



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

CARREA DE MEDICINA

TEMA:

Inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 como factor de riesgo para el desarrollo de urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón desde el año 2020 al 2023.

AUTOR:

Jara Escobar, José Andrés

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de MÉDICO

TUTORA:

Otero Celi, María Elisa

Guayaquil, Ecuador

01 de mayo de 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTA DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Jara Escobar, José Andrés**, como requerimiento para la obtención del título de **MÉDICO**.

TUTORA

f. _____

Dra. María Elisa Otero Celi

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Juan Luis Aguirre Martínez

Guayaquil, al 01 día del mes de mayo del año 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARREA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Jara Escobar, José Andrés**

DECLARO QUE:

El trabajo de Titulación: Inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 como factor de riesgo para el desarrollo de urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón desde el año 2020 al 2023, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, al 01 día del mes de mayo del año 2024

EL AUTOR

f. _____

Jara Escobar, José Andrés



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, **Jara Escobar, José Andrés**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución el **Trabajo de titulación**: Inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 como factor de riesgo para el desarrollo de urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón desde el año 2020 al 2023, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, al 01 día del mes de mayo del año 2024

EL AUTOR:

f. _____

Jara Escobar, José Andrés

ANÁLISIS DE PLAGIO

 **CERTIFICADO DE ANÁLISIS**
magister

Tesis - José Jara

< 1%
Textos sospechosos

 **< 1%** Similitudes
0% similitudes entre comillas
< 1% entre las fuentes mencionadas

 **< 1%** Idiomas no reconocidos

Nombre del documento: Tesis - José Jara .pdf	Depositante: María Elisa Otero Call	Número de palabras: 14.342
ID del documento: 46383ee65783a5f0449c44f79f75de1774bf4dd6	Fecha de depósito: 1/5/2024	Número de caracteres: 102.623
Tamaño del documento original: 705,8 kb	Tipo de carga: Interface	
	fecha de fin de análisis: 1/5/2024	

Ubicación de las similitudes en el documento:



AGRADEDECIMIENTO

Gracias a Dios, mis padres y hermanos por apoyarme a lo largo de toda mi carrera, a mi abuelito quien desde el cielo estuvo siempre apoyándome y guiándome en cada paso que daba y quien seguramente hoy celebra desde el cielo.

Gracias a quienes fueron mis mentores y ejemplos a seguir en la carrera, Dr. Gabriel Quintana, Dra. María Elisa Otero, Dra. Ana María Heinert, quienes vieron en mi las ganas, deseo de superación y se mostraron siempre abiertos a guiarme por este largo camino de la Medicina.

Gracias a mi mejor amigo Piero Muñoz Orrala quien me motiva a aspirar siempre a más, esto solo es el principio de lo que nos espera.

José Andrés Jara Escobar



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARREA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

OPONENTE

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	2
DESARROLLO	4
1. CAPITULO 1: PROBLEMA DE INVESTIGACION	4
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.1.1 OBJETIVOS.....	4
1.1.2 OBJETIVO GENERAL	4
1.1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
1.1.4 HIPÓTESIS.....	4
1.1.5 JUSTIFICACIÓN.....	5
2 CAPITULO 2: MARCO TEORICO	6
2.2.1 SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO	6
2.2.2 DEFINICIÓN	6
2.2.3 EPIDEMIOLOGIA	6
2.2.4 FISIOPATOLOGÍA DEL SHOCK SÉPTICO	7
2.2.5 DIAGNÓSTICO DEL SHOCK SÉPTICO	9
2.2.6 PILARES FUNDAMENTALES DEL TRATAMIENTO	11
2.2.7 DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	13
2.2.8 DEFINICIÓN	13
2.2.9 EPIDEMIOLOGÍA	14
2.3.0 FACTORES DE RIESGO.....	15
2.3.1 DIABETES MELLITUS Y OBESIDAD	15
2.3.2 DIABETES MELLITUS Y DIETA.....	15
2.3.3 PREVENCIÓN Y TAMIZAJE.....	16
2.3.4 PREVENCIÓN PRIMARIA	16
2.3.5 TAMIZAJE	16
2.3.6 DIAGNÓSTICO.....	17
2.3.7 TRATAMIENTO	17
2.3.8 INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR SODIO – GLUCOSA TIPO 2	18
2.3.9 EFECTO CARDIOVASCULAR Y RENAL	19
2.4.0 CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS	20
3. CAPITULO 3: METODOLOGÍA	21
3.1.1 MATERIALES Y MÉTODOS	21
3.1.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	21

3.1.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	21
3.1.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	22
3.1.5 UNIVERSO	22
3.1.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
3.1.7 VARIABLES	23
4. CAPITULO 4: RESULTADOS.....	25
4.1.1 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	34
5. CONCLUSIÓN.....	36
6. RECOMENDACIONES.....	37
7. REFERENCIAS	38

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia del uso de inhibidores de cotransportador sodio - glucosa tipo 2 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.	25
Tabla 2. Relación entre el uso de inhibidores del cotransportador sodio - glucosa tipo 2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y urosepsis.	26
Tabla 3. Relación entre la mortalidad y urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.	27
Tabla 4. Relación entre urosepsis, mortalidad y uso de ISGLT-2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.	29
Tabla 5. Relación entre urosepsis, mortalidad y uso de ISGLT-2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 Chi Cuadrado.	31
Tabla 6. Relación entre puntuación de APACHE II y uso de ISGLT - 2 en pacientes con urosepsis.	32
Tabla 7. Relación entre glucosuria y urosepsis	32
Tabla 8. Relación entre glucosuria y urosepsis chi-cuadrado	33

INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Frecuencia del uso de inhibidores del cotransportador sodio - glucosa tipo 2 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.	25
Ilustración 2. Relación entre el uso de inhibidores del cotransportador sodio - glucosa tipo 2 y urosepsis	26
Ilustración 3. Mortalidad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que desarrollaron urosepsis.	28
Ilustración 4. Relación entre mortalidad, urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que no emplean ISGLT - 2	29
Ilustración 5. Relación entre mortalidad, urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que si emplean ISGLT-2.....	30
Ilustración 6. Relación entre glucosuria y urosepsis	33

RESUMEN

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una patología que representa la segunda causa de muerte en Ecuador, la sepsis representa un porcentaje significativo de las complicaciones que ocurren en pacientes hospitalizados con esta enfermedad, siendo la sepsis responsable del 22% de defunciones de esta población. Recientemente se ha asociado el uso de inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 (ISGLT-2) con la presencia de infecciones del tracto urinario. La presente investigación se considera necesaria, puesto que estos pacientes representan un grupo con múltiples comorbilidades. El presente estudio es de cohorte, observacional, retrospectivo, transversal y analítico, mismo que involucra pacientes con diagnóstico de urosepsis en pacientes mayores de 18 años en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Abel Gilbert Pontón desde el año 2020 al 2023. Se halló que de 248 pacientes solo el 44,40% (110) de los pacientes empleaban el fármaco, de los que el 54,55% (60) presentaron urosepsis y de estos sobrevivieron el 20% (12); en contraste con el 45,45% (50) que no presentó urosepsis. Así mismo, se determinó que los pacientes que emplean ISGLT-2 presentaron menor puntaje en la escala APACHE II y por ende menor probabilidad de mortalidad al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. El empleo de ISGLT-2 en Ecuador aun es muy limitado; en la presente investigación se observó que posee efectos favorables en la población con Diabetes Mellitus tipo 2 y urosepsis, actuando como factor protector frente a la infección complicada del tracto urinario en pacientes que no presentaron obstrucción de estas.

Palabras claves: Sepsis, Unidad de Cuidados Intensivos, Infecciones, Diabetes Mellitus tipo 2, Glucosa, Infecciones del Tracto Urinario

ABSTRACT

Diabetes Mellitus type 2 is a pathology that represents the second cause of death in Ecuador, sepsis represents a significant percentage of the complications that occur in patients hospitalized with this disease, being responsible for 22% of deaths in this population. Recently, the use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT-2) has been associated with the presence of urinary tract infections. The present investigation is considered necessary, since these patients represent a group with multiple comorbidities. This study is a cohort, observational, retrospective, cross-sectional and analytical study, which involves patients with a diagnosis of urosepsis in patients over 18 years of age in the Intensive Care Unit of the Abel Gilbert Pontón Hospital from 2020 to 2023. It was found that out of 248 patients, only 44.40% (110) of the patients used the drug, which 54.55% (60) presented urosepsis and of these 20% (12) survived; in contrast to 45.45% (50) who did not presented urosepsis. Likewise, it was determined that patients who used SGLT-2 had a lower score on the APACHE II scale and therefore a lower probability of mortality upon admission to the Intensive Care Unit. The use of SGLT-2 in Ecuador is still very limited; For this investigation, it was observed that it has favorable effects in the population with Diabetes Mellitus Type 2 and urosepsis, acting as a protective factor against complicated urinary tract infection in patients who did not present urinary tract obstruction.

KEY WORDS: Sepsis, Intensive Care Unit, Infections, Diabetes Mellitus type 2, Glucose, Urinary tract infection.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una patología que representa la segunda causa de muerte en Ecuador posterior a la enfermedad isquémica del miocardio; de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador (INEC). (1), mientras que a nivel de las Américas la patología se encasilla como la sexta causa de muerte de acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2). Se considera que a nivel mundial la Diabetes Mellitus es la novena causa de muerte y el número de personas que la padecen se ha incrementado cuatro veces en los últimos 30 años. (3). La sepsis y la insuficiencia renal representan un porcentaje significativo de las complicaciones que ocurren en pacientes hospitalizados con Diabetes Mellitus, siendo la sepsis responsable del 22% de defunciones de este grupo. (4).

Recientemente la American Diabetes Association ha postulado los siguientes criterios para el tamizaje de los pacientes con dicha enfermedad: Hemoglobina glicosilada mayor o igual a 6,5% (48 mmol/mol), glucosa en ayunas mayor o igual 126 mg/dl (7,0 mmol/l), tolerancia oral a la glucosa 75 gr 2 horas después mayor o igual a 200 mg/dl (11,1 mmol/l), glucemia al azar mayor a 200 mg/dl (11,1 mmol/l). (5).

La sepsis y posteriormente el choque séptico son consecuencia de una respuesta inmunitaria exagerada del organismo frente a una infección, conduciendo a la disfunción de uno o varios órganos y en consecuencia posterior muerte del individuo de no ser tratado de manera oportuna. (6). De acuerdo con la Surviving Sepsis Campaign estas condiciones son de serio interés médico, puesto que, afectan a millones de individuos anualmente y resulta en la defunción de 1 de cada 3 a 1 de cada 6 de los individuos que progresan a este estado. (7). La sepsis de foco urinario o Urosepsis representa del 9% al 31% del total de casos de pacientes con shock séptico y esta amplia diferencia porcentual depende en gran medida de la ubicación geográfica y factores sociodemográficos asociados. (8).

Actualmente los criterios diagnósticos para el shock séptico son: Hipotensión sostenida a pesar de realizar reanimación hídrica y necesidad de emplear terapia vasopresora para mantener una presión arterial media (PAM) mayor a 65 mmHg junto con niveles de lactato sérico mayores a 2 mmol/l. (9). Recientemente se ha asociado el uso de Inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 (ISGLT

– 2) con la presencia de infecciones del tracto urinario, mismas que se han clasificado de leve a moderada en pacientes con Diabetes Mellitus, esto debido a que los medicamentos antes mencionados aumentan la cantidad de glucosa disponible en el tracto urinario, proporcionando un medio ideal para el crecimiento bacteriano. (10), (11), (12).

DESARROLLO

1. CAPÍTULO 1: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cómo contribuyen los inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 en el desarrollo de urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón desde el año 2020 al 2023?

