



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“PREVALENCIA DE HIPERGLUCEMIA POR ESTRES Y SU
ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO
EN ESTADO CRÍTICO, EN EL DEPARTAMENTO DE TERAPIA
INTENSIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA”

TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA

DRA. CYNTHIA GABRIELA TORRES GALICIA

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO EN
ESTADO CRÍTICO

DRA. MARTHA PATRICIA MÁRQUEZ AGUIRRE.
TUTOR

DRA. SANDRA LUZ LIZARRAGA LÓPEZ
CO-TUTOR



MÉXICO, D.F., 2012.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

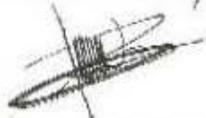
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

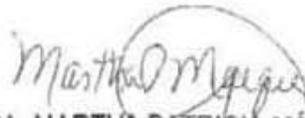
**PREVALENCIA DE HIPERGLUCEMIA POR ESTRES Y
SU ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD EN EL PACIENTE
PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO, EN EL
DEPARTAMENTO DE TERAPIA INTENSIVA DEL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**



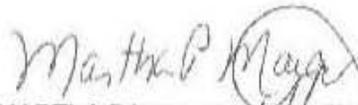
DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA



DRA MIRELLA VAZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. MARTHA PATRICIA MÁRQUEZ AGUIRRE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL
ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO



DRA. MARTHA PATRICIA MÁRQUEZ AGUIRRE
TUTOR DE TESIS



DRA. SANDRA LUZ LIZARRAGA LOPEZ
CO-TUTOR DE TESIS

INDICE

<i>Contenido</i>	<i>Página</i>
Resumen estructurado	1
Antecedentes	3
Justificación	14
Planteamiento del problema	16
Pregunta de investigación	16
Hipótesis	17
Objetivo general	17
Objetivos específicos	17
Clasificación de la investigación	17
Material y métodos	18
Muestreo y tamaño de muestra	21
Descripción del método	21
Análisis estadístico	22
Hoja de recolección de la información	22
Aspectos éticos	23
Resultados	25
Discusión	27
Conclusiones	29
Cronograma de actividades	30
Bibliografía	31
Anexos	34

**PREVALENCIA DE HIPERGLUCEMIA POR ESTRES Y SU ASOCIACION
CON MORTALIDAD EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO,
EN EL DEPARTAMENTO DE TERAPIA INTENSIVA DEL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRIA.**

AUTORES:

Tesista: Dra. Cynthia Gabriela Torres Galicia.

Especialidad: Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico.

Tutor de tesis: Dra. Martha Patricia Márquez Aguirre.

Profesor Titular del Curso de Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico.

Subdirección de Medicina Crítica.

Cotutor de tesis: Dra. Sandra Luz Lizárraga-López

Médico Adscrito al Departamento de Terapia Intensiva.

Colaboradores:

Dra. Patricia Zárate Castañón.

Jefe de Departamento de Terapia Intensiva.

PREVALENCIA DE HIPERGLUCEMIA POR ESTRES Y SU ASOCIACION CON MORTALIDAD EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO, EN EL DEPARTAMENTO DE TERAPIA INTENSIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA.

Resumen

Introducción: La hiperglucemia es una respuesta al estrés que presenta un paciente en estado crítico, su prevalencia esta en un rango del 16 al 75% y es un factor de riesgo para mortalidad. **Objetivos:** Determinar la prevalencia de hiperglucemia por estrés como factor de riesgo para mortalidad en pacientes pediátricos en estado crítico en el departamento de terapia intensiva del INP de Enero a Diciembre del 2010 **Planteamiento del problema:** La hiperglucemia inducida por estrés es definida como el aumento transitorio en la concentración sérica de la glucosa como respuesta a un estímulo nocivo: por un proceso infeccioso agudo, politraumatismo, cirugía mayor, quemaduras extensas; se ha reportado una prevalencia en niños desde el 16.7 a 75% y ésta se ha asociado con un incremento en la estancia hospitalaria así como en la mortalidad, sin embargo en esta terapia intensiva y en otras con población similar a la nuestra no existen estudios que nos determinen esta relación por lo cual es importante determinar cuál es la prevalencia de hiperglucemia por estrés en el paciente pediátrico en estado crítico en nuestra institución y si es factor para mortalidad. **Material y métodos:** Es un estudio, descriptivo, transversal, retrospectivo. Se revisarán los expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron de enero a diciembre del 2010 al Departamento de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría, se seleccionarán en base a un muestreo probabilístico aleatorio simple, se revisarán 370 expedientes obtenidos de acuerdo a una prevalencia del 40% y una diferencia del 5%; y se incluídos los pacientes que fallecieron. La información será capturada en la hoja de recolección de datos, se realizará la captura de los mismos en el sistema estadístico SPSS 17 en donde incluiremos las siguientes variables: edad, género, diagnóstico de ingreso, la primera determinación de glucosa reportada a su ingreso por punción capilar, además se cuantificará la estancia hospitalaria en horas y su condición al egreso: defunción o recuperación. Para el análisis estadístico se utilizará medidas de tendencia central para variables cuantitativas con distribución no normal (mediana, rango y rango intercuartílico). Porcentajes para variables nominales, como medida de asociación Ji cuadrada de Person y para evaluar fuerza de asociación Razón de Momios con intervalos de confianza 95%. Se considerará un p valor de 0.05 como estadísticamente significativo. **Resultados:** La prevalencia fue del 42.4% y la mortalidad fue mayor en el grupo con niveles séricos de glucosa > 140 mg/dl con el 58.18% (n=32), con una diferencia estadísticamente significativa $p = 0.010$. **Conclusión:** la prevalencia de hiperglucemia en nuestra unidad de terapia intensiva es muy similar a los reportes de estudios previos en otras poblaciones y es un factor de riesgo 2.11 veces mayor para mortalidad. **Palabras clave:** Hiperglucemia, prevalencia, factores de riesgo, mortalidad.

ANTECEDENTES

La glucosa es un metabolito esencial para el mantenimiento de la energía celular; pese a las variaciones individuales en la cantidad, la frecuencia y el tipo de alimento, la glucemia permanece en concentraciones plasmáticas relativamente estables que oscilan entre 70 y 130 mg/dl (3.7 y 7.2 mmol/l), considerándose como hiperglucemia un valor por arriba de 126mg/dl en una muestra única ocasional¹. Esta concentración de glucosa es el resultado de un delicado equilibrio entre la insulina y las hormonas de contra-reguladoras, así como de una compleja maquinaria enzimática de la cual la glucosa es uno de los sustratos².

La hiperglucemia inducida por estrés es definida como el aumento transitorio en la concentración sérica de la glucosa como respuesta a un estímulo nocivo, ya sea un proceso inflamatorio, infeccioso agudo, politraumatismo, cirugía mayor, quemaduras extensas³; estos cambios metabólicos son regulados por la acción de mediadores neurohumorales⁴.

Estos mediadores se activan durante un evento de estrés agudo tanto del sistema neuroendocrino como del sistema modulador micro endócrino (mediadores), incluyendo entre los primeros, hormonas contra-reguladoras como cortisol, glucagon, hormona del crecimiento así como catecolaminas. La activación del sistema micro endócrino o inmunológico involucra la liberación de citocinas, tales como: el factor de necrosis tumoral (TNF), interleucinas (IL) 1, IL 2, IL 6, e interferon gamma. Estos mediadores, a su vez inducen de manera sinérgica con las hormonas contra-reguladoras cambios adaptativos fisiológicos y metabólicos en distintos órganos y sistemas^{5, 6}

En las unidades de cuidados intensivos las muertes que ocurren más allá de los primeros días de estancia hospitalaria son atribuibles a la persistencia de las fallas orgánicas debidas o coincidiendo con un proceso séptico. La susceptibilidad creciente de las complicaciones infecciosas y las secuelas funcionales y estructurales de la respuesta inflamatoria sistémica, así como la lesión celular a la infección desempeñan un papel importante⁷. Numerosas líneas de evidencia apoyan el concepto que el disturbio celular del metabolismo energético contribuye a la falla orgánica^{8,9}. Esto fue atribuido original y exclusivamente a la inadecuada perfusión tisular y a la hipoxia celular. Sin embargo, algunos estudios, señalan que un incremento en la utilización del oxígeno más que la entrega, son los que provocan lo que ahora llamamos hipoxia citopática^{10,11}

Aunque los esfuerzos de investigación durante la década pasada se centran en estrategias para prevenir o para revertir la falla orgánica múltiple potencialmente mortal, sólo pocas de ellas revelaron resultados positivos^{12, 13}. Una de estas maniobras es el control estricto de la glucemia con insulina⁷.

