



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

**RIESGO DE COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS  
RELACIONADAS A NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA  
PREQUIRÚRGICA >5,7% EN NO DIABÉTICOS DEL HOSPITAL  
GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA  
PRESENTA:

**DR. CRISTHIAN RONALDT ARIAS DELGADILLO**  
RESIDENTE DE 4º. AÑO  
CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

TUTOR DE TESIS

DR. ROGELIO ZACARÍAS CASTILLO  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE MEDICINA INTERNA  
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ" SSA.



MEXICO, D.F. 2011



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.

**TESIS DE POSGRADO:**

RIESGO DE COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS RELACIONADAS A NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA PREQUIRÚRGICA >5,7% EN NO DIABÉTICOS DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

**PRESENTA:**

DR. CRISTHIAN RONALDT ARIAS DELGADILLO  
Residente de 4º año, curso de especialización en Medicina Interna

**DIRECTOR DE TESIS:**

DR. ROGELIO ZACARÍAS CASTILLO  
Jefe de la División de Medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González, SSA.

**INVESTIGADORES ASOCIADOS:**

DRA. MARGARITA TORRES TAMAYO  
Investigadora en Ciencias Médicas y adscrita a la Clínica de Obesidad

DR. DIEGO SANCHÉZ RÍOS  
Especialista en Medicina Interna

DRA. YESENIA ORTÍZ MONTAÑO  
Residente de 2º año, curso de especialización en Medicina Interna

DRA. ARIADNA IRAÍS RAMÍREZ POLO  
Residente de 2º año, curso de especialización en Medicina Interna

México D.F.

Agosto 2011

**Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y en División de Medicina Interna, bajo la Dirección del Dr. Rogelio Zacarías Castillo**

**Este trabajo de Tesis con No. 14-34-2011, presentado por el alumno Cristhian Ronaldt Arias Delgadillo se presenta en formato de Tesis, con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Rogelio Zacarías Castillo, con fecha del 04 de agosto del 2011 para su impresión final.**

**Tutor Principal**

**Dr. Rogelio Zacarías Castillo**

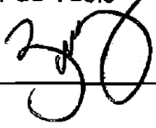
Jefe de la División de Medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González, SSA.

**Autorizaciones**

**Dr. Octavio Sierra Martínez**  
Director de Enseñanza  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"  
DIRECCION DE ENSEÑANZA

**HOSPITAL GENERAL**  
**DR. MANUEL GEA GONZALEZ**  
**Dra. María Elisa Vega Memije**  
Subdirectora de Investigación  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"  
**SUBDIRECCION**  
**DE INVESTIGACION**

**Dr. Rogelio Zacarías Castillo**  
Jefe de la División de Medicina Interna  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"  
Tutor de Tesis



**RIESGO DE COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS RELACIONADAS A NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA PREQUIRÚRGICA >5,7% EN NO DIABÉTICOS DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**Investigador Responsable:**

Dr. Rogelio Zacarías Castillo

Firma: \_\_\_\_\_ 


**Investigador principal:**

Dr. Cristhian Ronaldt Arias Delgadillo

Firma: \_\_\_\_\_ 

**Colaboradores:**

Dra. Margarita Torres Tamayo

Firma: \_\_\_\_\_ 

Dr. Diego Sánchez Ríos

Firma: \_\_\_\_\_ 

Dra. Yesenia Ortíz Montaña

Firma: \_\_\_\_\_ 

Dra. Ariadna Iraís Ramírez Polo

Firma: \_\_\_\_\_ 

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres Olegario Arias Flores y Precia Delgadillo Rodríguez. Que a más de ser una Fundación “Arias-Delgadillo” como muchos de mis amigos mexicanos me decían, para mí son las 2 personas que con su sacrificio y amor hicieron posible mi formación tanto académica como personal, son quienes inculcaron la moral y el respeto hacia todo lo que me rodea.

Mi hermano Yamil, mi primer gran amigo y quien siempre estuvo a mi lado, el impulsor de lograr lo más difícil, pues juntos diseñamos muchos sueños y cumplimos varias metas, gracias por tu apoyo incondicional y por todo lo que compartimos. Y mi hermanita Wendy, quien con sus palabras de aliento logró reconfortarme en los momentos más difíciles y quien con solo mirarme hace que nunca me rinda y siga luchando.

Al resto de mi Familia; abuelos, tíos, primos, sobrinos por ser la multitud que siempre me apoyó, en las buenas y en las malas, quienes a pesar de todo siempre confiaron en mí, por darme su granito de arena, para construir este sueño llamado especialidad.

A mis todos mis amigos mexicanos y en especial a Diana, Diego B, Adriana y Diego S. por ser quienes me acompañaron estos 4 años, con quienes compartí muchas experiencias y con su compañía no dejaron que me sintiera solo en ningún momento.

A Claudia y Patricia, que después de un 26 de agosto, día en el que partimos hacia un mismo propósito, compartimos durante estos años las mismas penas y las mismas alegrías, los mismos recuerdos y muchos planes para sobrellevar los momentos difíciles a los cuales nos enfrentamos. Gracias por estar siempre ahí.

A ti “munasquechay”, que con tu fortaleza haces que cada día sea mejor que el anterior. Lograste darme la confianza de superar todos los obstáculos y llegar siempre a las metas que me propuse, eres por quien soy más de lo que fui, y seré más de lo que soy.

A todo el personal del servicio de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, empezando por mi tutor y Jefe de Servicio, el Dr. Rogelio Zacarías Castillo, por darme la oportunidad de formarme en esta familia que se llama residencia de Medicina Interna, y también por la confianza de ser el encargado de mantener el grupo en el pedestal de los grandes hospitales escuela. A todos mis compañeros residentes que con poco o mucho dejan siempre enseñanzas no solo académicas sino también de humanidad. Gracias a todos.



"No puedo cambiar la dirección del viento,  
pero sí ajustar mis velas para llegar siempre a mi destino"

***James Deam***

## INDICE

Índice .....	9
Glosario .....	10
Relación de figuras y tablas .....	11
Resumen .....	12
Abstract.....	13
1. Introducción .....	14
2. Antecedentes .....	17
3. Justificación .....	19
4. Objetivos .....	19
5. Material y Métodos.....	19
5.1 Tipo de estudio.....	19
5.2 Ubicación temporal y espacial.....	19
5.3 Criterios de selección de la muestra.....	20
5.4 Variables .....	20
5.5 Análisis Estadístico .....	21
5.6 Descripción operativa del estudio.....	22
6. Resultados.....	22
7. Discusión .....	26
8. Conclusiones .....	27
9. Perspectivas .....	27
10. Bibliografía .....	28
11. Anexos.....	33
11.1 Anexo No.1 .....	33

## GLOSARIO

ACC.....	Colegio Americano de Cardiología ( <i>American Collage of Cardiology</i> )
AHA.....	Asociación Americana del Corazón ( <i>American Heart Association</i> )
DCCT.....	Diabetes Control and Complications Trial
UKPDS.....	United Kingdom Prospective Diabetes Study
AKIN.....	Red de Lesión Renal Aguda ( <i>Acute Kidney Injury Network</i> )

## RELACION DE FIGURAS Y TABLAS

### GRÁFICAS

<b>Gráfica 1.</b> Complicaciones postquirúrgicas, pacientes no diabéticos sometidos a cirugía no cardíaca, según niveles de HbA1c .....	25
---	----

### TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Escala de Lee para Valorar Riesgo Cardíaco Preoperatorio Lee (1999) .....	17
<b>Tabla 2:</b> Complicaciones Post-Operatorias.....	17
<b>Tabla 3.</b> Criterios de Selección .....	18
<b>Tabla 4.</b> Variables Independientes.....	20
<b>Tabla 5.</b> Variables dependientes .....	20
<b>Tabla 6.</b> Desenlaces infecciosos .....	20
<b>Tabla 7.</b> Desenlaces infecciosos .....	21
<b>Tabla 8.</b> Desenlaces renales .....	21
<b>Tabla 9.</b> Características clínicas y de laboratorio de pacientes no diabéticos candidatos a cirugía no cardíaca, según niveles de hemoglobina glucosilada .....	23
<b>Tabla 10.</b> Características clínicas de no diabéticos candidatos a cirugía no cardíaca.....	24
<b>Tabla 11.</b> Antecedentes clínicos (hábitos y comorbilidades) de pacientes no diabéticos candidatos a cirugía no cardíaca.....	24
<b>Tabla 12.</b> Características relacionadas al procedimiento quirúrgico de pacientes no diabéticos sometidos a cirugía no cardíaca, según niveles de hemoglobina glucosilada .....	25

## RESUMEN

Desde su primera descripción la HbA1c no sólo se ha convertido en una parte esencial del manejo de la diabetes, siendo el método de seguimiento estándar para evaluar la eficacia del tratamiento a largo plazo y el pronóstico en pacientes diabéticos HbA1c ( $>6,5\%$ ), pero en los últimos años se ha despertado un interés por los pacientes no diabéticos con HbA1c que no alcanzan los rangos diagnósticos pero tienen niveles sub-óptimos de HbA1c ( $>5,7\%$ ), debido a que esa anomalía expresa períodos de hiperglucemia crónica, y conlleva riesgo de varias complicaciones, entre ellas los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos.

El objetivo del presente estudio fue determinar si un nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c) prequirúrgica  $\geq 5,7\%$  se asocia a una frecuencia mayor de complicaciones postquirúrgicas en pacientes no diabéticos.

Los niveles de HbA1c fueron medidos de forma prospectiva a 81 pacientes, sometidos a cirugía no cardíaca de urgencia o electiva durante un período de 3 meses, fueron clasificados en 2 grupos: grupo 1 (HbA1c  $<5,7\%$ ) y grupo 2 (HbA1c  $\geq 5,7\%$ ) y se investigaron datos clínicos y de laboratorio, así como las complicaciones trans y postquirúrgicas que finalmente se compararon utilizando Chi-cuadrado de Pearson.

De los resultados; la edad media fue de  $39,4 \pm 16,1$  y de  $50,1 \pm 15,5$  años para el grupo 1 (n=55) y 2 (n=26) respectivamente. Al comparar los grupos no hubo diferencias significativas en Presión Arterial, IMC, diuresis horaria ni valores de creatinina. El grupo 2 tuvo mayor frecuencia significativa de insuficiencia cardíaca, neumonía y sepsis y, aunque sin alcanzar significancia estadística, también tuvieron una mayor frecuencia de lesión renal aguda.

Conclusión: Los resultados sugieren que los niveles de HbA1c  $\geq 5,7\%$  en pacientes no diabéticos sometidos a cirugía no cardíaca, se asocian a una frecuencia mayor de complicaciones postquirúrgicas.

## ABSTRACT

Since its first description in HbA1c has not only become an essential part of diabetes management, with the standard tracking method to evaluate the efficacy of long-term prognosis in diabetic patients HbA1c (> 6,5%) But in recent years has sparked interest in non-diabetic patients with HbA1c falling below the diagnostic range but have suboptimal levels of HbA1c (> 5,7%), due to the abnormally expressed periods of chronic hyperglycemia and carries a risk of several complications, including patients undergoing surgical procedures.

The aim of this study was to determine whether a glycosylated hemoglobin (HbA1c)  $\geq 5.7\%$  before surgery is associated with a higher frequency of complications in patients without diabetes.

HbA1c levels were measured prospectively 81 patients undergoing emergency noncardiac surgery or elective for a period of 3 months were classified into 2 groups: group 1 (HbA1c <5.7%) and group 2 (HbA1c  $\geq 5.7\%$ ) and investigated clinical and laboratory data, as well as trans and postoperative complications that eventually were compared using Pearson Chi-square.

From the results, the mean age was  $39.4 \pm 50.1 \pm 16.1$  and 15.5 years for group 1 (n = 55) and 2 (n = 26) respectively. Comparing the groups no significant differences in blood pressure, BMI, diuresis or creatinine values. Group 2 had significantly higher frequency of heart failure, pneumonia and sepsis and, although not reaching statistical significance, also had a higher incidence of acute kidney injury.

Conclusion: The results suggest that levels of HbA1c  $\geq 5.7\%$  in nondiabetic patients undergoing noncardiac surgery is associated with an increased frequency of postoperative complications.

## INTRODUCCIÓN

La primera descripción en relación a hemoglobina A1c (HbA1c) ha sido atribuida a Kunkel<sup>1</sup> o Huisman<sup>2,3</sup> pero es en 1969 que Rahbar<sup>4</sup> describió la HbA1c como anormal, señalándola como "una hemoglobina inusual" en la diabetes. Bunn<sup>5</sup> en Harvard y Koenig<sup>6</sup> en la Universidad Rockefeller, establecieron a la HbA1c como la glucación química no enzimática de los residuos de lisina y valina en la molécula de hemoglobina A. La reacción química incluye una inicial y reversible formación de la base aldehído, seguida esencialmente del reordenamiento irreversible de Amadori a la estable cetoamina.<sup>5</sup>

Al principio, se evaluó la HbA1c en pacientes diabéticos en el Centro de Investigación Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad Cornell<sup>7</sup> donde se observó la correlación entre regulación de glucosa y niveles de hemoglobina A1c (glucemia basal en ayunas de 343 mg/dl y HbA1c de 9,8% en paciente sin adecuado control glucémico y que después de 3 meses de intensificación con insulina alcanzó glucemia en ayunas de 84 mg/dl y reducción de HbA1c a 5,8%). De esta manera también se encontraron asociaciones entre niveles elevados de HbA1c (>7%) con una mayor incidencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2.

Después, se realizaron 2 estudios importantes para demostrar de manera concluyente que una reducción plasmática de los niveles de HbA1c por debajo del 7%, lleva a una menor incidencia de complicaciones en ambos tipos de diabetes mellitus; Estos fueron "Diabetes Control and Complications Trial" (DCCT)<sup>8</sup> y "United Kingdom Prospective Diabetes Study" (UKPDS)<sup>9</sup> que establecieron la estrecha relación entre el control glucémico y el riesgo de complicaciones microvasculares de la diabetes.

Si bien hay muchas maneras de evaluar la glucemia (ejemplo; síntomas como poliuria y polidipsia, glucosa en orina, glucosa plasmática en ayunas o al azar), la HbA1c es sin duda la mejor disponible. La medición de glucosa sérica es de uso más frecuente entre estos instrumentos de evaluación y puede reflejar de forma razonable la glucemia media en el paciente diabético tipo 2 estable, pero es una medición de la glucosa sérica sólo en ese momento del tiempo. En cambio la hemoglobina A1c (HbA1c) plasmática refleja el promedio de las glucosas en ayunas y las postprandiales durante un período de 2-3 meses. Es una prueba útil para la caracterización de las alteraciones en la glucemia ya que es más fácil de realizar

que una prueba de tolerancia oral a la glucosa y es independiente del momento de alimentación del paciente.<sup>10,11</sup>

El análisis más fiable de la HbA1c es el realizado en un laboratorio clínico de alta calidad, estandarizado según las normas del Programa Nacional de Normalización de la Glucohemoglobina (NGSP).<sup>12</sup>

Desde los primeros años, la HbA1c no sólo se ha convertido en una parte esencial del manejo de la diabetes, siendo el método de seguimiento estándar para evaluar la eficacia del tratamiento a largo plazo<sup>13</sup> y el pronóstico<sup>14</sup> además de ser un instrumento ampliamente utilizado para la investigación de la diabetes.

