



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD
FUNDACIÓN CLINICA MEDICA SUR

“Correlación entre hiperglucemia con el incremento de morbi-mortalidad en una población heterogénea de pacientes críticamente enfermos”.

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO SUBESPECIALISTA EN:
MEDICINA EN EL PACIENTE EN ESTADO CRITICO

P R E S E N T A :

DRA.GABRIELA ANDRADE MONTES DEOCA

PROFESOR TITULAR:

DR. RAUL CARRILLO ESPER

ASESOR:

DR. en C. M. V. Z. EMILIO ARCH TIRADO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Índice.

Resumen 3

Introducción 4-9

Justificación 10

Objetivo 10

Metodología 10-12

Resultados y Graficas 13-27

Discusión 28

Conclusión 29

Bibliografía 30-32

Resumen.

La hiperglucemia es común durante las enfermedades críticas y ocurre en individuos con o sin historia previa de Diabetes; la severidad de ésta, correlaciona con resultados adversos en una amplia variedad de escenarios clínicos.

Se revisaron 241 expedientes clínicos de todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur en el periodo comprendido entre Enero a Diciembre del 2010. Se clasificó a los pacientes de acuerdo a las definiciones de la ADA para Diabetes, prediabetes e hiperglucemia en el paciente hospitalizado. Se analizaron los datos obtenidos de acuerdo a: edad, género, antecedente de Diabetes, scores predictores de mortalidad : APACHE II (AcutePhysiology and ChronicHealthEvaluation II) , que toma en cuenta: APS (AcutePhysiology Score) , puntuación por edad y puntuación por enfermedad crónica ;y la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), sistema de evaluación de falla orgánica que toma en cuenta: Índice de Kirby , Sistema de coagulación, Niveles séricos de creatinina(mg/dl),Escala de Coma de Glasgow, Sistema cardiovascular : Presión arterial media ,uso de vasopresores por al menos una hora; niveles séricos de Bilirrubina(mg/dl) ;niveles séricos de glucosa al ingreso y egreso hospitalario .

Los resultados del presente trabajo demuestran que la resistencia a la insulina es multifactorial.

Nuestros resultados sustentan que las fallas orgánicas, no son procesos estáticos asociados a una sola variable fisiológica.

En México no existen ensayos clínicos contundentes que avalen la asociación de hiperglucemia y morbi-mortalidad ; la conducta terapéutica adoptada hacia esta entidad se basa fundamentalmente en la experiencia de ensayos publicados a nivel internacional; siendo de suma importancia, enfatizar las variaciones interraciales asociadas en respuesta a mecanismos de lesión .

Introducción.

La hiperglucemia es común durante las enfermedades críticas y ocurre en individuos con o sin historia previa de Diabetes; la severidad de ésta, correlaciona con resultados adversos en un amplia variedad de escenarios clínicos (pacientes quirúrgicos y médicos)¹.

La hiperglucemia en pacientes diabéticos y no diabéticos ha sido tradicionalmente vista como mecanismo adaptativo para una entrega adecuada de glucosa al cerebro y otras células esenciales durante momentos de estrés; sin embargo, la hiperglucemia persistente que experimentan se reconoce como secundaria a resistencia a la insulina asociados con aumento en la morbimortalidad en pacientes internados². A pesar de las fluctuaciones en el aporte y demanda, los niveles de glucosa se mantienen en un rango estrecho entre 80 y 125 mg/dl. En individuos sanos, un incremento postprandial en la concentración de glucosa sanguínea estimula la liberación de insulina, a su vez, suprime la gluconeogénesis a nivel periférico. El músculo es el regulador central de consumo de glucosa mediada por insulina, lo que representa aproximadamente el 80 % de la glucosa corporal total³.

El transporte de glucosa al interior de las células ocurre por difusión facilitada usando uno de cinco diferentes canales proteicos transportadores de glucosa (GLUT). Durante la hiperglucemia moderada las células usualmente responden con internalización de las moléculas transportadoras de GLUT para protegerse de la sobrecarga de glucosa⁴, aunque típicamente, la recaptación de glucosa esta incrementada en el paciente críticamente enfermo secundaria a un aumento en la expresión de isoformas de GLUT1 y GLUT 3 inducidas por citocinas

proinflamatorias, endotelina 1, Factor transformante de crecimiento- β e hipoxia tisular ⁵.

Las alteraciones metabólicas que ocurren bajo condiciones patológicas, causan cambios significativos en el metabolismo energético, la liberación de hormonas contrarreguladoras, como glucagón, epinefrina y cortisol se oponen a la acción de la insulina, conduciendo a un incremento de la lipólisis y proteólisis; el resultado, es un incremento de los substratos gluconeogénicos como glicerol, alanina y lactato contribuyendo a mejorar la producción hepática de glucosa. La magnitud del incremento en las concentraciones de glucosa en las 3 horas posteriores a la lesión son proporcionales a los niveles de epinefrina en plasma⁶. Otros factores relacionados a hiperglucemia son la resistencia periférica y hepática a la insulina secundarios a citocinas proinflamatorias como el Factor de Necrosis Tumoral- α (FNT- α) e Interleucina 6(IL-6) ⁷.

La resistencia a la insulina se caracteriza por deficiencia del efecto de insulina, a pesar de concentraciones de insulina plasmática normales ⁸; se presenta en la fase aguda y crónica de la enfermedad trayendo como resultado mejoría en la producción hepática de glucosa y de la disminución periférica de utilización de glucosa, respectivamente⁹. Se ha observado en diferentes condiciones de estrés, incluyendo quemaduras, lesiones, sepsis y cirugía ¹⁰. El mecanismo celular y molecular de la resistencia periférica a la insulina es poco entendido, pero puede estar asociado a alteraciones en la vía de señalización de la insulina y/o en defectos de los canales proteicos de transportadores de glucosa-4 (GLUT-4)¹¹. Shangraw et al demostraron que el defecto subyacente en la resistencia

periférica a la insulina en pacientes sépticos es probablemente un mecanismo post-receptor ¹².

Recientemente se ha evaluado el impacto de la hiperglucemia no sólo en pacientes diabéticos, sino también en pacientes no diabéticos (**Ver Tabla 1**)¹³. En pacientes no diabéticos la hiperglucemia alude a un proceso transitorio que resulta de factores contrarreguladores inherentes a la enfermedad aguda, por ejemplo: hormonas de estrés, una vez que el paciente se ha recuperado, el metabolismo de los carbohidratos retorna a la normalidad. En base a lo anterior se ha postulado que el desarrollo de hiperglucemia es mediada principalmente por resistencia a la insulina¹⁴. Con respecto a otras teorías de lesión secundarias a hiperglucemia, Browlee ha comprobado un exceso de anión superóxido en las mitocondrias de células endoteliales en respuesta a la hiperglucemia¹⁵. Estos datos son consistentes con resultados obtenidos de cultivos de células endoteliales: después de 14 días de exposición a altas concentraciones de glucosa existe sobreproducción de radicales libres, persistente después de la normalización de la glucosa y acompañada por prolongación en la inducción de proteincinasa C- β , NADPH oxidasa y apoptosis, mismos que conducen a un mayor estrés oxidativo¹⁶.

Tabla 1. Definiciones de la ADA para Diabetes, prediabetes e hiperglucemia en el paciente hospitalizado.

Diagnóstico	Resultados(mg/dl) o Definición
Diabetes mellitus	
Alteración de glucosa en ayuno	≥126
Niveles sanguíneos a las 2 h de carga oral de 75 g de glucosa	≥200
Niveles sanguíneos al azar	≥200+Sintomas de hiperglucemia
Alteración de glucosa en ayuno	
Niveles de glucosa en ayuno	100-125
<i>Alteración de tolerancia a la glucosa</i>	
Glucosa sanguínea a las 2 h de 75 g de glucosa oral	140-199
Historia médica de Diabetes Mellitus	Diagnóstico de Diabetes antes de la Hospitalización
Diabetes no diagnosticada	Sin diagnóstico previo de Diabetes
Hiperglucemia relacionada a hospitalización	Paciente interno, alteración de la glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dl o al azar niveles de glucosa ≥ 200 mg/dl que revierte a la normalidad después del alta hospitalaria.

