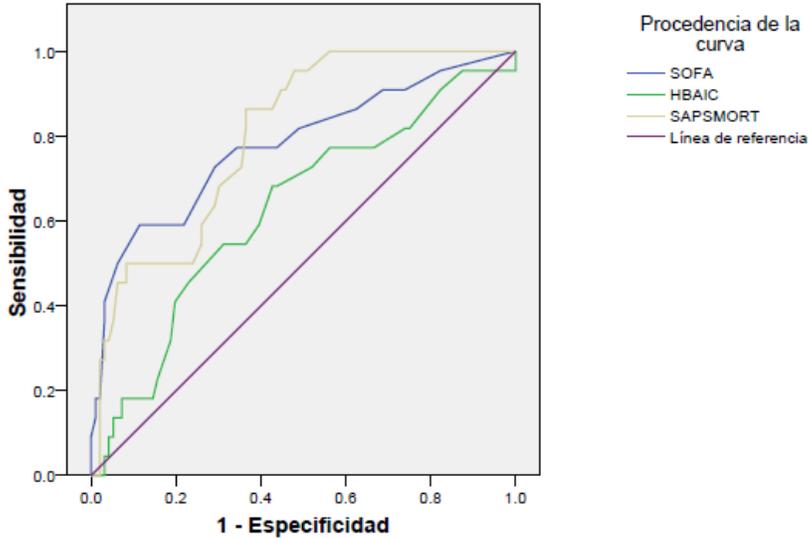
Los factores que pudieron alterar la HbA1c, aunque no tuvieron una alta incidencia, se presentaron de la manera descrita en la tabla 3.

TABLA 3. Factores que pueden alterar la HbA1c		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>TRANSFUSIONES ULTIMOS 3 MESES</b>		
SI	12	10.3%
NO	106	89.7%
<b>HEMODIALSIS</b>		
SI	2	1.7%
NO	116	98.3%
<b>HEMOGLOBINOPATIA</b>		
SI	0	0
NO	117	100%
<b>HEMOLISIS</b>		
SI	0	0
NO	117	100%
<b>USO DE EPO</b>		
SI	0	0
NO	117	100%
<b>Tabla 3 EPO (eritropoyetina)</b>		

El valor predictivo la HbA1c para la mortalidad en UTI tuvo un AUC de 0.628 con IC del 95% de 0.497-0.760 comparado con SAPS3 con AUC 0.803 con un IC del 95% de 0.714-0.891. (Gráfica 1)

Gráfica 1  
Mortalidad en UTI

**Curva COR**



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

**Área bajo la curva**

Variables resultado de contraste	Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
SOFA	.778	.061	.000	.658	.899
HBAIC	.628	.067	.062	.497	.760
SAPSMORT	.803	.045	.000	.714	.891

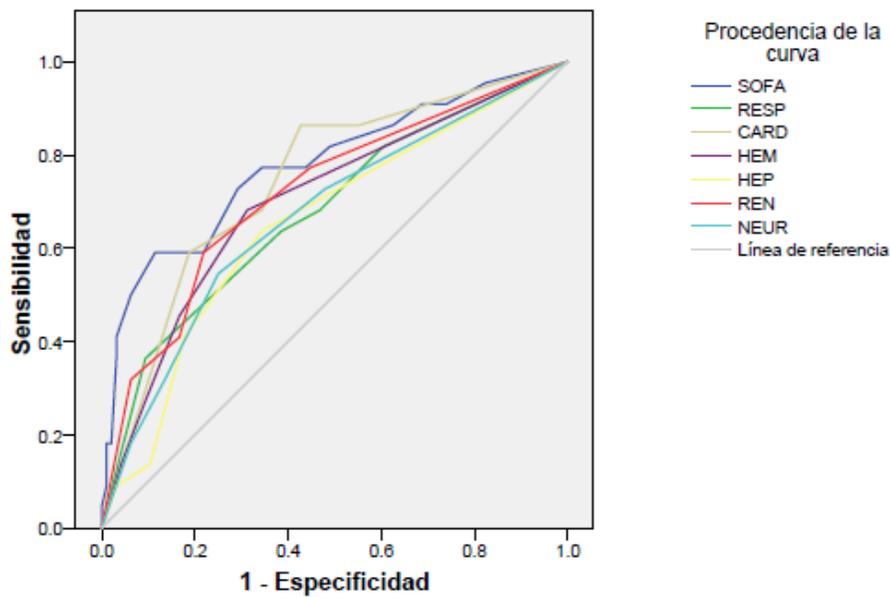
La variable (o variables) de resultado de contraste: SOFA, HBAIC, SAPSMORT tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

- a. Bajo el supuesto no paramétrico
- b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

En cuanto al valor predictivo de SOFA y cada uno de sus indicadores para la misma variable es la que se muestra en la Gráfica 2.

Gráfica 2 Mortalidad en UTI

**Curva COR**



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

**Área bajo la curva**

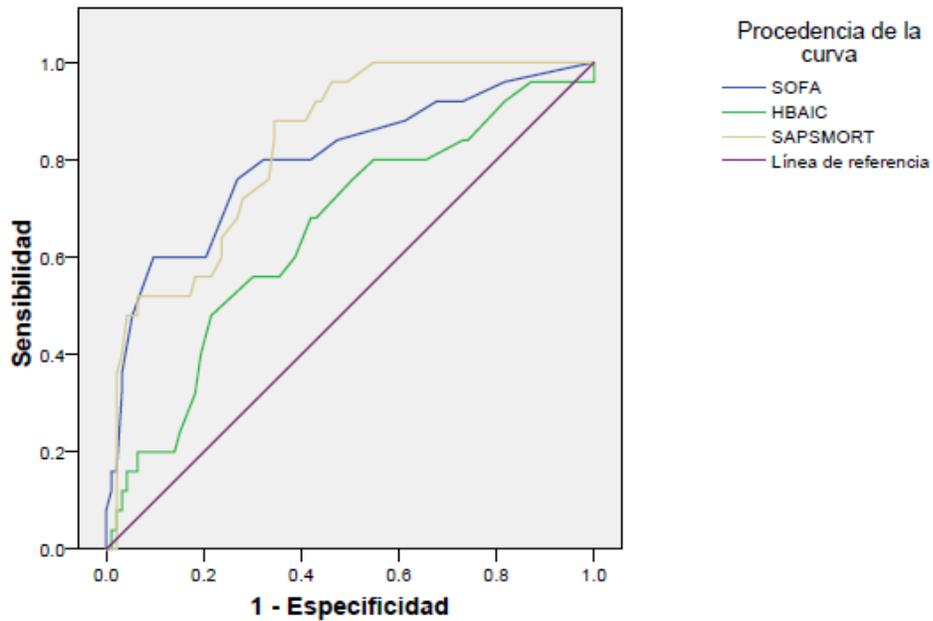
Variables resultado de contraste	Área	Error tip. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
SOFA	.778	.061	.000	.658	.898
RESP	.679	.066	.009	.549	.809
CARD	.745	.058	.000	.630	.859
HEM	.701	.065	.003	.574	.828
HEP	.654	.066	.025	.524	.783
REN	.719	.064	.001	.595	.844
NEUR	.669	.066	.014	.539	.799

La variable (o variables) de resultado de contraste: SOFA, RESP, CARD, HEM, HEP, REN, NEUR tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados.

