



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

---

**FUNDACION CLINICA MÉDICA SUR**

UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

**"VARIABILIDAD ENTRE LA DETERMINACION DE  
GLUCOSA CENTRAL Y CAPILAR Y USO DE  
VASOPRESORES"**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA  
(MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO)**

**PRESENTA:**

**DRA. BRENDA VINAY RAMIREZ**

**ASESOR:**

**DR. RAÚL CARRILLO ESPER**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**DR. RAÚL CARRILLO ESPER**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL ENFERMO DEL ESTADO CRÍTICO Y ASESOR DE TESIS  
FUNDACION CLINICA MÉDICA SUR.

**DR. JAVIER LIZARDI CERVERA**

DIRECTOR ACADEMICO DE LA FUNDACION CLINICA MÉDICA SUR

*A Dios, por su infinita bondad en los momentos difíciles.*

*A mi Padre por su apoyo y por ser ejemplo de sencillez.*

*A mi Madre por ser mi base y mi fortaleza.*

*A mi hermana Rosy, por su ayuda y cariño.*

*A José Manuel, por su gran paciencia  
y comprensión en todo momento.*

## Índice:

1. Introducción	5
2. Antecedentes	6
3. Marco teórico	7
4. Justificación y planteamiento del problema	11
5. Objetivos	12
6. Hipótesis	13
7. Material y métodos	14
8. Resultados	18
9. Discusión	20
10. Conclusiones	21
11. Bibliografía	22

## 1. INTRODUCCION.

En los pacientes críticamente enfermos (PCE), uno de los objetivos terapéuticos primordiales es el control estricto de las cifras de glucosa, ya que la hiperglucemia ha sido identificada como un factor de riesgo independiente que aumenta la morbimortalidad de múltiples padecimientos entre los cuales se encuentran: sepsis, neurotrauma, infarto agudo de miocardio, y eventos vasculares cerebrales (EVC). Mebis et al en 2007, demostraron que tan solo un leve aumento en las cifras de glucosa de los pacientes atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) se asocia con un incremento sustancial en la mortalidad<sup>1, 12, 13</sup>, por lo que la determinación rápida y precisa de las cifras de glucosa es un pilar indispensable en el tratamiento. En algunos otros estudios, se ha evaluado la exactitud de algunos métodos de medición de glucosa usando muestras arteriales, capilares y venosas sin encontrarse una clara correlación entre los distintos métodos empleados.<sup>2</sup> En esta tesis presentamos un estudio de la variabilidad entre las cifras de glucosa central y capilar y el uso de vasopresores.

## 2. ANTECEDENTES.

En 1877, Bernard describió la hiperglicemia en pacientes críticamente enfermos (PCE) y observó que durante un choque hemorrágico podía presentarse hiperglucemia, incluso en pacientes no diabéticos. Desde entonces se han realizado numerosos estudios relativos a hiperglicemia y enfermedad crítica. De modo general, se reporta en la literatura una incidencia de hiperglicemia hasta del 75% en pacientes con infarto agudo al miocardio y hasta de un 50% en los pacientes con sepsis, cuyos mecanismos subyacentes serían la resistencia a la insulina y la intolerancia a la glucosa.

En 2001, la Dra. Greet Van den Berghe revolucionó y cambió el manejo de la hiperglicemia en las Unidades de Cuidados Intensivos, basándose en los datos estadísticamente significativos que obtuvo en su estudio. En él participaron 1548 pacientes de una terapia quirúrgica, que fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: 60% de ellos eran pacientes de cirugía cardíaca y los restantes habían sido sometidos a otras cirugías; sólo 13% eran pacientes diabéticos. A un grupo llamado “convencional” se le administró infusión de insulina en solución salina al 0.9% a razón de 1 unidad / ml, con un objetivo de cifras de glicemia entre 150 y 200 mg/dl; la infusión se iniciaba con glicemias sobre 200 mg/dl. Al otro grupo se le administró un tratamiento intensivo, en el cual se iniciaba la insulina con glicemias superiores a 110 mg/dl, con una glicemia objetivo entre 80 y 110 mg/dl.