1.1.1 OBJETIVOS

1.1.2 OBJETIVO GENERAL

- Determinar el efecto del uso de inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 en el desarrollo de urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

1.1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar el número de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que emplean inhibidores del cotransportador sodio - glucosa tipo 2.
- Determinar el número de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que no emplean inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2.
- Comparar la presencia de urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que emplean inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 versus los que no los utilizan.
- Analizar la mortalidad de los pacientes con urosepsis y Diabetes Mellitus tipo 2 que emplean inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 versus los pacientes con el mismo diagnóstico que no los emplean.
- Relacionar mediante la escala de APACHE II la severidad de la urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que emplean inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2.
- Analizar si la glucosuria predispone a la urosepsis.

1.1.4 HIPÓTESIS

Los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que emplean inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 tienen mayor riesgo de desarrollar urosepsis

1.1.5 JUSTIFICACIÓN

La Diabetes Mellitus y la sepsis son dos entidades patológicas que se encuentran relacionadas íntimamente, debido a que esta población presenta con mayor frecuencia infecciones del tracto urinario en todas sus presentaciones, desde bacteriuria hasta urosepsis, en comparación con los pacientes que no han sido diagnosticados con Diabetes Mellitus. (10).

En la actualidad es de conocimiento público que los inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 poseen actividad hipoglicemiante mediante la eliminación urinaria de glucosa, cuya concentración dependerá de la glucosa circulante y de la tasa de filtrado glomerular, puesto que, su excreción se ve disminuida ante tasas de filtrado glomerular menores a 45 ml/min/1,73m². (13). Ante esta situación, resulta importante considerar que la glucosa presente en el tracto urinario provee de un ambiente propicio para el desarrollo bacteriano.

El presente estudio pretende analizar las historias clínicas, exámenes paraclínicos y condiciones sociodemográficas de un grupo de pacientes con Diabetes Mellitus que empleen inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 y un grupo de pacientes con Diabetes Mellitus que no; con la finalidad de determinar si los pacientes que se encuentran en tratamiento con inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 tienen mayor riesgo de desarrollar urosepsis.

En nuestro entorno este tema no ha sido estudiado, por tal razón y aplicado a la norma de nuestro país, los resultados pueden ser diferentes a los obtenidos en países desarrollados. En este aspecto, el estudio puede contribuir con nuevos conocimientos y determinar si el uso de este grupo de fármacos contribuye al desarrollo de urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

2 CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.2.1 SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO

2.2.2 DEFINICIÓN

La terminología que actualmente se usa para definir a la sepsis y shock séptico fueron definidas por el tercer consenso para la sepsis y shock séptico (Sepsis-3), mismas que fueron difundidas por la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos (SSC) y por la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos y posteriormente aceptadas por la Surviving Sepsis Campaign (SSC) en el año 2016. (14). Actualmente la sepsis se define como la falla o disfunción multiorgánica como consecuencia de una respuesta descontrolada de individuo frente a una infección, provocada por una respuesta inflamatoria exagerada o por la disminución de la actividad inmune del mismo. (15), mientras que el shock séptico se ha definido como la hipotensión secundaria al proceso séptico con un nivel de lactato sérico mayor a 2 mmol/L (18 mg/dl) que pese a una adecuada reanimación hídrica y en ausencia de otras causas, se mantiene; requiriendo obligatoriamente del uso de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) mayor a 65 mmHg. (16). Múltiples definiciones causan confusión por lo que los centros de servicios de Medicare y Medicaid de los Estados Unidos de América prefieren el uso de los criterios del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) para definir a la sepsis cuando se cumplen dos criterios y recomiendan la escala de Sepsis related Organ Failure Assessment (SOFA) y el Quick – Sepsis related Organ Failure Assessment (qSOFA) para identificar al shock séptico. (17).

2.2.3 EPIDEMIOLOGÍA

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), anualmente 31 millones de individuos se ven afectados por un episodio séptico, de este grupo poblacional, aproximadamente 6 millones de individuos muere; sin embargo, estos datos se ven influenciados por condiciones sociodemográficas, puesto que los países que se encuentran en vías de desarrollo, quienes presentan ingresos bajos y medianos presentan una carga más elevada de infecciones y complicaciones relacionadas a estas; a diferencia de los países que son considerados de desarrollados, siendo en consecuencia la sepsis y el shock séptico causantes principales de mortalidad materno infantil en estos países. (18). En comparación a los países en vías de desarrollo, resulta imprescindible mencionar que cada año aproximadamente 18 millones de personas se ven afectadas por la sepsis,

presentando una incidencia aproximada de 66 a 300 casos por cada 100000 habitantes. (15), tanto así, que estudios realizados en Estados Unidos de América, la bibliografía menciona que la sepsis es causante de la muerte de la mitad de las defunciones que ocurren en individuos que son hospitalizados, representando el 26% en cuanto a mortalidad general se refiere. (19). Teniendo en cuenta esto, es importante mencionar que a nivel de Latinoamérica son pocos los estudios que se llevan a cabo, con respecto a la epidemiología de la sepsis y shock séptico. De igual forma, resulta preciso mencionar que la incidencia de la patología incrementará por el envejecimiento poblacional, puesto que, aproximadamente el 60% de los pacientes con sepsis son adultos mayores, contando con una edad mayor a los 65 años. Del mismo modo, la patología se ve influenciada por comorbilidades propias de los individuos, tratamientos inmunosupresores e inmunomoduladores generando una mortalidad calculada en un rango del 27% al 36%. (15).

Considerando los datos antes publicados, resulta importante entonces, evaluar la epidemiología propia del lugar donde se desarrollan las actividades médicas con la finalidad de realizar estudios epidemiológicos tomando a consideración las características propias del medio, tales como la edad, tratamiento inmunosupresor, enfermedades añadidas que comprometan la respuesta inmunológica, microbiológicas en cuanto al sitio de infección, así como la resistencia bacteriana pertinente al medio, ya que en este caso la mortalidad se ve incrementada al disminuir el arsenal terapéutico para combatir la infección.

2.2.4 FISIOPATOLOGÍA DEL SHOCK SÉPTICO

La fisiopatología del shock séptico, aún no se encuentra del todo bien estudiada y los mecanismos subyacentes detrás de este estado son complejos, no obstante, hasta la actualidad se sabe que intervienen factores proinflamatorios mediados por citoquinas que inducen una respuesta inflamatoria desregulada ocasionando las diversas manifestaciones que se observan en el paciente con esta patología. El rol de los mediadores celulares se ha estudiado, con énfasis, el rol del factor de necrosis tumoral y la interleucina 1, mismos que, al ser administrados de forma exógena pueden reproducir los síntomas de la sepsis; de igual manera, se ha reportado que la administración exógena de lipopolisacáridos conlleva al daño endotelial y del glicocálix, permitiendo reproducir el aumento de la permeabilidad y por ende la extravasación de líquidos al tercer espacio. Así mismo, conlleva al

aumento de la liberación de óxido nítrico de las células afectadas, promoviendo la dilatación patológica de las arteriolas y en consecuencia provocando hipoperfusión tisular. (16).

La infección de un tejido u órgano representa el evento que desencadena el estado séptico, condicionando a una respuesta inflamatoria local; posteriormente intervienen los macrófagos y células dendríticas, mismas que se consideran la primera línea de defensa y que cuentan con la capacidad de identificar patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), mediante el uso de receptores de reconocimiento de patógenos específicos (PRR), incluyendo dentro de estos los receptores tipo Toll (TLR). En cuanto a los elementos que ocurren en los inicios de la respuesta del sistema inmune innato están el reconocimiento de los receptores moleculares asociados a patógenos y a la vez los restos de celulares liberados por injuria de las mismas, generando patrones moleculares asociados a daño (DAMP) para posteriormente interactuar con los receptores de reconocimiento de patógenos específicos (PRR), receptores tipo Toll (TRL), así como los receptores de lectina tipo c (CTRL), receptores NOD (NLR), y receptores RIG-I (RLR). Resulta importante mencionar que los patrones moleculares asociados a daño, liberados por la injuria celular, tales como defensinas, catelicidina (LL - 37), neurotoxinas derivadas de los eosinófilos y el grupo Box - 1 de alta movilidad (HMGB - 1) también pueden interactuar con los receptores de reconocimiento específicos y generar alarminas, la interacción de los PAMP y DAMPS con los PRR, dan como resultado la formación de inflamosomas (20). Posteriormente se produce la translocación del factor nuclear de cadena ligera kappa de las células B activadas al núcleo celular, provocando la liberación de genes de activación temprana, así como varias interleucinas proinflamatorias como la interleucina 1 (IL - 1), interleucina 2 (IL - 12), interleucina 18 (IL - 18), factor de necrosis tumoral alfa (TNF - a), interferones, que en consecuencia seguirán promoviendo la activaciones de nuevas citoquinas como la interleucina 6 (IL - 6), interleucina 8 (IL - 8), cascadas del complemento y de la coagulación y por medio de retroalimentación negativa, la inadecuada regulación de los factores que componen el sistema de inmunológico adaptativo. Los factores como la lesión tisular, secundaria a la respuesta inflamatoria inadecuada, causan disfunción de múltiples órganos y en una cantidad significativa de pacientes en los que se produce inmunosupresión de forma concomitante, secundaria a la regulación

negativa de las moléculas que se encuentran en la superficie celular, la apoptosis de células inmunes y el declive en número de células T, conducen a un estado de inmunoparálisis, misma que se encuentra en las últimas etapas de la enfermedad y que conlleva a que los pacientes en este estado sean susceptibles a infecciones asociadas a los cuidados de la salud, patógenos oportunistas y a la reactivación viral. (21).

Resulta importante mencionar que el sistema de complemento también cumple un rol importante en la sepsis, puesto que la fracción 5 C5a como su receptor C5aR tienen un rol distintivo en la patogenia de la enfermedad, puesto que tras su unión con neutrófilos el complemento penetra a nivel celular donde los PAMP y DAMP inducen la red neutrofílica que en consecuencia produce daño oxidativo y coagulopatía, conllevando a generar un estado protrombótico y al bloqueo fibrinolítico; en casos donde la activación de C5a es excesiva, se produce apoptosis y disfunción neutrofílica. La activación de la cascada de coagulación se reconoce como una respuesta adaptativa del huésped frente a la infección, no obstante este síndrome se caracteriza por la activación de factores de la coagulación que son liberados a raíz del daño que sufre el endotelio o lecho vascular, causando disfunción orgánica de acuerdo a la magnitud del agravio; la coagulopatía de estos pacientes puede presentarse como hemorragias en etapas iniciales, alteraciones de los tiempos de coagulación o isquemia distal por fenómenos trombóticos. (6).

Las condiciones antes mencionadas son algunas de las causas que desencadenan las múltiples alteraciones que se presentan a nivel de la macrovasculatura y microvasculatura de los pacientes con shock séptico, no obstante, algunas de las manifestaciones pueden estar presentes o no en los pacientes, de tal manera que el enfoque fisiopatológico debe ser individualizado de acuerdo a los factores de riesgo que podamos identificar en etapas tempranas de tal manera que se pueda emplear la terapéutica apropiada para el individuo.

2.2.5 DIAGNÓSTICO DEL SHOCK SÉPTICO

Como se mencionó anteriormente el tercer consenso sobre sepsis y shock séptico (Sepsis – 3) definió a la sepsis como aquella condición que genera disfunción o falla multiorgánica generada por una infección que en consecuencia produce respuesta inflamatoria sistémica, por lo tanto, se recomienda la evaluación ante

la sospecha clínica, de los criterios del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), mismos que están constituidos por ocho parámetros y al cumplirse dos o más de los mismos, se debe tener la presunción de estar frente a un proceso séptico; los criterios se describirán a continuación: 1) Temperatura mayor a 38.3 °C o menor a 36.0 °C, 2) Taquicardia, definida por una frecuencia cardiaca mayor a 90 latidos por minuto, 3) Taquipnea, definida por una frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones por minuto o una presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) menor a 32 mmHg, 4) Hiperglucemia definida por una glucemia mayor a 140 mg/dL en pacientes sin antecedentes de diabetes mellitus, 5) alteración aguda del estado de conciencia, 6) Leucocitosis con recuento mayor a 12.000/microlitro, 7) Leucopenia con recuento menor de 4000/microlitro, 8) Recuento leucocitario normal con más del 10% de formas inmaduras. (22).