- a. Bajo el supuesto no paramétrico
- b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Gráfica 3 Mortalidad Hospitalaria

**Curva COR**



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

**Área bajo la curva**

Variables resultado de contraste	Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
SOFA	.797	.055	.000	.689	.905
HBAIC	.652	.063	.020	.530	.775
SAPSMORT	.830	.041	.000	.750	.910

La variable (o variables) de resultado de contraste: SOFA, HBAIC, SAPSMORT tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

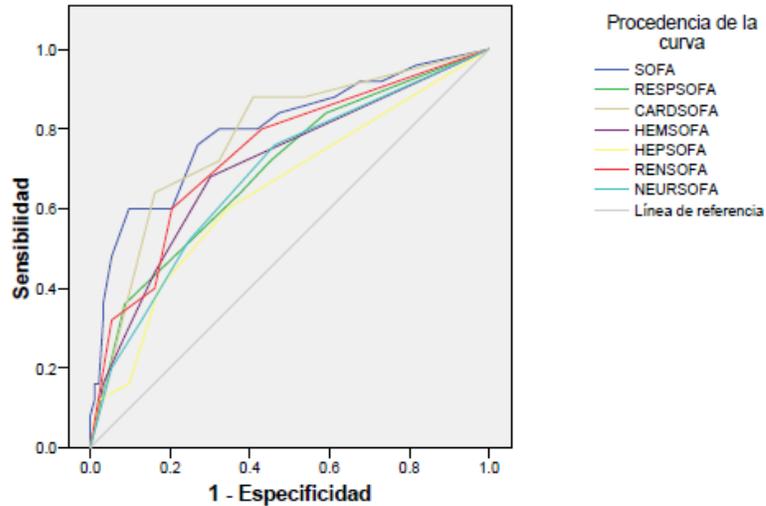
a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

En cuanto a la mortalidad hospitalaria y a los 28 días el comportamiento fue similar, demostrando superioridad del SAPS3 y SOFA total comparados con el valor de la HbA1c. (Gráficos 3-6)

Gráfica 4 Mortalidad Hospitalaria

**Curva COR**



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

**Área bajo la curva**

Variables resultado de contraste	Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
SOFA	.797	.055	.000	.689	.905
RESPSOFA	.697	.061	.003	.577	.816
CARDSOFA	.778	.053	.000	.674	.883
HEMSOFA	.707	.062	.002	.586	.828
HEPSOFA	.644	.065	.028	.517	.771
RENSOFA	.740	.058	.000	.626	.854
NEURSOFA	.685	.061	.005	.566	.805

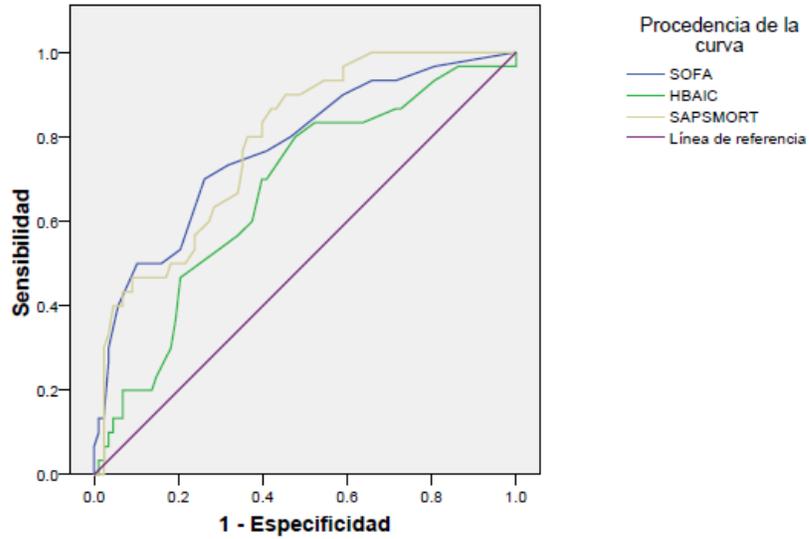
La variable (o variables) de resultado de contraste: SOFA, RESPSOFA, CARDSOFA, HEMSOFA, HEPSOFA, RENSOFA, NEURSOFA tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Gráfica 5 Mortalidad a 28 días

**Curva COR**



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

**Área bajo la curva**

Variables resultado de contraste	Área	Error tip. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
SOFA	.772	.051	.000	.672	.871
HBAIC	.670	.056	.006	.560	.780
SAPSMORT	.788	.044	.000	.702	.875

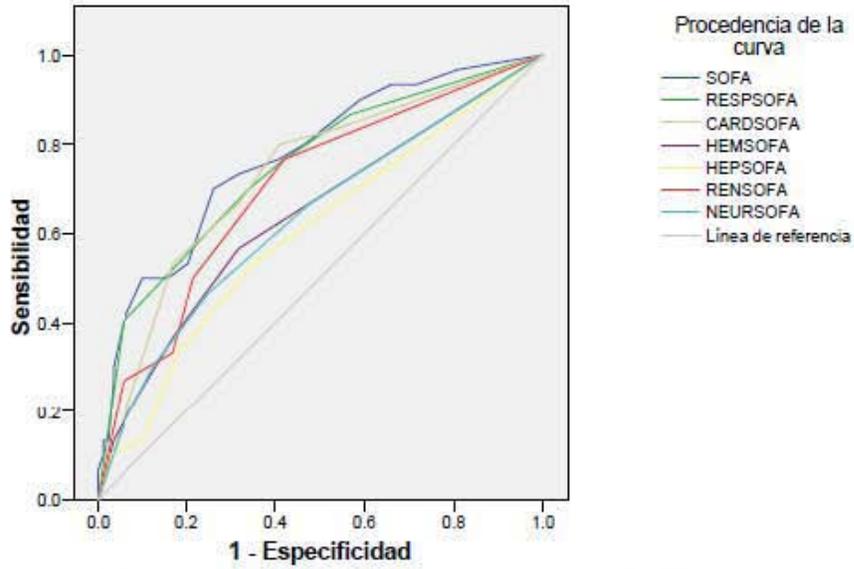
La variable (o variables) de resultado de contraste: SOFA, HBAIC, SAPSMORT tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Gráfica 6 Mortalidad a 28 días

**Curva COR**



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

**Área bajo la curva**

Variables resultado de contraste	Área	Error típ. <sup>a</sup>	Sig. asintótica <sup>b</sup>	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
SOFA	.772	.051	.000	.672	.871
RESPSOFA	.750	.054	.000	.644	.855
CARDSOFA	.730	.054	.000	.623	.836
HEMSOFA	.640	.061	.023	.520	.759
HEP SOFA	.599	.062	.105	.479	.720
RENSOFA	.702	.056	.001	.592	.812
NEURSOFA	.633	.061	.030	.513	.753