Las metas para HbA1c en la práctica clínica son recomendados por los organismos oficiales<sup>13,15</sup> que sugieren sea <6,5% o <7,0%. Cualquiera de estos niveles de HbA1c traduce bajo riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares.

Se ha sugerido, por ejemplo, que en pacientes ancianos con múltiples comorbilidades, el control glucémico estricto tiene poco beneficio.<sup>16,17</sup> También el criterio clínico es mandatorio para no exagerar el control glucémico de personas con hipoglucemia asintomática o con antecedentes de hipoglucemia severa. En cambio pacientes jóvenes, con diabetes más estable y buen cuidado de sí mismo, es capaz de alcanzar un control glucémico ideal. Por lo cual somos creyentes en la individualización de las metas de HbA1c.

Hay importantes factores de confusión o modificadores que influyen los niveles de HbA1c independiente de la glucemia.<sup>14</sup> El más común es aquel que altera la supervivencia de los glóbulos rojos. Debido a que la glucosilación de la hemoglobina se produce sólo en el eritrocito circulante en sangre periférica, la hemoglobina de los eritrocitos viejos es más glucosilada, al contrario de la hemoglobina de los reticulocitos que es menos glucosilada.

La HbA1c total refleja la mezcla de los eritrocitos viejos y más jóvenes. Por lo tanto, si la vida media de los eritrocitos es anormalmente corta (ejemplo, la anemia hemolítica), entonces los niveles de la HbA1c serán más bajos, independiente de la glucemia. Por el contrario, si la edad media de los eritrocitos circulantes es mayor (ejemplo, anemia aplásica cuando la eritropoyesis se detuvo de forma repentina), la población de eritrocitos viejos tendrá mayores niveles de



HbA1c, independientemente de la glucemia. Las Hemoglobinopatías, pueden ser confusores, no sólo por la supervivencia alterada de los eritrocitos, sino por las hemoglobinas anormales (HbF), que pueden coincidir con el pico de electroforesis de la HbA1c, por lo que afectan directamente los resultados de algunos laboratorios.<sup>18</sup>

Entre los temas más polémicos tenemos estos cuatro:

¿Hay un aumento de la HbA1c independientemente de la glucemia con el envejecimiento? Algunos datos sugieren que sí.<sup>19</sup>

¿Hay alguna diferencia de la HbA1c independiente de la glucemia entre los grupos étnicos? Hay pruebas de que los negros no hispanos en los Estados Unidos tienen una mayor HbA1c para un determinado nivel de glucemia, sean diabéticos<sup>20</sup> o pre-diabéticos.<sup>21</sup>

¿Hay "glucadores rápidos", que han aumentado el nivel de HbA1c para un determinado nivel de glucosa y son estas personas más propensas a complicaciones de la diabetes?.<sup>22,23</sup> Varios estudios sugieren que ambas afirmaciones son ciertas, pero el tema está en discusión.<sup>24,25</sup>

Por último, hay evidencia de que la HbA1c no es solo un promedio de la glucosa sérica de los 3 meses previos, sino que tiene un "tiempo de dependencia", por lo cual refleja más estrechamente los niveles más recientes de glucemia.<sup>26,27</sup>

En los pacientes diabéticos que requieren cirugía, reducir los niveles de HbA1c se correlaciona con una menor tasa de eventos adversos y riesgo de mortalidad a 30 días.<sup>28,29</sup> Estudios recientes han indicado que pacientes (con, e incluso sin diabetes), con una HbA1c elevada tienen una mayor tasa de eventos adversos después de cirugía cardíaca e intervención coronaria percutánea.<sup>30,31</sup>

Actualmente se ha tomado mucho interés en la caracterización de las alteraciones del estado glucémico en pacientes sin diabetes.<sup>32,33</sup> Otros estudios han implicado a la HbA1c como factor de riesgo independiente de eventos cardiovasculares y el desarrollo de la aterosclerosis, independientemente del estado de la diabetes.<sup>34</sup>

## ANTECEDENTES

Todos los procedimientos quirúrgicos tienen la posibilidad de complicaciones; muchas de ellas asociadas a variables clínicas y de laboratorio que pueden ser reconocidas desde antes del evento. La identificación oportuna de algunos de estos factores ha permitido predecir la magnitud del riesgo y tomar medidas en forma oportuna para reducir la frecuencia de complicaciones. El acto quirúrgico es un evento complejo cuya ejecución involucra no sólo al cirujano durante el transoperatorio, sino a todo un equipo de médicos cuya función es identificar desde el preoperatorio los posibles riesgos y auxiliar en la mejor forma de resolverlos o mejor aún, prevenirlos. La escala actualmente utilizada para la valoración del riesgo cardiaco es la de Lee y colaboradores.

<b>Tabla 1: Escala de Lee para Valorar Riesgo Cardiaco Preoperatorio Lee (1999)</b>	
Cirugía de alto riesgo	1
Antecedente de Cardiopatía isquémica	1
Antecedente de Insuficiencia Cardiaca	1
Antecedente de Enfermedad Vasculocerebral	1
Diabetes que requiere insulina	1
Creatinina preoperatoria mayor a 2mg/dL	1

Las principales complicaciones ocurridas del post-operatorio de cirugías no cardiacas son:

<b>Tabla 2: Complicaciones Post-Operatorias<sup>35,36,37</sup></b>	
Cardiacas	Infarto Agudo al Miocardio, Insuficiencia Cardiaca, Arritmias Cardiacas.
Infecciosas	Sepsis, Infección de la herida, Infección de vías urinarias, Neumonía.
Renales	Lesión renal aguda.

Las **complicaciones cardiovasculares** son responsables de casi la mitad de los casos de mortalidad en pacientes sometidos a eventos quirúrgicos no-cardiacos. De las complicaciones observadas durante el perioperatorio, el infarto agudo al miocardio es la principal con una incidencia que va hasta el 10% en los pacientes de alto riesgo, la mayoría presentándose durante los primeros tres días posteriores a la cirugía. Dichos pacientes cursan con tasas de mortalidad intrahospitalaria de 15 hasta 69%<sup>38,39</sup> y aquellos que sobreviven tienen alto riesgo de morir por evento cardiaco dentro de los siguientes cinco años del procedimiento.<sup>40</sup> Las arritmias perioperatorias representan una fuente importante de morbilidad en el paciente quirúrgico. Se estima que posterior a una cirugía cardiaca hasta 40% de los pacientes presentan un evento (generalmente fibrilación auricular);<sup>41</sup> en la población de pacientes de cirugía no-cardiaca, la tasa no es tan alta (4%), pero la fibrilación auricular sigue siendo la principal.<sup>42</sup> La insuficiencia

cardíaca también representa una fuerte causa de morbi-mortalidad quirúrgica. Debido a los avances en la medicina, más personas están sobreviviendo a eventos agudos y por lo tanto, el número de procedimientos quirúrgicos en esa población ha aumentado.