Los resultados fueron claramente significativos en cuanto a reducción de mortalidad, insuficiencia renal, necesidad de diálisis, bacteremia, necesidad de transfusiones y polineuropatía. Se presentó sólo un 5% de hipoglucemias, con un porcentaje mínimo de glicemias inferiores a 40 mg/dl.<sup>8</sup> Si se revisa en detalle los resultados de varias publicaciones, se puede comprobar que controlar esta complicación es muy fácil si se implementan los protocolos de infusión y se cuenta con apoyo adecuado de enfermería. En el 2004 se publicó un análisis de la evidencia disponible acerca de las cinco medidas que han mejorado significativamente el enfoque y el tratamiento del paciente críticamente enfermo, entre las cuales se cuenta el control glucémico estricto; que según la medicina basada en la evidencia, ésta debe ser una medida estándar de manejo.<sup>9</sup>

### 3. MARCO TEORICO.

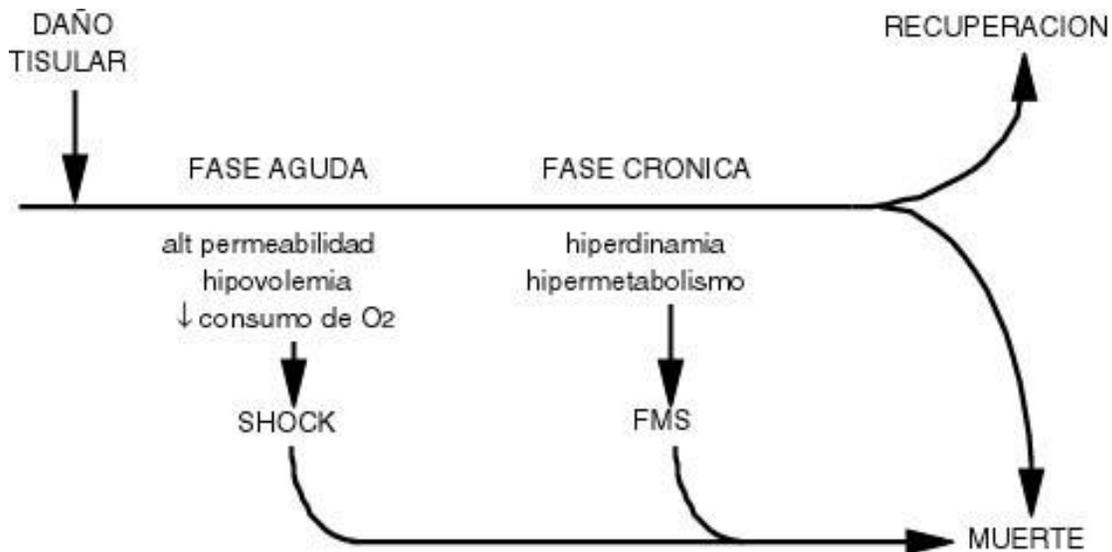
#### 3.1 La hiperglucemia en el Paciente Críticamente Enfermo (PCE).

La evolución de la medicina intensiva durante las 3 últimas décadas, ha generado un incremento sustancial en la sobrevivencia de los pacientes que sufren de enfermedades agudas y potencialmente letales. Muy frecuentemente, los pacientes críticamente enfermos se vuelven dependientes de soporte vital avanzado por tiempo prolongado, en ellos, la mortalidad persiste elevada (aproximadamente 20%) y ha sido asociada disfunción multiorgánica y relacionada directamente con la enfermedad de base.

El hipercatabolismo continuo en esta fase de la enfermedad produce una importante pérdida de la masa corporal magra con relativa preservación del tejido adiposo. Se ha demostrado una regulación a la baja del sistema inmune lo cual genera un riesgo muy alto de inflamación sistémica y trastornos secundarios de la coagulación. Estos pacientes cursan además con graves trastornos endocrinos cuyo epifenómeno es la hiperglucemia.

