



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIO DE POSTGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
DR FEDERICO GOMEZ
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRITICO

**INCIDENCIA DE HIPERGLICEMIA EN PACIENTES CON
CHOQUE SEPTICO y SU ASOCIACION A FALLA ORGANICA
Y MUERTE INGRESADOS AL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GOMEZ ENERO 2007 A MARZO 2008**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
PRESENTADO POR:
DR. JAVIER DANILO SILVA ACUÑA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO
PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO**

ASESOR DE TESIS:
DRA. MARIBELLE HERNANDEZ HERNANDEZ





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por acompañarme siempre en todo momento y permitirme terminar satisfactoriamente mis estudios y por cuidar a mi familia en las horas de ausencia

A mis padres y Hermana:

Porque gracias a su cariño, guía y apoyo he llegado a realizar uno de los anhelos más grandes de la vida, fruto del inmenso apoyo, amor y confianza que en mi se depositó y con los cuales he logrado terminar mis estudios profesionales que constituyen el legado más grande que pudiera recibir y por lo cual les viviré eternamente agradecido.

A mis tíos Amelia, Stefan:

Como un testimonio de gratitud y eterno reconocimiento, por el apoyo que siempre me han brindado y con el cual he logrado terminar mi carrera profesional, siendo para mí, la mejor de las herencias. Con admiración y respeto

Al Ing. Ignacio Arroyo:

Porque eres de esa clase de personas que todo lo comprenden y dan lo mejor de sí mismos sin esperar nada a cambio... porque sabes escuchar y brindar ayuda cuando es necesario... porque te has ganado mi cariño, admiración y respeto .

A mis amigas Abiud y claret:

No es fácil llegar, se necesita lucha y deseo, pero sobre todo apoyo como el que he recibido durante este tiempo de parte de ustedes y que ha permitido desarrollar este sueño. Ahora más que nunca se acredita mi gratitud y respeto.

A Dra. Maribell Hernández

Tutora de este trabajo y guía durante mi formación. Quien ha sido ejemplo y guía durante estos años de lucha. A ella mi gratitud.

INDICE

I. AGRADECIMIENTOS	
II. RESUMEN	4
III. MARCO TEORICO	5
IV. ANTECEDENTES	21
V. JUSTIFICACION	24
VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
VII. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	26
VIII. MATERIAL Y METODOS	27
IX. RESULTADOS	31
X. DISCUSION	34
XI. CONCLUSIONES	36
XII. RECOMENDACIONES	37
XIII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	38
XIV. ANEXOS	41

1. RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo el determinar características generales de un grupo de pacientes en estado crítico y compararlos con los niveles de glucosa para identificar su incidencia y poder relacionarlo a variables como la mortalidad para tener una base y hacer estudios analíticos. Siendo un estudio de cohorte retrospectivo, constituido por 150 pacientes elegibles y que cumplieran los criterios para ser estudiados.

El total de pacientes estudiados tuvieron determinaciones al inicio de su ingreso a la terapia intensiva y determinaciones posteriores que permitieron sacar valores medios y que permitieran la comparación. En relación a la edad 16.6% fueron menores de 1 año, 1 y 5 años (21.4%), y el número mayor estuvo en el grupo de más de 6 años representando el 62% de la población en estudio. Predominó el sexo masculino con 81 pacientes (54%) en relación al femenino que representó el 46 % de los pacientes.

Las características de pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes fueron comparadas, encontrando de forma global un promedio de sobrevivientes del 80.6% de los pacientes, contra un 19.4% de pacientes que no sobrevivieron. Sobrevivientes y no sobrevivientes permanecieron en promedio 10 días ingresados en la terapia intensiva con un rango de 1 a 14 días para sobrevivientes y de 6 a 17 días para no sobrevivientes.

Se determinó la escala de PELOD en los pacientes tomada en todos durante las primeras 24 horas estando el rango de los pacientes entre 0 y 41 (con un valor promedio de 18.5). Se encontró mayor asociación entre PELOD por arriba de 10 puntos e hiperglicemia. En 0.58% de los pacientes que fallecieron no se correlacionó con el riesgo de morir que precedía la escala de PELOD, pero la hiperglicemia sí representó una asociación muy fuerte con mortalidad.

2. MARCO TEÓRICO

Las enfermedades, trauma y choque activan el mecanismo de supervivencia que son iniciados primariamente por el sistema nervioso autónomo y sistema endocrino. El estrés induce incremento en la producción de cortisol resultando en cambios para suplir la energía para ser usado por el sistema nervioso central corazón, músculos, sistema hematopoyético y demás órganos ¹.

Hans Selye describió en 1936 el síndrome de adaptación generalizado. La respuesta al estrés incluye al eje pituitario- adrenocortical y consiste en 3 fases: en la primera etapa, ante la alarma el organismo detecta y responde con una reacción rápida; la segunda etapa, resistencia del organismo para adaptar las demandas al estrés continuo; la tercera etapa, de descompensación se agotan las reservas y ocurre la falla de sistemas ^{2,11}.

La hiperglucemia puede ser secundaria a diabetes, a intolerancia a la glucosa, o inducida por estrés en los pacientes en estado crítico. La variabilidad en los niveles de glucosa en paciente en estado crítico ha sido motivo de diferencia en protocolo de tratamientos, algunos expertos han planteado la administración de terapia continua con insulina para normalizar los niveles de glucosa en los pacientes. Otros, sin embargo aun plantean que no se ha determinado un valor óptimo en el que se debe mantener la glicemia ³.

La hiperglicemia ha sido definida como los niveles de glucosa mayor de 106 mg/dl en niños. Los niveles en plasma y séricos de glucosa son aproximadamente 12% mas altos que los de sangre. La concentración arterial de glucosa son 2 a 5 mg/dl más alta que la sangre venosa⁴.

El control de la glicemia en pacientes críticos ha sido objeto de un creciente interés y debate en los años recientes. El “generador” de esta polémica ha sido el artículo de Van den Verghe en 2001 que reportó una asombrosa reducción de la mortalidad corrigiendo la hiperglucemia, mayor que la lograda con otras medidas habituales de sostén aplicadas a los pacientes críticos⁵.

La hiperglicemia es común en pacientes graves, esto se ha identificado y estudiado en pacientes adultos, sin embargo la hiperglicemia también ocurre en pacientes pediátricos que se encuentran en la terapia intensiva y está asociado a incremento de la mortalidad y morbilidad⁶. La terapia de insulina intravenosa ha sido ajustada en el rango de 80 a 110 mg/dl. El consenso de pacientes con sepsis severa recomienda un nivel de glucosa menor a 150 mg/dl⁷. La relación entre la hiperglicemia en pacientes críticos y una mayor morbimortalidad ha sido reportada en múltiples escenarios clínicos.

- Umpierrez observó que 38% de las personas admitidas a la guardia de un hospital general tenía niveles de glicemia elevados y que un tercio de las mismas no tenía antecedentes de diabetes. Aquellos pacientes que tuvieron hiperglicemia al ingreso presentaron una mayor mortalidad (16%) con respecto a quienes tenían glicemias normales (1,7%), una mayor estadía en el hospital y una mayor tasa de ingreso a terapia intensiva⁸.

- Una reciente revisión de 1826 pacientes admitidos a UTI en forma consecutiva mostró que la mortalidad estaba directamente relacionada con el control de la glicemia. Entre los pacientes que mantenían niveles de glicemias entre 80 y 99 mg/dl durante su internación la mortalidad hospitalaria fue del 9,6%, mientras que esta se incrementaba a 12,5% en aquellos que tenían niveles entre 100 y 119 mg/dl, y a 42,5% en los que superaban los 300 mg/dl⁹.

2.1 Mecanismos de la hiperglucemia durante la lesión:

En condiciones normales la concentración sérica de glucosa se encuentra estrechamente regulada. Luego del ayuno, los niveles de glucosa se mantienen en rango normal porque la tasa de producción hepática de glucosa iguala a la tasa de captación de la misma. Después de una ingesta, el aumento de la glicemia es seguido por un rápido incremento de la insulina y un descenso del glucagón¹¹. Estos cambios conducen a una disminución en la producción hepática de glucosa y a un aumento en su captación periférica, a través del cual se previene que los niveles séricos de glucosa superen los 150 mg/dl. Durante la enfermedad, el stress, modifica la dinámica de los hechos, a través de un cambio en la utilización de sustratos y en la tasa de síntesis de sustancias⁴.

La lesión accidental o quirúrgica, sepsis, quemaduras u otras enfermedades graves tales como infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, provocan una respuesta sistémica conocida como “respuesta de stress”. Esta respuesta es la consecuencia de la liberación de hormonas contra reguladoras (cortisol, catecolaminas, glucagón y hormona del crecimiento), y de citoquinas pro inflamatorias que afectan la homeostasis de la glucosa, y directamente alterando la respuesta celular a la insulina^{10, 11}. Esta condición se manifiesta como un síndrome que consiste en:

1. Hipermetabolismo (aumento del consumo de oxígeno, hiperglicemia, hiperlactacidemia y catabolismo proteico),
2. Estado hiperdinámico cardiovascular
3. Manifestaciones clínicas como: fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea, y leucocitosis.

La respuesta de stress provoca una serie de cambios en el metabolismo de los hidratos de carbono¹², que incluyen:

1. Aumento de la captación periférica de glucosa.
2. Aumento de la utilización periférica de glucosa.
3. Hiperlactacidemia.
4. Aumento de la gluconeogénesis y disminución de la glucogénesis.
5. Intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina

Aumento de la captación de glucosa

Es posible que esta respuesta tenga por objetivo proveer a los tejidos de cantidades adecuadas de energía, especialmente en aquellos que participan de la respuesta inmune y en la cicatrización de heridas¹².

La captación de glucosa en la mayor parte de los órganos ocurre a través de un transportador de membrana, pasivo y saturable. Existen cinco isoformas del mismo, pero tres de ellas desempeñan el rol más importante¹², estas son:

Glut 1: Es responsable de la captación basal de glucosa. Se encuentra en altas concentraciones en células de la barrera hemato-tisular. Tiene alta afinidad por la glucosa, no requiere de insulina para su funcionamiento y asegura el transporte, aún en condiciones de hipoglucemia.

Glut 2: Tiene una distribución más restringida. Se expresa en hígado, riñón, intestino delgado y células Beta pancreáticas. Interviene en la captación y liberación de glucosa en el hígado y en la regulación de la secreción de insulina.

Glut 4: Se presenta solo en tejidos donde la captación de glucosa está mediada por insulina: músculo, tejido adiposo y cardíaco.

La captación periférica de glucosa también se efectúa sin la intervención de insulina (captación de glucosa no insulínica: CGNI). Esto ocurre en sistema nervioso central, hígado, leucocitos y eritrocitos. Algunos tejidos sensibles a la insulina, como músculo y tejido adiposo, pueden también incorporar glucosa por este mecanismo.

