



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRIA**

**TITULO:**

**“HIPERGLUCEMIA COMO FACTOR PRONOSTICO EN EL  
PACIENTE PEDIATRICO EN ESTADO CRITICO”**

**ALUMNO: DR. JOSE EMILIO RAMIREZ PEREZ**

**ASESORES:**

**DRA. PRIMA ESMERALDA GOMEZ HERNANDEZ  
PEDIATRA INTENSIVISTA  
M EN C. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION  
M EN C. JOSE MANUEL DIAZ GOMEZ  
PROFESOR INVESTIGADOR ASOCIADO “C” UJAT**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
"DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:**

**"HIPERGLUCEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN EL  
PACIENTE PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO"**

**ALUMNO: DR. JOSE EMILIO RAMIREZ PEREZ**

**ASESORES:**

**DRA. PRIMA ESMERALDA GOMEZ HERNANDEZ  
JEFE DEL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA  
M EN C. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION  
M EN C. JOSE MANUEL DIAZ GOMEZ  
PROFESOR INVESTIGADOR ASOCIADO "C" UJAT**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: JOSE EMILIO RAMIREZ PEREZ  
FECHA: AGOSTO DE 2010

Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2010

## AGRADECIMIENTOS

A DIOS, *por darme el regalo más preciado, La Vida. Por todas sus bendiciones, por permitirme todos esos bellos momentos. Por permitir mi formación en la carrera más Hermosa de todas, la que procura y lucha por La Vida.*

A MIS PADRES, *por todo su amor, su apoyo y sus consejos. Por su perseverancia, por educarme para la vida. Por todo lo bueno que hay en ellos.*

A MIS HERMANOS, *Claudia, Mónica, Pedro y Jorge, por su amor y apoyo incondicional, por estar siempre a mi lado.*

A MI HIJA, *Vania Lilí, por la ternura de su mirada y la dulzura de su sonrisa, el mejor impulso para continuar en el camino de la Vida. A Janeeth, por todo su amor y sus cuidados, por estar siempre a mi lado.*

A TODA MI FAMILIA, *José Ángel, Angelito, Emilio y Víctor, a mis Tíos Miguel y Carmen, a Esperanza, Miguel, y demás primos, a Nena y Liz, por su presencia y apoyo en todos los momentos de mi vida.*

A MI OTRA FAMILIA, *aquellas personas que Dios permitió que compartiéramos este sendero, mis compañeros y amigos, a Dago, Leidy, Carlos, Lalo, a Ceci, Gaby, Rocío, Nalyn, Carol, Miguel, Arturo, Wilberth, Santana, David, José Antonio, Fabián, Sinhoé, Martín, Luis Carlos, y todos aquellos que faltan por mencionar, gracias por su compañía y por hacer más ameno todo este tiempo.*

A TODOS MIS MAESTROS, *por enseñarme cada día el Arte de la Práctica Médica, por dedicarnos su esfuerzo, tiempo y empeño.*

*DEDICADA a todos los Niños, fruto del Amor y la Esperanza, nuestro Futuro. Con todo mi  
Cariño y mi mayor Esfuerzo.*

## INDICE

<b>I</b>	<b>RESUMEN.....</b>	<b>6</b>
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>7</b>
<b>III</b>	<b>MARCO TEORICO.....</b>	<b>10</b>
<b>IV</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>25</b>
<b>V</b>	<b>JUSTIFICACION.....</b>	<b>26</b>
<b>VI</b>	<b>OBJETIVOS</b>	
a.	Objetivo general.....	27
b.	Objetivos específicos.....	27
<b>VII</b>	<b>METODOLOGIA</b>	
a.	Diseño del estudio.....	28
b.	Unidad de observación.....	28
c.	Universo de Trabajo.....	28
d.	Calculo de la muestra y sistema de muestreo.....	28
e.	Definición de variables.....	29
f.	Criterios y estrategia de trabajo clínico.....	31
g.	Instrumentos de medición y técnicas.....	31
h.	Criterios de Inclusión.....	32
i.	Criterios de Eliminación.....	32
j.	Métodos de recolección y base de datos.....	32
k.	Análisis estadístico.....	33
l.	Consideraciones éticas.....	33
<b>VIII</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>34</b>
<b>IX</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>36</b>
<b>X</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>38</b>
<b>XI</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>39</b>
<b>XII</b>	<b>ORGANIZACION.....</b>	<b>43</b>
<b>XIII</b>	<b>EXTENSION.....</b>	<b>44</b>
<b>XIV</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>45</b>
<b>XV</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....</b>	<b>52</b>

## I RESUMEN

**Título:** Hiperglucemia como factor pronóstico en el paciente pediátrico en estado crítico.

**Introducción:** La hiperglucemia de estrés se define como una hiperglucemia transitoria que acompaña al enfermo grave y en estado crítico, en ausencia de Diabetes, como parte de la respuesta metabólica, que si persiste, puede causar efectos deletéreos en la evolución del paciente. La relación entre hiperglucemia de estrés y una mayor morbimortalidad ha sido demostrada en múltiples escenarios clínicos. Se postula que la hiperglucemia es un factor que promueve la respuesta proinflamatoria.

**Objetivo:** Describir la frecuencia de Hiperglucemia de estrés, en el paciente en estado crítico, y su relación en la evolución del paciente, y establecer si puede o no, ser factor pronóstico.

**Material y método:** Este estudio es de tipo Observacional, Retrospectivo, y descriptivo, con una muestra de estudio de 43 pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva, a los cuales se midió los niveles de glucosa al ingreso, y durante los días 1,2,3,4,5 y 7 de estancia hospitalaria, relacionando valores de glucosa  $\geq 200$ mg/dL, con la evolución de los pacientes, días de estancia hospitalaria y defunción.

**Resultados:** La Hiperglucemia de estrés es un evento frecuente al ingreso del paciente, se presentó en el 58%, con un promedio al ingreso de 172mg/dL. Se observó un descenso en la glicemia sérica en días posteriores durante su estancia hospitalaria, sin que ningún paciente presentara hiperglucemia sostenida. Los pacientes con TCE que presentaron hiperglucemia al ingreso, tuvieron peor evolución (secuelas neurológicas), con respecto a los que presentaron glucosa  $\leq 200$ mg/dL al ingreso, en otras patologías no se observó relación entre hiperglucemia de ingreso o defunción. No hubo relación entre hiperglucemia al ingreso y días de estancia. Los pacientes con glicemia al ingreso  $\geq 200$ mg/dL fueron 10, de los cuales sólo 2 fallecieron, lo que corresponde al 20% de este grupo; en el grupo control (glucosa de ingreso  $\leq 200$ mg/dL), fallecieron 4 pacientes de un total de 33, correspondientes al 12.1%. No se observó una diferencia estadística significativa con respecto al grupo control ( $X^2$  0.40, GL=1 y  $p= 0.52$ ).

**Conclusión:** La hiperglucemia de estrés es un evento que ocurre frecuentemente en el paciente pediátrico críticamente enfermo y puede ser un indicador en la morbilidad en algunas patologías, y en nuestro grupo estudiado no cumplió como un factor pronóstico de mortalidad en el paciente críticamente enfermo con las cifras  $\geq 200$ mg/dL.

**Palabras clave:** hiperglucemia, factor pronóstico.

## II ANTECEDENTES

Se considera a la hiperglucemia como parte de la respuesta metabólica de adaptación al estrés. Claude Bernard en 1878, describió que tiene como finalidad mantener la homeostasis. Los pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos con frecuencia cursan con un estado hipermetabólico caracterizado por elevación del gasto energético, resistencia celular a la acción de la insulina y elevación de la glucemia. El tratamiento de los pacientes con hiperglucemia durante estas situaciones se ha considerado “necesario” cuando el nivel de glucosa plasmática es  $\geq 200$  mg/dl, ya que se ha propuesto que concentraciones de glucemia mayores de 110 mg/dl pero menores de 200 mg/dl se pueden “tolerar” porque no producen efectos secundarios. Incluso desde hace tiempo se ha aseverado que por la demanda energética de glucosa de ciertos órganos, la hiperglucemia moderada es “benéfica” para el cerebro, glóbulos rojos, hígado y riñón. Este argumento se basa en evidencias anecdóticas que parecen haberse extrapolado de la observación inicial descrita desde 1878. La explicación a esta conducta probablemente se debe a varios factores: primero, a la información de la literatura médica con respecto a la prevalencia de hiperglucemia durante el estrés, que se ha descrito en un intervalo que va de 3 a 71%, segundo, porque a diferencia de las normas que existen para el diagnóstico de diabetes mellitus, en pacientes graves y en estado crítico no existen criterios para definir qué concentración de glucosa se considera “normal”;y, tercero, la percepción que tienen los médicos al considerar que es más importante evitar el riesgo de hipoglucemia que el control de la hiperglucemia. En pacientes con enfermedad vascular cerebral aguda la hiperglucemia se asocia a mayor mortalidad y mal pronóstico en la recuperación neurológica. En pacientes con traumatismo craneoencefálico la hiperglucemia en el postoperatorio predijo en forma

independiente la mortalidad. No obstante, ninguno de estos estudios fue concluyente, ya que su objetivo no fue evaluar el efecto al disminuir la hiperglucemia<sup>1</sup>.