<sup>1,2</sup> (Figura 1)

Figura 1. Fases de la Enfermedad Crítica.



### 3.2 Desarrollo de Hiperglucemia.

En la fase aguda de la enfermedad crítica, la producción hepática de glucosa esta aumentada por incremento de la gluconeogénesis y de la glucogenólisis, lo cual produce de forma directa un incremento proporcional en los niveles séricos de insulina y que suprime estas dos vías; sin embargo, el exceso de insulina circulante produce un incremento en la producción de hormonas contrarreguladoras que generan un círculo vicioso difícil de controlar.<sup>2, 12, 13</sup> Además del incremento en la producción de glucosa, contribuye a la hiperglucemia la presencia de resistencia a la acción de la insulina.

En condiciones normales, la glucosa ingresa al músculo estriado por estímulo del ejercicio; en los PCE este mecanismo desaparece por falta de movilidad. También se ha demostrado que en pacientes que padecen Diabetes mellitus, la actividad de los transportadores de glucosa al interior de la célula (Glut-4) está comprometida. Aunque en términos globales la utilización corporal de glucosa esta aumentada por hipercatabolismo, un gran porcentaje de esta se dirige a tejidos que no dependen de insulina para la utilización de glucosa tales como el cerebro y los eritrocitos.

El elevado nivel de insulina, la aumentada producción hepática de glucosa y el decremento en la acción de los receptores GLUT-4 reflejan el desarrollo de la resistencia a la insulina durante la enfermedad crítica.<sup>1, 4, 5</sup>

**Figura 2. Mecanismos de producción de hiperglicemia el Paciente Críticamente Enfermo (PCE)**



### **3.3 Mecanismos tóxicos de la glucosa.**

Es aceptado que la hiperglucemia moderada que ocurre en el paciente críticamente enfermo es un mecanismo de adaptación del organismo para tratar de minimizar las consecuencias y complicaciones del enfermo grave.

En condiciones normales, la célula responde a la hiperglucemia moderada a través de una regulación a la baja de los transportadores de glucosa (GLUT) para protegerse de sus efectos tóxicos. La respuesta inflamatoria del paciente grave (citocinas, angiotensina II, endotelinas, TNF  $\alpha$ , el factor  $\beta$  de crecimiento y la hipoxemia) genera una sobreexpresión de estos transportadores eliminando el factor protector contra la hiperglucemia.

La sobrecarga celular de glucosa afecta de manera particular a los sistemas que dependen de estos transportadores independientes como en el sistema nervioso, endotelio, sistema inmune, hepatocitos, células tubulares renales y mucosa gastrointestinal, generando daño directo en la cadena respiratoria mitocondrial de estos tejidos progresando a disfunción multiorgánica; causa mas frecuente de muerte en las Unidades de Terapia Intensiva.

En pacientes críticamente enfermos, las complicaciones que comprometen la vida disminuyen con un control intensivo de la glucosa.<sup>1,2</sup>

### **3.4 Efectos de la hiperglicemia en el PCE.**

*Función inmune.* Disminuye la adherencia de los granulocitos, la quimiotaxis y la fagocitosis; aumenta los radicales superóxido; altera la activación del complemento y puede producir glucosilación no enzimática de las inmunoglobulinas, lo que en conjunto, traduce en un alto riesgo de infección.

*Disfunción endotelial.* En un estudio realizado por Siroe et al en 2005, se observó que la disponibilidad de óxido nítrico está disminuida debido a que la óxido nítrico sintetasa, responsable de su síntesis, está inhibida por la dimetil arginina, mediador que se ha comprobado que se encuentra en altos niveles en los pacientes críticamente enfermos; lo anterior se debe a que la hiperglicemia inhibe la enzima responsable de su degradación, que es una hidrolasa.<sup>10</sup> En dicho estudio se demostró que la dimetil arginina es un predictor de mortalidad ya que su presencia aumenta 17 veces el riesgo de mortalidad.