La variable (o variables) de resultado de contraste: SOFA, RESPSOFA, CARDSOFA, HEMSOFA, HEP SOFA, RENSOFA, NEURSOFA tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Se realizaron análisis de regresión logística para la mortalidad en UTI y el valor de la HbA1c. (Tabla 4)

Tabla 4. Regresión logística con valor numérico de HbA1c y Mortalidad en UTI										
Parámetros del modelo (Variable MORTUTI):										
Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi²	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)	Odds ratio	Odds ratio Límite inf. (95%)	Odds ratio Límite sup. (95%)	
Intersección	-2.501	1.008	6.162	0.013	-4.476	-0.526				
HBA1C	0.168	0.156	1.155	0.283	-0.138	0.474	1.183	0.871	1.607	
Ecuación del modelo (Variable MORTUTI):										
MORTUTI = 1 / (1 + exp(-(-2.50138331025504+0.167954321817857*HBA1C)))										
Coeficientes estandarizados (Variable MORTUTI):										
Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi²	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)				
HBA1C	0.122	0.113	1.155	0.283	-0.100	0.344				

En cuanto a la clasificación derivada del valor de la HbA1c ( Diabético, Intolerancia a la glucosa y Normal), se realizaron análisis de regresión logística para mortalidad en UTI, hospitalaria y 28 días. (Tabla 5-7 y Gráficas 7-9)

**Tabla 5. Regresión logística con diagnostico por HbA1c y mortalidad en UTI**

Parámetros del modelo (Variable MORTUTI):

Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi²	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)	Odds ratio	Odds ratio Límite inf. (95%)	Odds ratio Límite sup. (95%)
Intersección	-1.482	0.350	17.886	< 0.0001	-2.168	-0.795			
HBAICDX-2	0.000	0.000							
HBAICDX-1	0.683	0.533	1.644	0.200	-0.361	1.727	1.980	0.697	5.625
HBAICDX-3	-0.854	0.699	1.493	0.222	-2.223	0.516	0.426	0.108	1.675

Ecuación del modelo (Variable MORTUTI):

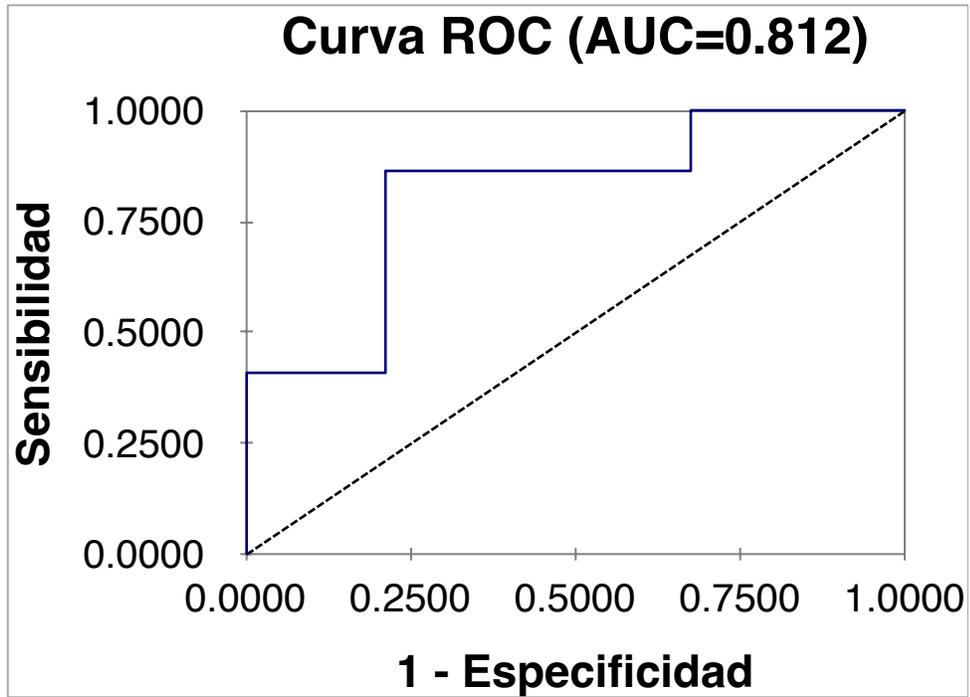
$$\text{MORTUTI} = 1 / (1 + \exp(-(-1.48160454092422 + 0.683096844706929 * \text{HBAICDX-1} - 0.853770369415955 * \text{HBAICDX-3})))$$

Coefficientes estandarizados (Variable MORTUTI):

Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi²	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)			
HBAICDX-2	0.000	0.000							
HBAICDX-1	0.163	0.127	1.644	0.200	-0.086	0.411			
HBAICDX-3	-0.214	0.175	1.493	0.222	-0.557	0.129			

**HBA1CDX-1 (Diabéticos), HBA1CDX-2 (Intolerancia a la glucosa), HBA1CDX-3 (Normal)**

Gráfica 7 Curva ROC Modelo matemático para mortalidad en UTI y Clasificación por HbA1c



**Tabla 6. Regresión logística con diagnóstico por HbA1c y mortalidad hospitalaria**

Parámetros del modelo (Variable MORTHOSP):

Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi²	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)	Odds ratio	Odds ratio Límite inf. (95%)	Odds ratio Límite sup. (95%)
Intersección	-1.276	0.326	15.282	< 0.0001	-1.916	-0.636			
HBAICDX-2	0.000	0.000							
HBAICDX-1	0.311	0.528	0.347	0.556	-0.724	1.347	1.365	0.485	3.845
HBAICDX-3	-1.059	0.687	2.375	0.123	-2.406	0.288	0.347	0.090	1.333

Ecuación del modelo (Variable MORTHOSP):