En el estudio DIGAMI <sup>2</sup> se incluyeron 620 pacientes con diabetes e infarto agudo de miocardio y fueron asignados en forma randomizada al tratamiento convencional o a una infusión de insulina seguida de la administración de dosis subcutáneas, por al menos tres meses. En este estudio se observó una reducción en la mortalidad del 28% (p=0.011) luego de un seguimiento promedio de 3,4 años.

En el año 2001 Greet Van den Berghe publicó un estudio prospectivo randomizado y controlado que incluyó a 1548 pacientes sometidos a ventilación mecánica en una unidad de terapia intensiva predominantemente quirúrgica en la Universidad de Leuven. El objetivo de este trabajo fue comparar una infusión de insulina titulada de modo tal de mantener los niveles de glicemia entre 80 y 110 mg/dl. En comparación con. un esquema standard que aplicaba insulina cuando las cifras excedían los 200 mg/dl. Esta simple intervención redujo la mortalidad en UTI e intrahospitalaria un 43% y 34% respectivamente. También disminuyó la incidencia de insuficiencia renal severa un 41%, la bacteriemia un 46%, el requerimiento de transfusiones un 50% y la polineuropatía asociada a enfermedades críticas un 44%. En el 2006, el mismo autor sólo reportó reducción en la morbilidad siguiendo la misma metodología, pero no en la mortalidad.<sup>3</sup>

A diferencia del estudio de Leuven en donde aproximadamente el 80% de los pacientes cursaba un postoperatorio, en este trabajo, la mayoría de los pacientes incluidos cursaba enfermedades no quirúrgicas. También pudo observarse una reducción en la mortalidad de un 29,3% y una disminución en la duración de la hospitalización y del desarrollo de insuficiencia renal.

Es evidente entonces que el control de la hiperglicemia con insulina puede reducir la mortalidad. No es tan claro sin embargo establecer si esto corresponde a un efecto de la insulina “per se” o a la disminución de la hiperglicemia.

En una extensión del trabajo original el grupo de Leuven señaló que los resultados se explicaban por una reducción de la glicemia. Mediante un análisis de regresión logística observaron que el descenso de los niveles de glucosa, antes que la cantidad de insulina infundida, podían explicar los beneficios.<sup>4</sup>

En México, en el 2009, Pedro Chávez reportó un estudio de cohorte prolectiva en 12 Unidades de Terapia Intensiva en la Cd de México, en donde se incluyeron 3,821 pacientes, observando que los pacientes sobrevivientes tuvieron una menor glicemia que los no sobrevivientes; en pacientes Mexicanos en estado crítico, el umbral de promedio de glucemia diaria  $<150\text{mg/dL}$ , parece disminuir el riesgo de morbimortalidad aunque la cifra de glucemia no es muy buen predictor de morbimortalidad en UTI.<sup>5</sup>

En Uruguay, en el 2009 Tangari, realizó un estudio en donde ingresaron a 96 pacientes de 1 mes a 14 años de edad, que ingresaron a la Unida de Cuidados intensivos, en estado crítico, durante un periodo de 6 meses, evaluando la glicemia al ingreso y diariamente hasta el día 7º de internamiento, encontrando que la prevalencia de hiperglucemia en UCIN es del 68%. Fallecieron el 10% de los pacientes, el 70% presentaba hiperglucemia. Los pacientes fallecidos presentaron un valor medio de glicemia posterior a las 48 horas mayor que los sobrevivientes ( $p=0,005$ ). Se encontró como mejor predictor de riesgo de muerte al valor máximo de glicemia después de las 48 horas de internación. Se estableció relación entre hiperglucemia persistente y días de ARM ( $p<0,001$ ); requerimiento de inotrópicos ( $p<0,001$ ) y días de internación en UCIN ( $p 0,035$ ).<sup>6</sup>

### III MARCO TEÓRICO

El ser humano como ente biológico, cumple, a través de sus órganos y sistemas, una serie de funciones destinadas, a lograr la estabilidad de su medio interno, equilibrio conocido como homeostasis. Cuando el ser humano se encuentra frente a cambios en el medio ambiente, en el cual se desarrolla, se produce en él, una respuesta adaptativa, que busca mantener la homeostasis. Definiéndose estrés, como “el estado en el cual el cerebro, interpreta la cantidad del estímulo como excesiva, o su calidad como amenazante”, esta respuesta se produce en una forma estereotipada, inespecífica, generalizada y no necesariamente en relación proporcional a la intensidad del estímulo que la produce<sup>7</sup>

Frente al estrés, independientemente de su etiología, se pone en marcha un proceso inflamatorio mediado por diferentes factores que conducen o intentan conducir hacia la limitación o reparación del proceso nosológico. La inflamación localizada es una respuesta fisiológica de protección estrechamente controlada por el organismo en el lugar de la lesión. La pérdida de este control local o la presencia de una respuesta superactivada condiciona una exagerada respuesta sistémica que se identifica clínicamente como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), que se caracteriza por ser una reacción inflamatoria, anormal, generalizada, que se presenta en órganos a distancia de la agresión inicial. Una vez iniciada la Respuesta Inflamatoria, se ponen en marcha, mecanismos compensatorios concertados siendo la evolución (resolución, Síndrome de Disfunción Multiorgánica, o muerte), dependiente del balance entre el SRIS, y los mecanismos compensadores. Dentro del contexto del paciente crítico definido como aquel que tiene un riesgo actual o potencial de sufrir complicaciones, que pongan en peligro su vida (situación crítica), que precisa de medios externos de soporte para mantener la homeostasis, pero teniendo su proceso un

carácter potencialmente reversible, la incidencia de SRIS es sumamente elevada (68%). La presencia de hiperglucemia e intolerancia a la glucosa son característicos del síndrome postagresivo.<sup>8</sup>

La asociación entre hiperglucemia y enfermedad aguda crítica, es conocida desde hace mucho tiempo, y ha recibido diversos nombres a lo largo de la historia. Diabetes del estrés, diabetes traumática y diabetes de la agresión, son algunos de ellos. se define como diabetes del estrés como cuando, en el contexto de enfermedad crítica, aparece una hiperglicemia de forma transitoria y en ausencia de diabetes previa. La prevalencia con que aparece en la bibliografía, varía de acuerdo a la diferencia en los criterios diagnósticos. Se han considerado glucemias superiores a 120 – 200mg/dL. Se han descrito en el 3.8-5% de los pacientes pediátricos ingresados en Urgencias, en el 50% de los pacientes con Sepsis ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos, en el 3 - .71% de los pacientes con Infarto Agudo del Miocario, en el 20-50%, de los pacientes que presentan un Accidente Cerebro vascular Agudo y en el 12% de la población hospitalizada. Durante mucho tiempo ha existido una profunda apatía, no sólo para diferenciar entre la diabetes y la hiperglucemia de estrés, sino incluso, para plantear su tratamiento.<sup>9</sup>

La hiperglucemia de estrés forma parte de la respuesta hormono-metabólica a la injuria/infección, y no sólo es un fenómeno frecuente en pacientes diabéticos y no diabéticos, si no que se asocia con un aumento de la morbimortalidad, tanto en pacientes hospitalizados por diversas enfermedades: Infarto Agudo del Miocardio, stroke, quemados, cirugía cardiovascular, trauma de cráneo y pacientes críticos en general. Algunos de los factores predisponentes de la hiperglicemia 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 severidad de las enfermedades que inducen a la respuesta inflamatoria sistémica (Trauma, Sepsis, Cirugía, pancreatitis, etc.)<sup>10</sup>

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 polimorfonucleares y macrófagos e inactivación de inmunoglobulinas causadas por la glucosilación), retraso de la cicatrización de heridas, aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno con disfunción endotelial y la inducción de efectos proinflamatorios.<sup>11</sup>

En condiciones normales la concentración sérica de glucosa se encuentra estrechamente regulada. Luego del ayuno, la euglicemia se mantiene porque la tasa de producción hepática de glucosa iguala a la tasa de captación de la misma. Después de una ingesta, el aumento de la glicemia es seguido por un rápido incremento de la insulina y un descenso del glucagón. Estos cambios conducen a una disminución en la producción hepática de glucosa y a un aumento en su captación periférica, a través del cual se previene que los niveles séricos de glucosa superen los 150 mg/dl.

Durante la enfermedad, el stress, modifica la dinámica de los hechos, a través de un cambio en la utilización de sustratos y en la tasa de síntesis de sustancias.

La injuria accidental o quirúrgica, sepsis, quemaduras u otras enfermedades graves tales como infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, provocan una respuesta sistémica conocida como “respuesta de stress”. Esta respuesta es la consecuencia de la liberación de hormonas contrarreguladoras (cortisol, catecolaminas, glucagón y hormona del crecimiento), y de citoquinas proinflamatorias que afectan la homeostasis de la glucosa indirectamente estimulando la secreción de hormonas contrareguladoras, y directamente

alterando la respuesta celular a la insulina. Esta “diabetes de la injuria” se manifiesta como un síndrome que consiste en:

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

La respuesta de stress provoca una serie de cambios en el metabolismo de los hidratos de carbono<sup>12</sup>, que incluyen:

- Aumento de la captación periférica de glucosa.
- Aumento de la utilización periférica de glucosa.
- Hiperlactacidemia.
- Aumento de la gluconeogénesis y disminución de la glucogénesis.
- Intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina

Aumento de la captación de glucosa: es posible que esta respuesta tenga por objetivo proveer a los tejidos de cantidades adecuadas de energía, especialmente en aquellos que participan de la respuesta inmune y en la cicatrización de heridas.

