

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA.
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO DE MEDICINA.**

**HIPERGLUCEMIA E INCREMENTO DE LA MORTALIDAD DEL PACIENTE CRITICO ,
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE 2,008 -2,009.**

SANDRA MARÍA GÓMEZ DIAZ.

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Medicina Interna
Febrero 2012**

INDICE.

I.INTRODUCCION.....	1
II. OBJETIVOS.....	3
III. REVISION BIBLIOGRAFICA.....	4
IV. MATERIAL Y METODOS.....	17
V. RESULTADOS.....	21
VI. BIBLIOGRAFIA	32
VII. ANEXOS.....	37

RESUMEN.

La presente investigación titulada “Hiperglucemia e incremento de la mortalidad del paciente crítico del Hospital Regional de Occidente se llevo a cabo durante el periodo comprendido de Enero 2008- Diciembre 2009”, siendo un estudio descriptivo prospectivo en el que se estudiaron 62 pacientes con el objetivo de establecer la relación entre hiperglucemia y aumento de la mortalidad así también si la insulino terapia influye positivamente en la sobrevida.

Se dividieron a los pacientes en dos grandes grupos a quienes se les administro insulina por esquema y por infusión haciendo comparación entre ambos, estableciendo que el 50% de los sujetos de estudio fallecieron, no habiendo diferencia entre el grupo que utilizó insulina de forma intensiva (por infusión) como por esquema considerando que existen otros factores que pueden influir en el desenlace del paciente critico.

Deberán realizarse otros estudios en los que se demuestre si influye o no la insulina en la sobrevida del paciente críticamente enfermo así como en el seguimiento de los pacientes con diferentes comorbilidades deberá intensificarse su control para evitar descompensaciones.

SUMMARY.

This study, "Association between hyperglycemia and increased mortality of critically ill

patients in the Western Regional Hospital was conducted during the period January 2008 - December 2009", being a prospective study in which 62 patients were included in order to establish the relationship between hyperglycemia and increased mortality and also if the insulin has a positive effect on survival.

Patients were divided into two groups who were administered insulin infusion scheme and making comparison between the two, stating that 50% of study subjects died, with no differences between the group using intensive insulin (infusion) as per scheme considering that there are other factors that may influence the outcome of critically ill patients.

Should be conducted other studies that demonstrate whether or not insulin affects the survival of the critically ill patient and in monitoring patients with different comorbidities should intensify their control to avoid decompensation

i. INTRODUCCION.

La hiperglucemia del estrés es un fenómeno frecuente en pacientes diabéticos y no diabéticos; forma parte de la respuesta hormonometabólica adaptativa a la injuria o infección. En la actualidad se le asocia con un aumento de la morbimortalidad, tanto en pacientes hospitalizados por enfermedades varias, como en una serie de patologías específicas: infarto agudo de miocardio, quemados, cirugía cardiovascular, trauma de cráneo y pacientes críticos en general. Los factores predisponentes de la hiperglucemia de estrés son: obesidad, uremia, administración de corticoides y catecolaminas, hipoxemia, diabetes, hipotermia, cirrosis, edad avanzada, aporte excesivo de glucosa exógena y el grado de severidad de las enfermedades que inducen a la respuesta inflamatoria sistémica (trauma, sepsis, cirugía, pancreatitis, etc.).^(1,31)

La hiperglucemia se asocia con una serie de efectos nocivos, tales como: retraso de la cicatrización de heridas, inmunodepresión (por disminución de la quimiotaxia, adherencia, fagocitosis, y lisis intracelular de polimorfonucleares y macrófagos, e inactivación de inmunoglobulinas causada por la glucosidación), aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno con disfunción endotelial y la inducción de efectos pro-inflamatorios.

En un estudio prospectivo, randomizado y controlado en 1200 pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos, se mantuvieron controles estrictos de glucosa entre 80 a 110mg/dl mediante el uso de insulina, observando que no influía significativamente en la mortalidad hospitalaria, sin embargo reducía significativamente la morbilidad mediante la aparición de insuficiencia renal aguda, menos tiempo bajo ventilación mecánica y menor tiempo en la unidad de cuidados intensivos y días intrahospitalarios.³¹

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal donde se analizaron los valores de glucemia que presentaron los pacientes ingresados al servicio de Terapia Intensiva del Hospital Escuela General San Martín de la ciudad de Corrientes, en el período comprendido entre marzo de 2003 hasta mayo de 2006, con un total de 1025 encontrando que la hiperglucemia en pacientes críticos se asocia a un peor pronóstico y mayor permanencia en la unidad de cuidados intensivos.

El siguiente estudio se realizó en la unidad de cuidados intensivos del hospital regional de occidente el cual cuenta con 6 camas con monitor cardíaco y ventilador mecánico, teniendo un ingreso mensual de 30 a 40 pacientes por mes, datos recabados de las estadísticas

mensuales realizadas en dicha unidad, ingresándose a la misma pacientes de los departamentos de Cirugía, Traumatología y Ortopedia, Medicina Interna y Ginecoobstetricia, durante el periodo comprendido de Enero 2008 a Diciembre del 2009 recabando la información de los pacientes quienes a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos presentaron niveles por arriba de 140mg/dl independientemente de que fueran o no diabéticos siendo este el criterio de inclusión en el estudio así también a quienes presentaron estos valores se les administro insulina tanto por esquema como por infusión determinando posteriormente si el uso de insulina mejoro el pronostico.

Destacando como una de las causas de mortalidad mas frecuente la sepsis seguida de las enfermedades pulmonares (neumonías) así también que un 46.77% de los pacientes presentaban ya a su ingreso un riesgo alto de mortalidad dato obtenido mediante la escala de ESPEC.

ii. OBJETIVOS.

2.1 Objetivo general.

Establecer la relación entre hiperglucemia y la Mortalidad en los pacientes críticamente enfermos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional de Occidente.

2.2 Objetivos Específicos.

2.2.1 Determinar las morbilidades mas frecuentes encontradas en los pacientes hiperglucemicos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos de adultos.

2.2.2 Determinar si la insulino terapia influye positivamente en la sobrevida del paciente críticamente enfermo de la Unidad de cuidados intensivos.

iii. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL.

La hiperglucemia en el paciente grave es frecuente y secundaria a la respuesta inmunometabólica al estrés y a la resistencia a la insulina.^{1,2} Durante muchos años se le consideró un proceso de adaptación inocuo, pero recientemente se demostró que tiene efectos dañinos que incrementan la morbilidad y mortalidad.^{1,3}

En Estados Unidos cerca del 30% de los enfermos que ingresan a un hospital tienen concentraciones de glucosa en ayuno de 126 a 200 mg/dL, sin ser diabéticos 30% de ellos.³ En la unidad de terapia intensiva este fenómeno se observa con más frecuencia, y en diversos estudios se demostró que tienen hiperglucemia entre 50 y 70% de los pacientes no diabéticos con sepsis, episodio vascular cerebral e infarto agudo de miocardio.³

FISIOPATOLOGIA

Control fisiológico de la glucosa.