Hace 150 años Reyboso, observó glucosuria, una condición inducida por la anestesia con éter, en la cual se descarga la glucosa en la orina. En 1877, Claude Bernard describió hiperglucemia durante el choque hemorrágico. Hoy, es bien conocido que cualquier tipo de enfermedad o de lesión aguda da lugar a resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, e hiperglucemia, una constelación llamada "diabetes por lesión"^{14,15}. La enfermedad o el trauma aumentan la producción hepática de glucosa por gluconeogénesis resultando hiperglucemia y abundante insulina secretada. La resistencia hepática a la insulina es caracterizada más a fondo por los niveles elevados en la circulación

de la proteína transportadora del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGFBP-1)^{16,17}

Los casos más severos de estrés inducen la hiperglucemia,¹⁰ y los niveles más altos en la circulación de IGFBP-1^{11, 12} se observan en pacientes con mayor riesgo de muerte.

La respuesta hormonal contra-reguladora, la liberación de citocinas proinflamatorias y la respuesta del sistema nervioso ante la lesión, afectan las vías metabólicas de la glucosa, alteran las señales de los receptores de la insulina, causando hiperglucemia^{10, 18, 19}

La hiperglucemia fue interpretada como una respuesta adaptativa al estrés y como tal importante para la supervivencia. Particularmente, el aumento en los niveles de glucosa y el hecho que la hiperglucemia persistente producía cantidades abundantes de insulina, fueron argumentos a favor de tolerar moderadamente niveles elevados de glucosa durante la enfermedad crítica. De hecho, si uno considera la hiperglucemia por lesión como benéfica en promover la absorción celular de la glucosa en tejidos no-insulino dependientes, el tolerar moderados grados de hiperglucemia son benéficos. Por lo tanto, las concentraciones de glucosa en sangre de 160-200 mg/dl fueron recomendadas para maximizar la absorción celular de la glucosa mientras que evitaban la hiperosmolaridad²⁰.

Además, la hiperglucemia moderada fue vista a menudo como un almacenador intermediario contra daño cerebral inducido por hipoglucemia. En 2001, Mizock y cols., forzaron a la comunidad del cuidado crítico a reconsiderar este dogma²¹, mientras que un gran estudio clínico, aleatorizado, controlado, designado "The Leuven study" demostró que la prevención incluso de

hiperglucemia moderada durante la enfermedad crítica mejoraba sustancialmente el resultado ⁷

Existen otros estudios, realizados por Finney y cols. (2003), mencionando las variaciones en la cuantificación de la glucosa sanguínea en pacientes adultos ingresados en unidades de cuidados intensivos es un factor de riesgo que incrementa la morbilidad y mortalidad tanto en pacientes diabéticos como los no diabéticos.²²

En particular, la hiperglucemia en pacientes adultos, ha sido demostrada como un factor de pobre pronóstico en los pacientes con diferentes variedades clínicas incluyendo traumatismos, cirugía cardíaca, daño cerebral e isquemia. Sin embargo, se sabe también que el control de la hiperglucemia reduce el riesgo de morbilidad y muerte entre los pacientes adultos críticamente enfermos.²³

La hiperglucemia en la población pediátrica puede tener diferentes efectos en la morbilidad y mortalidad comparada con los adultos como una consecuencia de las diferentes demandas metabólicas, condiciones de comorbilidad y de los factores dependientes de la edad. Pocos estudios mencionan la frecuencia con que ocurre la hiperglucemia y que efecto tiene en los pacientes pediátricos críticamente enfermos hospitalizados en la unidad de terapia intensiva pediátrica²⁴

Recientemente, estudios han demostrado que la hiperglucemia es un predictor de resultados adversos o mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. La prevalencia de hiperglucemia en niños se reporta

desde el 16.7 a 75% y se ha asociado con un incremento en la estancia hospitalaria así como en la mortalidad.^{25, 26}

Edward V. Faustino y Michael Apkon (2005) en un estudio retrospectivo en el que incluyeron a 942 pacientes pediátricos y midieron los valores máximos de glucemia dentro de las primeras 24 horas después del valor inicial así como también el valor más alto encontrando durante su estancia en la unidad de terapia intensiva hasta el decimo día del valor inicial en donde reportan que la hiperglucemia ocurre comúnmente en niños críticamente enfermos y existe una correlación entre el riesgo de muerte y valores de glucemia por iguales o mayores a 150mg/dl, así mismo se reporta una prevalencia de 75, 50.1 y 26.3% utilizando tres diferentes puntos de corte de glucemia 120, 150 y 200 mg/dl respectivamente.²⁷

Evidencias publicadas en el 2001 por Van der Berghe demostraron que la terapia intensiva con insulina para mantener concentraciones de glucosa en sangre en 4.4-6.1 mmol/l redujo la morbilidad y la mortalidad de los pacientes críticamente enfermos hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos quirúrgicas²⁹ Aunque un número de estudios subsecuentes no pudieran replicar estos efectos, el control estricto de la glucosa ahora se utiliza extensivamente en los hospitales de cuidados intensivos alrededor el mundo y es avalado por varias organizaciones clínicas. La publicación de los resultados del ensayo Normoglycemia in Intensive Care Evaluación-Survival (NICE-SUGAR), usando el algoritmo regulación de la glucosa, proporciona la información adicional probable para intensificar este debate.

Van den Berghe y col. en el 2001, realizaron un estudio prospectivo, controlado en adultos que se encontraban bajo ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos (UCI) quirúrgico. El análisis de los datos de 1,548 pacientes reveló que el mantenimiento de las concentraciones de glucosa en sangre ≤ 6.1 mmol/l (109.8 mg/dl) redujo la mortalidad en la UCI del 42% (del 8.0% en el grupo del tratamiento-convencional al 4.6% en el grupo de tratamiento – intensivo). Estos resultados incitaron a numerosos hospitales a instituir protocolos estrictos del control de la glucosa, que se convirtieron rápidamente en los “estándares de cuidado”.²⁸

En el 2004, el Colegio Americano de la Endocrinología (ACE) y la Asociación Americana de Endocrinólogos clínicos (AACE), en colaboración con la Asociación Americana de la Diabetes (ADA) y otras organizaciones médicas, desarrollaron recomendaciones para el tratamiento de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado.¹ En el 2005, la ADA agregó las recomendaciones para el tratamiento de hiperglucemia en su hospital a sus estándares anuales de asistencia médica. Las recomendaciones de la AACE y ADA fueron sumadas también para el control estricto de la glicemia en unidades de cuidados críticos¹

El ensayo multinacional de NICE-SUGAR fue diseñado para probar la hipótesis que el control intensivo de la glucosa reduce mortalidad en 90 días.²⁹ La población del estudio abarcó a 6,104 adultos admitidos a las unidades de cuidados intensivos médicos o quirúrgicos de uno de 42 hospitales en Australia, Nueva Zelandia o Canadá. Se asignaron los pacientes dentro de 24 horas de la admisión, que se esperaba requirieran 3 o más días consecutivos de cuidados críticos, y fueron asignados aleatoriamente al control intensivo de

glucosa manteniendo rangos entre 4.5-6.0 mmol/l (81 – 108 mg/dl) o al control convencional de la glucosa con rangos \leq 10.0 mmol/l (180 mg/dl).