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

- Glut 1: Es responsable de la captación basal de glucosa. Se encuentra en altas concentraciones en células de la barrera hemato-tisular. Tiene alta afinidad por la

glucosa, no requiere de insulina para su funcionamiento y asegura el transporte, aún en condiciones de hipoglucemia.

- Glut 2: Tiene una distribución más restringida. Se expresa en hígado, riñón, intestino delgado y células Beta pancreáticas. Interviene en la captación y liberación de glucosa en el hígado y en la regulación de la secreción de insulina.
- Glut 4: Se presenta solo en tejidos donde la captación de glucosa está mediada por insulina: músculo, tejido adiposo y cardíaco.

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

En condiciones basales, post-absortivas, el 80% de la glucosa es captada por CGNI, predominantemente en el cerebro. El músculo da cuenta del 20% de la captación, de la cual el 50% es mediado por insulina y el resto no.

En condiciones de hiperglucemia la captación de glucosa experimenta un efecto de “acción de masa”, en donde la captación aumenta en proporción directa con los niveles sanguíneos. Gran parte de este incremento se debe a un aumento de la CGNI en el músculo, y es el mecanismo de mayor relevancia durante el stress. Sin embargo, como se verá más adelante, a pesar de la mayor captación, esta no alcanzaría a normalizar los niveles séricos como consecuencia de la resistencia insulínica.<sup>13</sup>

Aumento de la utilización periférica de glucosa: luego de su captación, la glucosa es metabolizada a piruvato a través de la vía glucolítica. Durante la injuria existe una preferencia por la utilización anaeróbica de la glucosa. Se pensaba que este hecho se debía al déficit de energía celular, que resultaba de la hipoxia durante los estados de

injuria. Sin embargo algunos experimentos no han podido demostrar este déficit de la bioenergética celular durante la sepsis.<sup>14</sup> No existe una explicación acerca del porqué las células escogen esta vía para satisfacer sus requerimientos, más aún si se tiene en cuenta que no es la forma más eficiente para producir energía, ya que la producción de ATP es 18 veces mayor durante la oxidación aeróbica. Se presume que la glucólisis tendría el beneficio de una mayor “flexibilidad metabólica” ya que le permite a diferentes tejidos compartir la fuente de carbonos (lactato) que pueden ser utilizados para oxidación o gluconeogénesis. El piruvato producido durante la glucólisis puede ser dirigido a cualquiera de las siguientes vías: 1) oxidación a CO<sub>2</sub>, 2) conversión a lactato, 3) transaminación a alanina, 4) reciclado a glucosa vía oxalacetato.

Hiperlactacidemia: El aumento del ácido láctico es común en los pacientes críticos. La magnitud de la hiperlactacidemia se correlaciona con la severidad del hipermetabolismo y se acompaña de aumento en la excreción de nitrógeno ureico, del consumo de oxígeno y resistencia a la acción de la insulina.

La hiperlactacidemia del stress está provocada por un aumento en la captación periférica de glucosa que estimula la producción de lactato y piruvato por un efecto de “acción de masa”. La mayoría del lactato es reciclado a glucosa a través del ciclo de Cori. Este ciclo no da por resultado la producción neta de glucosa nueva, sin embargo proporciona un medio por el cual los productos finales de la glucólisis pueden entrar en un proceso anabólico en lugar de acumularse en el torrente sanguíneo o experimentar nueva oxidación.

Aumento de la gluconeogénesis y disminución de la glucogénesis: La gluconeogénesis incluye a aquellas vías metabólicas responsables de la conversión de sustratos “no hidratos de carbono” a glucosa o glucógeno. El lactato y la alanina son los sustratos

principales de este proceso durante el stress, otra fuente proviene del glicerol, pero su contribución no sería mayor al 20%.

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

La depresión de la glucogénesis está bien documentada en Sepsis e injuria aguda por otras causas. Sería el resultado de la constante degradación de glucógeno inducida por las hormonas contrarreguladoras y por la inhibición de la enzima glucógeno sintetasa inducida por citoquinas.

Esta respuesta podría interpretarse como un recurso, por medio del cual se promueve la producción hepática de glucosa para asegurar su disponibilidad a nivel tisular.

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

El control de la glicemia en pacientes críticos ha sido objeto de un creciente interés y debate en los años recientes. El disparador de esta polémica ha sido el artículo de Van den Verghe en 2001, que reportó una asombrosa disminución de la mortalidad corrigiendo la hiperglucemia, mayor que la lograda con otras medidas habituales de sostén aplicadas a los pacientes críticos. Los diabéticos desarrollan enfermedades críticas y requieren intervenciones quirúrgicas ,más comúnmente que los no diabéticos, así mismo la diabetes se asocia a una mayor morbi-mortalidad. La desregulación de la glucosa es un evento común en pacientes agudamente enfermos. Esta hiperglucemia de estrés, definido como un aumento transitorio de la glucosa durante una injuria fisiológica aguda se observa en dos poblaciones bien definidas: En pacientes con diabetes e intolerancia a la glucosa y otra que desarrolla hiperglucemia como consecuencia de una injuria severa y aumento de las hormonas contrarreguladoras. La relación entre la hiperglucemia en pacientes críticos y una mayor morbimortalidad ha sido reportada en múltiples escenarios clínicos.<sup>15</sup>

El mayor riesgo de complicaciones que acarrea la diabetes esta ampliamente documentado, así como también es evidente que la normalización de las cifras de glicemia con insulina disminuye la frecuencia de las mismas.

Es difícil establecer con exactitud si esta reducción de los riesgos se debe a los efectos beneficiosos de la insulina “per se”, a la anulación de los efectos perjudiciales de la hiperglicemia o a una combinación e ambas.

Durante la hiperglicemia de stress podrían añadirse algunas particularidades que sumarían efectos tóxicos en este grupo particular de pacientes críticos.

Mayor susceptibilidad a las infecciones: Una mayor predisposición a infecciones es común en pacientes con hiperglicemia.<sup>16,17</sup>

Esto puede deberse a:

- Alteración en la función de los neutrófilos: Esta función está comúnmente alterada en pacientes con diabetes y es proporcional al grado de hiperglucemia. El aumento en los niveles de glicemia reduce la actividad fagocítica, opsónica y bactericida intracelular.<sup>18</sup>
- Mayor adherencia de los microorganismos: Por una alteración en la composición de los hidratos de carbono de los receptores de pared.
- Inhibición de la fagocitosis mediada por complemento.<sup>19</sup>
- Alteración en la inmunoglobulinas por glicosilación no enzimática de las mismas Mayor desarrollo bacteriano asociado a la presencia de edema.<sup>20</sup>

Efecto tóxico de la hiperglucemia sobre el sistema vascular: La hiperglucemia de stress se asocia a un peor pronóstico en eventos isquémicos tales como: infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular<sup>21, 22</sup>.

Infarto agudo de miocardio: Los mecanismos invocados para explicar estos hallazgos incluyen: Disminución de la contractilidad, aumento de la frecuencia de arritmias, deterioro de la vasorelajación dependiente del endotelio y un estado protrombótico relacionado a la alteración de la función plaquetaria y a una inhibición del sistema fibrinolítico.<sup>23</sup>

Una revisión de la literatura sobre las consecuencias de la hiperglucemia en pacientes con infarto agudo de miocardio destaca que aquellos pacientes con glicemias mayores de 146 mg/dl al ingreso tenían un riesgo de muerte 3,9 veces mayor<sup>15</sup>. El nivel de glicemia al ingreso fue un factor de riesgo para daño cardíaco y mortalidad tardía aún en pacientes sin diabetes.<sup>24</sup>

El mecanismo a través del cual la hiperglucemia ejerce sus efectos perjudiciales se desconoce. Se especula que la relajación vascular coronaria se afectaría con los niveles elevados de glicemia. Se ha observado a nivel experimental que la vasodilatación

dependiente del endotelio, evaluada por medio de la curva dosis respuesta a metacolina, se encuentra atenuada en presencia de hiperglicemia aguda<sup>13</sup>.

El aumento de la glucosa refleja un déficit relativo de insulina, el cual se asocia a aumento de la lipólisis y exceso en los niveles circulantes de ácidos grasos libres (AGL). Este efecto estaría exagerado durante el stress agudo como, el que se observa durante el infarto agudo de miocardio. Los AGL, sustrato de elección para el miocardio sano, serían tóxicos para el miocardio isquémico y provocarían daño en las membranas celulares, sobrecarga de calcio y arritmias<sup>15</sup>.

La potencial importancia del déficit insulínico se ilustra en ensayos terapéuticos controlados en donde la administración de insulina mejora los resultados finales.

Isquemia cerebral: En forma similar a los pacientes con infarto de miocardio, la presencia de hiperglicemia al momento de la admisión en pacientes con isquemia cerebral se asocia a un riesgo de muerte 2 a 3 veces mayor y a un mayor detrimento de la recuperación funcional.<sup>1625</sup>

Asimismo la persistencia de hiperglicemia luego de instalado el accidente cerebrovascular (ACV) se asocia a expansión del infarto y peores resultados funcionales.<sup>20</sup>

Los mecanismos a través de los cuales la hiperglicemia sería perjudicial para los pacientes con ACV son especulativos, se han planteado las siguientes posibilidades:

a).- La acumulación de lactato y la acidosis intracelular en el cerebro isquémico (producida mediante el metabolismo anaeróbico de la glucosa) serían tóxicos. La acidosis intracelular promovería y aceleraría la injuria isquémica aumentando la

peroxidación lipídica y la formación de radicales libres del oxígeno (RLO). Esto, a su vez, permitiría la acumulación de calcio intracelular y deterioraría la función mitocondrial.