Ante una carga de glucosa, la insulina mantiene un control glucémico estricto por inhibición de la gluconeogénesis y el incremento en la síntesis de glucógeno.¹ En este proceso metabólico el músculo esquelético y el hígado tienen un papel fundamental, pues fosforilan la glucosa y regulan la vía metabólica al seguir a la glucólisis para la síntesis de ATP o a la síntesis de glucógeno, el cual es una forma de almacenamiento energético.^{1,2}

Por el contrario, cuando la concentración de glucosa disminuye, las hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol y la del crecimiento) incrementan la glucosa sérica y estimulan la glucogenólisis y la gluconeogénesis; esto inhibe el consumo periférico de glucosa por su efecto antagónico a la insulina (cuadro 1).^{1,2}

Lo anterior refleja que la regulación de la concentración de la glucosa sérica, en condiciones fisiológicas, resulta de la combinación de mecanismos autorreguladores que están en estrecho equilibrio y tienen como finalidad preservar el aporte energético.¹

Cuadro No.1

Mecanismos de acción de hormonas contrarreguladoras y citocinas para producir hiperglucemia.

Hormonas	Mecanismos
Glucagon	Incrementa la gluconeogenesis Incrementa la glucogenolisis hepática
Epinefrina	resistencia a la insulina en el musculo esquelético por alteraciones en las señales posreceptor Incrementa la gluconeogenesis Incrementa la glucogenolisis del musculo esquelético y hepático Incrementa la lipólisis y acidos grasos libres circulantes
Noepinefrina	Incrementa la lipólisis Incrementa la gluconeogenesis con hiperglucemia solo en altas concentraciones
Glucocorticoides	Resistencia a la insulina en el musculo esquelético Lipolisis incrementada Gluconeogenesis aumentada
Hormona del Crecimiento	Resistencia a la insulina en el musculo esquelético Lipolisis aumentada Gluconeogenesis aumentada
Factor de Necrosis tumoral	Resistencia hepática a la insulina

Respuesta neuroendocrina en el paciente grave

La respuesta neuroendocrina será distinta según la fase aguda o crónica en la que se encuentra el paciente grave.^{4,6} La respuesta inicial, inducida por estrés, en las primeras 24 a 48 horas del episodio, deriva en hiperglucemia secundaria al incremento de la secreción de hormonas de la hipófisis anterior y a la desactivación de receptores con distribución periférica de hormonas anabólicas.^{1,4,6} Esta fase se distingue por la activación del eje

somatotrópico, con liberación de cortisol, y de la hormona adrenocorticotropa. La actividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenocortical se manifiesta en forma característica con un patrón bifásico durante el curso de una enfermedad grave.^{4,6}

En la fase aguda, el incremento de las concentraciones de cortisol sérico se debe al aumento de las concentraciones de hormona adrenocorticotropa ocasionado por efecto de la hormona liberadora de cortisol. Este estado de hipercortisolismo desvía el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas para que la energía resultante la aprovechen selectivamente los órganos vitales.^{4,6} La retención de líquidos y el incremento de la respuesta vasopresora e inotrópica (por angiotensina II, catecolaminas y vasopresina) conservan el estado hemodinámico.^{4,6} Una función importante en esta fase es la inhibición del sistema inmunitario como mecanismo regulador antiinflamatorio, el cual es fundamental para evitar la progresión de la respuesta inflamatoria sistémica y el aumento de la disfunción orgánica múltiple.⁵⁻⁷

Otras respuestas endocrinas agudas comprenden la liberación de glucagón, hipersecreción de prolactina y hormona del crecimiento, con un factor de crecimiento similar a la insulina circulante (IGF-1), relacionado con hipofunción tiroidea y gonadal.^{6,7}

El paciente críticamente enfermo con estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos (que se define como la dependencia o el soporte intensivo durante más de 10 días) tiene una respuesta neuroendocrina diferente que se distingue por disfunción hipotalámica. Esta última se manifiesta como hipofunción hipofisaria con disminución en la síntesis y acción de las hormonas liberadoras.^{4,5}

La respuesta hiperglucémica inicial en las primeras 24 a 48 horas después del episodio está regulada y sostenida a través de mecanismos diferentes que la respuesta tardía (tres a cinco días después del suceso) y la respuesta hiperglucémica en diferentes enfermedades clínicas será distinta, por lo que también serán factores a tomar en cuenta cuando se considere el tratamiento glucémico de estos pacientes.^{2,6}

Alteración del metabolismo de la glucosa en el paciente grave

En el paciente críticamente enfermo, el desequilibrio inmunometabólico de la respuesta inflamatoria sistémica se distingue por el incremento en las hormonas contrarreguladoras y sustratos gluconeogénicos, sobreexpresión de citocinas proinflamatorias (FNT alfa,

interleucina 1,6) y resistencia a la insulina, lo que induce un desequilibrio en los mecanismos reguladores de la glucosa sérica que se traduce en hiperglucemia.^{2,4,6}

Hormonas contrarreguladoras y sustratos gluconeogénicos

Las hormonas contrarreguladoras inducen aumento en el flujo de sustratos gluconeogénicos como el glicerol, alanina y lactato que en el hígado incrementan la producción de glucosa.¹ Este proceso es amplificado por la estimulación simpática y la acción de la epinefrina, la cual, además de estimular junto con el glucagón la glucogenólisis, inhibe la secreción de insulina.^{1, 2} De esta manera, el flujo de glucosa es mayor a su consumo, depuración y metabolismo. Este proceso metabólico lo corroboraron Gelfand y sus colaboradores.⁸ En un estudio en el que administraron hormonas contrarreguladoras a voluntarios sanos hasta alcanzar las concentraciones séricas observadas en estrés grave, lo que resultó en síntesis 300% mayor del basal de la glucosa a pesar de hiperinsulinemia.⁵ En otros estudios clínicos, en los que se valoraron las concentraciones de glucosa sérica y su síntesis, se observó que la infusión de catecolaminas por sí misma es suficiente para condicionar mayor hiperglucemia que la infusión de altas concentraciones de glucosa. Mediante un estudio de inhibición hormonal con somatostatina, Wolfe demostró en pacientes quemados que el glucagón es la principal hormona contrarreguladora implicada en la síntesis de la glucosa. La proteólisis del músculo esquelético en el paciente grave es independiente de la síntesis hepática de la glucosa, pero fundamental para mantener la gluconeogénesis a través del aporte de alanina, la cual es el principal aminoácido gluconeogénico.^{1,2} El lactato derivado de la glucólisis anaeróbica del exceso de piruvato es un sustrato gluconeogénico alternativo y precursor de la glucosa en el hígado. La lipólisis inducida por catecolaminas induce incremento en el flujo del glicerol, el cual se comporta en el hígado como sustrato gluconeogénico.^{1,9}