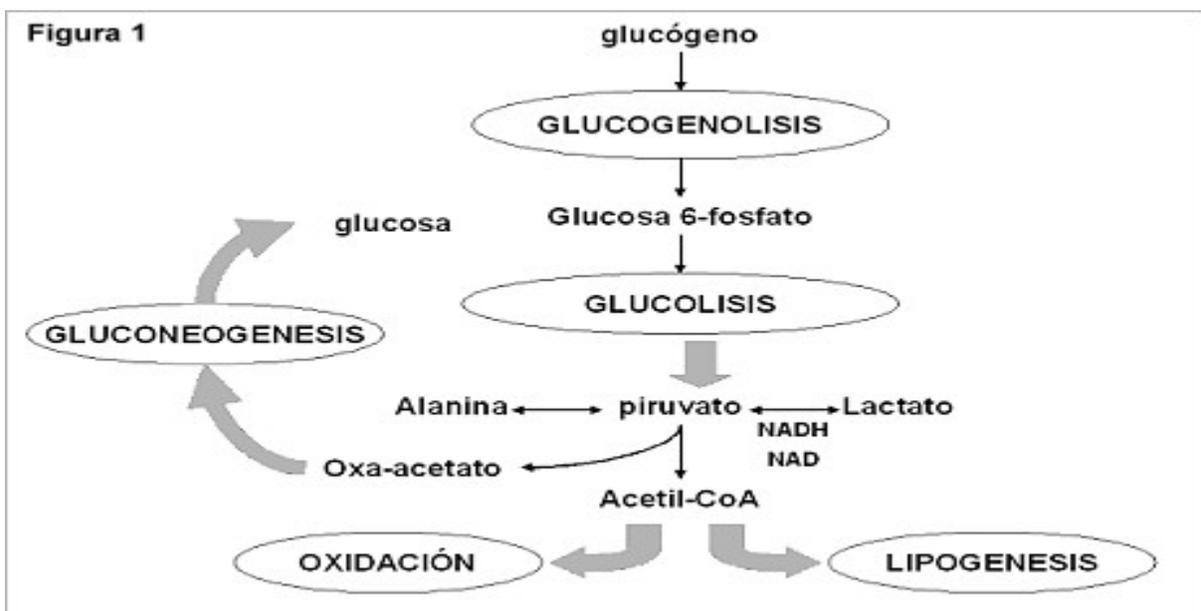
En condiciones basales, post-absortivas, el 80% de la glucosa es captada por CGNI, predominantemente en el cerebro. El músculo da cuenta del 20% de la captación, de la cual el 50% es mediado por insulina y el resto no. En condiciones de hiperglicemia la captación de glucosa experimenta un efecto de “acción de masa”, en donde la captación aumenta en proporción directa con los niveles sanguíneos. Gran parte de este incremento se debe a un aumento de la CGNI en el músculo, y es el mecanismo de mayor relevancia durante el estrés¹².

Aumento de la utilización periférica de glucosa

Luego de su captación, la glucosa es metabolizada a piruvato a través de la vía glucolítica. Durante la lesión existe una preferencia por la utilización anaeróbica de la glucosa. Se pensaba que este hecho se debía al déficit de energía celular, que resultaba de la hipoxia durante los estados de daño. Sin embargo algunos experimentos no han podido demostrar este déficit de la bioenergética celular durante la sepsis¹³. No existe una explicación acerca de porque las células escogen esta vía para satisfacer sus requerimientos, más aún si se tiene en cuenta que no es la forma más eficiente para producir energía, ya que la producción de ATP es 18 veces mayor durante la oxidación aeróbica. Se presume

que la glucólisis tendría el beneficio de una mayor “flexibilidad metabólica” ya que le permite a diferentes tejidos compartir la fuente de carbonos (lactato) que pueden ser utilizados para oxidación o gluconeogénesis. El piruvato producido durante la glucólisis puede ser dirigido a cualquiera de las siguientes vías (figura1):

- 1) oxidación a CO₂, 2) conversión a lactato, 3) transaminación a alanina, 4) reciclado a glucosa vía oxalacetato.



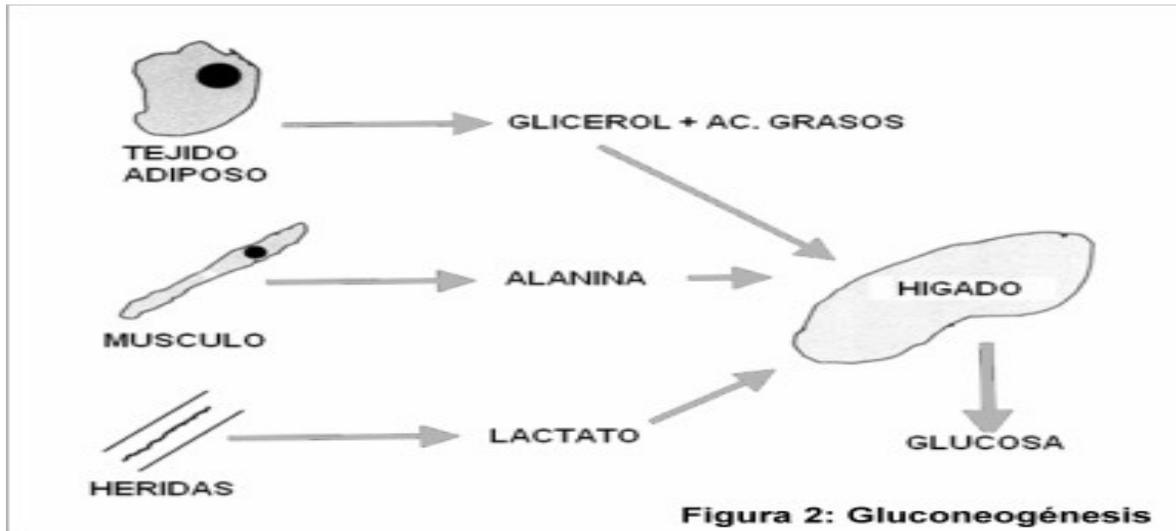
Hiperlactacidemia

El aumento del ácido láctico es común en los pacientes críticos. La magnitud de la hiperlactacidemia se correlaciona con la severidad del hipermetabolismo y se acompaña de aumento en la excreción de nitrógeno ureico, del consumo de oxígeno y resistencia a la acción de la insulina¹⁴. La hiperlactacidemia del stress está provocada por un aumento en la captación periférica de glucosa que estimula la producción de lactato y piruvato por un efecto de acción en masa. La mayoría del lactato es reciclado a glucosa a través del ciclo de Cori. Este ciclo no da por resultado la producción neta de glucosa nueva, sin embargo proporciona un

medio por el cual los productos finales de la glucólisis pueden entrar en un proceso anabólico en lugar de acumularse en el torrente sanguíneo o experimentar nueva oxidación.

Aumento de la gluconeogénesis y disminución de la glucogénesis

La gluconeogénesis incluye a aquellas vías metabólicas responsables de la conversión de sustratos “no hidratos de carbono” a glucosa o glucógeno. El lactato y la alanina son los sustratos principales (ver figura 2) de este proceso durante el stress, otra fuente proviene del glicerol, pero su contribución no sería mayor al 20%.



Las hormonas desempeñan un papel importante en la regulación de la gluconeogénesis. El proceso es estimulado por glucagón, cortisol y adrenalina, mientras que es inhibido por insulina. La hiperglicemia debería ejercer un freno a través de un mecanismo de retroalimentación negativa, pero durante la respuesta de stress se observa una resistencia a la inhibición por insulina y glucosa. Actualmente se considera que las citoquinas proinflamatorias serían las responsables de este comportamiento. La depresión de la glucogénesis está bien documentada en sepsis y lesiones agudas por otras causas. Sería el resultado de

la constante degradación de glucógeno inducida por las hormonas contrareguladoras y por la inhibición de la enzima glucógeno sintetasa inducida por citoquinas^{1, 16}.

Intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina

Durante la respuesta al stress la captación de glucosa en heridas y otros órganos, que intervienen en la respuesta a la agresión se encuentra aumentada¹⁶. En estos sitios la incorporación de glucosa no depende de la insulina. Esta mayor captación contribuiría a estabilizar los niveles sanguíneos de glucosa. Sin embargo en cierto momento ocurre una saturación de este proceso que conduce a hiperglicemia. Si bien los niveles de insulina en pacientes con injuria se encuentran normales o levemente elevados existiría una resistencia a la acción de la insulina en los tejidos. El mecanismo exacto de esta resistencia no se ha dilucidado, pero se sabe que ocurre en algún punto posterior a la unión de la insulina con el receptor de membrana (efecto post-receptor)^{3, 14, 15}.

Los factores más importantes que determinan la hiperglicemia asociada a injuria son:

- 1) Resistencia a la acción insulínica con la consecuente disminución de de la incorporación de glucosa a la célula.
- 2) Aumento de la gluconeogénesis y falta de “freno” de la misma por insulina.

2.2 Mecanismos por lo que la hiperglucemia aumenta la morbimortalidad

Mayor susceptibilidad a las infecciones

Una mayor predisposición a infecciones es común en pacientes con hiperglucemia^{9, 17, 18}. Esto podría deberse a:

Alteración en la función de los neutrofilos: Esta función está comúnmente alterada en pacientes con diabetes y es proporcional al grado de hiperglucemia. El aumento en los niveles de glicemia reduce la actividad fagocítica, opsónica y bactericida intracelular^{22, 23}.

Mayor adherencia de los microorganismos: Por una alteración en la composición de los hidratos de carbono de los receptores de pared.

Inhibición de la fagocitosis mediada por complemento²².

Alteración en las inmunoglobulinas por glicosilación no enzimática de las mismas

Mayor desarrollo bacteriano asociado a la presencia de edema²¹.

Efecto tóxico de la hiperglucemia sobre sistema vascular

La hiperglucemia de stress se asocia a un peor pronóstico en eventos isquémicos tales como: infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular^{19, 20, 21}.

Infarto agudo de miocardio

Los mecanismos involucrados para explicar estos hallazgos incluyen: Disminución de la contractilidad, aumento de la frecuencia de arritmias, deterioro de la vasorelajación dependiente del endotelio y un estado protrombótico relacionado a la alteración de la función plaquetaria y a una inhibición del sistema fibrinolítico²². Una revisión de la literatura sobre las consecuencias de la hiperglicemia en pacientes con infarto agudo de miocardio destaca que aquellos pacientes con glicemias mayores de 146 mg/dl al ingreso tenían un riesgo de muerte 3,9 veces mayor¹⁹. El nivel de glicemia al ingreso fue un factor de riesgo para daño cardíaco y mortalidad tardía aún en pacientes sin diabetes²⁴.

El mecanismo a través del cual la hiperglicemia ejerce sus efectos perjudiciales se desconoce. Se especula que la relajación vascular coronaria se afectaría con los niveles elevados de glicemia. Se ha observado a nivel experimental que la vasodilatación dependiente del endotelio, evaluada por medio de la curva dosis respuesta a metacolina, se encuentra atenuada en presencia de hiperglicemia aguda²².