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

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

c) La hiperglucemia podría favorecer la disrupción de la barrera hematoencefálica y aumentar la posibilidad de transformación hemorrágica. Es consistente con esta hipótesis la observación de una mayor posibilidad de conversión hemorrágica en pacientes tratados con activador tisular del plasminógeno y altos niveles de glicemia durante la admisión.<sup>26</sup>

d) En los pacientes sin antecedentes de diabetes pero con hiperglucemia de stress es más probable la presencia de “disglicemia”, definiendo a esta última como aquellos niveles de glucosa por encima de lo normal pero por debajo del umbral diagnóstico de diabetes.

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

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

Se postula también que la hiperglucemia se asocia con la liberación de glutamato, un aminoácido excitador. La insulina podría disminuir la captación de ácido gamma aminobutírico a través de los cuales tendría efectos neuroinhibitorios y neuroprotectores.<sup>27</sup>

A diferencia de la evidencia de los beneficios de la terapia con insulina en pacientes con hiperglicemia e infarto agudo de miocardio aun resta demostrar que esto también ocurre en pacientes con ACV. Se encuentra en marcha un trabajo prospectivo, The Glucose Insulin in Acute Stroke Trial (GIST)<sup>28</sup>, que posiblemente responda en el futuro a estos interrogantes.

Toxicidad de la glucosa en los pacientes críticos: La diabetes se asocia a un gran número de complicaciones crónicas, sin embargo la hiperglucemia de los pacientes críticos, aún en aquellos sin antecedentes de diabetes, se asocia a una mayor morbimortalidad. Las células normales están protegidas a los efectos deletéreos de una breve exposición a hiperglucemias moderadas a través de una “regulación hacia abajo” de los transportadores de glucosa. Se postulan las siguientes hipótesis para explicar esta “toxicidad aguda” .

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

captan glucosa a través de los transportadores insulino-dependientes GLUT 4, estarían relativamente protegidos.

La glucosa en el citosol es transformada en piruvato y este en Acetil-CoA, luego de lo cual y, en presencia de oxígeno, genera ATP a través de la fosforilación oxidativa. La cadena mitocondrial respiratoria, además de producir ATP, genera pequeñas cantidades de anión superóxido. Normalmente 2 a 5% del O<sub>2</sub> usado por la mitocondria es metabolizado a superóxido, el cual es detoxificado por la superóxido-dismutasa (SOD). El exceso de glucosa intracelular produciría un incremento en la formación de superóxido. Este último al interactuar con el óxido nítrico y formaría peróxidonitrito que alteraría la estructura de las proteínas de la cadena mitocondrial, SOD y canales dependientes de voltaje<sup>23</sup>.

Estos eventos teóricamente conducirían a suprimir la actividad de la cadena de transferencia de electrones, dificultarían la detoxificación del superóxido y desviarían la glucosa hacia vías metabólicas posiblemente tóxicas que inducirían la glucosilación de proteínas y un aumento de la apoptosis.

Durante varias décadas se consideró que cierto grado de hiperglucemia podría resultar beneficioso para las células al promover la captación de glucosa, y que aumentos modestos de la glicemia podían ser tolerados sin necesidad de intervenciones terapéuticas. Niveles entre 160 y 200mg eran aceptados por muchos médicos en la práctica cotidiana<sup>29</sup>.

El reconocimiento de que la hiperglucemia aumentaba la morbimortalidad condujo a ensayos clínicos con el objetivo de comprobar el efecto de la insulina en esta situación. La mayor parte de los trabajos iniciales se realizó en pacientes con infarto agudo de miocardio y demostró un efecto beneficioso en términos de reducción de la mortalidad temprana (RR: 0,84)<sup>30</sup>

Se ha postulado que además de los efectos de la insulina sobre la glicemia se producirían otros efectos no metabólicos que intervendrían en los beneficios.

Se ha descrito anteriormente que la hiperglicemia afectaría la actividad mitocondrial. Estudios realizados mediante biopsia hepática en pacientes fallecidos durante el estudio de Leuven revelaron profundas anormalidades ultraestructurales en las mitocondrias de los hepatocitos de pacientes que recibieron el tratamiento convencional. En cambio estas alteraciones estaban virtualmente ausentes en el grupo que recibió terapia intensiva con insulina<sup>23</sup>.

Durante la injuria severa se observan anormalidades en el perfil lipídico caracterizadas por aumento de los triglicéridos, disminución de las HDL y LDL y aumento en el número de partículas pequeñas y densas de LDL (de un alto poder aterogénico). La terapia intensiva con insulina permite revertir en forma casi completa la hipertrigliceridemia y aumentar los niveles de HDL y LDL. Un análisis de regresión logística multivariado demostró que la mejoría en la dislipemia con insulina en el estudio de Leuven explicaba una parte significativa de los efectos beneficiosos sobre la mortalidad y el fallo orgánico, y que este efecto era más importante que el control de la glicemia.<sup>26</sup>

Los pacientes críticamente enfermos desarrollan una activación exagerada y sostenida de la cascada inflamatoria. Es posible que la insulina prevenga, al menos en parte, este proceso inflamatorio a juzgar por la disminución que provoca en los niveles de proteína C reactiva y de otros marcadores de inflamación.<sup>31</sup>

Tanto la diabetes como las enfermedades críticas representan estados procoagulantes que en pacientes gravemente enfermos podría influir en el desarrollo de fallo orgánico.

Las causas posibles incluyen: disfunción endotelial, incremento en los niveles circulantes de factores de la coagulación, aumento en la activación plaquetaria e inhibición del sistema fibrinolítico<sup>23</sup>.

El efecto preventivo que tiene el tratamiento intensivo con insulina sobre el fallo orgánico, la septicemia y la mortalidad podría estar influido, al menos en parte, por un efecto beneficioso sobre la hipercoagulabilidad. Se requieren mayores estudios para avalar esta suposición.

Además de los posibles mecanismos mencionados hasta ahora se ha postulado, a nivel experimental, que la insulina tendría efectos cardioprotectores durante la repercusión mediante un mecanismo anti-apoptótico.<sup>32</sup>

#### IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperglucemia es un trastorno frecuente durante la etapa de estrés que acompaña al enfermo en estado crítico, y generalmente es interpretado como una respuesta metabólica paralela al curso clínico de la enfermedad aguda. Se asocia con un aumento en la morbimortalidad en pacientes hospitalizados por diversas entidades patológicas como en pacientes con Infarto Agudo del Miocardio, en estado de Choque, Sepsis, Quemaduras Graves, Cirugía Cardiovascular, Traumatismo Craneoencefálico, y pacientes graves en general.

La asociación entre hiperglucemia y enfermedad aguda crítica, es conocida desde hace mucho tiempo. Se conoce como diabetes de estrés cuando aparece una hiperglucemia en forma transitoria y en ausencia de Diabetes previa, ante una enfermedad crítica. Se acepta como norma general que la hiperglucemia durante esta condición de estrés debe tratarse con insulina, solo cuando la glicemia es igual o mayor de 200 mg/dL.

Recientemente se ha demostrado en pacientes en estado crítico que mantener la glicemia dentro de valores de 80-110 mg/dL mediante un tratamiento intensivo con insulina intravenosa, reduce la morbilidad y mortalidad en forma significativa. Si se mantienen niveles normales de glicemia, los pacientes presentan una mejoría notoria.

Por todo lo anterior, es indispensable mantener un control de los niveles de glucosa sanguínea en pacientes graves, ya que se ha descrito la relación entre ésta y la morbimortalidad del paciente, por lo que se considera importante realizar este estudio.

¿Es la hiperglucemia un indicador pronóstico de la morbilidad y la mortalidad en los pacientes pediátricos en estado crítico en el H. Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón?

## V JUSTIFICACION

En el año 2009, ingresaron un total de 149 pacientes al servicio de Terapia Intensiva, del Hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, con un total de defunciones de 19 pacientes, correspondiendo al 12.7%. Las principales patologías de ingreso son Neumonía, Traumatismo Craneoencefálico, Cardiopatías, Sepsis, entre otros. Todos se monitorizan y se cuenta con su glicemia o glucosa capilar a su ingreso y cada 8 horas, lo que permite un monitoreo previo a la complicación o evolución.

El recabar la información de las glicemias durante la estancia del paciente en estado crítico y su análisis podrá retroinformar a los clínicos para que identifiquen la cifra elevada de glicemia presente una ventana de oportunidad para confirmar el agravamiento del padecimiento del paciente, y dar así las medidas correspondientes para su control.

Lo anterior de acuerdo a los protocolos de manejo del servicio de terapia intensiva donde señala la importancia del registro y control del paciente crítico a través de su química sanguínea reflejo de su estado metabólico, siendo la glicemia uno de los principales parámetros.

Es por ello, que se considera de suma importancia investigar cual es la relación entre la hiperglucemia con la evolución y el pronóstico del paciente pediátrico en estado crítico, por lo que se asume a la tarea de realizar el presente estudio, para posteriormente poder definir indicadores de agravamiento, dar el manejo correspondiente y así evitar complicaciones en nuestro Paciente.