Resistencia a la insulina y citocinas proinflamatorias

La resistencia a la insulina se define como la incapacidad de esta hormona de llevar a cabo su efecto metabólico, ya sea por disminución en la cantidad o calidad de sus receptores o por interferencia o disfunción de los mecanismos posreceptores; lo cual resulta, entre otras cosas, en hiperinsulinemia e hiperglucemia.^{1,10} La resistencia a la insulina es común en el paciente grave y se relaciona con múltiples complicaciones. Los factores que predisponen a este fenómeno son: infusión de catecolaminas, consumo de esteroides, obesidad, pancreatitis, politraumatismo, hipoxemia, respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, intervención quirúrgica, uremia, cirrosis, edad avanzada.^{9,10}

Los mecanismos celulares y moleculares de la Resistencia periférica a la insulina en el enfermo grave, de acuerdo con lo demostrado por Shangraw⁹ y sus colaboradores, están relacionados con alteraciones del receptor y de la activación de componentes tempranos e intermedios de las vías de señalización, como son la disminución en las concentraciones del transportador de glucosa GLUT 4 (paso limitante que permite la entrada de glucosa al interior de la célula) y disfunción del posreceptor.^{1,9}

Las hormonas contrarreguladoras producen resistencia periférica a la insulina en forma directa o indirecta. Los tejidos sensibles a la acción de la insulina, tales como el músculo esquelético (que se encarga de 80% de la captación de la glucosa influida por insulina), el músculo cardíaco y el tejido adiposo, muestran incremento en la entrada de la glucosa cuando se estimula mediante insulina, conduciendo a la activación del glucotransportador GLUT^{4,9} Esta activación está alterada en sepsis y en enfermedades agudas, con decremento en la función de GLUT 4, el cual es otro mecanismo inductor de hiperglucemia. La resistencia a la insulina en estos enfermos se manifiesta por la disminución en la síntesis de glucógeno hepático.²

El mecanismo de resistencia a la insulina en el enfermo grave depende de hormonas contrarreguladoras y de citocinas proinflamatorias.¹¹ Se demostró, utilizando epinefrina en infusión en ausencia de otras hormonas, que se altera la entrada de glucosa influida por la insulina. En animales, la misma infusión de epinefrina aumentó la glucogenólisis en el músculo esquelético e incrementó la producción de glucosa 6 P; se inhibió la enzima hexoquinasa, la cual es paso limitante del metabolismo de la glucosa intracelular.^{8,11}

Los glucocorticoides alteran la entrada de glucosa controlada por la insulina mediante su inhibición en la traslocación de GLUT 4 de su almacén en la membrana interna a la membrana plasmática. Esta inhibición ocurre a través de la regulación de varias proteínas de señalización controlada por la fosforilación de la tirosina.^{3, 12} El exceso de hormona de crecimiento también inhibe la cascada de señalización de la insulina, y en animales reduce los receptores de insulina a través de la fosforilación de residuos de tirosina, alterando la función de GLUT 4.³ Los ácidos grasos libres se elevan debido a que la lipólisis persiste a pesar de la hiperinsulinemia, ya que la epinefrina, cortisol y la hormona de crecimiento estimulan este proceso.¹

El papel de las catecolaminas en la resistencia a la insulina se apoya en datos que demuestran que el bloqueo en los receptores adrenérgicos β_2 previene la entrada de glucosa controlada por la insulina en ratas sépticas.²

En los pacientes críticamente enfermos, la liberación de diferentes citocinas de células mononucleares contribuye a la resistencia a la insulina y a la hiperglucemia.

Las endotoxinas derivadas de la pared celular de bacterias gramnegativas son un estimulador potente de la producción de FNT α y de IL-1 y -6.¹ Lang y sus colaboradores²¹ demostraron que la infusión del FNT α en ratas, bajo condiciones de hiperinsulinemia, incrementa la producción de glucosa y la resistencia a la insulina en el hígado y en los tejidos periféricos.

La producción de citocinas es el mecanismo primario por el cual se induce la resistencia a la insulina.

La IL-6 y el FNT α son secretados en respuesta a la inflamación en los adipocitos e inhiben directamente la fosforilación de tirosina influida por insulina.²

El FNT α es la citocina más estudiada y actúa en forma directa alterando las vías de señalización de la insulina y la traslocación de GLUT 4 a la membrana plasmática.¹ Durante un episodio agudo, y principalmente secundario a la inflamación, existe incremento en las concentraciones de FNT α , y éste es un potente inhibidor de tirosinasa de los receptores de insulina en el hígado y en el músculo esquelético, lo que induce resistencia mediante la modificación de las propiedades de señalización de los sustratos de insulina. El FNT α también actúa en forma indirecta produciendo hiperglucemia a través de la estimulación de la secreción de hormonas contrarreguladoras, que estimulan la gluconeogénesis.^{8, 11}

La respuesta a la insulina en las paredes vasculares de animales insulinoresistentes comprende una marcada disminución en la fosforilación del receptor de insulina, del sustrato de insulina (IRS-1) y de la quinasa de fosfatidilinositol 3 (paso crítico en las vías de señalización de insulina y entrada de glucosa), con actividad normal y aumentada de quinasas mitógenas como la proteína quinasa mitógeno activada (MAPK), que juega un papel importante en la regulación de síntesis de glucógeno.¹³

Estudios en modelos animales y humanos de sepsis demostraron la relación que existe entre las catecolaminas y la producción de citocinas proinflamatorias.¹²

El efecto benéfico de la supresión de esos mediadores, en forma hipotética, está relacionado con el alivio temprano de la sepsis y la reducción de las infecciones nosocomiales.¹²

En cualquier proceso inflamatorio, la resistencia a la insulina, generada por citocinas, se estimula por la activación de FN-k B mediante la activación de genes que regulan citocinas proinflamatorias, receptores inmunitarios y moléculas de adherencia. Esta resistencia juega un papel importante en el reclutamiento inicial de leucocitos a los sitios de inflamación y participa en la activación y en la amplificación de la respuesta inflamatoria.¹³