Este mediador se genera porque se metilan residuos de arginina en proteínas y frente a una situación de catabolismo como es el caso del paciente críticamente enfermo, este producto se libera y altera el tono vascular (provocando hipoperfusión tisular), altera la interacción del endotelio con los leucocitos y plaquetas y disminuye la perfusión miocárdica.

*Glucotoxicidad celular.* El control intensivo de glucosa tiene por objeto evitar la sobrecarga celular de glucosa en los tejidos que no dependen de la insulina, como el sistema nervioso central y periférico, las células endoteliales, inmunes, etc. Este problema se presenta porque la entrada de glucosa está facilitada por los transportadores GLUT 1 y GLUT 3, causantes del ingreso de glucosa en los tejidos, independientes de insulina. Además, al aumentar la glucosa intracelular aumenta el piruvato y aumentan a su vez los radicales superóxido, los que interactúan con el óxido nítrico y generar pernitritos, es decir, se producen efectos tóxicos en la fosforilación oxidativa.<sup>11, 12</sup>

## **4. JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

### **4.1 Justificación del estudio.**

En nuestra Institución no existen estudios de variabilidad entre las determinaciones de glucosa central y glucosa capilar y su relación con el uso de vasopresores. Por este motivo, consideramos que nuestro estudio es de relevancia para la práctica diaria profesional del personal de Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

## **5. OBJETIVOS.**

### **5.1 Objetivos.**

- Determinar si existe variabilidad entre la determinación de glucosa central y capilar y su relación con el uso de vasopresores.
- Determinar si el uso de vasopresores afecta la determinación de glucosa.

## **6. HIPOTESIS.**

Las cifras de glucosa pueden variar si se determinan por vía central y capilar. A su vez, el uso de vasopresores puede acentuar esta diferencia.

## **7. MATERIAL Y METODOS.**

### **7.1 Diseño del estudio.**

Se trata de un estudio comparativo, descriptivo, prospectivo y observacional.

### **7.2 Universo de estudio.**

Pacientes admitidos a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) de la Fundación Clínica Médica Sur.

### **7.3 Criterios de inclusión.**

Pacientes de ambos sexos entre 18 y 55 años de edad admitidos a la UTI.

### **7.4 Criterios de exclusión.**

Ninguno.

### **7.5 Criterios de eliminación.**

- a) Pacientes a los cuales se incluyan al protocolo de investigación con vasopresor y por mejoría hemodinámica durante el transcurso de la toma de muestra exista la necesidad de suspenderlo.
- b) Pacientes a los cuales se incluyan al protocolo de investigación sin vasopresor y por deterioro hemodinámico durante el transcurso de la toma de muestra exista la necesidad de iniciar vasopresor.

### **7.6 Variables dependientes.**

- a) Muestra de glucosa central.
- b) Muestra de glucosa capilar.

### **7.7 Variables independientes.**

- a) Pacientes con infusión de vasopresor.
- b) Pacientes sin infusión de vasopresor.

### **7.8 Tamaño de la muestra.**

Se tomaron un total de 200 muestras: Obtuvimos un tamaño de muestra de 5 pacientes por grupo y un total de 20 muestras por paciente (10 por determinación central y 10 por vía capilar).

- 50 muestras de glucosa capilar sin uso de vasopresor.
- 50 muestra de glucosa central sin uso de vasopresor.
- 50 muestras de glucosa capilar con uso de vasopresor.
- 50 muestras de glucosa central con uso de vasopresor.