## VI OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

- Describir la frecuencia de Hiperglucemia de estrés, en el paciente en estado crítico, y su relación en la evolución del paciente, y establecer si puede o no, ser un factor pronóstico.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1.- Conocer frecuencia de la hiperglucemia de estrés en pacientes en estado crítico en el servicio Terapia Intensiva del H. del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, durante el periodo correspondiente al cuatrimestre de Enero - Abril del Año 2010, en la Cd de Villahermosa, Tabasco.
- 2.- Identificar la relación entre la hiperglucemia de estrés y la evolución en el paciente pediátrico críticamente enfermo.
- 3.- Identificar la hiperglucemia como un Factor Pronóstico en el paciente en estado crítico.

## VII METODOLOGIA

### A).- DISEÑO DEL ESTUDIO

Este estudio es de tipo Observacional, retrospectivo y descriptivo.

### B).- UNIDAD DE OBSERVACIÓN

Nuestra Unidad de Observación, fueron los niños que ingresaron a la Terapia Intensiva, con edad entre un mes y 14 años, que cursaron con alguna enfermedad aguda y en estado crítico.

### C).- UNIVERSO DE TRABAJO

El Universo de estudio fueron los niños que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva del Hospital de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nietro Padrón, durante el periodo Enero - Abril del Año 2010.

### D).- CÁLCULO DE LA MUESTRA Y SISTEMA DE MUESTREO

La muestra abarcó el 50% del Universo total de trabajo (43 pacientes). El tamaño fue fijado con una  $p=0.05$  y una confiabilidad del 95%. Se utilizó el programa Statistics Calculator V2. El criterio para la selección del muestreo fue que se numeraron en forma consecutiva y se incluyo los pares al estudio y los nones se desecharon.

## E).- DEFINICION DE VARIABLES

### **Definición Conceptual**

**EDAD:** Número de meses o años que tiene de vida el paciente.

**GENERO:** Se refiere al sexo al que pertenece el paciente, ya sea masculino o femenino.

**PATOLOGIA DE INGRESO:** Se refiere al diagnóstico con que se ingresa el paciente, al servicio de Terapia Intensiva.

**GLUCOSA CAPILAR:** Se refiere a los niveles de glucosa capilar medida en mg/dL, con tiras reactivas, medidas al ingreso, y diariamente hasta el 7º. día de estancia.

**GLUCOSA SERICA:** Se refiere a los niveles de glucosa central medida en mg/dL, procesada en el laboratorio central de la Unidad, medida al ingreso y diariamente hasta el 7º. día de estancia.

**EVOLUCIÓN:** Se refiere al estado de Salud del paciente durante su estancia hospitalaria, con respecto a días previos.

**DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA:** Número de días que tarda en paciente ingresado en el Servicio de Terapia Intensiva en el Hospital.

**COMPLICACIONES:** Presencia de algún evento adverso en la evolución del paciente, en relación a la presencia de complicaciones agudas como evento de paro cardio-respiratorio, acidosis metabólica, acidosis respiratoria, egreso con secuelas, o defunción.

## Definición Operacional

VARIABLE	ESCALA	ORDEN	TIPO	INDICADOR	FUENTE
EDAD	ORDINAL	CUANTITATIVA	INDEPENDIENTE	MESES Y AÑOS	EXPEDIENTE
GENERO	NOMINAL	CUALITATIVA	INDEPENDIENTE	1.-MASCULINO 2.-FEMENINO	EXPEDIENTE
PATOLOGIA DE INGRESO	NOMINAL	CUALITATIVA	DEPENDIENTE	DIAGNOSTICO AL INGRESO A TERAPIA INTENSIVA	EXPEDIENTE
GLUCOSA CAPILAR	ORDINAL	CUANTITATIVA	DEPENDIENTE	Mg/dL	EXPEDIENTE
GLUCOSA CENTRAL	ORDINAL	CUANTITATIVA	DEPENDIENTE	Mg/dL	EXPEDIENTE
EVOLUCION	NOMINAL	CUALITATIVA	DEPENDIENTE	a).-A LA MEJORIA b).AGRAVAMIENTO c).FALLECIMIENTO	EXPEDIENTE
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	ORDINAL	CUANTITATIVA	DEPENDIENTE	NUMERO DE DIAS	EXPEDIENTE
COMPLICACIONES	NOMINAL	CUALITATIVA	DEPENDIENTE	a)COMPLICACIONES AGUDAS (SI- NO) b)SECUELAS (SI – NO) c)DEFUNCION (SI- NO)	EXPEDIENTE

#### F).- CRITERIOS Y ESTRATEGIA DE TRABAJO CLÍNICO

Se realizó la toma de glucosa capilar al ingreso del paciente en el servicio de Urgencias, mediante un glucómetro digital, y diariamente hasta el día 7 de EIH, a los niños menores de 3 meses en el talón, y en niños mayores en dedos índice o medio de ambas manos, además de niveles séricos de glucosa al ingreso, y diariamente hasta el día 7<sup>o</sup>, tomados de una vena periférica o central; y los resultados fueron vaciados en nuestra base de datos.

Se dividió a la población en estudio en dos grupos, con respecto a la Glucosa Capilar de Ingreso, el Grupo 1 corresponde a los que presentan glucosa sérica o capilar  $\geq 200$ mg/dL, y el grupo 2 (grupo control) a los que presenten una Glucosa sérica o capilar  $\leq 200$ mg/dL y se observará la relación que existe entre estos y la evolución, tomando en cuenta complicaciones agudas, crónicas, infecciones nosocomiales y motivo de egreso, ya sea por mejoría, con secuelas o por defunción. Se dividió también a la población con glicemia persistente  $\geq 150$ mg/dL, durante su estancia hospitalaria y se relacionó con la defunción.

#### G).- INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN Y TÉCNICAS

Se realizó la toma de glucosa capilar al ingreso del paciente en el servicio de Urgencias, y durante su estancia en el servicio de Terapia Intensiva, mediante un glucómetro digital, marca ACUCHEK Performance, de Roche, además la muestra para niveles séricos de glucosa fue procesada en el laboratorio central de la Unidad, mediante un equipo automatizado marca SYNCHRON CX4, Clinical Sistem, de Beckman Coulter, mediante un espectrofotómetro de inmunofluorescencia por coloración.

#### H).- CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.- Pacientes pediátricos con edad mayor de un mes y menor de 15 años
- 2.- Que presenten enfermedad grave y aguda durante el periodo de estudio (Enero - Abril del 2010)
- 3.- Se encuentren hospitalizados en la terapia intensiva del H. Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón en la Ciudad de Villahermosa, Tabasco.

#### I).- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- 1.- Pacientes a quienes no se logre monitorizar los niveles de glucosa en sangre, como por ejemplo, falta de reactivo en laboratorio, o falta de tiras reactivas.
- 2.- Pacientes que hayan sido trasladados a otro servicio antes de los 7 días de Estancia en UTIP.
- 3.- Pacientes que decidan no continuar en el estudio.

#### J).- MÉTODO DE RECOLECCIÓN Y BASE DE DATOS.

Se obtuvieron los datos de los expedientes clínicos, una vez egresado el Paciente, recabando las variables necesarias tomando en cuenta los niveles de glucosa recolectados, al ingreso y diariamente, y se realizó el vaciamiento de los datos directamente en una hoja de base de datos de Access con un formato predeterminado para dicho análisis.

#### K).- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez vaciados los datos en el formato de Access se analizaron los promedios y desviaciones estándar en el programa Excel y por último se utilizaron las pruebas estadísticas de coeficiente de correlación y Chi cuadrada del programa estadístico SPSS.

#### L).- CONSIDERACIONES ÉTICAS

La realización de este estudio se llevó a cabo previa explicación a los padres o los responsables de los pacientes, explicándoles el motivo del mismo y se le solicitó por escrito su participación a través del consentimiento informado. Se les explicó también a los padres que el estudio no compromete la salud de sus hijos ya que los datos requeridos para el análisis fueron recopilados del expediente clínico a su egreso hospitalario. Se respetaron las normas éticas y de seguridad de los pacientes así como la confiabilidad en el manejo de los datos además de que el uso de los mismos fue exclusivamente con fines académicos.

## VIII RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, de 43 pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva, el 65 % perteneció al género Masculino y el 35% al Femenino, y la edad de ingreso promedio fue de 2 años.(Ver Anexo 1)

En cuanto a los Diagnósticos de ingreso la principal causa fue Traumatismo Craneoencefálico (37.2%), seguido por Neumonía (32.5%), y en tercer lugar Meningitis (9.3%) (Ver Anexo 2)

La Hiperglucemia de estrés es un evento frecuente al ingreso del paciente, la cual se presentó en el 58% de los pacientes, el promedio de Glucosa capilar al ingreso fue de 172mg/dL. Se observó un descenso en la glicemia sérica y capilar en días posteriores durante su estancia hospitalaria, sin que ningún paciente presentara hiperglucemia sostenida. No se observó una diferencia significativa entre los niveles de glucosa sérica y capilar durante el seguimiento con una variabilidad de  $\pm 15$  mg/dL entre ambas. (Ver Anexo 3)

En general, al relacionar la glucosa capilar al ingreso, con la evolución del paciente, se observó, que a menor glicemia al ingreso, presentaban una mejor evolución, egresándose por mejoría y a mayor glicemia, peor evolución, egresando con algún tipo de complicación o secuela, sin tener relación con el fallecimiento. (Ver Anexo 4).