Se ha demostrado que la mayor parte de las enfermedades graves se distinguen por la activación de la vía de cinasa inducible del FN-k B, que se considera decisivo para la activación de la respuesta celular a organismos infecciosos, citocinas proinflamatorias y síntesis de óxido nítrico.¹³ Uno de los factores que inducen la vía de IKK/Nf-kB en experimentos *in vivo* es la hiperglucemia, ya que incrementa la producción de mediadores proinflamatorios al activar esta vía.^{14, 15}

Factores modificadores de glucotransportadores

En los pacientes graves, otros mecanismos implicados en la resistencia a la insulina e hiperglucemia, por su interacción con glucotransportadores en el músculo esquelético, son la inactividad muscular por reposo en la cama y el envejecimiento.² Seis días de reposo estricto en voluntarios sanos derivó en intolerancia a la glucosa oral e incrementó las concentraciones de insulina, tanto en ayuno como después de una carga oral de glucosa. El envejecimiento está relacionado con incidencia elevada de hiperglucemia relacionada con el estrés; los estudios sugieren que es secundario a una respuesta inadecuada de la insulina.²

Una causa frecuente y no considerada de hiperglucemia en el paciente críticamente enfermo es la administración de cargas excesivas de dextrosa, las cuales no pueden oxidarse o almacenarse.² En un análisis de pacientes no diabéticos que recibían nutrición parenteral total, en los cuales la infusión de glucosa era mayor de 4 mg/kg/min, se observó que estaban en alto riesgo de tener hiperglucemia y complicaciones relacionadas con la diabetes, como infección e incremento del cociente respiratorio.² En un estudio en enfermos con insuficiencia renal aguda en unidades de terapia intensiva se demostró que las

soluciones dializantes al 4.25% pueden aportar una carga de hasta 500 g de glucosa, lo cual se relaciona con hiperglucemia y con mayor mortalidad.²

Efectos de la hiperglucemia en el paciente grave

En diferentes estudios se ha demostrado que la hiperglucemia no es sólo un epifenómeno en el paciente grave, sino que ésta y la resistencia a la insulina están relacionadas con múltiples complicaciones y con mayor mortalidad.^{4,6,7,10}

Complicaciones infecciosas

La mayor susceptibilidad a las infecciones en los enfermos graves con hiperglucemia es secundaria a la disfunción leucocitaria y de macrófagos, que se distingue por alteraciones en la adhesión, fagocitosis y función oxidativa, disfunción que es directamente proporcional a los niveles de glucosa.¹¹ Uno de los mecanismos que se altera es el proceso de opsonización por glucosilación no oxidativa del complemento y de inmunoglobulinas. Furnary y sus colaboradores⁸ demostraron que en pacientes, después de una operación del corazón, el control estricto de la glucosa, mediante la función de insulina, disminuía de manera significativa la infección del sitio quirúrgico, lo cual, entre otras cosas, se vincula con menor glucosilación de la colágena, mayor cicatrización y acción bactericida más intensa de los polimorfonucleares.¹¹ Los pacientes quemados con hiperglucemia tienen mayor susceptibilidad a bacteremias y candidemia, en comparación con los enfermos quemados con normoglucemia.⁸

Hiperglucemia y lesión cerebral

En los pacientes con padecimiento vascular cerebral (isquémico o hemorrágico), que tienen hiperglucemia, se incrementa hasta tres veces la posibilidad de muerte o de recuperación funcional adversa.¹⁶

En modelos experimentales se demostró que, en el fenómeno de isquemia-reperusión cerebral, la hiperglucemia disminuye el flujo sanguíneo cerebral, favorece la rotura de la barrera hematoencefálica e incrementa el área de penumbra isquémica.¹⁶ En el traumatismo craneoencefálico se demostró que la hiperglucemia es un factor independiente de riesgo de mortalidad. En un estudio realizado en pacientes no diabéticos con traumatismo craneoencefálico se observó que las concentraciones de glucosa al ingreso eran directamente proporcionales, en la escala de coma de Glasgow, a la gravedad de la lesión y

a la supervivencia. La hiperglucemia en estos enfermos estuvo estrechamente relacionada con altas concentraciones de epinefrina y norepinefrina.¹⁶

Diversos estudios demostraron que la normalización de los niveles de glucosa en los enfermos con lesión cerebral aguda mejora la supervivencia, disminuye las complicaciones y se relaciona con mejor recuperación neurológica.^{2, 16}

Hiperglucemia y síndrome coronario agudo

En los síndromes coronarios agudos se demostró que hay una estrecha relación epidemiológica entre los niveles de glucosa al ingreso y la supervivencia.

Al igual que en las enfermedades previas, la hiperglucemia es un factor de riesgo independiente de complicaciones y mortalidad⁸ En un estudio que incluyó pacientes no diabéticos con síndrome coronario agudo, quienes al momento del ingreso tenían niveles de glucosa entre 109 y 144 mg/dL tuvieron mayor riesgo de fallecer y de manifestar insuficiencia cardíaca, en comparación con aquellos con niveles de glucosa menores de 100 mg/dL (RR= 3.9, IC: 95%).¹⁷

El estudio DIGAMI (*Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction*) demostró claramente que los tratados con un control estricto de la glucosa tenían mayor índice de supervivencia.¹⁷

También se observó que los niveles de glucosa a la admisión son un factor predictivo independiente de reinfarto o angina postinfarto.¹⁸

En los síndromes coronarios agudos, la hiperglucemia induce alteraciones en la contractilidad cardíaca, mayor frecuencia de arritmias, disfunción endotelial, estado protrombótico, disfunción plaquetaria y disminución en la actividad del inhibidor del plasminógeno.¹⁷ La resistencia a la insulina y el efecto de las hormonas contrarreguladoras en estos enfermos inducen incremento en la lipólisis y en la liberación de ácidos grasos libres, los cuales son mediadores tóxicos directos sobre la membrana celular del músculo cardíaco y favorecen la sobrecarga de calcio y arritmias.¹⁷ La hiperglucemia induce la disfunción de la relajación vascular coronaria dependiente de endotelio en la macro y en la microcirculación.¹⁹ La vasodilatación dependiente del endotelio se evaluó en la arteria radial de voluntarios sanos por un ultrasonido de alta resolución antes y después de una carga de glucosa. Se demostró que la vasodilatación

se alteraba radicalmente en la macro y microcirculación.¹⁹

Hiper glucemia en el paciente grave internado en la unidad de cuidados intensivos

Los pacientes críticamente enfermos, sobre todo los que tienen sepsis, con frecuencia manifiestan hiper glucemia.⁸ La respuesta metabólica que lleva a la hiper glucemia es compleja y comprende la interacción de citocinas proinflamatorias con estimulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, lo que incrementa las concentraciones de hormona de crecimiento y la prolactina.^{1,4,7,8,20} La hormona del crecimiento tiene un comportamiento bifásico.