Existe una relación directa entre la formación intracelular de productos finales de glucosilación sobre proteínas mitocondriales y deterioro de la función mitocondrial, por consiguiente, se genera daño sobre el DNA y sus mecanismos de

reparación¹⁷. Van den Berghe publicó los resultados de un estudio aleatorizado controlado que cambió la actitud de intensivistas en términos de abordaje de hiperglucemia, mejorando la sobrevida con el control estrecho de la glucemia¹⁸. Vanhorebeek demostró que la hiperglucemia, per se, puede incrementar el estrés oxidativo y alterar la función mitocondrial¹⁹; alteración de la función inmune, incremento en el índice de infección, alteraciones hemodinámicas y electromiocardicas²⁰, aumento en mortalidad y estancia hospitalaria, en días-ventilador, en la incidencia de Insuficiencia renal y polineuropatía del paciente críticamente enfermo²¹.

En estudio realizado por Sung se evaluó la hiperglucemia y su asociación con resultados adversos en pacientes con trauma, encontrando un mayor riesgo de infección y mayor estancia hospitalaria en pacientes con hiperglucemia a la admisión hospitalario²². Capes evaluó estudios de investigación en pacientes post-IAM diabéticos y no diabéticos encontrando una relación consistente entre hiperglucemia y daño miocárdico²³. Asaba evaluó el mecanismo molecular por el que la glucosa induce la activación del eje Hipotálamo-Hipófisis-adrenal, encontrando que la hiperglucemia activa el gene de POMC (proopiomelanocortina), que codifica la producción de ACTH y otros péptidos relacionados al estrés, al menos parcialmente, vía NF κ B/AP1; y que las altas concentraciones de glucosa inducen la generación de radicales libres²⁴.

Los resultados en los niveles de glucosa sanguínea, varían dependiendo de la técnica de medición (laboratorio central, gases arteriales, glucosa capilar) y tipo de muestra. Los dispositivos para medir la glucosa capilar, tienen como ventaja principal: la medición rápida y el uso mínimo de muestra sanguínea. En pacientes hemodinámicamente estables los valores medidos correlacionan con los valores de referencia de los laboratorios, en contraste, en los pacientes críticamente enfermos los valores pueden variar secundario a disminución en la perfusión tisular ²⁵ (**Ver Tabla 2**); sin embargo, se tiene que tomar en cuenta la variabilidad en los niveles de glucosa, concepto que hace referencia a las fluctuaciones en los niveles de dicha sustancia relacionándolos con incremento en la mortalidad de 5.9% a 30.1%²⁶

Tabla 2. Factores que impactan en la medición de glucosa sanguínea.

Procedencia de muestra sanguínea	Plasma , suero , sangre entera
Sitio de punción	La sangre capilar puede diferir de la venosa hasta por 70 mg/dl Exceso de sangre sobre la tira reactiva Poca muestra resulta en bajos niveles
Hematocrito	Anemia resulta en altos niveles
Hipoperfusión periférica	Estados de choque, vasoconstricción , deshidratación , vasoespasmo
Retraso en el procesamiento de la muestra	
Substancias que interfieren con la medición de glucosa	Dopamina Manitol Acetaminofén Hiperbilirrubinemia no conjugada Lipemia severa Ácido úrico elevado

Justificación

En el paciente críticamente enfermo los factores asociados a aumento en morbilidad son múltiples, sin embargo, aunque la asociación de hiperglucemia con aumento en morbi-mortalidad es reconocido a nivel mundial, nuestro país no cuenta con investigación con respecto a la asociación entre esta entidad y sus consecuencias; consideramos que debe determinarse la importancia de hiperglucemia en el paciente críticamente enfermo

Objetivo.

El objetivo del presente trabajo es correlacionar la hiperglucemia vs la morbi-mortalidad intrahospitalaria en pacientes que ingresan a la UTI (Unidad de Terapia Intensiva).

Material y Métodos

Diseño del estudio.- retrospectivo, descriptivo.

Tipo de muestreo.- censal

Sujetos de Estudio.- Para el estudio se utilizaron los expedientes de los pacientes de cualquier edad y ambos géneros, admitidos en la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur en el periodo comprendido entre Enero a Diciembre 2010.

Procedimiento.- Se revisaron 241 expedientes clínicos de todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur en el periodo comprendido entre Enero a Diciembre del 2010. Se clasificó a los pacientes de acuerdo a las definiciones de la ADA para Diabetes,

prediabetes e hiperglucemia en el paciente hospitalizado. Se analizaron los datos obtenidos de acuerdo a: edad, género, antecedente de Diabetes, scores predictores de mortalidad : APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) , que toma en cuenta: APS (Acute Physiology Score) , puntuación por edad y puntuación por enfermedad crónica (**Ver Tabla 3**); y la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), sistema de evaluación de falla orgánica que toma en cuenta: Índice de Kirby , Sistema de coagulación, Niveles séricos de creatinina(mg/dl),Escala de Coma de Glasgow, Sistema cardiovascular : Presión arterial media ,uso de vasopresores por al menos una hora; niveles séricos de Bilirrubina(mg/dl) (**Ver Tabla 4**);niveles séricos de glucosa al ingreso y egreso hospitalario .

Tabla 3. APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II).

Variables fisiológicas	Rango elevado			Rango bajo					
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura rectal (axial +0.5°C)	≥ 41	39-40.9°		38.5-38.9°	36-35.9°	34-35.9°	32-33.9°	30-31.9°	≤29.9°
Presión arterial media (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Frecuencia Cardíaca (respuesta ventricular)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxigenación: elegir a o b									
a. si FiO2 ≥0,5 anotar PA-aO2	≥ 500	350-499	200-349		<200				
b. si FiO2 < 0,5 anotar PaO2					> 70	61-70		55-60	≤55
*Ph arterial (preferido)	≥ 7.7	7.6-7.59		7.5-7.49	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
*HCO3 sérico (venoso mEq/l)	≥ 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
Na+ sérico (mEq/l)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
K+ sérico (mEq/l)	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
*Creatinina sérica (md/dl)	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
*Doble puntuación en caso de fallo renal agudo									
Hematocrito (%)	≥ 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Leucocitos (total/mm3 en miles)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Escala de Glasgow									
Puntuación=15- Glasgow actual									
A. APS (Acute Physiology Score) Total: suma de las 12 variables individuales									

Tabla 4. SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

Órganos	Puntuación				
	0	1	2	3	4
Respiratorio: pO ₂ /FIO ₂	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
Renal: Creatinina/Diuresis	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	≥5 <500ml/d <200ml/d
Hepático: Bilirrubina(mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2-5.9	6.0-11.9	≥12
Cardiovascular	PAM>70	PAM<70	Dopamina o Dobutamina <5mcg/kg/min	DA>5 ó NE<0.1 mcg/kg/min	DA>15 ó NE >0.1 mcg/kg/min
Hematológico: Plaquetas x 10 ³	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Neurológico: ECG	15	14-13	12-10	9-6	<6

Resultados.

Se utilizó el programa de análisis estadístico IBM SPSS statistics versión 19.