Con respecto a las patologías más frecuentes, fueron 16 pacientes con Diagnóstico de Ingreso de TCE Moderado, de los cuales ninguno de estos falleció, pero 3 de ellos presentaron secuelas neurológicas al egreso (18.7%),y de estos el 100% presentó glucosa  $\geq 200$ mg/dL al ingreso ( $X= 268$ mg/dL). Los otros 13 pacientes (81.3%) fueron egresados por mejoría y sin secuelas neurológicas, y ninguno presentó glucosa  $\geq 200$ mg/dL al ingreso ( $X= 144$ mg/dL). De los pacientes con Neumonía fueron un total de

14, de los cuales 4 fallecieron (28.5%), y de éstos sólo 2 presentaron niveles séricos de glucosa al ingreso  $\geq 200\text{mg/dL}$  (50% de las defunciones), fueron 2 pacientes egresados con alguna secuela, de los cuales sólo un paciente (50%), presentó glucosa  $\geq 200\text{mg/dL}$  al ingreso, y 9 pacientes presentaron alguna complicación aguda durante su estancia, tales como neumotórax, acidosis metabólica, respiratoria o Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, y de éstos sólo 4 presentaron una glucosa  $\geq 200\text{mg/dL}$  al ingreso (45%), por lo que no se observó diferencia alguna, en la morbimortalidad relacionada con la glucosa al ingreso en estos pacientes. Fueron 4 pacientes con Meningitis de los cuales solo falleció 1, y el resto fueron egresados con secuelas neurológicas, y ninguno presentó glucosa  $\geq 200\text{mg/dL}$ .

En cuanto a los Días de Estancia Intrahospitalaria, el promedio fue de 14 días (DE  $\pm 7$  días) y no se observó relación alguna con respecto a la glucemia de ingreso.

Del total de 43 pacientes, fallecieron 6, de los cuales 2 presentaron niveles séricos de glucosa  $\geq 200\text{mg/dL}$ , lo que representa el 33%. Los pacientes con glicemia al ingreso  $\geq 200\text{mg/dL}$  fueron 10, de los cuales sólo 2 fallecieron, lo que corresponde al 20%; en el grupo control (glucosa de ingreso  $\leq 200\text{mg/dL}$ ), fallecieron 4 pacientes de un total de 33, correspondientes al 12.1% (Anexo 5). De esto, se observa una razón de Momios de 1.8 probabilidades de defunción con glucemias  $\geq 200\text{mg/dL}$ , con respecto a pacientes con glicemias inferiores, pero sin demostrar una diferencia estadística significativa con respecto al grupo control ( $\chi^2 0.40$ , GL=1 y  $p= 0.52$ ).

## IX DISCUSIÓN

La presencia de hiperglucemia al ingreso fue frecuente observado en poco más de la mitad de la población en estudio (58%), y no fue muy significativa, ya que el promedio de glucosa al Ingreso fue de 172mg/dL. No se observó una hiperglucemia sostenida en ningún paciente, por lo que no hubo necesidad de ser manejados con insulina. No se observó relación entre los niveles de glucosa al ingreso con respecto a los días de estancia hospitalaria, ni con la morbi-mortalidad del paciente.

En comparación con el estudio de Van de Berghe en el 2001, en nuestro estudio, no se observó una diferencia significativa en la relación entre hiperglucemia de ingreso y mortalidad. En otro estudio este mismo autor, en el 2006 observo una diferencia en la morbilidad, pero no en la mortalidad, resultados que son muy similares a este estudio, en el cual la afección en la evolución en cuanto a la morbilidad en los pacientes con respecto a la glucosa de ingreso fue sobre todo en los pacientes con Traumatismo Craneoencefálico, ya que en los demás paciente no hubo una diferencia significativa, así como tampoco en relación al fallecimiento.

En el estudio realizado por Tangari, en Perú, en el 2009, se observó una frecuencia de la hiperglucemia del 68%, similar a nuestro estudio (58%), con la diferencia que ellos presentaron hiperglucemia sostenida durante su estancia hospitalaria, evento no observado en nuestro estudio.

En relación al estudio de Chavez-Pérez en la Cd de México, se observó también que la hiperglucemia es un evento frecuente al ingreso en pacientes adultos en estado crítico, solo que en nuestro estudio el promedio al ingreso fue de 172mg/dL, menor al de la publicación (217mg/dL), además de que en nuestro estudio, ningún paciente presentó hiperglucemia sostenida.

No encontramos una relación significativa entre hiperglucemia y la evolución en el paciente pediátrico en estado crítico, y como ya se mencionó anteriormente mucho menos en la mortalidad. Esto puede deberse a que el promedio de Glucosa Capilar al ingreso, no sobrepasa los 200mg/dL, y ninguno presentó hiperglucemia sostenida, por lo que habría que realizar más estudios para corroborar esta relación.

## X CONCLUSIONES

La hiperglucemia de estrés es un evento frecuente en el paciente pediátrico críticamente enfermo con niveles de glucosa  $\geq 126$ mg/dL al Ingreso.

Si hubo una discreta relación entre hiperglucemia de estrés al ingreso con respecto a la evolución del paciente, y la presencia de secuelas y complicaciones, sobre todo, en los pacientes con TCE, pero esta no fue significativa en otras patologías. Tampoco se relacionó hiperglucemia de ingreso con los días de estancia intrahospitalaria.

No se observó una diferencia significativa hiperglucemia al ingreso mayor  $\geq 200$ mg/dL, con respecto a los grupos de control (glicemia  $\leq 200$ mg/dL), en relación a la defunción.

Por lo tanto la hiperglucemia de estrés podría ser un indicador en la morbilidad del paciente en algunas patologías, como TCE, y en nuestro grupo estudiado no cumplió como un factor pronóstico de mortalidad en el paciente críticamente enfermo con las cifras  $\geq 200$ mg/dL.

## XI REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 
- <sup>1</sup> Miranda Ruiz y Cols. Hiperglicemia en pacientes graves y en estado crítico. Implicaciones clínicas para su tratamiento. Cir Ciruj 2004;72,(6): 517-524.
- <sup>2</sup> Malmberg K. Prospective Randomised study of intensive insuline treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus: DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insuline Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. BMJ. 1997; 314: 1512-1515
- <sup>3</sup> Van den Berghe et al. Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU. N Eng J Med 2006; 354: 449-460
- <sup>4</sup> Van den Berghe, at al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insuline dose versus glycemc control. Crit Care Med 2003; 31: 359-366.
- <sup>5</sup> Chávez-Pérez, et al. Glucemia y morbimortalidad en el paciente en estado crítico. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2009;23(1):25:30
- <sup>6</sup> Tangari Elsa, Et al. Relación entre el nivel de glicemia y morbimortalidad en el paciente pediátrico crítico. Arch PediatrUrug 2009;80 (3):168-177
- <sup>7</sup> 1Lopez Ortiz Julio, Et al. Hiperglicemia de estrés en pacientes del Hospital Alcides Carrión. Tesis Digitales UNMSM.
- <sup>8</sup> 2 Ruza Francisco, Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. Tercera Edición, Volumen II. Ediciones Norma, 2003. pp 1290- 1297.
- <sup>9</sup> 3. W. Ricart. Enfermedad Aguda Crítica e Hiperglucemia. Edocrinol Nutr 2003; 50(7:266-73)
- <sup>10</sup> 4 G. Umpierrez y col. Hyperglycemia: and independent marker of in hospital mortality in pacientes with undiagnosed dabetes. Journal Clin Endocrinol Metab 2002, 87: 978

- 
- <sup>11</sup> 5. S. Capes y col. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000;255:273
- <sup>12</sup> Mizock, B, Alterations in carbohydrate metabolism during stress: A review of the literature. *Am J of Med.* 1995; 98:75-84
- <sup>13</sup> Weissman, C. Nutrition in the intensive care unit. *Critical Care* 1999; 3:67-65
- <sup>14</sup> Hotch Kiss, RS, Kart IE. Revaluation of the role of celular hypoxia and bioenergetic failure in sepsis. *JAMA* 1992; 267: 1503-1519
- <sup>15</sup> Carlson Damian. Hiperglicemia en pacientes críticos. Publicación digital de la primera cátedra de clínica médica y terapéutica y la carrera de postgrado de especialización en clínica médica. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Rosario. 2006
- <sup>16</sup> Krinstsley JC. Asociation between hyperglycemia and increase hospital mortality in a heterogenius population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78:1471-1478.
- <sup>17</sup> Furnary AP, Zerr KJ, Continuoss intravenous insulin infusión reduces the incidence of deep sternal wound infecgtion in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg.* 1999; 67:352-362
- <sup>18</sup> Preiser J, J, Van de Berghe, Tight control of glycemia in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 20025: 533- 537
- <sup>19</sup> Rayfield EJ, et al. Infection and Diabetes: the case for glucose control. *Am J Med* 1982; 72:439-450
- <sup>20</sup> Baird, T, et al. Persistent Poststroke hyperglycemia is idependently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke.* 2003; 34:2208-2214

- 
- <sup>21</sup> Capas S, Hunt D. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000; 355:773-778
- <sup>22</sup> Capas S, Hunt D. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients. A systematic overview. *Stroke*. 2001; 32: 2426-2432
- <sup>23</sup> Rayfield EJ, et al. Infection and diabetes: the case for glucose control. *Am J Med* 1982; 72:439- 450
- <sup>24</sup> Bolk J, Van der Ploeg, et al. Impaired glucose metabolism predicts mortality after a myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2001; 79: 207-214
- <sup>25</sup> Kagansky N. The role of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol* 2001; 58:1209-1212
- <sup>26</sup> Demchuk AM, et al. Serum Glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator-related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. *Stroke*. 1999; 30:34-39
- <sup>27</sup> Van der Berghe, et al. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *Clin. Invest.* 2004; 114: 1187-1195
- <sup>28</sup> Scott JF, Robinson GM, et al. Glucose potassium insulin infusions in treatment of acute stroke patients with mild to moderate hyperglycemia: the Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST). *Stroke*. 1999; 30:793-799
- <sup>29</sup> Chinsky, K. The evolving paradigm of hyperglycemia and critical illness. *Chest* 2004; 126: 674-676
- <sup>30</sup> Pittas A, et al, insulin Therapy for Critically Ill Hospitalized Patients a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 2005-2011

---

<sup>31</sup> Hansen, TK., et al. Intensive therapy exerts antiinflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose binding lectin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 88; 1082-1088, 2003.