Itacala demostró que la hormona del crecimiento administrada a enfermos graves se relacionaba con mayor mortalidad.

La hiper glucemia tiene efectos deletéreos en este grupo de enfermos e incrementa la mortalidad de 8 a 20%, lo que es secundario a su efecto inmunosupresor y proinflamatorio.^{11,21-23} El paciente crítico con estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos se distingue por tener: hiper glucemia, resistencia a la insulina y mayor disfunción orgánica. En este subgrupo de enfermos es frecuente la inmunodepresión e incidencia elevada de procesos infecciosos.¹²

Van den Berghe y sus colaboradores,^{6,7,10} en un estudio al azar y prospectivo, que incluyó 1,548 enfermos y en el que se valoró el efecto del control de la glucosa en pacientes graves, comparó dos niveles de glucemia (80-110 mg/dL vs 180-200 mg/dL) y su control mediante infusión de insulina.

En este estudio se demostró que el grupo de control estricto de la glucosa tuvo menor morbilidad y mortalidad (4.6 vs 8%); se observó mayor beneficio de esta estrategia de tratamiento en pacientes con estancia superior a los cinco días (10.6 vs 20.2%), principalmente en aquellos con sepsis e insuficiencia multiorgánica, y se redujo la mortalidad hospitalaria (34%), las infecciones (46%), la insuficiencia renal aguda que requería diálisis o hemofiltración (41%), las transfusiones (50%), la polineuropatía (44%) y la probabilidad de requerir ventilación asistida prolongada y cuidados intensivos.

Furnary y sus colaboradores, en un estudio comparativo que incluyó pacientes con intervención quirúrgica cardíaca, demostraron que el control estricto de la glucosa, mediante

la infusión de insulina, disminuía el riesgo de mortalidad absoluta y relativa en 57 y 50%, respectivamente.¹²

Los resultados anteriores se corroboraron en varios estudios clínicos y experimentales, en los cuales se demostró una estrecha relación entre la hiperglucemia, resistencia a la insulina e incremento de la mortalidad y morbilidad en el paciente críticamente enfermo.

Insulina o glucosa

La reducción de la morbilidad y la mortalidad que se demostró con el control estricto de la glucosa, mediante el uso de infusión de insulina, plantea la interrogante: ¿Cuál es el factor crítico que determina la mejoría?. Está comprobado que la normalización de la glucemia *per se* regula las funciones inmunológicas, endoteliales, metabólicas y celulares;^{10,12} sin embargo, el tratamiento con insulina en los pacientes graves reduce los ácidos grasos libres, normaliza la activación endotelial e incrementa el aporte energético a cardiocitos isquémicos y limita el daño miocárdico.⁹

Por sus propiedades anabólicas: estimula la síntesis proteica y promueve la reparación tisular; disminuye los requerimientos transfusionales y de reemplazo renal, así como la incidencia de polineuropatía del enfermo grave;⁴ tiene efecto inhibitor directo de citocinas proinflamatorias (FNT a y factor inhibitor de migración de macrófagos), anión superóxido y FN-k B, e incrementa las concentraciones de IGF-1 (mediador de la hormona del crecimiento con importantes propiedades anabólicas).¹²

Van den Berghe y sus colaboradores^{4,6,7} respondieron a la interrogante y concluyeron que el control estricto de la glucosa es el factor clave que contribuye a la disminución de la morbilidad y mortalidad con base en las dosis de insulina administrada. Sin embargo, la resistencia a la insulina en estos pacientes tiene efectos adversos, como: la inducción de la respuesta proinflamatoria y la producción de radicales libres.

Tratamiento de la hiperglucemia

El control constante y con menos picos y valles en las concentraciones séricas de la glucosa es el tratamiento recomendado en los diferentes protocolos y algoritmos descritos en la literatura médica para pacientes con hiperglucemia con efectos dañinos. Para lograr este propósito, Van den Berghe y sus colaboradores^{4,6,7,16} desarrollaron un algoritmo para mantener la normoglucemia en pacientes graves (cuadro 2), al cual se le realizaron modificaciones en diferentes universidades (Bélgica, Vancouver, Yale, etc.),¹⁶ en aspectos como: dosis de insulina, cifras de glucosa deseadas, método de toma, frecuencia de monitoreo y criterios de retiro.

El objetivo fundamental que se conservó es mantener la glucosa sérica en rango fisiológico.

Cuadro No.2

Monitoreo	Concentración de glucosa sérica	Ajuste de dosis de insulina
Glucosa al ingreso de la unidad de cuidados intensivos	>220mg/dl 110mg/dl a 220mg/dl <100mg/dl	Iniciar infusión a 2-4UI/hr Iniciar infusión a 1-2 UI/hr Monitorizar cada 24 horas
Medir glucosa cada 1-2 horas	> 140 mg/dl 110- 140 mg/dl Rangos normales	Incrementar 1-2 UI/hr Incrementar 0.5UI/hr Ajustar 0.1-0.5 UI/hr
Medir glucosa cada 4 horas	Rangos normales Normal Disminuye rápidamente 60-80 mg/dl 40-60 mg/dl <40 mg/dl	Ajustar 0.1-0.5 UI/hr No cambiar Disminuir la dosis a la mitad y monitorizar Reducir dosis y monitorizar c/hr Para infusión, monitorizar c/hr y aporte Para infusión, monitorizar c/hradm. SG al 10%

Tratamiento de la hiperglucemia en el paciente grave

Monitoreo	Concentración de glucosa	Dosis de insulina.	Vía de administración de insulina
Glucosa cada 6 horas	140-250 mg/dl	141-180mg/dl= 2UI. 181-200mg/dl= 4UI. 201-220mg/dl= 6UI. 221-240mg/dl= 8UI	Subcutanea
Glucosa cada hora	250mg/dl en adelante	0.1UI/Kg/Hr	IV

Esquema de insulina que se utilizará para este estudio.

Fuente: Revista Mexicana de Cardiología 2,007; 18(2): 57-86

IV. MATERIAL Y MÉTODOS.

TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo prospectivo

POBLACION

Pacientes tratados en la unidad de cuidados intensivos de adultos del Hospital Regional de Occidente.

MUESTRA

Pacientes cuya glucemia a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional de Occidente sea igual o mayor a 140mg/dl.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- ❖ Pacientes cuya glucemia al ingreso sea igual o mayor a 140mg/dl.
- ❖ Pacientes con antecedente de diabetes mellitus quien a su ingreso con valores de glucemia mayores o iguales a 140mg/dl.
- ❖ Pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos.
- ❖ Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos.
- ❖ Pacientes cuyos familiares aceptaron ser incluidos en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- ❖ Pacientes a quienes se les practico resucitación cardiopulmonar.
- ❖ Pacientes menores de 18 años.
- ❖ Pacientes con enfermedades terminales.
- ❖ Pacientes cuyos familiares no aceptaron ser incluidos en el estudio.