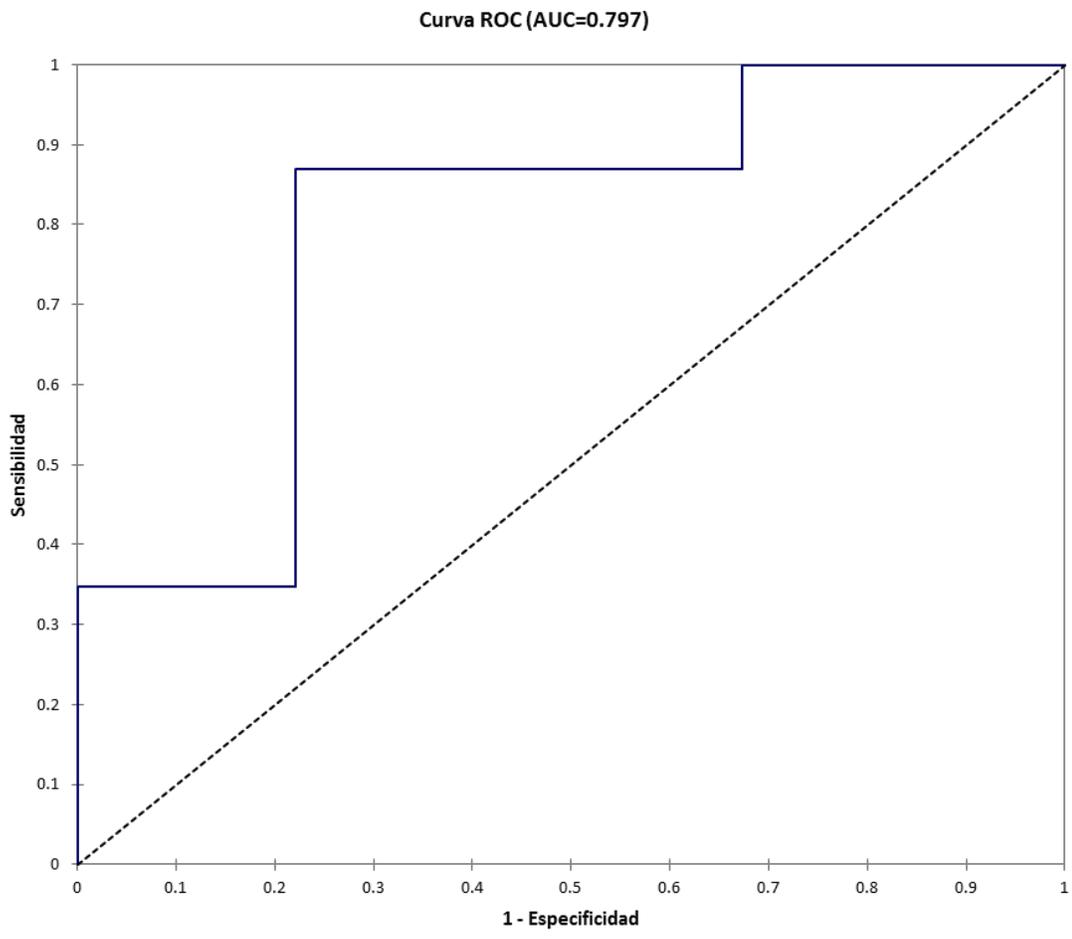
$$\text{MORTHOSP} = 1 / (1 + \exp(-(-1.27629346590556 + 0.31121256986198 * \text{HBAICDX-1} - 1.05908143749818 * \text{HBAICDX-3})))$$

Coefficientes estandarizados (Variable MORTHOSP):

Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi²	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)			
HBAICDX-2	0.000	0.000							
HBAICDX-1	0.074	0.125	0.347	0.556	-0.172	0.320			
HBAICDX-3	-0.264	0.172	2.375	0.123	-0.601	0.072			

**HBA1CDX-1 (Diabéticos), HBA1CDX-2 (Intolerancia a la glucosa), HBA1CDX-3 (Normal)**

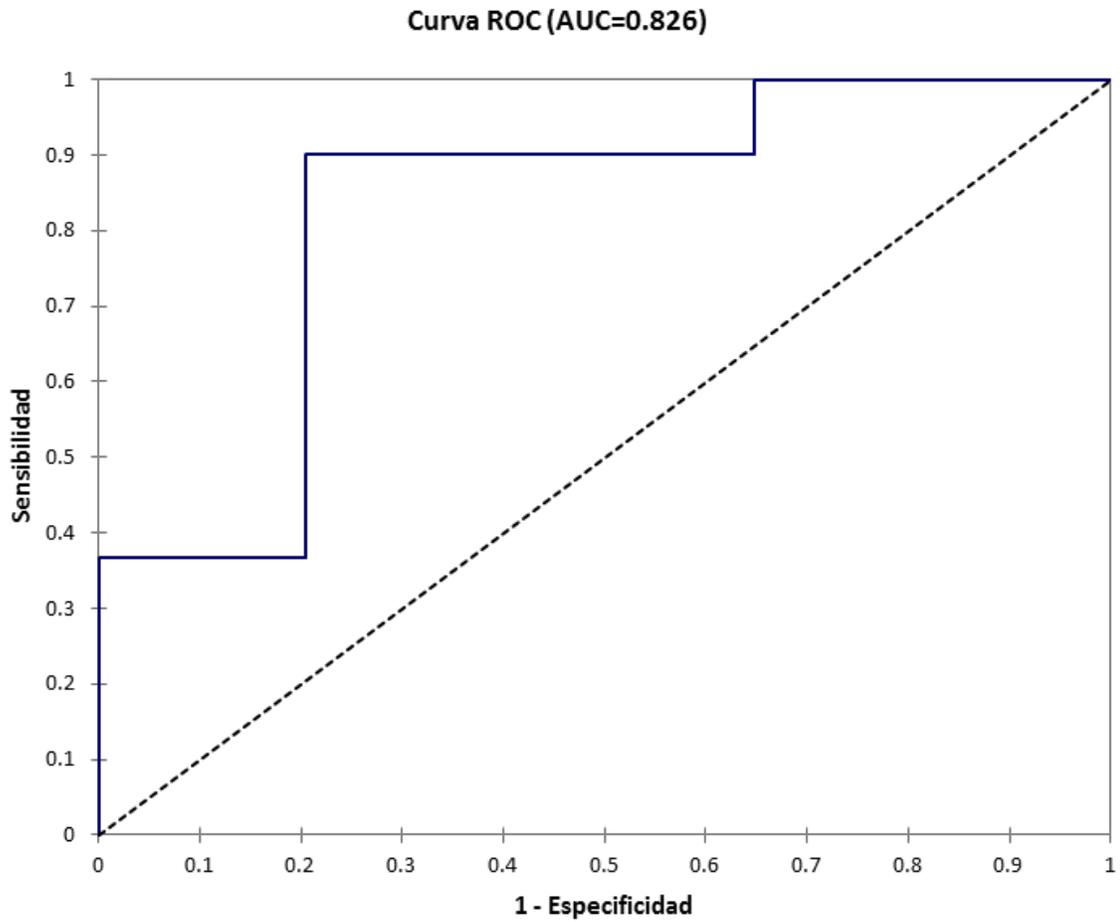
Gráfica 8 Curva ROC Modelo matemático para mortalidad hospitalaria y Clasificación por HbA1c



**Tabla 7. Regresión logística con diagnostico por HbA1c y mortalidad 28 días**

Parámetros del modelo (Variable MORT28):									
Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi²	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)	Odds ratio	Odds ratio Límite inf. (95%)	Odds ratio Límite sup. (95%)
Intersección	-0.891	0.297	9.006	0.003	-1.473	-0.309			
HBAICDX-2	0.000	0.000							
HBAICDX-1	0.398	0.484	0.677	0.411	-0.551	1.348	1.490	0.576	3.849
HBAICDX-3	-1.444	0.674	4.598	0.032	-2.765	-0.124	0.236	0.063	0.883
Ecuación del modelo (Variable MORT28):									
$MORT28 = 1 / (1 + \exp(-(-0.890972923889865 + 0.398496438792071 * HBAICDX-1 - 1.44440199192717 * HBAICDX-3)))$									
Coeficientes estandarizados (Variable MORT28):									
Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi²	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)			
HBAICDX-2	0.000	0.000							
HBAICDX-1	0.095	0.115	0.677	0.411	-0.131	0.320			
HBAICDX-3	-0.361	0.168	4.598	0.032	-0.690	-0.031			
<b>HBA1CDX-1 (Diabéticos), HBA1CDX-2 (Intolerancia a la glucosa), HBA1CDX-3 (Normal)</b>									