Las **complicaciones infecciosas** postoperatorias en general provocan desenlaces adversos y altos costos de atención, particularmente para pacientes con diabetes mellitus de los cuales el riesgo de infección es mayor y la recuperación con la infección es mala.<sup>43</sup> La evidencia actual sugiere que la hiperglucemia juega un papel importante en el desarrollo de infecciones postoperatorias.<sup>44</sup>

Las **complicaciones renales** principalmente la insuficiencia renal aguda definida como el cambio en la función renal previa, de forma generalmente rápida, que se presenta en el lapso de pocas horas a días, con disminución del Filtrado Glomerular (FG)<sup>45</sup> e incapacidad de mantener la homeostasis de líquidos, eléctricos, productos del catabolismo y del equilibrio ácido-base.<sup>46</sup> La pérdida de la función renal es más fácil de detectar mediante la medición de la creatinina sérica que se utiliza para estimar el FG, pero numerosos estudios epidemiológicos y ensayos clínicos han utilizado diferentes valores de corte de creatinina sérica para definir cuantitativamente la Insuficiencia Renal Aguda (IRA)<sup>47</sup> La Iniciativa de Calidad en Diálisis Aguda (Acute Dialysis Quality Initiative “ADQI”)<sup>48</sup> ha propuesto una definición gradual de la Insuficiencia Renal Aguda denominada criterios de “RIFLE”,<sup>49</sup> que posteriormente fueron modificados por la Red de Lesión Renal Aguda (Acute Kidney Injury Network “AKIN”).<sup>50</sup>

Las estrategias para disminuir la morbilidad postoperatoria mediante un control estricto de la glucosa sérica en el postoperatorio han tenido mucho éxito tanto en pacientes diabéticos y no diabéticos. En un estudio aleatorizado del control estricto de la glucemia (80-110 mg/dl) en comparación con el control estándar (200 mg/dl) en pacientes quirúrgicos de una unidad de cuidados intensivos, Van den Berghe<sup>51</sup> demostró que el control estricto en el postoperatorio no sólo redujo significativamente la morbilidad, sino también redujo la mortalidad hasta en un 42%.

Se han realizado intentos por determinar si la hemoglobina glucosilada es un factor de riesgo independiente o reflejando el estado glucémico para el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas tanto en pacientes diabéticos como en no-diabéticos sobre todo en cirugías cardiovasculares, pero ninguno en cirugías no cardíacas.

## JUSTIFICACIÓN

Actualmente ha tomado mucho interés el estudio de marcadores de pronóstico de complicaciones postquirúrgicas y de esta manera prevenir o disminuir estos riesgos desde el período prequirúrgico, uno de los grupos de estudio más importantes es el relacionado a la hemoglobina glucosilada principalmente en pacientes diabéticos, pero en los últimos años en los pacientes no-diabéticos se ha observado la correlación entre los niveles séricos y las complicaciones que desarrollan durante el postquirúrgico en pacientes sometidos a cirugía cardiaca. No hay estudios que analicen esta correlación en pacientes de cirugía no-cardiaca. A raíz de esto el presente estudio evaluó si los niveles de HbA1c sérica pre-operatoria, se asociaban con la morbilidad perioperatoria (complicaciones cardiovasculares, infecciosas y renales) y la duración de estancia hospitalaria, en este grupo de pacientes no diabéticos sometidos a procedimientos quirúrgicos no-cardiacos, como lo son la población quirúrgica de nuestro hospital.

## OBJETIVOS

Primario: Determinar si el nivel de hemoglobina glucosilada prequirúrgica se asocia a complicaciones postquirúrgicas en pacientes No diabéticos del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

Secundario: Correlacionar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas con el nivel de hemoglobina glucosilada.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional analítico (comparativo), prospectivo, longitudinal.

### UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIO

Se tomó como universo a los pacientes hospitalizados en el servicio de Cirugía General del Hospital General Dr. Manuel Gea González, que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

**Tabla 3.** Criterios de Selección

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión	Criterios de Eliminación
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pacientes &gt;16 años no diabético sometido a un procedimiento quirúrgico.</li> <li>✓ Contar con expediente clínico completo</li> <li>✓ Contar con hemoglobina glucosilada prequirúrgica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pacientes portadores de hemoglobinopatías.</li> <li>✓ Hemorragia activa (Hb&lt;9)</li> <li>✓ Hemotransfusión reciente (último mes)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pacientes que se trasladen a otros hospitales.</li> <li>✓ Pacientes que soliciten alta voluntaria.</li> </ul>

## VARIABLES

Tabla 4. Variables Independientes	Escala
Edad	Cuantitativa continua (años)
Sexo	Dicotómica (masculino-femenino)
Tipo de Cirugía	Dicotómica (Electiva-Urgente)
Exposición a Humo de Leña	Dicotómica (presente-ausente)
Tabaquismo	Dicotómica (presente-ausente)
Alcoholismo	Dicotómica (presente-ausente)
Drogadicción	Dicotómica (presente-ausente)
Capacidad Funcional	Cuantitativa continua
Enfermedad Concomitante	Dicotómica (presente-ausente)
IMC	Cuantitativa continua
Presión arterial sistólica basal (mmHg)	Cuantitativa continua (mmHg)
Presión arterial diastólica basal (mmHg)	Cuantitativa continua (mmHg)
Creatinina preoperatoria	Cuantitativa continua (mg/dl)
HbA1c	Dicotómica (presente-ausente)

Tabla 5. Variables Dependientes	Escala
a) Complicaciones Cardíacas (IAM, Arritmias, IC)	Dicotómica (presente-ausente)
b) Complicaciones Infecciosas (IVU, Infección herida quirúrgica, neumonía, sepsis.)	Dicotómica (presente-ausente)
c) Complicaciones Renales (Lesión renal aguda)	Dicotómica (presente-ausente)
Estancia Intrahospitalaria Total	Cuantitativa continua
Estancia Intrahospitalaria Postquirúrgica	Cuantitativa continua

**Tabla 6.** Desenlaces *cardíacos*

Complicación	Definición
Infarto Agudo al Miocardio	Presencia de cambios ECG del segmento ST o onda T, elevación de enzimas cardíacas o dolor precordial observado durante el postoperatorio.
Insuficiencia Cardíaca	Presencia de edema agudo pulmonar o estertores pulmonares que abarcan más de ¾ partes del tórax y que desaparecen con el uso de diurético, saturación venosa menor a 70% observado durante el trans y postoperatorio.
Arritmias Cardíacas	Presencia de trastornos del ritmo cardíaco observados por monitor o electrocardiograma durante el periodo trans y postoperatorio.

**Tabla 7.** Desenlaces *infecciosos*

Complicación	Definición*
Infección de las vías urinarias	Combinación de síntomas (urgencia, frecuencia, disuria) y urocultivo con $>10^5$ colonias/ml y no $>$ de 2 especies de organismos aislados.
Infecciones del sitio de la herida quirúrgica	Clasificadas como superficiales o profundas, que se produzcan en el sitio de la incisión con la presencia de secreción purulenta o enrojecimiento o secreción serosa y el resultado positivo del cultivo.
Neumonía	Sobre la base de criterios de examen físico y un organismo aislado y/o evidencia radiográfica.
Sepsis	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica + resultado positivo de un hemocultivo. SIRS = Hallazgo de al menos dos de los siguientes criterios: (temperatura, $>38,3$ ° C o $<36$ ° C, leucocitos $>12 \times 10^9/L$ o $<4 \times 10^9/L$ , Frecuencia Respiratoria $>20$ respiraciones/min, Frecuencia Cardíaca $>90$ lat/min).