Variables.

Variables	Definición operacional	Escala de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	En años
Sexo	Condición orgánica que distingue a un hombre y una mujer	Hombre Mujer
Diagnostico Principal por el que ingreso a la UCIA.	Identificación de un proceso o enfermedad mediante la evaluación de signos, sintomas pruebas de laboratorio y tecnicas específicas.	Cardíacas. Pulmonares. Sepsis. Neurológicas. Trauma Cirugia general Diabetes Mellitus
Niveles de Glucemia	Valores obtenidos durante las diferentes mediciones.	Normales: 80-140mg/dl Hiperglucemia: \geq 140 mg/dl
Insulinoterapia	Administración exogena de insulina cuando los valores de glucemia son mayores o iguales a 140mg/dl	Si/No
Pronóstico	Predicción de la posible evolución de una enfermedad basandose en el estado de la persona .	SPEC
Mortalidad	Muerte	Si/No

Proceso de Investigación.

- Selección del tema de investigación.
- Presentación del anteproyecto de investigación al Jefe de Departamento de Medicina Interna, Docente de Medicina interna y Docente de investigación.
- Aprobación del anteproyecto.
- Elaboración y aprobación del protocolo de investigación.
- Aplicación de la boleta de recolección de datos.
- Revisión del historial clínico del paciente ingresado a la unidad de cuidados intensivos del Hospital regional de Occidente, obteniendo los datos referentes a la edad, sexo, diagnóstico por el que fue ingresado a la unidad de cuidados intensivos, niveles de glucemia y uso de insulina.
- En cuanto al diagnóstico principal se agrupará a los pacientes de la forma siguiente: Enfermedades Cardíacas, Enfermedades Pulmonares, Sepsis, Traumatismos, Diabetes mellitus, Cirugía General y Enfermedades Neurológicas.
- Se dividirán a los pacientes en dos grandes grupos: Se incluirán a los pacientes ingresados a UCIA con valores de glucemia mayores o iguales a 140mg/dl y a quienes se les administrará insulina ya sea por esquema o en infusión, ambos grupos se compararán para establecer según el manejo dado si influyó o no la hiperglucemia en la morbimortalidad así como si tiene un efecto positivo el uso de insulina.
- Con respecto al uso de insulina dependerá de los valores obtenidos en los diferentes controles siendo de la siguiente manera:
 - 1.- Pacientes cuyos valores de glucemia obtenidos mediante glucómetro se encuentren en el rango de ≥ 140 mg/dl a 250mg/dl utilizando en este caso insulina cristalina

subcutánea cada 6 horas con controles previos de glucemia utilizando el siguiente esquema: ³¹

141-180mg/dl= 2UI.

181-200mg/dl= 4UI.

201-220mg/dl= 6UI.

221-240mg/dl= 8UI

2.- Y en pacientes cuyos valores de glucemia obtenidos mediante glucómetro sean \geq 250mg/dl utilizando en este caso insulina cristalina por bomba de infusión calculada a 0.1UI/kg/hora .

El objetivo será mantener valores entre 80-140mg/dl de glucemia.

- Para la valoración del índice de gravedad se utilizara la escala de SPEC (Escala simplificada de pronostico en estado critico) y se relacionara con los valores de glucemia.
- De acuerdo a los datos obtenidos se aplicaran los procesos estadísticos siguientes:
 - ❖ Tabulación y ordenamiento de datos.
 - ❖ Frecuencias y porcentajes.
 - ❖ Cuadros y Graficas.
- Seguidamente se discutirán y analizaran los resultados obtenidos, obteniéndose las conclusiones correspondientes y formulándose las recomendaciones pertinentes.
- Elaboración y presentación del informe.

V. PRESENTACION DE RESULTADOS.

TABLA NO.1

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE SEGÚN EDAD DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2,008 – DICIEMBRE 2,009.

	Enero-Diciembre	
EDAD	FC	%
19-28	13	20.96
29-38	13	20.96
39-48	8	12.90
49-58	14	22.58
59-68	9	14.52
69-78	5	8.08
≥79	0	0
TOTAL	62	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

INTERPRETACION. Como se observa la mayor parte de los pacientes ingresados en UCIA corresponden a mas de 38 años que podría ser porque generalmente a estas edades son quizás mas frecuentes las complicaciones que necesiten de cuidados intensivos.

TABLA NO.2

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE SEGÚN DIAGNOSTICO DE INGRESO DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2,008 – DICIEMBRE 2,009.

DIAGNOSTICO	Enero- Diciembre	
	FC	%
ENFERMEDADES PULMONARES	26	21.48
ENFERMEDADES CARDIACAS	7	5.78
SEPSIS	30	24.79
ENFERMEDADES NEUROLOGICAS	8	6.61
TRAUMATISMOS	3	2.48
CIRUGIA GENERAL	11	9.09
DIABETES MELLITUS	19	15.70
HTAS	5	4.13
HGI SUPERIOR	1	0.84
INTOXICACION POR ORGANOFOSFORADOS	1	0.84
COMPLICACIONES OBSTETRICAS	10	8.26
TOTAL	121	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

INTERPRETACION. Las patologías mas frecuente de ingreso durante este periodo de tiempo corresponden a enfermedades pulmonares y sepsis.

TABLA NO.3

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE SEGÚN VALORES DE GLUCEMIA AL INGRESO DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2,008 – DICIEMBRE 2,009.

Valor de glucemia	Enero-Diciembre	
	FC	%
140-249mg/dl	40	65
> 250 mg/dl	22	35
TOTAL	62	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

INTERPRETACION. Podemos observar que la mayor parte de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos presentaron niveles de glucemia entre 140 a 250mg/dl.

TABLA NO.4

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE SEGÚN INSTAURACION DE INSULINOTERAPIA DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2,008 – DICIEMBRE 2,009.

Insulinoterapia	Enero-Diciembre	
	FC	%
SI	62	100
NO	0	0
TOTAL	62	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

INTERPRETACION. A la totalidad de pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos se le administro insulina como parte de su tratamiento para mantenerlos normoglicemicos.

TABLA NO.5

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES DE UCIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE SEGÚN ESQUEMA DE INSULINA INSTAURADO DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2,008 – DICIEMBRE 2,009.

INSULINA	Enero- Octubre	
	FC	%
POR ESQUEMA	40	65
EN INFUSION	22	35
TOTAL	62	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

INTERPRETACION. Como podemos observar a la mayor parte de los pacientes que presentaron hiperglucemia se manejo la misma por esquema siendo menos del 50% los que tuvieron insulina por infusión.