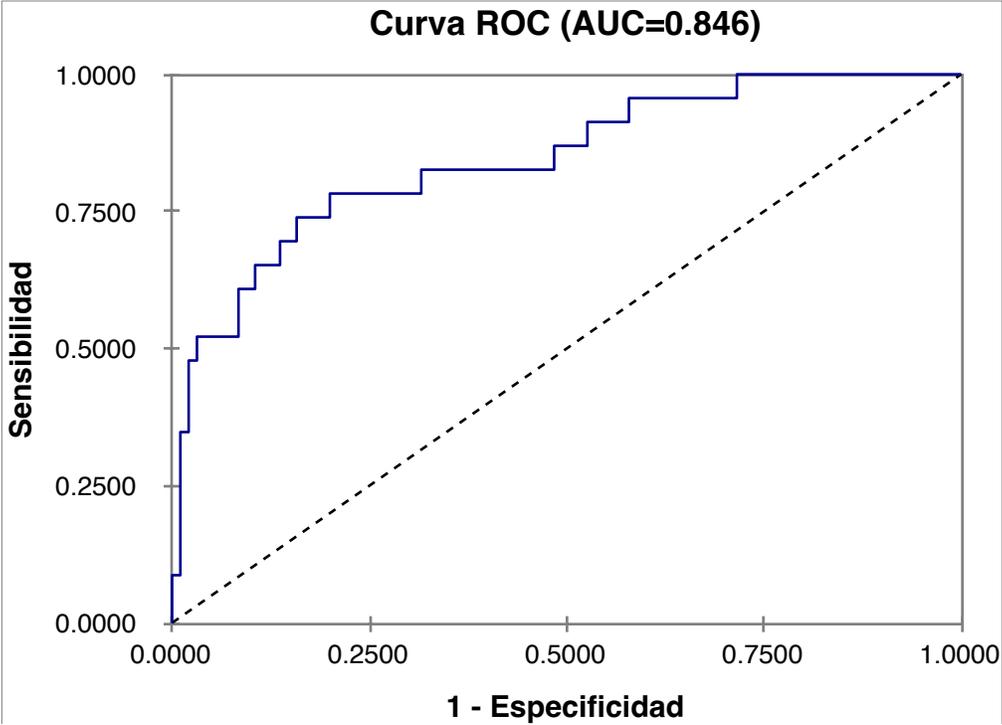
Gráfica 9 Curva ROC Modelo matemático para mortalidad a los 28 días y Clasificación por HbA1c



**Tabla 8. Regresión logística con valor de HbA1c , edad , SOFA y mortalidad hospitalaria**

Parámetros del modelo (Variable MORTHOSP):									
Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi <sup>2</sup>	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)	Odds ratio	Odds ratio Límite inf. (95%)	Odds ratio Límite sup. (95%)
Intersección	-7.097	1.891	14.090	0.000	-10.802	-3.391			
EDAD	0.052	0.020	6.975	0.008	0.013	0.090	1.053	1.013	1.094
HBAIC	0.028	0.194	0.021	0.886	-0.352	0.408	1.028	0.703	1.503
SOFA	0.241	0.062	15.379	< 0.0001	0.121	0.362	1.273	1.128	1.436
Ecuación del modelo (Variable MORTHOSP):									
MORTHOSP = 1 / (1 + exp(-(-7.09654124819406+5.15670844607617E-02*EDAD+2.77721560685708E-02*HBAIC+0.24119944283637*SOFA)))									
Coeficientes estandarizados (Variable MORTHOSP):									
Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi <sup>2</sup>	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)			
EDAD	0.515	0.195	6.975	0.008	0.133	0.898			
HBAIC	0.020	0.140	0.021	0.886	-0.254	0.294			
SOFA	0.766	0.195	15.379	< 0.0001	0.383	1.149			

Gráfica 10 Curva ROC Modelo matemático para mortalidad en Hospitalaria, valor numérico de HbA1c, Edad y SOFA