\*Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, Ga)

**Tabla 8.** Desenlaces *renales*

Complicación	Definición
Insuficiencia Renal Aguda AKIN*-1	$\uparrow Cr_s \geq 0.3$ mg/dL o $\uparrow \geq 150\%$ a $200\%$ del basal (1.5 a 2 veces) Diuresis $<0.5$ mL/kg/hr x $>8$ hr
Insuficiencia Renal Aguda AKIN*-2	$\uparrow Cr_s > 200\%$ a $300\%$ del basal ( $>2$ a 3 veces) Diuresis $<0.5$ mL/kg/hr x $>12$ hr
Insuficiencia Renal Aguda AKIN*-3	$\uparrow Cr_s \geq 300\%$ del basal (3 veces) o $Cr_s \geq 4$ mg/dL con aumento agudo de al menos $0.5$ mg/dL. Diuresis $<0.5$ mL/kg/hr x 24 hr o anuria por 12 hr.

\*AKIN= Acute Kidney Injury Network

Todo esto durante su estancia intrahospitalaria y re-evaluados al momento del alta. También se registró la duración de la hospitalización total como la postquirúrgica.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para comparar las variables numéricas continuas de los 2 grupos se utilizó t de student para muestras independientes.

Las variables categóricas fueron analizadas con la prueba Chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher, según el caso. Se asumió como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . Se utilizó el programa estadístico para PC SPSS, versión 19.

## DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO

Todo paciente que ingresó al servicio de Cirugía General para ser sometido a un procedimiento quirúrgico y que cumplió con los criterios de selección. Se realizó una encuesta por el investigador asociado, donde se interrogó al paciente acerca de sus antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, drogadicción, capacidad funcional y presencia de marcadores clínicos. Se realizó 2 grupos de análisis en base a la hemoglobina glucosilada la cual fué obtenida del expediente clínico: Grupo 1 HbA1c >5,7% y Grupo 2 HbA1c <5,7%.

Además se obtuvo del expediente clínico la química sanguínea y la biometría hemática basales.

Posterior al evento quirúrgico, al momento del egreso hospitalario se registró la presencia de algún evento cardiaco, infeccioso o renal tanto trans como postoperatorio.

## RESULTADOS

Se incluyeron 81 pacientes; 34 (42%) masculinos y 47 (58%) femeninos, sometidos a procedimientos quirúrgicos no cardiacos electivos 50 (61,7%) y de urgencia 31 (38,3%), que cumplieron con los criterios de selección. El grupo 1 estuvo integrado por 55 (67,9%) y el grupo 2 por 26 (32,1%) pacientes. Los pacientes con niveles de HbA1c prequirúrgica elevada ( $\geq 5,7\%$ ) fueron de mayor edad que el grupo 1 ( $50,1 \pm 15,5$  vs.  $39,4 \pm 16,1$  años). No hubo otras diferencias significativas en el resto de las características basales (Presión Arterial, IMC, diuresis horaria, BUN, creatinina y leucocitos). La media de días de estancia intrahospitalaria fue  $3,22 \pm 1,8$  para el grupo 1 y de  $6,38 \pm 7,61$  para el grupo 2 y la media de días de estancia postquirúrgica fue  $2,27 \pm 2,04$  y de  $5,27 \pm 7,49$ , respectivamente, sin alcanzar significancia estadística (Tabla 9).

Según grupo etéreo, los pacientes con HbA1c <5,7%, fueron representados en el 52,8% por pacientes entre 20 y 39 años de edad, en cambio en el grupo de HbA1c  $\geq 5,7\%$  los pacientes entre 40 y 59 años alcanzaron el 53,9%. La mayoría de los pacientes tuvieron cifras tensionales menores a 120/80 mmHg; 48 (87,3%) para el grupo 1 y 18 (69,2%) para el grupo 2 (Tabla 10).

En relación a las características del procedimiento quirúrgico, se realizaron 48 (59,3%) cirugías por vía laparoscópica y 33 (40,7%) por vía abierta, de las cuales se realizó una mayor cantidad de procedimientos laparoscópicos en el grupo 1 (65,5% vs 34,5%) a diferencia del grupo 2 con mayor número de cirugías abiertas (46,2% vs 53,8%), aunque sin alcanzar significancia estadística. En la valoración de riesgo perioperatorio según la escala de Lee<sup>19</sup> la mayoría de los

pacientes presentaron riesgo intermedio en el grupo de HbA1c <5,7% con 27 (49,1%) pacientes, en cambio en el grupo de HbA1c ≥5,7% la mayoría fue catalogado con riesgo alto 14 (53,8%). De los procedimientos realizados, la colecistectomía fue la cirugía más frecuentemente realizada en ambos grupos; 19 (34,5%) y 8 (30,8%) grupo 1 y 2, respectivamente. (Tabla 11)

Del total de pacientes, el 17,2% presentó alguna complicación durante el período postquirúrgico y 1 (1,2%) falleció el día 14 de hospitalización. Las complicaciones postquirúrgicas se muestran en la gráfica 1, el grupo 2 presentó un mayor número de pacientes 9 (34,6%) con alguna complicación postquirúrgica, comparado con el grupo 1 con 5 (9,1%) pacientes complicados. El grupo 2 tuvo mayor frecuencia de insuficiencia cardíaca 2 (7,7%) valor de  $p=0,037$ , neumonía 4 (15,4%),  $p=0,003$  y sepsis 6 (23,1%),  $p=0,001$  logrando significancia estadística, también tuvieron una mayor frecuencia de lesión renal aguda 3 (11,5%), aunque sin alcanzar significancia estadística. No hubo diferencias significativas en infección de herida quirúrgica y no hubo casos de infección de vías urinarias, infarto de miocardio ni arritmias.

**Tabla 9.** Características clínicas y de laboratorio de pacientes no diabéticos candidatos a cirugía no cardíaca, según niveles de hemoglobina glucosilada.

Variable N	HbA1c <5,7% N = 55	HbA1c >5,7% N = 26	p
Edad (años)	39,4 ±16,1	50,1 ±15,5	0,004
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	114,8 ±10,8	115,3 ±21,2	0,919
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	71,2 ±8,4	68,2 ±14,0	0,318
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	27,5 ±7,05	27,0 ±7,1	0,789
Diuresis horaria (ml/kg)	0,88 ±0,49	0,75 ±0,35	0,209
<b>Laboratorios</b>			
Nitrógeno Uréico Sérico (mg/dL)	12,2 ±5,85	14,7 ±7,26	0,970
Creatinina (mg/dL)	0,75 ±0,18	0,89 ± 0,41	0,098
Leucocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	10,1 ±5,22	11,9 ±4,83	0,118
HbA1c (%)	5,26 ±0,35	6,39 ±1.07	<0,001
<b>Estancia Hospitalaria</b>			
Días de estancia Intrahospitalaria	3,22 ±1,8	6,38 ±7,61	0,046
Días de estancia postquirúrgicos	2,27 ±2,04	5,27 ±7,49	0,055

Los datos de expresan como medias ±DE. El valor de p se calculó utilizando t de student para muestras independientes. HbA1c = Hemoglobina glucosilada, IMC = Índice de Masa Corporal.



