UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

“HIPERGLUCEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD E INFECCIONES NOSOCOMIALES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA
DR. LUIS ALBERTO RAMÍREZ PALACIOS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECILISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO DEL ESTADO CRÍTICO

DIRECTORES DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ
DR. JORGE ALBERTO FORTUNA CUSTODIO

2011

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

“HIPERGLUCEMIA COMO FACTOR PRONOSTICO DE MORTALIDAD E INFECCIONES NOSOCOMIALES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS”

Dr. Luis Alberto Ramírez Palacios

Vo. Bo.
Dr. Martín Mendoza Rodríguez

_____
Titular del Curso de Especialización
En Medicina del Enfermo En Estado Critico.

Vo. Bo.
Dr. Antonio Fraga Mouret

_____
Director de Educación e Investigación.

“HIPERGLUCEMIA COMO FACTOR PRONOSTICO DE MORTALIDAD E INFECCIONES NOSOCOMIALES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS”

Dr. Luis Alberto Ramírez Palacios

_____

Dr. Martín Mendoza Rodríguez
Director de Tesis

_____

Dr. Jorge Alberto Fortuna Custodio
Director de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa. Por haber confiado en mi, en impulsar mi desarrollo profesional, apoyarme en todos los sentidos, y ser un aliciente para seguir adelante y preparándome para mejorar la atención otorgada a mis pacientes.

A mi hija María Fernanda y Ana Valeria, las cuales han iluminado mi vida en los últimos años y que son uno de los motivos que me impulsaron para terminar mi carrera profesional y poder otorgarles en el futuro lo que ellas se merecen.

A mis padres y hermanos que con su confianza y gracias a su espíritu de solidaridad fueron una gran base para mi desarrollo como persona y como profesionista.

A mis maestros los cuáles gracias a sus enseñanzas en el diario quehacer medico en el paciente critico, me han otorgado sus experiencias para el engrandecimiento como persona profesional y me abren las puertas como uno más de sus colegas.

INDICE

Marco teórico	1
Planteamiento del problema	10
Justificación	11
Objetivos	13
Material y método	14
Resultados	16
Discusión	36
Conclusiones	39
Propuestas	43
Anexos	44
Bibliografía	45

ABREVIATURAS

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Mg/dl: Miligramos por decilitro

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

DM: Diabetes mellitus

TNF: Factor de necrosis tumoral

CO2: Bióxido de carbono

H2O: Agua

NPT: Nutrición parenteral total

NE: Norepinefrina

IAM: Infarto agudo al miocardio

APACHE II: Escala pronostica de mortalidad en pacientes críticos

Bruselas: Escala de severidad de la enfermedad y falla multiorgánica

Qx: Quirúrgico

TCE: Traumatismo craneoencefálico

EVC: Enfermedad vascular cerebral

SICA: Síndrome coronario agudo

HPAF: Herida por arma de fuego

HAS: Hipertensión arterial sistémica

HSA: Hemorragia subaracnoidea

PO LAPE: Postoperado de laparotomía exploradora

DHAB: Desequilibrio acido-base

IVU: Infección de vías urinarias

RESUMEN

La hiperglucemia del estrés forma parte de la respuesta hormono-metabólica adaptativa a la lesión / infección, no sólo es un fenómeno frecuente en pacientes diabéticos y no diabéticos, sino que se asocia con un aumento de la morbimortalidad tanto en pacientes hospitalizados por enfermedades varias como en una serie de patología específicas: infarto agudo de miocardio, ECV, quemados, cirugía cardiovascular, trauma de cráneo y pacientes críticos en general. *El objetivo* es determinar los niveles plasmáticos de hiperglucemia como factor pronóstico de mortalidad y riesgo de infección de pacientes atendidos en la Unidad de cuidados intensivos. *Material y método:* Se realizo un estudio clínico-epidemiologico, multicentrico, retrospectivo, longitudinal y descriptivo, en el cual se estudiaron 230 pacientes los cuales ingresaron a las UCIs de los hospitales generales Xoco y La Villa, para determinar los niveles de glucosa matutina y su relación con la infección nosocomial y mortalidad en UCIs. La muestra se organizo en grupos según el tipo de padecimientos, medico, traumatico y quirúrgico. Asi como los que ingresaron con diagnostico de infecccion y los que la desarrollaron durante la estancia, y por ultimo, evaluación de la mortalidad según los índices de APACHE II y Bruselas. *Resultados:* Se observo un mayor número de pacientes masculinos 70.4 % y un promedio de estancia en la UCI de 7.2 dias. Asi como niveles de APACHE II con una mortalidad estimada de 25 %, con un promedio general de glucosa de 166.4 mg/dl y un mayor número de pacientes que ingresaron con padecimientos de tipo medico y en segundo lugar los quirúrgicos, y las comorbilidades que acompañaban a los anteriores fueron de hasta 2.5 en general, incrementado de esta manera la probalidad ya sea de muerte o infección

durante la estancia en la UCI, en conjunto con niveles de glucosa mayores de 150 mg/dl o mas, los indicadores APACHE II y Bruselas, no indicaron significancia estadística en cuanto a la probabilidad de muerte, pero si en los días de estancia. *Conclusion:* La sensibilidad de la hiperglucemia ≥ 180 como indicador de probabilidad de muerte fue baja en cambio fue alta su capacidad de indicar probabilidad de sobrevivencia; en tanto el indicador hiperglucemia ≥ 150 más infección presentó mayor capacidad de indicar probabilidad de muerte que sobrevida. Se observó que a mayor edad mayores son los valores de glucosa ($p<.01$) y menores valores de Apache II y Bruselas ($p<.03$). Estos dos últimos se correlacionaron positivamente entre ellos y cada uno con los días de estancia en la UCI. Se corrobora que los niveles de glucosa son considerados como un parámetro de gravedad de la enfermedad, y que por lo anterior se requiere de un mayor control desde su ingreso, para evitar las complicaciones derivadas tales como las infecciosas, logrando así la disminución de la morbimortalidad por esta causa.

Palabras clave: Hiperglucemia, Infección nosocomial, mortalidad, cuidados intensivos.

ABSTRACT

Stress hyperglycemia is part of the adaptive metabolic hormone-response to injury / infection is not only a frequent phenomenon in diabetic and nondiabetic patients, but is associated with increased morbidity and mortality both in patients hospitalized for various diseases as in a number of specific diseases: myocardial infarction, cerebrovascular diseases, burns, cardiovascular surgery, cranial trauma and critical patients in general. *The objective* is to determine the plasma levels of hyperglycemia as a prognostic factor of mortality and risk of infection of patients treated in the intensive care unit. *Methods:* We performed a clinical-epidemiological, multicenter, retrospective, longitudinal and descriptive, which studied 230 patients who were admitted to ICUs in general hospitals Xoco and La Villa, to determine the levels of glucose and morning their relationship with nosocomial infections and mortality in ICUs. The exhibition was organized in groups according to the kind of conditions, medical, traumatic and surgical. Just as those who were admitted with a diagnosis of infecccion and those that developed during the stay, and finally, evaluation of mortality rates according to APACHE II and Brussels. *Results:* There was a greater number of male patients 70.4% and an average ICU stay of 7.2 days. Just as levels of APACHE II with an estimated mortality of 25%, with an overall average glucose 166.4 mg / dl and a greater number of patients admitted with medical conditions and type the second surgery, and comorbidities accompanying to the former were up to 2.5 in general, thus increasing the probalear either death or infection during the ICU stay, together with glucose levels above 150 mg / dl or more, APACHE II indicators and Brussels indicated no statistical significance in terms of probability of death, but if in the days

of stay. *Conclusion:* The sensitivity of hyperglycemia ≥ 180 as an indicator of probability of death was low instead was its ability to indicate high probability of survival, while the indicator more infection hyperglycemia ≥ 150 showed the greatest capacity to indicate that survival probability of death. It was noted that the older the higher the glucose levels ($p < .01$) and lower values of Apache II and Brussels ($p < 0.03$). The latter two were positively correlated among themselves and with each day of stay in ICU. Those results showed that glucose levels are considered as a parameter of disease severity, and that It requires more control from their income, to avoid complications such as infectious, thus achieving reduction morbidity and mortality from this cause.

Keywords: Hyperglycemia, Nosocomial infections, mortality, intensive care.

MARCO TEORICO

La hiperglucemia (HG) es una de las alteraciones metabólicas más frecuentes en todos los pacientes hospitalizados, tanto en pacientes diabéticos como en los no diabéticos. Los Diabéticos ingresan dos veces más y su estancia hospitalaria se prolonga un 30% más que en los no DM [1]. LA DM es el diagnostico hospitalario secundario más frecuente llegando hasta el 80%[2].

Los requerimientos de insulina, en los pacientes ingresados en las UCI, se ven incrementados por el dolor, traumatismo, cirugía, sepsis, hipoxia, quemaduras, alteraciones cardiovasculares y estrés psíquico [3,4,5]. Además, es frecuente la utilización de fármacos que aumentan los niveles de glucemia y la administración de soluciones glucosadas en la preparación de diluciones farmacológicas. Toda condición grave (infección, inflamación, hipoperfusión, hipoxia, quemaduras, traumatismos, etc.) desencadena cambios adaptativos metabólicos y circulatorios definidos actualmente como Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Esta situación de estrés metabólico es la respuesta fisiológica del organismo a la agresión, consecuencia de la activación de una serie de mediadores neuroendocrinos e inflamatorios (cortisol, catecolaminas, hormona de crecimiento, glucagón, citocinas, etc.) cuyo objetivo es incrementar el aporte de oxígeno a los tejidos para producir la energía necesaria que permita sostener las funciones vitales, la respuesta inflamatoria, las funciones inmunológicas y la reparación tisular. La activación de estos mediadores (hormonas contrarreguladoras - contrainsulinares) aumentan la neoglucogénesis hepática y la resistencia periférica a la insulina produciéndose como consecuencia lo que se ha dado por denominar hiperglucemia de estrés. [6] Ante la presencia de hiperglucemia, se activan una serie