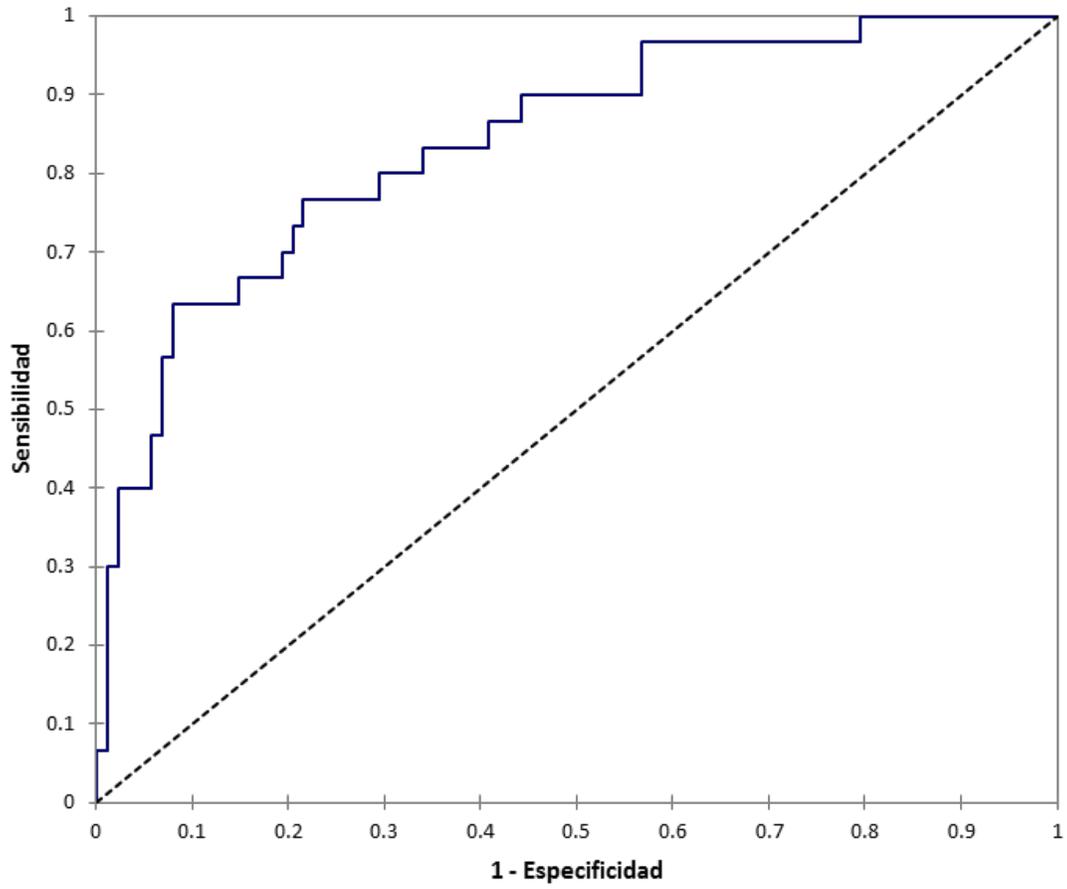


**Tabla 9 Regresión logística con diagnostico por HbA1c , edad , SOFA y mortalidad hospitalaria**

Parámetros del modelo (Variable MORTHOSP):									
Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi²	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)	Odds ratio	Odds ratio Límite inf. (95%)	Odds ratio Límite sup. (95%)
Intersección	-6.658	1.717	15.037	0.000	-10.023	-3.293			
EDAD	0.050	0.020	6.170	0.013	0.010	0.089	1.051	1.011	1.093
SOFA	0.245	0.061	16.264	< 0.0001	0.126	0.364	1.277	1.134	1.439
HBAIC DX-2	0.000	0.000							
HBAIC DX-1	-0.229	0.652	0.123	0.726	-1.506	1.049	0.795	0.222	2.854
HBAIC DX-3	-0.438	0.792	0.306	0.580	-1.990	1.114	0.645	0.137	3.047
Ecuación del modelo (Variable MORTHOSP):									
MORTHOSP = 1 / (1 + exp(-(-6.65783149602215+4.96871432320959E-02*EDAD +0.244763348086636*SOFA-0.228823057125154*HBAICDX-1-0.437795288628506*HBAICDX-3)))									
Coeficientes estandarizados (Variable MORTHOSP):									
Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi²	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)			
EDAD	0.497	0.200	6.170	0.013	0.105	0.888			
SOFA	0.777	0.193	16.264	< 0.0001	0.400	1.155			
HBAIC DX-2	0.000	0.000							
HBAIC DX-1	-0.054	0.155	0.123	0.726	-0.358	0.249			
HBAIC DX-3	-0.109	0.198	0.306	0.580	-0.497	0.278			
<b>HBA1CDX-1 (Diabéticos), HBA1CDX-2 (Intolerancia a la glucosa), HBA1CDX-3 (Normal)</b>									

Gráfica 11 Curva ROC Modelo matemático para mortalidad Hospitalaria, Clasificación por HbA1c, Edad y SOFA

Curva ROC (AUC=0.840)

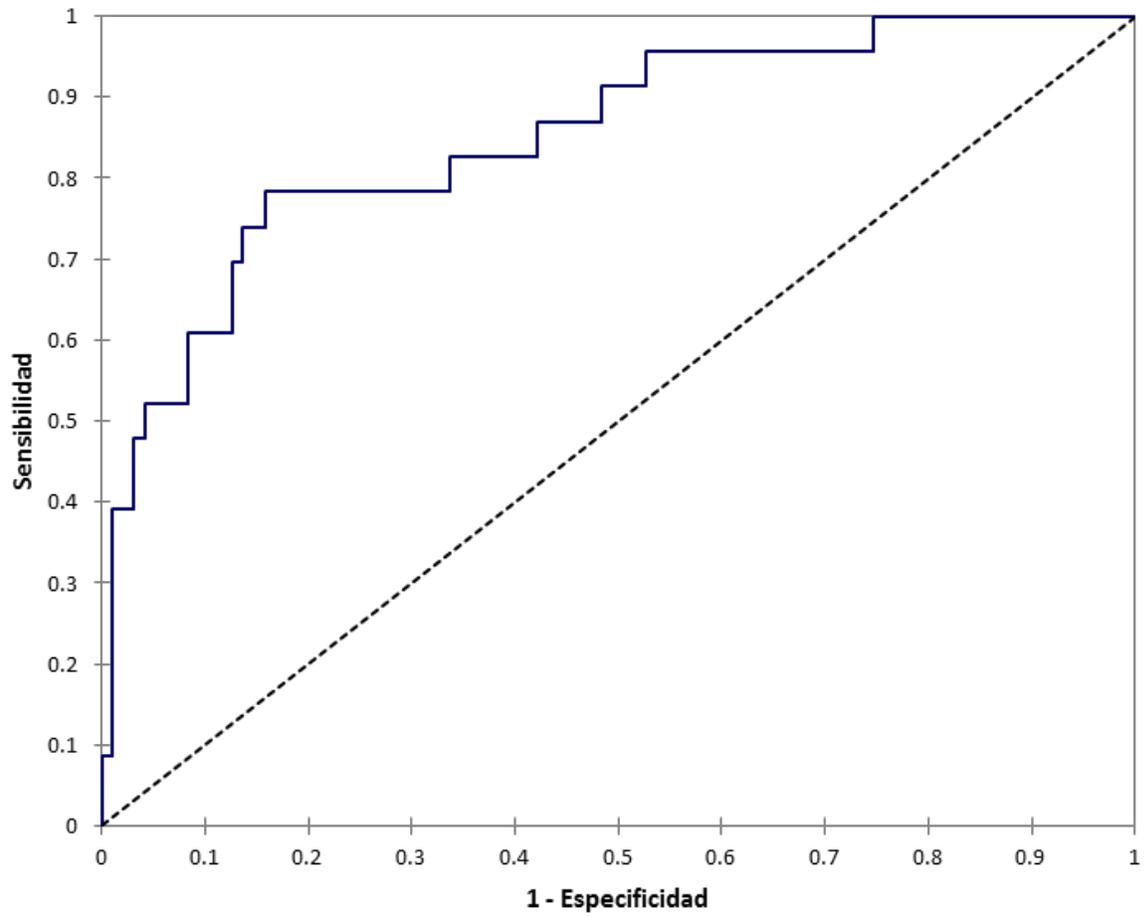


**Tabla 10. Regresión logística con diagnostico por HbA1c , edad , SOFA y mortalidad a los 28 días**

Parámetros del modelo (Variable MORT28):									
Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi²	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)	Odds ratio	Odds ratio Límite inf. (95%)	Odds ratio Límite sup. (95%)
Intersección	-5.895	1.490	15.659	< 0.0001	-8.815	-2.975			
EDAD	0.051	0.018	7.827	0.005	0.015	0.087	1.052	1.015	1.090
SOFA	0.209	0.055	14.604	0.000	0.102	0.316	1.232	1.107	1.371
HBAIC DX-2	0.000	0.000							
HBAIC DX-1	-0.072	0.577	0.016	0.901	-1.203	1.059	0.930	0.300	2.882
HBAIC DX-3	-0.976	0.753	1.679	0.195	-2.453	0.500	0.377	0.086	1.649
Ecuación del modelo (Variable MORT28):									
$\text{MORT28} = 1 / (1 + \exp(-(-5.89511804294386 + 5.08903629924872E-02 * \text{EDAD} + 0.20871699145702 * \text{SOFA} - 7.21087503709036E-02 * \text{HBAICDX-1} - 0.976435505177611 * \text{HBAICDX-3})))$									
Coeficientes estandarizados (Variable MORT28):									
Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi²	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)			
EDAD	0.509	0.182	7.827	0.005	0.152	0.865			
SOFA	0.663	0.173	14.604	0.000	0.323	1.003			
HBAIC DX-2	0.000	0.000							
HBAIC DX-1	-0.017	0.137	0.016	0.901	-0.286	0.251			
HBAIC DX-3	-0.244	0.188	1.679	0.195	-0.613	0.125			
<b>HBA1CDX-1 (Diabéticos), HBA1CDX-2 (Intolerancia a la glucosa), HBA1CDX-3 (Normal)</b>									