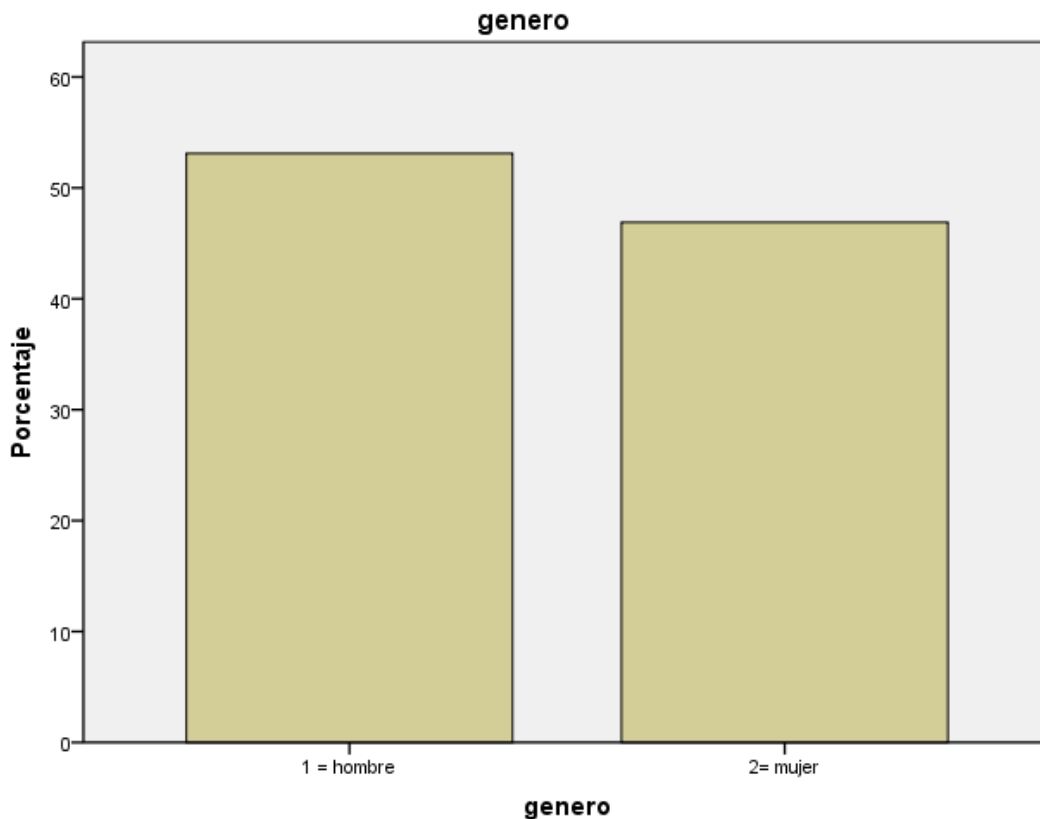
Los valores estadísticos se expresan en valores estadística descriptiva (media, desviación estándar) porcentajes, y significancia estadística.

El tamaño de la muestra fue de 241 sujetos, de los cuales, 128 fueron del género masculino (53.1%) y 113 del género femenino (46.9%) (**Ver tabla 5 y grafico 1**).

Tabla 5. Genero.

Variabes	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1 = hombre	128	53,1	53,1	53,1
2= mujer	113	46,9	46,9	100,0
Total	241	100,0	100,0	

En la tabla anterior se analiza la distribución hombre-mujer expresada en frecuencia y porcentaje.

Gráfico 1. Genero.

Se observa la distribución hombre-mujer expresada en porcentajes.

Las causas de internamiento más frecuentes fueron: Choque séptico de origen abdominal n=42(17.4%), Postquirúrgicos(ejemplo: Post operados reducción abierta y fijación interna, resección abdominal , apendicitis , colecistectomía;n=47(19.5%),Otros(Cetoacidosis diabética, Estado asmático, Artritis reumatoide, Insuficiencia renal aguda; n=45 (18.7%), Choque séptico de origen pulmonar n=26(10.8%), Choque hipovolémico por Sangrado de tubo digestivo alto n=11(4.6%), Politraumatizados n=10 (4.1%), Evento vascular cerebral isquémico n=9 (3.7%), Hemorragia subaracnoidea n=7 (2.9%), Craniectomía descompresiva n=7 (2.9%), Traumatismo craneoencefálico n=5 (2.1%), Pancreatitis biliar n=4 (1.7%), Insuficiencia hepática n=6 (2.5%), Choque séptico de origen urinario n=5 (2.1%), EPOC exacerbado n=3 (1.2%), Choque hipovolémico por Sangrado de tubo digestivo bajo n=5 (2.1%), Evento vascular cerebral hemorrágico n=5 (2.1%), Post operado resección de meningioma n=2 (0.8%), Neuroinfección n=2 (0.8%)(Ver tabla 6 y Gráfico 2).

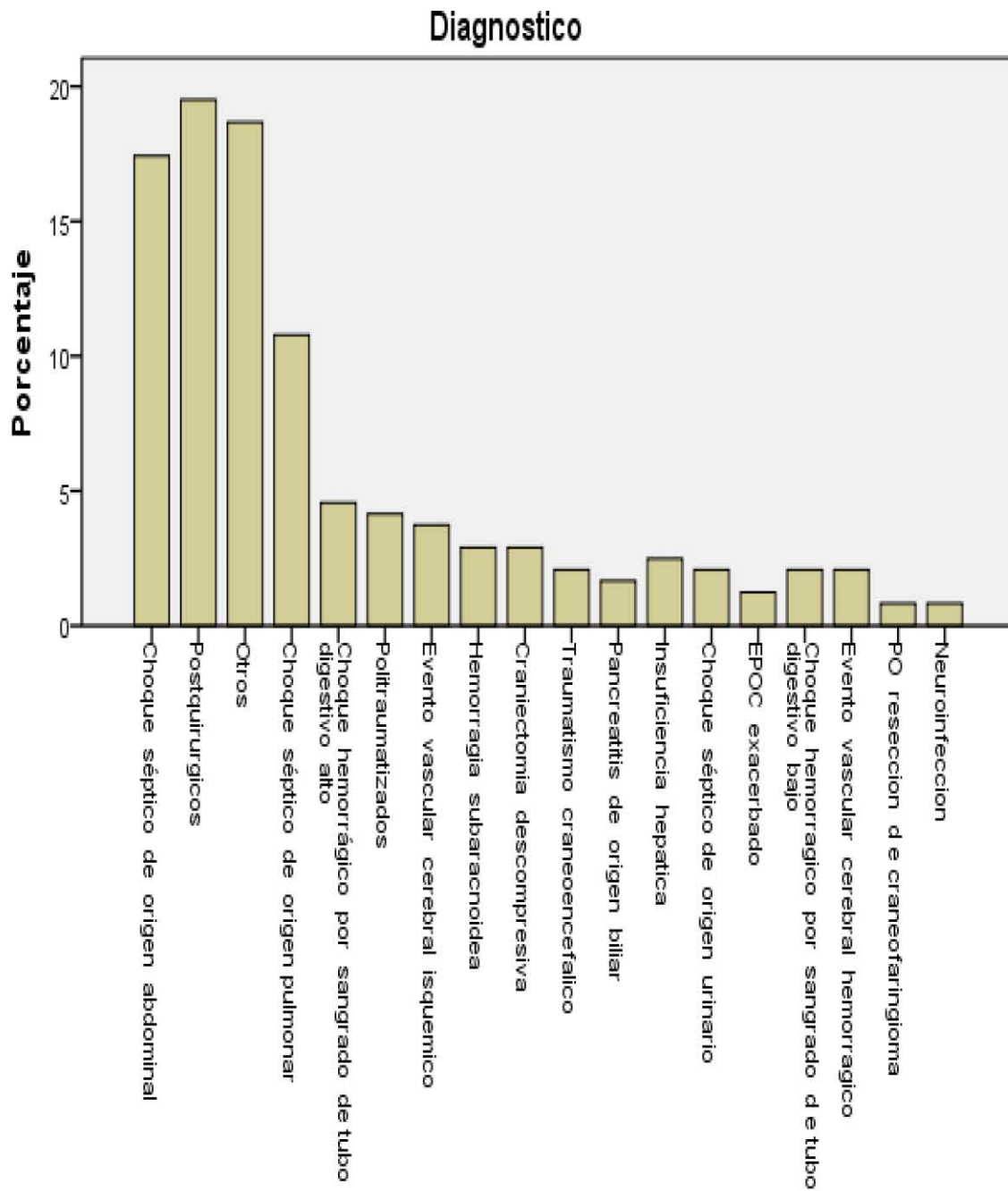
Tabla 6. Causas de internamiento.

Diagnósticos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Choque séptico de origen abdominal	42	17,4	17,4	17,4
Postquirúrgicos	47	19,5	19,5	36,9
Otros	45	18,7	18,7	55,6
Choque séptico de origen pulmonar	26	10,8	10,8	66,4
Choque hemorrágico por sangrado de tubo digestivo alto	11	4,6	4,6	71,0
Politraumatizados	10	4,1	4,1	75,1
Evento vascular cerebral isquémico	9	3,7	3,7	78,8
Hemorragia subaracnoidea	7	2,9	2,9	81,7
Craniectomía descompresiva	7	2,9	2,9	84,6

Traumatismo craneoencefálico	5	2,1	2,1	86,7
Pancreatitis de origen biliar	4	1,7	1,7	88,4
Insuficiencia hepática	6	2,5	2,5	90,9
Choque séptico de origen urinario	5	2,1	2,1	92,9
EPOC exacerbado	3	1,2	1,2	94,2
Choque hemorrágico por sangrado de tubo digestivo bajo	5	2,1	2,1	96,3
Evento vascular cerebral hemorrágico	5	2,1	2,1	98,3
PO resección de craneofaringioma	2	,8	,8	99,2
Neuroinfeccion	2	,8	,8	100,0
Total	241	100,0	100,0	

Causas de internamiento más frecuentes, expresados en frecuencia, porcentaje, porcentaje válido y acumulado.