de mediadores tanto del sistema neuroendocrino como del sistema modulador microendócrino, incluyendo entre los primeros, hormonas como cortisol, catecolaminas, glucagón y hormona del crecimiento. La activación del sistema microendócrino determina la liberación o puesta en juego de diversas citoquinas, tales como: el factor de necrosis tumoral (TNF) e interleucinas 1 y 2 (IL-1 e lL-2), entre otras. Estos mediadores a su vez, son capaces de inducir alteraciones fisiológicas y metabólicas en los distintos órganos y sistemas. La respuesta fisiológica tiene por objeto incrementar el aporte de oxígeno a los tejidos, en un contexto de aumento de la demanda.[7] La respuesta metabólica a la lesión es consecuencia de la acción de hormonas de contra regulación: cortisol, glucagón y catecolaminas, y de mediadores de la inflamación, especialmente citoquinas.[7] El principal objetivo de la respuesta metabólica, es producir la energía necesaria que permita sostener las funciones vitales, la respuesta inflamatoria, la función inmunológica y la reparación tisular. Para esto es necesario la movilización de sustratos hacia áreas con elevadas demandas metabólicas como son el hígado, heridas y células mononucleares. El nitrógeno corporal proveniente del músculo esquelético, tejido conectivo e intestino, constituye la principal fuente de sustratos. La respuesta metabólica, que inicialmente constituye un mecanismo de defensa ante la lesión; dependiendo de su severidad y duración, puede llegar a convertirse en un factor deletéreo, ya que en situaciones extremas puede conducir a una depleción proteica muy importante, con riesgo vital.[8] Se pueden distinguir dos fases evolutivas durante el estrés metabólico: la fase de shock o hipometabolismo con que se inicia el proceso y que en la descripción original de Cuthbertson fuera denominada fase *Ebb*; y la fase de hipermetabolismo o *Flow*, que sigue

temporalmente a la anterior.[9] En los pacientes críticos existe una alteración del metabolismo de los carbohidratos caracterizada por un aumento de la gluconeogénesis hepática y resistencia periférica a la acción de la insulina de tipo posreceptor, a pesar de existir niveles elevados de insulina circulante. Producto de estas alteraciones metabólicas, habitualmente existe hiperglucemia, pobre utilización de la glucosa e intolerancia al aporte exógeno de la misma.[10] La presencia de una gran cantidad de sustratos gluconeogenéticos, así como el aumento de las hormonas de contra regulación y la acción de mediadores de la inflamación, son factores determinantes del incremento de la producción hepática de glucosa. Los sustratos utilizados para la gluconeogénesis incluyen: lactato, alanina y glicerol. Por otra parte, el incremento de hormonas, tales como: epinefrina, cortisol y de la relación glucagón / insulina, juegan un papel primordial en este proceso.[11] Los niveles plasmáticos de piruvato y lactato están muy elevados. La reducción de la actividad de la piruvato deshidrogenasa observada en esta situación, determina una disminución de la utilización del piruvato como sustrato del ciclo de Krebs. Este fenómeno se traduce en una mayor conversión de piruvato a lactato y es más intenso a nivel muscular que hepático. En estos pacientes, el ciclo de Cori (conversión hepática de lactato y alanina en glucosa) está muy activo. El ciclo de Cori constituye un mecanismo adaptativo que permite entregar glucosa y energía en forma anaeróbica. Cuando los tejidos no cuentan con el oxígeno suficiente para metabolizar completamente los sustratos hacia CO_2 y H_2O.[12] La producción hepática de glucosa es inhibida tanto por la hiperglucemia como por el hiperinsulinismo. Sin embargo, en pacientes sépticos y quemados la producción hepática de glucosa está aumentada en un 50-100%, a pesar de los

elevados niveles de glucosa e insulina existentes. La participación de la gluconeogénesis en la producción hepática de glucosa en pacientes sépticos es muy importante, alcanzando aproximadamente a un 70%.[13] La captación de glucosa a nivel de los tejidos está influenciada por la concentración de glucosa sanguínea y niveles de insulina. La hiperglucemia y la insulina producen un aumento de la captación de glucosa. La insulina además inhibe la producción hepática de glucosa y estimula su captación periférica, y a través de estos mecanismos, disminuye los niveles sanguíneos de glucosa. El músculo y tejido graso son los sitios más importantes donde la insulina estimula la captación de glucosa. La captación de glucosa a nivel de cerebro, glóbulo rojo, piel, pulmón y heridas es independiente de la acción de la insulina.[14] La hiperglucemia del estrés forma parte de la respuesta hormono-metabólica adaptativa a la lesión / infección, no sólo es un fenómeno frecuente en pacientes diabéticos y no diabéticos, sino que se asocia con un aumento de la morbimortalidad tanto en pacientes hospitalizados por enfermedades varias como en una serie de patología específicas: infarto agudo de miocardio, ECV, quemados, cirugía cardiovascular, trauma de cráneo y pacientes críticos en general.[15] Algunos de los factores predisponentes de la hiperglucemia de estrés son: diabetes, obesidad, edad avanzada, uremia, cirrosis, administración de corticoides y catecolaminas, hipoxemia, hipotermia, aporte excesivo de glucosa exógena y el grado de gravedad de las enfermedades que inducen a la respuesta inflamatoria sistémica (trauma, sepsis, cirugía, pancreatitis, etc.).[16, 17] La hiperglucemia por sí misma se asocia con una serie de efectos deletéreos, tales como: inmunodepresión (por disminución de la quimiotaxia, adherencia, fagocitosis, y lisis intracelular de

polimorfo nucleares y macrófagos e inactivación de inmunoglobulinas causada por la glucosidación), retraso de la cicatrización de heridas, aumento de la producción de especies reactivas de oxigeno con disfunción endotelial y la inducción de efectos proinflamatorios[18]. Falciglia y cols, en 2009, analizaron en forma retrospectiva, si la hiperglucemia durante la enfermedad crítica es común y se asocia a mayor mortalidad en doscientos cincuenta y nueve mil cuarenta ingresos de octubre 2002-septiembre 2005 atendidos en 173 UCI´s médicas, quirúrgicas y cardiológicas. Observando una tasa de mortalidad sin ajustar de 11.2%. Fue analizada la edad, el diagnóstico, comorbilidades y variables de laboratorio para determinar la asociación de hiperglucemia con la mortalidad hospitalaria. La hiperglucemia se asoció con una mayor mortalidad independiente de gravedad de la enfermedad. En comparación con los individuos normoglucémicos (70-110 mg / dl), la probabilidades de mortalidad para las mediciones de glucosa en 111-145, 146-199, 200-300, y magnesio> 300 / dL fue 1.31 (1.26 -1.36), 1.82 (1.74 -1.90), 2.13 (02.03 a 02.25), y 2,85 (2,58 -3,14), respectivamente. Además, la probabilidad ajustada de mortalidad relacionada con la hiperglucemia ha variado, con el diagnóstico de ingreso, demostrando una clara asociación en algunos pacientes (agudo de miocardio infarto, arritmia, angina inestable, la embolia pulmonar) y poca o ninguna asociación en los demás. Concluyendo que la hiperglucemia se asocia con mayor mortalidad independiente de cuidados intensivos tipo de unidad, la duración, y la diabetes. [19] Richard J. Comi, reconoció que muchos estudios sobre el control estricto de la glucosa sanguínea en pacientes críticamente enfermos están asociados con resultados pobres. Sin embargo, estudios aleatorizado de control estricto de la glucosa en pacientes

ingresados en Unidades Coronarias de Cuidados Intensivos o Quirúrgico mostraron una reducción de las tasas de mortalidad con el apoyo de las recomendaciones de las organizaciones profesionales, muchas Unidades de Cuidados Intensivos han establecido protocolos estrictos para el control de la glucosa. Estudios recientes en UCI´s no confirman los beneficios de un riguroso control, sin embargo, un reciente estudio sugiere que la mortalidad aumenta un fuerte control tarifas. Por otra parte, un estricto control aumenta significativamente los episodios de hipoglucemia. La suma de la literatura reciente sugiere que un grado de control de la glucosa se encuentra entre los extremos de los efectos adversos relacionado con control deficiente de la glucosa y las relacionadas con control de la glucosa excesivamente agresivo. [20] Aunque está claro que hay que tratar la HG (glucemia > 140 mg/dl) , no esta tan claro cuáles son los niveles óptimos de glicemia en pacientes críticos y a partir de que cifras hay que comenzar el tratamiento. Se han estudiado diferentes modos de intervención (insulinización intravenosa) para normalizar las glucemias y los resultados han sido contradictorios.[21] Greet Van Den Berghe[35] publica en 2001 un primer estudio ramdomizado, en UCI de pacientes quirúrgicos, demostrando que el control estricto de glucemia (80-110 mg/dl) reduce la mortalidad absoluta un 32%. A raíz de este estudio, en 2004 diferentes sociedades americanas (ACE: The American College of Endocrinology) recomendaron el control estricto de glucemias en pacientes críticos, y la Surviving Sepsis Campaign[22,23] se mantenía en esta tendencia, con niveles plasmáticos < a 150 mg/dl. El análisis estricto de estos trabajos, estudios posteriores realizados tanto en pacientes Médicos /quirúrgicos y diferentes meta-análisis[24,25] no confirmaron este beneficio y señalaron el riesgo

de hipoglucemias graves cuando se realizan insulinizaciones agresivas. Finalmente en 2009 se han conocido los resultados del estudio NICE-SUGAR (Normoglycemia in Intensive Care Evaluation — Survival Using Glucose Algorithm Regulation)[26], multicéntrico, que recluto 6104 pacientes ingresados en UCI´s polivalentes, asignando aleatoriamente dos regímenes de insulinización intravenosa siguiendo los algoritmos para ajustar las glucemias, uno para mantener glucemias en rango convencional ≤ 180 mg/dl (144-180) y otro, más estricto, para mantener glucemias entre 80-108 mg/dl. Las conclusiones de este estudio muestran un incremento en la mortalidad en el grupo asignado al control intensivo de glucosa.[27] Por otra parte, el control estricto de glucemias con regímenes intensivos de insulina subcutánea en pacientes con DM tipo I y II (preprandiales entres 90-130 mg/dl; postpandriales 1ª hora <180 2ª hora <150) han demostrado a largo plazo, que disminuyen las complicaciones orgánicas de la enfermedad, retinopatía, neuropatía y arteriopatia, tanto en prevención primaria como secundaria.[28] En pacientes con IAM mantener glucemias prepandriales Entre 60-110 mg/dl mejora la supervivencia tanto al año como a los tres año.[29,30,31.] La insulina Intravenosa es el tratamiento de elección de la hiperglucemia en UCI [32]. Se recomienda utilizar insulina iv. en perfusión continua pacientes inestables que reciben NPT, NE o suplementos intravenosos de glucosa y en los que no toleran o no está indicada la ingesta oral. Iniciaremos insulina intravenosa si glucemias superiores a 180 mg/dl. Aunque el objetivo es mantener glucemias entre 144-180 recomendamos alcanzar niveles próximos a 144 mg/dl. Tanto el cálculo de las dosis iniciales, los ajuste de dosis posteriores y la retirada de la insulina se recomienda realizarlo siguiendo el algoritmo utilizado en el

estudio NICE-SUGAR que integra las tendencia de los niveles plasmáticos de glucosa al ajuste de dosis. La pautas intensivas de insulina subcutánea a aquellos pacientes estables que toleren la ingesta oral y que presenten hiperglucemias preprandiales mayores de 130 mg/dl y postpandriales mayores de 180 mg/dl en la 1ª hora o de 150 en la 2ª hora. De los diferentes regímenes intensivos de insulina SC, recomiendan elegir el más "agresivo", que más se asemeja al que proporciona la bomba de insulina subcutánea de probada eficacia. Administrar Insulina lenta/ NPH en el desayuno y la cena, y suplementos de Insulina regular antes del desayuno, comida, cena, y colación. Las necesidades diarias de insulina se calculan dependiendo del estrés o/y condición metabólica a la que está sometido el paciente, identificando dos grandes grupos: pacientes con estrés bajo y/o DM tipo I y Pacientes con estrés alto y/o DM tipo II. Su distribución se optimizado con el régimen de dietas en el hospital. El ajuste de dosis se realiza progresivamente hasta obtener los niveles óptimos de glucemia (entre 80 -130 mg/dl) No recomendando la utilización de pautas escalonadas-deslizantes de insulina[33,34]. El APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) es uno de los sistemas más frecuentemente utilizados para cuantificar la gravedad de un paciente con independencia del diagnóstico. En base a este Score podemos predecir la evolución de los pacientes por medio de una cifra objetiva.