**Tabla 10.** Características clínicas de no diabéticos candidatos a cirugía no cardiaca.

Variable N (%)	HbA1c <5,7% N = 55 (67,9)	HbA1c >5,7% N = 26 (32,1)	TOTAL N = 81 (100)	p
<b>Sexo</b>				0,31
Masculino	21 (38,2)	13 (50,0)	34 (42,0)	
Femenino	34 (61,8)	13 (50,0)	47 (58,0)	
<b>Grupo de Edad</b>				0,14
16-19 años	4 (7,3)	6 (0,0)	4 (4,9)	
20-29 años	13 (23,6)	2 (7,7)	15 (18,5)	
39-39 años	15 (27,3)	3 (11,5)	18 (22,2)	
40-49 años	14 (25,5)	10 (38,5)	24 (29,6)	
50-59 años	3 (5,5)	4 (15,4)	7 (8,6)	
60-69 años	3 (5,5)	2 (7,7)	5 (6,2)	
>70 años	3 (5,5)	5 (19,2)	10 (9,9)	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>				0,255
<19	5 (9,1)	6 (0,0)	5 (6,2)	
20-24,9	14 (25,5)	10 (38,5)	24 (29,6)	
25-29,9	25 (45,5)	9 (34,6)	34 (42,0)	
30-34,9	4 (7,3)	5 (19,2)	9 (11,1)	
35-39,9	4 (7,3)	1 (3,8)	5 (6,2)	
>40	3 (5,5)	1 (3,8)	4 (4,9)	
<b>Presión Arterial (mmHg)</b>				0,181
<120/80 mmHg	48 (87,3)	18 (69,2)	66 (81,5)	
120/80 – 139/89 mmHg	6 (10,9)	6 (23,1)	12 (14,8)	
140/90 – 159/99 mmHg	1 (1,8)	1 (3,8)	2 (2,5)	
>160/100 mmHg	0 (0,0)	1 (3,8)	1 (1,2)	

Los datos se expresan como frecuencias (porcentajes). El valor de p se calculó utilizando *Chi-cuadrado de Pearson*.

**Tabla 11.** Antecedentes clínicos (hábitos y comorbilidades) de pacientes no diabéticos candidatos a cirugía no cardiaca.

Variable	HbA1c <5,7%	HbA1c >5,7%	TOTAL	p
<b>Antecedentes de hábitos</b>				
Exposición Humo de leña	14 (25,5)	7 (26,9)	21 (25,9)	0,88
Tabaquismo	24 (43,6)	9 (34,6)	33 (40,7)	0,44
Consumo de alcohol	23 (41,8)	11 (43,2)	34 (42,0)	0,967
Drogadicción	2 (3,6)	2 (7,7)	4 (4,9)	0,385
<b>Comorbilidades</b>				
Hipertensión Arterial Sistémica	8 (14,5)	3 (1,5)	11 (13,6)	0,712
Insuficiencia Hepática	1 (1,8)	0 (0,0)	1 (1,2)	0,679
Insuficiencia Renal	2 (3,6)	5 (19,2)	7 (8,6)	0,02
Cáncer	1 (1,8)	1 (3,8)	2 (2,5)	0,542
Cardiopatía Isquémica	4 (7,3)	0 (0,0)	4 (4,9)	0,205
Arritmias	2 (3,6)	0 (0,0)	2 (2,5)	0,458
Obesidad	11 (20,0)	7 (26,9)	18 (22,2)	0,484
Otros	6 (10,9)	0 (0,0)	6 (7,4)	NS

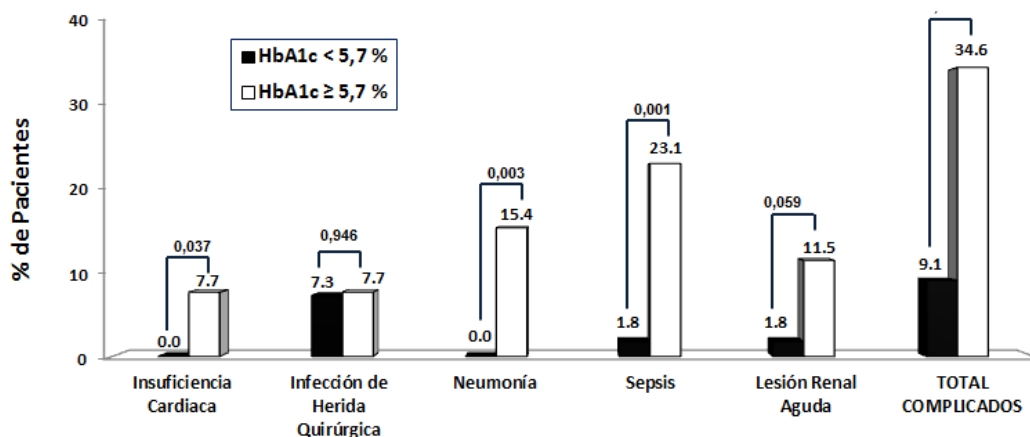
Los datos se expresan como frecuencias (porcentajes). El valor de p se calculó utilizando *Chi-cuadrado de Pearson*.

**Tabla 12.** Características relacionadas al procedimiento quirúrgico de pacientes no diabéticos sometidos a cirugía no cardiaca, según niveles de hemoglobina glucosilada.

Variables N (%)	HbA1c <5,7% N = 55 (67,9)	HbA1c >5,7% N = 26 (32,1)	TOTAL N = 81 (100)	p
<b>Tipo de cirugía</b>				0,135
Electiva	37 (67,3)	13 (50,0)	50 (61,7)	
Urgencia	18 (32,7)	13 (50,0)	31 (38,3)	
<b>Vía de la cirugía</b>				0,099
Laparoscópica	36 (65,5)	12 (46,2)	48 (59,3)	
Abierta	19 (34,5)	14 (53,8)	33 (40,7)	
<b>Riesgo de Procedimiento</b>				0,191
Riesgo Bajo	10 (18,2)	3 (11,5)	13 (16,0)	
Riesgo Intermedio	27 (49,1)	9 (34,6)	36 (44,4)	
Riesgo Alto	18 (32,7)	14 (53,8)	32 (39,5)	
<b>Procedimientos realizados</b>				0,862
Colecistectomía	19 (34,5)	8 (30,8)	27 (33,3)	
Apendicectomía	10 (18,2)	5 (19,2)	15 (18,5)	
Plastia de pared	8 (14,5)	3 (11,5)	11 (13,6)	
LAPE	3 (5,5)	3 (11,5)	6 (7,4)	
Banda Gástrica	4 (7,3)	1 (3,8)	5 (6,2)	
Safenexeresis	3 (5,5)	1 (3,8)	4 (4,9)	
Mastectomía	1 (1,8)	1 (3,8)	2 (2,5)	
Otros	7 (12,7)	4 (15,3)	11 (13,5)	

*Riesgo Bajo (endoscopia, superficial, mamaria, oftálmica; Riesgo Intermedio (intraperitoneal, torácica, ortopédica, próstata, vascular periférica, cabeza y cuello); Riesgo Alto (emergencia, vascular, prolongada).* El valor de p se calculó utilizando *Chi-cuadrado de Pearson*. HbA1c = Hemoglobina glucosilada; LAPE = Laparotomía Exploradora.

**Gráfica 1.** Complicaciones postquirúrgicas, pacientes no diabéticos sometidos a cirugía no cardiaca, según niveles de HbA1c.



Los datos se expresan como frecuencias (porcentajes). La "p" se calculó mediante *Chi-cuadrado de Pearson*.