Gráfico2.Diagnóstico.



Se observa causas de internamiento expresados en porcentajes. Con mayor proporción en Choque séptico de origen abdominal, Postquirúrgicos, Otros y Choque séptico de origen pulmonar.

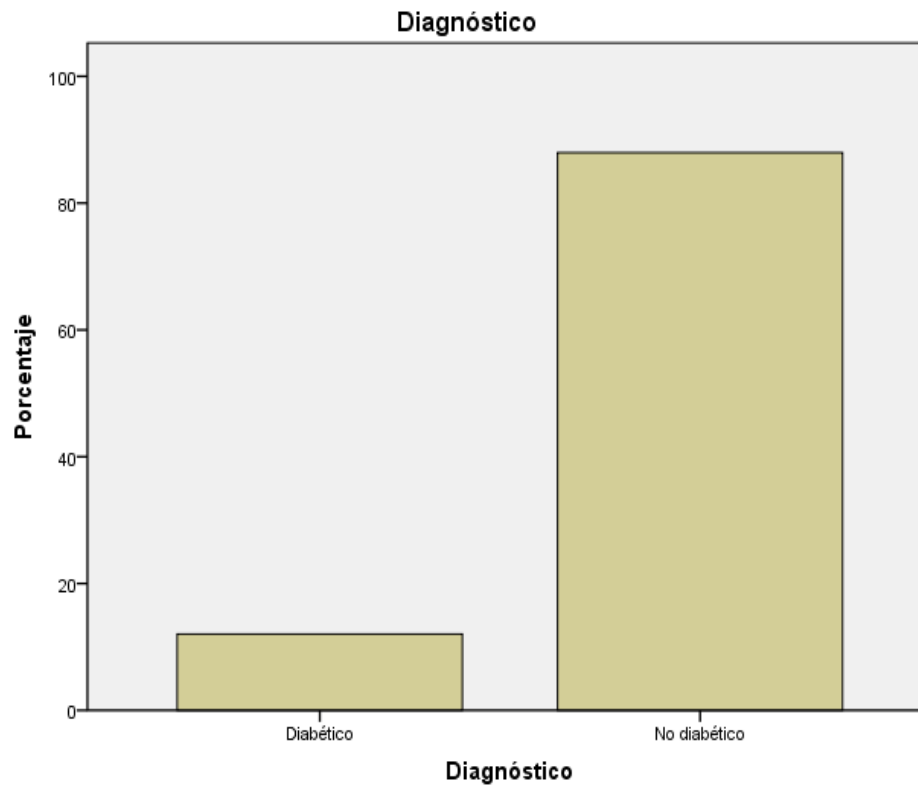
De los 241 sujetos de estudio, pacientes no diabéticos fueron $n=212(88\%)$, pacientes diabéticos $n=29(12\%)$ (Ver tabla 7 y gráfico 8).

Tabla 7. Diagnóstico de Diabetes Mellitus.

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Diabético	29	12,0	12,0	12,0
No diabético	212	88,0	88,0	100,0
Total	241	100,0	100,0	

Distribución de pacientes diabéticos y no diabéticos expresados en frecuencia, porcentaje, porcentaje válido y acumulado.

Gráfico 3. Diagnóstico de Diabetes Mellitus.



Distribución de pacientes diabéticos y no diabéticos expresados en porcentajes.

Al comparar las cifras de glucemia de ingreso de los pacientes postquirúrgicos con el grupo de Sepsis de origen pulmonar, Choque hemorrágico secundario a sangrado de tubo digestivo alto, Evento vascular cerebral de origen isquémico, Hemorragia subaracnoidea, Craniectomía descompresiva, Traumatismo craneoencefálico y Urosepsis se encontraron significancias estadísticas de: $p=0.005$, $p=0.011$, $p=0.006$, $p=0.038$, $p=0.013$, $p=0.014$, $p=0.030$, respectivamente (**Ver Tabla 8**).

Tabla 8. Pacientes postquirúrgicos vs otras causas de internamiento; Glucosa ingreso versus glucosa ingreso.

Diagnostico	Media	Desviación estandard	Significancia estadística
Pacientes postquirúrgicos Versus Choque séptico de origen pulmonar	125,23 160,50	52,630 37,347	0.005
Pacientes postquirúrgicos Versus Choque secundario a sangrado de tubo digestivo alto	105,64 163,09	35,370 62,335	0.011
Pacientes postquirúrgicos Versus Evento vascular cerebral de origen isquémico	104,67 173,67	39,468 58,871	0.006
Pacientes postquirúrgicos Versus Hemorragia subaracnoidea	104,29 155,57	45,474 37,740	0.038
Pacientes postquirúrgicos Versus Craniectomia	104,29 160,86	45,474 30,613	0.013
Pacientes postquirúrgicos Versus Traumatismo craneoencefalico	98,20 180,00	52,045 60,440	0.014
Pacientes postquirúrgicos Versus Urosepsis	98,20 177,00	52,045 37,209	0.030

*vs:versus.

Se observa, expresado en media, desviación estándar y significancia estadística, la comparación del nivel de glucosa sérico de ingreso de pacientes postquirúrgicos; reportándose mayores cifras en pacientes sépticos (pulmonar, abdominal) y neurológicos (Traumatismo craneoencefálico, Hemorragia subaracnoidea, PO craniectomía...).

Al comparar las cifras de glucosa de ingreso de choque séptico de origen abdominal con respecto a Choque séptico de origen pulmonar y pancreatitis de origen biliar se reportaron medias de glucosa : 121.62 vs 160.50, 125.75 vs 240 , con significancia estadística de $p=0.004$ y $p=0.043$, respectivamente(**Ver tabla 9**).

Tabla 9. Choque séptico de origen abdominal vs* otras causas de internamiento; glucosa ingreso versus Glucosa ingreso.

Diagnostico	Media	Desviaciónestandard	Significancia estadística
Choque séptico de origen abdominal Versus Choque séptico de origen pulmonar	121,62	47,247	0.004
Choque séptico de origen abdominal Versus Pancreatitis de origen biliar	125,75	82,387	0.043
	240	131,357	

*vs:versus.

En la tabla anterior se analiza los niveles séricos de glucosa de ingreso con respecto a los niveles de glucemia de ingreso de Choque séptico de origen pulmonar y Pancreatitis de origen biliar.