El sistema de calificación Bruselas es utilizado ampliamente en las unidades de cuidados intensivos polivalentes, para determinar de manera confiable la progresión de un paciente hacia la falla multiorganica y de manera indirecta la probabilidad de muerte derivada de las alteraciones en los sistemas fisiológicos mayores.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La hiperglucemia puede producir graves consecuencias en él pronóstico de los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos?

La hiperglucemia incrementa la isquemia cerebral, retrasa la cicatrización de heridas, aumenta la frecuencia de infecciones[13] y empeora el pronóstico de la enfermedad primaria. Hiperglucemias transitorias pueden causar alteraciones hidroelectrolíticas , deshidratación (diuresis osmótica), acidosis láctica, disminución del flujo cerebral, alteración del estado mental, retraso de la cicatrización de las heridas, deterioro de la función leucocitaria, aumenta la frecuencia de bacteriemia y fungemia, y reduce la implantación de injertos de piel (quemados).

JUSTIFICACION

La hiperglicemia incrementa la isquemia cerebral, retrasa la cicatrización de heridas, aumenta la frecuencia de infecciones y empeora el pronóstico de la enfermedad primaria. Se asocia con mayor mortalidad en pacientes quirúrgicos que médicos independiente de tipo de Unidad de Cuidados Intensivos y tiempo de estancia.

Magnitud.

La hiperglucemia se asoció con una mayor mortalidad independiente de gravedad de la enfermedad. En comparación con los individuos normoglucémicos (70-110 mg / dl)

*Trascendencia***.**

En UCI, se ha demostrado que el control estricto de glucemia (80-110 mg/dl) reduce la mortalidad absoluta un 32%, mantenía la tendencia de niveles plasmáticos < a 150 mg/dl.

Vulnerabilidad.

Estudios recientes en UCI´s no confirman los beneficios de un riguroso control, sin embargo, y reciente estudio sugiere que la mortalidad aumenta los costos de atención. Por otra parte, un estricto control aumenta significativamente los episodios de hipoglucemia. La suma de la literatura reciente sugiere que un grado de control de la glucosa se encuentra entre los extremos de los efectos adversos relacionado con control deficiente de la glucosa y las relacionadas con control de la glucosa excesivamente agresivo

Factibilidad.

Aunque está claro que hay que tratar la hiperglucemia, no esta tan claro cuáles son los niveles óptimos de glicemia en pacientes críticos y a partir de que cifras hay que comenzar el tratamiento. El proceso de atención de los pacientes incluye la determinación de glucemia por lo menos una vez al día, incluye la realización de estudios que pueden retrasar la toma de decisiones.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar los niveles plasmáticos de hiperglucemia como factor pronóstico de mortalidad y riesgo de infección de pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Objetivos específicos:

- Determinar el nivel plasmático de hiperglucemia que se asocia con mortalidad e infección en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Establecer la asociación entre hiperglucemia y muerte en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Establecer la asociación entre hiperglucemia y muerte por tipo de padecimiento en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Establecer la asociación entre hiperglucemia e Infección en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Establecer la asociación entre hiperglucemia e incremento de días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.

MATERIAL Y METODOS

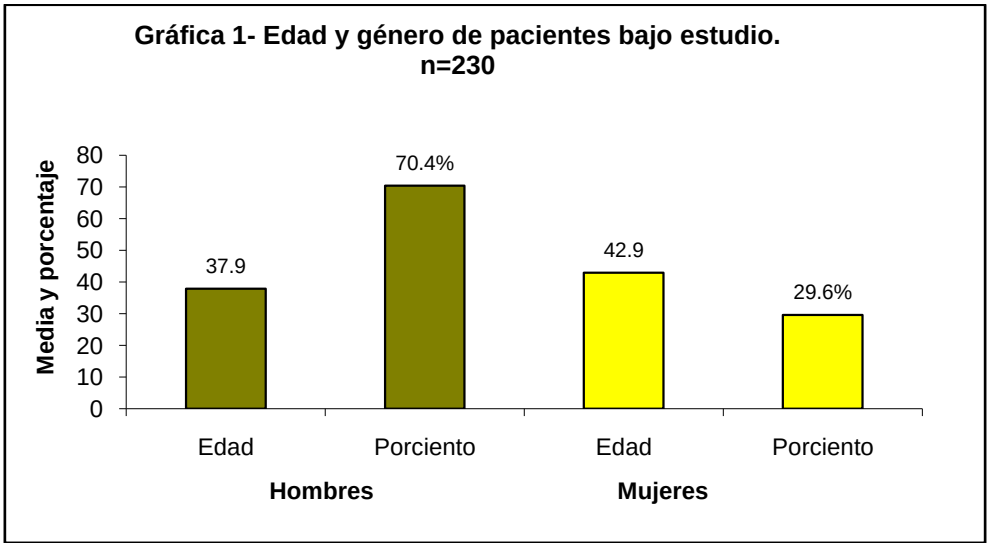
Se realizó un estudio clínico-epidemiológico, multicéntrico, retrospectivo, longitudinal y descriptivo, en el cual se estudiaron 230 pacientes los cuales ingresaron a las UCIs de los hospitales generales Xoco y La Villa durante el periodo de estudio del 01 de diciembre de 2009 hasta el 30 de mayo de 2010, para determinar los niveles de glucosa matutina que predisponen infección nosocomial y mortalidad en UCIs. La muestra fue de 230 pacientes, Partiendo de la base de datos de control de gestión, se revisaron las hojas de registro clínico de la Unidad de Cuidados Intensivos durante el periodo a estudiar. Se registraron los datos como edad, sexo, diagnóstico y/o tipo de padecimiento que motivo el ingreso, días estancia y motivo de egreso. Se capturaron las escalas de gravedad e intervenciones (APACHE II; Bruselas), en todos los casos se realizó un registro de los reportes de niveles de glucemia, tomando como parámetro el reporte de glucemia central por día correspondiente al turno matutino. Una vez vertida la información se determinó, si cumplen con los criterios de inclusión, exclusión o eliminación según el caso. Criterios de Inclusión: Mayores de 18 y menores de 70 años, Ambos sexos, Estancia mayor de 48 horas en la Unidad de Cuidados Intensivos; Exclusión Uso de esteroides previo a ingreso a la unidad de cuidados intensivos; Eliminación, Pacientes que egresaron por defunción antes de las 48 horas de estancia, o por traslado a otra Unidad Médica, Pacientes trasladados de otras unidades hospitalarias con estancia mayor a 48 horas de la Unidad de referencia, Y los que desarrollaron hipoglucemia durante su estancia en UCI.

La captura de datos se efectuó en el programa EXCEL y su revisión se procedió a efectuar el análisis estadístico mediante el programa Statistical Package Social

Science versión 12. Se calcularon los promedios y las desviaciones estándar de las variables cuantitativas y las proporciones para las distintas categorías de las variables cualitativas. Con el objeto de evaluar diferencias estadísticas entre distintas proporciones se utilizó la prueba de diferencia de proporciones y la prueba Chi-cuadrada, y para el caso de las variables cuantitativas las diferencias entre dos promedios se evaluaron mediante la prueba t- student y entre dos o más promedios se usó el análisis de varianza (ANOVA). Se determinaron los indicadores de sensibilidad y especificidad de hiperglucemia ≥ 180 mg/dl e hiperglucemia ≥ 150 mg/dl más infección como factores pronósticos de mortalidad y se evaluó la correlación entre las principales variables de estudio a través del coeficiente r - Pearson. El nivel de significancia que se utilizó para validar los resultados fue de $p<.05$.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se presentan los resultados generales de las variables de estudio. La muestra se constituyó con predominio de pacientes hombres (70.4%) que de mujeres (29.6%), con diferencia significativa (p<.01). Sin embargo la edad promedio de las pacientes mujeres fue mayor que el de los hombres (ver Gráfica 1), con 42.9 y 37.9 años, respectivamente y con diferencia significativa (p<.05).



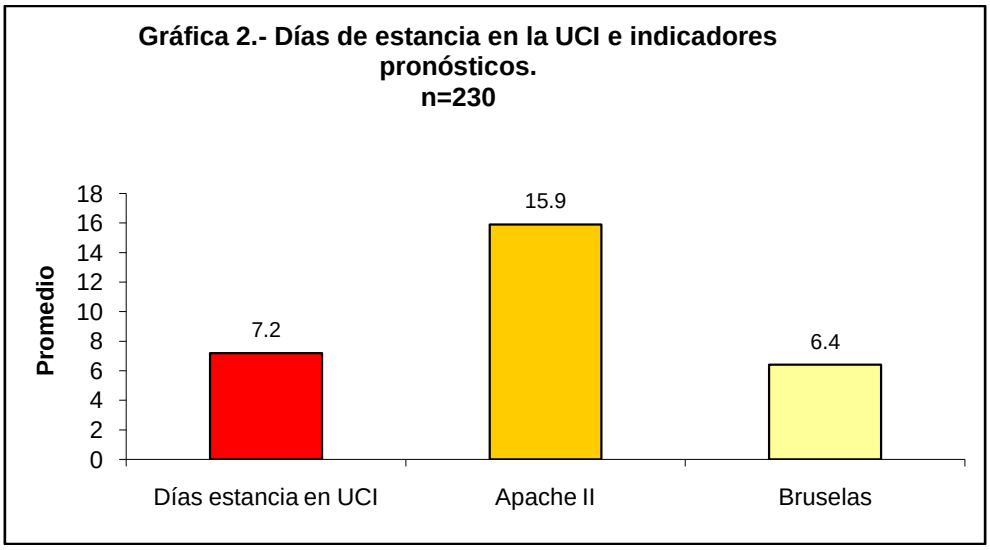
Se observó un promedio general de días de estancia en la UCI de 7.2 días con desviación estándar de 6.1 días, en tanto que el promedio de Apache II fue de 15.9, que representa el 25% de probabilidad de muerte y el del indicador Bruselas de 6.4, que significa un riesgo alto a gravedad multiorgánica (ver Gráfica 2). En cuanto a las mediciones de glucosa se efectuaron en promedio 7.4 determinaciones por paciente con una desviación estándar de 5.4 tomas, el máximo de determinaciones fue de 20 ensayos. A cada paciente se le determinó