Por otro lado, de acuerdo a Sepsis – 3, ante la sospecha clínica de shock séptico se debe iniciar el protocolo de tamizaje mediante la aplicación del Quick – Sepsis related Organ Failure Assesment (qSOFA) compuesto por tres criterios que son: 1) Alteración del estado de conciencia definido por un puntaje en la escala de coma de Glasgow menor a 13, 2) Presión arterial sistólica (PAS) menor a 100 mmHg, 3) Frecuencia respiratoria mayor a 22 respiraciones por minuto; cumpliendo dos de tres criterios y ante la sospecha de disfunción orgánica, se procede a realizar el Sepsis related Organ Failure Assessment (SOFA), donde se evalúan 5 criterios de acuerdo a órganos que pudieran estar comprometidos siendo estos: 1) Sistema Nervioso Central mediante la Escala de Coma de Glasgow, 2) Función renal mediante la evaluación de la creatinina y diuresis, 3) Función hepática evaluando los niveles de bilirrubinas, 4) Hematológico mediante la evaluación del conteo plaquetario, 5) Función respiratoria evaluando el cociente entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂), 6) Cardiovascular mediante la evaluación de la presión arterial media (PAM) y el uso de drogas vasoactivas de acuerdo a la dosis. Cada uno de estos parámetros son evaluados de acuerdo con puntajes que van desde el 0 al 4 dependiendo de los niveles evaluados en función del análisis de las variables; a través de los exámenes paraclínicos solicitados. Obteniendo un puntaje mayor o igual a 2 puntos, se inicia terapia de reanimación hídrica y si la misma no actúa de forma adecuada sobre los niveles de presión arterial, se procede al empleo de vasopresores, con la finalidad de mantener una presión arterial media (PAM)

mayor a 65 mmHg, de igual forma, se miden los niveles de lactato sérico, siendo un nivel mayor a 2 mmol/l junto al uso de vasopresores criterios en el diagnóstico de shock séptico. (23).

2.2.6 PILARES FUNDAMENTALES DEL TRATAMIENTO

Una vez identificado el shock séptico se debe proceder a la evaluación general del paciente, esto se realiza de acuerdo los signos y síntomas que podamos apreciar; no obstante, se requiere del constante monitoreo de los signos vitales del paciente, tales como presión arterial, presión arterial media, saturación de oxígeno, temperatura y frecuencia respiratoria de manera inicial, para posteriormente en el rango de una hora tomar las decisiones que ameriten, puesto que entre más tiempo se retrase la toma de decisiones, existe mayor incremento de la mortalidad. Por lo tanto, como regla general, se debe de administrar oxígeno a todo paciente que lo amerite, con el objetivo de mantener una saturación de oxígeno entre el 90% a 96%, canalizar dos accesos venosos periféricos priorizando la reanimación hídrica inicial a dosis de 30 mililitros/kilogramo/hora por tres horas, posteriormente se recomienda el tamizaje del paciente solicitando exámenes de laboratorio tales como: biometría hemática completa, lactato sérico, cultivo de sangre, misma que será tomada en dos medios facilitadores del crecimiento de microorganismos, anaerobios y por consiguiente el otro en aerobios, gasometría, imágenes de acuerdo al foco infeccioso sospechado y procalcitonina, siendo este último un biomarcador que ha demostrado tener mejores resultados en comparación a la Proteína C Reactiva y el lactato en el diagnóstico de sepsis, así mismo, puede guiar la duración de la terapia antibiótica, permitiendo reducirla de forma segura y eficaz en pacientes en estado crítico, sin embargo se desaconseja utilizarla para decidir cuándo iniciar la antibioticoterapia y se sugiere que esta sea iniciada de acuerdo al criterio clínico del evaluador. (7), (24); consecutivamente, se recomienda el inicio de terapia antibiótica empírica de acuerdo a los factores de riesgo asociados, con la intención de determinar si la infección es adquirida en la comunidad o a nivel intrahospitalario, investigación que dependerá de la información obtenida a través de la correcta realización de la historia clínica. (7).

La terapia de reanimación hídrica, el empleo de vasopresores, la correcta terapia antibiótica empírica y el control del foco infeccioso representan los pilares fundamentales en el tratamiento del proceso séptico y del shock séptico, no obstante, en los últimos años ha existido un intenso debate acerca de la cantidad

de líquidos a usar, puesto que, son bien conocidas las consecuencias que pueden causar la sobrecarga hídrica, sobre todo, en patologías no infecciosas que pueden simular a la sepsis, tales como embolia pulmonar, infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardiaca, donde aún la administración de pequeñas cantidades de líquidos puede causar un efecto perjudicial para el individuo. (25).

A partir de este concepto, recientemente se han realizado estudios acerca de qué se debe iniciar primero en la fase de rescate, decidiendo entre vasopresores o soluciones cristaloides, de tal manera que, se ha decidido que se debe individualizar al paciente, tomando en cuenta que la reanimación hídrica debe objetivarse con la finalidad de resolver la hipoperfusión tisular secundaria la sepsis o la falla circulatoria aguda, de tal manera que se busque regresar a parámetros compatibles con la vida, normalizando la presión arterial, los niveles de lactato, alteraciones cutáneas y condición neurológica secundarias a la hipoperfusión que se produce en este estado, sin embargo, si la dosis de 30 ml/kg/hora no muestra resultados prometedores en el rango de tiempo establecido, se debe iniciar vasopresor de manera precoz. (25). De igual forma, si a la evaluación de las constantes vitales, junto a antecedentes patológicos que sugieran o inicien la sospecha de que la función cardiaca puede estar comprometida, se recomienda el uso de ecocardiografía al pie de cama con la finalidad de evaluar el estado del gasto cardiaco y la contractilidad del mismo, permitiendo instaurar de manera precoz inotrópicos en caso de que se agregue un componente cardiogénico como se evidencia en la miocardiopatía séptica, misma que es causada por el shock séptico. (26).

Posteriormente, durante la fase de optimización se adecuan los líquidos y vasopresores con la finalidad de mantener una perfusión tisular adecuada, optimizando los valores de tensión arterial y del gasto cardiaco, mediante el análisis de varios parámetros hemodinámicos como son: presión arterial, tiempo de llenado capilar, diuresis, perfusión a nivel cutáneo y niveles de lactato sérico. Es importante mencionar que se busca normalizar también la saturación de oxígeno en sangre venosa central (ScvO₂) siendo esta la primera en modificarse, seguida del llenado capilar y la diferencia de dióxido de carbono veno – arterial (PvaCO₂) que tardan de 6 a 8 horas y finalmente los niveles de lactato en sangre y la microcirculación a nivel lingual que tardan hasta más de 24 horas en volver a la normalidad; finalmente durante las fases de estabilización y desescalada se

busca que las opciones terapéuticas y objetivos se adapten con la finalidad de prevenir adversidades mientras se sigue brindando soporte a los órganos, promoviendo que en esta etapa se realice la evacuación de líquidos que se encuentren acumulados y se retire progresivamente los vasopresores manteniendo una adecuada perfusión de los tejidos. (26), (27).

No obstante, a pesar de que existen guías que recomiendan el uso liberal de líquidos equilibrados, mientras otros que recomiendan la restricción de estos; se recomienda que se individualice a cada paciente de acuerdo con las necesidades de estos, evaluando los parámetros hemodinámicos estáticos y dinámicos; puesto que las complicaciones por sobrecarga hídrica incrementan la mortalidad de la patología.

2.2.7 DIABETES MELLITUS TIPO 2

2.2.8 DEFINICIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 es clasificada como una patología metabólica, crónica no transmisible y multifactorial que se caracteriza por hiperglucemia, resistencia a la insulina y una relativa deficiencia de la misma, (28), (29), (30), (31), es considerada una enfermedad a largo plazo degenerativa presentándose con mayor frecuencia en niños y adolescentes; sin embargo, también puede presentarse en adultos. (32). De igual manera, esta es una de las tantas afecciones que más rápidamente ha ido incrementándose en la actualidad, representando una gran prueba para los servicios de salud en el presente siglo. (33). Puesto que, sin lugar a dudas ocasiona un grave impacto a nivel económico y social para los sistemas de salud, así como en la disminución de la calidad de vida de quienes la padecen, sumado a la pérdida en años de vida productiva, así como de esperanza de vida (30), representa una carga considerable en cuanto morbilidad, mortalidad y discapacidad se refiere. (34).

Teniendo en cuenta todos los avances y esfuerzos que se han realizado con la finalidad de disminuir el impacto sobre la mortalidad que esta enfermedad crónica posee, aun se espera que el recorrido sea extenso y muy probablemente más complejo de lo que se prevé, puesto que, para países con ingresos bajos y medios, el abordaje y control de esta patología muchas veces no es el predilecto, complicando así los objetivos esperados. (34). Esto se debe principalmente a que la Diabetes Mellitus tipo 2 a nivel global es capaz de incapacitar físicamente al

individuo y llevar a la muerte de este, y a su incidencia sobre todo en países que se encuentran en vías de desarrollo, donde se ha registrado que el 80% de las muertes a nivel mundial, se derivan de estos. (31).

Es importante tener en cuenta que la enfermedad se asocia con complicaciones y limitaciones que se presentan de forma progresiva y que involucran diversos órganos y sistemas (29), por las complicaciones a nivel de la macro y microvasculatura sobre las que repercute esta patología. (28), Por lo antes mencionado se sugiere que se realicen modificaciones progresivas que modifiquen el estilo de vida de estos pacientes para que así los afectados con esta patología tengan una mejor calidad de vida gracias a un adecuado control endocrino metabólico. (33). (30).

Lamentablemente, los estudios mencionan que los costos generados por esta enfermedad se incrementarán, puesto que, se estima a nivel mundial que la carga económica ascienda en un 69% para el año 2030. (34).

2.2.9 EPIDEMIOLOGÍA

La Diabetes Mellitus representa una carga considerablemente grave y progresiva en cuanto a número de individuos afectados, para los servicios de salud a nivel mundial, debido a que en estudios realizados se ha documentado que la diabetes incrementó de 108 millones de personas afectadas en 1980 a 422 millones en el año 2014; de los que el 8,5% de estos eran adultos con una edad mayor o igual a 18 años y se espera que para el año 2035 más de 592 millones de personas la padezcan. (35), e incremente a 645 millones en el 2045 como consecuencia del crecimiento de la prevalencia de las personas diagnosticadas con obesidad y los hábitos poco saludables en cuanto a dieta, ejercicio físico y sedentarismo se trata, mismos que a la vez se encuentran fomentados por factores sociales más amplios. (36).

Si bien es cierto, la prevalencia y la incidencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 varía de acuerdo con el país donde se realicen los estudios, esta aun es considerada una enfermedad de importancia mundial y se cree que a nivel de países desarrollados el incremento se ve motivado por la adopción de estilos de vida de occidente, basados principalmente, en dietas con alto consumo de calorías y estilos de vida sedentarios fomentando la obesidad y el diagnostico de personas con sobrepeso. (37). Finalmente, se menciona que en los países desarrollados el

grupo etario comprendido entre los 40 a 60 años tiene mayor predilección por desarrollar diabetes mellitus tipo 2 a diferencia de los países en vías de desarrollo donde el diagnóstico se realiza con mayor frecuencia en personas mayores de 60 años. (37).