## DISCUSIÓN

Los niveles elevados de glucosa en la circulación pueden acelerar el proceso de aterosclerosis a través de posibles mecanismos como el estrés oxidativo y la glucosilación de proteínas de las paredes del vaso sanguíneo. Por lo tanto, los pacientes no diabéticos con niveles sub-óptimos de HbA1c pueden tener un nivel de alteración de la glucemia que a pesar de no alcanzar los rangos para el diagnóstico de diabetes mellitus, pueden contribuir a eventos postquirúrgicos adversos. La medición de los niveles de hemoglobina A1c proporciona una aproximación del grado de hiperglucemia crónica. Estas anomalías de la HbA1c al igual que la glucosa alterada en ayunas o la intolerancia oral a la glucosa, son agrupadas como “riesgo aumentado de diabetes” o “prediabetes” según la ADA 2011(American Diabetes Association).<sup>52</sup> Este estado de hiperglucemia es probablemente el resultado de la resistencia a la insulina, que se caracteriza por intolerancia a la glucosa, obesidad central, dislipidemia, hipertensión, aumento del estado protrombótico y la propensión a enfermedades cardiovasculares.<sup>53</sup>

En esta cohorte, se encontró que un alto porcentaje (32%) de pacientes sin diagnóstico previo de diabetes, tenían un nivel de hemoglobina A1c anormal (es decir,  $\geq 5,7\%$ ). De estos pacientes, el 4,9% tenía un nivel de hemoglobina A1c  $>6,5\%$ , que según las recomendaciones de la ADA, son considerados como diabéticos sin diagnosticar.<sup>52</sup>

En este estudio se demostró que un nivel anormal o sub-óptimo de hemoglobina A1c se asocia con un riesgo mayor de complicaciones postquirúrgicas en pacientes no diabéticos. Estos resultados indican que un nivel de hemoglobina A1c anormal podría tener un significado pronóstico en este grupo de pacientes sometidos a cirugía no cardíaca.

Los datos del estudio Framingham han indicado que incluso en pacientes no diabéticos, existe una asociación entre la hemoglobina A1c y el riesgo de enfermedades cardiovasculares.<sup>54</sup> Khaw<sup>23</sup> reportó que en pacientes sin antecedentes de diabetes o enfermedad cardiovascular, el aumento de los niveles de HbA1c predijo significativamente la mortalidad por todas las causas cardíacas y la mortalidad cardiovascular isquémica.

Recientemente varios estudios en cirugía cardíaca y procedimientos de cateterismo han demostrado el aumento de complicaciones posterior al evento quirúrgico.

## **CONCLUSIONES**

Este es el primer estudio que demuestra que un nivel de hemoglobina A1c anormal en pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos (no cardíacos), se asocia a una mayor frecuencia de complicaciones postquirúrgicas.

## **PERSPECTIVAS**

Es posible que los pacientes candidatos a cirugía no cardíaca electiva, después de realizar la determinación de la HbA1c prequirúrgica e identificar aquellos con niveles sub-óptimos se beneficien del control de la glucemia durante el perioperatorio y de esta manera optimizar sus condiciones y disminuir el riesgo postquirúrgico que implica el estado hiperglucémico previo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kunkel HG, Wallenius G. New hemoglobin in normal adult blood. *Science*. 1955;122(3163):288.
2. Huisman TH, Dozy AM. Studies on the heterogeneity of hemoglobin. V. Binding of hemoglobin with oxidized glutathione. *J Lab Clin Med*. 1962;60:302-19.
3. Kilpatrick ES. Haemoglobin A1c in the diagnosis and monitoring of diabetes mellitus. *J Clin Pathol*. 2008;61(9):977-82.
4. Rahbar S, Blumenfeld O, Ranney HM. Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Biochem Biophys Res Commun*. 1969;36(5):838-43.
5. Bunn HF, Haney DN, Kamin S, Gabbay KH, Gallop PM. The biosynthesis of human hemoglobin A1c: Slow glycosylation of hemoglobin in vivo. *J Clin Invest*. 1976;57(6):16529.
6. Koenig RJ, Blobstein SH, Cerami A. Structure of carbohydrate of hemoglobin A1c. *J Biol Chem*. 1977;252(9):2992-2997.
7. Koenig RJ, Peterson CM, Jones RL, Saudek C, Lehrman M, Cerami A. Correlation of glucose regulation and hemoglobin A1c in diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1976;295(8):417-20.
8. DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–986.
9. UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Intensive blood group with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837–853.
10. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Ann Intern Med* 2004;141(6):413–420.
11. Barr RG, Nathan DM, Meigs JB, Singer DE. Tests of glycemia for the diagnosis of type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2002; 137(4):263–272.
12. Little RR. Glycated hemoglobin standardization--National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) perspective. *Clin Chem Lab Med*. 2003;41(9):1191-8.
13. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care* 2011;34 (S1):S11-61.
14. Saudek CD, Derr RL, Kalyani RR. Assessing glycemia in diabetes using self-monitoring blood glucose and hemoglobin A1c. *JAMA* 2006; 295: 1688-97.

15. Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS, Brett EM, Cobin RH, Handelsman Y, Hellman R, Jellinger PS, Jovanovic LG, Levy P, Mechanick JI, Zangeneh F, AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract.* 2007;13(Suppl 1):1-68.
16. Huang ES, Zhang Q, Gandra N, Chin MH, Meltzer DO. The effect of comorbid illness and functional status on the expected benefits of intensive glucose control in older patients with type 2 diabetes: A decision analysis. *Ann Intern Med.* 2008;149(1):11-9.
17. Saudek CD, Kalyani RR. Does comorbidity affect the benefit of intensive glycemic control in older patients with type 2 diabetes mellitus? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2009;5(2):78-9.
18. Saudek CD, Brick JC. The clinical use of hemoglobin A1c. *J Diabetes Sci Technol.* 2009;3(4):629-634.
19. Pani LN, Korenda L, Meigs JB, Driver C, Chamany S, Fox CS, Sullivan L, D'Agostino RB, Nathan DM. Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes: Evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004. *Diabetes Care.* 2008;31(10):1991-6.
20. Saaddine JB, Fagot-Campagna A, Rolka D, Narayan KM, Geiss L, Eberhardt M, Flegal KM. Distribution of HbA(1c) levels for children and young adults in the U.S.: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care.* 2002;25(8):1326-30.
21. Herman WH, Ma Y, Uwaifo G, Haffner S, Kahn SE, Horton ES, Lachin JM, Montez MG, Brenneman T, Barrett-Connor E, Diabetes Prevention Program Research Group. Differences in A1C by age and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care.* 2007;30(10):2453-7.
22. Hempe JM, Gomez R, McCarter RJ, Jr., Chalew SA. High and low hemoglobin glycation phenotypes in type 1 diabetes: A challenge for interpretation of glycemic control. *J Diabetes Complications.* 2002;16(5):313-20.
23. McCarter RJ, Hempe JM, Gomez R, Chalew SA. Biological variation in HbA1c predicts risk of retinopathy and nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(6):1259-64.
24. Genuth S, Lachin JM, Nathan DM. Biological variation in HbA1c predicts risk of retinopathy and nephropathy in type 1 diabetes: Response to McCarter et al. *Diabetes Care.* 2005;28(1):233; author reply 234-5.
25. Rohlfing C, Wiedmeyer HM, Little R, Grotz VL, Tennill A, England J, Madsen R, Goldstein D. Biological variation of glycohemoglobin. *Clin Chem.* 2002;48(7):1116-8.