La media del valor de la glucosa en sangre en el grupo de control-intensivo, 6.4 ± 1.0 mmol/l (115.2 ± 18 mg/dl) fue significativamente más baja que en el grupo del control-convencional: 8.0 ± 1.3 mmol/l (144 ± 23.4 mg/dl); $P < 0.001$. Inesperadamente, la mortalidad en el grupo del control-intensivo fue significativamente más alta que la del grupo del control-convencional (27.5% contra 24.9%, $P = 0.02$). La hipoglucemia severa (definida como ≤ 2.2 mmol/l (39.6 mg/dl) de la concentración de la glucosa de sangre fue también más alta en el grupo intensivo que en el grupo convencional (6.8% contra 0.5%). El exceso de las muertes en el grupo del tratamiento-intensivo fue predominantemente en problemas cardiovasculares, constatándose con evidencia de otros estudios que la hipoglucemia severa se puede asociar a acontecimientos cardiovasculares adversos. En este estudio no se observaron ningunas diferencias entre los dos grupos para otros resultados, tales como prolongación de la estancia en la UCI, duración total de la hospitalización, número de días de ventilación mecánica, índice de cultivos positivos en sangre o transfusión de glóbulos rojos³¹

Aunque la hiperglucemia se asocie a resultados adversos en los pacientes críticos, la intervención para normalizar la glucemia ha rendido resultados contrarios. Ensayos recientes en pacientes críticamente enfermos no han podido demostrar una mejoría significativa en mortalidad con el control intensivo de la glucemia o incluso haber demostrado el riesgo creciente de la mortalidad. Por otra parte, estos ensayos aleatorizados controlados recientes han destacado el riesgo de hipoglucemia severa resultando de tales esfuerzos.

Estos resultados han contribuido a la confusión con respecto al valor de glucemia específica y a los medios para alcanzarlos en pacientes críticamente enfermos y no críticamente enfermos.³³

Soylemez y cols. (2008), realizaron un meta-análisis de 29 ensayos aleatorizados (8,432 pacientes) no reveló ninguna diferencia en mortalidad entre los pacientes asignados al control estricto de la glucosa y aquellos con control estándar de la glucosa, pero si una asociación con incremento del riesgo de hipoglicemia.³⁰

En un segundo meta-análisis (Griesdale y cols., 2006) incluyeron 13,567 pacientes adultos críticamente enfermos, en donde se observó una disminución en la mortalidad con la terapia intensiva con infusión de insulina solamente en los pacientes quirúrgicos de la UCI (riesgo relativo, 0.63; intervalo de confianza, 0.44 a 0.91). Hubo un aumento de 6 veces en el índice de ocurrencia de la hipoglucemia con uso de la terapia intensiva en todos los pacientes de la UCI. Los índices más altos de hipoglucemia severa se asociaron con el uso intensivo de la terapia con insulina. Los acontecimientos hipoglicémicos, sin embargo, tienen poca frecuencia asociada a la mortalidad; estos eventos sugieren que la hipoglucemia severa puede ser un marcador de una enfermedad subyacente más seria.³¹

Un factor crítico, pero pasado por alto con frecuencia, es el método usado para medir niveles de la glucosa. En el estudio Van den Berge y cols. (2001), midieron la glucosa en sangre arterial con un analizador de gas de sangre arterial. Muchos de los estudios subsecuentes usaron sangre capilar y midieron la glucosa usando tiras reactivas sin embargo, en muchas

publicaciones el tipo de la muestra y/o el método de análisis no se especifican realmente. La variabilidad en resultados de la glucosa podría ser una consecuencia de diferencias en los tipos de espécimen analizados, el método usado y las variables específicas del paciente (por ejemplo, fisiología o presencia de sustancias de interferencia). En el estudio NICE-SUGAR, las medidas de la glucosa fueron realizadas en sangre arterial, “cuando fue posible” usando tiras reactivas o analizadores de gas de sangre arterial o analizadores del laboratorio en uso rutinario en cada centro. Los diversos valores de la glucosa producidos por estos métodos y muestras diversas llevaron a diversas dosis de la insulina y a las variaciones potencialmente amplias en las concentraciones reales de glucosa entre pacientes. Los glucómetros son considerablemente menos exactos que los analizadores de gas de sangre o analizadores del laboratorio central³⁰

La condición clínica del paciente también contribuyen a los resultados inexactos con los glucómetros, especialmente en los individuos críticamente enfermos. La perfusión reducida del tejido en pacientes hipotensos da lugar a grande diferencias en concentraciones de la glucosa en las muestras de sangre capilares, a pesar de alteraciones mínimas en muestras de sangre arterial. Otra variable es la diferencia en las concentraciones de glucosa en sangre arterial, venosa y capilar. Aunque esas diferencias son mínimas en individuos en ayuno, las variaciones de los valores de glucosas capilares postprandiales son de 1.1-1.4 mmol/l (19.8 – 25.2 mg/dl) más altos que aquellos en sangre venosa. Finalmente, como consecuencia de las diferencias en el contenido en agua, las concentraciones de glucosa en plasma son 11% más altos que aquellas en sangre entera si el hematocrito es normal. Algunos,

o quizás todos, estos factores pudieron haber contribuido a los resultados divulgados por los investigadores de NICE-SUGAR.³⁰

En un estudio de cohortes retrospectivo, realizado por Mercedes Falciglia y cols. (2009), obtuvieron que la hiperglucemia es asociada con incremento en la mortalidad en pacientes en unidades de cuidados intensivos independientemente de la severidad de la enfermedad destacando que el riesgo de muerte incrementa en proporción con los niveles de glucosa, así mismo el incremento en la mortalidad fue significativo en todos los tipos de terapia intensiva y en aquellos paciente con y sin diagnóstico de diabetes.³²

En análisis separados por grupo de pacientes de acuerdo al diagnóstico de ingreso, se observaron marcadas diferencias entre hiperglucemia y riesgo de mortalidad, las diferencias significativas fueron vistas en angina inestable, infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, sangrado gastrointestinal, falla renal aguda, neumonía, sepsis y embolia pulmonar. Sin embargo existen limitaciones en este estudio ya que es observacional, se puede sugerir una relación entre hiperglucemia y mortalidad independientemente de la severidad de la enfermedad pero no se puede establecer una causalidad. Por otra parte, en este estudio no se trata la influencia del tratamiento (insulina, esteroides, nutrición) como relación entre hiperglucemia y mortalidad.³³

En cuanto a la población pediátrica y aunque fuera de la declaración del consenso de la AACE y ADA, la hiperglucemia (sin diabetes) es también campo común entre pacientes pediátricos con enfermedad crítica, y se correlaciona con mortalidad.^{33, 34}

Un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico internacional, probó el efecto del control intensivo de la glicemia en recién nacidos de muy bajo peso al nacer y encontró índices más altos de hipoglucemia severa sin ninguna diferencia significativa en morbi-mortalidad. En cambio, otro ensayo clínico aleatorizado en 700 pacientes críticamente enfermos, lactantes (n = 317) y niños (n = 383) demostró una disminución de la mortalidad, marcadores inflamatorios y estancia intrahospitalaria con el uso de terapia intensiva con insulina, a pesar de una mayor frecuencia de hipoglucemia severa (del 25% contra el 5%).³⁵

Eliotte Hirshberg y cols., (2006), en un estudio retrospectivo evaluaron las alteraciones en la homeostasis de la glucosa, reportan una frecuencia de hiperglucemia del 56.1%, hipoglucemia de 9.7% y variabilidad en la glucosa del 6.8%, con un incremento en la mortalidad y en la frecuencia de infecciones nosocomiales.³⁶

En un estudio observacional y prospectivo, Jennifer J. Verhoeven y cols., en 2009 implementaron un protocolo para el control de la glucosa en pacientes pediátricos con hiperglucemia, hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos del Erasmus MC Sophia Children's Hospital de de enero del 2006 a junio del 2007, en donde se incluyeron a 50 niños, con daño a un solo órgano o bien con falla orgánica múltiple, a los cuales se les inicio manejo con insulina a las cuatro horas posteriores del primer episodio de de hiperglucemia, definido como glucosa capilar por arriba de 8 mmol/l (> 145mg/dl) que se presentara en cualquier momento, desde el momento de su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, y, de acuerdo a los valores de glucemia se administraban la dosis de insulina correspondiente (> 8-11 mmol/l 20mUI/kg/hr, > 11-15 mmol/l 30mUI/kg/hr, > 15-20 mmol/l 40mUI/kg/hr, >