2.3.0 FACTORES DE RIESGO

Como se ha mencionado, la diabetes mellitus tipo 2 es una patología que se ve influenciada por múltiples factores de riesgo, algunos se consideran no modificables, tales como la edad, sexo, genética, origen étnico y otros que son modificables al realizar cambios del estilo de vida y de gran interés dentro de la terapéutica como son la actividad física, dieta, el cese del consumo de tabaco, disminución de grasa visceral y sobrepeso (38), (39), mismos de los que se darán detalles a continuación.

2.3.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD

La relación entre estas dos situaciones se da fundamentalmente por la resistencia a la insulina que se produce en pacientes con alto índice de masa corporal y se fundamenta en que estos pacientes poseen una gran cantidad de grasa corporal, incrementando de igual forma el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. (39).

2.3.2 DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y DIETA

Una dieta saludable, favorece a la correcta nutrición de los individuos, así como previene la manifestación de enfermedades no transmisibles como la Diabetes, de acuerdo con los estudios realizados; la dieta es un pilar principal dentro de los factores modificables, puesto que esta debe ser planificada de acuerdo con los diversos grados de disglucemia que se manifiestan en estos pacientes. (39). Esta asociación se basa en que una gran proporción de los pacientes diagnosticados con diabetes poseen malos hábitos alimentarios que se caracterizan por irregularidades en los ciclos de comidas, alto consumo de comidas ultra procesadas, bebidas carbonatadas con alta cantidad de calorías y bajo contenido nutricional; promoviendo la obesidad y la resistencia a la insulina por el mecanismo de lipotoxicidad. (40).

En otro estudio realizado se determinó que el consumo de tabaco provoca que la razón entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y los que no la poseen sea de 9,66 veces mayor en quienes tienen este hábito, demostrando una asociación

positiva. (39), de igual forma, en otro estudio realizado en Turquía se determinó que la baja práctica de actividad física fue un gran factor de riesgo, determinando que la actividad física disminuía en un 31% el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 en la población (41). Finalmente, en cuanto al riesgo genético se refiere, los hijos que poseen un padre con diabetes mellitus tiene un riesgo de 40% de desarrollar la enfermedad en comparación al riesgo de la población, mismo que es del 7%. No obstante, si se poseen dos progenitores con diabetes mellitus tipo 2, el riesgo aumenta a 70% para los hijos demostrando una fuerte influencia genética de la enfermedad; de igual manera, si existe un historial familiar de diabetes mellitus tipo 2, se toma a consideración que este factor de riesgo se asocia con la disminución de la sensibilidad en un 25% a la insulina endógena en niños que no son diabéticos. (40).

2.3.3 PREVENCIÓN Y TAMIZAJE

2.3.4 PREVENCIÓN PRIMARIA

Algunos estudios aleatorizados han determinado que se puede prevenir la progresión a Diabetes cuando aún hay resistencia a la insulina y niveles elevados de glucosa, reduciendo estas últimas por medio de enérgicas intervenciones en el estilo de vida que los pacientes poseen, de tal manera que se recomienda dieta, el aumento de la actividad física, por al menos 150 minutos, puesto que se ha demostrado que se reduce la resistencia a la insulina, así como la grasa abdominal. Así mismo, la terapia con agentes que disminuyan los niveles de glucosa como la metformina, no obstante, estos enfoques deben realizarse tomando en cuenta los factores de riesgo y comorbilidades que acompañan a cada individuo, por lo que se sugiere que la prevención se realice de forma individualizada al sujeto. (36), (42).

2.3.5 TAMIZAJE

El tamizaje de la Diabetes se propone con la esperanza de realizar una detección temprana de la enfermedad o cuando aún se puede revertir, para realizar las intervenciones o tratamiento de la misma; reducir las comorbilidades que se presentan con la progresión de la enfermedad con la finalidad de disminuir el impacto que ocurre a nivel del sistema cardiovascular; puesto que, las personas

detectadas con diabetes por lo general tienden a ser afectadas psicológicamente, incrementando los factores de riesgo a nivel vascular, tales como la hipertensión arterial, niveles de colesterol, tabaquismo, aumento de peso y en consecuencia disminuyendo la esperanza de vida de estos individuos. (36).

2.3.6 DIAGNÓSTICO

De acuerdo con la American Diabetes Association (ADA) – 2023 la diabetes se puede diagnosticar con las pruebas de glucosa sérica, donde se disponen de diversos métodos para el diagnóstico, mismos que se detallarán a continuación: 1) Glucosa sérica en ayuno por al menos 8 horas, 2) Prueba de tolerancia oral a la glucosa de 2 horas con 75 mg, 3) Hemoglobina glicosilada. Valores y criterios diagnósticos se describen a continuación:

- Glucosa sérica mayor a 126 mg/dL en ayunos en al menos dos tomas
- Prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 mg con un valor mayor a 200 mg/dL
- Hemoglobina glicosilada mayor a 6.5%
- Paciente con síntomas concordantes con hiperglicemia o crisis hiperglucémica, con glucosa sérica mayor a 200 mg/dL (43).

2.3.7 TRATAMIENTO

El tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 debe considerar estilos de vida saludables, educación del paciente y brindar el apoyo para el que el paciente tenga autocontrol sobre su patología. Es importante mencionar que el tratamiento debe tener en cuenta los factores de riesgo de acuerdo con el individuo, teniendo presente las comorbilidades y metas precisadas. Se recomienda iniciar con metformina en personas que han sido diagnosticadas con Diabetes Mellitus tipo 2, puesto que es un medicamento seguro, económico y que posee gran impacto en mortalidad y en la reducción de eventos a nivel cardiovascular principalmente por su beneficio sobre los niveles de hemoglobina glicosilada y peso. (44).

Cuando los niveles de hemoglobina glicosilada son mayores a 1,5% del objetivo glucémico, se debe considerar agregar un segundo fármaco como sulfonilurea o inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4, de tal manera que la terapéutica sea dual a

fin de mantener en rango los objetivos requeridos. Finalmente los fármacos con alta eficacia en la reducción de glicemia como los agonistas del receptor de glucagón tipo 1 o los que se utilizan ante un riesgo cardiovascular elevado como los inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 deben ser agregados de manera progresiva, evaluando las comorbilidades del paciente y retirando otros, es decir, no deben ser agregados junto a los fármacos antes administrados, puesto que el riesgo de hipoglicemia incrementa, por lo que se sugiere que la adición de los mismos sea congruente con los objetivos del tratamiento. (44).

En cuanto a la terapia con insulina se refiere, es una práctica común administrar la misma cuando los niveles de glucosa sérica son mayores a 300 mg/dL, se encuentran niveles de hemoglobina glicosilada mayores o iguales a 10% (86 mmol/mol) o cuando los individuos presentan manifestaciones de hiperglucemia tales como poliuria, polidipsia o pérdida de peso, siendo esta última, evidencia de un estado de catabolismo. No obstante, a medida que los niveles de glucosa se reducen, es posible readecuar el esquema o modificar la terapéutica por agentes no insulínicos. (44)

2.3.8 INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR SODIO – GLUCOSA TIPO 2

Los inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 (SGLT- 2) son un grupo de fármacos que recientemente ha sido desarrollado cuyo efecto inicial es reducir los niveles de glucosa sérica previniendo la reabsorción de esta a nivel de túbulos renales, incrementando de esta manera su excreción por la orina. (45). Resulta importante comprender en cuanto a fisiología se refiere que las porciones S2 y S1, ubicados en los túbulos proximales en conjunto con el intestino, son los principales sitios de acción para los cotransportadores de sodio – glucosa 1 y del tipo 3, mismos que se encargan de la reabsorción de glucosa al momento de realizar el proceso de ultrafiltración, de manera que el segmento S2 reabsorbe entre un 80% a 90% y el segmento S1 reabsorbe del 10% al 20% restante. (45). En la actualidad la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) han dado su aprobación para el empleo de seis fármacos pertenecientes la familia de los inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 en el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2, mismos que se describen a continuación con sus dosis respectivas:

- Dapaglifozina – 10 miligramos una vez al día.
- Empaglifozina – 10 miligramos una vez al día.
- Canaglifozina – 10 a 100 miligramos una vez al día.
- Bexaglifozina – 20 miligramos una vez al día.
- Ertuglifozina – 5 a 10 miligramos una vez al día.
- Sotaglifozina – 200 a 400 miligramos una vez al día. (45).

En la actualidad la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), así como la American Diabetes Association (ADA) recomiendan el empleo de inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 en pacientes con enfermedades cardiovasculares o con factores de riesgo para eventos cardiovasculares, recomendando para los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida Empaglifozina y Dapaglifozina como primera línea a no ser que existan contraindicaciones para su uso o inadecuada tolerancia por parte del individuo, mientras que en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se disponen de los seis fármacos antes mencionados: Empaglifozina, Ertuglifozina, Dapaglifozina, Sotaglifozina, Bexaglifozina y Canaglifozina; con la finalidad de disminuir el número de hospitalizaciones, enfermedad renal crónica, eventos cardiovasculares mayores y muerte cardiovascular. (45).

2.3.9 EFECTO CARDIOVASCULAR Y RENAL

Pese a que no hay evidencia certera entre la relación que existe entre el corazón y riñón en cuanto a efectos de los inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 se refiere, existen datos en ratones que manifiestan un efecto a nivel de los intercambiadores de protones de sodio cardiacos (NHE1) por medio de una fracción de glucosa propia de los fármacos que se une al receptor del sodio y la aglicona al vestíbulo extracelular próximo, de tal manera que en los experimentos realizados por el grupo Zuurbier se evidenció el efecto de los fármacos sobre las concentraciones de sodio y calcio a nivel de los cardiomiocitos, y el posterior inicio de contracción en un modelo de corazón isquémico en un roedor. Esta evidencia va acorde a la teoría que manifiesta que las concentraciones incrementadas de sodio y calcio son causantes de insuficiencia y muerte cardiaca. (46).

En cuanto a estudios en humanos, se ha evaluado la seguridad cardiovascular de los inhibidores Empaglifozina, Dapaglifozina y Canaglifozina en tres ensayos clínicos multicéntricos realizados a gran escala, mismos que son: Ensayo de

resultados cardiovasculares y eliminación de glucosa en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (EMPA - REG OUTCOME), estudio de evaluación cardiovascular Canaglifozina (CANVAS) y efecto de Dapaglifozina sobre efectos cardiovasculares: trombólisis en el infarto de miocardio 58 (DECLARE – TIMI 58), mismos que demostraron reducción de la incidencia de insuficiencia cardiaca así como efectos benéficos en el bloqueo de los receptores SGLT – 2 en el riñón, incluyendo índices de riesgos más bajos con respecto a la disminución significativa de la tasa de filtrado glomerular, previniendo de esta manera la pérdida de la funcionalidad renal en pacientes con enfermedad cardiovascular y Diabetes Mellitus tipo 2, sin embargo, el grupo que presentaba enfermedad renal no fue estudio debidamente, ya que los ensayos eran principalmente para pacientes cardiopatas. (47).

La primera evidencia demostrada de que el uso de inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 disminuye la progresión de la enfermedad renal en pacientes diabéticos fue proporcionada por el ensayo Canaglifozin and Renal Events in Diabetes With Established Nephropathy Clinical Assessment (CREDENCE) donde se evaluaron a 4401 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y que presentaron una relación proteína – creatinina en orina mayor a 0.3 mg/g y una tasa de filtrado glomerular en el rango de 30 a 90 ml/min/1,73m² quienes recibían inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de angiotensina II y fueron distribuidos aleatoriamente para recibir placebo o Canaglifozina; obteniéndose como resultado que aquellos pacientes que recibieron el fármaco, tuvieron un riesgo menor del 34% de progresar a enfermedad renal crónica, duplicación de los niveles de creatinina o muerte por causas renales en comparación con los pacientes que recibieron placebo. (47).