26. Beach KW. A theoretical model to predict the behavior of glycosylated hemoglobin levels. *J Theor Biol.* 1979;81(3):547-61.
27. Tahara Y, Shima K. Kinetics of HbA1c, glycated albumin, and fructosamine and analysis of their weight functions against preceding plasma glucose level. *Diabetes Care.* 1995;18(4):440-7.
28. Halkos ME, Lattouf OM, Puskas JD, et al. Elevated preoperative hemoglobin A1c level is associated with reduced long-term survival after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 1431-7.
29. Halkos ME, Puskas JD, Lattouf OM, et al. Elevated preoperative hemoglobin A1c level is predictive of adverse events after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 631-40.
30. Corpus RA, O'Neill WW, Dixon SR, Timmis GC, Devlin WH. Relation of hemoglobin A1c to rate of major adverse cardiac events in patients without diabetes undergoing percutaneous coronary revascularization. *Am J Cardiol* 2003;92:1282–1286.
31. Medhi M, Marshall Jr MC, Burke HB, Hasan R, Nayak D, Reed G et al. HbA1c predicts length of stay in patients admitted for coronary artery bypass surgery. *Heart Dis* 2001;3:77–79.
32. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 1999;22(2):233–240.
33. Jorgensen L, Jenssen T, Joakimsen O, Heuch I, Ingebretsen OC, Jacobsen BK. Glycosylated hemoglobin level is strongly related to the prevalence of carotid artery plaques with high echogenicity in nondiabetic individuals: the Tromso study. *Circulation* 2004;110(4):466–470.
34. Vitelli LL, Shahar E, Heiss G, McGovern PG, Brancati FL, Eckfeldt JH et al. Glycosylated hemoglobin level and carotid intimal-medial thickening in nondiabetic individuals. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Care* 1997;20(9):1454–1458.
35. Feldman L, Barkun J, Barkun A, Sampalis J, Rosenberg L. Measuring postoperative complications in general surgery patients using an outcomes based strategy. *Surgery.* 1997;122(4):711-9
36. Sørensen LT, Malaki A, Wille-Jørgensen P, Kallehave F, Kjaergaard J, Hemmingsen U, Møller LN, Jørgensen T. Risk factors for mortality and postoperative complications after gastrointestinal surgery. *J Gastrointest Surg.* 2007 Jul;11(7):903-10.

37. McNicol L, Story DA, Leslie K, Myles PS, Fink M, Shelton AC, Clavisi O, Poustie SJ. Postoperative complications and mortality in older patients having non-cardiac surgery at three Melbourne teaching hospitals. *Med J Aust.* 2007 May 7;186(9):447-52.
38. Williams FM, Bergin JD. Cardiac Screening Before Noncardiac Surgery. *Surg Clin N Ame* 2009, 89: 747-762.
39. Ashton CM, Petersen NJ, Wray NP, et.al. The Incidence of Perioperative Myocardial Infarction in Men Undergoing Noncardiac Surgery. *Ann Intern Med* 1993, 118: 504-510
40. Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, et.al. Perioperative Cardiac Events in Patients Undergoing Noncardiac Surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ* 2005, 173: 627-634.
41. Chung MK. Cardiac Surgery: Postoperative Arrhythmias. *Crit Care Med* 2000, 28: N136-N144.
42. Heintz KM, Hollenberg SM. Perioperative Cardiac Issues: Postoperative Arrhythmias. *Surg Clin N Ame* 2005, 85: 1103-1114.
43. Jacober SJ, Sowers JR. An update on perioperative management of diabetes. *Arch Intern Med.* 1999;159:2405-2411.
44. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, Brancati FL. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22:1408-1414.
45. Dennen P, Douglas IS, Anderson R. Acute kidney injury in the intensive care unit: An update and primer for the intensivist. *Crit Care Med* 2010; 38: 261–275.
46. Lattanzio MR, Kopyt NP. Acute Kidney Injury: New Concepts in Definition, Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment. *J Am Osteopath Assoc.* 2009; 109: 13-19.
47. Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change?. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2178.
48. Ronco, C, Kellum, JA, Mehta RL. Acute dialysis quality initiative (ADQI). *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1555.
49. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004; 8: R204-R212.



50. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11:R31.
51. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-1367.
52. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2011. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl. 1):S11–S61.
53. American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Insulin Resistance. 5–6 November 1997. *Diabetes Care* 1998;21:310–314.
54. Singer DE, Nathan DM, Anderson KM, Wilson PW, Evans JC. Association of HbA1c with prevalent cardiovascular disease in the original cohort of the Framingham Heart Study. *Diabetes* 1992;41:202–208.

## ANEXOS

### Anexo 1.

“RIESGO DE COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS RELACIONADAS A NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA PREQUIRÚRGICA >5,7% EN NO DIABÉTICOS DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

## ENCUESTA- HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FILIACIÓN						
Datos Personales						
Nombre y Apellidos				Registro		
Edad	años	Sexo	M ( ) / F ( )	Servicio	Cama	
Datos del Procedimiento						
Tipo Cirugía		Electiva ( )		Urgencia ( )		
Diagnósticos de ingreso						
Tipo de Cirugía Planeada						
Riesgo del Procedimiento*		Bajo Riesgo ( )		Moderado Riesgo ( )		Alto Riesgo ( )
Fecha de Ingreso				Fecha de Procedimiento		

PRE-QUIRÚRGICOS						
Signos Vitales y Antropometría						
Peso:	Kg		Talla:	cm		
Presión Arterial:	mmHg		Diuresis:	ml/24 hrs		
Antecedentes de Importancia						
Exposición a Humo de Leña	No ( ) / Sí ( )			años	IEHL:	horas/año
Tabaquismo	No ( ) / Sí ( )			años	IT:	paquetes/año
Alcoholismo	No ( ) / Sí ( )	Tipo Alcohol:		años		
Drogadicción	No ( ) / Sí ( )	Tipo de Droga:		años		
Capacidad Funcional**	Baja <4 MET ( )		Moderada 4-10 MET ( )		Alta >10 MET ( )	
Factores de Riesgo Clínicos***	1 ( )	2 ( )	3 ( )	4 ( )	5 ( )	
Enfermedades Concomitantes						
Hipertensión Arterial Sistémica	No ( ) / Sí ( )	Insuficiencia Cardíaca		No ( ) / Sí ( )		
Cirrosis	No ( ) / Sí ( )	Cardiopatía Isquémica		No ( ) / Sí ( )		
Insuficiencia Renal Crónica	No ( ) / Sí ( )	Arritmias Cardíacas		No ( ) / Sí ( )		
Cáncer	No ( ) / Sí ( )	EPOC		No ( ) / Sí ( )		
Artritis Reumatoide	No ( ) / Sí ( )	Obesidad		No ( ) / Sí ( )		
Otros:						
Laboratorios Prequirúrgicos						
BUN	mg/dl		Leucocitos			
Creatinina	mg/dl		Neutrófilos			
HbA1C	%		Plaquetas			

POST-QUIRÚRGICOS						
Fecha de Alta						
Motivo del Alta		Mejoría ( )		Voluntaria ( )		Defunción ( )
Días de Estancia Intrahospitalaria			Días de Estancia Programada			
Complicaciones Cardíacas Trans y Postquirúrgicas						
Infarto Agudo al Miocardio	No ( ) / Sí ( )	Día		Resultado		
Insuficiencia Cardíaca	No ( ) / Sí ( )	Día		Resultado		
Arritmias Cardíacas	No ( ) / Sí ( )	Día		Resultado		
Muerte Cardíaca	No ( ) / Sí ( )	Día		Resultado		
Complicaciones Infecciosas Trans y Postquirúrgicas						
Infección de las vías urinarias	No ( ) / Sí ( )	Día		Resultado		
Infecciones del sitio de la herida Qx	No ( ) / Sí ( )	Día		Resultado		
Neumonía	No ( ) / Sí ( )	Día		Resultado		
Sepsis	No ( ) / Sí ( )	Día		Resultado		
Muerte por causa infecciosa	No ( ) / Sí ( )	Día		Resultado		
Complicaciones Renales Trans y Postquirúrgicas						
Insuficiencia Renal Aguda AKIN 1	No ( ) / Sí ( )	Día		Resultado		
Insuficiencia Renal Aguda AKIN 2	No ( ) / Sí ( )	Día		Resultado		
Insuficiencia Renal Aguda AKIN 3	No ( ) / Sí ( )	Día		Resultado		
Muerte secundaria a causa renal	No ( ) / Sí ( )	Día		Resultado		