20mmol/l, 50) mUI/Kg/hr). Los niveles de hiperglucemia documentados fueron de 9.7-14.5 mmol/l (176-264mg/dl) con una mediana de 11.4 mmol/l (207 mg/dl). A las 12 horas posteriores de iniciada la terapia con insulina en el 94% de los paciente (47 niños) los niveles de glucosa fueron < 8mmol/l (<145mg/dl) con una mediana de 5 horas. La duración de tratamiento fue de 34 horas y los rangos de insulina administrada fueron entre 20 y 200mUI/kg/hr (mediana de 70mUI/kg/hrs). No se presentaron episodios de hipoglucemia severa <2.2mmol/l (<42mg/dl). En conclusión este estudio reveló que el control de la glucosa es efectivo en el tratamiento de hiperglucemia en pacientes pediátricos críticamente enfermos, que son vigilados bajo un cuidador paso a paso. Sin embargo no hay ensayos clínicos controlados en pacientes pediátricos (sin diabetes mellitus) donde evalúen el efecto del control estricto de la glicemia con insulina, y la mayoría corresponde a estudios observacionales y retrospectivos, por lo que el objetivo de nuestro estudio es determinar en un inicio la prevalencia de hiperglucemia en los niños en estado crítico, hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos pediátrico así como evaluamos la asociación de hiperglucemia con la mortalidad y su relación con otras variables independientes y dejar una línea abierta de investigación para nuevos estudios prospectivos y experimentales.³⁷

JUSTIFICACIÓN

La hiperglucemia por estrés, es una respuesta esperada después de un trauma o de un estado de choque de cualquier tipo, se ha reportado una prevalencia en niños con valores que van desde el 16.7 a 75% y se ha asociado con un incremento en la estancia hospitalaria así como en la mortalidad.

En el 2007, en el Departamento de Terapia Intensiva del INP³⁸, se realizó una revisión sistemática de la literatura, como proyecto de tesis, en donde se concluye que de acuerdo a la revisión realizada y el nivel de evidencia de las publicaciones incluidas en este proyecto, se encontró un respaldo para decir que la hiperglucemia si es un factor pronóstico de morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos en estado crítico tanto en patologías de causa médica como quirúrgicas. Se encontró que existe un factor que cambia el pronóstico de los pacientes con glucemias mayores de 200 mg/dl comparado con los pacientes con glucemias entre 120 a 200 mg/dl, el cual es el uso de insulina ya que tradicionalmente se utiliza hasta que alcanza cifras mayores a 200 mg/dl.

También se concluyó en esta revisión que cuando la glucemia por debajo de 120 mg/dl, ya sea porque el paciente presentó euglucemia o porque se utilizó insulina para su control, no está asociada a riesgo de mortalidad, lo que junto con los parámetros anteriores nos demuestra que la hiperglucemia si influye negativamente en la evolución del paciente pediátrico en estado crítico.

Los estudios realizados en adultos en estado crítico se ha demostrado que la terapia con insulina disminuye la morbilidad y mortalidad hospitalaria mientras que en niños en estado crítico se han realizado estudios para determinar prevalencia y factores de riesgo que establecen una relación causal entre hiperglucemia y aumento en la estancia hospitalaria y mortalidad, sin embargo en nuestro hospital y en población similar a la nuestra no existen estudios que nos determinen esta relación por lo que consideramos importante realizar un estudio para determinar la prevalencia de hiperglucemia en el paciente pediátrico en estado crítico en nuestra institución así como su asociación con

la prolongación en los días de estancia hospitalaria y la mortalidad, con la finalidad de tomar medidas específicas del control de la glucemia y que este sea el principio para estudios prospectivos y experimentales sobre el uso de la insulina.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperglucemia inducida por estrés es definida como el aumento transitorio en la concentración sérica de la glucosa como respuesta a un estímulo nocivo: por un proceso infeccioso agudo, politraumatismo, cirugía mayor, quemaduras extensas; se ha reportado una prevalencia en niños desde el 16.7 a 75% y ésta se ha asociado con un incremento en la estancia hospitalaria así como en la mortalidad, sin embargo en esta terapia intensiva y en otras con población similar a la nuestra no existen estudios que nos determinen esta relación por lo cual es importante determinar cuál es la prevalencia de hiperglucemia por estrés en el paciente pediátrico en estado crítico en nuestra institución y si es factor para mortalidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de hiperglucemia en los niños en estado crítico hospitalizados en la unidad de terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría?

¿Qué relación mantienen la hiperglucemia con la mortalidad en la unidad de terapia intensiva?

HIPÓTESIS:

En los niños en estado crítico hospitalizados en la unidad de terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría que cursan con hiperglucemia su estancia hospitalaria y mortalidad es mayor que en aquellos con cifras de glucosa sérica normal.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la prevalencia de hiperglucemia en el paciente pediátrico en estado crítico como factor de riesgo mortalidad en niños en estado crítico hospitalizados en la unidad de terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar la prevalencia de hiperglucemia por estrés de los pacientes pediátricos ingresados a la unidad de terapia intensiva (UTI) del Instituto Nacional de Pediatría (INP),
- Determinar la hiperglucemia como factor riesgo para mortalidad en los niños en estado crítico hospitalizados en la UTI del INP

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACION:

En función de la finalidad del estudio es descriptivo, de acuerdo a la secuencia temporal es transversal, en control de la asignación de los factores de estudio es observacional y en función del inicio en relación a la cronología de los hechos es un estudio retrospectivo.

MATERIAL Y METODOS:

Criterios de inclusión:

Pacientes pediátricos críticamente enfermos hospitalizados en el Departamento de Terapia Intensiva (UTI), del Instituto Nacional de Pediatría.

Edad: de 1 mes a 18 años

Género: masculino o femenino

Los pacientes pediátricos hospitalizados en la UTI, que tengan mínimo 12 horas hospitalizados.

Los pacientes, mínimo deben de tener un registro de determinación de glucosa capilar al ingreso.

Criterios de exclusión:

Pacientes con las siguientes enfermedades de base: diabetes esteroidea, insulino dependiente, cetoacidosis diabética, alteraciones primarias del metabolismo de los carbohidratos, insuficiencia pancreática, insuficiencia hepática, tumores hipofisarios, muerte encefálica, otros pacientes que estén recibiendo tratamiento prolongado con esteroides.

También se excluyen los pacientes que se encuentra en el posquirúrgico inmediato de cirugía cardiaca porque no ingresan a esta UTI

Población de estudio:

Se revisaran expedientes clínicos físicos de todos los pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva pediátrica del 1 de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2010.

Ubicación del estudio

Este protocolo pertenece a una línea de investigación en la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría.

Definición de variables del estudio

Consignamos para nuestro estudio las siguientes variables clínicas: edad, género, diagnóstico de ingreso, nivel de glucosa sérica al ingreso, estancia hospitalaria, uso de aminas, ventilación mecánica, defunción

VARIABLE	TIPO	MEDICIÓN	DEFINICION
EDAD	Cuantitativa	Numérica	Meses
GENERO	Cualitativa		Femenino , masculino
DIAGNOSTICO	Cualitativa		*ver abajo
ESTANCIA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS	Cuantitativa	Numérica	Horas
ESTANCIA PROLONGADA	Cuantitativa	Numérica	Mayor de 168 hrs.
HIPERGLUCEMIA	Cuantitativa	Numérica	Mayor o igual a140mg/dl
DEFUNCION	Cualitativa		Si, No
DIAS DE VENTILACION MECANICA	Cuantitativa	Numérica	Horas
USO DE AMINAS	Cualitativa		Si, No
NEUMONIA ASOCIADA AL VENTILADOR	Cualitativa		Si, No
OTRAS INFECCIONES NOSOCOMIALES	Cualitativa		Si, No

Edad: Se medirá edad en meses.

Género: Masculino o femenino

Diagnóstico: Se dividirán en 6 grupos de acuerdo a la patología por la que ingresaron a la terapia intensiva:

1.- Respiratorio: Pacientes con enfermedad pulmonar severa o de la vía aérea que pongan en riesgo la vida del paciente.

Se incluirán: neumonías, insuficiencia respiratoria, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), aspiración de cuerpo extraño

2.- Hemodinámicos, Los pacientes con enfermedad cardiovascular severa que conlleva a inestabilidad o amenazan la vida.

Se incluirán: sepsis grave, choque séptico, choque hemorrágico, choque distributivo, insuficiencia cardíaca, estado pos paro, edema agudo pulmonar cardiogénico.