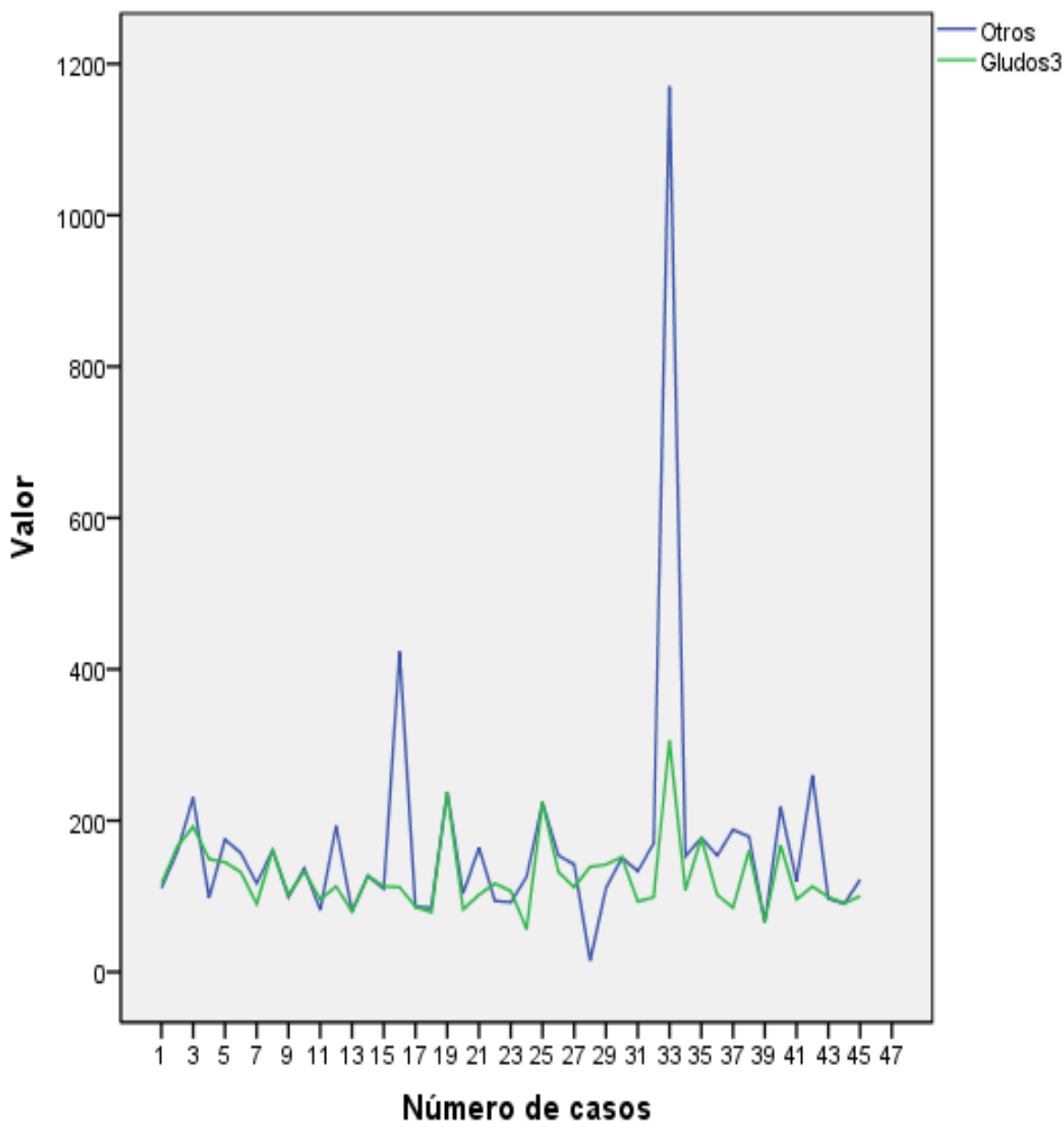
Al comparar las cifras de glucemia de ingreso con respecto a las de egreso, se reportó disminución significativa en los valores finales de Otros (Cetoacidosis diabética, Estado asmático, Artritis reumatoide, Insuficiencia renal aguda), Choque hemorrágico secundario a sangrado de tubo digestivo alto, Politraumatizados, Evento vascular cerebral de origen isquémico, Urosepsis(Choque séptico de origen urinario) de: 167.62 vs 125.78(**Ver gráfico 4**), 163.09 vs 137.82(**Ver gráfico 5**), 162.10 vs 128.90(**Ver gráfico 6**), 173.67 vs 124.78(**Ver gráfico 7**), 177.0 vs 142.2(**Ver gráfico 8**), con significancia estadística de $p=0.050$, $p=0.027$, $p=0.032$, $p=0.033$, $p=0.039$, respectivamente (**Ver tabla 10**).

Tabla 10 .Causas de internamento.Glucosa ingreso versus Glucosa egreso.

Diagnostico	Media	Desviación estandar	Significancia estadística
Otros vs Otros	167.62 125,78	166,265 47,221	0.050
Choque secundario a sangrado de tubo digestivo alto vs Choque secundario a sangrado de tubo digestivo alto	163,09 127,82	62,335 54,229	0.027
Pacientes politraumatizados vs Pacientes politraumatizados	162,10 128,90	49,273 30,212	0.032
Evento vascular cerebral de origen isquémico vs Evento vascular cerebral de origen isquémico	173,67 124,78	58,871 22,901	0.033
Urosepsis vs Urosepsis	177,00 142.20	37,209 31.647	0.039

Se comparan las glucosas de ingreso contra las glucosa de egreso de las diferentes causas de internamiento en la UTI, expresados en valores de media, desviación estándar y significancia estadística.

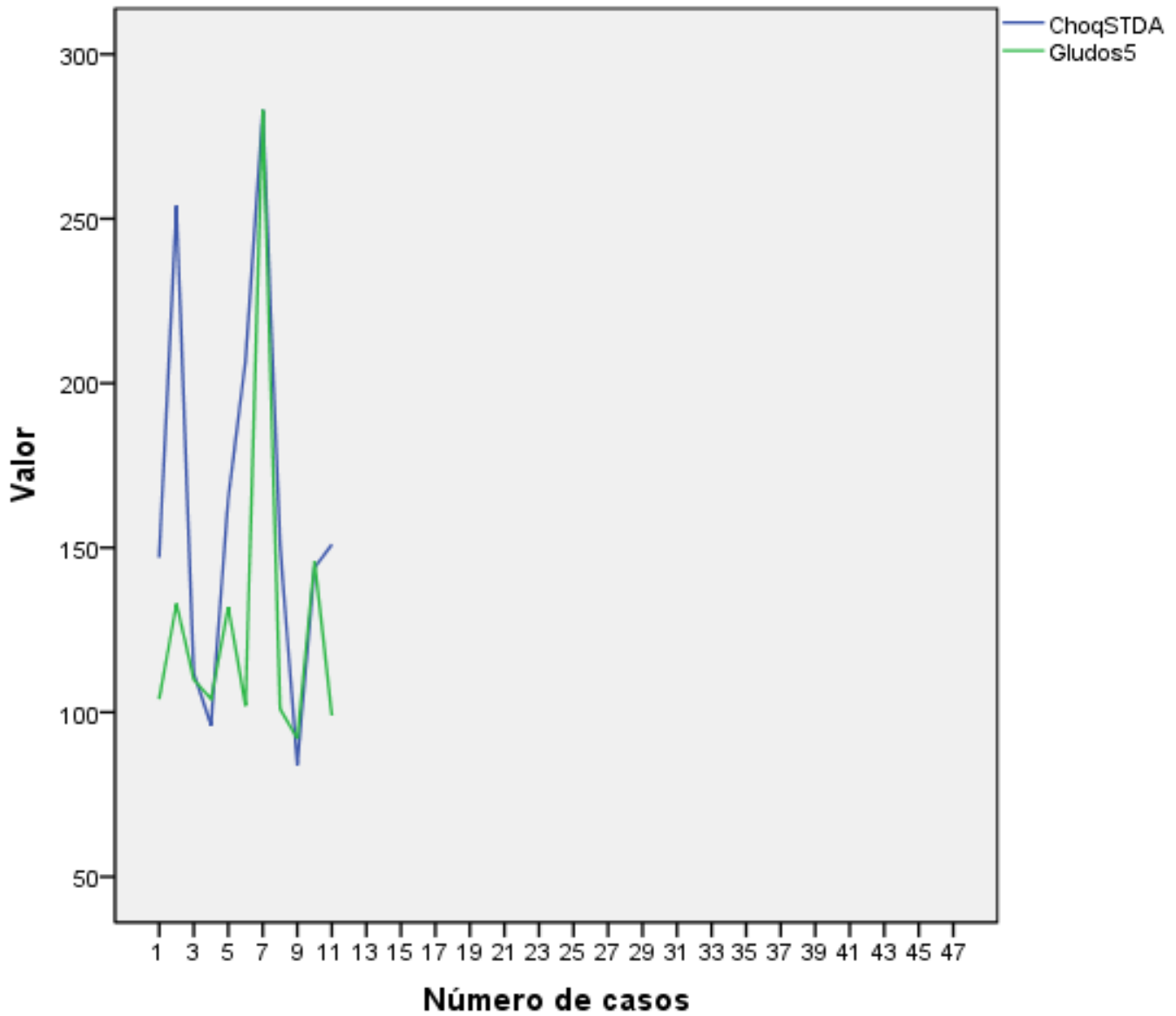
Gráfico 4. Otros (Cetoacidosis diabética, Estado asmático, Artritis reumatoide, Insuficiencia renal aguda). Glucosa de ingreso vs glucosa de egreso.