2.4.0 CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS

Se recomienda que los médicos que implementarán el uso de inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 realicen pruebas para evaluar la función renal antes y durante el tratamiento con este grupo de fármacos, puesto que su uso en pacientes con filtrado glomerular menor a 30 ml/min/1,73m² se encuentra contraindicado, sin embargo, en el caso de Empaglifozina, Canaglifozina y Dapaglifozina estos no deben iniciarse en pacientes con filtrado glomerular menor a 45 ml/min/1,73m² y Ertuglifozina no se iniciará si el paciente se encuentra con este valor por debajo de 60 ml/min/1,73m² (48).

Al ser un fármaco relativamente nuevo y que aún sigue en estudio, se han documentado unos cuantos efectos secundarios relevantes como son: infecciones micóticas del tracto urinario en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 debido a la hiperglucemia, inmunosupresión relativa y glucosuria combinado a la presencia del ambiente húmedo y cálido, riesgo incrementado de padecer osteomielitis, infecciones cutáneas, sepsis e infecciones postoperatorias. Así mismo, en el estudio CANVAS se determinó que existe un mayor riesgo de amputaciones, probablemente por la depleción de volumen que induce este grupo de fármacos a contribuir a la insuficiencia circulatoria en los vasos arteriales distales. (48)

3. CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

3.1.1 MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es de cohorte observacional, retrospectivo, transversal y analítico, mismo que involucra a pacientes con diagnóstico de Sepsis, shock séptico, diabetes mellitus tipo 2 y sus relacionados que fueron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Abel Gilbert Pontón en el periodo de 2020 al año 2023.

La información será obtenida a través de repositorio de historias clínicas del hospital y procesada mediante la revisión del análisis clínico, exámenes paraclínicos y pruebas añadidas que se encuentren registradas en el sistema de la institución del Hospital Abel Gilbert Pontón.

El autor declara no tener conflictos de interés, manifestando voluntariedad para realizar el estudio sin fines de lucro y con aprobación del área de docencia del Hospital Abel Gilbert Pontón.

3.1.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y urosepsis que hayan ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos en el lapso 2020 – 2023.

3.1.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años con Diabetes Mellitus tipo 2.
- Pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Abel Gilbert Pontón.

- Pacientes con urosepsis diagnosticada durante la estancia hospitalaria con cultivo positivo o físico, químico y sedimentario que sugiera infección de vías urinarias.
- Pacientes con urosepsis como diagnóstico de ingreso que requieren ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

3.1.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana
- Pacientes en tratamientos quimioterapéuticos
- Pacientes en tratamiento con corticoides
- Pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna
- Pacientes con enfermedad activa por *Mycobacterium tuberculosis*
- Pacientes consumidores de drogas
- Pacientes en tratamiento con inmunomoduladores
- Pacientes ambulatorios

3.1.5 UNIVERSO

La base de datos de la presente investigación está conformada por 484 pacientes con diagnóstico de sepsis, shock séptico, diabetes mellitus tipo 2 y sus relacionados que fueron hospitalizados en el área de Cuidados Intensivos en el Hospital Abel Gilbert Pontón en el período 2020 – 2023 y seleccionadas de forma no aleatorizada. La muestra posterior a la revisión y cumpliendo criterios de inclusión y exclusión está representada por 248 pacientes.

3.1.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El presente estudio será de tipo analítico, utilizando la prueba de chi cuadrado con nivel de significancia alfa; se realizará con la base de datos entregada por el servicio de estadística del Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón para después ser procesada por medio de Microsoft Excel de acuerdo con los criterios del estudio.

3.1.7 VARIABLES

Nombre Variables	INDICADOR	Tipo	RESULTADO FINAL
Edad (v. independiente)	Años	Cuantitativa discreta	Años
Filtrado glomerular al ingreso (v. independiente)	Formula de Crockroft Gault	Cualitativa ordinal politómica	mL/min/1.73 m ²
Estado socioeconómico (v. independiente)	Estado socioeconómico	Cualitativa ordinal politómica	alto, medio, bajo
Sexo (v. independiente)	Sexo biológico	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino/femenino
Glicemia (v. independiente)	mg/dl	Cuantitativa discreta politómica	mg/dl
Diagnóstico de ingreso (v. independiente)	Motivo de ingreso	Cualitativa nominal	Hipertensión, cefalea, etc.
Presión arterial (v. independiente)	mmHg	Cuantitativa discreta	PAS: mmHg PAD: mmHg
Presión arterial media (v. independiente)	mmHg	Cuantitativa discreta	PAM: mmHg

Leucocitosis independiente) (v.	mm3	Cuantitativa discreta	mm3
Glucosuria independiente) (v.	mg/dL	Cuantitativa discreta	mg/dL
Creatinina sérica (v. independiente)	mg/dL	Cuantitativa discreta	mg/dL
Escala de Coma de Glasgow (v. independiente)	Puntaje	Cuantitativa discreta	3 - 15
Bilirrubina independiente) (v.	mg/dL	Cuantitativa discreta	mg/dL
Plaquetas independiente) (v.	mm3	Cuantitativa discreta	mm3
Urocultivo independiente) (v.	Positivo/Negativo	Cualitativa nominal	Positivo/Negativo
PaO2/FiO2 independiente) (v.	mmHg	Cuantitativa discreta	mmHg
SaO2 independiente) (v.	% O2	Cuantitativa discreta	0-100%
Lactato independiente) (v.	mg/dl	Cuantitativa discreta	mg/dl
Sepsis independiente) (v.	≥ 2 criterios de SIRS + infección documentada	Cualitativa nominal	<2 NO ≥ 2 Si
Vasopresores independiente) (v.	Norepinefrina - Vasopresina	Cualitativa nominal	Si/No
Frecuencia cardiaca (v. independiente)	Latidos por minuto	Cuantitativa discreta	Latidos por minuto
Temperatura (v. independiente)	Temperatura	Cuantitativa discreta	Grados celsius

4. CAPÍTULO 4: RESULTADOS

Tabla 1. Frecuencia del uso de inhibidores de cotransportador sodio - glucosa tipo 2 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

		ISGLT - 2			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	138	55,6	55,6	55,6
	Si	110	44,4	44,4	100
	Total	248	100,0	100,0	

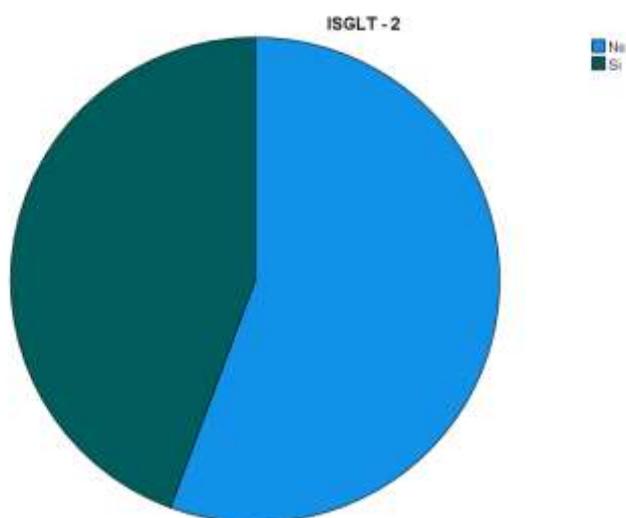


Ilustración 1. Frecuencia del uso de inhibidores del cotransportador sodio - glucosa tipo 2 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

La presente tabla y gráfica de pastel muestra datos sobre la frecuencia del uso de inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 (ISGLT-2) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Se evidencia que, de un total de 248 pacientes, el 55.60% (138 pacientes) no emplea el fármaco, mientras que el 44.40% restante (110 pacientes), si los utiliza. (**Tabla 1.** Frecuencia del uso de inhibidores de cotransportador sodio - glucosa tipo 2 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.)(**Ilustración 1.** Frecuencia del uso de inhibidores del cotransportador sodio - glucosa tipo 2 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2..

Tabla 2. Relación entre el uso de inhibidores del cotransportador sodio - glucosa tipo 2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y urosepsis.

		ISGLT - 2		Total
		No	Si	
Urosepsis	No	0	50	50
	Si	138	60	198
Total		138	110	248

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	78,567 ^a	1	<,001		
Corrección de continuidad ^b	75,769	1	<,001		
Razón de verosimilitud	97,723	1	<,001		
Prueba exacta de Fisher				<,001	<,001
N de casos válidos	248				

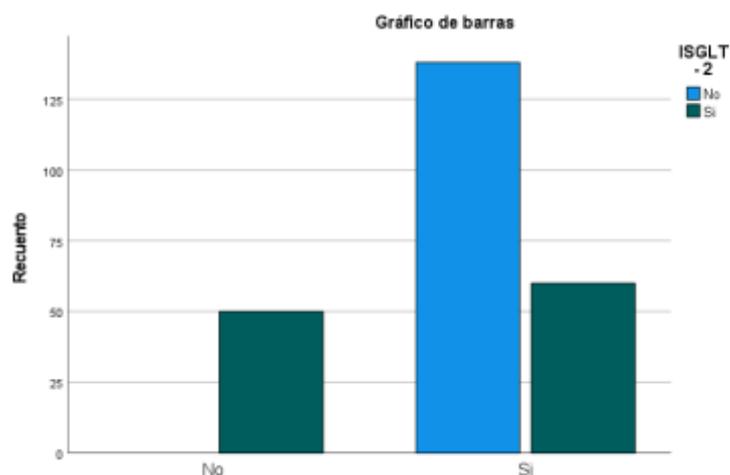


Ilustración 2. Relación entre el uso de inhibidores del cotransportador sodio - glucosa tipo 2 y urosepsis

En la segunda tabla e ilustración, se puede observar detalladamente la distribución de casos de acuerdo con la presencia de urosepsis y el uso de inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 (ISGLT-2) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Se puede observar que de los 248 pacientes incluidos en el estudio; el 55,65% (138 pacientes) no utilizaron ISGLT-2 y de estos el 100% presentó urosepsis. En contraste con el 44,35% restante (110 pacientes) que si utilizó ISGLT-2, de los cuales el 54.55% (60 pacientes) tuvo urosepsis y el 45.45% restante (50 pacientes) no la tuvo. Por consiguiente, podemos asumir que el uso de ISGLT-2 disminuye el riesgo de urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en aproximadamente 45,45%. (**Tabla 2.** Relación entre el uso de inhibidores del cotransportador sodio - glucosa tipo 2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y urosepsis.). (**Ilustración 2.** Relación entre el uso de inhibidores del cotransportador sodio - glucosa tipo 2 y urosepsis).

El análisis de chi-cuadrado se utilizó para determinar si existe una asociación significativa entre dos variables categóricas. En este caso, el valor de chi-cuadrado obtenido es 78.567, con un grado de libertad de 1 y un p-valor de <0.001, resultado que indica que existe una asociación estadísticamente significativa entre el uso de ISGLT-2 y la presencia de urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus. (**Tabla 2.** Relación entre el uso de inhibidores del cotransportador sodio - glucosa tipo 2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y urosepsis.).