### **7.9 Características de los grupos.**

- *Grupo 1:* 5 pacientes de la UTI sin infusión de vasopresor, a los cuales se les tomó 20 muestras a cada uno para medición de glucosa (10 por catéter central y 10 muestras capilares), en ambas se usó el mismo sistema de medición (Medisense Optium Xceed ®).
- *Grupo 2:* 5 pacientes de la UTI con infusión de vasopresor, a los cuales se les tomó 20 muestras a cada uno para medición de glucosa (10 por catéter central y 10 muestras capilares), en ambas se usó el mismo sistema de medición (Medisense Optium Xceed ®).

### **7.10 Análisis estadístico.**

Se determinó la media y desviación estándar.

Las diferencias entre los grupos se evaluaron con análisis de varianza para variables continuas.

Las diferencias con el uso de vasopresor en las glucemias centrales y capilares, se evaluaron utilizando la T de Student.

En el tratamiento estadístico de dichos datos se empleó el programa estadístico SPSS (*Statistical Process for Social Sciences*) en su versión 10.0 for windows.

### 7. 11 Descripción del procedimiento.

Se llevó a cabo la captación de pacientes de ambos sexos, entre 18 y 85 años de edad, ingresados a la UTI de nuestro hospital. El asignamiento de grupos se realizó de manera consecutiva. La persona que llevó cabo la recolección de los datos fue anotando según lo requerido en la hoja de captura.

### 7.12 Hoja de captura de datos.

USO DE VASOPRESOR  SIN VASOPRESOR

Paciente \_\_\_\_\_

Cama: \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

#### DETERMINACIONES

Hora	Central	Periférico
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		

### **7. 13. Consideraciones éticas.**

Todos los procedimientos realizados estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. (Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado).

## 8. RESULTADOS.

En cuanto al análisis demográfico encontramos lo siguiente: 6 hombres (60%), 4 mujeres (40%) con una relación 1.5:1, respectivamente. La edad promedio para ambos grupos fue de 63.5 años (41-82). En el grupo con vasopresor, el principal fármaco utilizado fue la norepinefrina en un 100% y asociada a vasopresina en un 40%.

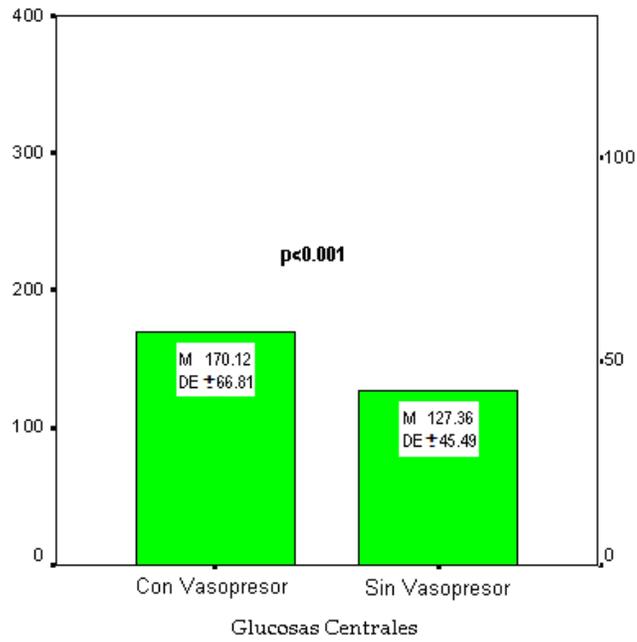
Las muestras de toma de catéter central fueron comparadas entre sí en cuanto al uso o no de vasopresores (**Tabla 1**); en las cuales la utilización de vasopresor, resultó en determinaciones de niveles de glucosa mayores, con una media 170.12 con DS  $\pm 66.81$ . Sin uso de vasopresor las determinaciones fueron menores con una media 127.36 con DS  $\pm 45.49$ . En estos la diferencia en los resultados de las muestras tuvo un valor de probabilidad  $< 0.001$  aplicando la prueba de T de Student considerándolo como estadísticamente significativo. (**Figura 1**)