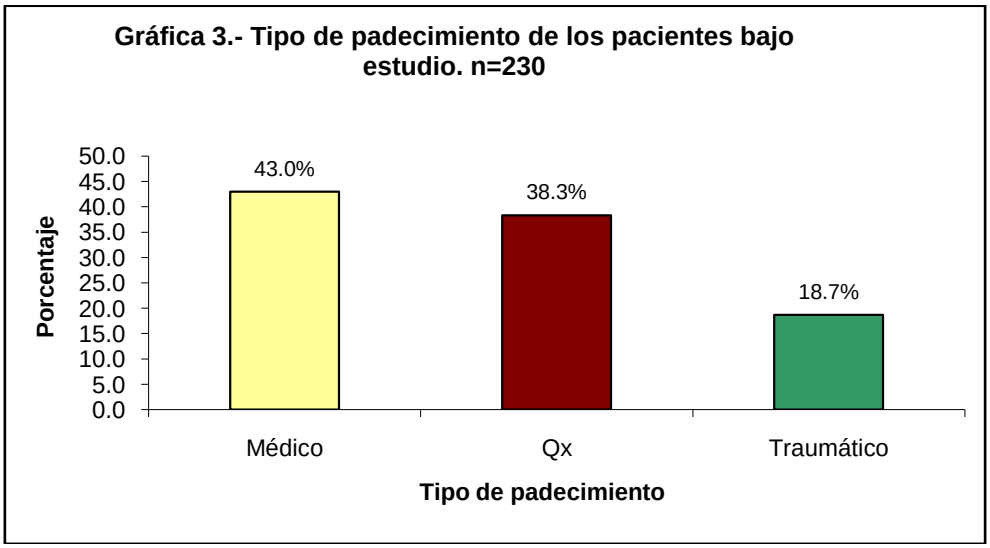
su promedio de glucosa y se obtuvo un promedio general de 166.4 mg/dl con desviación estándar de 55.8 mg/dl; así mismo se determinó la mediana del valor de las glucosas de cada paciente que proporcionaron un promedio de 160.9 mg/dl con desviación estándar de 57.1. El promedio de valores mínimos de las determinaciones de glucosa en los pacientes fue de 117.7 mg/dl y el de los valores máximos de 237.9 mg/dl, con un diferencial promedio de 119.7 mg/dl, que significa una alta variación en los niveles de glucosa en este tipo de pacientes.

Tabla 1.- Aspectos generales de las variables de estudio.

Indicadores	Pacientes* n=230
Edad	39.4 ± 17.6
Hombres	37.9 ± 17.0
Porciento	162 (70.4%)
Mujeres	42.9 ± 18.5
Porciento	68 (29.6%)
p medias	t=1.96, p<.05
p porcentaje	Z =8.7, p<.01
Días estancia en UCI	7.2 ± 6.1
Escalas de severidad	
Apache II	15.9 ± 6.4
Rango	4 – 35
Bruselas	6.4 ± 3.8
Rango	0 – 16
Glucosa (mg/dl)	
Promedio de mínimos	117.7 ± 38.2
Promedio de máximos	237.9 ± 103.7
Diferencial (min-max)	119.7 ± 92.3
Determinaciones de glucosa por paciente	7.4 ± 5.1
Media	166.4 ± 55.8
Mediana	160.9 ± 57.1
Pacientes con infección	98 (42.6%)
Hiperglucemia ≥ 150 mg/dl**	120 (52.2%)
Más infección	55 (23.9%)
Hiperglucemia ≥ 180 mg/dl**	71 (30.9%)
Tipo de padecimiento	55 (23.9%)
Médico	99 (43.0%)
Qx	88 (38.3%)
Traumático	43 (18.7%)
Motivo de egreso	
Defunción	39 (17.0%)
Máximo beneficio	13 (5.7%)
Mejoría	169 (73.5%)
Traslado	9 (3.9%)

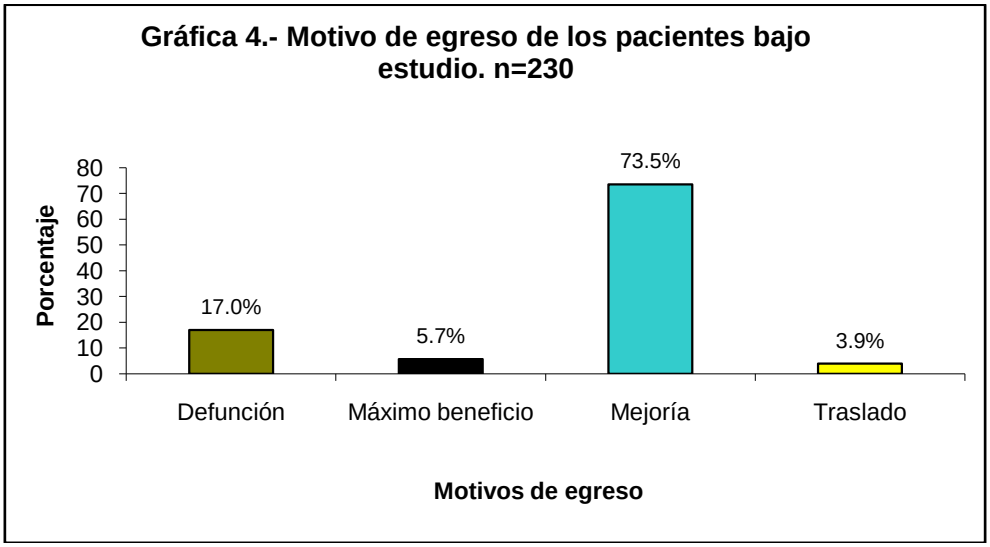
* prueba de diferencia de proporciones (valor Z), ns (no significativa).
** Media +mediana





El total de los pacientes que presentaron infección (previa o adquirida) fueron 98 que representa una tasa de incidencia del 42.6%. Por otra parte para identificar a los pacientes con hiperglucemia ≥ 150 mg/dl o de 180 mg/dl, se tomaron los valores de glucosa que promediaron por encima de esos valores y se agregaron a los pacientes cuya mediana también reporto valores superiores a los establecidos

(media +mediana), proporcionando para el primer caso un total de 120 pacientes que representa una tasa de incidencia del 52.2% y para el segundo caso fue de 71 pacientes con tasa de 30.9%; los pacientes con hiperglucemia ≥ 150 mg/dl que presentaron además infección fueron 55 representando una incidencia del 23.9%. Respecto a la distribución de los pacientes por tipo de padecimiento (ver Gráfica 3), 99 de ellos fue de tipo médico (43%), 88 de tipo quirúrgico (38.3%) y de tipo traumático 43 pacientes, que representa una incidencia del 18.7%. Por otra parte con relación al motivo de egreso de los pacientes se encontró una tasa de mortalidad del 17% representando un total de 39 fallecidos, una alta tasa de mejoría del 73.5%, mientras que el 5.7% de los pacientes obtuvieron máximo beneficio y fueron trasladados 9 pacientes que correspondió al 3.9% del total de la muestra estudiada (ver Gráfica 4).



La distribución frecuencial del diagnóstico principal de los pacientes se muestra en la Tabla 2. El principal diagnóstico fue el TCE con una tasa de incidencia de 23.5%, seguida por la diabetes mellitus descompensada con tasa de 12.2% y el politrauma con una tasa del 10%. En el segundo grupo se encuentran los diagnósticos de choque hipovolémico y SICA con 7.8% y 7% respectivamente y en el tercer grupo con incidencia entre el 2 y el 5% se presentaron la EVC, choque séptico, HPAF, sepsis abdominal, quemaduras, intoxicaciones, neumonía y pancreatitis en orden de importancia y por último 41 pacientes presentaron diagnósticos que acumularon una incidencia inferior al 2% (menos de 5 casos).

La complejidad diagnóstica de los pacientes atendidos en la UCI puede explicarse por la multiplicidad de diagnósticos con que ingresan al servicio. Los pacientes en promedio presentaron 2.5 diagnósticos con una desviación estándar de 1.8. Analizando los 6 principales diagnósticos, la comorbilidad más importante la representaron las fracturas diversas con el 6.3% de casos, el edema cerebral con incidencia del 4.8% y el choque hipovolémico con el 4.1%, agrupando un total de incidencia de casi el 20% (padecimientos traumatológicos); en tanto el otro grupo de comorbilidad lo representaron la HAS descontrolada, HSA Fisher y la IVU, sumando casi el 13% del total de la comorbilidad (padecimientos médicos). Ambos grupos representaron una tercera parte de la comorbilidad del total de pacientes. Una gran diversidad de diagnósticos de comorbilidad siguieron entre los que destacan la insuficiencia renal, Po Lapo, la acidosis metabólica, el polirauma y el trauma de tórax (en el caso de pacientes con TCE), la diabetes mellitus (en el caso de pacientes traumáticos), el IAM, el DHE y el neumotórax. Los demás

padecimientos comórbidos tuvieron menos de 10 casos e incidencia menor al 1.4%.

Tabla 2.- Principales diagnósticos de los pacientes bajo estudio.

Diagnóstico principal	Pacientes n=230
TCE	54 (23.5%)
DM descompensada	28 (12.2%)
Politrauma	23 (10.0%)
Choque hipovolémico	18 (7.8%)
SICA	16 (7.0%)
EVC	8 (3.5%)
Choque séptico	7 (3.0%)
HPAF	7 (3.0%)
Sepsis abdominal	7 (3.0%)
Quemadura	6 (2.6%)
Intoxicación	5 (2.2%)
Neumonía	5 (2.2%)
Pancreatitis	5 (2.2%)
Otros < 5 casos	41 (17.8%)

En la Tabla 4 se encuentran los datos referentes a las infecciones en los pacientes estudiados. En primer lugar como se mencionó anteriormente el total de pacientes con infección ascendió a 98, de los cuales 36 (36.7%) presentaron infección en su diagnóstico de ingreso y 63 (63.3%) con infección en la UCI debida fundamentalmente a la utilización de procedimientos invasivos y a días estancia prolongados en el servicio. En algunos pacientes se determinaron más de dos gérmenes, sumando un total de 103 casos de detección. El gérmen con mayor frecuencia detectado en las muestras fue el ST. AUREUS con el 31.1% de incidencia, seguido por A. BAUMANI con el 22.3%. Los gérmenes que tuvieron incidencia entre el 5 y 10%, fueron el ST. EPIDERMIDIS, ENTEROBACTER CLOACAE, P. AUROGINOSA y E. COLI que representaron casi el 30% de los

casos. Los demás gérmenes detectados presentaron incidencias menores a 5 casos y sumaron el 20% restante de la incidencia de infecciones.