TABLA NO.6

RIESGO DE MORTALIDAD DE LOS PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE SEGÚN LA ESCALA PRONOSTICA (ESPEC) DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2,008 – DICIEMBRE 2,009.

	Enero-Diciembre	
RIESGO DE MORTALIDAD	FC	%
LEVE	17	27.41
MODERADO	16	25.82
ALTO	29	46.77
TOTAL	62	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos

INTERPRETACION. A su ingreso el 46.77% de los pacientes ingresados presentaron riesgo de mortalidad alto según la escala de ESPEC.

TABLA NO.7

MORTALIDAD DE LOS PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2,008 – DICIEMBRE 2,009.

MORTALIDAD	Enero-Diciembre	
	FC	%
SI	32	51.61
NO	30	48.39
TOTAL	62	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

INTERPRETACION. Mas del 50% de los pacientes ingresados fallecieron.

TABLA NO.8

INSULINA Y MORTALIDAD DE LOS PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2,008 – DICIEMBRE 2,009.

INSULINA	Mortalidad	
	FC	%
Esquema	18	56
Por infusión	14	44
TOTAL	32	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

INTERPRETACION. No hubo diferencia significativa en cuanto a la mortalidad de los pacientes según el uso de insulina (esquema vrs infusión).

TABLA NO.9

CAUSAS DE MUERTE DE LOS PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2,008 – DICIEMBRE 2,009.

CAUSA	Enero-Diciembre	
	FC	%
CHOQUE SEPTICO	17	26.56
MENINGITIS BACTERIANA	3	4.69
FALLA MULTIORGANICA	6	9.37
NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD	8	12.5
CETOACIDOSIS DIABETICA	1	1.56
INFECCION DEL MUÑON	1	1.56
NEUMONIA NOSOCOMIAL	3	4.69
TRAUMA CRANEOENCEFALICO	1	1.56
CHOQUE CARDIOGENICO	1	1.56
FALLA HEPATICA FULMINANTE	1	1.56
ULCERAS POR DECUBITO	19	29.69
TETANOS	1	1.56
PERITONITIS BACTERIANA SECUNDARIA	2	3.14
TOTAL	64	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

INTERPRETACION. Tanto el choque séptico como las úlceras por decúbito se encuentran dentro de los diagnósticos de defunción mas frecuentes ambos representan mas del 50% de las causas de mortalidad en el paciente críticamente enfermo.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.

Como podemos observar la mayor parte de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos corresponde a los mayores de 38 años que pudiera ser porque a estas edades son mas frecuentes las patologías crónicas y sus complicaciones ameritando manejo intensivo para mejorar el pronóstico.

No hubo diferencia en lo relacionado al género considerando que ambos presentan patologías que necesiten cuidados intensivos.

Llama la atención que las patologías mas frecuentes corresponden a la sepsis y a las enfermedades pulmonares considerando que la alta incidencia sea debido al estrés al que esta sometido el cuerpo en dichas patologías asi como a la necesidad de ventilación mecánica por falla ventilatoria .

Los valores de glucemia que se documentaron con mas frecuencia fueron los correspondientes a 140-250mg/dl y los valores por arriba de estos fueron menos frecuentes , diferencia que podría ser secundaria a que en estados de descompensación por diabetes mellitus los valores de glucemia son generalmente superiores siendo necesario el uso de insulina por infusión.

Considero que los valores de glucemia elevados en pacientes que no son diabéticos no alcanzan valores superiores probablemente únicamente porque hay acción de hormonas contrarreguladoras mas no resistencia o déficit de insulina como lo que ocurre en diabetes mellitus.

En cuanto al uso de insulina el mas utilizado fue por esquema. Sin embargo en los pocos casos en los que se utilizo en infusión no se presentaron complicaciones (hipoglucemia) que como esta descrito en la literatura puede incrementar el riesgo de mayor morbimortalidad.

En lo relacionado al riesgo de mortalidad dado por la escala pronostica (ESPEC) el 46.77% presentaba alto riesgo de mortalidad muy probablemente porque generalmente el estado de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos es critico.

Más de la mitad de los pacientes murieron independientemente del uso de insulina así como del riesgo dado a su ingreso, considerando que pudieran haber influido otros factores como por ejemplo la severidad del cuadro así como las comorbilidades asociadas.

Volvemos a mencionar como causas de mortalidad tanto el estado de choque séptico seguido de la neumonía adquirida en la comunidad causas que como mencionamos en párrafos anteriores corresponden a las patologías más frecuentes de necesidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Los resultados obtenidos en dicho estudio son similares a los encontrados por otros autores ya que no hubo mayor diferencia en cuanto a la mortalidad utilizando insulina de forma convencional (por esquema) Vs insulina en infusión.

VI. BIBLIOGRAFIA.

1. Robinson LE, Soeren M. Insulin resistance and hyperglycemia in critical illness. AACN Clinical Issues 2004;15:45-62
2. Preiser J, Devos P, Van den Berghe G. Tight control of glycaemia in critically ill patient. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2002;5:533-7.
3. Coursin D, Connery E, Ketzler J. Perioperative diabetic and hyperglucemic management issues. Crit Care Med 2004;32:4.
4. Van den Berghe G, Zegher F, Bouillon R. Acute and prolonged critical illness as different neuroendocrine paradigms. J Clin Endocrinol Metab 1998;13:1827-34.
5. Gelfand RA, Matthews DE, Bier MD, et al. Role of counterregulatory hormones in the catabolic response to stress. J Clin Invest 1984;74:2238-48.
6. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. Crit Care Med 2003;31:359-66.
7. Van den Berghe G. Endocrine evaluation of patients with critical illness. J Clin Endocrinol Metab 2003;32:2.
8. McCowen K, Malhotra B, Bistrian B. Endocrine and metabolic dysfunction syndromes in the critically ill. Stress-induced hyperglucemia. Crit Care Clin 2001;17:1.
9. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. Diabetes Care 2004;27:553-91.
10. Montory V, Bistrian B, MacMahon M. Hyperglucemia in acutely ill patient. JAMA 2002;288:2167-9.
11. Mizock BA. Alterations in fuel metabolism in critical illness: Hyperglycaemia. Best Prac Res Clin Endocrinol Metab 2001;15:533-51.