El aumento de la glucosa refleja un déficit relativo de insulina, el cual se asocia a aumento de la lipólisis y exceso en los niveles circulantes de ácidos grasos libres (AGL). Este efecto estaría exagerado durante el stress agudo como, el que se observa durante el infarto agudo de miocardio. Los AGL, sustrato de elección para el miocardio sano, serían tóxicos para el miocardio isquémico y provocarían daño en las membranas celulares, sobrecarga de calcio y arritmias¹⁹.

La potencial importancia del déficit de insulina se ilustra en ensayos terapéuticos controlados en donde la administración de insulina mejora los resultados finales. En el estudio DIGAMI²⁵ se incluyeron 620 pacientes con diabetes e infarto agudo de miocardio y fueron asignados en forma randomizada al tratamiento convencional o a una infusión de insulina seguida de la administración de dosis

subcutáneas, por al menos tres meses. En este estudio se observó una reducción en la mortalidad del 28% ($p=0.011$) luego de un seguimiento promedio de 3,4 años.

Isquemia cerebral

En forma similar a los pacientes con infarto de miocardio, la presencia de hiperglicemia al momento de la admisión en pacientes con isquemia cerebral se asocia a un riesgo de muerte 2 a 3 veces mayor y a un mayor detrimento de la recuperación funcional^{20,26}. Asimismo la persistencia de hiperglicemia luego de instalado el accidente cerebrovascular (ACV) se asocia a expansión del infarto y peores resultados funcionales²¹. Los mecanismos a través de los cuales la hiperglicemia sería perjudicial para los pacientes con ACV son especulativos, se han planteado las siguientes posibilidades:

1) La acumulación de lactato y la acidosis intracelular en el cerebro isquémico (producida mediante el metabolismo anaeróbico de la glucosa) serían tóxicos. La acidosis intracelular promovería y aceleraría la injuria isquémica aumentando la peroxidación lipídica y la formación de radicales libres del oxígeno (RLO). Esto, a su vez, permitiría la acumulación de calcio intracelular y deterioraría la función mitocondrial.

Estos efectos neurotóxicos serían particularmente importantes en el área de “penumbra”, esto es, la región de parénquima cerebral que rodea al centro de tejido infartado donde las neuronas se encuentran en situación de injuria pero todavía viables. De esta forma la hiperglicemia podría “reclutar” neuronas potencialmente recuperables dentro del infarto.

2) El déficit relativo de insulina asociado a la hiperglicemia aumentaría los AGL circulantes de un modo similar al descrito en los pacientes con IAM, sin embargo las consecuencias de este efecto en los pacientes con ACV no están dilucidadas.

3) La hiperglicemia podría favorecer la disrupción de la barrera hematoencefálica y aumentar la posibilidad de transformación hemorrágica. Es consistente con esta hipótesis la observación de una mayor posibilidad de conversión hemorrágica en pacientes tratados con activador tisular del plasminógeno y altos niveles de glicemia durante la admisión²⁷.

4) En los pacientes sin antecedentes de diabetes pero con hiperglicemia de stress es más probable la presencia de alteración en los niveles de glicemia, definiendo a esta última como aquellos niveles de glucosa por encima de lo normal pero por debajo del umbral diagnóstico de diabetes.

Los pacientes con alteración de los niveles de glucosa se encuentran en un riesgo mayor de enfermedad vascular, debido a que pueden desarrollar infartos mayores como consecuencia de una vasculopatía más extensa.

5) Una pérdida de la relajación vascular dependiente del endotelio se ha documentado en etapas tempranas de la isquemia cerebral experimental y se asocia con la aparición de focos de infarto y muerte neuronal.

Se postula también que la hiperglicemia se asocia con la liberación de glutamato, un aminoácido excitador. La insulina podría disminuir la captación de ácido gamma aminobutírico a través de los cuales tendría efectos neuroinhibitorios y neuroprotectores^{28, 29,30}.

A diferencia de la evidencia de los beneficios de la terapia con insulina en pacientes con hiperglicemia e infarto agudo de miocardio aun resta demostrar que esto también ocurre en pacientes con ACV. Se encuentra en marcha un trabajo prospectivo, The Glucose Insulin in Acute Stroke Trial (GIST)³¹, que posiblemente responda en el futuro a estos interrogantes.

Toxicidad de la glucosa en los pacientes críticos

Sobrecarga de glucosa celular

El sistema nervioso, las células hepáticas, endoteliales, epiteliales y del sistema inmune pueden captar glucosa independientemente de la insulina. Los transportadores Glut 1,2 y 3 facilitan este transporte. En condiciones normales la hiperglicemia produce una “regulación hacia abajo” de los transportadores Glut 1 con el fin de proteger a las células de la sobrecarga. Durante la respuesta de stress las citoquinas proinflamatorias y otros mediadores aumentan la expresión y la actividad en la membrana celular de Glut 1 y 3 permitiendo la sobrecarga intracelular de glucosa. En contraste, otras células como las musculares y del tejido cardiaco, que captan glucosa a través de los transportadores insulino-dependientes GLUT 4, estarían relativamente protegidos.

Efectos tóxicos de la fosforilación oxidativa en pacientes críticos

La glucosa en el citosol es transformada en piruvato y este en Acetil-CoA, luego de lo cual y, en presencia de oxígeno, genera ATP a través de la fosforilación oxidativa. La cadena mitocondrial respiratoria, además de producir ATP, genera pequeñas cantidades de anión superóxido. Normalmente 2 a 5% del O₂ usado por la mitocondria es metabolizado a superóxido, el cual es detoxificado por la superóxido-dismutasa (SOD). El exceso de glucosa intracelular produciría un incremento en la formación de superóxido. Este último al interactuar con el óxido nítrico y formaría peróxidonitrito que alteraría la estructura de las proteínas de la cadena mitocondrial, SOD y canales dependientes de voltaje³¹. Estos eventos teóricamente conducirían a suprimir la actividad de la cadena de transferencia de electrones, dificultarían la detoxificación del superóxido y desviarían la glucosa hacia vías metabólicas posiblemente tóxicas que inducirían la glicosilación de proteínas y un aumento de la apoptosis.

2.3 Tratamiento con insulina para reducir mortalidad

El reconocimiento de que la hiperglicemia aumentaba la morbimortalidad condujo a ensayos clínicos con el objetivo de comprobar el efecto de la insulina en esta situación.

Estudios realizados mediante biopsia hepática en pacientes fallecidos durante el estudio de Leuven revelaron profundas anomalías estructurales en las mitocondrias de los hepatocitos de pacientes que recibieron el tratamiento convencional. En cambio estas alteraciones estaban virtualmente ausentes en el grupo que recibió terapia intensiva con insulina³¹.

Durante la injuria severa se observan anomalías en el perfil lipídico caracterizadas por aumento de los triglicéridos, disminución de las HDL y LDL y aumento en el número de partículas pequeñas y densas de LDL (de un alto poder aterogénico). La terapia intensiva con insulina permite revertir en forma casi completa la hipertrigliceridemia y aumentar los niveles de HDL y LDL. Un análisis de regresión logística multivariado demostró mejoría en la dislipemia con insulina; en el estudio de Leuven explicaba una parte significativa de los efectos beneficiosos sobre la mortalidad y el fallo orgánico, y que este efecto era más importante que el control de la glicemia³².

Los pacientes críticamente enfermos desarrollan una activación exagerada y sostenida de la cascada inflamatoria. Es posible que la insulina prevenga, al menos en parte, este proceso inflamatorio a juzgar por la disminución que provoca en los niveles de proteína C reactiva y de otros marcadores de inflamación²⁴. Tanto la diabetes como las enfermedades críticas representan estados procoagulantes que en pacientes gravemente enfermos podría influir en el desarrollo de fallo orgánico. Las causas posibles incluyen: disfunción endotelial, incremento en los niveles circulantes de factores de la coagulación, aumento en la activación plaquetaria e inhibición del sistema fibrinolítico³¹.

El efecto preventivo que tiene el tratamiento intensivo con insulina sobre el fallo orgánico, la septicemia y la mortalidad podría estar influido, al menos en parte, por

un efecto beneficioso sobre la hipercoagulabilidad. Se requieren mayores estudios para avalar esta suposición. Además de los posibles mecanismos mencionados hasta ahora se ha postulado, a nivel experimental, que la insulina tendría efectos cardioprotectores durante la repercusión mediante un mecanismo anti-apoptótico³³.

2.4 Utilidad del score de disfunción orgánica pediátrico para determinar el pronóstico en pacientes pediátricos en estado crítico:

El síndrome de disfunción orgánica puede ser definido como la disfunción de dos o más órganos. Los órganos típicamente incluidos en los criterios diagnósticos de disfunción orgánica en pediatría son cardiovascular, pulmonar, neurológico, hematológico, renal, hepático y gastrointestinal³⁴.

La unidad de cuidados intensivos aloja a pacientes en estado muy crítico, con altas tasas de mortalidad. La estimación de probabilidad de gravedad y muerte son elementos importantes para determinar el pronóstico de los pacientes y de esta manera definir objetivos de tratamiento y toma de decisiones. Se han establecido sistemas de puntuación que pueden predecir mortalidad o disfunción orgánica inicialmente disponibles para adultos, actualmente ya disponibles para niños, entre ellos el sistema score de disfunción orgánica pediátrica PELOD³⁵.

El PELOD fue derivado de la escala de sistema logístico de disfunción orgánica (LODS) desarrollada en 1996 por Gall et al. EN 1999 Leteurtre et al utilizó dicha escala utilizada para adultos, para desarrollar dos sistemas de escala de disfunción orgánica para niños³⁶

Una de ellas fue el sistema pediátrico de disfunción orgánica múltiple (PEMOD) y el sistema logístico de disfunción orgánica. Los niveles de severidad y disfunción de los órganos fueron determinados de acuerdo a la tasa de mortalidad (PEMOD)

o a regresión logística (PELOD). Para este estudio, fueron incluidos 594 pacientes pediátricos. El PELOD fue más discriminador que el PEMOD y tuvo la ventaja de discriminar tanto la afectación relativa de los órganos y el grado de severidad de cada órgano disfuncional.

El PELOD consiste de variables fisiológicas y de laboratorio que representa a 6 órganos, en total 12 variables, con una escala de puntuación que va de 0 como mínimo y 20 máximos. Se elige la puntuación más alta en cada disfunción orgánica.

3. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La observación de que la hiperglucemia (en pacientes con o sin diabetes) es perjudicial para los enfermos condujo a la realización de múltiples estudios clínicos que tenían por objetivo indagar acerca de si la normalización de las cifras de glicemia podría reducir la morbimortalidad.

En 1977, 758 niños fueron estudiados , con edades entre 1mes y 6 años con enfermedades agudas buscando hiperglucemia, de estos 36 niños fueron encontrados con niveles de glucosa mayor 150 mg/dl a la admisión. La prevalencia de hiperglucemia fue del 4.7 por ciento. La mortalidad encontrada en pacientes con hiperglucemia fue el doble (13.9%) comparado con los normoglicemicos (6.9%), sin embargo la diferencia fue estadísticamente insignificante (O.R=2.17, C1=0.81-5.82, $p>0.05$). Concluyendo la hiperglucemia ocurre en el 4 al 5% de los pacientes con enfermedades agudas. Sin embargo, esto no está correlacionado con el curso clínico, severidad y pronóstico de la enfermedad.