*Glucosa de ingreso.

Se observa glucosa de ingreso versus glucosa de egreso de los pacientes englobados en el grupo Otros (Cetoacidosis diabética, estado asmático, Artritis reumatoide, Insuficiencia renal aguda); destaca la homogeneidad entre las cifras de ingreso y egreso. El pico de glucemia reportado, obedece a un paciente con diagnóstico de Cetoacidosis diabética.

Grafico 5. STDA*. Glucosa de ingreso versus glucosa de egreso.

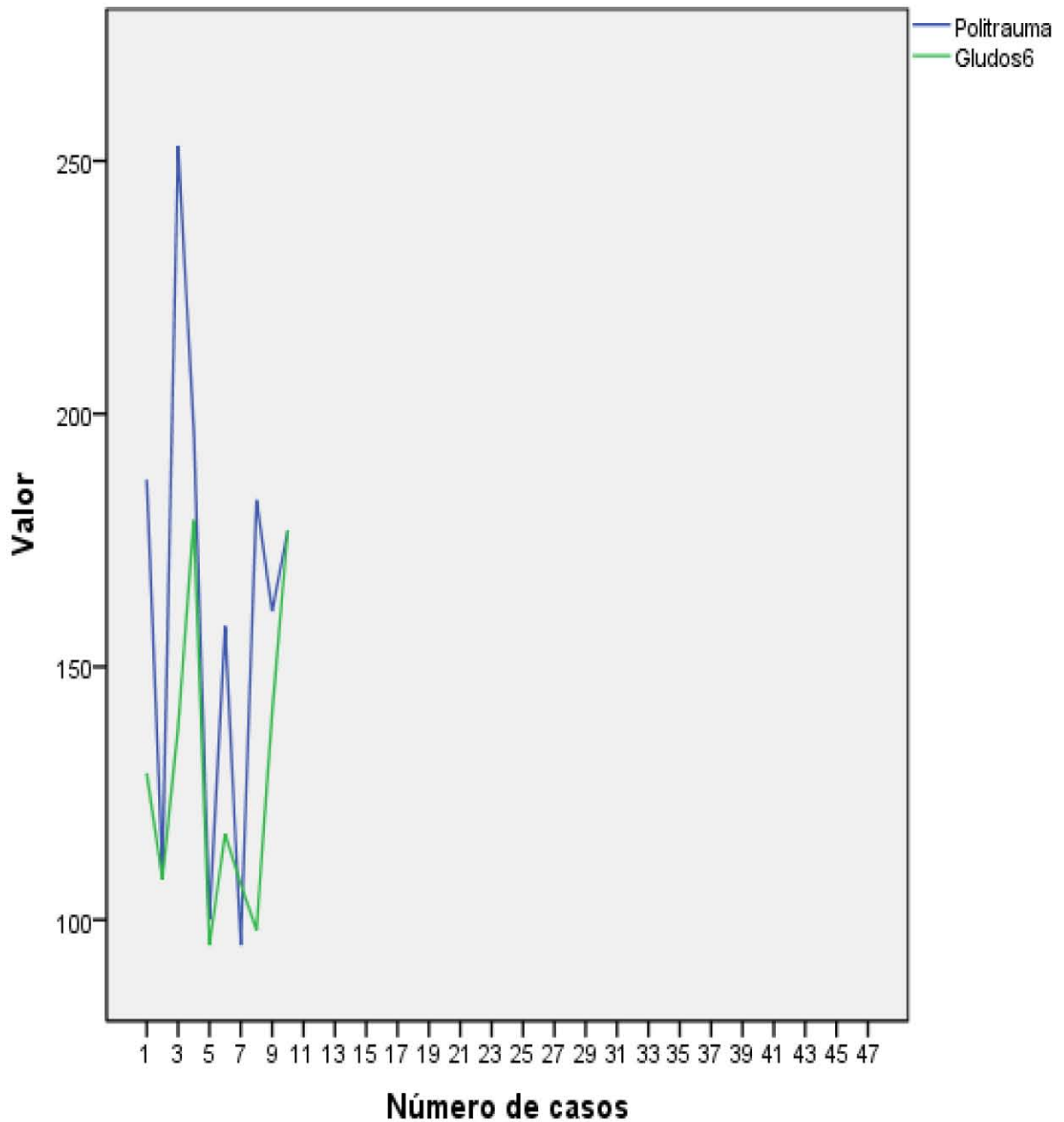


*STDA: Choque hemorrágico secundario a Sangrado de tubo digestivo alto.

*Gludos5: Glucosa de egreso.

Se observa los niveles séricos de glucemia de ingreso con respecto a la de egreso de los pacientes englobados en el Grupo de Choque hemorrágico secundario a sangrado de tubo digestivo bajo .

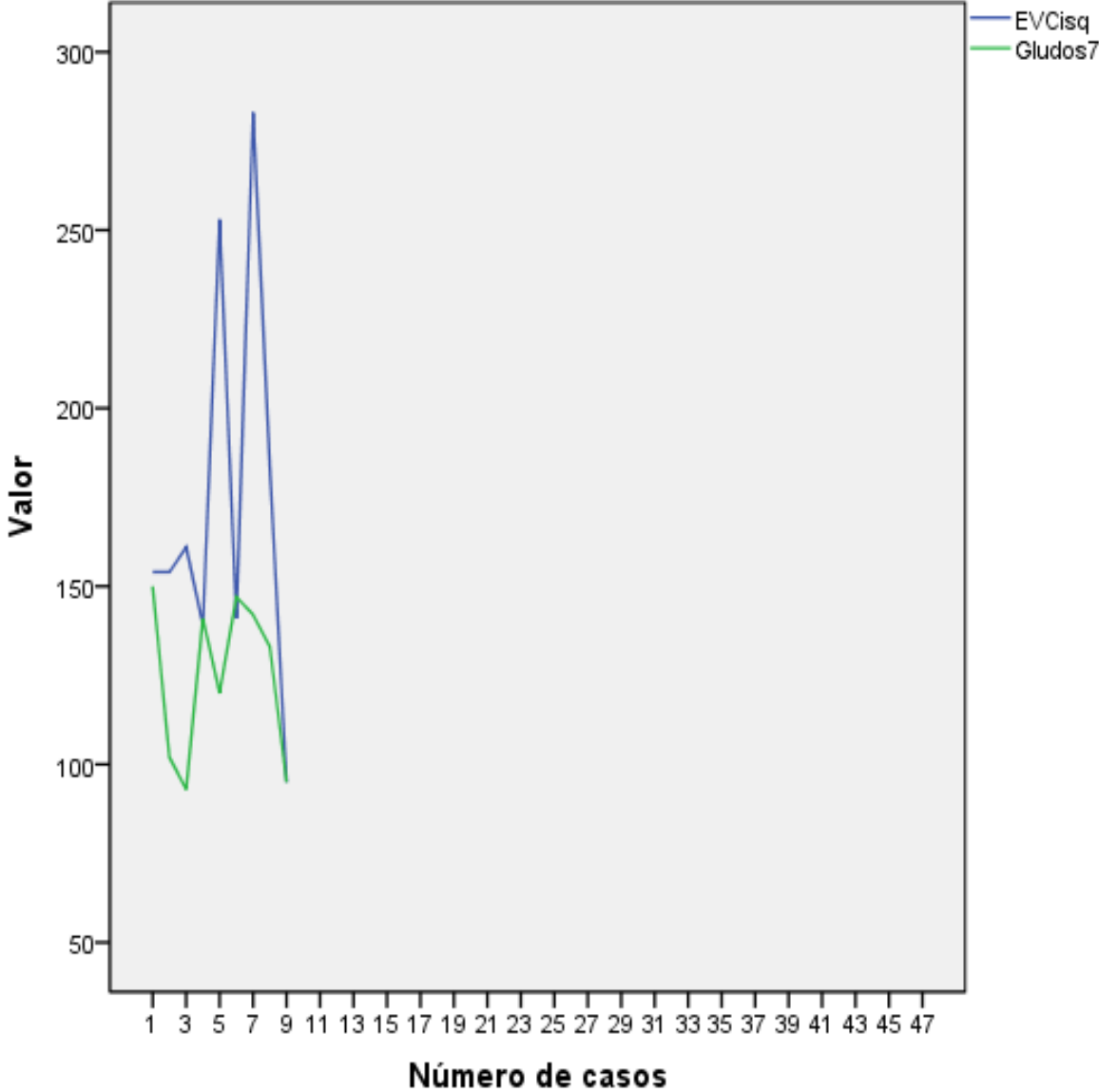
Grafico 6. Politraumatizados. Glucosa de ingreso versus glucosa de egreso.