Gráfica 12 Curva ROC Modelo matemático para mortalidad a los 28 días , Clasificación por HbA1c, Edad y SOFA

**Curva ROC (AUC=0.852)**

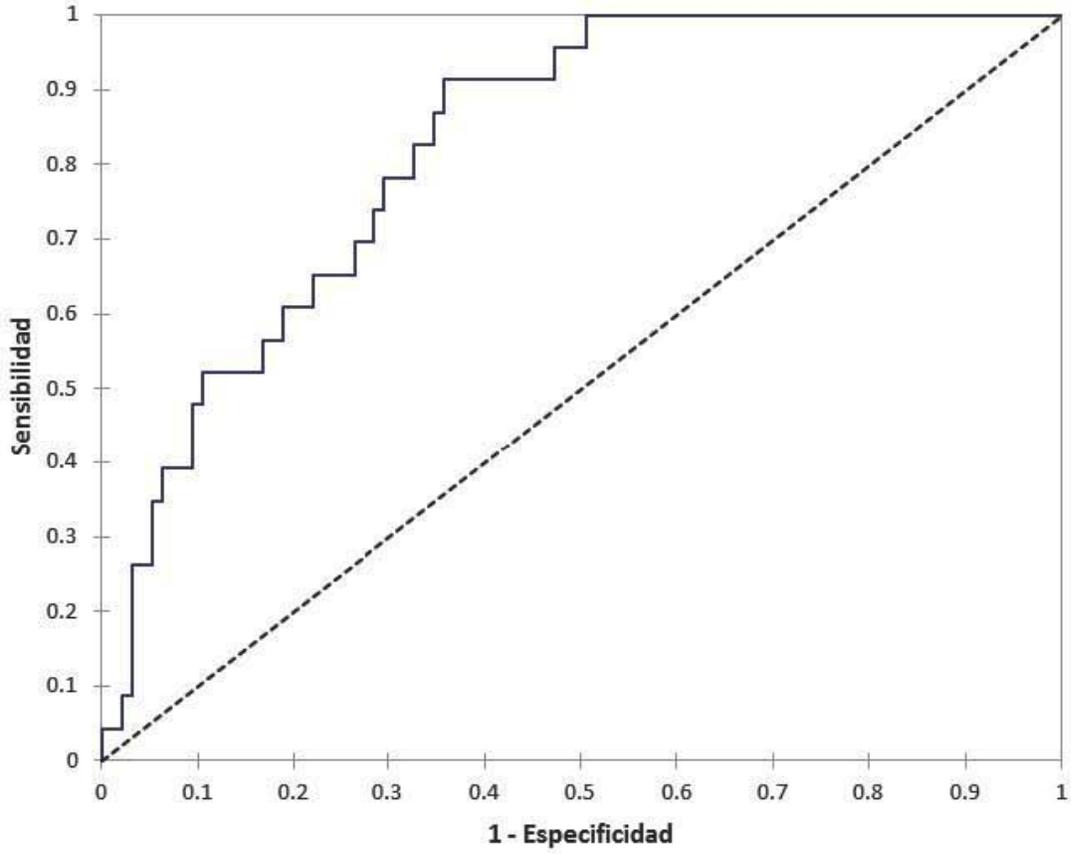


**Tabla 11. Regresión logística con valor de HbA1c y mortalidad por SAPS3 para mortalidad hospitalaria**

Parámetros del modelo (Variable MORTHOSP):									
Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi²	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)	Odds ratio	Odds ratio Límite inf. (95%)	Odds ratio Límite sup. (95%)
Intersección	-4.556	1.192	14.595	0.000	-6.893	-2.218			
HBAIC	0.245	0.170	2.082	0.149	-0.088	0.577	1.277	0.916	1.782
SAPS MORT	4.044	0.983	16.940	< 0.0001	2.118	5.970	57.052	8.316	391.397
Ecuación del modelo (Variable MORTHOSP):									
MORTHOSP = 1 / (1 + exp(-(-4.55573720353339+0.244855917880662*HBAIC+4.04395809205623*SAPSMORT)))									
Coeficientes estandarizados (Variable MORTHOSP):									
Fuente	Valor	Desviación típica	Chi-cuadrado de Wald	Pr > Chi²	Wald Límite inf. (95%)	Wald Límite sup. (95%)			
HBAIC	0.177	0.123	2.082	0.149	-0.063	0.417			
SAPS MORT	0.589	0.143	16.940	< 0.0001	0.309	0.870			

Gráfica 13 Curva ROC Modelo matemático para mortalidad hospitalaria con valor de HbA1c y mortalidad por SAPS3

**Curva ROC (AUC=0.824)**



## DISCUSIÓN

En esta cohorte de pacientes la distribución de características basales fue la siguiente, sexo femenino 49.2%, masculino 50.8%, edad con promedio 63 años con DS 18.2, puntaje total de SOFA promedio 6.4 con DS 5.5 y en cuanto al valor de la HbA1c promedio 6.09 con DS 1.31.

En cuanto a los pacientes que refirieron antecedentes de Diabetes Mellitus y/o el uso de hipoglucemiantes orales o análogos se presentaron con una incidencia del 21.2%, resultando una cifra menor a los pacientes con valor de la HbA1c en el rango de diabéticos (> 6.5%) siendo del 24.6%, en cuanto a los pacientes con valores normales (< 5.6%) se reportaron 28.8% de esta cohorte y un 46.6% estuvieron en el rango de intolerancia a la glucosa (5.7-6.4%) demostrando una infraestimación de los pacientes con Diabetes Mellitus y mas aun de aquellos con alteración en el metabolismo de la glucosa.

Los factores que podrían alterar los valores de HbA1c solo se reportaron un 10.3% con transfusiones en los últimos 3 meses y hemodialis 1.7%, no resultando significativos para el análisis en esta cohorte.

En este estudio se demostró que el valor numérico de la HbA1c tiene cierto valor predictivo para la mortalidad en UTI, hospitalaria y a los 28 días con AUC 0.628 IC 95% 0.497-0.760, 0.650 IC 95% 0.53-0.775 y 0.67 IC 95% 0.560-0.780, aunque tuvo un menor rendimiento comparado con SAPS3 AUC 0.803 IC 95% 0.714-0.891, 0.830 IC 95% 0.750-0.910 y 0.788 IC 95% 0.70-0.875 y comparado con el SOFA total AUC 0.778 IC 95% 0.658-0.899, 0.797 IC 95% 0.689-0.905 y 0.772 IC 95% 0.672-0.871. Aunque en esta cohorte de pacientes demostró un menor valor predictivo comparado con los dos últimos, resalta que hay intersecciones en los límites de confianza de los 3 indicadores, situación que abre la posibilidad a mejorar el rendimiento de la HbA1c en una cohorte mas grande de pacientes.