12. Solano T, Totaro R. Insulin therapy in critical ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:199-205.
13. Senftleben U, Karin M. The IKK/NF- κ B pathway. *Crit Care* 2002;30:18-22.
14. Jeschke M, Klein D, Herndon D. Insulin treatment improves the systemic inflammatory reaction to severe trauma. *Ann Surg* 2004;239:553-60.
15. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patient with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000;355:773-8.
16. Goldberg P, Siegel M, Barret PW, et al. Implementation of a safe and effective insuline protocol in a medical intensive care unit. *Diabetes Care* 2004;27:461-7.
17. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:57-65.
18. Moulin T, Tatu L, Crepin-Leblond T, et al. The Besancon stroke registry: An acute stroke registry of 2,500 consecutive patients. *Eur Neurol* 1997;38:10-20.
19. Akbary CM, Saouaf R, Barnhill DF, et al. Endothelium-dependent vasodilation is impaired in both microcirculation macrocirculation during acute hyperglycemia. *J Vasc* 1998;28:687-94.
20. Vasa F, Molich M. Prolonged critical illness management of term acute care. *Clin Chest Med* 2001;22:1.
21. Stoner HB, Little RA, et al. The effect of sepsis oxidation of carbohydrate and fat. *Br J Surg* 1983;70:32-
22. Rayfield EJ, Ault MJ, et al. Infection and diabetes: The case for glucose control. *Am J Med* 1982;72:439-50.
23. Losser MR, Bernard C, et al. Glucose modulates hemodynamic, metabolic, and inflammatory responses to lipopolysaccharide in rabbits. *J Appl Physiol* 1997;83:1566-

24. Umpierrez G, Isaacs S, Bazargan N et al. Hyperglucemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:972-982.
25. Van Den Berghe G, Wouters P, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-67.
26. Krinsley JS, Jones R. Cost analysis of intensive glycemic control in critically ill adult patients. *Chest* 2006; 129: 3.
27. Van Den Berghe G, Wouters P, et al. Analysis of healthcare resources utilization with intensive insulin therapy in critically ill patients. *Crit Care Med* 2006; 34: 612-616.
28. Capes SE, Hunt D, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic diabetic patients: a systemic overview. *Stroke* 2001; 32: 2426-2432.
29. Demchuk A, Morgestern L, et al. Serum glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator –related intracerebral haemorrhage in acute ischemic stroke. *Stroke* 1999;30: 34-39.
30. Baird T, Parsons M, et al. Persistent post-stroke hyperglucemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke* 2003; 34: 2208-2214.
32. Greet Van den Berghe, Alexander Wilmer, Greet Hermans, M.D, et al. Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU. *The New England Journal of Medicine*. 2006;354:449-461.
31. *Revista Mexicana de Cardiología* 2,007; 18 (2): 57-86.

CONCLUSIONES.

- La mayoría de los pacientes corresponde a edades superiores a los 38 años.
- No existió diferencia significativa entre ambos sexos.
- Las patologías mas frecuentes como causa de hiperglucemia al ingreso corresponden a sepsis y enfermedades pulmonares.
- El uso de insulina mas frecuentemente utilizado fue por esquema.
- No se documento ningún caso de hipoglucemia como complicación del uso de insulina en infusión.
- El riesgo de mortalidad al ingreso a la unidad de cuidados intensivos era moderada y alta.
- Mas de la mitad de los estudiados murieron independiente del uso de insulina.

RECOMENDACIONES.

- Control de glucemia horaria en el periodo agudo/inestable.
- Mantener normoglucemia mediante el uso de insulina independientemente de la patología de base.
- Evitar hipoglucemia al momento de utilizar insulina ya que esta se relaciona con aumento de la mortalidad del paciente.
- Participar mas en acciones de prevención primaria en cada una de las patologías para evitar complicaciones futuras.

VII. Anexos.

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA.
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO DE MEDICINA.
MAESTRIA EN MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE.

Boleta de Recolección de datos

HIPERGLUCEMIA EN EL PACIENTE CRITICO DE LA UCIA.

Edad. __Años. **No. Exp** _____

Sexo. **M**____ **F**____

Diagnostico Principal por el que fue ingresado a UCIA.

- ❖ **Enfermedades Cardiacas.**

- ❖ **Enfermedades Pulmonares.**

- ❖ **Sepsis.**

- ❖ **Neurológicas.**

- ❖ **Traumatismos.**

- ❖ **Cirugía General.**

- ❖ **Diabetes Mellitus**

- ❖ **Intoxicaciones**

- ❖ **Complicaciones Obstétricas**

Niveles de Glucemia.

140mg/dl- 250mg/dl	
≥250 mg/dl o mas	

Insulinoterapia. Si No

Insulina por esquema ____

Insulina en infusión ____

Mortalidad. Si No

Causa de Muerte.

Cronograma de Actividades.

Actividades	Enero	Feb.	Mar.	Abr.	Mayo	Jun.	Jul.	Agost.	Sept.	Oct.	Nov.	Dic.	2009	2010
Fecha														
Elaboracion del Anteproyecto														
Corrección de Anteproyecto														
Elaboración del protocolo														
Correcciones del Protocolo														
Validación de Boleta de recolección de datos														
Presentación de Protocolo a asesor y docente de investigación														
Presentación de protocolo a Departamento de Medicina Interna														
Trabajo de Campo														
Elaboracion del Informe Final														

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA.
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO DE MEDICINA.
MAESTRIA EN MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Durante el periodo correspondiente de Enero 2008 – Diciembre 2009 se realizara un estudio prospectivo descriptivo sobre hiperglucemia e incremento de la mortalidad del paciente ingresado a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional de Occidente que a su ingreso a dicha unidad presente valores de glucosa por arriba de 140mg/dl independientemente de la patología de base, iniciándosele insulina por esquema a aquellos con valores de glucosa entre 140-250 mg/dl y a aquellos con valores mayores de 250mg/dl se utilizara insulina en infusión siendo uno de los riesgos principales la hipoglucemia la cual se diagnosticara mediante valores obtenidos por glucómetro (para los pacientes con insulina por esquema estas se tomaran cada 6 horas y por infusión cada hora) y se tratara según protocolos de manejo ya establecidos internacionalmente.

Los datos obtenidos serán conocidos exclusivamente por el investigador así como por los familiares directos (padres o hermanos) del paciente ingresado.

Ya que se pueden tener eventos adversos ya mencionados anteriormente deberá de quedar un familiar responsable de recibir la información proporcionando su número telefónico con la potestad de decidir si puede continuar el paciente participando en dicha investigación.

Con dicho estudio se pretende conocer si la hiperglucemia influye en el aumento de la mortalidad del paciente críticamente enfermo y si el uso de insulina de forma intensiva para mantener valores de glucosa normal mejora el pronóstico.

Se debe tomar en cuenta que la participación es voluntaria.

F. _____

F. _____

Familiar del paciente.

Testigo.

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “ Hiperglucemia e incremento de la mortalidad del paciente critico , hospital Regional de Occidente 2,008 – 2,009”para propósitos de consulta académica sin embargo

quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización parcial o total.