3.-Neuroquirúrgico: Los pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos con edema cerebral secundario que conlleva a inestabilidad o amenazan la vida

Todos los pacientes operados de cirugía de cráneo: drenaje de hematoma, remodelación craneal, resección de tumores. Traumatismo craneoencefálico

4.- Cirugía mayor: Se incluirán los pacientes sometidos a cirugía abdominal, torácica, ortopédica y columna vertebral, craneofacial.

5.-Hemato-oncológicos: Se incluirán a los pacientes con urgencias oncológica y hematológicas: síndrome de lisis tumoral, síndrome de compresión de vena cava, coagulopatía severa.

6.- Neurológicos: Los pacientes con patología neurológica severa que amenazan la vida:

Estado epiléptico, edema cerebral secundario a infecciones

Estancia hospitalaria prolongada: Denominaremos estancia prolongada cuando esta sea mayor o igual a 168 hrs.

Hiperglucemia: Definiremos operacionalmente cuando la cifra sea mayor o igual a 140mg/dl, y dicotomizaremos la variable para su análisis.

MUESTRO Y TAMAÑO DE MUESTRA

Se realizará un muestreo probabilístico aleatorio simple, donde se revisarán 370 expedientes clínicos, obtenidos de acuerdo a una prevalencia del 40% y una diferencia del 5%; incluyendo los expedientes de todos los pacientes que fallecieron en la terapia intensiva.

DESCRIPCION DEL METODO

Para la realización de nuestro estudio se revisarán los expedientes clínicos en forma física de los pacientes que ingresaron en el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2010 al Departamento de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría, los cuales se elegirán de forma aleatoria simple. La información será capturada en la hoja de recolección de datos (ANEXO 1) obtenida de la sección de concentración de laboratorios del expediente clínico, así como

también de la hoja de enfermería del primer día de ingreso a la Terapia Intensiva. Con la información obtenida del expediente clínico se llenará una base de datos en el sistema estadístico SPSS 17 en donde incluiremos las siguientes variables: edad, género, diagnóstico de ingreso al Departamento de Terapia Intensiva, la primera determinación de glucosa reportada a su ingreso a la terapia intensiva por punción capilar.

Así mismo, reportaremos el uso de medicamentos inotrópicos y vasopresores, la ventilación mecánica, neumonías asociadas al ventilador e infecciones nosocomiales agregadas, además se cuantificará la estancia hospitalaria en horas y su condición al egreso: defunción o recuperación.

ANALISIS ESTADISTICO

Para el análisis estadístico se utilizará medidas de tendencia central para variables cuantitativas con distribución no normal (mediana, rango y rango intercuartílico).

Porcentajes para variables nominales, como medida de asociación Ji cuadrada de Person y para evaluar fuerza de asociación Razón de Momios con intervalos de confianza 95%.

Se considerará un p valor de 0.05 como estadísticamente significativo.

HOJA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

Para poder captar todas las variables consideradas para este estudio, se diseñó un formato de recolección de la información (ver sección de anexos)

ASPECTOS ETICOS

Se considera una investigación sin riesgo en base al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, en el Título Segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos.

Capítulo I, Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

ARTICULO 23.- En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y **tratándose de investigaciones sin riesgo**, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

Y sustentamos la **confidencialidad** obtenida al analizar el expediente clínico en base a la Resolución por la que se modifica la **NOM-168-SSA1-1998**, del expediente clínico único, los numerales:

5.6. En los establecimientos para la atención médica, la información contenida en el expediente clínico será manejada con discreción y confidencialidad, atendiendo a los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica y sólo podrá ser dada a conocer a terceros mediante orden de la autoridad competente o a la CONAMED, para arbitraje médico.

RESULTADOS

En el tiempo establecido de nuestro estudio ingresaron un total de 643 paciente del 1 de enero al 31 de diciembre del 2010, a la unidad de terapia intensiva (UTI) de una muestra de 374 paciente, se excluyeron 4 defunciones, 2 por estancia hospitalaria menor a 24 horas y otros 2 por diagnóstico al ingreso de pancreatitis aguda grave.

De los 370 pacientes analizados, la mediana para la edad fue de 36 meses con edad mínima y máxima de 1 mes a 36 meses respectivamente. Para pacientes masculinos y femeninos la mediana fue de 25 meses. Para el sexo masculino el rango intercuartílico (RIC) inferior fue de 10 meses y el máximo de 140 meses mientras que para el femenino el RIC inferior fue de 10 meses y para el máximo 100 meses, (figura 1). El sexo masculino representó el 52.7% (n=195) figura 2.

El tiempo de hospitalización se cuantificó en horas, la mediana fue de 72 horas, tiempo mínimo de hospitalización fue de 24 horas y máximo 1560 horas (65 días). En el sexo femenino la mediana de la estancia hospitalización en la UTI fue de 100 horas y fue en este grupo que permaneció más tiempo de hospitalización (figura 3).

Por diagnóstico los pacientes que fueron sometidos a una cirugía de sistema nervioso central fue la principal causa de hospitalización con el 28.5% (n=106), le siguió en frecuencia patologías con alteración hemodinámica con el 23.8% (n=88) (cuadro 1 y figura 4).

Sólo el 47.3% de los pacientes tratados en la UTI fueron sometidos a ventilación mecánica (n=175). La mediana en horas de ventilación fue de 120 hrs (5 días) con mínimo y máximo 2h y 1224 h (51 días) respectivamente.

Sólo el 29.5% (n=109) recibieron fármacos inotrópicos o vasopresores y el 66% recibieron 2 o más de este tipo de aminas (cuadro 2).

Para la variable glucemia al ingreso al servicio de UTI la mediana fue 133 mg/dl con mínimo y máxima 43 y 450 mg/dl respectivamente.

La prevalencia de hiperglucemia en los pacientes en estado crítico hospitalizados en la UTI fue de 42.4% (n=157).

Los valores de glucemia fueron analizados por diagnóstico de ingreso o por patología mediante la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis encontrando una diferencia estadísticamente significativa con $p= 0.024$.

Los grupos de pacientes con patología hemato-oncológica (media de 271.31mg/dl) y neurológica (211.94mg/dl) presentaron valores séricos de glucosa más altos que el resto de los grupos (figura 5, cuadros 3 y 4).

La frecuencia de infecciones nosocomiales fue del 18.9% (n=70). La principal fue la infección asociada a catéter venoso central con 19 casos (figura 6 y cuadro 5).

Del tamaño de la muestra(n=370) se registró una mortalidad del 14.9% (n=55). Por patología o diagnóstico de ingreso el grupo de pacientes con compromiso hemodinámico registró el 54.54% de todas las defunciones (n=30). (cuadro 6).

La mortalidad fue mayor en el grupo con niveles séricos de glucosa > 140mg/dl con el 58.18% (n=32) (cuadro 7). Mediante la prueba no paramétrica Chi cuadrada de Pearson valoramos asociación entre éstas dos variables nominales y encontramos una diferencia estadísticamente significativa $p=0.010$ (cuadro 8). Evaluamos la fuerza de asociación con la Razón de momios (RM) por análisis de regresión logística bivariada y el resultado fue que los pacientes que murieron tuvieron 2.11 veces más probabilidades de presentar valores > de 140 mg/dl de glucosa sérica comparado con los que presentaron < 140 mg/dl. Con Intervalos de Confianza del 95% (IC 95%) significativos (mayores a la unidad) 1.18 a 3.78, con diferencia estadísticamente significativa, $p=0.012$ (cuadro 9).

DISCUSIÓN

En los últimos años se ha tomado especial consideración en los niveles séricos de glucosa en pacientes pediátricos hospitalizados en las unidades de terapia intensiva debido a su asociación con la mortalidad y se han tratado de determinar cuáles son los niveles con los cuales se debe de iniciar tratamiento con insulina para su control y disminuir la mortalidad.

De acuerdo a la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, la Asociación Americana de la Diabetes y el consenso sobre el control de la glucemia en paciente hospitalizados, que definen hiperglucemia en pacientes no diabéticos a cualquier valor > de 140 mg/dl (7.8mmol/l), tomamos como referencia este punto de corte para nuestro estudio¹. Encontrando una prevalencia de hiperglucemia del 42.4 % (n= 157) en una muestra de 370

pacientes, muy parecido a lo reportado en la literatura pediátrica por Ruiz Magro y colaboradores en un estudio que reportan una prevalencia de 50% en una muestra de 353 pacientes admitidos a la UTIP sin diabetes mellitus, aunque el punto de corte para hiperglucemia en dicho estudio fue menor al nuestro ($>120\text{mg/dl}$)⁴.