En la Tabla 5 se refiere el análisis de la mortalidad y de los predictores de gravedad y muerte en función de la presencia de hiperglucemia ≥ 180 mg/dl. Los pacientes con esta hiperglucemia presentaron una tasa de mortalidad del 26.7%, superior a los que no la presentaron, con tasa de mortalidad del 12.3% y con diferencia significativa (p<.01).

Tabla 3.- Comorbilidad en los pacientes bajo estudio.

Comorbilidad	Casos n=585
Dx por paciente	2.5 ± 1.8
Diagnósticos	
Fracturas diversas	37 (6.3%)
Edema cerebral	28 (4.8%)
HAS descontrolada	28 (4.8%)
HSA Fisher	25 (4.3%)
Choque hipovolémico	24 (4.1%)
IVU	19 (3.2%)
Insuficiencia renal	18 (3.1%)
PO Lape	16 (2.7%)
Politrauma	16 (2.7%)
Acidosis metabólica	15 (2.6%)
Diabetes Mellitus	15 (2.6%)
IAM	15 (2.6%)
Trauma de tórax	15 (2.6%)
DHE	12 (2.1%)
Deshidratación	11 (1.9%)
Neumotórax	10 (1.7%)
Contusión hemorrágica	8 (1.4%)
HPAF	8 (1.4%)
Lesiones diversas	8 (1.4%)
Neumonía	8 (1.4%)
TCE	8 (1.4%)
Contusión pulmonar	7 (1.2%)
DHAB	6 (1.0%)
Hematoma epidural	6 (1.0%)
Sepsis	5 (0.9%)
Otros < 5 casos	217 (37.1)

Lo anterior significa mayor riesgo a la mortalidad con Hiperglucemia ≥ 180 mg/dl. Sin embargo los valores de Apache II calculados al ingreso solo dan una ligera diferencia (no significativa) de mayor probabilidad de muerte a los pacientes con esta hiperglucemia y de igual forma su índice Bruselas con una diferencia (también no significativa) de sólo 3 décimas de unidad (ver Gráfica 5 y 6). Esto significa en esta muestra que la hiperglucemia ≥ 180 mg/dl presentó mejor resultado como indicador de probabilidad de muerte y gravedad. No coincidiendo con Apache II y Bruselas ya que fueron indicadores evaluados al ingreso y a los pacientes, de acuerdo a los estándares de atención en la UCI, se les administran medidas para el contol de su glucosa, esto severá reflejado también posteriormente. Por otra parte considerando el tipo de padecimiento se detectó que en el grupo de Hiperglucemia ≥ 180 mg/dl se aglutinan más padecimientos de tipo médico ($p<.05$) y menos de tipo traumático ($p<.01$). Los padecimientos de tipo quirúrgico se distribuyeron equitativamente en los grupos de presencia o ausencia de esta hiperglucemia y en el caso de los pacientes traumáticos la mayoría presentaron glucemia < 180 mg/dl. Lo anterior significa que el control de la hiperglucemia como factor de riesgo a la mortalidad en la UCI debe centrarse fundamentalmente a pacientes con diagnóstico médico y quirúrgico más que a padecimientos traumáticos.

Tabla 4.- Principales infecciones por tipo de germen en los pacientes bajo estudio.

Indicadores	Pacientes y casos
Pacientes con infección	98 (100%)
Con diagnóstico de infección	36 (36.7%)
Infección en la UCI	62 (63.3%)
Gérmenes (casos)	103 (100%)
ST. AUREUS	32 (31.1%)
A. BAUMANI	23 (22.3%)
ST. EPIDERMIDIS	9 (8.7%)
ENTEROBACTER CLOACAE	8 (7.8%)
P. AUROGINOSA	7 (6.8%)
E. COLI	6 (5.8%)
CANDIDA ALB	4 (3.9%)
KLEBSIELLA PNEUMONAE	3 (2.9%)
ST. DORADO	3 (2.9%)
ENTERECOCO FECALIS	2 (1.9%)
ST. HEMOLITYCUS	2 (1.9%)
ST. LENTUS	2 (1.9%)
SERRAT MARS	1 (1.0%)
ST HOMINIS	1 (1.0%)

Tabla 5.- Mortalidad y predictores de gravedad en pacientes con hiperglucemia ≥ 180 mg/dl.

	Hiperglucemia ≥ 180 mg/dl		
	Si	No	
Indicadores	n = 71	n=159	p*
Mortalidad	19 (26.7%)	20 (12.3%)	Z =2.7, p<.01
Apache II	16.8 ± 7.1	15.5 ± 6.0	t=1.53, p=.12, ns
Bruselas	6.6 ± 4.1	6.3 ± 3.6	t=. 46, p=.64, ns
Tipo de padecimiento			
Médico	38 (53.5%)	61 (38.4%)	Z =2.1, p<.05
Qx	27 (38.0%)	61 (38.4%)	Z =.01, p>.10, ns
Traumático	6 (8.5%)	37 (23.2%)	Z =2.6, p<.01

* Prueba de diferencia de proporciones (valor Z), prueba t- student (valor t), ns (no significativa).

Gráfica 5.- Mortalidad e indicadores pronósticos en pacientes con y sin hiperglucemia >180 mg/gl.

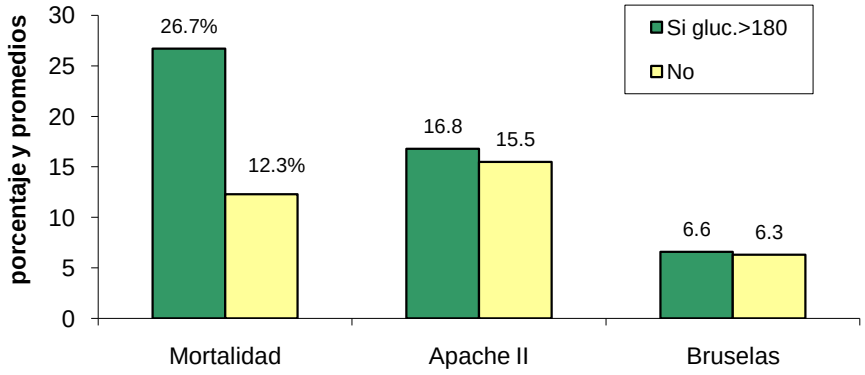


Tabla 6.- Mortalidad y predictores de gravedad en pacientes con hiperglucemia ≥ 180 mg/dl por tipo de padecimiento.

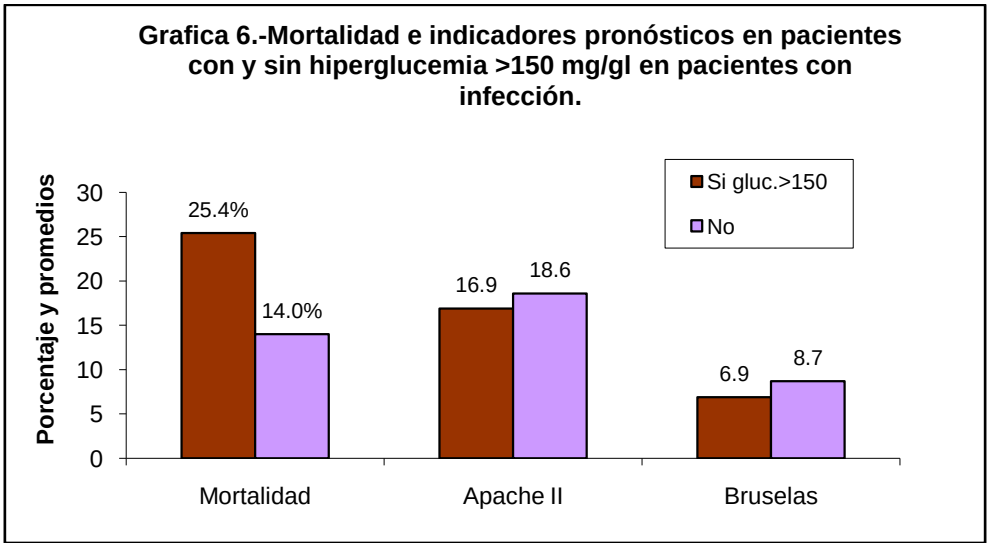
Indicadores	Tipo de padecimiento Médico n=99	Qx n=88	Traumático n=43	p*
Mortalidad				
Hiperglucemia ≥ 180 mg/dl				
Si	3 (3.0%)	13 (14.8%)	3 (7.0%)	Z= 2.8, p<.01
No	4 (4.0%)	8 (9.1%)	8 (18.6%)	Z= 2.9, p<.01
Apache II				
Hiperglucemia ≥ 180 mg/dl				
Si	12.6 ± 4.6	21.6 ± 6.4	17.1 ± 4.6	F=25.8, p<.01
No	13.3 ± 5.8	16.7 ± 6.4	23.1 ± 6.1	F=7.2, p<.01
Bruselas				
Hiperglucemia ≥ 180 mg/dl				
Si	4.5 ± 3.1	9.1 ± 4.1	7.0 ± 2.4	F=14.8, p<.01
No	5.1 ± 3.6	7.2 ± 4.0	8.3 ± 2.3	F=5.8, p<.01

*Prueba de diferencia de proporciones (valor Z), médico vs. Qx (si) y médico vs. traumático (no), análisis de varianza (valor F), ns (no significativa).

En la Tabla 6 se agrega el análisis pormenorizado de los pacientes con hiperglucemia ≥ 180 mg/dl agrupados por tipo de padecimiento. Reforzando lo anterior en el sentido de que la mortalidad tuvo mayor presencia en hiperglucemia

≥ 180 mg/dl, esto se debió más a los pacientes quirúrgicos que a los pacientes de tipo médico o traumático; quiere decir que si le proporciona mayor atención a la hiperglucemia en los pacientes médicos y quirúrgicos, deberíamos centrarnos sobre todo en éstos últimos. En el caso de los pacientes médicos la mortalidad es baja ya sea con o sin la presencia de esta hiperglucemia y en el caso de los pacientes traumáticos parece que la hiperglucemia ≥ 180 mg/dl no llega a ser buen indicador de la mortalidad, debido a que se encontró mayor incidencia ante la ausencia de esta hiperglucemia. Esto mismo se refleja en el índice Apache II y el índice Bruselas donde no se presentaron diferencias entre los pacientes con y sin hiperglucemia ≥ 180 mg/dl para el caso de padecimientos médicos, importante diferencia en pacientes quirúrgicos (la hiperglucemia es buen indicador de mortalidad y gravedad) e inversamente en el caso de pacientes traumáticos, donde se pone de manifiesto la dificultad de este indicador como predictor de mortalidad.

Grafica 6.-Mortalidad e indicadores pronósticos en pacientes con y sin hiperglucemia >150 mg/gl en pacientes con infección.