De igual manera se compararon entre sí las muestras de toma capilar (Tabla 1), en las cuales también en la utilización de vasopresor, resultó en determinaciones de niveles de glucosa mayor con una media 167.82 con DS  $\pm 73.71$ . Sin uso de vasopresor las determinaciones fueron menores con una media 128.16 con DS  $52.18 \pm$ . En estos igualmente la diferencia en los resultados de las muestras tuvo un valor de probabilidad  $< 0.001$  donde también se aplicó la prueba de T de Student y se consideró como estadísticamente significativo. (**Figura 2**)

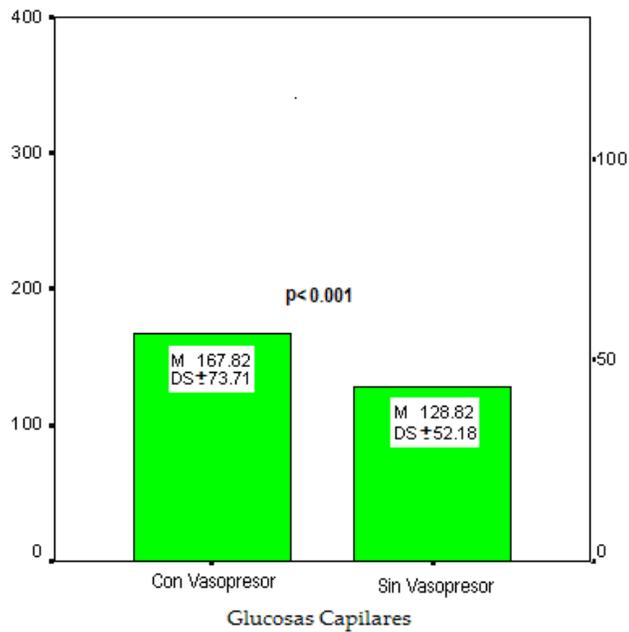
**Tabla 1. Variabilidad de los niveles de glucosa capilar y central con y sin uso de vasopresor.**

<b>VARIABLES</b>	<b>No. de Muestras</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación Estándar</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Glucosa capilar</b>				
Sin Vasopresor	50	128.16	$\pm 52.18$	$<0.001$
Con Vasopresor	50	167.82	$\pm 73.71$	$<0.001$
<b>Glucosa central</b>				
Sin Vasopresor	50	127.36	$\pm 45.49$	$<0.001$
Con Vasopresor	50	170.12	$\pm 66.81$	$<0.001$

**Figura 1. Variabilidad de las cifras de glucosa central con y sin uso de vasopresor.**



**Figura 2. Variabilidad de las cifras de glucosa capilar con y sin uso de vasopresor.**



## 9. DISCUSIÓN.

Varios estudios han cambiado el enfoque de tratamiento del paciente críticamente enfermo con lo cual, el control estricto de las cifras de glucosa es ahora un pilar clave en tratamiento intensivo de estos pacientes. Los primeros trabajos que llamaron la atención respecto a la necesidad de un mejor control glucémico se realizaron en pacientes diabéticos con infarto agudo al miocardio; posteriormente se descubrió que este control estricto también debe realizarse en pacientes no diabéticos.

La hiperglucemia y la resistencia a la insulina que desarrolla el paciente grave, así como sus mecanismos desencadenantes (alteraciones endocrinas, metabólicas e inmunológicas) se han descrito de un modo amplio en la literatura. Estos mecanismos al inicio son adaptativos a la lesión original, sin embargo esta respuesta es inadecuada y convierte a un mecanismo protector en una agresión más para el organismo afectado, incrementando de manera muy relevante la respuesta inflamatoria global que a su vez provoca un aumento en la glucemia plasmática.<sup>1, 2, 4, 5</sup> A esto se agrega la necesidad del uso de fármacos vasopresores (norepinefrina y vasopresina) debido a la frecuente inestabilidad hemodinámica del paciente críticamente enfermo.