En cuanto a la clasificación derivada del valor de la HbA1c, tuvieron mayor peso el grupo de Diabéticos (HbA1cDX-1) y Normal (HbA1cDX-3) con un valor + 0.683  $p$  0.200 OR 1.98 IC 95% 0.697-5.625 Y - 0.854  $p$  0.222 OR 0.426 IC 95% 0.108-1.675 teniendo en la intersección un valor - 1.278  $p$  < 0.0001 en la mortalidad en UTI y teniendo un comportamiento similar en las otras dos mortalidades evaluadas; respecto al grupo de Intolerancia a la glucosa (HbA1cDX-2) no tuvo un efecto en el modelo matemático. El AUC fue 0.812, 0.792 y 0.826 teniendo un mejor rendimiento para la mortalidad a los 28 días al compararlo con SAPS 3 (0.826 vs 0.783) y muy discreto para la mortalidad en UTI ( 0.812 vs 0.803) y resulto inferior para la mortalidad hospitalaria ( 0.797 vs 0.830).

Con intención de mejorar el valor predictivo del valor numérico de la HbA1c se realizaron modelos matemáticos conjuntándolo con SAPS 3 teniendo mayor peso SAPS 3 con  $p < 0.001$  vs 0.148 de la HbA1c. Así mismo se hicieron modelos matemáticos conjuntando edad, SOFA, valor numérico de HbA1c y la clasificación derivada de la misma, resultando un desempeño superior a SAPS 3 en las 3 mortalidades estudiadas. (Tabla 8-10 y Gráfica 10-12).

El papel fisiopatológico de la HbA1c es incierto en el paciente crítico debido a que la molécula *per se* no es patogénica. Las razones del incremento en la mortalidad pueden deberse a la alteración metabólica e inflamatoria por el descontrol crónico de la glucemia que refleja la HbA1c.

La influencia del control glucémico en las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus no esta en discusión. La influencia de esta regulación en el resultado de las enfermedades agudas todavía sigue en duda.

Las limitaciones de este estudio son el tamaño de la muestra, no se separaron los pacientes del grupo de estudio de cirugía cardiaca y trauma.

Sin embargo nuestros resultados dan una duda razonable para implementar este protocolo de investigación en un mayor numero de pacientes y buscar su validación en otras Unidades de Terapia Intensiva.

## CONCLUSIONES

El valor numérico de la HbA1c y la clasificación derivada de la misma, en las primeras 24 horas de ingreso a la Terapia Intensiva, en esta cohorte de pacientes, tiene un valor predictivo para la mortalidad en UTI, hospitalaria y a los 28 días; aunque menor que SAPS 3 al comparar el valor numérico.

El modelo matemático de clasificación por HbA1c, edad y SOFA total obtuvo un rendimiento superior en las 3 categorías de mortalidad.

La incidencia de Diabetes Mellitus e Intolerancia a la glucosa están infraestimados al ingreso de los pacientes en la Unidad de Terapia Intensiva.

Nuestros resultados, con sus limitaciones, pueden incentivar la realización de este mismo estudio en otras Unidades de Terapia Intensiva con intención de validación y conformación de una escala pronostica en nuestra población.

## BIBLIOGRAFIA

1. INEGI 2009
2. Grundy, et al. Diagnosis and Management of Metabolic Syndrome, An American Heart Association/National Heart, Lung, Blood Scientific Statement. *Circulation* 2005
3. Stegenga, M. et al. Diabetes does not alter mortality or hemostatic and inflammatory responses in patients with severe sepsis.
4. Annane, D. et al. Septic Shock. *Lancet* 2005; 365: 63-78
5. Marhoffer, W. Et al. Impairment of polymorphonuclear leucocyte function and control of diabetes. *Diabetes care* 1992; 15: 246-65
6. Mooradian, AD. Et al. Serum levels of Tumor necrosis Factor and IL-1 alpha and IL-1 beta in diabetic patients. *Diabetes Care* 1991: 14:63-65
7. Montori, VM. Et al. Hyperglucemia in acutely ill patients. *JAMA* 2002; 288: 2167-69
8. Gornik, I. et al. HbA1c is outcome predictor in diabetic patients with sepsis. *Diabetes Research and Clinical Practices*. 2007; 77: 120-125
9. Rahbar, S. et al. The discovery of glycated hemoglobin. *Ann N Y Acad Sci*. 2003; 1043: 9-19
10. Lapolla, A. et al. Importance of measuring products of non-enzymatic glycation of proteins. *Clin Biochem*. 2005; 38:103-115
11. Ramasamy, SJ. Et al. Advances glycolation end products and RAGE: a common thread in aging, diabetes, neurodegeneration and inflammation. *Glycobiology*. 2005: 15: 16R.28R
12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. *Diabetes Care*. 2010; 33: 511-561
13. Deborah, J. Prevalence of elevated Hemoglobin A1c among Patients Admitted to a Hospital without the diagnosis of Diabetes. *J Endocrinol Metab*. 2008; 11: 4138-4244
14. Cynthia, M. et al. Relationship of Baseline Glucose Homeostasis to Hyperglucemia During Medical Critical Illness. *Chest*. 2004; 126: 879-887
15. Elizabeht, S. et al. Glycated Hemoglobin, Diabetes and Cardiovascular Risk in Non-diabetic Adults. *N Eng J Med*. 2010; 362: 800-811
16. Dellinger, P. Et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-328
17. Bongard, F. et al. Current Diagnosis and Treatment Critical Care.3 ed. Lange Medical Book 2009.
18. Gornik, I. A prospective observational study of the relationship of critical illness associated hyperglycemia in medical ICU patients and subsequent development of type 2 diabetes. *Critical Care* 2010 14
19. Moritoki, et al. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: The impact of diabetes. *Crit Care Med* 2008

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION DE  
PROTOCOLO DE INVESTIGACION

Fecha: \_\_\_\_\_  
No Paciente: \_\_\_\_\_  
No. Expediente: \_\_\_\_\_  
Habitación: \_\_\_\_\_

Yo \_\_\_\_\_ como paciente y/o apoderado legal, doy mi autorización para participar en el protocolo "Valor predictivo de los Niveles de la HbA1c (Hemoglobina glucosilada), comparado con SAPS 3 como factor independiente y en conjunto, para mortalidad y evolución en pacientes críticos diabéticos y no diabéticos la Unidad de Terapia Intensiva "Alberto Villazón Sahagún" del Hospital Español de México". **Esto incluye** la realización de estudio de Hb glucosilada y acepto ser contactado 28 días posteriores al egreso de este hospital para evaluar el seguimiento y estado de salud de mi persona/paciente. Estoy enterado que el resultado de este estudio, Hb glucosilada, no afectará o modificará el tratamiento al que este sujeto el paciente \_\_\_\_\_ y que se me informará (enfermo y/o responsable legal) el resultado del mismo

PACIENTE:

\_\_\_\_\_  
Nombre:  
Dirección  
Parentesco en caso de no ser el paciente

TESTIGO DE PACIENTE

\_\_\_\_\_  
Nombre  
Dirección  
Parentesco

MEDICO QUE INFORMA

\_\_\_\_\_  
Nombre  
Dirección

TESTIGO DE HOSPITAL

\_\_\_\_\_  
Nombre:  
Dirección  
35