Tabla 3. Relación entre la mortalidad y urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

		Mortalidad		Total
		No	Si	
Urosepsis	No	50	0	50
	Si	24	174	198
Total		74	174	248

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	147,256 ^a	1	<,001		
Corrección de continuidad ^b	143,089	1	<,001		
Razón de verosimilitud	156,052	1	<,001		
Prueba exacta de Fisher				<,001	<,001
N de casos válidos	248				

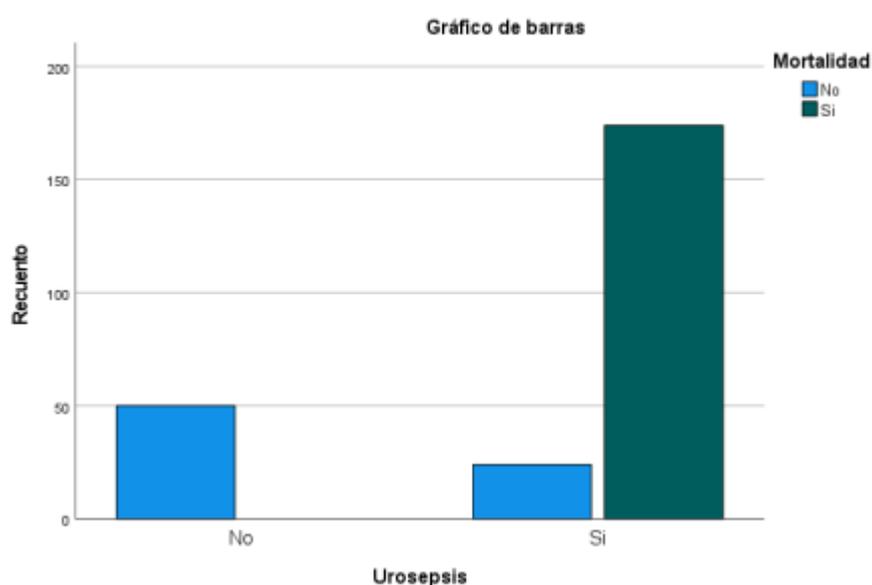


Ilustración 3. Mortalidad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que desarrollaron urosepsis.

En el análisis de los casos de mortalidad y presencia de urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, se observa que de los de los 248 pacientes incluidos en el estudio, el 20.16% (50 pacientes) no desarrollaron urosepsis y tampoco fallecieron, mientras que el 79.84% (198 pacientes) desarrollaron urosepsis, de los cuales el 13.79% (24 pacientes) no fallecieron. Estos datos proporcionan una visión detallada de cómo la mortalidad se distribuye en relación con la presencia de urosepsis en esta muestra de pacientes con Diabetes Mellitus. El valor de chi-cuadrado obtenido es 147,256, con un grado de libertad de 1 y un p-valor de <0.001. Resultado que indica la presencia de asociación estadísticamente

significativa entre la mortalidad y la presencia de urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. (**Tabla 3.** Relación entre la mortalidad y urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.). (**Ilustración 3.** Mortalidad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que desarrollaron urosepsis.).

Tabla 4. Relación entre urosepsis, mortalidad y uso de ISGLT-2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

ISGLT - 2			Mortalidad		Total
			No	Si	
No	Urosepsis	Si	12	126	138
	Total		12	126	138
Si	Urosepsis	No	50	0	50
		Si	12	48	60
	Total		62	48	110
Total	Urosepsis	No	50	0	50
		Si	24	174	198
	Total		74	174	248

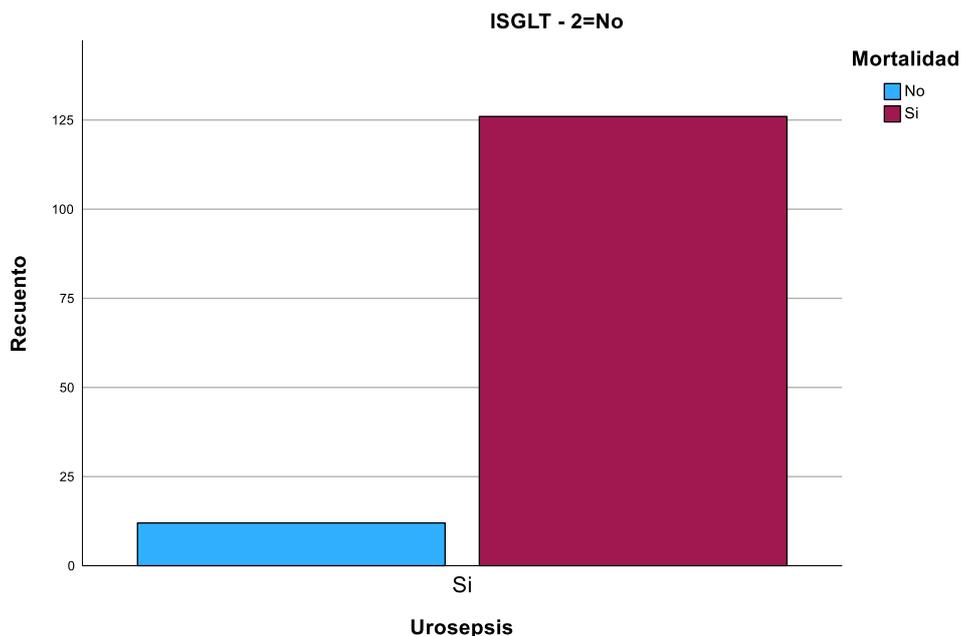


Ilustración 4. Relación entre mortalidad, urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que no emplean ISGLT - 2

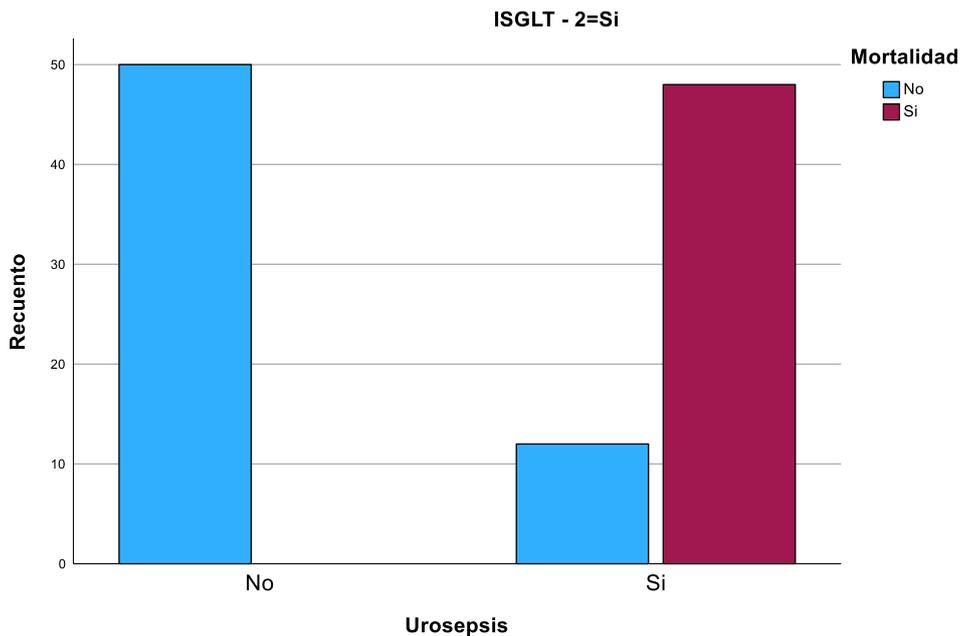


Ilustración 5. Relación entre mortalidad, urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que si emplean ISGLT-2

En la presente tabla y gráficos de barras, se puede observar que, del total de 248 pacientes, el 55,65% (138 pacientes) no usaron ISGLT-2 y desarrollaron urosepsis, falleciendo el 91,30% (126 pacientes) y sobreviviendo el 8,70 (12 pacientes); mientras que el 44,35% restante si los utilizó (110 pacientes) y de estos el 45,45% (50 pacientes) no tuvieron urosepsis y no fallecieron, mientras que el 54.55% (60 pacientes) si desarrollaron urosepsis, de los cuales el 20% sobrevivió (12 pacientes). (**Tabla 4.** Relación entre urosepsis, mortalidad y uso de ISGLT-2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.). (**Ilustración 4.** Relación entre mortalidad, urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que no emplean ISGLT - 2). (**Ilustración 5.** Relación entre mortalidad, urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que si emplean ISGLT-2).

Tabla 5. Relación entre urosepsis, mortalidad y uso de ISGLT-2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 Chi – cuadrado.

Pruebas de chi-cuadrado

ISGLT - 2		Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)
No	Chi-cuadrado de Pearson	. ^c			
	N de casos válidos	138			
Si	Chi-cuadrado de Pearson	70,968 ^d	1	<,001	
	Corrección de continuidad ^b	67,752	1	<,001	
	Razón de verosimilitud	90,657	1	<,001	
	Prueba exacta de Fisher				<,001
	N de casos válidos	110			
Total	Chi-cuadrado de Pearson	147,256 ^a	1	<,001	
	Corrección de continuidad ^b	143,089	1	<,001	
	Razón de verosimilitud	156,052	1	<,001	
	Prueba exacta de Fisher				<,001
	N de casos válidos	248			

En cuanto a la distribución de mortalidad y uso de ISGLT-2 se refiere, se puede interpretar que aquellos pacientes con Diabetes Mellitus que emplearon el fármaco tienen menor probabilidad de padecer de infección grave de vías urinarias (urosepsis) y por ende menos probabilidades de morir, resultado que se puede evidenciar en la prueba de chi-cuadrado de Pearson que da un resultado de 70,968 con un grado de libertad de 1 y un p-valor de <0.001, demostrando que existe relación estadísticamente significativa entre el uso de ISGLT – 2 y la urosepsis. (**Tabla 5.** Relación entre urosepsis, mortalidad y uso de ISGLT-2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2).

Tabla 6. Relación entre puntuación de APACHE II y uso de ISGLT - 2 en pacientes con urosepsis.

APACHE II interpretación		ISGLT - 2		Total
		No	Si	
> 34 (85%)	Urosepsis Si	1		1
	Total	1		1
10 - 14 (15%)	Urosepsis Si	5	1	6
	Total	5	1	6
15 - 19 (25%)	Urosepsis Si	29	11	40
	Total	29	11	40
20 - 24 (40%)	Urosepsis Si	66	32	98
	Total	66	32	98
25 - 29 (55%)	Urosepsis Si	32	12	44
	Total	32	12	44
30 - 34 (75%)	Urosepsis Si	4	4	8
	Total	4	4	8
5 - 9 (8%)	Urosepsis Si	1		1
	Total	1		1
Total	Urosepsis Si	138	60	198
	Total	138	60	198

En la presente tabla, se relaciona el puntaje de APACHE II en pacientes con urosepsis que emplean y no emplean ISGLT-2. Se puede evidenciar que los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que emplearon el fármaco, tuvieron menor puntaje de APACHE II, así como menor incidencia de Urosepsis. (**Tabla 6.** Relación entre puntuación de APACHE II y uso de ISGLT - 2 en pacientes con urosepsis.).

Tabla 7. Relación entre glucosuria y urosepsis

		Urosepsis		Total
		No	Si	
Glucosuria	No	0	15	15
	Si	50	183	233
Total		50	198	248

Tabla 8. Relación entre glucosuria y urosepsis chi-cuadrado

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,032 ^a	1	,045		
Corrección de continuidad ^b	2,809	1	,094		
Razón de verosimilitud	6,995	1	,008		
Prueba exacta de Fisher				,046	,031
N de casos válidos	248				

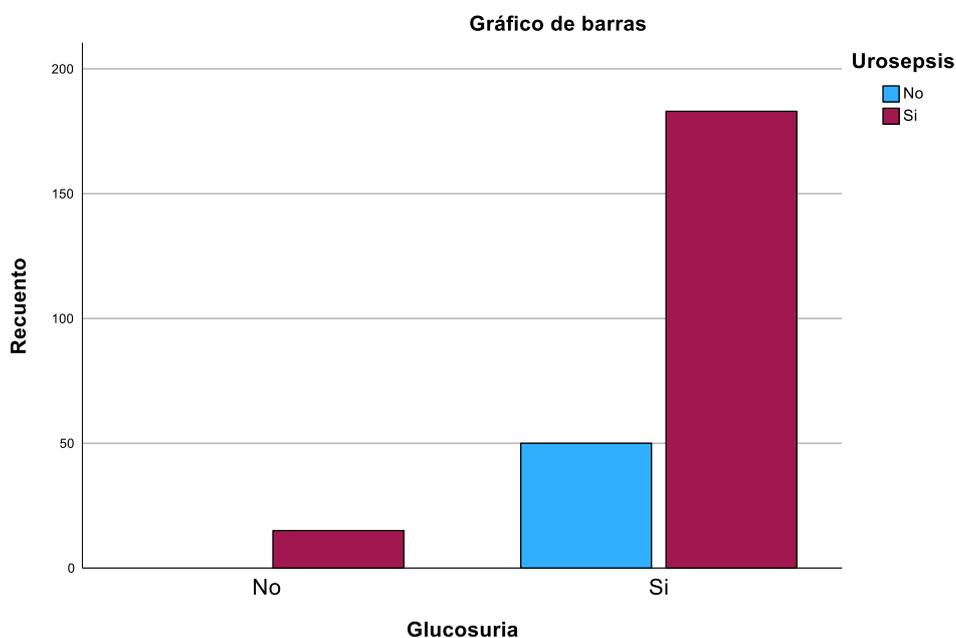


Ilustración 6. Relación entre glucosuria y urosepsis

La tabla cruzada muestra la distribución de casos de acuerdo con la presencia de glucosuria y urosepsis. De los 248 casos en total, 183 pacientes presentaron glucosuria y urosepsis, mientras que 50 tuvieron glucosuria, pero no urosepsis. Además, 15 casos tuvieron urosepsis, pero no glucosuria, y no hay casos que no presenten glucosuria y urosepsis. El valor de chi-cuadrado de Pearson es 4.032 con un grado de libertad de 1, lo que indica una asociación significativa

entre la presencia de glucosuria y la ocurrencia de urosepsis ($p = 0.045$). (**Tabla 7.** Relación entre glucosuria y urosepsis). (**Tabla 8.** Relación entre glucosuria y urosepsis chi-cuadrado). (**Ilustración 6.** Relación entre glucosuria y urosepsis).