Edward V. Faustino y Michael Apkon en un estudio retrospectivo en el que incluyeron a 942 pacientes reportan también una prevalencia mayor, de 75, 50.1 y 26.3% utilizando tres diferentes puntos de corte de glucemia 120, 150 y 200 mg/dl respectivamente²⁷.

En base a la asociación de hiperglucemia con riesgo de muerte, Eliotte Hirshberg y colaboradores en un estudio retrospectivo en donde evaluaron las alteraciones en la homeostasis de la glucosa, reportan una frecuencia de hiperglucemia del 56.1%, con un incremento en la mortalidad³⁶, en nuestro estudio encontramos también una diferencia estadísticamente significativa con un riesgo de muerte de 2.11 veces más en pacientes con hiperglucemia que aquellos con glucemia menor de 139 mg/dl con IC 95% de 1.18-3.78.

CONCLUSIONES

Con nuestro estudio concluimos que la prevalencia de hiperglucemia en la unidad de terapia intensiva es muy similar a los reportes de estudios previos y también en acuerdo con la mayoría de los estudios realizados en la población pediátrica en donde reportan a la hiperglucemia como un factor riesgo para mortalidad.

Para perpetuar un buen nivel asistencial y disminución de los índices de mortalidad debemos de continuar insistiendo en un diagnóstico clínico oportuno y el tratamiento con insulina cuando los niveles de glucosa sean > 140 mg/dl, considerando el aporte calórico en forma individual (factor de estrés), de acuerdo a la patología de base de los pacientes sobre todo en los neurológicos y oncológicos ya que el metabolismo energético en este tipo de pacientes se incrementa hasta una 80 % de su metabolismo basal.

Esto obliga en este tipo de pacientes a realizar controles de glucemia seriados durante las primeras 24 hrs si los valores de glucemia son iguales o mayores a 140mg/dl para iniciar un tratamiento oportuno y establecer en estudios posteriores la actualización periódica de pautas terapéuticas de acuerdo a la individualización de cada paciente así como la realización de estudios clínicos de investigación prospectivos para establecer criterios y protocolos de atención.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Mes	Jun.	Jul.- Ago	Sept.	Oct.	Nov.	Dic.	Ene- Feb
Búsqueda de literatura	X						
Obtención de la bibliografía	X	X					
Lectura de la bibliografía		X	X				
Realización de protocolo				X			
Presentación de protocolo ante el Comité de Investigación					X		
Corrección de observaciones del Comité de Investigación						X	
Recolección de datos							X
Análisis de los datos							X
Reporte de resultados							X

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Moghissi Etie S, Korytkowski Mary T. American Association of Clinical Endocrinologists And American Diabetes Association CONSENSUS STATEMENT ON INPATIENT GLYCEMIC CONTROL. ENDOCRINE PRACTICE. 2009;15;1-17
- ² Francis S. Greenspan J. Endocrinología Clínica y Básica. 3ª edición. 1999. Pag: 11.
- ³ Bhisitkul M. donna, Morrow L. Ardythe. Prevalencia of stress hyperglycemia among patients attending a pediatric emergency department. J. Pediatric, 1,994;124:547-551.
- ⁴ Mora R. Soporte Nutricional especializado. Estados metabólicos especiales y su manejo. Ed. Medica Panamericana. 3º edición, Bogota Colombia 2002:261-274.
- ⁵ Negro F, Cerra FB. Nutritional monitoring in the ICU: Rational and practical application. Crit Care Clin 1988; 4:559-72.
- ⁶ Cipolle MD, Pasquale MD, Cerra FB. Secondary organ dysfunction. From clinical perspective to molecular mediators. Crit Care Clin 1993; 9:261-95.
- ⁷ Fink, M.P., and Evans, T.W. 2002. Mechanisms of organ dysfunction in critical illness: report from a round table conference held in Brussels. *Intensive Care Med.* **28**:369–375.
- ⁸ Fink, M.P. 2001. Cytopathic hypoxia. Mitochondrial dysfunction as mechanism contributing to organ dysfunction in sepsis. *Crit. Care Clin.* **17**:219–237.
- ⁹ Brealey, D., et al. 2002. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet.* **360**:219–223.
- ¹⁰ Singer, M., and Brealey, D. 1999. Mitochondrial dysfunction in sepsis. *Biochem. Soc. Symp.* **66**:149–166.
- ¹¹ Crouser, E.D., Julian, M.W., Blaho, D.V., and Pfeiffer, D.R. 2002. Endotoxin-induced mitochondrial damage correlates with impaired respiratory activity. *Crit. Care Med.* **30**:276–284.
- ¹² Amato, M.B., et al. 1998. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 338:347–354.
- ¹³ Van den Berghe, G., et al. 2001. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 345:1359–1367.

-
- ¹⁴ Thorell, A., Nygren, J., and Ljungqvist, O. 1999. Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* **21**:69–78.
- ¹⁵ McCowen, K.C., Malhotra, A., and Bistrain, B.R. 2001. Stress-induced hyperglycaemia. *Crit. Care Clin.* **17**:107–124.
- ¹⁶ Van den Berghe, G., et al. 1999. Reactivation of pituitary hormone release and metabolic improvement by infusion of growth hormone-releasing peptide and thyrotropin-releasing hormone in patients with protracted critical illness. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **84**:1311–1323.
- ¹⁷ Van den Berghe, G., et al. 2000. A paradoxical gender dissociation within the growth hormone/insulin-like growth factor I axis during protracted critical illness. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **85**:183–192.
- ¹⁸ Grimble, R.F. 2002. Inflammatory status and insulin resistance. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* **5**:551–559.
- ¹⁹ Marette, A. 2002. Mediators of cytokine-induced insulin resistance in obesity and other inflammatory settings. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* **5**:377–83.
- ²⁰ Mizock, B.A. 1995. Alterations in carbohydrate metabolism during stress: a review of the literature. *Am. J. Med.* **98**:75–84.
- ²¹ Mizock, B.A. 2001. Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycaemia. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* **15**:533–551.
- ²² Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA.* 2003;290:2041–2047.
- ²³ Lewis KS, Kane-Gill SL, Bobek MB, Dasta JF. Intensive insulin therapy for critically ill patients. *Ann Pharmacother.* 2004;38: 1243–1251.
- ²⁴ Agus MS, Jaksic T. Nutritional support of the critically ill child. *Curr Opin Pediatr* 2002;14:470-81.
- ²⁵ Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstei HC. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000;355:773-778.
- ²⁶ Preiser JC, Devos P, Van den Berghe G. Tight control of glycaemia in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002; 5:533-537

-
- ²⁷ Faustino EV, Apkon M. Persistent hyperglycemia in critically ill children. *J Pediatr* 2005;146:30-34
- ²⁸ Van den Berge G, Wouters P, Weekers F, Verwaesr C, Bruyninckx F. Intensive Insulin therapy in critically ill patients. *N. Engl J Med* 2001;345:1359-1367
- ²⁹ Normoglycemia in Intensive Care Evaluación-Survival (NICE-SUGAR) NEJM, 360;13 26 de marzo de 2009, pág128 3-1297
- ³⁰ Soylemez R, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risk of tight glucose control in critically ill adults. *JAMA* 2008;300:933-944
- ³¹ 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 [March 24, 2009]. *CMAJ*. doi:10.1503/cmaj.090206.
- ³² Falciglia M, Freyberg Ron W, Almenoff PL, D'Alessio David A, Render ML. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med* 2009 ;37,3001-3009
- ³³ Wintergerst KA, Buckingham B, Gandrud L, Wong BJ, Kachce S, Wilson DM. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics*. 2006; 118:173-179.
- ³⁴ Falcao G, Ulate K, Kouzekanani K, Bielefeld MR, Morales JM, Rotta AT. Impact of postoperative hyperglycemia following surgical repair of congenital cardiac defects. *Pediatr Cardiol*. 2008;29:628-636.
- ³⁵ Vlasselaer D, Milants I, Desmet L, Wouters P, Vanhorebeek I, Van den Heuvel I, Mesotten D, Casaer M, Meyfroidt G, Ingels C, Muller J, Van Cromphaut S, Schetz M, Van den Berghe G. Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomised controlled study. *Lancet* 2009;373;547-556
- ³⁶ Hirshberg E, Larsen G, Heather Van Dunker . Alterations in glucose homeostasis in the pediatric intensive care unit: Hyperglycemia and glucose variability are associated with increased mortality and morbidity. *Pediatr Crit Care Med* 2008;9:361-366
- ³⁷ Verhoeven JJ, Brand JB, van de Polder MM, Joosten KF. Management of hyperglycemia in the pediatric intensive care unit; implementation of glucose control protocol. *Pediatr Crit Care Med* 2009;10:1-5
- ³⁸ Márquez-Aguirre MP y López-Romero G. Impacto de la hiperglucemia en la morbilidad y mortalidad de los niños críticamente enfermos. Revisión Sistemática de la Literatura. Tesis, 2007.