Las aminas a través de su efecto B<sub>2</sub>, promueven a nivel hepático la gluconeogénesis y glucogenólisis e incrementan la lipólisis a nivel de adipocitos. La vasopresina es una hormona sintetizada en los núcleos supraópticos y paraventriculares del hipotálamo y almacenada en el lóbulo posterior de la hipófisis de donde se secreta. Su acción sobre el receptor V1a presente en el músculo liso se traduce en vasoconstricción y a nivel hepático incrementa la glucogenólisis. La acción individual o sinérgica de ambos fármacos resulta en un incremento importante de las cifras de glucosa plasmática y es directamente proporcional a su tiempo de infusión.

## 10. CONCLUSIONES.

Es indiscutible el beneficio obtenido en los pacientes críticamente enfermos al optimizar el control de la glucemia, así lo demostró ampliamente de manera inicial la Dra. Van den Berghe y sus resultados se han reproducido y adaptado en diferentes situaciones y poblaciones clínicas.

Los beneficios en reducción de morbilidad son muy claros y se han cuantificado por disminución en los días de estancia en la UTI, retirada temprana de la ventilación mecánica y menor evolución a fallas orgánicas. Sin embargo, no se ha demostrado una reducción franca en la mortalidad y en el riesgo de muerte,<sup>1, 8, 9, 11, 13</sup>

En este estudio se analizó la variabilidad entre las determinaciones de glucosa por vía central y capilar y su relación con el uso de vasopresores. Los resultados mostraron que en las determinaciones de glucosa central medidas con el sistema Medisense Optium Xceed®, en los pacientes en los cuales se utilizó vasopresor dichas determinaciones de glucosa son mayores, lo cual se relaciona con los efectos farmacológicos de dichos sustancias sobre la producción y utilización de glucosa.

Si bien este estudio tiene limitaciones, sienta un precedente para establecer un protocolo comparativo, abierto, observacional, prospectivo y longitudinal, con una muestra mayor de pacientes, y en el cual se puedan comparar las muestras de glucosa central y periférica de cada paciente entre sí.

## 11. BIBLIOGRAFIA.

1. Mebis L, Gunst J, Langouche L, Vanhorebeek I, Van de Berghe G. Indication and practical use of intensive insulin therapy in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13:392-398.
2. Pereira A, Cavalcanti A, Correa T, Almeida F, Figueiredo E, Silva E. Reliability of arterial, capillary and venous point-of-care glucosa measurements in the intensive care unit setting: evaluation of two glucometers. *Crit Care* 2007, 11(Suppl 3): P85.
3. Thorell A, Nygren J, Ljunqvist O. Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 21:69-78.
4. Mc Cowen KC, Malthora A. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin* 2001; 17:107-124.
5. Khani S., Tayek JA. Cortisol increases gluconeogenesis in humans: its role in the metabolic syndrome. *Clin Sci* 2001; 101: 739-747
6. Watt MJ, Howlett KF. Adrenalin increases skeletal muscle glycogenolysis, pyruvate deshydrogenase activation and carbohydrate oxidation during moderate exercise in humans. *J Physiol* 2001; 534:: 269-278.
7. Mizock BA, Alterations in carbohydrate metabolism during stress: A review of literature. *Am J Med* 1995; 98:75-84.
8. Van Den Berghe. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Eng J Med* 2001; 345(19):1359-1367.
9. Grooper M. Evidence – based management of critically ill patients: analysis and implementation. *Anesthesia & Analgesia*, 2004; 99(2):566-572.
10. Siroen M. Modulation of asymmetric dimethylarginine in critical ill patient receiving intensive insulina treatment: A posible explanation of reduced morbidity and mortality? *Critical Care Med* 2005; 33(3):504-510.
11. Van den Berghe G, Wouters P. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill; Insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003;31:359-366.

12. Van den Berghe G. SchooheydtK. Insulin Therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology* 2005; 64: 1348-1363.
13. Krinsley JS. Effect of a intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patient. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 992-1000.