4.1.1 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente estudio se realizó con la finalidad de determinar si existe mayor predisposición a la urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que empleen ISGLT-2 versus los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que no los empleen en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Abel Gilbert Pontón desde el año 2020 al 2023, donde se analizaron individualmente los casos de 248 pacientes en total a través de la revisión de historias clínicas.

Se determinó que, del total de pacientes en el estudio, solo el 44,40% (110 pacientes) empleaban ISGLT-2, de los que el 54,55% (60 pacientes) presentaron urosepsis y sobrevivió solo el 20% (12 pacientes) en contraste con el 45,45% (50 pacientes) que no presentaron urosepsis. Así mismo, se determinó que el uso de ISGLT-2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 disminuyó el riesgo de presentar urosepsis en aproximadamente el 45,45%, además de evidenciarse a través de la escala APACHE II que quienes empleaban el fármaco tenían menor puntaje y por ende menor probabilidad de mortalidad al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (**Tabla 1.** *Frecuencia del uso de inhibidores de cotransportador sodio - glucosa tipo 2 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.*). (**Tabla 4.** *Relación entre urosepsis, mortalidad y uso de ISGLT-2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.*). (**Tabla 6.** *Relación entre puntuación de APACHE II y uso de ISGLT - 2 en pacientes con urosepsis.*).

En cuanto a la mortalidad, uso de ISGLT-2 y urosepsis se refiere, se demostró que aquellos pacientes que empleaban rutinariamente el fármaco tenían menor probabilidad de presentar urosepsis y por ende menores probabilidades de morir, mismo que se puede evidenciar en la puntuación APACHE II al ingreso a la unidad de cuidados intensivos. (**Tabla 2.** *Relación entre el uso de inhibidores del cotransportador sodio - glucosa tipo 2 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y urosepsis.*). (**Tabla 6.** *Relación entre puntuación de APACHE II y uso de ISGLT - 2 en pacientes con urosepsis.*).

En el contexto de glucosuria y su relación con la urosepsis, se demostró que existe una asociación estadísticamente significativa a través del valor Chi – cuadrado de Pearson de 4.032 con grado de libertad 1 ($P = 0.045$), demostrando que 183 pacientes presentaron glucosuria y urosepsis en la presente muestra. (**Tabla 7. Relación entre glucosuria y urosepsis**). (**Tabla 8. Relación entre glucosuria y urosepsis chi-cuadrado**).

De acuerdo con la bibliografía los inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 han tenido gran relevancia en el arsenal terapéutico empleado para la protección renal y cardiovascular en pacientes con diabetes y sin ella. Como se mencionó anteriormente, las infecciones del tracto urinario se convirtieron en una preocupación por el mecanismo glucosúrico que estos poseen, no obstante, ensayos clínicos aleatorios, así como estudios poblacionales no han demostrado que exista un riesgo mayor de infección de vías urinarias en pacientes que los empleen. (49). (50). Es así como en el estudio realizado de por Heerspink HJL et, al. se designaron de manera aleatorizada a un total de 4304 pacientes la administración del ISGLT – 2 Dapaglifozina o placebo con la finalidad de determinar el beneficio del fármaco en pacientes con enfermedad renal; del total de pacientes 2906 estaban diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 y se evidenció que no hubo diferencias en cuanto a la recurrencia de infección del tracto urinario en este último. (51).

Por otro lado, es importante mencionar que los primeros ensayos que se realizaron dieron a conocer la eficacia de los ISGLT-2 en cuanto a reducción de la mortalidad cardiovascular se refiere y a la hospitalización por insuficiencia cardíaca, mientras que secundariamente se reveló que el empleo de estos disminuye el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica en un 40%. Es preciso mencionar que en un estudio multicéntrico extenso en pacientes canadienses y británicos con Diabetes Mellitus tipo 2 se reportó que no hubo un mayor riesgo de presentar urosepsis en los pacientes que emplean el fármaco. (49). De igual forma, lo da a conocer el metaanálisis realizado por el departamento de estudios renales de la población de Nuffield, donde se evidencia que de 23618 pacientes que empleaban ISGLT-2 solo 306 presentaron infección severa del tracto urinario. (52).

En cuanto a la glucosuria se refiere, los pacientes diabéticos presentan un mayor riesgo de presentar infección de vías urinarias cuando esta se acompaña a

variantes anatómicas o disfunción de la vejiga, así como un mal control glicémico; sin embargo, como lo menciona Confederat LG et, al. el uso de ISGLT-2 no aumentó el riesgo de urosepsis y pielonefritis. (53).

5. CONCLUSIÓN

- El empleo de inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 en Ecuador aún es muy limitado, sin embargo, por el factor socioeconómico y escasez de este no está disponible para toda la población. En la presente investigación se puede observar que de los 248 pacientes solo 110 pudieron acceder a los ISGLT-2, mientras que 138 no.
- En cuanto a la presencia de urosepsis y el uso de los ISGLT-2 se evidencia que los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que emplean ISGLT-2 tienen menor probabilidad de desarrollar urosepsis versus quienes no lo emplean. Por otro lado, los pacientes que emplearon ISGLT-2 y que fueron evaluados mediante la escala APACHE II al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos fueron menos y tuvieron un menor puntaje en el mismo.
- De acuerdo con la presencia de glucosuria como factor de riesgo, se establece una vez más la relación como factor contribuyente al desarrollo de infección de vías urinarias, sin embargo, se debe tener en cuenta la individualidad del paciente de acuerdo con los factores de riesgo que este posee en base a su edad, sexo, variantes anatómicas y estado inmunológico.
- Por lo antes expuesto, los ISGLT-2 representan un gran beneficio reduciendo la morbimortalidad en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que los empleen, múltiples bibliografías mencionan que su uso representa numerosos beneficios disminuyendo el riesgo cardiovascular, influyendo en la protección renal y a la vez, mejorando el control endócrino de esta población.

6. RECOMENDACIONES

Los inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 son relativamente nuevos, por lo que es necesario realizar más estudios sobre su impacto a nivel del organismo, así como decidir quiénes son los candidatos ideales para su utilización, posterior a la evaluación del riesgo/beneficio que puedan causar sobre estos; considerando los factores de riesgo propios del individuo. Así mismo, resulta importante mencionar que hasta la actualidad, los beneficios de los ISGLT-2 sobrepasan los riesgos de estos, puesto que se ha evidenciado que a nivel endocrino mejora los niveles plasmáticos de glucosa en ayunas y de hemoglobina glicosilada, la función de las células beta y disminuyen la resistencia a la insulina, aumenta las cantidades de HDL, LDL y lipoproteína, disminuyen los niveles de triglicéridos, contenido de tejido adiposo visceral y subcutáneo, mejora la función cardiorenovascular y función hepática, incluso si está ya se encuentra alterada.

7. REFERENCIAS

1. Censos IN de E y. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [citado 25 de noviembre de 2023]. Diabetes, segunda causa de muerte después de las enfermedades isquémicas del corazón. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/diabetes-segunda-causa-de-muerte-despues-de-las-enfermedades-isquemicas-del-corazon/>
2. Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
3. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. febrero de 2018 [citado 25 de noviembre de 2023];14(2):88-98. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2017.151>
4. Machado-Villarroel L, Montano-Candia M, Dimakis-Ramírez DA, Machado-Villarroel L, Montano-Candia M, Dimakis-Ramírez DA. Diabetes mellitus y su impacto en la etiopatogenia de la sepsis. *Acta Médica Grupo Ángeles* [Internet]. septiembre de 2017 [citado 25 de noviembre de 2023];15(3):207-15. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1870-72032017000300207&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023 | Diabetes Care | American Diabetes Association [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S19/148056/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes
6. Chiscano-Camón L, Plata-Menchaca E, Ruiz-Rodríguez JC, Ferrer R. Fisiopatología del shock séptico. *Med Intensiva* [Internet]. 1 de mayo de 2022 [citado 25 de noviembre de 2023];46:1-13. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-fisiopatologia-del-shock-septico-articulo-S0210569122001097>
7. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 25 de noviembre de 2023];47(11):1181-247. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
8. Guliciuc M, Maier AC, Maier IM, Kraft A, Cucuruzac RR, Marinescu M, et al. The Urosepsis—A Literature Review. *Medicina (Mex)* [Internet]. 25 de agosto de 2021 [citado 25 de noviembre de 2023];57(9):872. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8468212/>
9. Srzić I, Neseck Adam V, Tunjić Pejak D. Sepsis definition: what's new ^[1]_[SEPT] in the treatment guidelines. *Acta Clin Croat* [Internet]. junio de 2022 [citado 25 de

noviembre de 2023];61(Suppl 1):67-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9536156/>

10. Kamei J, Yamamoto S. Complicated urinary tract infections with diabetes mellitus. *J Infect Chemother* [Internet]. 1 de agosto de 2021 [citado 25 de noviembre de 2023];27(8):1131-6. Disponible en: [https://www.jiac-j.com/article/S1341-321X\(21\)00141-0/fulltext](https://www.jiac-j.com/article/S1341-321X(21)00141-0/fulltext)

11. Dave CV, Schneeweiss S, Kim D, Fralick M, Tong A, Paterno E. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and the risk of severe urinary tract infections. *Ann Intern Med* [Internet]. 20 de agosto de 2019 [citado 25 de noviembre de 2023];171(4):248-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6989379/>

12. Fisher A, Fralick M, Filion KB, Dell'Aniello S, Douros A, Tremblay É, et al. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and the risk of urosepsis: A multi-site, prevalent new-user cohort study. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 25 de noviembre de 2023];22(9):1648-58. Disponible en: <https://dom-pubs.pericles-prod.literatumonline.com/doi/10.1111/dom.14082>

13. Zelniker TA, Braunwald E. Mechanisms of Cardiorenal Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 4 de febrero de 2020 [citado 25 de noviembre de 2023];75(4):422-34. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109719385134>

14. Gauer R, Forbes D, Boyer N. Sepsis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* [Internet]. 1 de abril de 2020 [citado 27 de noviembre de 2023];101(7):409-18. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0401/p409.html>

15. Ávila LTP, Regalado MGA, Guarquila DIL, Serpa MAM, Peralta LEV. Shock séptico en el adulto. *RECIAMUC* [Internet]. 31 de enero de 2022 [citado 27 de noviembre de 2023];6(1):185-96. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/852>

16. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and Septic Shock – Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *Med Clin* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 27 de noviembre de 2023];104(4):573-85. Disponible en: [https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125\(20\)30019-5/fulltext](https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125(20)30019-5/fulltext)

17. Dugar S, Choudhary C, Duggal A. Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleve Clin J Med* [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado 27 de noviembre de 2023];87(1):53-64. Disponible en: <https://www.ccmj.org/content/87/1/53>

18. Sanchez JD, <https://www.facebook.com/pahowho>. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [citado 28 de noviembre de 2023]. OPS/OMS | Sepsis: Información General. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14278:sepsis-general-information&Itemid=72260&lang=es#gsc.tab=0

19. Thompson K, Venkatesh B, Finfer S. Sepsis and septic shock: current approaches to management. *Intern Med J* [Internet]. 2019 [citado 28 de noviembre de 2023];49(2):160-70. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/imj.14199>
20. Daniel M, Bedoui Y, Vagner D, Raffray L, Ah-Pine F, Doray B, et al. Pathophysiology of Sepsis and Genesis of Septic Shock: The Critical Role of Mesenchymal Stem Cells (MSCs). *Int J Mol Sci* [Internet]. 17 de agosto de 2022 [citado 29 de febrero de 2024];23(16):9274. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9409099/>
21. Jarczak D, Kluge S, Nierhaus A. Sepsis—Pathophysiology and Therapeutic Concepts. *Front Med* [Internet]. 14 de mayo de 2021 [citado 29 de febrero de 2024];8:628302. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8160230/>
22. Sepsis en adultos - Síntomas, diagnóstico y tratamiento | BMJ Best Practice [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://bestpractice.bmj.com/topics/es-es/245>
23. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 23 de febrero de 2016 [citado 28 de noviembre de 2023];315(8):801. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.0287>
24. Turgman O, Schinkel M, Wiersinga WJ. Host Response Biomarkers for Sepsis in the Emergency Room. *Crit Care* [Internet]. 21 de marzo de 2023 [citado 29 de noviembre de 2023];27(1):97. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04367-z>
25. del Río-Carbajo L, Nieto-del Olmo J, Fernández-Ugidos P, Vidal-Cortés P. Estrategia integral de reanimación del paciente con sepsis y shock séptico. *Med Intensiva* [Internet]. 1 de mayo de 2022 [citado 29 de noviembre de 2023];46:60-71. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-estrategia-integral-reanimacion-del-paciente-articulo-S021056912200033X>
26. De Backer D, Cecconi M, Chew MS, Hajjar L, Monnet X, Ospina-Tascón GA, et al. A plea for personalization of the hemodynamic management of septic shock. *Crit Care* [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado 29 de noviembre de 2023];26:372. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9714237/>
27. Douglas IS, Alapat PM, Corl KA, Exline MC, Forni LG, Holder AL, et al. Fluid Response Evaluation in Sepsis Hypotension and Shock. *Chest* [Internet]. octubre de 2020 [citado 29 de noviembre de 2023];158(4):1431-45. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9490557/>
28. Peer N, Balakrishna Y, Durao S. Screening for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 [citado 3 de diciembre de 2023];(5). Disponible en:

<https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005266.pub2/full/es?highlightAbstract=tipo-diabete-mellitus-diabetes>

29. Damanik J, Yunir E. Type 2 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairment. *Acta Medica Indones* [Internet]. 11 de julio de 2021 [citado 3 de diciembre de 2023];53(2):213. Disponible en: <https://www.actamedindones.org/index.php/ijim/article/view/979>
30. Asenjo-Alarcón JA. Relación entre estilo de vida y control metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 de Chota, Perú. *Rev Medica Hered* [Internet]. abril de 2020 [citado 3 de diciembre de 2023];31(2):101-7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1018-130X2020000200101&lng=es&nrm=iso&tlng=en
31. Farías-Vílchez BA, Ruíz DB, Farías-Vílchez BA, Ruíz DB. Conocimientos sobre diabetes mellitus tipo 2 y adherencia al tratamiento en pacientes del hospital Reátegui de Piura, Perú. *Acta Médica Peru* [Internet]. enero de 2021 [citado 3 de diciembre de 2023];38(1):34-41. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1728-59172021000100034&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
32. Oviedo SO, Narvárez NB, Torres KA, Torres KP. Conocimientos sobre la enfermedad y autocuidado de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2*. *Rev Av En Salud* [Internet]. 16 de octubre de 2019 [citado 3 de diciembre de 2023];3(2):18-26. Disponible en: <https://revistas.unicordoba.edu.co/index.php/avancesalud/article/view/1848>
33. Belkis Sánchez Martínez, Vega Falcón V, Mildre Mercedes Vidal del Río, Nairovys Gómez Martínez. Factores de riesgo asociados con la diabetes mellitus tipo 2 en adultos mayores. *AVFT – Arch Venez Farmacol Ter* [Internet]. 2022 [citado 3 de diciembre de 2023];41(8). Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_aavft/article/view/25925
34. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 13 de mayo de 2019 [citado 3 de diciembre de 2023];36:26-36. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2019.v36n1/26-36/es/>
35. Park JJ. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Heart Failure in Diabetes. *Diabetes Metab J* [Internet]. marzo de 2021 [citado 3 de diciembre de 2023];45(2):146-57. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8024162/>
36. Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 1 de enero de 2019 [citado 3 de diciembre de 2023];47(1):22-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357303918302640>
37. Reed J, Bain S, Kanamarlapudi V. A Review of Current Trends with Type 2 Diabetes Epidemiology, Aetiology, Pathogenesis, Treatments and Future

Perspectives. Diabetes Metab Syndr Obes [Internet]. 10 de agosto de 2021 [citado 3 de diciembre de 2023];14:3567-602. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.2147/DMSO.S319895>

38. Tinajero MG, Malik VS. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [citado 3 de diciembre de 2023];50(3):337-55. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889852921000499>

39. Sánchez Martínez B, Vega Falcón V, Gómez Martínez N, Vilema Vizuet GE, Sánchez Martínez B, Vega Falcón V, et al. Estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos mayores. *Rev Univ Soc* [Internet]. agosto de 2020 [citado 3 de diciembre de 2023];12(4):156-64. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2218-36202020000400156&lng=es&nrm=iso&tlng=pt

40. Valdés Gómez W, Almirall Sánchez A, Gutiérrez Pérez MÁ, Valdés Gómez W, Almirall Sánchez A, Gutiérrez Pérez MÁ. Factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes. *MediSur* [Internet]. junio de 2019 [citado 3 de diciembre de 2023];17(3):356-64. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-897X2019000300356&lng=es&nrm=iso&tlng=pt

41. Rodríguez M, Mendoza MD. Factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en población adulta. Barranquilla, Colombia. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. 13 de junio de 2019 [citado 3 de diciembre de 2023];6(2):86-91. Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/482>

42. 3. Prevención o retraso de la diabetes y comorbilidades asociadas: estándares de atención en diabetes—2023 | Cuidado de la diabetes | Asociación Americana de Diabetes [Internet]. [citado 4 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S41/148039/3-Prevention-or-Delay-of-Diabetes-and-Associated

43. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* [Internet]. 12 de diciembre de 2022 [citado 3 de diciembre de 2023];46(Supplement_1):S19-40. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>

44. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* [Internet]. 12 de diciembre de 2022 [citado 4 de diciembre de 2023];46(Supplement_1):S140-57. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc23-S009>

45. Andreea MM, Surabhi S, Razvan-Ionut P, Lucia C, Camelia N, Emil T, et al. Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors: Harms or Unexpected Benefits? *Medicina (Mex)* [Internet]. 10 de abril de 2023 [citado 8 de diciembre

- de 2023];59(4):742. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10143699/>
46. Wright EM. SGLT2 Inhibitors: Physiology and Pharmacology. *Kidney360* [Internet]. 17 de septiembre de 2021 [citado 8 de diciembre de 2023];2(12):2027-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8986039/>
47. Thomson SC, Vallon V. Renal Effects of Sodium-Glucose Co-Transporter Inhibitors. *Am J Cardiol* [Internet]. 15 de diciembre de 2019 [citado 8 de diciembre de 2023];124(Suppl 1):S28-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7258222/>
48. Simes BC, MacGregor GG. Sodium-Glucose Cotransporter-2 (SGLT2) Inhibitors: A Clinician's Guide. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther* [Internet]. 14 de octubre de 2019 [citado 8 de diciembre de 2023];12:2125-36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6799898/>
49. Wiegley N, So PN. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Urinary Tract Infection: Is There Room for Real Concern? *Kidney360* [Internet]. 12 de septiembre de 2022 [citado 24 de abril de 2024];3(11):1991-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9717627/>
50. Alkabbani W, Zongo A, Minhas-Sandhu JK, Eurich DT, Shah BR, Alsabbagh MW, et al. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and Urinary Tract Infections: A Propensity Score-matched Population-based Cohort Study. *Can J Diabetes*. junio de 2022;46(4):392-403.e13.
51. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 8 de octubre de 2020;383(15):1436-46.
52. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet Lond Engl* [Internet]. 19 de noviembre de 2022 [citado 30 de abril de 2024];400(10365):1788-801. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7613836/>
53. Confederat LG, Condurache MI, Alexa RE, Dragostin OM. Particularities of Urinary Tract Infections in Diabetic Patients: A Concise Review. *Medicina (Mex)* [Internet]. 29 de septiembre de 2023 [citado 30 de abril de 2024];59(10):1747. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10608443/>



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Jara Escobar, José Andrés**, con C.C: # 092573031-9 autor del trabajo de titulación: Inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 como factor de riesgo para el desarrollo de urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón desde el año 2020 al 2023, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **01 de mayo del 2024**

f. _____

Nombre: **Jara Escobar, José Andrés**

C.C: **092573031-9**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 como factor de riesgo para el desarrollo de urosepsis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón desde el año 2020 al 2023.		
AUTOR(ES)	Jara Escobar, José Andrés		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Otero Celi, María Elisa		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	01 de mayo del 2024	No. DE PÁGINAS:	43
ÁREAS TEMÁTICAS:	Endocrino, Metabólico, Infeccioso		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Sepsis, Unidad de Cuidados Intensivos, Infecciones, Diabetes Mellitus tipo 2, Glucosa, Infecciones del Tracto Urinario		
RESUMEN:	<p>La Diabetes Mellitus tipo 2 es una patología que representa la segunda causa de muerte en Ecuador, la sepsis representa un porcentaje significativo de las complicaciones que ocurren en pacientes hospitalizados con esta enfermedad, siendo la sepsis responsable del 22% de defunciones de esta población. Recientemente se ha asociado el uso de inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 (ISGLT-2) con la presencia de infecciones del tracto urinario. La presente investigación se considera necesaria, puesto que estos pacientes representan un grupo con múltiples comorbilidades. El presente estudio es de cohorte, observacional, retrospectivo, transversal y analítico, mismo que involucra pacientes con diagnóstico de urosepsis en pacientes mayores de 18 años en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Abel Gilbert Pontón desde el año 2020 al 2023. Se halló que de 248 pacientes solo el 44,40% (110) de los pacientes empleaban el fármaco, de los que el 54,55% (60) presentaron urosepsis y de estos sobrevivieron el 20% (12); en contraste con el 45,45% (50) que no presentó urosepsis. Así mismo, se determinó que los pacientes que emplean ISGLT-2 presentaron menor puntaje en la escala APACHE II y por ende menor probabilidad de mortalidad al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. El empleo de ISGLT-2 en Ecuador aun es muy limitado; en la presente investigación se observó que posee efectos favorables en la población con Diabetes Mellitus tipo 2 y urosepsis, actuando como factor protector frente a la infección complicada del tracto urinario en pacientes que no presentaron obstrucción de estas.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-987716142	E-mail: jose.jara02@cu.ucsg.edu.ec	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
	Teléfono: +593982742221		
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			