***Gludos6:** Glucosa de egreso.

Se compara la glucemia de ingreso versus la glucosa de egreso de los pacientes con diagnóstico de Politraumatismo. Destaca la homogeneidad de los valores séricos de glucosa de ingreso y egreso.

Gráfico 7. Evento vascular cerebral de origen isquémico. Glucosa de ingreso versus glucosa de egreso.

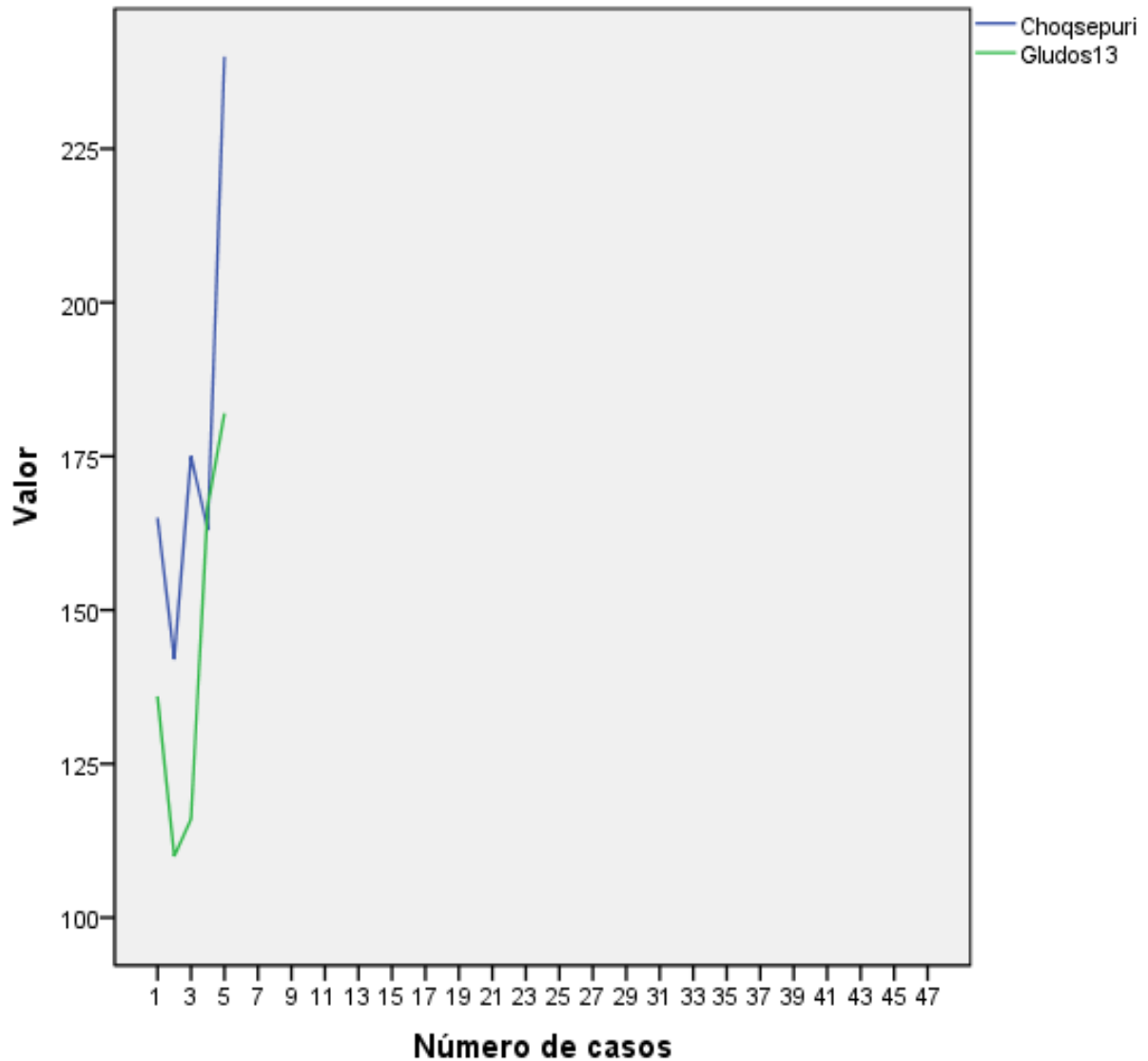


*EVCIsq: Evento vascular de origen isquémico.

*Gludos7: Glucosa de egreso.

Se observa los niveles séricos de glucosa de ingreso versus la glucosa de egreso de los pacientes con diagnóstico de Evento vascular cerebral de origen isquémico. Destaca la homogeneidad entre las cifras comparadas.

Grafico 8. Choque séptico de origen urinario. Glucosa de ingreso versus glucosa de egreso.



*Choqsepuri: Choque séptico de origen urinario (Urosepsis).

*Gludos13: Glucosa de egreso

Se analiza los valores séricos de Glucosa de ingreso versus glucosa de egreso de los pacientes con Choque séptico de origen urinario. Destaca la homogeneidad en los valores comparados, sin embargo, el pico reportado corresponde a un paciente de 70 años, sin diagnóstico previo de Diabetes con grandes requerimientos de infusión de insulina.

Al analizar la diferencia entre las cifras de glucemia de egreso entre los diferentes diagnósticos se encontró mejor control en Choque séptico de origen abdominal , Pacientes politraumatizados, Neuroinfección con medias de:124.31, 118.50,112.0 con significancia estadística de $p=0.021$, $p=0.030$, $p=0.012$, respectivamente; con mención especial del control de la glucemia de EPOC* exacerbado con respecto a : Otros, Pancreatitis de origen biliar y Evento vascular cerebral de origen hemorrágico con : 108.0, 104.5, 108.0 con significancia estadística de $p=0.006$, $p=0.021$ y $p=0.039$ respectivamente (**Ver tabla 11**).

Tabla 11 .Glucosa egreso versus glucosa egreso.

Diagnóstico	Media	Desviación estandar	Significancia estadística
Choque séptico de origen abdominal versus Choque séptico de origen pulmonar	124,31 143,81	30,281 35,731	0.021
Otros versus EPOC exacerbado	153,80 108	27,671 18,125	0.006
Pacientes politraumatizados versus PO reseccion de craneofaringioma	118,50 129	14,849 14,142	0.030
Craniectomía descompresiva versus Neuroinfeccion	138,50 112	23,335 22,627	0.012
Pancreatitis de origen biliar versus EPOC exacerbado	155 104,50	41,191 18,877	0.021
EPOC exacerbado versus Evento vascular cerebral hemorrágico	108 149,80	18,125 30,597	0.039

*EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Se compara niveles séricos de glucosa egreso versus glucosa egreso de las diferentes causas de internamiento, los valores se expresan en media, desviación estándar y significancia estadística.

Al analizar las variables con la escalas de mortalidad APACHE y SOFA, utilizadas para definir mortalidad y fallas orgánicas , respectivamente, no se encontró correlación valores de glucemia de ingreso contra escalas de mortalidad y fallas orgánicas.

Discusión.

Investigaciones en grupos heterogéneos, admitidos en las unidades de cuidados intensivos, muestran una fuerte correlación entre hiperglucemia y morbi-mortalidad²⁷; sin embargo, algunos estudios²⁸, no han demostrado dicha correlación²⁹.

Aunque la diabetes, es una comorbilidad relativamente frecuente en los pacientes admitidos en la unidad de terapia intensiva, en nuestro estudio sólo el 12% tuvieron antecedente de Diabetes Mellitus, descartándose su influencia sobre el pronóstico en los diferentes grupos de pacientes críticamente enfermos³⁰.