ANEXOS.

Figura 1. Gráfico de Tukey muestra mediana y rango de edad por sexo

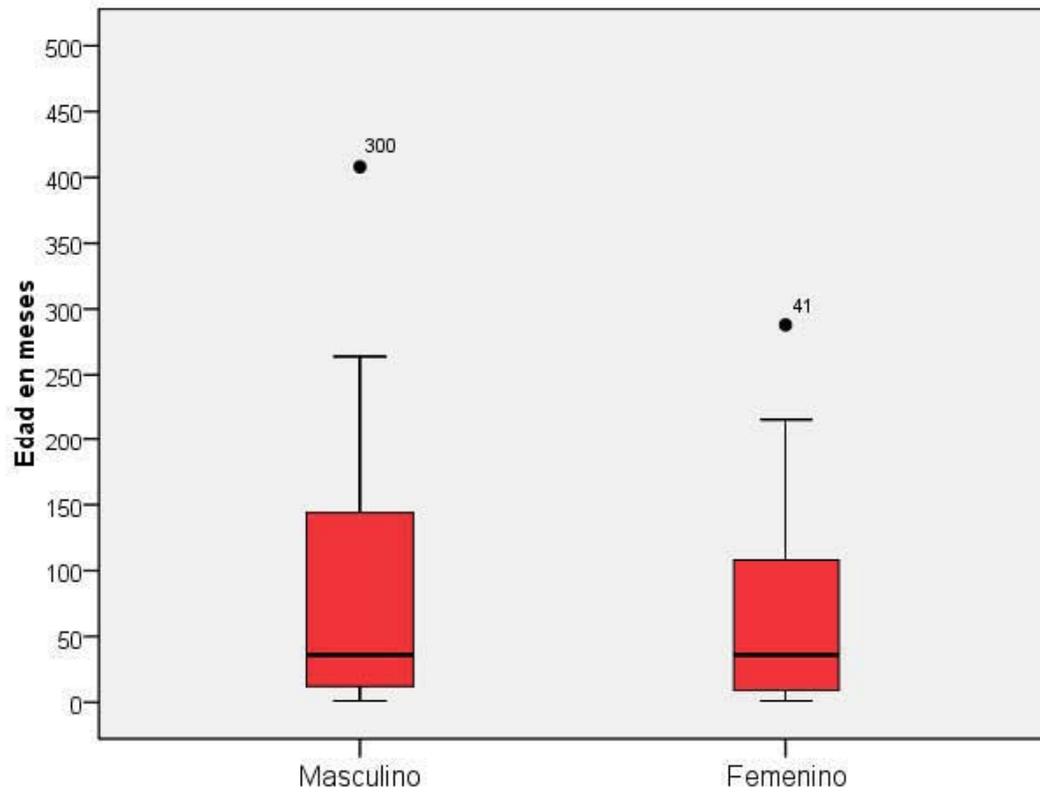


Figura 2. Porcentajes por sexo

■ Masculino
■ Femenino

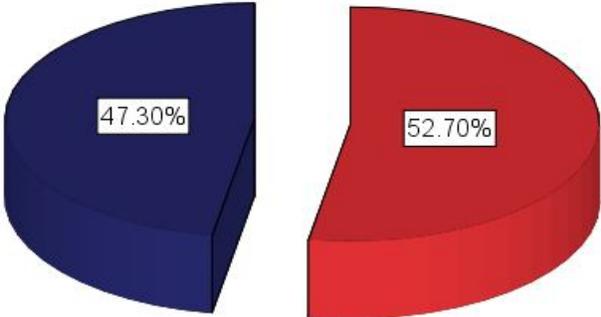
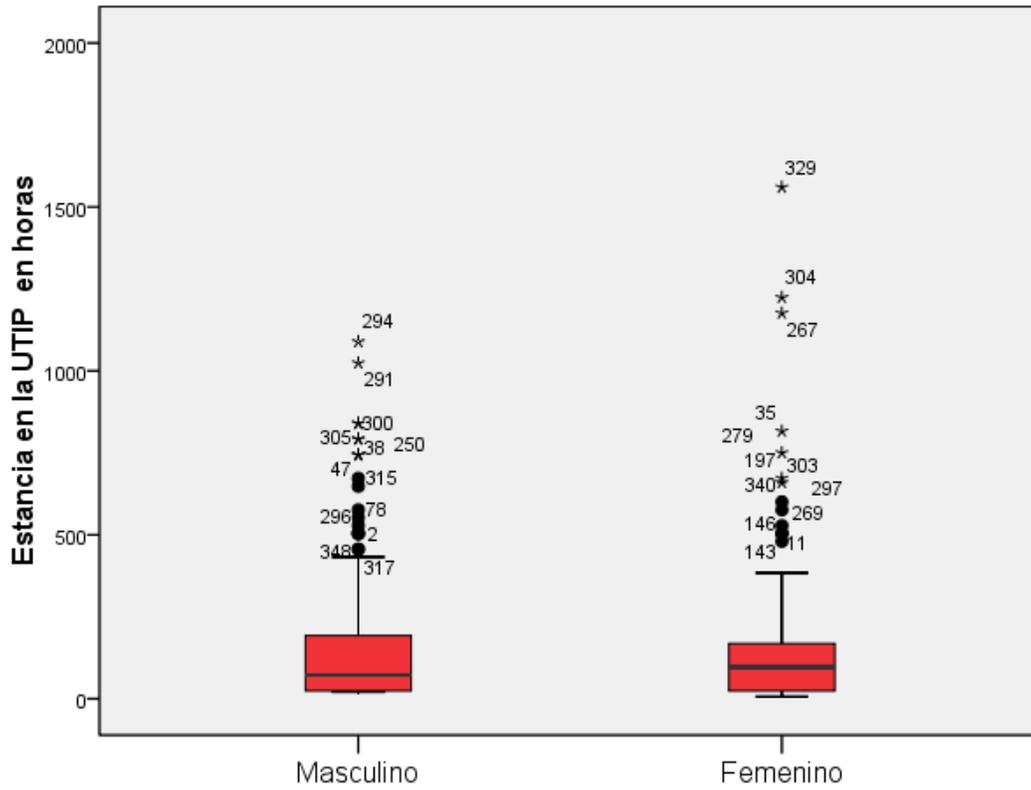


Figura 3. Gráfico de Tukey, tiempo de hospitalización en horas (mediana y rangos) por sexo



Cuadro 1. Frecuencia y porcentajes por diagnósticos de ingreso

Diagnóstico	Frecuencia	%
Respiratorio	74	20.0
Hemodinámico	88	23.8
Neuroquirúrgicos	106	28.6
Cirugía mayor	77	20.8
Hemato-oncológicos	8	2.2
Neurológicos	17	4.6
Total	370	100.0