En la Tabla 7 se muestra la participación de hiperglucemia ≥ 150 como indicador de la presencia de infecciones nosocomiales. En primer lugar se observa una relación de la presencia de infección en pacientes con hiperglucemia ≥ 150, aunque no logra ser significativa. Sin embargo cabe señalar que con esta ligera tendencia puede asumirse preventivamente la utilidad pronóstica de la hiperglucemia ≥ 150 como indicador de riesgo de infecciones en general. Para el caso de las infecciones nosocomiales (producidas en la UCI), esta tendencia se diluye y llega a ser contraria, ya que fueron detectadas mayores infecciones nosocomiales en pacientes sin hiperglucemia y menos pacientes con hiperglucemia ≥ 150; empero, contabilizando la mortalidad, se identificó, que pese a ser más baja la incidencia de infecciones en pacientes con hiperglucemia ≥ 150, es más alta la mortalidad que en pacientes con infecciones nosocomiales y sin esta hiperglucemia (p<.01). Esto significa que hiperglucemia ≥ 150 es buen indicador pronóstico de mortalidad ante la presencia de infecciones nosocomiales, o de otra forma podemos afirmar, que es buen indicador de infecciones que desencadenan mortalidad en los pacientes atendidos en la UCI.

Tabla 7.- Infecciones nosocomiales y días estancia en la UCI en función de presencia de hiperglucemia ≥ 150 mg/dl.

	Hiperglucemia ≥ 150 mg/dl		
Indicadores	**Si n=120**	**No n=110**	**p***
Con infección	55 (45.8%)	43 (39.1%)	Chi=1.07, p=.30, ns
Sin infección	65 (54.2%)	67 (60.9%)	
Infección			
Con Dx (n=36)	27 (49.1%)	9 (20.9%)	Z =2.8, p<.01
En UCI (n=62)	28 (50.9%)	34 (79.1%)	Z =2.9, p<.01
Mortalidad	11 (39.3%)	3 (8.8%)	Z =2.9, p<.01
Días estancia en UCI	10.1 ± 7.3	5.0 ± 3.6	t=7.0, p<.01

* Prueba de diferencia de proporciones (valor Z), prueba t- student (valor t), prueba Chi-cuadrada (valor Chi), ns (no significativa).

El análisis de los pacientes que presentan infecciones en general se muestra en la Tabla 8. En este caso la mortalidad de estos pacientes fue mayor ante la presencia de hiperglucemia ≥ 150 que ante su ausencia, sin lograr diferencia significativa; la tasa de mortalidad en pacientes con infecciones fue mayor (25.4%) ante hiperglucemia ≥ 150, que ante su ausencia, cuya tasa de mortalidad fue de 14%. En el caso del indicador Apache se observó una tendencia contraria a lo esperado, el promedio Apache II fue menor ante hiperglucemia ≥ 150 que ante su ausencia (sin lograr significancia estadística); lo mismo sucedió con el indicador Bruselas pero en este caso la tendencia contradictoria logró ser significativa ($p<.01$), esta situación fue explicada anteriormente. Por otra parte según el tipo de padecimiento se observó mayor incidencia de casos de padecimientos médicos cuando los pacientes conjugan hiperglucemia ≥ 150 e infección al mismo tiempo y menor incidencia de padecimientos quirúrgicos y traumáticos ante esta conjugación de características clínicas.

Tabla 8.- Mortalidad y predictores de gravedad en pacientes con hiperglucemia ≥ 150 mg/dl y con infección.

	Hiperglucemia ≥ 150 mg/dl		
Indicadores	**Si n=55**	**No n=43**	**p***
Mortalidad	14 (25.4%)	6 (14.0%)	Z=1.38, p>.10, ns
Apache II	16.9 ± 6.9	18.6 ± 5.1	t=1.37, p=.17, ns
Bruselas	6.9 ± 3.9	8.7 ± 3.0	t=2.63, p<.01
Tipo de padecimiento			
Médico	29 (52.7%)	12 (27.9%)	Z =2.5, p<.01
Qx	21 (38.2%)	23 (53.5%)	Z=1.51, p>.10, ns
Traumático	5 (9.1%)	8 (18.6%)	Z=1.37, p>.10, ns

* Prueba de diferencia de proporciones (valor Z), prueba t- student (valor t), ns (no significativa).
** Todos los pacientes con y sin infección.

Tabla 9.- Mortalidad y predictores de gravedad en pacientes con hiperglucemia ≥ 150 mg/dl por origen de infección.

	Procedencia de infección		
Indicadores	Con Dx n=27	En UCI n=28	p*
Mortalidad	3 (11.1%)	11 (39.3%)	Z=2.4, p<.05
Apache II	13.8 ± 6.0	19.9 ± 6.3	t=3.7, p<.01
Bruselas	5.0 ± 3.4	8.6 ± 3.5	t=3.8, p<.01

* Prueba de diferencia de proporciones (valor Z), prueba t- student (valor t), ns (no significativa).

En la Tabla 9 se analizan las diferencias en cuanto a mortalidad, Apache II y Bruselas por tipo de procedencia de la infección y que al mismo tiempo presentan hiperglucemia ≥ 150. Se identificó una mayor mortalidad en pacientes con hiperglucemia e infecciones nosocomiales que en pacientes con hiperglucemia e infecciones provenientes del diagnóstico de ingreso. Esta tendencia se refuerza en los indicadores Apache II y Bruselas, lo que significa la potencialidad de las infecciones nosocomiales de producir mayor mortalidad que el de las infecciones previas conjudadas ambas ante la presencia de hiperglucemia ≥ 150.

Tabla 10.- Mortalidad e hiperglucemia ≥ 180 mg/dl por tipo de diagnóstico principal.

		Hiperglucemia ≥ 180 mg/dl		
Diagnóstico principal	Pacientes	Si Fallecidos =19	No Fallecidos =20	p*
TCE	54	8 (14.8%)	3 (5.6%)	Z=1.57, p>.10, ns
DM descompensada	28	1 (3.6%)	0 (0.0%)	
Politrauma	23	0 (0.0%)	3 (13.0%)	Z=1.8, p<.10
Choque hipovolémico	18	1 (5.6%)	0 (0.0%)	
SICA	16	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
EVC	8	0 (0.0%)	2 (25%)	
Choque séptico	7	2 (28.6%)	1 (14.3%)	
HPAF	7	0 (0.0%)	2 (28.6%)	
Sepsis abdominal	7	0 (0.0%)	3 (42.9%)	Z=1.95, p<.10
Quemadura	6	0 (0.0%)	1 (16.7%)	
Intoxicación	5	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Neumonía	5	1 (20%)	0 (0.0%)	
Pancreatitis	5	0 (0.0%)	1 (20%)	
Otros < 5 casos	41	6 (14.6%)	4 (9.8%)	Z=.66, p>.10, ns
Total	230	19 (8.3%)	20 (8.7%)	Z=1.53, p>.10, ns

* Prueba de diferencia de proporciones (valor Z), ns (no significativa).

En las Tablas 10 y 11 se presentan las tasas de letalidad de los principales padecimientos en pacientes con hiperglucemia ≥ 180 y hiperglucemia ≥ 150 más infección, respectivamente. En el primer caso el choque séptico fue el padecimiento que presentó la mayor tasa de letalidad con 28.6%, seguido de neumonía con el 20%, el TCE con el 14.8%, y el choque hipovolémico con el 5.6%. En el caso de los pacientes con hiperglucemia ≥ 150 más infección (Tabla 11), las patologías con mayor tasa de letalidad fueron, nuevamente el choque séptico con 28.6%, seguido de la neumonía con el 20%, el politrauma con el 16.7%, la sepsis abdominal con el 14.3%, el TCE con el 11.5% y la diabetes mellitus descompensada con el 5%. La presencia de las tasas de letalidad puede interpretarse como la capacidad de los indicadores de hiperglucemia como predictores de mortalidad, más sensibles para los padecimientos cuanto mayor es la tasa de letalidad. En la Tabla 11 se presentaron padecimientos que no presentaron hiperglucemia ≥ 150 con infección y por tanto tuvieron ausencia de mortalidad por estas causas.

Tabla 11.- Mortalidad e hiperglucemia ≥ 150 mg/dl en pacientes con infección por tipo de diagnóstico principal.

Diagnósticos	Pacientes	Hiperglucemia ≥ 150 mg/dl Si Fallecidos =14	Hiperglucemia ≥ 150 mg/dl No Fallecidos =6	p*
TCE	26	3 (11.5%)	0 (0.0%)	Z=1.78, p<.10
DM descompensada	20	1 (5.0%)	0 (0.0%)	
Politrauma	6	1 (16.7%)	0 (0.0%)	
Choque hipovolémico	0	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
SICA	0	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
EVC	2	0 (0.0%)	1 (50%)	
Choque séptico	7	2 (28.6%)	1 (14.3%)	Z=.65, p>.10, ns
HPAF	2	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Sepsis abdominal	7	1 (14.3%)	2 (28.6%)	Z=.65, p>.10, ns
Quemadura	1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Intoxicación	2	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Neumonía	5	1 (20.0%)	0 (0.0%)	
Pancreatitis	3	0 (0.0%)	1 (33.3%)	
Otros < 5 casos	17	5 (29.4%)	1 (5.9%)	Z=1.8, p<.10
Total	98	14 (14.3%)	6 (6.1%)	Z=1.89, p<.10

* Prueba de diferencia de proporciones (valor Z), ns (no significativa).

En las Tablas 12 y 13 se presentan los valores de sensibilidad y especificidad para los indicadores hiperglucemia ≥ 180 y hiperglucemia ≥ 150 más infección, considerando como “regla de oro” la mortalidad en cada caso. Se observó que la hiperglucemia ≥ 180 manifestó una sensibilidad baja del 48.7% que significa la baja capacidad del indicador de detectar muertes cuando realmente se generan y una especificidad alta del 72.8%, que quiere decir buena capacidad del indicador de detectar no fallecidos cuando realmente sobrevivieron (ver Gráfica 7). Para el caso de la hiperglucemia ≥ 150 más infección como predictor de mortalidad, la sensibilidad aumentó significativamente hasta el 70% y la especificidad bajó hasta el 47.4%. Esto significa que este indicador tiene mayor utilidad predictiva para detectar fallecidos cuando realmente se presentarán, que como indicador de sobrevivencia.

Tabla 12. Sensibilidad y especificidad de la hiperglucemia ≥ 180 mg/dl vs. mortalidad.