En el año 2001 Greet Van den Berghe² publicó un estudio prospectivo randomizado y controlado que incluyó a 1548 pacientes sometidos a ventilación mecánica en una unidad de terapia intensiva predominantemente quirúrgica en la Universidad de Leuven. El objetivo de este trabajo fue comparar una infusión de insulina titulada de modo tal de mantener los niveles de glicemia entre 80 y 110 mg/dl. Vs. un esquema standard que aplicaba insulina cuando las cifras excedían los 200 mg/dl. Esta simple intervención redujo la mortalidad en UTI e intrahospitalaria un 43% y 34% respectivamente. También disminuyó la incidencia de insuficiencia renal severa un 41%, la bacteriemia un 46%, el requerimiento de transfusiones un 50% y la polineuropatía asociada a enfermedades críticas un 44%.

Krinsley⁴ 2004 analizó el efecto de la implementación de un protocolo para control de la glicemia con el objetivo de mantenerla por debajo de 140 mg/dl y lo comparó con controles históricos, incluyo para ello de forma retrospectiva a 1826 pacientes entre octubre de 1999 y abril del 2002. A diferencia del estudio de Leuven en donde aproximadamente el 80% de los pacientes cursaba un postoperatorio, en este trabajo, la mayoría de los pacientes incluidos cursaba enfermedades no quirúrgicas. También pudo observarse una reducción en la mortalidad de un 29,3% y una disminución en la duración de la hospitalización y del desarrollo de insuficiencia renal.

En el 2005 se realizo una revisión de 32 artículos cuyo contenido establecían la relación entre hiperglucemia y la mortalidad de pacientes ingresados en la unidad de terapia intensiva, reportándose una prevalencia en el rango de 16.7% a 75%, dependiendo del valor de corte (120 mg/dL, 150mg/dL, and 200 mg/dL). La hiperglicemia correlaciono con un incremento en la tasa de mortalidad de los pacientes (riesgo relativo 2.5).

Van den Berghe² en el 2006 publicó los resultados de un nuevo trabajo randomizado con un diseño similar al trabajo original pero realizado en una UTI con pacientes médicos. No pudo demostrar un descenso de la mortalidad en este grupo de pacientes. Sin embargo, en aquellos pacientes que permanecieron en UTI por más de 3 días pudo documentarse una reducción de la mortalidad (52,5 a 43,0%, P=0,05) y de la morbilidad.

Srinivasan et al⁶ desarrollaron un estudio de cohorte retrospectivo en 152 pacientes en estado crítico, no diabéticos admitidos en la unidad de cuidados intensivos durante un periodo de 6 meses. La necesidad de ventilación mecánica o infusión de drogas vasoactivas fue el criterio para establecer la definición de paciente critico. Ellos excluyeron a los pacientes con trasplantes de órganos y quienes tuvieron una cirugía cardiaca. Los autores reportaron hiperglicemia (definida como mayor de 126mg/dl) en 54% de sus pacientes con 24 horas de la

admisión a la terapia intensiva y en 86% de los pacientes una vez ingresados. Glucosa mayor de 150mg/dl a las 24 horas fue asociado con 3.5 veces mas de muerte (OR 3.4; 95% intervalo de confianza, 1.4, 8.6), mientras que la hiperglicemia prolongada de 126mg/dl fue asociada con incremento de 6 veces en la mortalidad (OR 5.9;95% CI 2.4, 14.7). Los no sobrevivientes en este estudio tuvieron altos picos de glucosa (311 a 115 vs 205 a 80mg/dl en sobrevivientes) y larga duración de hiperglicemia, definida como el porcentaje de días en la terapia con algún valor de glucosa mayor de 126mg/dl (71% _ 14% vs. 37% _ 5% en los pacientes sobrevivientes; p _ .001). Usando un análisis de logística de regresión multivariable demostraron la asociación independiente entre los niveles picos de glicemia y la duración de la hiperglicemia con la mortalidad (p _ .05 para ambos).

Wintergerst et al³⁷. Reportó hiperglicemia (mayor 150mg/dl) en 61% de los pacientes admitidos en su terapia. La mortalidad fue alta al ir incrementando los valores de glicemia (7.4% con niveles de glucosa en sangre mayor a 150mg/dl y 9,9% con niveles de glucosa mayor de 200mg/dl; p 0.001 para ambos). Esto en contraste con la mortalidad de 1.5% en los pacientes con niveles de glucosa de 110mg/dl.

En el 2007 el grupo pediátrico de investigación de la sociedad de cuidados intensivos de Australia y Nueva Zelanda realizó un estudio para determinar los valores de glucosa, la falla orgánica y mortalidad de pacientes pediátricos ingresados en la terapia intensiva. Fueron incluidos pacientes con ventilación mecánica por más de 12 horas, excluyendo a pacientes que ingresaron por cetoacidosis diabética. Los niveles de glucosa fueron medidos por 14 días y fue calculada la escala de PELOD para determinar falla orgánica. 50% de las medidas de glucosa fueron mayores a 110 mg/dl. 30 % de los pacientes con hiperglicemia murieron y solo 3% de los pacientes sin hiperglicemia. Encontraron una asociación independiente entre hiperglicemia y PELOD mayor de 10 (OR 3,41, 95% intervalo confianza 1.91-6.10) y muerte (OR 3.31, 95% intervalo de confianza 1.26-7.7). La hiperglicemia temprana, definida como los niveles de glucosa elevada en las primeras 48 horas también tuvo el mismo comportamiento³⁸.

4. JUSTIFICACION

La observación de que la hiperglucemia (en pacientes con o sin diabetes) es perjudicial para los enfermos condujo a la realización de múltiples estudios clínicos que tenían por objetivo indagar acerca de si la normalización de las cifras de glicemia podría reducir la morbimortalidad. La relevancia de la hiperglucemia ha llegado hasta incluir la hiperglucemia como un predictor independiente de mortalidad incluido en el score Pediátrico de Riesgo de muerte (PRISM).

La hiperglucemia y la resistencia a la insulina son alteraciones casi universales en pacientes sépticos. Si bien algunos expertos sugieren que el tratamiento con insulina intensificada mejoraría los resultados en pacientes críticos, la evidencia actual no avala esta práctica como para aplicarla en forma generalizada. Pero para poder establecer estudios de intervención es necesario primeramente conocer y determinar el comportamiento de los valores de glucosa en la población infantil, dado que la mayoría de estudios se han desarrollados en pacientes adultos, y a la vez poder establecer su asociación a mortalidad y establecer medidas de intervención para reducir el impacto dañino de la hiperglucemia en la esfera pediátrica como se ha demostrado en la población adulta. Por lo que nos proponemos que nuestro trabajo determine la tendencia de la glicemia, la asociación a falla orgánica y muerte en los pacientes pediátricos con choque séptico, y que esto sirva de base para futuras investigaciones de tipo prospectivas y de intervención que beneficien a nuestra población pediátrica.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La evidencia actual sugiere que el control de la hiperglucemia debería convertirse en uno de los estándares del cuidado médico, en los pacientes que cursan con enfermedades graves, incluyendo dentro de estas al choque séptico; sin embargo bajo este nuevo paradigma subyacen algunas incógnitas aun no develadas. En nuestro centro no existe un protocolo del manejo de la hiperglucemia ni la identificación de la magnitud del problema por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

Cuál es la incidencia de hiperglucemia en pacientes con choque séptico y su asociación a falla orgánica y muerte, ingresados en la Unidad de terapia Intensiva del Hospital Infantil Federico Gómez en el periodo comprendido entre enero del 2007 a Marzo del 2008.

6. OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de la hiperglucemia en los pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de terapia intensiva del Hospital Infantil de México de enero del 2007 a Marzo del 2008.

7. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir característica de la población en estudio
2. Identificar la prevalencia de hiperglucemia y establecer la asociación a falla orgánica.
3. Determinar incidencia de hiperglucemia y asociación a mortalidad de pacientes críticos.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

2. UNIVERSO DE TRABAJO

Se incluyeron a todos los expedientes de los niños que hayan sido ingresados al servicio de terapia intensiva en el periodo comprendido entre enero 2007 a marzo del 2008.

3. MUESTRA

Probabilística por conveniencia conformada por 150 pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva con diagnóstico de choque séptico.

4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión:

Se incluyeron a los expedientes de los niños que ingresen a la unidad de cuidados intensivos pediátricos con el diagnóstico de choque séptico.

Exclusión:

- Pacientes sin choque séptico
- Periodo neonatal
- Expedientes incompletos
- Falta de toma de glucosa a la admisión
- Diagnóstico de enfermedad metabólica previa (diabetes mellitus)
- Pacientes que recibieron reanimación al ingreso y fallecen antes de admitirse a la terapia intensiva.
- Pacientes con orden de no reanimación.

5. VARIABLES

- Edad
- Sexo
- Estancia Hospitalaria
- Patología de base
- Uso de corticoides
- Medida de glucosa a la admisión
- Valor medio de glucosa medido
- Valor máximo de glucosa medido
- Mortalidad
- Escala de PELOD

6. METODO E INSTRUMENTO PARA RECOLECTAR LA INFORMACION

La información fue obtenida por una ficha de recolección de datos elaborada por los autores, en la que se incluyeron datos generales y datos específicos con la hospitalización actual del paciente incluyendo las medidas de glucosa a la admisión y el estado de egreso del paciente.

La glucosa a la admisión fue definida como la primera medida después del ingreso a la terapia intensiva. La glucosa media fue calculada por una medida aritmética promedio de todas las determinaciones de glucosa. La glucosa máxima se tomo el valor más alto determinada al ingreso del paciente. La hiperglicemia fue definida por niveles de glucosa mayores a 150mg/dl, teniendo en cuenta las recomendaciones establecidas por las guías de manejo de sepsis. Se tomaron en cuenta valores clínicos y de laboratorios para calcular el escore de Disfunción orgánica pediátrica (PELOD). Esta escala consiste de variables fisiológicas y de laboratorios que representan a 6 órganos: Neurológico, cardiovascular, renal,

respiratorio, hematológico y hepático. En todos los pacientes fueron tomados los datos durante las primeras 24 horas para determinar el PELOD.

7. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA	TIPO	METODO ESTADISTICO	MANEJO ESTADISTICO
Edad	Años	Cuantitativa continua	Promedio, media, DE	Tabla
Género	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal	Frecuencia, Porcentaje	Grafica pastel
Diagnóstico de Ingreso a UTIP	Enf. Cardiaca, Estado Post-quirúrgico, Insuf. Resp., Choque, Infecciones, Trauma, oncológicos, Otros.	Cualitativa, nominal	Frecuencia, porcentaje	Tabla, descripción
Estancia intrahospitalaria	Menor 1 día 1 a 4 días Mayor 4 días	Cualitativa	Frecuencia y porcentaje	Descripción
Uso de corticoides	Si No	Cualitativa, nominal	Frecuencia, porcentaje	Descripción
Medida de glucosa al ingreso	Menos de 60mg/dl 80 a 110mg/dl de 110mg/dl a 140mg/dl mayor de 150mg/dl	Cualitativa	Frecuencia, porcentaje	Descripción
Condición al egreso	Sobreviviente No sobreviviente	Cualitativa	Frecuencia, porcentaje	Descripción
Mortalidad a 28 días	Si No	Cualitativa, nominal	Frecuencia y porcentaje	Descripción
Escala de PELOD	Con disfunción de órganos escala mayor de 10 Sin disfunción orgánica con escala menor a 10	Cualitativa	Frecuencia y porcentaje	Descripción

8. METODO E INSTRUMENTO PARA EL ANALISIS DE LA INFORMACIÓN

La información fue procesada usando hojas de cálculo de excell, Word. Los valores de glucosa, edad y escore PELOD fueron comparados con sobrevivientes y no sobrevivientes. Para el análisis y presentación se utilizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión.

Para calcular la puntuación PELOD, cada uno de los órganos con disfunción recibió puntos en la única variable asociada con el mayor número de puntos. El número máximo de puntos para un órgano es de 20, y el PELOD puntuación máxima posible es 71. La disfunción de órganos se identificó si la puntuación de todos los órganos del sistema era de más de 0.

9. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, 558 pacientes ingresaron al servicio de terapia intensiva del hospital con diferentes diagnósticos predominando los pacientes con patologías oncológicas: 115(77%) con diagnósticos oncológicos, 7(4.5%) patologías cardiovasculares, 2(1.5%) enfermedades de la colágena y 26(16%) otras patologías dentro de las que destacan pancreatitis, infección del sistema nervioso central (Tabla 1). Un total de 150 pacientes fueron incluidos en el presente estudio, que fueron los que ingresaron con diagnóstico de choque séptico. En relación a la edad 25 pacientes (16.6%) fueron menores de 1 año, 32 pacientes entre 1 y 5 años (21.4%), y el número mayor estuvo en el grupo de más de 6 años representando el 62% de la población en estudio (Tabla 2). Predominó el sexo masculino con 81 pacientes (54%) en relación al femenino que representó el 46 % de los pacientes (Tabla 3).

Las características de pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes fueron comparadas, encontrando de forma global un promedio de sobrevivientes del 80.6%(121) de los pacientes, contra un 19.4%(29) de pacientes que no sobrevivieron. De los sobrevivientes 65 (54%) fueron del sexo masculino y 56 (46%) del sexo femenino, del grupo de no sobrevivientes el predominio fue el sexo masculino (16 pacientes) contra 13 pacientes del sexo femenino. El promedio de edad de los pacientes sobrevivientes fue de 10 años y el de los no sobrevivientes fue de 8 años. Sobrevivientes y no sobrevivientes permanecieron en promedio 10 días ingresados en la terapia intensiva con un rango de 1 a 14 días para sobrevivientes y de 6 a 17 días para no sobrevivientes (Tabla 4).

Al comparar el valor de glucosa medido en pacientes sobrevivientes y en los no sobrevivientes se encontró que en el grupo de pacientes sobrevivientes el valor de glucosa inicial fue en promedio de 130mg/dl, con una media de 125mg/dl y un valor máximo de 183mg/dl. En los pacientes no sobrevivientes este valor fue superior en todas las medidas: con un valor inicial de 142mg/dl, con promedio de 140mg/dl y un valor máximo de 221mg/dl (Tabla 5).

Al relacionar la edad con la supervivencia y el nivel medio de glucosa medido se encontró que en menores de 1 año el nivel medio de glucosa en los sobrevivientes fue de 128mg/dl y en los no sobrevivientes 200mg/dl, en el grupo de edad de 1 a 5 años el valor de glucosa en sobrevivientes fue de 140mg/dl y 190mg/dl en no sobrevivientes, en el grupo de 6 a 12 años en sobrevivientes fue de 145mg/dl y de 170mg/dl en no sobrevivientes, en mayores de 12 años el valor medio de glucosa en sobrevivientes fue de 133mg/dl y 153mg/dl en no sobrevivientes (Tabla6).

Se determinó la escala de PELOD en los pacientes tomada en todos durante las primeras 24 horas encontrando los siguientes datos: el rango observado de los pacientes estuvo entre 0 y 41(con un valor promedio de 18.5). La distribución del PELOD en pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes fue la siguiente: PELOD de 0 fue encontrado en el 3%(5) de los pacientes todos sobrevivientes, escala de 1 en el 8%(12) de los pacientes 11 sobrevivientes y 1 fallecido, escala de 2 en el 18%(26) todos sobrevivientes, escala de 10 en el 6%(9) 8 sobrevivientes y 1 fallecido, escala de 11 en el 6%(9) todos sobrevivientes, escala 12 en el 15%(22) 17 sobrevivientes y 5 muertos, escala de 13 en el 6%(9) 5 vivos y 4 fallecidos, escala de 14 en el 3%(5) todos sobrevivientes, escala de 20 en el 6%(9) todos sobrevivientes, escala de 21 en el 12%(18) todos vivos, escala de 22 en 8%(11) 8 sobrevivientes y 3 muertos, escala 23 en 3%(5) todos fallecidos, escala de 32 en 3%(5) fallecidos, escala de 41 3%(5) fallecidos (Tabla 7). El valor promedio de PELOD en pacientes sobrevivientes fue de 14, el valor promedio de PELOD en los no sobrevivientes fue de 20 (Tabla 7).

Al relacionar PELOD con la probabilidad de muerte esperada según la fórmula de logística regresiva que se utiliza para el cálculo de la misma, y la muerte observada en los pacientes del estudio se encontró: para escala de de 1 la probabilidad de muerte calculada por PELOD fue de 0.1% y la encontrada de 0.6%, para la escala de 2 la calculada fue de 0.1%, y en el estudio no hubo fallecidos, escala de 10 la probabilidad era del 1% y se encontró 0.6%, para una

escala de 11 lo esperado de mortalidad es de 1.3% no encontrando fallecidos en este grupo, escala de 12 lo esperado es 1.7% de mortalidad , lo encontrado fue 3.3% ; escala de 13 la probabilidad de muerte era de 2.3 % y lo encontrado fue de 2.6%, para escala de 14,20 y 21 la mortalidad calculada era de 3.1%, 16.2% y 20.8% respectivamente, no encontrándose fallecidos en estos grupos en el estudio, para escala de 22 la probabilidad de muerte era del 26.1%, lo encontrado fue de 27%, para escala de 23, 32 y 41 lo esperado de mortalidad fue de 32.3%, 87.7% y 99.1% respectivamente, en todos estos grupos la mortalidad fue del 100%(Tabla 8).

La distribución de los pacientes basados en la probabilidad de muerte fue la siguiente: 106 pacientes tenían una probabilidad del 0 al 20 % de morir, en el estudio 95 de estos pacientes sobrevivieron y 11 fallecieron; 34 pacientes se encontraron entre 21 a 40% de probabilidad de morir de estos 26 sobrevivieron y 8 fallecieron; 10 pacientes estaban en probabilidades de fallecer arriba del 80% y en todos el desenlace fue fatal (Tabla 9).

Al relacionar la escala de PELOD y los niveles de glucosa promedio en los pacientes por cada valor asignado tanto en sobrevivientes como no sobrevivientes, encontramos que para un valor de 0 en la escala el promedio de glucosa fue de 125mg/dl en el grupo de sobrevivientes, para escala de 1 el valor de glicemia en los sobrevivientes fue de 130mg/dl y de 140mg/dl en no sobrevivientes; para un valor de 2 en PELOD el nivel de glucosa fue de 125mg/dl; para escala de 10 se encontró niveles de glucosa de 120mg/dl en sobrevivientes y de 150mg/dl en no sobrevivientes; escala de 12 glicemias de 140mg/dl en sobrevivientes y de 170mg/dl en no sobrevivientes; escala de 13 se encontraron niveles de glucosa de 135mg/dl en sobrevivientes y de 155mg/dl en no sobrevivientes, en escala de 14 a 22 los rangos de glucosa se mantuvieron ente 128mg/dl y 145mg/dl en pacientes sobrevivientes; en escala de PELOD de 23, 32 y 41 puntos los niveles de glucosa fueron de 200mg/dl, 250mg/dl y 300mg/dl, respectivamente, en pacientes no sobrevivientes.

10. DISCUSIÓN

La hiperglicemia es común en la unidad de terapia intensiva, ocurre de forma temprana y está independientemente relacionado con falla orgánica y muerte. La importancia de esta como valor predictivo de mortalidad por si solo ha llevado a que se incluya dentro del score de riesgo de mortalidad pediátrica (PRISM).

La hiperglicemia fue reportada en el rango de 50% a 70% de los pacientes que ingresaron a la terapia intensiva con diagnostico de choque séptico, esta alta prevalencia fue también reportada por Srinivasan et al y Ruiz Margoestal. Quienes demuestran hiperglicemia en el 86% y 50%, respectivamente.

La asociación de la hiperglucemia con un incremento de la morbimortalidad se ha presentado independiente a otros factores de riesgo como la edad, sexo, patología asociada y la estancia intrahospitalaria. Logramos encontrar que la mortalidad se incrementó conforme los niveles de glucosa se incrementaban y perduraban en el tiempo. Esta asociación de hiperglicemia con el incremento de muerte está reportada en las publicaciones de estudios realizados en niños como Srinivasan et al quien encontró que medidas de glucosa mayores a 150mg/dl en las primeras 24 horas fue asociado con un incremento de 3.5 veces la mortalidad. En otro estudio Wintergert et al reportó en pacientes con niveles de glucosa mayores a 150mg/dl una mortalidad de 7.4%, en contraste con la mortalidad de 1.5% en aquellos pacientes con niveles de glucosa menores a 110mg/dl.

En cuanto a la estancia intrahospitalaria encontramos que en los pacientes no sobrevivientes y que coincidentemente correspondió al grupo de los que manejaron niveles de glucosa mas altos, el promedio de día de hospitalización fue mayor, coincidiendo con la literatura en donde se describe que este grupo de pacientes son los que tienen mayor complicaciones y que esto va a determinar la estancia intrahospitalaria como lo describe Srinivasan et al en donde la

hiperglicemia prolongada de 126mg/dl fue asociada con incremento de 6 veces en la mortalidad (OR 5.9;95% CI 2.4, 14.7).

Al comparar los grupos de sobrevivientes con no sobrevivientes se ve claramente que los niveles de glucosa altos se relacionaron más con los pacientes con desenlace no favorable. Srinivasan y colaboradores reportan que los pacientes no sobrevivientes en el estudio también tuvieron los picos más altos de niveles de glucosa (311mg-115 vs 205-80mg/dl en sobrevivientes) y una larga duración de hiperglicemia (71%- 14% de días terapia vs 37%-5% en pacientes sobrevivientes).