En el presente estudio se encontró incremento significativo en los niveles séricos de glucosa de ingreso en los pacientes con diagnóstico de Choque séptico(Pulmonar y Urológico), Neurológicos (TCE, HSA y PO craneotomía), ratificando que son procesos patológicos con un fuerte componente en la activación del Sistema inmune³¹, de la misma manera los pacientes con Sepsis y choque séptico están ligados al incremento de los niveles séricos de glucosa sin historia previa de diabetes^{32,33}.

Los resultados obtenidos en esta población heterogénea de pacientes críticamente enfermos no demostraron correlación entre los niveles séricos de glucosa y las escalas APACHE y SOFA.

Otros estudios, indican que aunque muchos pacientes internados en la UTI, con diagnóstico reciente de Diabetes Mellitus o hiperglucemia relacionada al estrés tienen peor pronóstico que los pacientes normoglucémicos, esta afirmación puede ser discutida ya que estos niveles no son tal altos para los pacientes con diabetes^{34,35}.

Una de las limitaciones más importantes del presente estudio, es que no se tomaron en cuenta comorbilidades; siendo de suma importancia mencionar que la mayor parte de los pacientes admitidos a nuestra Unidad de terapia intensiva, provienen del área de hospitalización, situación que puede tener impacto en la evolución y pronóstico de la enfermedad.

Conclusión.

Los resultados del presente trabajo demuestran que la resistencia a la insulina es multifactorial.

Nuestros resultados sustentan que las fallas orgánicas, no son procesos estáticos asociados a una sola variable fisiológica.

En México no existen ensayos clínicos contundentes que avalen la asociación de hiperglucemia y morbi-mortalidad ; la conducta terapéutica adoptada hacia esta entidad se basa fundamentalmente en la experiencia de ensayos publicados a nivel internacional; siendo de suma importancia, enfatizar las variaciones interraciales asociadas en respuesta a mecanismos de lesión .

BIBLIOGRAFÍA.

1. **Kinsley JS.** Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients *Mayo ClinProc*2003; 78:1471–1478
2. **Mizock BA.** Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycemia. *BestPract ResClinEndocrinolMetab*2001;15:533-551
3. **KruszynskaYT, Olefsky JM.** Cellular and molecular mechanisms of non-insulin dependent diabetes mellitus *J Investig Med* 1996;44:413-428
4. **Klip A, Tsakiridis T, Marette A.** Regulation of expression of glucose transporters by glucose: A review of studies in vivo and in cell cultures *FASEB J*1994; 8:43–53
5. **Sanchez-Alvarez R, Tabernero A, Medina JM.**Endothelin-1 stimulates the translocation and upregulation of both glucose transporter and hexokinase in astrocytes: Relationship with gap junctional communication *J Neurochem* 2004; 89:703–714
6. **Frayn KN, Little RA, Maycock PF, Stoner HB.** The relationship of plasma catecholamines to acute metabolic and hormonal responses to injury in man. *Circ Shock*1985;16:229-240
7. **Borst SE.** The role of TNF-alpha in insulin resistance *Endocrine* 2004; 23:177–182
8. **Carlson GL.** Insulin resistance in sepsis. *Br J Surg.* 2003;90:259-260
9. **Van den Berghe G.** Neuroendocrine pathobiology of chronic critical illness *Crit CareClin*2002;18:509-528
10. **Black PR, Brooks DC, Bessey PQ, Wolfe RR, Wilmore DW.** Mechanisms of insulin resistance following injury *Ann Surg*1982;196: 420-435
11. **FinkRI, Wallace P, Brechtel G, Olefsky JM.** Evidence that glucose transport is rate-limiting for in vivo glucose uptake *Metabolism* 1992;41:867-902
12. **Shangraw RE, Jahoor F, Miyoshi H.** Differentiation between septic and postburn insulin resistance *Metabolism*1989;38:983-989
13. **Kaufman S.** Normalization of glucose in the intensive care unit: Does one size really fit all? *Crit Care Med*2008; 36:2448–2449
14. **Falciglia M.** Causes and consequences of hyperglycemia in critical illness *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10:498-503
15. **Brownlee M.** Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications *Nature* 2001; 414:813–820
16. **Ihnat MA, Thorpe JE, Kamat CD, Szabo´ C, Green DE, WarnkeLA.**Reactive oxygen species mediate a cellular ‘memory’ of high glucose stress signaling *Diabetologia* 2007; 50:1523–1531
17. **Rosca MG, Mustata TG, Kinter MT, Ozdemir AM, Kern TS, Szweda LI.** Glycation of mitochondrial proteins from diabetic rat kidney is associated with excess superoxide formation *Am J Physiol* 2005; 289:F420–F430

18. **Krinsley JS.** Glycemic variability and mortality in critically ill patients: Does diabetic status matter? *CritCareMed* 2008; 36: 3008–3013
19. **Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G.** Glycemic and nonglycemic effects of insulin: How do they contribute to a better outcome of critical illness? *CurrOpinCritCare* 2005; 11:304–311
20. **Marfella R, Nappo F, De Angelis L.** The effect of acute hyperglycaemia on QTc duration in healthy man *Diabetologia* 2000; 43: 571–575
21. **Van den Berghe G, Wilmer A, Milantsl.** Intensive insulin therapy in mixed medical/ surgical intensive care units: Benefit versus harm *Diabetes* 2006; 55:3151–3159
22. **Sung J, Bochiccio GV, Tracy K, Scalea TM.** Admission hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients *J trauma* 2005; 59:80-83
23. **Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC.** Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview *Lancet* 2000; 355:773-778
24. **Asaba K, Iwasaki Y, Asai M, Yoshida M, Nagawara T, Kambayashi M.** High glucose activates pituitary proopiomelanocortin gene expression: possible role of free radical-sensitive transcription factors. *Diabetes Metab Res Rev* 2007; 23: 317–323
25. **Atkin SH, Dasmahapatra A, Jaker MA.** Fingertick glucose determination in shock. *Ann Intern Med* 1991; 114:1020–1024
26. **Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F.** Intensive insulin therapy in the critically ill patients *N Engl J Med* 2001; 345: 1359–1367
27. **Stead LG, Gilmore RM, Bellolio MF, Mishra S, Bhagra A, Vaidyanathan L, Decker WW, Brown RD, Jr.:** Hyperglycemia as an independent predictor of worse outcome in non-diabetic patients presenting with acute ischemic stroke. *NeurocritCare* 2008:181-186
28. **Brown JR, Edwards FH, O'Connor GT, Ross CS, Furnary AP;** The diabetic disadvantage: historical outcomes measures in diabetic patients undergoing cardiac surgery -- the pre-intravenous insulin era. *SeminThoracCardiovascSurg* 2006; 18:281-288
29. **Slynkova K, Mannino DM, Martin Gs, Morehead RS, Doherty DE.** The role of body mass index and diabetes in the development of acute organ failure and subsequent mortality in an observational cohort. *Crit Care* 2006:10:R37
30. **Tsai CL, Lee CC, Ma MH, Fang CC, Chen SY, Chen WJ, Chang SC, Mehta SH.** Impact of diabetes on mortality among patients with community-acquired bacteremia. *J Infect* 2007; 55:27-33
31. **F.Grimble R.** Inflammatory status and insulin resistance. *CurrOpinClinMetab Care* 2002; 5: 551-559
32. **Van Cromphaut SJ, Vanhorebeek I, Van den Berghe G:** Glucose metabolism and insulin resistance in sepsis. *Curr Pharm Des* 2008, 14:1887-99
33. **Hillebrand A, Knippschild U, Schrezenmeier H, Henne-Bruns D, Huber-Lang M, M Wolf A.** Sepsis induced changes of adipokines and cytokines - septic patients compared to morbidly obese patients; *BMC Surgery* 2010, 10: 26

34. **Sleiman I, Morandi A, Sabatini T, Ranhoff A, Ricci A, Rozzini R, Trabucchi M.** Hyperglycemia as a predictor of in-hospital mortality in elderly patients without diabetes mellitus Admitted to a Sub-Intensive Care Unit. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:1106-1110
35. **Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Hegarty C, Bailey M.** Blood glucose concentration and outcome of critical illness: the impact of diabetes. *Crit Care Med* 2008; 36:2249-2255