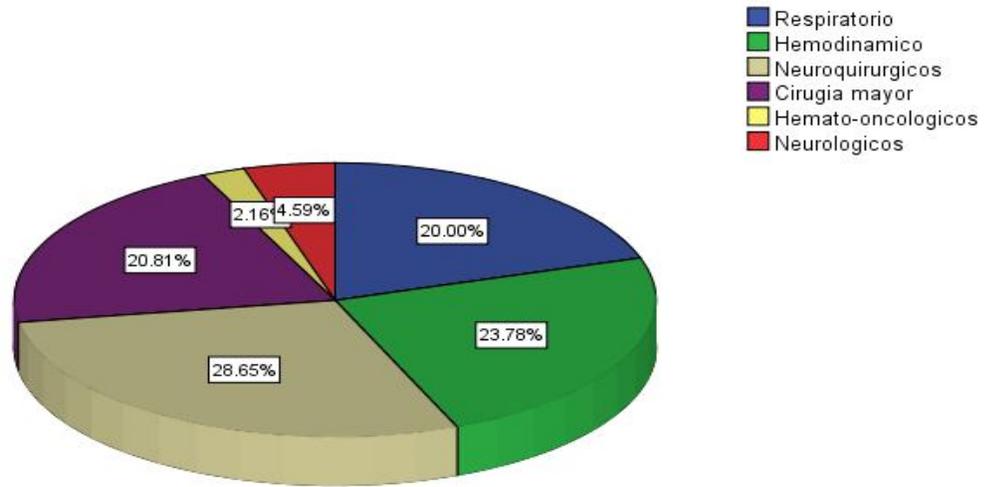
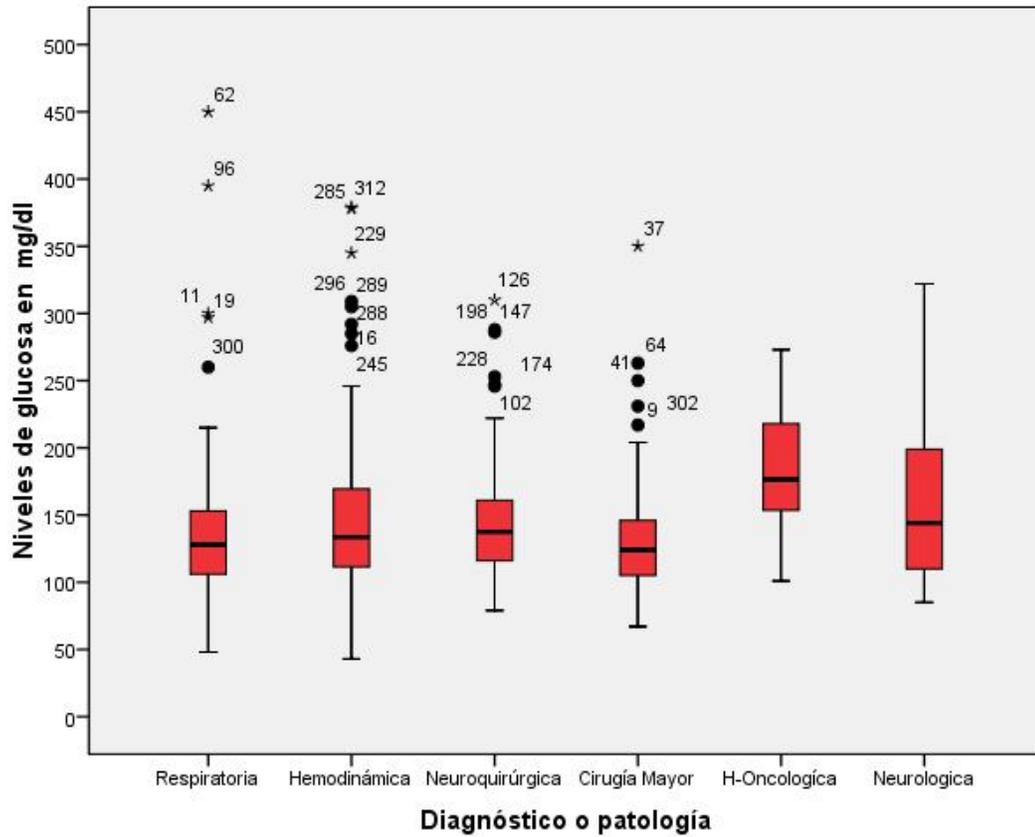


Figura 4. Porcentajes por patología.

No de fármacos: aminos	Frecuencia	%
0	260	70.3
1	38	10.3
2	41	11.1
3	25	6.8
4	6	1.6
Total	370	100.0

Cuadro 2. Frecuencias y porcentajes pacientes que recibieron aminos

Figura 5. Valores séricos de glicemia por patología.



Cuadro 3. Valor medio de glucosas por patología

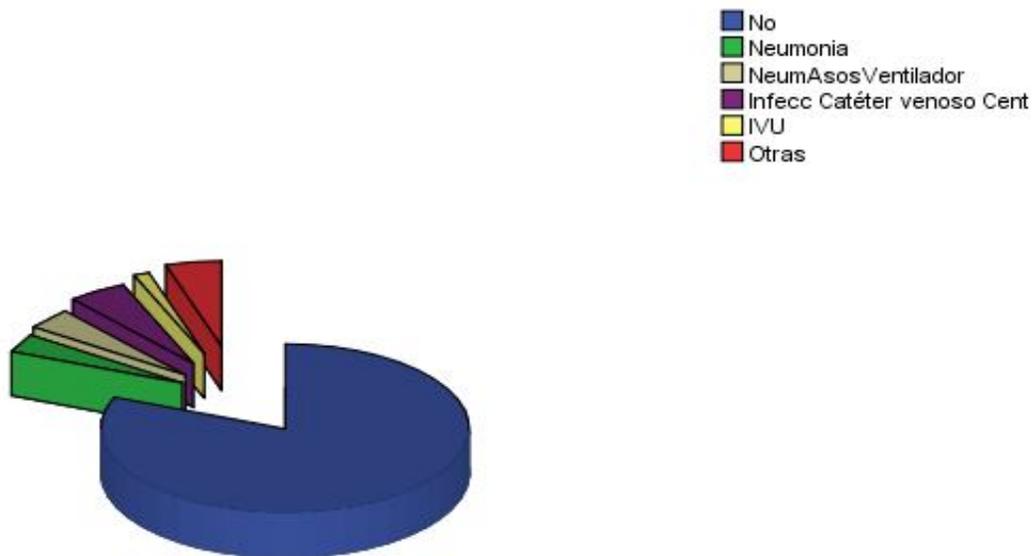
Diagnostico	n	Mean Rank mg/dl
Respiratoria	74	169.73
Hemodinámica	88	190.91
Neuroquirúrgica	106	197.92
Cirugía mayor	77	162.62
Hemato - Oncológica	8	271.31
Neurológica	17	211.94
Total	370	

Cuadro 4. Prueba de Kruskal Wallis con diferencia estadística

	Glucosa Ingreso mg/dl
Chi-Square	12.976
Df (grados de libertad)	5
Valor de p	.024

Kruskal Wallis Test

Figura 6. Gráfico de frecuencia de infecciones nosocomiales



Cuadro 5. Frecuencia de infección nosocomial.

Infección Nosocomial	Frecuencia	%
Sin Infección	300	81.1
Neumonía	13	3.5
Neumonía Asociada a Ventilador	15	4.1
Infección de Catéter venoso Central	19	5.1
Infección de vías urinarias	5	1.4
Otras	18	4.9
Total	370	100.0

Cuadro 6: Frecuencia de mortalidad por diagnóstico o por patología.

	Diagnóstico o patología al ingreso						Total
	Resp	Hmd	NeuroQx	Qx Mayor	H-O	Neuro	
vivo	58	58	103	74	6	16	315
muerto	16	30	3	3	2	1	55
Total	74	88	106	77	8	17	370

Resp: Respiratorio, Hmd: Hemodinámico, NeuroQx: Neuroquirúrgico, H-O: Hemato Oncológico, Neuro: Neurológico

Cuadro 7. Frecuencias de mortalidad por concentración de glucosa

	GLUCOSA SERICA		Total
	MENOR 140 mg/dl	IGUAL O MAYOR 140 mg/dl	
vivo	190	125	315
muerto	23	32	55
Total	213	157	370

Cuadro 8. Chi cuadrada de Pearson con valor superior al valor de tablas al 0.05 (3.84).

	Valor	Grados de libertad	p Valor (2 colas)
Pearson Chi-Square	6.560 ^a	1	.010

Cuadro 9. Riesgo de morir si el valor de glucosa sérica es > a 140 mg/dl

	B	S.E.	Wald	Grados L	p valor	Exp(B)	Intervalo de Confianza95%	
							Bajo	Alto
GLUCOSA	.749	.297	6.375	1	.012	2.115	1.182	3.782
Constante	-2.112	.221	91.474	1	.000	.121		