En relación a la escala de PELOD se pretendía tratar de establecer si los pacientes con hiperglicemia están más propensos que los pacientes normoglicémicos a tener disfunción orgánica significativa, definida por un PELOD mayor de 10. Se encontró mayor asociación entre PELOD por arriba de 10 puntos e hiperglicemia. En 0.58% de los pacientes que fallecieron no se correlacionó con el riesgo de morir que predecía la escala por si sola, sin embargo si se observó en estos pacientes la persistencia de niveles altos de glicemia, por lo que podríamos decir que la hiperglicemia por si sola constituye un valor predictivo de mortalidad en este grupo de pacientes estudiado, y que resultó más discriminativo que la escala de PELOD en este sentido, ya que hubieron 2 pacientes fallecidos en el grupo con escala de PELOD de 1 y 10 que predice un riesgo de mortalidad muy bajo, sin embargo en estos dos pacientes se observaron niveles de glucosa elevados e igual en los pacientes con escala de PELOD de 14, 20 y 21 los pacientes sobrevivieron a pesar de tener riesgo mayor de muerte y al ser comparados los niveles de glucosa en el 97% de los pacientes los valores se encontraban por debajo de 150mg/dl. Si observamos mayor relación entre hiperglicemia y escala de PELOD mayores a 21, por lo que podríamos decir que existe una asociación independiente entre hiperglicemia y falla orgánica medida por PELOD. No pretendemos con esta afirmación sustituir la escala de PELOD como predictor de muerte, sin embargo tomar en cuenta que los niveles de glucosa elevados se asocian mayormente a mortalidad.

11. CONCLUSIONES

1. El promedio de sobrevivientes fue del 80.6% de los pacientes, contra un 19.4% de pacientes que no sobrevivieron.
2. La hiperglicemia fue reportada en el rango de 50% a 70% de los pacientes que ingresaron a la terapia intensiva con diagnóstico de choque séptico.
3. Existe asociación entre niveles altos de glicemia y mortalidad de los pacientes. La mortalidad se incrementó conforme los niveles de glucosa se aumentaban y perduraban en el tiempo
4. La mortalidad es menor en aquellos pacientes con niveles de glucosa inferiores a 150mg/dl, independientemente de la edad y otros factores de riesgo.
5. La diferencia entre los niveles medios de glucosa obtenidos en pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes fue amplia, observándose mayores niveles de glucosa desde la primera determinación en no sobrevivientes, la cual persistió en las mediciones subsecuentes.
6. Se encontró mayor asociación entre PELOD por arriba de 10 puntos e hiperglicemia.
7. En 0.58% de los pacientes que fallecieron no se correlacionó con el riesgo de morir que predecía la escala por si sola, sin embargo si se observó en estos pacientes la persistencia de niveles altos de glicemia.
8. la hiperglicemia por si sola constituye un valor predictivo de mortalidad en este grupo de pacientes estudiado, y resultó más discriminativo que la escala de PELOD.

12. RECOMENDACIONES

1. Establecer como prioridad el mantener niveles de glucosa en rangos menores a 150mg/dl en los pacientes en estado crítico independientemente de su patología de base.
2. Establecer protocolos de abordaje de hiperglicemia en los pacientes, que permitan mantener los niveles de glucosa en rangos normales.
3. La realización de estudios de tipo prospectivo e intervencionista para lograr una mejor evidencia de los efectos de la hiperglucemia, así como para determinar la estrategia terapéutica más idónea para el manejo de estos pacientes.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lowell C, Preissig C, et al. Endocrine Issues in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatr Clin N am* 2008; 55: 805-833.
2. Vanhorebeek I, Langouche L, Vanden Berghe G. Tight blood glucose control: what is the evidence. *Crit Care Med* 2007; 35(9):S496–502.
3. McCowen KC, Malhotra A, Bistran BR. Stress induced hyperglycemia. *Crit Care Clin* 2001; 17(1): 107–24.
4. Krinsley JS, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Crit Care Med* 2007; 35(10):2262–7.
5. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the surgical intensive care unit. *N Engl J Med*. 2001; 345:1359-1367.
6. Srinivasan V, Spinella PC, Drott HR, et al. Association of timing, duration, and intensity of hyperglycemia with intensive care unit mortality in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5(4):329–36.
7. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2008; 34:17–60.
8. Umpierrez, G.; Isaacs, S.; Bazargan, N.; et al. Hyperglycemia: An Independent Marker of In-Hospital Mortality in Patients with Undiagnosed Diabetes the *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* Vol. 87, No. 3 978-982.
9. Krinsley JC. Association between hyperglycemia and increase hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc*. 2003; 78:1471-1478.
10. Van den Berghe G. Dynamic neuroendocrine responses to critical illness. *Front Neuroendocrinol* 2002; 23:370–91
11. McCowen KC, Malhotra A, Bistran BR. Stress induced hyperglycemia. *Crit Care Clin* 2001; 17(1):107–24.
12. Mizock B, Alterations in carbohydrate metabolism during stress: A review of the literature. *Am J of Med*. 1995;98: 75-84.
13. Hotchkiss R, Kart E. Reevaluation of the role of cellular hypoxia and bionergetic failure in sepsis. *JAMA*. 1992; 267: 1503-1519.

14. Faustino EV, Apkon M. Persistent hyperglycemia in critically ill children. *J Pediatr* 2005; 146(1):30–4.
15. Ruiz P, Aparicio C, Lopez J, et al: Metabolic changes in critically ill children. *An Esp Pediatr Crit Care Med* 1999; 51: 143-148.
16. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001;32(10):2426–32.
17. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, et al. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1999;22(9):1408–14.
18. Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ, et al. Intensive insulin therapy exerts anti-inflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(3):1082–8.
19. Capas, S., Hunt, D., Malmberg, K., Gerstein, H. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000; 355:773-778
20. Capas S, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients. A systematic overview *stroke* 2001; 32:2426-2432.
21. Baird T, Parsons M, Phan T, et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke* 2003; 58:1209-1212.
22. Rayfield E, Ault M, Keush G, et al. Infection and diabetes: the case for glucose control. *Am J Med* 1982; 72:439-450.
23. Preiser J, Devos P, Van den Berghe G. Tight control of glycaemia in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002; 5:533-537.
24. Bolk J, van der ploeg T, Cornel J, et al. Impaired glucose metabolism predicts mortality after a myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2001; 79:207-214.
25. Malmberg K. Prospective randomized study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus: DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) study group. *BMJ* 1997; 314:1512-1515.
26. Kagansky N, Levy S, nobler H. The role of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol* 2001; 58:1209-1212.

27. Demchuk A, Morgenstern L, Krieger D, et al. Serum glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30:34-39.
28. Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *Clin Invest* 2004; 114:1187-1195.
29. Wilson M, Weinreb J, Hoo GW. Intensive insulin therapy in critical care: a review of 12 protocols. *Diabetes Care* 2007; 30(4):1005–11
30. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU. *N Eng J Med* 2006; 354: 449-460.
31. Scott J, Robinson G, French J, O'Connell J, Alberti K. Glucose potassium insulin infusions in the treatment of acute stroke patients with mild to moderate hyperglycemia: the Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST). *Stroke* 1999; 30:793-799.
32. Mesotten D, Swinnen J, Vanderhoydonc F, Wouters P, Van den Berghe G. Contribution of circulating lipids to the improved outcome of critical illness by glycemic control with intensive insulin therapy. *J Clin Endocrinol metab* 2004; 89:219-226.
33. Gao F, et al. Nitric oxide mediates the antiapoptotic effect of insulin in myocardial ischemia reperfusion: the role of P13 kinase, Akt, and eNOS phosphorylation. *Circulation* 2002; 105:1497-1502.
34. Ricker G, Cook D, Sjoqvist P, Weaver B, Finfer S, McDonald E, et al. Clinician prediction of intensive care unit mortality. *Crit Care Med* 2004; 32:1149-54.
35. Yung M, Wilkins B, Norton L, et al. Glucose control, Organ failure and mortality in pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med*, 2008; 9:147-152.
36. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, Grandbastien B, Cotting J, et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: Prospective, observational, multicentre study. *Lancet* 2003; 362:192-7.
37. Wintergerst KA, Buckingham B, Gandrud L, et al: Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 2006; 118:173–179.
38. Michael Y, Barry W, Lynda N, Anthony S. Glucose control, organ failure and mortality in pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med* 2008;9:147-152.

14. ANEXOS

Tabla 1
Edad de los pacientes con choque séptico ingresados en Terapia Intensiva
Enero 2007 a marzo del 2008. (N 150)

Grupo etario	No	%
menor de 1 año	25	16.6
1 a 5 años	32	21.4
6 a 12 años	56	37.4
mayores de 12 años	37	24.6
Total	150	100

Tabla 2
Sexo de los pacientes con choque séptico ingresados en Terapia intensiva
Enero 2007 a Marzo 2008 (n150)

Sexo	No	%
Femenino	69	46
Masculino	81	54
TOTAL	150	100

Tabla 3
Estancia en terapia Intensiva de pacientes con choque séptico
Enero 2007 a Marzo 2008 (N 150)

Días de estancia	No	%
menos de 1 día	27	18
1 a 4 días	42	28
mayor de 4 días	81	54
Total	150	100

Tabla 4

**Características de pacientes sobreviviente y no sobrevivientes con choque séptico
ingresado en terapia intensiva Enero 2007 a Marzo 2008 (N 150)**

Características	Sobrevivientes	No sobrevivientes
No Pacientes (N/%)	121 (80.6%)	29 (19.4%)
Sexo (hombre/mujer)	65/56	16/13
Edad Promedio (años)	10	8
Estancia en Terapia intensiva (días)	10 (1-14)	10 (6-17)
Número de glucosa medidas	20(10-41)	30(15-45)
Promedio de glucosa mg/dl	125(108-151)	140(115-171)
Glucosa a la admisión mg/dl	130(105-171)	142(108-200)
Glucosa máxima mg/dl	183(144-255)	221(171-300)

Tabla 5

Comparación de valores promedio de glucosa inicial, medio y máximo en sobrevivientes y no sobrevivientes con choque séptico ingresados en Terapia Intensiva Enero 2007 a Marzo 2008 (N150)

Grupo de paciente	Inicial (mg/dl)	Media (mg/dl)	Máximo (mg/dl)
Sobreviviente	130	125	183
No sobreviviente	142	140	221

Tabla 6
Relación entre edad, supervivencia y nivel medio de glucosa medido de los pacientes con
Choque séptico ingresados en la terapia intensiva Enero 2007 a Marzo 2008 (N150)

Edad	No Pacientes	Valor medio de glucosa (mg/dl)	
		Sobrevivientes	No sobreviviente
menor de 1 año	25	128	200
1 a 5 años	32	140	190
6 a 12 años	56	145	170
mayor de 12 años	37	133	153

Tabla 7
Distribución de la escala de PELOD en pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes con choque séptico ingresados en Terapia Intensiva Enero 2007 a Marzo 2008 (N150)

Escala de PELOD	Sobreviviente	No sobreviviente
0	5	0
1	11	1
2	26	0
10	8	1
11	9	0
12	17	5
13	5	4
14	5	0
20	9	0
21	18	0
22	8	3
23	0	5
32	0	5
41	0	5
TOTAL	121	29

Tabla 8
Correlación entre escala de PELOD determinada al ingreso ,la probabilidad de
muerte esperada y la encontrada en pacientes ingresados con choque séptico en Terapia
Intensiva Enero 2007 a Febrero 2008 (N 150)

Escala de PELOD	Probabilidad de muerte % según PELOD	Mortalidad encontrada en el estudio
0	0	0
1	0.1	0.6
2	0.1	0
10	1	0.6
11	1.3	0
12	1.7	3.3
13	2.3	2.6
14	3.1	0
20	16.2	0
21	20.8	0
22	26.1	27
23	32.3	100
32	87.7	100
41	99.1	100

Tabla 9
Distribución basado en la probabilidad de muerte en los pacientes ingresados con choque séptico
Enero 2007 a Febrero 2008 (N 150)

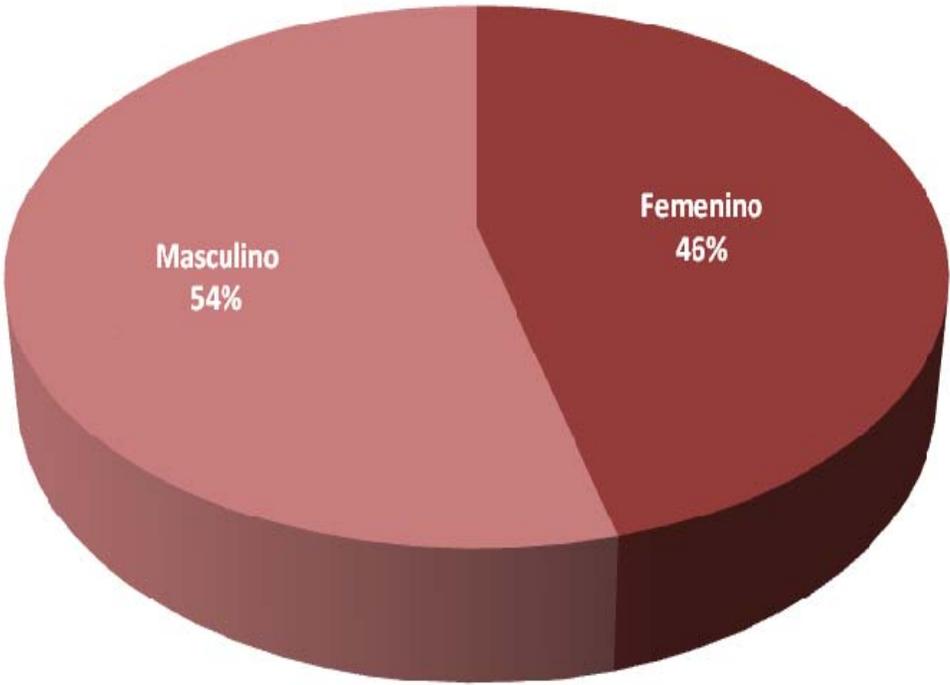
Probabilidad de muerte %	No	sobreviviente	No sobrevivientes
0 - 20	106	95	11
21- 40	34	26	8
41- 60	0	0	0
61- 80	0	0	0
81- 100	10	0	10
TOTAL	150	121	29

Tabla 10

**Relación ente escala de PELOD y niveles de glucosa en pacientes con choque séptico sobrevivientes y no sobrevivientes
Enero 2007 a Marzo 2008 (N 150)**

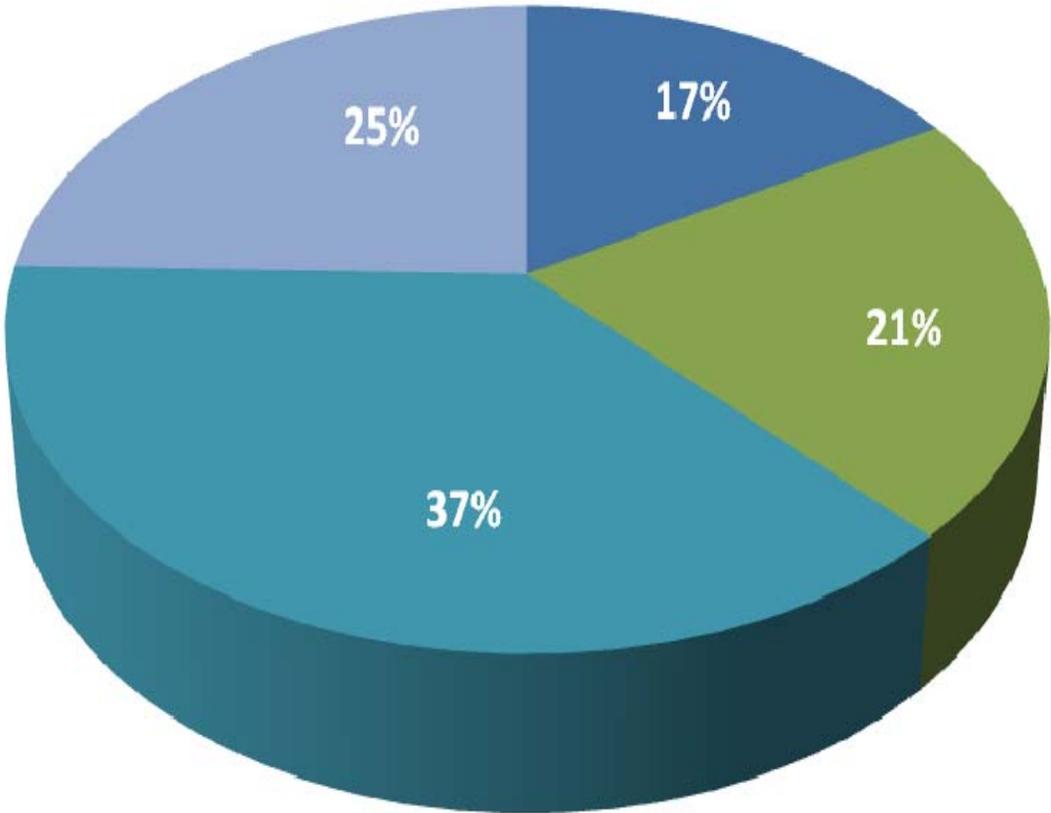
Escala de PELOD	Nivel de glucosa promedio (mg/dl)	
	Sobrevivientes	No sobrevivientes
0	125	-
1	130	140
2	105	-
10	120	150
11	115	-
12	140	170
13	135	155
14	145	-
20	128	-
21	132	-
22	134	160
23	-	200
32	-	250
41	-	300

**Sexo de los pacientes con choque séptico
ingresados en terapia intensiva enero 2007 -
marzo 2008**



Fuente
cuadro 1

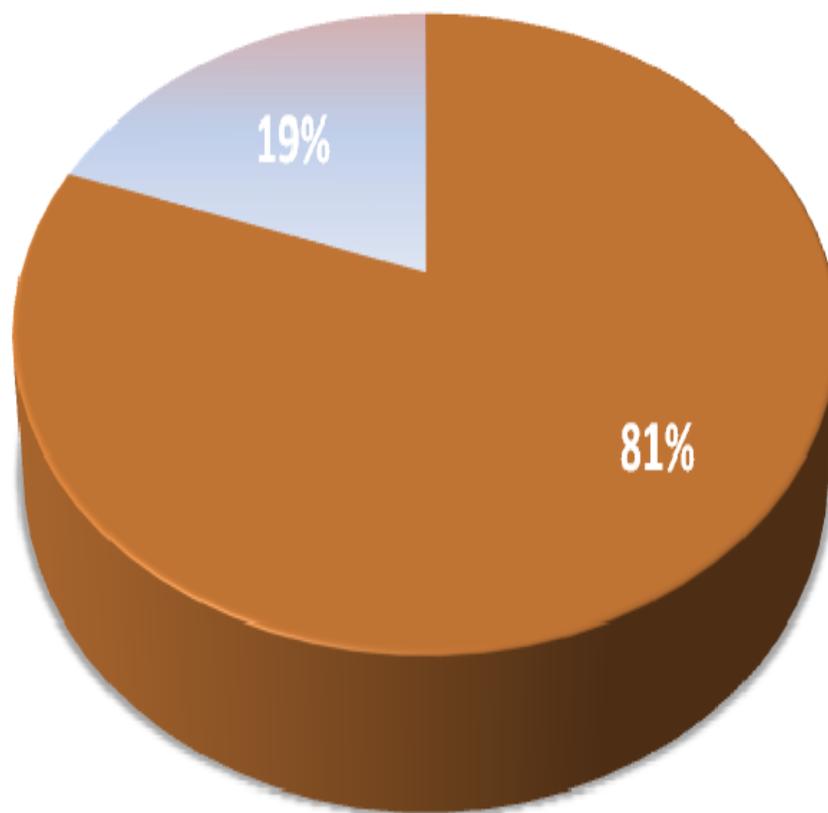
**Edad de los pacientes con choque séptico
ingresados en Terapia intensiva enero 2007 a
marzo 2008**



■ menor de 1 año ■ 1 a 5 años ■ 6 a 12 años ■ mayores de 12 años

Fuente cuadro 2

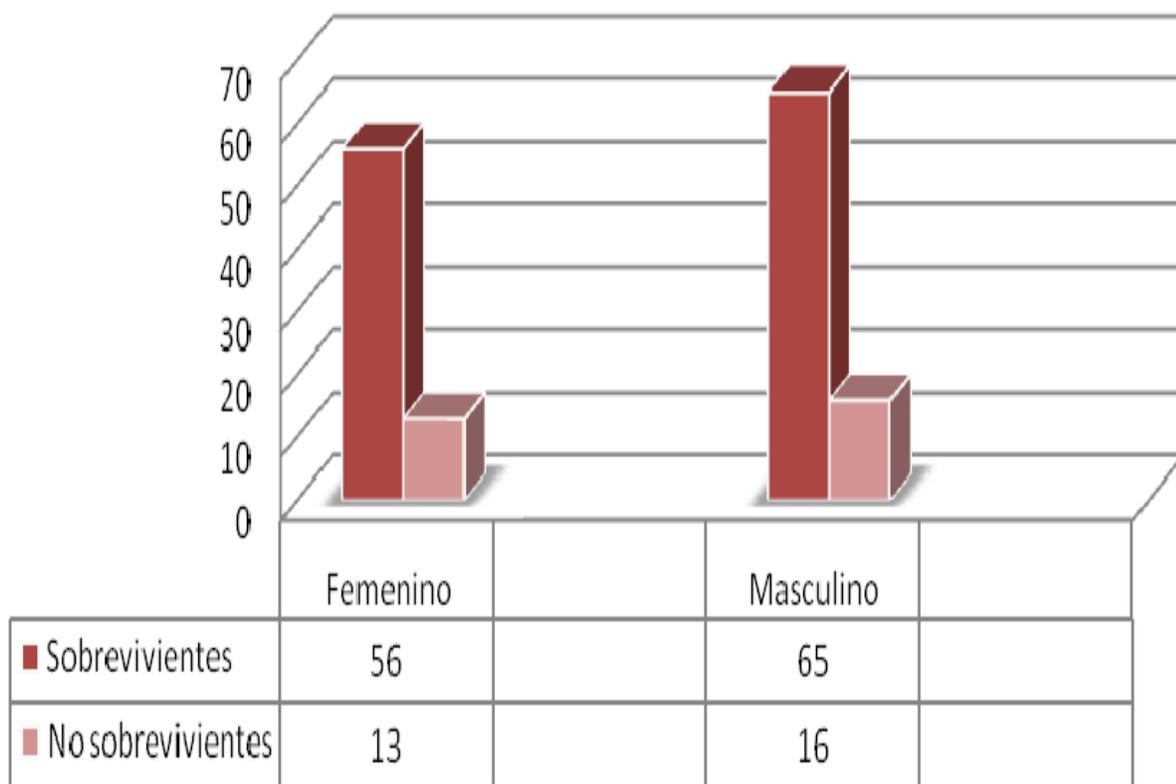
Sobrevivencia de pacientes con choque séptico ingresados a terapia intensiva enero 2007 a marzo 2008



■ Sobrevivientes □ No sobrevivientes

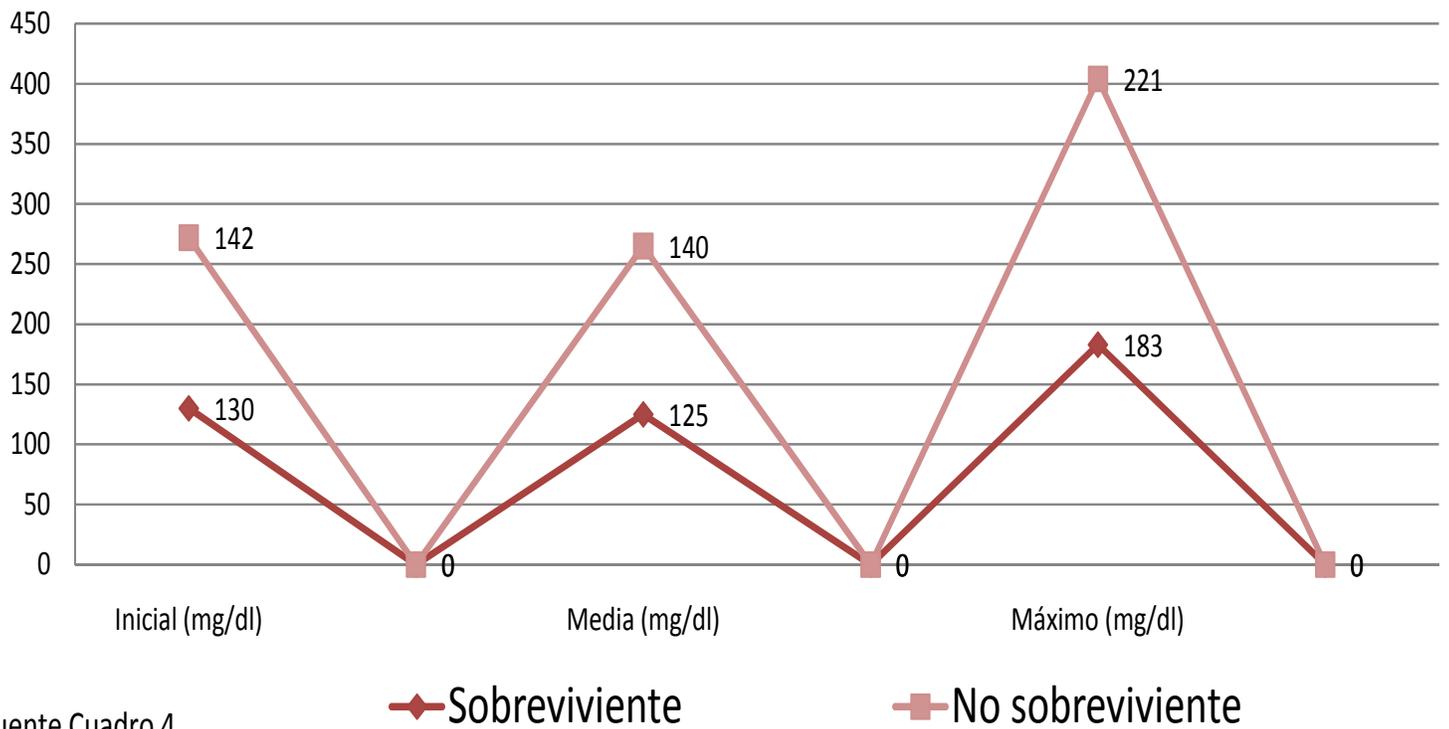
Fuente Cuadro 3

Supervivencia según sexo de los pacientes con choque séptico ingresados a terapia intensiva Enero 2007 a marzo 2008



Fuente cuadro 3

Valor promedio de glucosa inicial, medio y máximo en sobrevivientes y no sobrevivientes con choque séptico ingresados en terapia intensiva enero 2007 a marzo 2008



Fuente Cuadro 4

**INCIDENCIA DE HIPERGLICEMIA Y SU ASOCIACION CON FALLA ORGANICA Y MORTALIDAD EN
 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CHOQUE SEPTICO INGRSADOS EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA
 HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO ENERO 2007 A MARZO 2008.**

1. FILIACIÓN:

	Apellido Paterno	Apellido Materno	Nombres
2. REGISTRO:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
3. EDAD:	<input type="text"/> <input type="text"/> años	<input type="text"/> <input type="text"/> meses	<input type="text"/> <input type="text"/> días
4. GÉNERO:	<input type="checkbox"/> masculino	<input type="checkbox"/> femenino	
5. DIAS DE HOSPITALIZACION EN UTIP:		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> días	
6. DX DE INGRESO A LA UTIP (Mencione la enfermedad de fondo y la patología actual):			

7. PACIENTE ONCOLÓGICO: SI NO FASE _____

8. TERAPIA ESTEROIDEA EN LAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS: SI NO

9. AL EXAMEN FISICO AL INGRESO A LA UTIP:

A. FRECUENCIA CARDIACA (latidos/minuto):

a. 1 a 12 años menor a 195	<input type="checkbox"/>	latidos/minuto
b. 1 a 12 años mayor a 195	<input type="checkbox"/>	latidos/minuto
c. Mayor de 12 años menor 150	<input type="checkbox"/>	latidos/minuto
d. Mayor de 12 años mas de 150	<input type="checkbox"/>	latidos/minuto

B. TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg):

a. 0 a 1 mes mayor 65mmHg	<input type="checkbox"/>
b. 0 a 1 mes entre 35 a 45 mmHg	<input type="checkbox"/>
c. 0 a 1 mes menor de 35 mmHg	<input type="checkbox"/>
d. 1 mes a 1 año mayor de 75 mmHg	<input type="checkbox"/>
e. 1 mes a 1 año entre 35 a 75 mmHg	<input type="checkbox"/>
f. 1 mes a 1 año menor de 35 mmHg	<input type="checkbox"/>
g. 1 a 12 años mayor a 85 mmHg	<input type="checkbox"/>
h. 1 a 12 años entre 45 y 85 mmHg	<input type="checkbox"/>
i. 1 a 12 años menor de 45mmHg	<input type="checkbox"/>
j. Mayor de 12 años 95 mmHg	<input type="checkbox"/>
k. Mayor de 12 años entre 55 y 95mHg	<input type="checkbox"/>
l. Mayor de 12 años menos de 55 mmHg	<input type="checkbox"/>

C. FRECUENCIA RESPIRATORIA (respiraciones/minuto):

- a. 1 mes a 1 año mayor a 34 respiraciones/minuto
- b. 2 a 5 años mayor a 22 respiraciones/minuto
- c. 6 a 12 años mayor a 18 respiraciones/minuto
- d. 13 a 18 años mayor a 14 respiraciones/minuto
- e. Ventilación mecánica

D. RECUENTO LEUCOCITARIO ($10^3/mm^3$):

- a. Mayor o igual a 4,500
- b. Entre 1,500 y 4,400
- c. Menor a 1,500

E. TEMPERATURA:

- a. Menor a 36 °C
- b. Normal
- c. Mayor de 38.5 °C

F. GASOMETRÍA INICIAL:

- a. pH mayor a 7.2 menor o igual a 7.2
- b. HCO_3 mayor a 10 menor o igual a 10
- c. EB menor o igual a -5 mayor a -5
- d. PaO_2 mmHg
- e. $PaCO_2$ mmHg
- f. Lactato mmol/L

G. NIVEL DE GLUCOSA AL INGRESO mg/dl

10. FOCO INFECCIOSO:

- A. Pulmonar
- B. Urinario
- C. Abdominal
- D. SNC
- E. Cutáneo
- F. Sistémico
- G. Desconocido

11. CARGAS EN LA 1^{ra} HORA: CRISTALOIDES COLOIDES AMBOS

- a. Menor a 20 ml/kg
- b. De 20 a 60 ml/ kg
- c. Mayor 60 ml/ kg

12. USO DE AMINAS : SI NO

Nombre	Marca con una "x" Especificar dosis
Norepinefrina	
Adrenalina	
Dobutamina	
Milrinona	
Levosimendam	

13. VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA AL INGRESO: SI NO

14. TIPO DE VENTILACIÓN:

- A. VMC Duración Horas
- B. VAFO Duración Horas

15. COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA VENTILACIÓN MECÁNICA: SI NO

16. EVOLUCIÓN: (Anotar el peor valor obtenido)

EN LAS PRIMERAS 24 HORAS	
1	PaO ₂ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg
2	Kirby <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> FiO ₂ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> %
2	PaCO ₂ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg
3	FC <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> latidos/minuto
4	TAS <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg
5	Glasgow <input type="text"/> <input type="text"/> / 15
6	Reactividad pupilar SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Hiporeactivas <input type="checkbox"/> Fijas <input type="checkbox"/> Anisocoria <input type="checkbox"/>
7	TGO <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> UI/L
8	TGP <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> UI/L
9	TP <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
10	INR <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>
11	Creatinina <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> mg/dl
12	Glucemia <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl
13	Rcto leucocitario <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 10 ³ /mm ³
14	Plaquetas <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 10 ³ /mm ³

17. CULTIVOS (Señalar el germen aislado):

- A. Hemocultivo central _____
- B. Hemocultivo periférico _____
- C. Urocultivo _____
- D. Bronco-aspirado _____
- E. Otro _____

18. CONDICION AL EGRESO DE LA UTIP:

- A. VIVO
- B. FALLECIDO

19. PUNTAJE PELOD: _____

20. MORTALIDAD SEGÚN PELOD _____