Hiperglucemia ≥ 180 mg/dl	Fallecidos		Total
	Si	No	
Si	19 (48.7 / 26.8)	52	71
No	20	139 (72.8 / 87.4)	159
Total	39	191	230
Sensibilidad =	48.7 %		
Especificidad =	72.8 %		
Valor predictivo positivo =	26.8 %		
Valor predictivo negativo =	87.4 %		
Razón de verosimilitud positiva =	1.8		
Razón de verosimilitud negativa =	0.70		

En la Tabla 14 se presentan las correlaciones (lineales de Pearson) de las principales variables de estudio. La edad se correlacionó positivamente con los valores medias y medianas de la glucosa, o sea que a mayor edad mayores son los valores de la glucosa. La edad también se correlacionó pero ahora inversamente con los valores de Apache II y Bruselas, significando una disminución del riesgo a la mortalidad (Apache II) y a la gravedad multiorgánica (Bruselas) en tanto mayor es la edad de los pacientes. Los días de estancia en la UCI no se asociaron con la edad. Los valores de las medias y medianas de la glucosa de los pacientes bajo estudio no se asociaron con los indicadores pronósticos de Apache II y Bruselas. Estos dos últimos presentaron una alta asociación ($r= .84$, $p<.01$) y ambos se correlacionaron positivamente con los días de estancia en la UCI.

Tabla 13. Sensibilidad y especificidad de la hiperglucemia ≥ 150 mg/dl en pacientes con infección vs. mortalidad.

Hiperglucemia ≥ 150 mg/dl	Fallecidos		Total
	Si	No	
Si	14 70.0 25.5	41	55
No	6	37 47.4 86.0	43
Total	20	78	98

Sensibilidad =	70.0 %
Especificidad =	47.4 %
Valor predictivo positivo =	25.5 %
Valor predictivo negativo =	86.0 %
Razón de verosimilitud positiva =	1.3
Razón de verosimilitud negativa =	0.63

Gráfica 7.- Sensibilidad y especificidad de la hiperglucemia en pacientes atendidos en UCI.

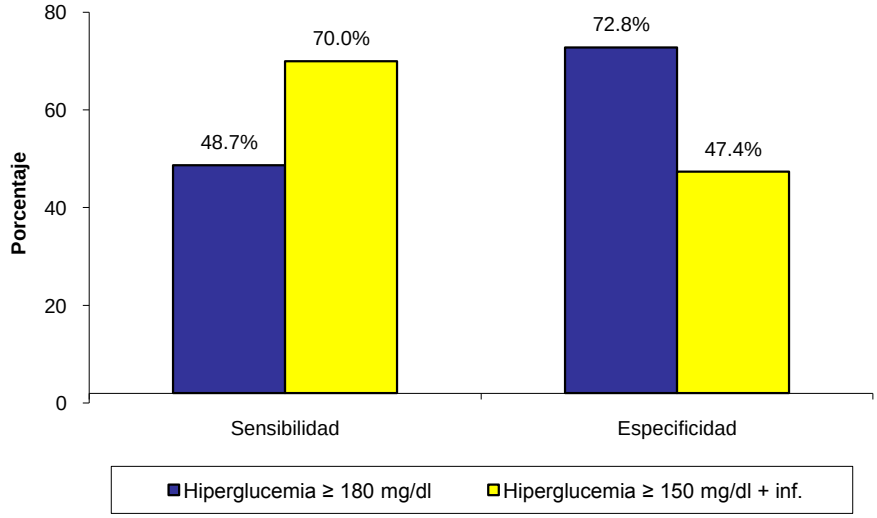


Tabla 14. – Correlaciones de las principales variables de estudio (r de Pearson).

Indicadores	B	C	D	E	Días estancia UCI
A. Edad	r=0.21 p<.01	r=0.21 p<.01	r=-0.14 p<.03	r=-0.14 p<.04	r=-0.05 p=.45, ns
B. Glucosa media		r=0.96 p<.01	r=0.08 p=.21, ns	r=0.06 p=.34, ns	r=0.01 p=.93, ns
C. Glucosa mediana			r=0.05 p=.46, ns	r=0.04 p=.59, ns	r=-0.06 p=.34, ns
D. Apache II				r=0.84 p<.01	r=0.38 p<.01
E. Bruselas					r=0.40 p<.01

DISCUSION

La hiperglucemia que se presenta en los pacientes que se encuentran hospitalizados generan diversos trastornos en diferentes niveles y alteran de manera importante, la actividad del sistema inmunológico lo que predispone al paciente hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos al desarrollo de infecciones durante su estancia y elevar el riesgo de muerte. En el presente trabajo se analizo los efectos de esta, sobre diferentes grupos de pacientes, los niveles de glucosa recomendados a nivel internacional oscilan en valores de 150 a 180 mg/dl, en el presente estudios los niveles encontrados fueron en promedios de 166.4 mg/dl, sin embargo la tasa de infecciones, en 2 niveles de glucosa (150 y 180 mg/) fue de 42.6 %, representado en la muestra con 43 % de pacientes con padecimientos médicos, las comorbilidades fueron de vital importancia y las cuales aumentaron la tasa de mortalidad general la cual se estimo en 18.7%, siendo más relevante en los padecimientos quirúrgicos e infecciosos. En 2009 Falciglia y cols, estimaron en 259,000 pacientes que la tasa de mortalidad ajustada se encontraba en 11.2 % en el cual se englobaron a pacientes de UCIs, medicas, quirúrgicas y cardiológicas, dejando fuera los grupos de pacientes traumatológicos, los cuales se ponen de relevantes en nuestro trabajo, ya que se considera que estos, presenta una gama variada en su respuesta metabólica a la lesión y por lo tanto, mayores manifestaciones en el sistema endocrino.

Las edades de los sujetos de estudio variaron siendo mayores en el grupo femenino (42.9 años), pero con mayor cantidad de pacientes masculinos los cuales representaron un 70.4 % (37.9 años), y se observo que a mayor edad, mayores los niveles de glucosa ($p < .01$) y menores valores de APACHE II y

Bruselas (p<.03). Estos 2 últimos se correlacionan entre si y cada uno con los días de estancia.

La utilización de procedimientos invasivos definitivamente eleva el riesgo de infección así como, el aumento en los días de estancia, en nuestro trabajo se observo un promedio de 7.2 días, el cual puede considerarse discretamente alto con respecto a la literatura internacional. Esto se encuentra muy ligado al desarrollo de infecciones adquiridas en el hospital, donde se observa una gran variedad de microorganismos, entre los más importantes encontramos a Staphylococcus aureus y Acinetobacter baumanni, los cuales representaron en conjunto hasta más de 50 % del total de los casos observados, y el 30 % por Staphylococcus epidermidis.

El indicador de mortalidad APACHE II y el de falla multiorgánica Bruselas han sido utilizados de manera más relevante, para estimar la probabilidad de muerte al ingreso, sin embargo en nuestro estudio represento algunas limitaciones ya que estos índices solo se estimaron al ingreso, y no representaron una significancia estadística, en algunos casos, en los cuales se estimaba una probabilidad de 25 % de mortalidad, no murieron, esto debido a las medidas tomadas entre ellas el control de las cifras de glucosa, lo que plantea, que probablemente tenga relevancia estimarlo al egreso para indicar la resolución y por tanto disminución de la mortalidad.

Los niveles de hiperglucemia mayor de 150 mg/dl, debe considerarse un buen indicador pronostico de infecciones en general, pero no el caso de infecciones nosocomiales.

Pero si debe considerase como un indicador, solo de infecciones nosocomiales que desencadenan mortalidad, y considerarse como factor de letalidad en los siguientes casos, por orden de importancia: Choque séptico, neumonía, choque hipovolémico y politrauma.

CONCLUSIONES

1. En la muestra fueron más pacientes hombres que mujeres, pero con edades menores los primeros que las segundas. Se observó un promedio de días estancia alto de 7.2 días respecto a la experiencia en las UCI; un valor de Apache II que representa alrededor del 25% de probabilidad de muerte (promedio de 15.9) y un valor alto en el índice Bruselas del 6.4. Realizando la diferencia entre valores altos y bajos de glucosa por pacientes promediaron un diferencial de 119.7 mg/dl que significa una alta variabilidad en el conjunto de las determinaciones de glucosa y con un alto promedio (media de 166.4 y mediana de 160.9 mg/dl). La incidencia de hiperglucemia por encima de 150 mg/dl fue del 52.2% y por encima de 180 mg/dl del 30.9%, en ambos casos debe considerarse alta. La tasa de infecciones fue del 42.6%, la de padecimientos médicos del 43%, de padecimientos quirúrgicos del 38.3% y traumatológicos del 18.7%, en tanto la tasa de mortalidad fue del 17% y de mejoría del 73.5%.
2. Casi el 60% de los pacientes presentaron los siguientes diagnósticos principales en orden de importancia, primero el TCE, seguido por la diabetes mellitus descompensada y después con menor incidencia el politrauma, choque hipovolémico y el SICA. A excepción de la diabetes mellitus descompensada la mayoría de los pacientes presentaron padecimientos entre quirúrgicos y traumatológicos.
3. La complejidad diagnóstica de los pacientes atendiditos en la UCI se manifiesta por la comorbilidad que en la mayoría de los casos acompañaron 2.5 diagnósticos distintos al principal. Entre los diagnósticos que destacan

están las fracturas diversas, el edema cerebral, el choque hipovolémico como los principales diagnósticos traumatológicos; y la HAS descontrolada, HSA Fisher y la IVU como los principales padecimientos médicos.

4. La utilización de procedimientos invasivos y lo prolongado de los días de estancia en la UCI generan la alta incidencia de infecciones intrahospitalarias que en este caso representó al 63.3% del total de casos con infección (98 pacientes), el resto de los pacientes (36.7%) presentaron infección en el diagnóstico de ingreso. Entre los gérmenes detectados con mayor frecuencia lo representan el ST. AUREUS y A. BAUMANI que agruparon poco más de la mitad de los casos y el 30% de casos lo representaron las infecciones debidas a ST. EPIDERMIDIS, ENTEROBACTER CLOACAE, P. AUROGINOSA y E. COLI.
5. En este estudio la presencia de hiperglucemia ≥ 180 mg/dl es un indicador de mortalidad aunque no se reflejó correlación con el Apache II y el índice pronóstico de Bruselas. Con hiperglucemia ≥ 180 mg/dl podemos esperar más casos de médicos y menos casos padecimientos de tipo traumático. Por tanto el control de la hiperglucemia como factor de riesgo a la mortalidad debe ser atendida con mayor firmeza más en pacientes de tipo médico y quirúrgico que en pacientes traumáticos, sin dejar de hacerlo en estos últimos, ya sea porque responden mejor al control de la hiperglucemia o ya sea porque encontramos menor incidencia.
6. Respecto al tipo de padecimiento la hiperglucemia ≥ 180 mg/dl es buen indicador de mortalidad y con alta correlación con Apache II e índice de Bruselas, sólo en pacientes quirúrgicos y menos en pacientes médico. Este

indicador se comporta e inversamente en pacientes traumáticos, donde muestra deficiencias.

7. La hiperglucemia ≥ 150 es indicador pronóstico de infecciones en general, pero no en el caso de las infecciones nosocomiales. Sin embargo, es buen predictor sólo de las infecciones nosocomiales que desencadenan mortalidad.
8. Aunque sin diferencia significativa se observó una ligera tendencia que favorece a la hipótesis respecto al hiperglucemia ≥ 150 como indicador de mortalidad en pacientes con infecciones y la asociación de la hiperglucemia más infección en padecimientos más de tipo médico que quirúrgicos o traumáticos.
9. La UCI produce en pacientes con hiperglucemia ≥ 150 infecciones que tienden a desencadenar mayor mortalidad que con las infecciones previas del paciente (detectadas en el diagnóstico de ingreso).
10. La hiperglucemia ≥ 180 es un indicador predictivo de la letalidad sólo en los padecimientos en el siguiente orden, choque séptico, neumonía, y el choque hipovolémico; en los demás padecimientos no podemos concluir capacidad predictora de letalidad con el indicador. Para los pacientes con hiperglucemia ≥ 150 más infección su capacidad predictora de letalidad se presentó en orden de importancia en los padecimientos de choque séptico, neumonía, politrauma, sepsis abdominal, TCE y diabetes mellitus descompensada; nuevamente en el resto de los principales padecimientos no se puede concluir la capacidad predictora de letalidad de la hiperglucemia ≥ 150.

11. La sensibilidad de la hiperglucemia ≥ 180 como indicador de probabilidad de muerte fue baja en cambio fue alta su capacidad de indicar probabilidad de sobrevivencia; en tanto el indicador hiperglucemia ≥ 150 más infección presentó mayor capacidad de indicar probabilidad de muerte que sobrevida.
12. Se observó que a mayor edad mayores son los valores de glucosa ($p<.01$) y menores valores de Apache II y Bruselas ($p<.03$). Estos dos últimos se correlacionaron positivamente entre ellos y cada uno con los días de estancia en la UCI.

PROPUESTAS

1. Realizar los indicadores pronósticos APACHE II y Bruselas, de manera ordenada y sistematizada en todos los pacientes que ingresen a la unidad de cuidados intensivos, y al egreso del paciente.
2. Determinar los factores de riesgo que se asocian con niveles de hiperglucemia mayores de 150 mg/dl.
3. Instaurar de manera oportuna tratamiento para mantener los niveles de glucosa en un nivel inferior a 150 mg/dl, de ser necesario, con suplementos exógenos de insulina en infusión o por vía subcutánea. Evitando de manera estricta los periodos de hiperglucemia.
4. Utilizar el algoritmo sugerido por el estudio NICE SUGAR para manejo de la glucosa en el paciente críticamente enfermo.
5. Estratificar a los pacientes dentro de grupos medico, quirúrgico o traumático, para poder determinar, el grupo de riesgo.
6. Aumentar las medidas de higiene en estos pacientes para disminuir la probabilidad de infección, así como la movilización temprana fuera de cama.
7. Queda abierto el estudio para una nueva investigación donde se contemplen los costos, para determinar el impacto económico que generan el incremento en los días de estancia de los pacientes en la UCI.

ANEXOS

A) Operacionalización de variables y formato de recolección de datos.

VARIABLE (índice / indicador)	TIPO VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN	ANÁLISIS / CONTROL	VARIABLE
Sexo	Dicotomica	Características genotípicas y fenotípicas de los individuos	Binaria	Dato numérico	Porcentaje	Contextual
Edad	Dimensional	Periodo de tiempo desde el nacimiento hasta la época actual	Dimensional	Dato numérico	Porcentaje	Contextual
Esteroides en UCI	Dicotomica	Uso de esteroides posterior al ingreso a la UCI	Binaria	Dato numérico	Porcentaje	Contextual
Paciente Traumático	Dicotómica	Enfermo que ingresa a UCI con padecimiento de tipo traumático	Binaria	Dato numérico	Porcentaje	Contextual
Paciente Médico	Dicotómica	Enfermo que ingresa a UCI con padecimiento de tipo médico	Binaria	Dato numérico	Porcentaje	Contextual
Paciente quirúrgico	Dicotomica	Enfermo que ingresa a UCI con padecimiento quirúrgico	Binaria	Dato numérico	Porcentaje	Contextual
Infección previa	Dimensional	Enfermo que ingresa a UCI con datos de infección o infección demostrada	Binaria	Dato numérico	Porcentaje	Contextual
Sepsis	Dicotómica	Enfermo que ingresa a UCI con criterios para sepsis	Dimensional	Dato numérico	Probabilidad	Contextual
Factores de Riesgo	Dicotómica	Factores de Riesgo asociados con alteraciones en concentración de glucosa	Binaria	Dato numérico	Porcentaje	Contextual
Infección Nosocomial	Dicótmica	Enfermos en quienes se identifica infección durante su estancia en UCI	Binaria	Dato numérico	Porcentaje/Tasa	Dependiente
Mortalidad	Dimensional	Enfermos que fallecen durante su estancia en UCI	Binaria	Dato numérico	Porcentaje/Tasa	Dependiente
Pronóstico	Dimensional	Bueno/Malo de acuerdo a calificación de APACHE II a su ingreso	Dimensional	Dato numérico	Porciento/Probabilidad	Dependiente
APACHE II	Dimensional	Modelo matemático para predicción de mortalidad en enfermos en UCI	Dimensional	Dato numérico	Porciento/Probabilidad	Dependiente
Bruselas	Dimensional	Escala numérica que asigna puntaje de 0 a 4 a cada sistema orgánico para calificar Falla Orgánica Múltiple	Dimensional	Dato numérico	Porciento/Probabilidad	Dependiente
Días estancia	Dimensional	Es igual a Número de ingresos y estancia en la UCI	Dimensional	Dato numérico	Porciento/Probabilidad	Dependiente
Días estancia Infección	Dimensional	Es igual a Número de ingresos y estancia en la UCI de pacientes infectados	Dimensional	Dato numérico	Días/Promedio	Dependiente
Días con ventilación	Dimensional	Es igual a Número de ingresos y estancia en la UCI de pacientes con ventilador	Dimensional	Dato numérico	Días /Promedio	Dependiente
Nivel de glucosa ingreso UCI	Dimensional	Concentración plasmática al ingreso a la UCI	Dimensional	Dato numérico	Rango/Promedio	Independiente
Hiperglucemia	Nominal	Concentración plasmática > 150 mg/dl	Dimensional	Dato numérico	Rango /Promedio	Independiente
Normoglucemia	Nominall	Concentración plasmática > 80 mg/dl o < 150 mg/dl	Dimensional	Dato numérico	Rango/Promedio	Independiente
Hipoglucemia	Nominal	Concentración plasmática < 150 mg/dl	Dimensional	Dato numérico	Rango/Promedio	Independiente

BIBLIOGRAFIA

1. Hirsch IB, Paauw DS, Brunzell J. Inpatient management of adults with diabetes. Diabetes Care 1995; 18:870-8.
2. Geiss LS, Herman WH, Goldschmid MG, DeStefano F, Eberhardt MS, Ford ES, et al. Surveillance for diabetes mellitus--United States, 1980-1989. MMWR CDC Surveill Summ 1993;42:1-20
3. Xu F, YangX,Lu Z Kuang F.Evaluation of glucose metabolic disorder: insulin resistance and insulin receptors in critically ill children.Chin Med J (Engl) 1996 Oct 109:807-9
4. Taborsky G, Havel PJ, Porte D. Stress-induced activation of the neuroendocrine system and its effects on carbohydrate metabolism. In: Porte D Jr, Sherwin RS, eds. Ellenberg & Rifkin's Diabetes mellitus. 5th ed. Stamford, Conn.: Appleton & Lange, 1997:141-68.
5. Surwit RS, Schneider MS, Feinglos MN. Stress and diabetes mellitus. Diabetes Care 1992;15:1413-22.
6. Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, et al. Admission hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *J Trauma 2005;59:80-3*
7. Whitcomb BW, Pradhan EK, Pittas AG, et al. Impact of admission hyperglycemia on hospital mortality in various intensive care unit populations. *Crit Care Med 2005;* 33:2772-7.
8. McCowen KC, Malhotra A, Bistrian BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin 2001;17:107-24.*

9. Gale SC, Sicoutris C, Reilly PM, et al. Poor glycemic control is associated with increased mortality in critically ill trauma patients. *Am Surg 2007;73:454-60.*

10. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc 2003;78:* 1471-8.

11. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med 2006;354:449-61.*

12. Arabi YM, Dabbagh OC, Tamim HM, et al. Intensive versus conventional insulin therapy: A randomized controlled trial in medical and surgical critic ally ill patients. *Crit Care Med 2008;36:3190-7.*

13. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med 2008;358:125-39.*

14. De La Rosa Gdel D., Donado JH, Restrepo AH, et al. Strict glycaemic control in patients hospitalised in a mixed medical and surgical intensive care unit: a randomised clinical trial. *Crit Care 2008;12:R120.* 13. Devos P, Preiser J, Mélot C. Impact of tight glucose control by intensive insulin therapy on ICU mortality and the rate of hypoglycaemia: final results of the glucontrol study [abstract]. *Intensive Care Med 2007;33:S189.*

15. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: A meta-analysis. *JAMA 2008;300:933-44.*15.

16. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2008. *Diabetes Care 2008;31(Suppl 1):S12-54.*

17. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract 2007;13(Suppl 1):1-68.*

18. G. Van Den Berghe y col. – Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. – Crit Care Med 2003, 31:359

19. Malmberg, Klas et al.Admission Plasma Glucose: Independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in nondiabetic patients. Diabetes Care. 22(11):1827-1831, November 1999.
20. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenstrom A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. J Am Coll Cardiol 1995;26:57-65.
21. Malmberg K, DIGAMI Study Group. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. BMJ 1997;314:1512-5
22. Mercedes Falciglia, MD; Crit Care Med 2009 Vol. 37, No. 12
23. Richard J. Comi, MD. Glucose Control in the Intensive Care Unit: A Roller Coaster Ride or a Swinging Pendulum? Ann Intern Med. 2009; 150:809-811.
24. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2001; 345:1359-1367.

25. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al.Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med. 2006;354:449-461.
26. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al (German Competence Network Sepsis [SepNet]). Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med. 2008;358:125-139.
27. Devos P, Preiser JC, Mélot C (GluControl Steering Committee). Impact of tight glucose control by intensive insulin therapy on ICU mortality and the rate of hypoglycaemia:final results of the GluControl study [abstract].Intensive Care Med. 2007;33:S189.
28. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis [published correction appears in JAMA. 2008;301:936]. JAMA. 2008;300:933-944.
29. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data [published online ahead of print March 24, 2009]. CMAJ. doi: 10.1503/cmaj.090206.
30. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al (NICE-SUGAR Study Investigators). Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009;360:1283-1297.sz
31. Dellinger RP, Carlet J, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med. 2004; 30(4):536-555.
32. Gearhart JG et al, Efficacy of sliding-scale insulin therapy: a comparison with prospective regimens, Fam Pract Res J 1994 Dec;14(4):313-22

33. Queale WS et al, Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus, Arch Intern Med 1997 Mar 10;157(5):545.
34. AACE/ADA Consensus Statement on inpatient gycemic control