<sup>32</sup> Gao F, et al. Nitric oxide mediates the antiapoptotic effect of insulin in myocardial ischemia-reperfusion: the role of P13-kinase, Akt and eNOS phosphorylation. *Circulation*, 2002; 105: 1497- 1502.

---

## XII ORGANIZACION

### **RECURSOS HUMANOS:**

#### RESPONSABLE DEL ESTUDIO:

Dr. José Emilio Ramírez Pérez

#### ASESORES DE LA TESIS:

Dra. Prima Esmeralda Gómez Hernández. Pediatra Intensivista. Jefe del Servicio de Terapia Intensiva del H. Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala. M en C. Jefe del Departamento de Investigación del H. Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

Dr José Manuel Díaz Gómez. M en C. Pediatra Nutriólogo. Coordinador de Enseñanza, Investigación y Calidad. H. Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

### **RECURSOS MATERIALES:**

#### A).- FISICOS:

Expedientes clínicos, hojas, computadora personal e impresora.

#### B).-FINANCIEROS:

Se utilizaron los recursos propios del hospital.

---

### XIII EXTENSION

- Generar un protocolo en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital del Niño Dr Rodolfo Nieto Padrón, para llevar un control de los niveles de glucosa en los pacientes pediátricos críticamente enfermos.
- Fomentar la realización de estudios posteriores que profundicen acerca del tema establecido, en nuestro Hospital.
- Publicación en Revistas Médicas de circulación Estatal y Nacional.

---

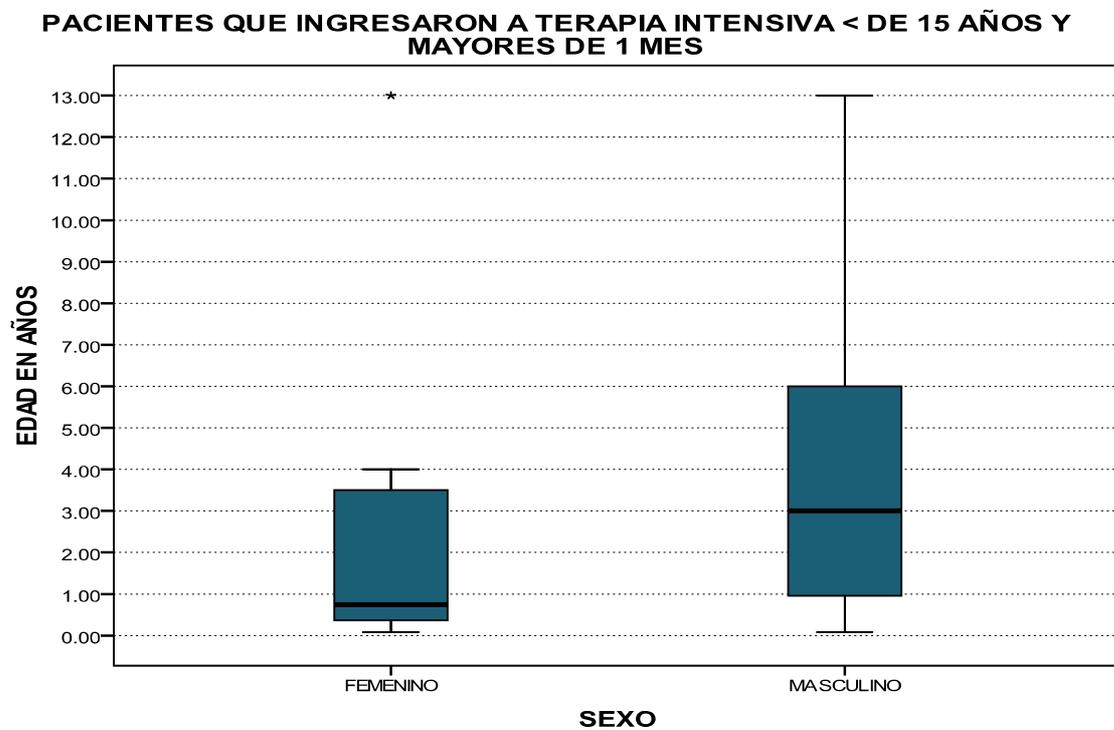
# XIV ANEXOS

---

## XIV ANEXOS

### ANEXO 1

Relación de los pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva con respecto a Edad y Sexo.



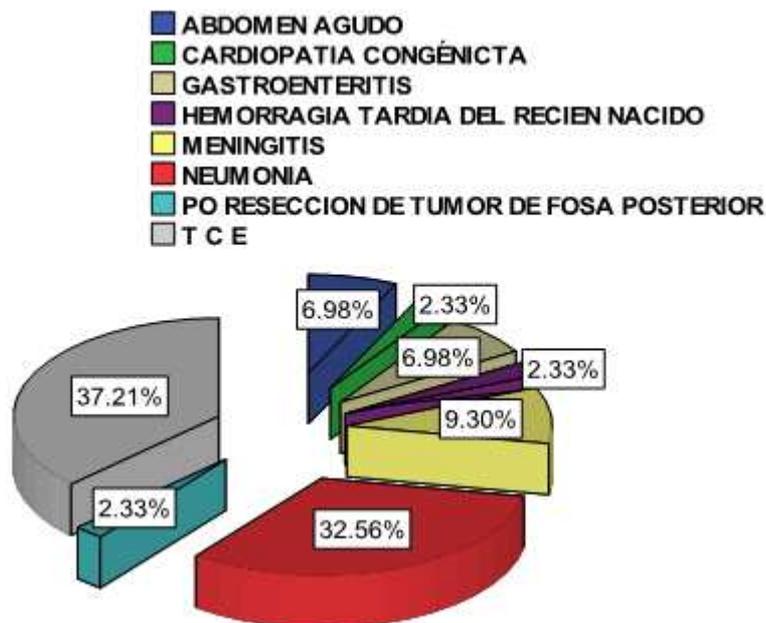
**FUENTE:** Revisión de Expedientes de Niños que Ingresaron al servicio de Terapia Intensiva, en el H. Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, durante el periodo Enero-Abril del 2010.

---

## ANEXO 2

Frecuencia Relativa de las Patologías como motivo de Ingreso al servicio de Terapia Intensiva

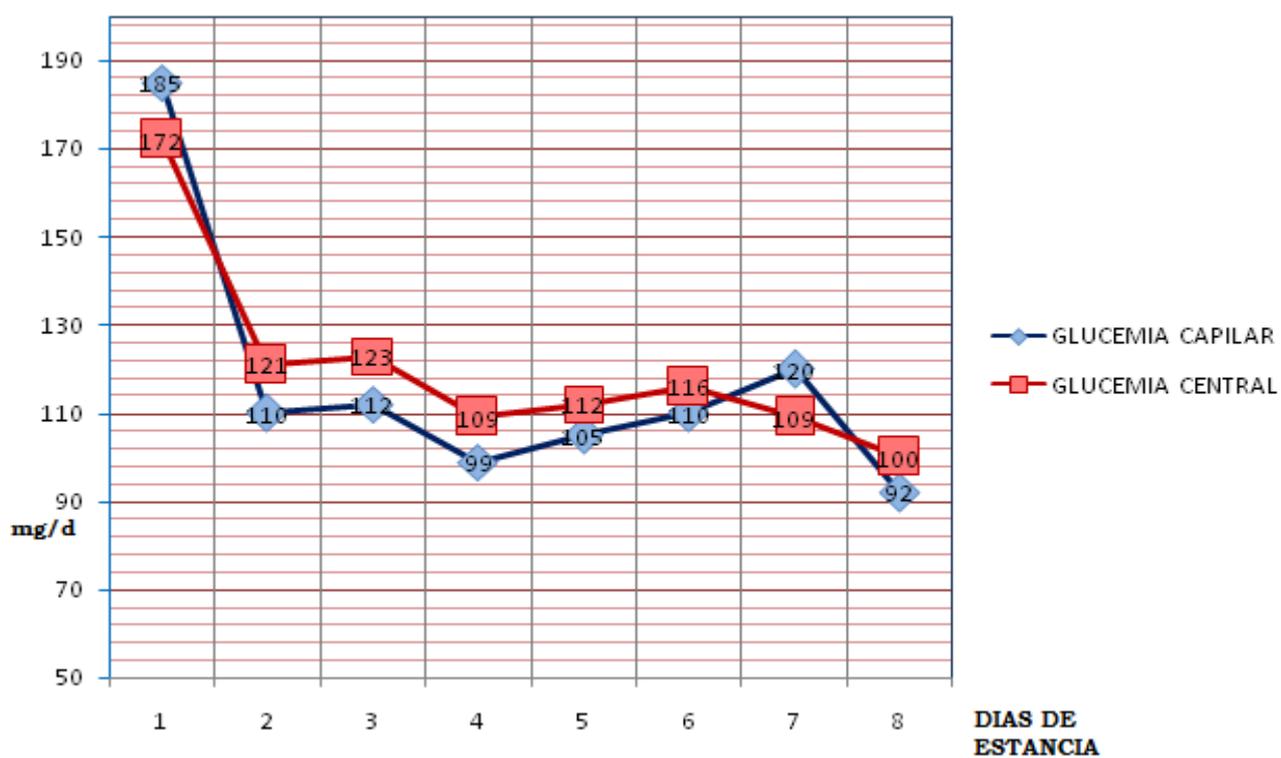
### DIAGNOSTICO DE INGRESO DE PACIENTES CON HIPERGLICEMIA EN EL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA



**FUENTE:** Revisión de Expedientes de Niños que Ingresaron al servicio de Terapia Intensiva, en el H. Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, durante el periodo Enero-Abril del 2010.

### ANEXO 3

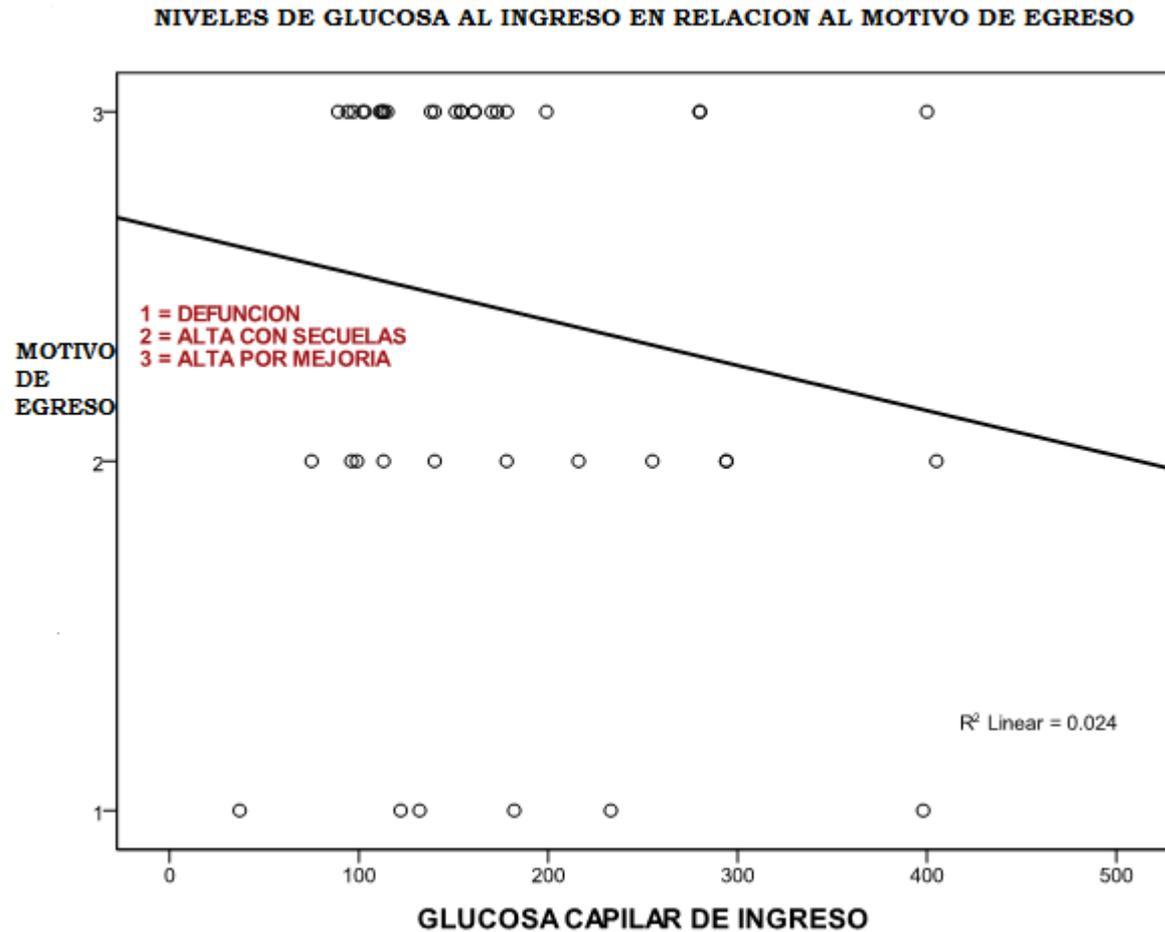
Promedio de la Glucosa Capilar y Central diaria en los pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva



**FUENTE:** Revisión de Expedientes de Niños que Ingresaron al servicio de Terapia Intensiva, en el H. Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, durante el periodo Enero-Abril del 2010.

## ANEXO 4

Relación entre Glucemia de ingreso y evolución en los pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva.

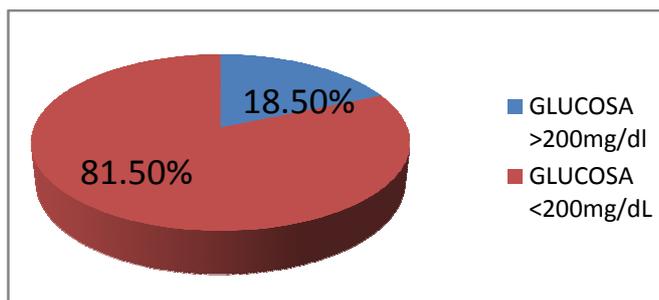


**FUENTE:** Revisión de Expedientes de Niños que Ingresaron al servicio de Terapia Intensiva, en el H. Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, durante el periodo Enero-Abril del 2010.

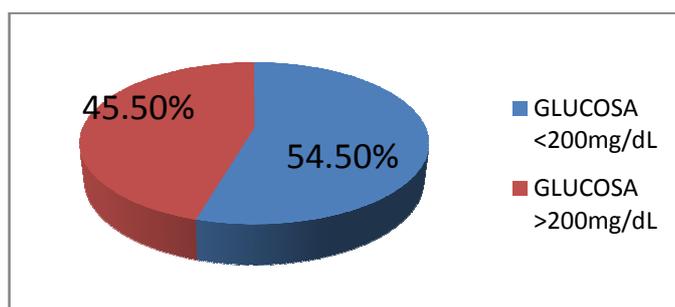
## ANEXO 5

### RELACION DE GLUCOSA DE INGRESO CON RESPECTO AL MOTIVO DE EGRESO

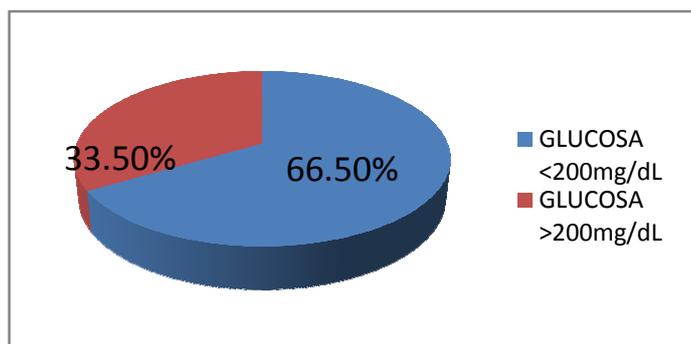
Egreso por Mejoría



Egreso con Secuelas



Egreso por Defunción



**FUENTE:** Revisión de Expedientes de Niños que Ingresaron al servicio de Terapia Intensiva, en el H. Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, durante el periodo Enero-Abril del 2010.

---

**ANEXO 6**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

HOSPITAL DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"  
CONSENTIMIENTO INFORMADO  
SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA

LUGAR Y FECHA: \_\_\_\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_

SEXO: \_\_\_\_\_

NO. DE EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL FAMILIAR RESPONSABLE: \_\_\_\_\_

Por medio del presente documento manifiesto haber sido informado por el servicio de Terapia Intensiva acerca de la toma de muestra diaria de glucosa a mi paciente, con el fin de llevar un mejor control metabólico, y de su padecimiento.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del Médico Tratante

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Familiar Responsable

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del Testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del Testigo

## XV CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	10.0 9	11.0 9	12.0 9	01.1 0	02.1 0	03.10	04.1 0	05.1 0	06.1 0	07.1 0	08.1 0	09.10
DISEÑO DEL PROTOCOLO												
ACEPTACION DEL PROTOCOLO												
CAPTACION DE DATOS												
ANALISIS DE DATOS												
DISCUSION												
CONCLUSIONES												
PROYECTO DE TESIS												
ACEPTACION DE TESIS												
EDICION DE TESIS												
ELABORACION DE ARTICULO												
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA												