



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ”**

**HIPERGLUCEMIA DE ESTRÉS COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA
RESULTADOS ADVERSOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS NO TRATADOS
EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

F-2012-3601-135

T E S I S

**QUE PRESENTA
DR. GERARDO GALINDO GARCÍA
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA**

**ASESORES DE TESIS:
DR. HAIKO NELLEN HUMMEL
DR. MARIA EUGENIA GALVÁN PLATA**



MÉXICO, D.F.

JULIO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. HAIKO NELLEN HUMMEL
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DRA. MARÍA EUGENIA GALVÁN PLATA
MÉDICO ADSCRITO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F.- SUR

FECHA 01/08/2012

DR. HAIKO NELLEN HUMMEL

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Hiper glucemia de estrés como factor pronóstico para resultados adversos en pacientes hospitalizados no tratados en Unidad de Cuidados Intensivos.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

| |
|------------------|
| Núm. de Registro |
| R-2012-3601-135 |

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



IMSS

REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

| | | | |
|-------------------------|-----------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| Delegación | 3 Suroeste | Unidad de Adscripción | HE Centro Médico Nacional Siglo XXI |
| Autor | | | |
| Apellido Paterno | Galindo | Materno | García Gerardo |
| Matrícula | 99389440 | Especialidad | Medicina Interna |
| Fecha Grad. | 28 de Febrero de 2013 | No. de Registro | F-2012-3601-135 |

Titulo de la tesis:

Hiper glucemia de estrés como factor pronóstico para resultados adversos en pacientes hospitalizados no tratados en Unidad de Cuidados Intensivos

Resumen:

ANTECEDENTES: La hiperglucemia de ingreso asociada al estrés se ha relacionado con mayor mortalidad y morbilidad intrahospitalaria en diferentes tipos de pacientes quirúrgicos y médicos. OBJETIVO: Determinar si la hiperglucemia de estrés es un factor pronóstico para resultados adversos en pacientes hospitalizados no tratados en UCI. MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de cohorte prospectivo y analítico que incluyó a pacientes ingresados a Medicina Interna del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI de septiembre de 2011 a febrero de 2012. Los desenlaces evaluados fueron días de estancia intrahospitalaria, ingreso a UCI, muerte, infecciones, trombosis, hemorragia, uso de antibióticos, aminas vasopresoras y puntuación APACHE II. RESULTADOS: Se incluyeron a 179 pacientes; 89 pacientes con glucosa menor a 109 mg/dL y 91 pacientes con glucosa igual o mayor a 110 mg/dL. Los pacientes con hiperglucemia se dividieron en tres subgrupos (subgrupo 1: 110-160 mg/dL; subgrupo 2: 161-210 mg/dL y subgrupo 3: mayor de 210 mg/dL). La distribución de pacientes con diabetes se distribuyó de la siguiente forma: normoglucemia, 11%; subgrupo 1, 26%; subgrupo 2, 67%, subgrupo 3, 90% p<0.001. El subgrupo 2 y 3 de hiperglucemia tuvieron mas pacientes con hemoglobina glucosilada mayor de 6.5%; normoglucemia 9%; subgrupo 1, 20%; subgrupo 2, 62%; subgrupo 3, 61% p<0.001. El porcentaje de pacientes críticos fue mas alto en el subgrupo 3 (normoglucemia, 15%; subgrupo 1, 19%; subgrupo 2, 17%; subgrupo 3, 43%, p=0.05). Otras complicaciones en los subgrupos de hiperglucemia fueron sepsis (normoglucemia, 10%; subgrupo 1, 13%; subgrupo 2, 22%; subgrupo 3, 20%, p=0.37), neumonía (normoglucemia, 1%; subgrupo 1, 4%; subgrupo 2, 11%; subgrupo 3, 5%, p=0.02) y uso de aminas vasopresoras (normoglucemia, 0%; subgrupo 1, 4%; subgrupo 2, 0%; subgrupo 3, 19%, p=0.02). CONCLUSIONES: La hiperglucemia de estrés se asoció a una mayor puntuación de APACHE II, enfermedad crítica y mayor riesgo de presentar sepsis, infección de vías urinarias, neumonía y uso de aminas vasopresoras. Esta asociación aumentó conforme lo hacía la glucosa. Es necesario realizar estudios que incluyan una mayor cantidad de pacientes para encontrar diferencias significativas.

Palabras Clave:

- 1) Hiperglucemia
- 2) Estrés
- 3) Pronóstico

Contenido Paginas. 71 Ilustraciones:14

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Sr. Mario Galindo Huesca y Sra. Margarita García Franyuti, quienes en todo momento me han dado su apoyo incondicional y todo su amor.

A mis maestros:

A todos los médicos que de manera desinteresada y sincera colaboraron en mi formación como médico internista, Dr. Haiko Nellen Hummel, Dr. Fernando Laredo Sánchez, Dr. José Malagón Rangel, Dr. Ismael Ayala Hernández, Dr. Guillermo Flores Padilla, Dra. María Eugenia Galván Plata, Dra. Blanca Alicia Chong Martínez y Dra. Elsa Aburto Mejía quienes son un ejemplo de excelencia, inteligencia, dedicación y compromiso.

A mis compañeros:

Diego, Rey, Víquez, Rocío, Juan, Benjamín e Irma con quienes tuve el honor de trabajar a su lado.

CONTENIDO

| | |
|--|----|
| 1. RESUMEN..... | 1 |
| 2. ANTECEDENTES..... | 5 |
| 3. JUSTIFICACIÓN..... | 13 |
| 4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN..... | 14 |
| 5. PREGUNTAS ESPECÍFICAS..... | 14 |
| 6. OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 14 |
| 7. HIPÓTESIS..... | 15 |
| 8. TIPO DE ESTUDIO..... | 15 |
| 9. CRITERIOS DE INCLUSIÓN..... | 15 |
| 10. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN..... | 15 |
| 11. METODOLOGÍA..... | 16 |
| 12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... | 17 |
| 13. MUESTRA..... | 18 |
| 14. VARIABLES..... | 18 |
| 15. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y RECURSOS..... | 30 |
| 16. RESULTADOS..... | 32 |
| 17. ANÁLISIS..... | 48 |
| 18. CONCLUSIONES..... | 52 |
| 19. BIBLIOGRAFÍA..... | 53 |
| 20. ANEXOS..... | 60 |

RESUMEN

La hiperglucemia de estrés es la que aparece en un paciente crítico u hospitalizado por enfermedad no crítica sin antecedentes previos de diabetes mellitus de tipo 1 o 2 aunque también se describe este fenómeno en pacientes con diagnóstico previo de diabetes. La presencia de hiperglucemia de estrés se ha relacionado con mayor mortalidad y morbilidad intrahospitalaria en poblaciones específicas como pacientes ingresados en UCI, pacientes posoperados de cirugía cardíaca, pacientes con insuficiencia cardíaca, síndrome coronario agudo y con enfermedad vascular cerebral^{6,8,9,10,12,13}.

Objetivo: Determinar si la hiperglucemia de estrés es un factor pronóstico para resultados adversos en pacientes hospitalizados no tratados en UCI.

Material y métodos: Se trató de un estudio de cohorte prospectivo y analítico. Se incluyeron a pacientes que cumplieron los criterios de inclusión ingresados al servicio de Hospitalización de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo de septiembre de 2011 a febrero de 2012. Al ingreso hospitalario se midió glucosa, diversos parámetros de laboratorio, puntuación APACHE II y llenado de hoja de datos con antecedentes patológicos del paciente. Los desenlaces evaluados fueron días de estancia intrahospitalaria, ingreso a UCI, muerte, infecciones, trombosis, hemorragia, uso de antibióticos, aminas vasopresoras y puntuación APACHE II.

Resultados: Se incluyeron a 179 pacientes; 89 pacientes con glucosa menor a 109 mg/dL (normoglucemia) y 91 pacientes con glucosa igual o mayor a 110 mg/dL (hiperglucemia). Los pacientes con hiperglucemia se dividieron en tres subgrupos (subgrupo 1: 110-160 mg/dL; subgrupo 2: 161-210 mg/dL y subgrupo 3: mayor de 210 mg/dL).

Se encontró una mayor proporción de diabéticos en los subgrupos de hiperglucemia comparados con el grupo con glucosa por debajo de 110 mg/dL (normoglucemia, 11%; subgrupo 1, 26%; subgrupo 2, 67%, subgrupo 3, 90% $p<0.001$). El subgrupo 2 y 3 de hiperglucemia tuvieron mas pacientes con hemoglobina glucosilada mayor de 6.5% comparados con el grupo de normoglucemia (normoglucemia 9%; subgrupo 1, 20%; subgrupo 2, 62%; subgrupo 3, 61% $p<0.001$). No hubo diferencia significativa en el porcentaje de otras comorbilidades y el uso previo de fármacos entre los diferentes subgrupos.

El porcentaje de pacientes críticos fue mas frecuente en el subgrupo 3 (normoglucemia, 15%; subgrupo 1, 19%; subgrupo 2, 17%; subgrupo 3, 43%, $p=0.05$). Otras complicaciones mas frecuentes en los subgrupos de hiperglucemia fueron sepsis (normoglucemia, 10%; subgrupo 1, 13%; subgrupo 2, 22%; subgrupo 3, 20%, $p=0.37$), neumonía (normoglucemia, 1%; subgrupo 1, 4%; subgrupo 2, 11%; subgrupo 3, 5%, $p=0.02$) y uso de aminas vasopresoras (normoglucemia, 0%; subgrupo 1, 4%; subgrupo 2, 0%; subgrupo 3, 19%, $p=0.02$).

Finalmente, el análisis multivariado mostró una correlación ente mortalidad y mayor puntuación de APACHE II.

Conclusiones: El 51% de los pacientes con hiperglucemia de estrés no tenían el diagnóstico previo de diabetes. Solo el 37% de los pacientes con hiperglucemia presentaron hemoglobina glucosilada elevada lo que indica que la hiperglucemia era parte de la respuesta inflamatoria sistémica. Su presencia se asoció a una mayor puntuación de APACHE II, enfermedad crítica y mayor riesgo de presentar sepsis, infección de vías urinarias, neumonía y uso de aminos vasopresoras comparados con el grupo de normoglucemia. Esta asociación aumentó conforme lo hacía la glucosa. Debido al número reducido de pacientes en los subgrupos de hiperglucemia es necesario realizar próximos estudios que incluyan una mayor cantidad de pacientes para encontrar diferencias significativas.

| |
|---|
| 1. Datos del alumno |
| Galindo García Gerardo 56 77 68 62 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Medicina Interna 99389440 |
| 2. Datos de los asesores |
| Nellen Hummel Haiko Galván Plata María Eugenia |
| 3. Datos de la tesis |
| <p>“Hiperglucemia de estrés como factor pronóstico para resultados adversos en pacientes hospitalizados no tratados en Unidad de Cuidados Intensivos”.</p> <p>71 pp.</p> <p>2012</p> <p>Palabras clave:</p> <p>2) Hiperglucemia 2) Estrés 3) Pronóstico</p> |

ANTECEDENTES

La hiperglucemia de estrés es la que aparece en un paciente crítico u hospitalizado por enfermedad no crítica sin antecedentes previos de diabetes mellitus de tipo 1 o 2, sin embargo, también se describe este fenómeno en pacientes con diagnóstico previo de diabetes¹.

La prevalencia de diabetes no diagnosticada previamente en pacientes hospitalizados varía según la población estudiada. Los cálculos varían del 1.9%, basados en la medición de la glucosa plasmática en ayunas, hasta el 18% en pacientes con infarto agudo del miocardio basados en una prueba de tolerancia a la glucosa, realizada 3 meses después del egreso hospitalario en un estudio europeo². En otro estudio, que incluyó a 2030 pacientes, se encontró que hasta un tercio de todos los individuos ingresados a un hospital con hiperglucemia no tenían el diagnóstico previo de diabetes mellitus; los autores reportan que los pacientes con hiperglucemia sin antecedente conocido de diabetes tenían una mortalidad hospitalaria mayor (16%) comparados con pacientes con diabetes previamente diagnosticada (3%) y pacientes con normoglucemia (1.7%, ambos $P < 0.01$). Así mismo, los pacientes con hiperglucemia recién diagnosticada tuvieron mayor estancia intrahospitalaria, mayor probabilidad de ingreso a una unidad de cuidados intensivos y ser egresados a una casa de cuidados³.

La hiperglucemia de estrés es un marcador de morbimortalidad durante la enfermedad crítica. Existe evidencia contundente que asocia el grado y tiempo de persistencia de la hiperglucemia con el pronóstico¹.

Metabolismo de la glucosa en la inflamación sistémica.

La hiperglucemia de estrés se define por la existencia de hiperinsulinemia con resistencia periférica a la acción de la insulina y producción aumentada de glucosa. Esta hiperglucemia de estrés es secundaria a:

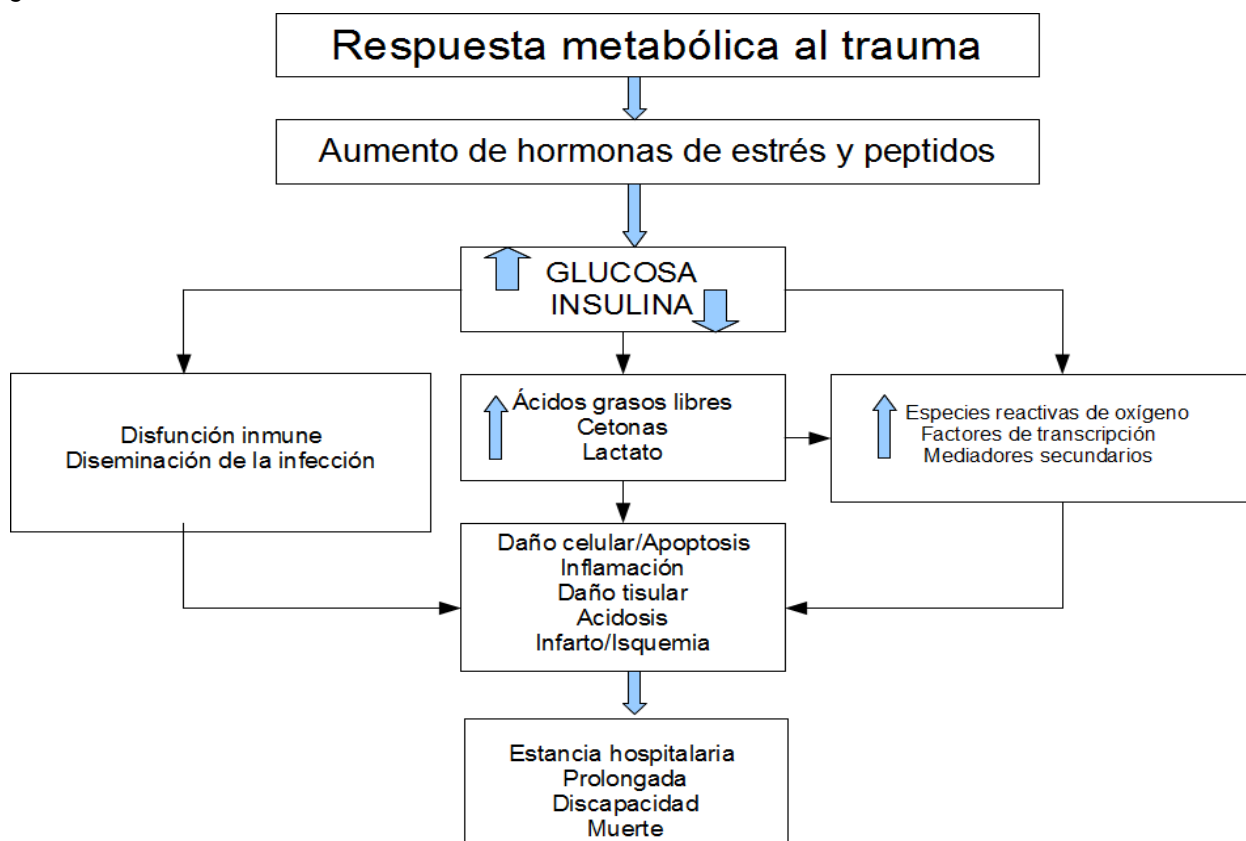
a) Incremento de la gluconeogénesis hepática por aumento de las hormonas contrarreguladoras de la insulina (glucagon, cortisol, catecolaminas y hormona del crecimiento) y, en particular, al aumento de la relación glucagon/insulina a nivel portal

b) Resistencia periférica a la acción de la insulina por inhibición del transportador de glucosa dependiente de la insulina, transportador de glucosa 4 (GLUT-4) en el tejido adiposo, músculo estriado, esquelético y cardíaco.

El grado de la hiperglucemia de estrés guarda una correlación positiva con la gravedad de la respuesta inflamatoria sistémica. Esto es secundario a una respuesta neuroendócrina, con hipersecreción de las hormonas contrarreguladoras de la insulina y a la liberación de citocinas proinflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) y las interleucinas (IL)1 y 6. La respuesta neuroendócrina, es causante del aumento de la glucogenólisis y de la gluconeogénesis hepática; por medio de las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) se incrementa la glucogenólisis hepática, en tanto que la adrenalina explica la respuesta glucogenolítica en el músculo estriado esquelético. Esta respuesta glucogenolítica es de corta duración y se agota en un período de tiempo no mayor a las 36 h. Por su parte, la gluconeogénesis (síntesis de glucosa a partir de sustratos no glucídicos como piruvato, alanina, lactato, glutamina y glicerol) es

uno de los mayores determinantes de la hiperglucemia de estrés. En condiciones fisiológicas, ante el aumento de la gluconeogénesis se produce un incremento en la secreción de insulina con inhibición de la secreción pancreática de glucagón. Sin embargo, en los estados de inflamación sistémica las catecolaminas endógenas o exógenas son capaces de interferir con esta respuesta de retroalimentación negativa, lo que favorece la persistencia de la hiperglucemia¹.

Figura 1.



La hiperglucemia de estrés como parte de la respuesta metabólica al trauma ⁽⁴⁾.

Los sustratos neoglucogénicos más importantes son los siguientes: piruvato, lactato (secundario al incremento del flujo glucolítico y a la inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa por acción de IL-1 y de FNT- α), alanina (derivada del

catabolismo muscular, la que es convertida en glucosa vía el ciclo de Cori) y glicerol, producto final de la lipólisis y que explican hasta el 20% de la producción hepática de glucosa. En los estados de inflamación sistémica, la captación total de glucosa esta aumentada y es más ostensible en el sistema nervioso central y periférico y en las células sanguíneas. Por otra parte, la resistencia hepática a la acción de la insulina se caracteriza por un aumento de los niveles plasmáticos de la proteína ligadora del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1; estudios recientes permiten afirmar que este incremento guarda una relación directa con el riesgo de mortalidad⁵.

Efectos tóxicos secundarios de la hiperglucemia.

La hiperglucemia es un trastorno metabólico que se caracteriza por ser potencialmente más tóxico en el paciente crítico con relación a los pacientes con diabetes mellitus previa. La hiperglucemia per se es capaz de inducir un estado proinflamatorio. Evidencia creciente permite afirmar que las razones causantes de la toxicidad atribuible a la hiperglucemia son la sobrecarga celular de glucosa y el estrés oxidativo celular.

a) Sobrecarga celular de glucosa. La glucosa es transportada hacia el interior celular independientemente de la insulina en hepatocitos, epitelios y tejido nervioso, a través de los transportadores GLUT-1, GLUT-2 (hepatocitos, epitelio de la mucosa del tracto intestinal, células b de los acinos pancreáticos y epitelio tubular renal) y GLUT-3 (neuronas). En los estados de inflamación sistémica se presenta una sobreestimulación de los transportadores GLUT-1 y GLUT-3, fenómeno que afecta

particularmente a los endotelios, las neuronas, la astrogía y el músculo liso. De acuerdo con los conocimientos actuales, las citocinas causantes de la resistencia a la insulina son la IL-1, IL-6 y el FNT- α , así como la proteína C reactiva. Por otra parte, el músculo esquelético y cardiaco que captan la glucosa por un mecanismo dependiente de la insulina mediante el transportador GLUT-4 se encuentran protegidos de la sobrecarga de glucosa.

b) Estrés oxidativo celular. Se debe a la generación de radicales libres (RL). La sobrecarga citosólica de glucosa conlleva a un incremento en la generación de piruvato y RL, en particular superóxido y peroxinitrito, que son las causas de estrés oxidativo y de apoptosis celular.

En la célula la sobrecarga de glucosa promueve la activación y traslocación nuclear del factor de transcripción nuclear κ - β con la consiguiente expresión de genes proinflamatorios (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, FNT- α y óxido nítrico [NO] sintasa inducible). Por otra parte, la hiperglucemia es causa de disfunción inmunitaria. En tal sentido, la hiperglucemia afecta la inmunidad celular y provoca:

- a) Reducción de la activación de neutrófilos al inhibir la degranulación
- b) Disminución del quimiotactismo
- c) Disminución de la fagocitosis, de la actividad bactericida intracelular e hiperproducción de RL.

Finalmente, la hiperglucemia afecta a la inmunidad humoral, al inactivar las inmunoglobulinas por glucosilación y por estimular la síntesis de IL-6 y FNT- α por

los monocitos periféricos⁶, además de interferir con la degranulación de los neutrófilos y ser un factor procoagulante⁷.

La relación entre hiperglucemia al ingreso hospitalario, complicaciones y mortalidad.

Numerosos estudios han documentado la asociación entre los niveles de glucosa al ingreso y riesgo aumentado de mortalidad y complicaciones en pacientes con diversas enfermedades. Por ejemplo, en el Cooperative Cardiovascular Project, un estudio de cohorte conducido por Kosiborod y cols., formado por 141,680 pacientes mayores de 65 años con diagnóstico de infarto agudo al miocardio, se encontró una relación lineal entre los niveles de glucosa al ingreso y la mortalidad a 30 días y un año. También mostró diferencias en la naturaleza de esta relación, entre pacientes con y sin diabetes. Hubo mayor mortalidad en los pacientes con hiperglucemia al ingreso sin antecedente conocido de diabetes. De los pacientes diabéticos, solo los pacientes con hiperglucemia severa (definida en este estudio como glucosa sérica mayor de 240 mg/dl), tuvieron un incremento significativo de la mortalidad⁸.

En un metaanálisis donde se examinó la relación entre EVC y mortalidad en pacientes diabéticos y no diabéticos encontró que la hiperglucemia es un factor pronóstico de mortalidad y pobre recuperación funcional en pacientes no diabéticos con EVC isquémico⁹.

Barseset y cols., realizaron un estudio de cohorte que incluyó a 4102 pacientes ingresados a 25 hospitales en Israel, con el diagnóstico de insuficiencia

cardiaca descompensada. Los autores buscaban una relación entre hiperglucemia y mortalidad en pacientes no diabéticos, por lo que excluyeron a pacientes diabéticos (definidos con los siguientes criterios: diabetes mellitus descrita en la historia clínica, nivel sérico de glucosa a la admisión mayor de 200 mg/dl y tratamiento con hipoglucemiantes al ingreso y al egreso). La cohorte fue dividida en tres percentilas: percentila 1, (rango 84-97 mg/dl, promedio 92 mg/dl); percentila 2, (rango 108-121 mg/dl, promedio 113 mg/dl), percentila 3, (rango 136-162 mg/dl, promedio 147 mg/dl). Se encontró mayor mortalidad a 60 días en los pacientes de la percentila 3 aunque no se demostró dicha asociación en la supervivencia a 6 meses y un año¹⁰. Sin embargo, Kosiborod y cols., realizaron un estudio similar, en el que se incluyeron a 50 532 pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca. No encontraron relación entre los niveles de glucosa y la mortalidad a 30 días y a un año. Estos resultados fueron similares para pacientes diabéticos y no diabéticos¹¹.

La hiperglucemia al ingreso también se ha relacionado con mayor tasa de complicaciones posoperatorias. Imran y cols., realizaron un estudio de cohorte retrospectivo de 2856 pacientes, a quienes se les realizó cirugía de revascularización coronaria. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: aquellos con glucemia al ingreso menor a 9.2 mmol/L (165.6 mg/dl, grupo A) y pacientes con glucemia mayor a 9.2 mmol/L (165.6 mg/dl, grupo B). El análisis univariado no mostró diferencias en la mortalidad en ambos grupos, grupo A (2.2%), grupo B (3.2%). Sin embargo, el número de complicaciones posoperatorias (EVC, infarto de miocardio, sepsis, infección de la esternotomía, falla renal, requerimiento de medicamentos inotrópicos y ventilación mecánica prolongada) fue mayor en el grupo B (40.8%) que en el grupo A (27.9%) ($p=0.0001$)¹².

Se ha relacionado el riesgo de transformación hemorrágica de un EVC isquémico con la hiperglucemia al ingreso. En un estudio de cohorte prospectivo realizado en cuatro hospitales de Italia se examinaron a 1125 pacientes, de los cuales 98 (8.7%) presentaron transformación hemorrágica de la lesión: 62 (5.5%) tuvieron infarto hemorrágico y 36 (3.2%) presentaron hemorragia intraparenquimatosas (HP). La HP se observó con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con hiperglucemia al ingreso (OR 1.01, IC 95% 1.00-1.01 por cada mg/dl añadido). La HP se presentó en el 2.1% de los pacientes con glucosa menor de 110 mg/dl, 3.6% en pacientes con un nivel entre 110 y 149 mg/dl y 6.4% en los pacientes con un nivel mayor de 150 mg/dl¹³.

En un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 869 pacientes con bacteremia por gramnegativos y neumonía, Peralta y cols., encontraron que en pacientes con fiebre secundaria a sepsis a quienes se les midió la glucosa sérica simultáneamente, la mortalidad aumentó en aquellos pacientes con glucosa sérica mayor a 160 mg/dl¹⁴. De manera similar, Baker y cols., estudiaron a una cohorte de pacientes que ingresaron por exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y los dividieron en cuatro grupos según el nivel de glucosa: grupo 1, < 108 mg/dl (n=69); grupo 2, 108-124.2 mg/dl (n=69); grupo 3, 126-160.2 mg/dl (n=75); y grupo 4, > 162 mg/dl (n=71). Los autores encontraron que el riesgo relativo de muerte fue más alto en el grupo 3 (RR 1.46, IC 95% IC 1.05-2.02, p=0.02) y en el grupo 4 (RR 1.97, 95% IC 1.33 a 2.92, p<0.0001) comparados con el grupo 1¹⁵.

JUSTIFICACIÓN

La hiperglucemia de estrés, durante la enfermedad severa en pacientes adultos sin diabetes conocida se consideró anteriormente como una condición inofensiva y hasta ventajosa. Sin embargo, los resultados de ensayos clínicos aleatorizados, mostraron claramente disminución de la mortalidad en pacientes de UCI tratados de manera intensiva con insulina, independientemente de si tenían diagnóstico previo de diabetes. Estudios subsecuentes en pacientes de UCI médicos y quirúrgicos, han disminuido el entusiasmo inicial del control estricto de la glucosa, debido a la presencia de un aumento inaceptable de hipoglucemia. Dichos hallazgos han provocado que se busque identificar a los pacientes con alto riesgo de tener daño secundario a la hiperglucemia y que se beneficien de acciones terapéuticas específicas⁶.

Muchos estudios acerca de este tema son de pacientes ingresados en UCI, con infarto agudo de miocardio o con enfermedad cerebrovascular, por lo que faltan estudios que exploren este grupo de pacientes hospitalizados no tratados en UCI. Además, en varios de estos estudios no se mide la HbA1c que ayudaría a identificar a pacientes con diabetes no diagnosticada anteriormente e inferir si los pacientes con diagnóstico previo de diabetes tienen hiperglucemia de estrés.

PREGUNTA GENERAL

¿Es la hiperglucemia de estrés un factor pronóstico para resultados adversos en pacientes hospitalizados no tratados en UCI?

PREGUNTAS ESPECÍFICAS

1. ¿Existe relación entre hiperglucemia al ingreso y mayor morbilidad intrahospitalaria, días de estancia intrahospitalaria, ingreso a UCI y mortalidad intrahospitalaria?
2. ¿Se asocia la hiperglucemia de estrés a un peor pronóstico en pacientes no diabéticos comparados con diabéticos ya conocidos?

OBJETIVO GENERAL

Determinar si la hiperglucemia de estrés es un factor pronóstico para resultados adversos en pacientes hospitalizados no tratados en UCI.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la relación entre hiperglucemia de estrés y morbilidad intrahospitalaria, días de estancia intrahospitalaria, ingreso a UCI y mortalidad intrahospitalaria.
2. Determinar si la hiperglucemia de estrés se asocia a un peor pronóstico en pacientes no diabéticos comparados con diabéticos ya conocidos.

HIPÓTESIS

H0 La hiperglucemia de estrés no se asocia a mayor morbilidad intrahospitalaria y no se relaciona con más días de estancia intrahospitalaria, mayor probabilidad de ingreso a UCI ni con mayor mortalidad.

H1 La hiperglucemia de estrés se asocia a mayor morbilidad intrahospitalaria, más días de estancia intrahospitalaria, mayor probabilidad de ingreso a UCI y aumento de la mortalidad.

TIPO DE ESTUDIO

Tipo de estudio: Cohorte, prospectivo, analítico

Población de estudio: Pacientes ingresados al servicio de Hospitalización de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI durante el periodo de septiembre de 2011 a febrero de 2012.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL ESTUDIO

Criterios de inclusión

1. Ambos sexos
2. Mayores de 18 años.
3. Pacientes ingresados a hospitalización de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, procedentes de Admisión Continua o referidos de la consulta externa de Medicina Interna.

Criterios de exclusión

1. Pacientes ingresados a Medicina Interna procedentes de la Unidad de Cuidados Intensivos, pacientes que hayan estado internados por lo menos 24 horas en otro hospital y pacientes que ingresen procedentes de otro servicio médico o quirúrgico de CMN Siglo XXI (cambio de servicio)
2. Mujeres embarazadas o en puerperio

METODOLOGÍA

Se revisaron todos los pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna que cumplieron con los criterios de selección del estudio. Posteriormente, el investigador llenó la hoja de recolección de datos, previo consentimiento informado (Anexo 1 y 2). Se siguieron durante toda su estancia intrahospitalaria hasta el momento de su alta del servicio de Medicina Interna. Durante el seguimiento se calculó la puntuación APACHE II al ingreso a piso y se anotaron las variables de interés. Las decisiones con respecto al abordaje diagnóstico, terapéutico, ingreso a UCI y egreso hospitalario de los pacientes, fueron tomadas por los médicos adscritos al servicio de Medicina Interna.

La medición de la glucosa plasmática, la hemoglobina glucosilada, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, cortisol sérico, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, citometría hemática, urea, creatinina, electrolitos séricos y gasometría arterial se realizaron en el laboratorio del hospital.

Se evaluaron diferentes grados de hiperglucemia al ingreso (grupo normoglucemia: menor a 110 mg/dl; Hiperglucemia. subgrupo 1: 111-160 mg/dl, subgrupo 2: 160-210 mg/dl y subgrupo 3: mayor de 210 mg/dl). Para el análisis

univariado y multivariado se designó el grupo con glucosa menor a 110 mg/dl, como el referente principal a comparar, aunque este análisis también se realizó entre los grupos con diferentes grados de hiperglucemia.

Se definieron los resultados adversos como la presencia de neumonía, infección de vías urinarias, trombosis, enfermedad renal aguda, hemorragia digestiva, enfermedad vascular cerebral, sepsis, necesidad de asistencia mecánica ventilatoria, infección de herida quirúrgica, dehiscencia de herida quirúrgica, reintervención, ingreso a unidad de cuidados intensivos y muerte. También se registró el uso de antibióticos, aminas vasoactivas, uso de glucocorticoides y nutrición parenteral total.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó análisis estadístico descriptivo y analítico. Se empleó media, mediana, desviación estándar así como análisis univariado y análisis de regresión multivariado. Para evaluar la asociación entre variables se calculó el riesgo relativo. El análisis estadístico se realizó en el programa estadístico SPSS v16.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA).

CÁLCULO DE LA MUESTRA

El cálculo del tamaño de la muestra fue estimado con base en los resultados de la revisión de la literatura con las siguientes suposiciones: 27.9% de incidencia de complicaciones en el grupo con glucosa menor a 110 mg/dl y 40.8% en el grupo con glucosa mayor de 110 mg/dl¹². Con un valor de alfa de 5% y valor de beta de 20% el tamaño de muestra necesario para mostrar diferencias se calculó en 169 pacientes (84.5 pacientes en el grupo de glucosa menor a 110 mg/dl y 84.5 pacientes en el grupo mayor de 110 mg/dl).

VARIABLES

Glucosa.

Definición conceptual: Principal combustible de la mayoría de los organismos que ocupa una posición central en el metabolismo. Es relativamente rica en energía potencial; su oxidación completa a dióxido de carbono y agua transcurre con una variación de energía libre estándar de -2840 kJ/mol. Puede almacenarse en forma de polímero de elevada masa molecular como almidón o glucógeno. Cuando es necesario, puede liberarse de dichos polímeros para producir ATP, ya sea aeróbica o anaeróticamente¹⁷.

Definición operativa: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Unidad de variable: mg/dL.

Hemoglobina glucosilada.

Definición conceptual: Es la medición de la glucosilación no reversible de la molécula de hemoglobina, que está directamente relacionada con la concentración sanguínea de glucosa. Refleja la concentración plasmática media de la glucosa en los 2-3 meses previos. Puede ser usado como predictor de complicaciones microvasculares en los pacientes¹⁸.

Definición operacional: Valor nominal indicado en la hoja de datos.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Unidad variable: a) mayor de 6.5%, b) menor de 6.5%.

Muerte.

Definición conceptual: Pérdida de la vida que ocurre cuando se presenta cese de la actividad eléctrica cerebral o el paro cardiaco irreversible¹⁹.

Definición operativa: Fallecimiento del paciente durante su estancia hospitalaria.

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Unidad de variable: 1. Vivo 2. Muerto.

Días de estancia intrahospitalaria.

Definición conceptual: Unidad de medida de permanencia del paciente en régimen de hospitalización, ocupando una cama²⁰.

Definición operativa: Tiempo que permanece un paciente en el hospital contado desde el día de su ingreso al servicio de Medicina Interna hasta su alta de dicho servicio.

Tipo de variable: cuantitativa.

Unidad de variable: número de días.

Morbilidad intrahospitalaria.

Definición conceptual: Proporción de personas que enferman en un sitio y tiempo determinado²¹.

Definición operativa: Complicaciones médicas o quirúrgicas que presente el paciente durante su estancia intrahospitalaria relacionadas o no directamente con su enfermedad motivo de ingreso.

Tipo de variable: nominal.

Unidad de variable:

Asistencia mecánica ventilatoria: Método terapéutico empleado para asistir o reemplazar la ventilación espontánea. Hay dos tipos: ventilación no invasiva y ventilación invasiva¹⁶.

Falla renal aguda: Aumento de la creatinina sérica por 1.5 o disminución de la tasa de filtración glomerular en 25%. También se considera gasto urinario menor a 0.5 ml/kg/hr en 6 hrs³⁷.

Choque: Presencia de hipotensión, oliguria, alteración del estado mental, acidosis metabólica y en algunos pacientes, piel fría y moteada. El choque puede ser hipovolémico, cardiogénico, distributivo o mixto⁴¹.

Infección urinaria: Estos términos engloban infección baja (cistitis) o alta de las vías urinarias (pielonefritis). Se manifiesta con la presencia disuria, polaquiuria, urgencia, dolor suprapúbico o hematuria y cultivo de orina de muestra tomada a mitad del chorro urinario con más de 100,000 UFC⁴⁹.

Infección urinaria asociada a catéter uretral, suprapúbica o intermitente: es la

presencia de disuria, urgencia urinaria, fiebre, malestar general, dolor en flancos, delirio, mal olor de la orina, leucocitosis sin otra causa identificada junto con la presencia de más de 10^3 UFC/ml o más de una especie bacteriana identificada en una muestra de orina aislada tomada del catéter, o bien, de una muestra tomada a la mitad del chorro urinario en un paciente en quien se le haya retirado el catéter urinario en las 48 horas previas⁴².

Neumonía: Presencia de fiebre, tos, esputo, dolor pleurítico y hemoptisis, además de aparición de nuevo infiltrado en la radiografía de tórax y presencia de leucocitosis con neutrofilia o leucopenia. En pacientes ancianos e inmunocomprometidos se considerara este diagnóstico con la presencia de alteración del estado de alerta, disminución del apetito o descompensación de otras comorbilidades junto con infiltrado nuevo en la radiografía de tórax⁴³.

Sepsis: presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica definida por dos o más de las siguientes: temperatura mayor de $38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ o menor de $35\text{ }^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardiaca mayor de 90/min, frecuencia respiratoria mayor de 20/min o $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$ y leucocitos mayor $12,000\text{ cel/mm}^3$, menos de 4000 cel/mm^3 o mas de 10% de bandas como respuesta a una infección (cultivo o tinción de gram positivo para microorganismos patógenos de muestras de sangre, esputo, orina o de líquidos normalmente estériles, o bien un foco infeccioso identificado visualmente, por ejemplo, perforación intestinal, contenido intestinal en cavidad abdominal durante la cirugía o herida con pus)⁴⁴.

Infección de herida quirúrgica: Aparición de dolor selectivo, tumefacción, eritema, fluctuación, olor, aumento de la temperatura local, febrícula o fiebre en toda aquella solución de continuidad de piel y/o mucosas y tejidos subyacentes provocada por el

cirujano con el fin de acceder a cualquier territorio del organismo⁴⁵.

Enfermedad vascular cerebral: Presencia de signos y síntomas de focalización neurológica secundarios a lesión en encéfalo demostrada por tomografía de cráneo o resonancia magnética, dicha lesión puede ser isquémica o hemorrágica⁴⁶.

Hemorragia de tubo digestivo: presencia de sangrado procedente del tracto digestivo alto y bajo, definido como sangrado distal o proximal al ligamento de Treitz. Se manifiesta por presencia de hematemesis, vómitos en posos de café, hematoquezia, melena o aspirado sanguinolento en el lavado gástrico. El diagnóstico se realiza al demostrar lesiones en el tracto digestivo por medio de panendoscopia alta, colonoscopia, cápsula endoscópica, escintigrafía o angiografía⁴⁷.

Tromboembolismo venoso: Incluye dos enfermedades: trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. La trombosis venosa profunda se caracteriza por presencia de dolor, aumento de volumen, edema, signo de Homans y eritema en extremidades inferiores, dímero D y ultrasonido doppler positivo. La embolia pulmonar se caracteriza por disnea, dolor pleurítico, tos, hemoptisis, taquicardia, taquipnea, hipotensión, síncope, choque, dímero D positivo y angiotomografía de tórax positivo para embolia pulmonar⁴⁸.

Lípidos.

Definición conceptual: Grupo químicamente diverso de compuestos cuya característica común y definitoria es su insolubilidad en el agua. En muchos organismos, las grasas y los aceites son las formas principales de almacenamiento energético mientras que los fosfolípidos y los esteroides constituyen los principales

elementos estructurales de las membranas biológicas. Otros lípidos juegan papeles cruciales como cofactores enzimáticos, transportadores electrónicos, pigmentos para la absorción de la luz, anclajes hidrofóbicos, agentes emulsionantes, hormonas y mensajeros intracelulares²².

Definición operativa: Valor numérico consignado en la hoja de datos de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Unidad de variable: mg/dl.

Puntuación APACHE II.

Definición conceptual: Escala de medición de la severidad de la enfermedad crítica que consta de 12 variables fisiológicas, edad y evaluación de enfermedades previas de curso crónico²³.

Definición operacional: Puntaje obtenido de las diversas variables obtenidas de la hoja de datos.

Tipo de variable: cualitativa ordinal.

Unidad de variable: puntos.

Tabaquismo.

Definición conceptual: Afección médica de carácter crónico caracterizada por la adicción a la nicotina. En la actualidad se le clasifica entre las enfermedades psiquiátricas, como ocurre con otras adicciones²⁴.

Definición operativa: Presencia o ausencia del padecimiento, consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Unidad de variable: 1. Sí; 2. No.

Insuficiencia hepática.

Definición conceptual: Cuando es crónica se refiere a cirrosis y se refiere al proceso difuso del hígado caracterizado por desarrollo de fibrosis extensa y reemplazo de la arquitectura normal hepática por nódulos de regeneración. Estos cambios estructurales producen alteraciones funcionales que cuando duran más de 6 meses distingue a la insuficiencia hepática crónica de la aguda. Las manifestaciones de la insuficiencia hepática aguda incluyen ictericia, hipertensión portal, hemorragia variceal, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal, encefalopatía hepática, síndrome hepatopulmonar, hipertensión portopulmonar, infecciones bacterianas espontáneas y el desarrollo de hepatocarcinoma²⁵.

Definición operativa: Pacientes con evidencia clínica a la exploración física o de laboratorio de falla hepática o presencia de complicaciones derivadas de esta, tales como ictericia, ascitis, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea, hemorragia de tubo digestivo o falla renal secundaria³⁶.

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Unidad de variable: 1: Presente, 2. Ausente.

Edad.

Definición conceptual: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento²⁶.

Definición Operativa: Número de años vividos, consignada en el expediente.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Unidad de variable: Años.

Sexo.

Definición conceptual: Características biológicas que definen a los humanos como femenino o masculino²⁷.

Definición Operativa: sexo consignado en el expediente.

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Unidad de variable: 1: Hombre, 2: Mujer.

Diabetes mellitus.

Definición conceptual: Es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia secundaria a defectos de la secreción de insulina, acción de la insulina o ambos. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia a daño a largo plazo, disfunción y falla de diversos órganos especialmente ojos, riñones, corazón, nervios y vasos sanguíneos²⁸.

Definición Operativa: Presencia del padecimiento consignado en la historia clínica. También se considera este diagnóstico a pacientes que tengan hemoglobina glucosilada igual o mayor a 6.5% y que desconocieran previamente que tuvieran la enfermedad.

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Unidad de variable: 1: Presente, 2: Ausente.

Hipertensión Arterial Sistémica.

Definición conceptual: Nivel sostenido de presión arterial por encima de 140/90 mmHg²⁹.

Definición Operativa: presencia o ausencia del padecimiento, consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Unidad de variable: 1: Presente, 2: Ausente.

Neumopatía crónica.

Definición conceptual: Cuando se refiere a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica al flujo aéreo por lo general progresiva y parcialmente reversible, asociada a una reacción inflamatoria pulmonar persistente principalmente frente al humo del tabaco y leña, que puede estar o no acompañada de síntomas (disnea, tos y expectoración), exacerbaciones, efectos extrapulmonares y enfermedades concomitantes³⁰. También se incluyen otras enfermedades pulmonares cuyo componente sea restrictivo o mixto.

Definición operativa: Presencia o ausencia del padecimiento, consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Unidad de variable: 1: Presente, 2: Ausente.

Enfermedad cardiovascular previa.

Definición conceptual: Incluyen las enfermedades del corazón y de los vasos sanguíneos tales como: la cardiopatía coronaria, las enfermedades

cerebrovasculares, las arteriopatías periféricas, la cardiopatía reumática, las cardiopatías congénitas y las trombosis venosas profundas y embolias pulmonares³¹.

Definición Operativa: presencia o ausencia en enfermedades cardiovasculares tales como infarto a miocardio, evento vascular cerebral o enfermedad vascular periférica; consignado en el expediente.

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Unidad de variable: 1: Presente, 2: Ausente.

Enfermedad renal crónica.

Definición conceptual: 1. Daño renal por mas de 3 meses definido como anomalidades estructurales o funcionales con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular manifestado por alguno de los siguientes: a) anomalidades patológicas, b) marcadores de daño renal incluyendo anomalidades en la composición de la sangre u orina, o anomalidades en las pruebas de imagen, 2. Tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min/1.73 m² por mas de 3 meses³².

Definición operativa: Depuración menor a 60 ml/min/m² calculada con la fórmula de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study Equation), mayor a 3 meses³³.

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Unidad de variable: 1: Presente, 2. Ausente.

Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Definición conceptual: Admisión a una unidad hospitalaria en la que se ingresan durante el tiempo necesario aquellos pacientes que requieren una estrecha

vigilancia. Una UCI posee dispositivos y equipos de vigilancia sofisticados, y su personal esta entrenado para administrar los cuidados especiales que requieren este tipo de pacientes³⁴.

Definición operativa: Ingreso a la UCI consignado en la hoja de datos. No incluye a pacientes ingresados inicialmente a la UCI y que posteriormente ingresen a hospitalización de Medicina Interna.

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Unidad de variable: 1. Si ingreso. 2. No ingreso.

Tratamientos farmacológicos empleados durante la hospitalización.

Definición conceptual: Medicamentos proporcionados a un paciente para combatir, mejorar o prevenir la enfermedad, trastorno o lesión³⁵.

Definición operativa: Medicamentos administrados al paciente durante su estancia intrahospitalaria.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Unidad de variable: 1. Antibióticos 2. Nutrición parenteral total 3. Aminas vasopresoras 4. Esteroides.

Tratamientos farmacológicos previos a la hospitalización.

Definición conceptual: Medicamentos tomados por el paciente antes de su ingreso a hospitalización de Medicina Interna.

Definición operativa: Medicamentos tomados por el paciente previamente, descrito en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Unidad de variable: 1. Ácido acetilsalicílico; 2. Estatinas; 3. Betabloqueadores; 4. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; 5. Antagonistas del receptor de angiotensina II; 6. Tiazidas; 7. Diuréticos ahorradores de potasio; 8. Digoxina; 9. Calciontagonistas. 10. Esteroides.

Velocidad de sedimentación globular.

Definición conceptual: Prueba diagnóstica de laboratorio que consiste en medir la velocidad con la que sedimentan los eritrocitos provenientes de una muestra de sangre (citratado o con EDTA) en un periodo de tiempo, habitualmente una hora³⁸.

Definición operativa: Valor nominal indicado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Unidad de variable: mm/hr.

Proteína C reactiva.

Definición conceptual: Es un pentámero conformado por cinco subunidades polipeptídicas idénticas y tiene un peso molecular aproximado de 105 kD. Se produce sobre todo en el hígado por acción de la interleucina 6 (IL-6) y otras citocinas proinflamatorias (en particular el factor de necrosis tumoral e IL-1) como parte de la respuesta de fase aguda. Constituye un marcador muy sensible de inflamación o daño tisular y su concentración en el suero puede incrementarse con rapidez en respuesta a una gran cantidad de estímulos. En condiciones normales, no se encuentra en el torrente sanguíneo³⁹.

Definición operativa: Valor nominal indicado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Unidad de variable: mg/dl.

Cortisol sérico.

Definición conceptual: Es una hormona esteroidea o glucocorticoide producida por la glándula suprarrenal. Se libera como respuesta al estrés y a un nivel bajo de glucocorticoides en la sangre. Sus principales funciones son incrementar el nivel de glucosa en sangre a través de la gluconeogénesis suprimir el sistema inmunológico y ayudar en el metabolismo de grasas, proteínas y carbohidratos⁴⁰.

Definición operativa: Valor nominal indicado en la hoja de datos, medido entre las 7-8 de la mañana.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Unidad de variable: $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud artículo 17 apartado II esta investigación es de riesgo mínimo. El protocolo se presentó al Comité Local de Investigación en Salud, para su validación y se aprobó con el número de registro F-2012-3601-135. Todo el desarrollo del proyecto, siguió las normas deontológicas reconocidas por la Declaración de Helsinki.

RECURSOS

Humanos

Residente de Medicina Interna.

Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.

Apoyo metodológico y estadístico: Dr. José Domingo Méndez .

Personal de laboratorio.

Materiales

Computadora con paquetería Office y base de datos SPSS v16.0.

Hojas blancas.

Fotocopias.

Impresora.

Lápices, plumas.

Económicos

Concedidos por el investigador.

RESULTADOS

Características de los pacientes.

Se incluyeron en el presente estudio a 179 pacientes; 89 pacientes con glucosa menor a 109 mg/dL (normoglucemia) y 91 pacientes con glucosa igual o mayor a 110 mg/dL (hiperglucemia) (Tabla 1). Los pacientes con hiperglucemia se dividieron en tres subgrupos de acuerdo al grado de hiperglucemia (subgrupo 1: 110-160 mg/dL; subgrupo 2: 161-210 mg/dL y subgrupo 3: mayor de 210 mg/dL) (Tabla 5).

La diabetes mellitus fue más frecuente en el grupo de hiperglucemia que en el de normoglucemia (49% vs 11%, $p<0.001$). La hemoglobina glucosilada mayor a 6.5% se encontró en el 37% de los pacientes con hiperglucemia y en el 9% en el grupo de normoglucemia, ($p<0.001$). La edad, sexo y la prevalencia de hipertensión arterial sistémica, neumopatía crónica, cardiopatía isquémica, enfermedad renal crónica, insuficiencia hepática y tabaquismo se presentaron de manera similar en ambos grupos (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales y comorbilidades de pacientes normo e hiperglucémicos.

| Variable | Normoglucemia (n = 89) | Hiperglucemia (n = 91) | p |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Edad en años, Md (min-max) | 54 (16-93) | 59 (18-97) | 0.67 |
| Sexo femenino, n (%) | 53 (59) | 48 (53) | 0.24 |
| Tabaquismo, n (%) | 24 (27) | 30 (33) | 0.41 |
| Diabetes Mellitus, n (%) | 10 (11) | 44 (49) | <0.001 |
| Hemoglobina glucosilada >6.5%, n (%) | 6 (9) | 28 (37) | <0.001 |
| Hipertensión arterial sistémica, n (%) | 37 (42) | 56 (62) | 0.007 |
| Neumopatía crónica, n (%) | 13 (15) | 16 (18) | 0.68 |
| Cardiopatía isquémica, n (%) | 4 (5) | 16 (18) | 0.008 |
| Enfermedad renal crónica, n (%) | 12 (13) | 12 (13) | 1.0 |
| Insuficiencia hepática, n (%) | 3 (3) | 5 (6) | 0.72 |

Md = mediana, n= número, La comparación entre medianas se realizó con la prueba U de Mann-Whitney. La comparación entre proporciones se realizó con la prueba χ^2 o exacta de Fisher en su caso.

Tabla 2. Medicamentos utilizados por pacientes normo e hiperglucémicos al inicio del estudio.

| Variable | Normoglucemia (n = 89) | Hiperglucemia (n = 91) | p |
|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------|
| ASA, n (%) | 6 (7) | 11 (12) | 0.28 |
| Estatinas, n (%) | 3 (3) | 12 (13) | 0.02 |
| Betabloqueadores, n (%) | 13 (15) | 14 (16) | 1.0 |
| IECA, n (%) | 14 (16) | 17 (19) | 0.69 |
| ARA II, n (%) | 11 (12) | 18 (20) | 0.22 |
| Furosemida, n (%) | 9 (10) | 9 (13) | 0.64 |
| Tiazidas, n (%) | 3 (3) | 9 (10) | 0.13 |
| Espironolactona, n (%) | 6 (7) | 6 (7) | 1.0 |
| Digoxina, n (%) | 4 (5) | 3 (3) | 0.72 |
| Calcioantagonistas, n(%) | 13 (15) | 17 (19) | 0.55 |
| Esteroides, n (%) | 14 (16) | 6 (7) | 0.06 |
| Antibióticos, n (%) | 30 (34) | 40 (44) | 0.17 |

n= número, ASA = ácido acetilsalicílico, IECA = inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA II= antagonistas del receptor de angiotensina. La comparación entre proporciones se realizó con la prueba χ^2 o exacta de Fisher en su caso.

Tabla 3. Comparación de parámetros de laboratorio de pacientes normo e hiperglucémicos a su ingreso intrahospitalario.

| Variable | Normoglucemia (n = 89) | Hiperglucemia (n = 91) | P |
|--------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------|
| Glucosa mg/dL , md (min-max) | 90 (28-109) | 150 (110-753) | 0.02 |
| Colesterol mg/dL, md (min-max) | 139 (40-265) | 137 (58-346) | 0.64 |
| HDL mg/dL, md (min-max) | 35 (5-150) | 37 (6-180) | 0.85 |
| LDL mg/dl, md (min-max) | 73 (20-164) | 75 (20-248) | 0.95 |
| Triglicéridos mg/dL, md (min-max) | 99 (45-494) | 107 (37-432) | 0.82 |
| Cortisol sérico µgr/dL, md (min-max) | 16.4 (0-246.9) | 16.5 (0.1-264) | 0.50 |
| VSG mm/min, md (min-max) | 28 (0-140) | 28 (3-140) | 0.72 |
| PCR mg/dL, md (min-max) | 2.5 (0.1-43) | 5.3 (0.1-35) | 0.69 |

n= número, md = mediana, min = mínimo, max = máximo, VSG = velocidad de sedimentación globular, PCR = proteína C reactiva, La comparación entre medianas se realizó con la prueba U de Mann-Whitney.

No se encontraron diferencias significativas en el uso de antihipertensivos, estatinas, antiagregantes plaquetarios y digitálicos entre el grupo de normoglucemia e hiperglucemia (Tabla 2).

Otros parámetros de laboratorio evaluados al ingreso fueron el colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, cortisol sérico, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva los cuales se encontraron de manera similar en ambos grupos (Tabla 3).

Tabla 4. Comparación de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria en pacientes normo e hiperglucémicos

| Variable | Normoglucemia (n = 89) | Hiperglucemia (n = 91) | p |
|-------------------------|---------------------------|---------------------------|------|
| APACHE II, md (min-max) | 8 (0-28) | 10 (0-29) | 0.71 |
| >18 pts, n (%) | 13 (15) | 20 (23) | 0.24 |
| Uso de aminos, n (%) | 0 (0) | 4 (4) | 0.12 |
| Esteroides, n (%) | 5 (6) | 4 (4) | 0.74 |
| Neumonía, n (%) | 1 (1) | 4 (4) | 0.37 |
| IVU, n (%) | 2 (2) | 4 (4) | 0.68 |
| Trombosis, n (%) | 0 (0) | 1 (1) | 1.0 |
| IRA, n (%) | 0 (0) | 2 (2) | 0.50 |
| HTD, n (%) | 1 (1) | 1 (1) | 1.0 |
| Sepsis, n (%) | 9 (10) | 15 (17) | 0.27 |
| Ingreso UCI, n (%) | 3 (3) | 2 (2) | 0.68 |
| AMV, n (%) | 5 (6) | 6 (7) | 1.0 |
| DEIH, md (min-max) | 9 (1-48) | 8 (1-53) | 0.69 |
| Defunciones, n (%) | 5 (6) | 5 (5) | 1.0 |

n= número, Infección de vías urinarias, IRA= Insuficiencia renal aguda, HTD = hemorragia de tubo digestivo, UCI = unidad de cuidados intensivos, AMV = asistencia mecánica ventilatoria, DEIH = días de estancia intrahospitalaria. La comparación entre medianas se realizó con la prueba U de Mann-Whitney. La comparación entre proporciones se realizó con la prueba χ^2 o exacta de Fisher en su caso.

Al realizar la comparación entre los tres subgrupos de hiperglucemia se encontró un porcentaje de diabéticos mayor en el grupo 3 (grupo 1, 26%; grupo 2, 67%; grupo 3, 90%, $p<0.001$) así como hemoglobina glucosilada mayor de 6.5% en los grupos 2 y 3 (grupo 1, 20%; grupo 2, 62%; grupo 3, 61%, $p<0.001$). La edad, sexo, la presencia de hipertensión arterial sistémica, neumopatía crónica, cardiopatía isquémica, enfermedad renal crónica y la insuficiencia hepática fueron similares en los tres subgrupos. (Tabla 5). No se encontró diferencia significativa en

los valores de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, cortisol sérico, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva entre los tres subgrupos de hiperglucemia (Tabla 6). El antecedente de consumo de antihipertensivos, estatinas, antiagregantes plaquetarios, digitálicos fue similar entre los subgrupos de hiperglucemia (Tabla 7).

Tabla 5. Características generales y comorbilidades de pacientes hiperglucémicos

| Variable | Pacientes con hiperglucemia | | | p |
|--|-----------------------------|------------------------|---------------------|--------|
| | 110-160 mg/dL (n = 53) | 161-210 mg/dL (n = 18) | >210 mg/dL (n = 20) | |
| Edad en años, Md (min-max) | 66 (18-86) | 62 (37-89) | 69 (43-97) | 0.47 |
| Sexo femenino, n (%) | 31 (59) | 8 (44) | 9 (45) | 0.43 |
| Tabaquismo, n (%) | 18 (34) | 7 (39) | 6 (30) | 0.84 |
| Diabetes Mellitus, n (%) | 14 (26) | 12 (67) | 18 (90) | <0.001 |
| Hemoglobina glucosilada >6.5%, n (%) | 9 (20) | 8 (62) | 11 (61) | <0.001 |
| Hipertensión arterial sistémica, n (%) | 30 (57) | 14 (78) | 13 (65) | 0.27 |
| Neumopatía crónica, n (%) | 8 (15) | 4 (22) | 4 (20) | 0.75 |
| Cardiopatía isquémica, n (%) | 10 (19) | 2 (11) | 4 (20) | 0.71 |
| Enfermedad renal crónica, n (%) | 16 (11) | 3 (17) | 3 (15) | 0.81 |
| Insuficiencia hepática, n (%) | 3 (6) | 0 (0) | 2 (10) | 0.40 |

Md = mediana, n= número. La comparación entre medianas se realizó con la prueba U de Man-Whitney. La comparación entre proporciones se realizó con la prueba χ^2 o exacta de Fisher en su caso.

Tabla 6. Comparación de parámetros de laboratorio de pacientes hiperglucémicos a su ingreso intrahospitalario.

| Variable | 110-160 (n = 53) | 161-210 (n = 18) | >210 (n = 20) | P |
|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------|
| Glucosa mg/dL , md (min-max) | 125 (110-159) | 185 (167-208) | 339 (215-753) | <0.001 |
| Colesterol mg/dL, md (min-max) | 142 (58-276) | 132 (73-222) | 132 (74-346) | 0.44 |
| HDL mg/dL, md (min-max) | 37 (6-80) | 32 (13-47) | 34 (19-69) | 0.27 |
| LDL mg/dl, md (min-max) | 79 (24-217) | 77 (20-140) | 64 (36-248) | 0.87 |
| Triglicéridos mg/dL, md (min-max) | 105 (37-231) | 93 (60-250) | 112 (46-432) | 0.80 |
| Cortisol sérico µgr/dL, md (min-max) | 18.41 (0.36-264) | 12.59 (0.11-41.9) | 16.3 (6.24-38.36) | 0.49 |
| VSG mm/min, md (min-max) | 32 (3-140) | 22 (3-140) | 33 (5-107) | 0.52 |
| PCR mg/dL, md (min-max) | 3.74 (0.11-34.8) | 6.73 (0.10-30.04) | 8.58 (0.13-34.9) | 0.70 |

n= número, md = mediana, min = mínimo, max = máximo, VSG = velocidad de sedimentación globular, PCR = proteína C reactiva, La comparación entre medianas se realizó con la prueba de Kruskal Wallis.

Tabla 7. Medicamentos utilizados por pacientes hiperglucémicos al inicio del estudio.

| Variable | 110-160 mg/dL (n = 53) | 161-210 mg/dL (n = 18) | >210 mg/dL (n = 20) | p |
|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|----------|
| ASA, n (%) | 8 (15) | 0 (0) | 3 (15) | 0.21 |
| Estatinas, n (%) | 6 (11) | 2 (11) | 4 (20) | 0.59 |
| Betabloqueadores, n (%) | 6 (11) | 5 (28) | 3 (15) | 0.24 |
| IECA, n (%) | 11 (21) | 4 (22) | 2 (10) | 0.52 |
| ARA II, n (%) | 10 (19) | 4 (22) | 4 (20) | 0.95 |
| Furosemida, n (%) | 8 (15) | 2 (11) | 2 (10) | 0.81 |
| Tiazidas, n (%) | 5 (9) | 0 (0) | 4 (20) | 0.11 |
| Espironolactona, n (%) | 4 (8) | 1 (6) | 1 (5) | 0.90 |
| Digoxina, n (%) | 3 (6) | 0 (0) | 0 (0) | 0.32 |
| Calcioantagonistas, n(%) | 10 (19) | 2 (11) | 5 (25) | 0.55 |
| Esteroides, n (%) | 4 (8) | 1 (6) | 2 (10) | 0.88 |
| Antibióticos, n (%) | 22 (42) | 7 (39) | 12 (60) | 0.30 |

n= número, ASA = ácido acetilsalicílico, IECA = inhibidores de la enzima convertidora deangiotensina, ARA II= antagonistas del receptor de angiotensina. La comparación entre proporciones se realizó con la prueba χ^2 o exacta de Fisher en su caso.

Al realizar la comparación entre el grupo de pacientes con normoglucemia y los tres subgrupos de hiperglucemia se encontró una mayor proporción de diabéticos en los subgrupos 2 y 3 comparados con el grupo con glucosa por debajo de 110 mg/dL (normoglucemia, 11%; subgrupo 1, 26%; subgrupo 2, 67%, subgrupo 3, 90% $p<0.001$). El subgrupo 2 y 3 de hiperglucemia tuvieron un mayor porcentaje de pacientes con hemoglobina glucosilada mayor de 6.5% comparados con el grupo

de normoglucemia (normoglucemia 9%; subgrupo 1, 20%; subgrupo 2, 62%; subgrupo 3, 61% $p < 0.001$). No hubo diferencia significativa en el porcentaje de otras comorbilidades entre los diferentes subgrupos (Tabla 10). El perfil de lípidos, la velocidad de sedimentación globular y el cortisol fueron similares entre el grupo de normoglucemia y los subgrupos de hiperglucemia; la proteína C reactiva fue mayor en el subgrupo 2 y 3 comparados con el grupo de normoglucemia y el subgrupo 1 (normoglucemia, 2.5 mg/dL; subgrupo 1, 3.74 mg/dL; subgrupo 2, 6.73 mg/dL, subgrupo 3, 8.58 mg/dL, $p = 0.85$) (Tabla 11). No se encontraron diferencias entre los subgrupos con respecto al uso de antihipertensivos, antiagregantes plaquetarios, estatinas, esteroides y antibióticos (Tabla 12).

Tabla 8. Comparación de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria en pacientes normo e hiperglucémicos.

| Variable | 110-160 mg/dL (n = 53) | 161-210 mg/dL (n = 18) | >210 mg/dL (n = 20) | p |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------|------|
| APACHE II, md (min-max) | 10 (0-27) | 10 (0-25) | 15 (0-29) | 0.72 |
| >18 pts, n (%) | 10 (19) | 3 (17) | 8 (43) | 0.09 |
| Uso de aminas, n (%) | 2 (4) | 0 (0) | 2 (10) | 0.30 |
| Esteroides, n (%) | 3 (6) | 1 (6) | 1 (5) | 0.99 |
| Neumonía, n (%) | 2 (4) | 2 (11) | 1 (5) | 0.50 |
| IVU, n (%) | 3 (6) | 1 (6) | 0 (0) | 0.55 |
| Trombosis, n (%) | 0 (0) | 1 (6) | 0 (0) | 0.12 |
| IRA, n (%) | 1 (2) | 0 (0) | 1 (5) | 0.56 |
| HTD, n (%) | 1 (2) | 0 (0) | 0 (0) | 0.70 |
| Sepsis, n (%) | 7 (13) | 4 (22) | 4 (20) | 0.60 |
| Ingreso UCI, n (%) | 0 (0) | 1 (6) | 1 (5) | 0.24 |
| AMV, n (%) | 4 (8) | 1 (6) | 2 (10) | 0.88 |
| DEIH, md (min-max) | 8 (2-43) | 6 (1-22) | 8 (2-53) | 0.21 |
| Defunciones, n (%) | 3 (6) | 1 (7) | 1 (5) | 0.99 |

n= número, Infección de vías urinarias, IRA= Insuficiencia renal aguda, HTD = hemorragia de tubo digestivo, UCI = unidad de cuidados intensivos, AMV = asistencia mecánica ventilatoria, DEIH = días de estancia intrahospitalaria

La comparación entre medianas se realizó con la prueba U de Mann-Whitney. La comparación entre proporciones se realizó con la prueba χ^2 o exacta de Fisher en su caso.

Relación entre hiperglucemia, morbilidad y mortalidad intrahospitalaria.

Se encontró que los pacientes con hiperglucemia tenían puntuación APACHE II más elevada comparados con el grupo de normoglucemia (10 y 8 puntos respectivamente, $p=0.14$) así como mayor frecuencia de pacientes críticamente enfermos con puntuación mayor a 18 puntos comparados con el grupo de pacientes normoglucémicos (23% vs 15%, $p=0.24$). De igual manera, los pacientes en el grupo de hiperglucemia tuvieron una frecuencia mayor de complicaciones intrahospitalarias tales como neumonía, infección de vías urinarias, enfermedad renal aguda, sepsis y uso de medicamentos vasopresores aunque sin demostrarse diferencia estadísticamente significativa (Tabla 4).

Al realizar el análisis entre los 3 subgrupos de hiperglucemia se encontró una puntuación APACHE II mayor en el subgrupo 3 comparados con el resto (grupo 1 y 2: 10 puntos; grupo 3: 15 puntos, $p=0.14$). El porcentaje de pacientes críticos (puntuación APACHE II mayor de 18 puntos) fue mayor en el subgrupo 3 (grupo 1, 19%; grupo 2, 17%, grupo 3, 43% $p=0.09$) al igual que la presencia de sepsis, que fue mayor en los grupos 2 y 3 (grupo 1, 13%; grupo 2, 22%; grupo 3, 20%, $p=0.6$) aunque sin encontrarse diferencia significativa. No se hallaron diferencias entre los subgrupos en el promedio de días de estancia intrahospitalaria, ingreso a UCI, muerte, uso de aminas, esteroides, neumonía, infección de vías urinarias, trombosis, daño renal agudo, hemorragia digestiva y uso de asistencia mecánica ventilatoria (Tabla 8).

Tabla 9. Factores asociados a defunción en análisis multivariado.

| Variable | Método "introducir" | | | Método "Adelante condicional" | | |
|-------------------|---------------------|------------|-------|-------------------------------|------------|--------|
| | OR | IC (95%) | P | OR | IC (95%) | p |
| Diabetes mellitus | 2.85 | 0.08-98.49 | 0.56 | NS | | |
| HAS | 0.46 | 0.002-1.27 | 0.07 | 0.65 | 0.006-0.71 | 0.26 |
| Hb glucosilada | 0.42 | 0.005-9.42 | 0.42 | NS | | |
| Glucosa | 0.98 | 0.95-1.02 | 0.50 | NS | | |
| Hiperglucemia | 2.37 | 0.06-10.1 | 0.65 | NS | | |
| APACHE | 1.53 | 1.15-2.04 | 0.003 | 1.42 | 1.17-1.73 | <0.001 |
| DEIH | 1.03 | 0.90-1.17 | 0.68 | NS | | |
| Sepsis | 1.84 | 0.11-30.7 | 0.67 | NS | | |

OR= Odds ratio, IC= intervalo de confianza, NS = No significativo en el modelo, HAS= hipertensión arterial sistémica, Hb = hemoglobina, DEIH= días de estancia intrahospitalaria. El modelo se construyó utilizando la presencia de defunción como variable dependiente. El análisis fue ajustado al puntaje de APACHE obtenido, DEIH y sepsis independientemente de su significancia en el análisis univariado.

Tabla 10. Características generales y comorbilidades de pacientes clasificados de acuerdo a su nivel de glucemia.

| Variable | Pacientes con hiperglucemia | | | | p |
|--|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------|--------|
| | <110 mg/dL (n=89) | 110-160 mg/dL (n =53) | 161-210 mg/dL (n = 18) | >210 mg/dL (n = 20) | |
| Edad en años, Md (min-max) | 54 (16-93) | 66 (18-86) | 62 (37-89) | 69 (43-97) | 0.01 |
| Sexo femenino, n (%) | 53 (59) | 31 (59) | 8 (44) | 9 (45) | 0.44 |
| Tabaquismo, n (%) | 24 (27) | 18 (34) | 7 (39) | 6 (30) | 0.64 |
| Diabetes Mellitus, n (%) | 10 (11) | 14 (26) | 12 (67) | 18 (90) | <0.001 |
| Hb glucosilada >6.5%, n (%) | 6 (9) | 9 (20) | 8 (62) | 11 (61) | <0.001 |
| Hipertensión arterial sistémica, n (%) | 37 (42) | 30 (57) | 14 (78) | 13 (65) | 0.01 |
| Neumopatía crónica, n (%) | 13 (15) | 8 (15) | 4 (22) | 4 (20) | 0.75 |
| Cardiopatía isquémica, n (%) | 4 (5) | 10 (19) | 2 (11) | 4 (20) | 0.02 |
| Enfermedad renal crónica, n (%) | 12 (13) | 16 (11) | 3 (17) | 3 (15) | 0.89 |
| Insuficiencia hepática, n (%) | 3 (3) | 3 (6) | 0 (0) | 2 (10) | 0.41 |

Md = mediana, n= número, Hb= hemoglobina. La comparación entre medianas se realizó con la prueba U de Mann-Whitney. La comparación entre proporciones se realizó con la prueba χ^2 o exacta de Fisher en su caso.

Tabla 11. Comparación de parámetros de laboratorio de pacientes clasificados de acuerdo a su nivel de glucemia

| Variable | < 110 (n = 89) | 110-160 (n = 53) | 161-210 (n = 18) | >210 (n = 20) | P |
|-------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------|
| Glucosa mg/dL , md (min-max) | 90 (28-109) | 125 (110-159) | 185 (167-208) | 339 (215-753) | <0.001 |
| Colesterol mg/dL, md (min-max) | 139 (40-265) | 142 (58-276) | 132 (73-222) | 132 (74-346) | 0.61 |
| HDL mg/dL, md (min-max) | 35(5-150) | 37 (6-80) | 32 (13-47) | 34 (19-69) | 0.55 |
| LDL mg/dL, md (min-max) | 73(20-164) | 79 (24-217) | 77 (20-140) | 64 (36-248) | 0.97 |
| Triglicéridos mg/dL, md (min-max) | 99 (45-494) | 105 (37-231) | 93 (60-250) | 112 (46-432) | 0.95 |
| Cortisol sérico µg/dL, md (min-max) | 16.4 (0-246.9) | 18.41 (0.36-264) | 12.59 (0.11-41.9) | 16.3 (6.24-38.36) | 0.53 |
| VSG mm/min, md (min-max) | 28 (0-140) | 32 (3-140) | 22 (3-140) | 33 (5-107) | 0.70 |
| PCR mg/dL, md (min-max) | 2.5 (0.1-43) | 3.74 (0.11-34.8) | 6.73 (0.10-30.04) | 8.58 (0.13-34.9) | 0.85 |

n= número, md = mediana, min = mínimo, max = máximo, VSG = velocidad de sedimentación globular, PCR = proteína C reactiva, La comparación entre medianas se realizó con la prueba de Kruskal Wallis.

Tabla 12. Medicamentos utilizados por pacientes clasificados de acuerdo a su nivel de glucemia.

| Variable | < 100 mg/dL (n = 89) | 110-160 mg/dL (n = 53) | 161-210 mg/dL (n = 18) | >210 mg/dL (n = 20) | p |
|--------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|----------|
| ASA, n (%) | 6 (7) | 8 (15) | 0 (0) | 3 (15) | 0.27 |
| Estatinas, n (%) | 3 (39) | 6 (11) | 2 (11) | 4 (20) | 0.04 |
| Betabloqueadores, n (%) | 13 (15) | 6 (11) | 5 (28) | 3 (15) | 0.40 |
| IECA, n (%) | 14 (16) | 11 (21) | 4 (22) | 2 (10) | 0.62 |
| ARA II, n (%) | 11 (12) | 10 (19) | 4 (22) | 4 (20) | 0.53 |
| Furosemida, n (%) | 9 (10) | 8 (15) | 2 (11) | 2 (10) | 0.84 |
| Tiazidas, n (%) | 3 (3) | 5 (9) | 0 (0) | 4 (20) | 0.03 |
| Espironolactona, n (%) | 6 (7) | 4 (8) | 1 (6) | 1 (5) | 1.0 |
| Digoxina, n (%) | 4 (5) | 3 (6) | 0 (0) | 0 (0) | 0.88 |
| Calcioantagonistas, n(%) | 13 (15) | 10 (19) | 2 (11) | 5 (25) | 0.62 |
| Prednisona, n (%) | 14 (16) | 4 (8) | 1 (6) | 2 (10) | 0.47 |
| Antibióticos, n (%) | 30 (34) | 22 (42) | 7 (39) | 12 (60) | 0.30 |

n= número, ASA = ácido acetilsalicílico, IECA = inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA II= antagonistas del receptor de angiotensina

La comparación entre proporciones se realizó con la prueba χ^2 o exacta de Fisher en su caso.

En la tabla 13, se muestra una comparación de la morbilidad y mortalidad intrahospitalaria entre el grupo de normoglucemia y los tres subgrupos de hiperglucemia. Se observó que la puntuación APACHE II mayor de 18 puntos fue más frecuente en el subgrupo 3 (normoglucemia, 15%; subgrupo 1, 19%; subgrupo 2, 17%; subgrupo 3, 43%, $p=0.05$). Otras complicaciones también fueron más frecuentes en los subgrupos de hiperglucemia tales como sepsis (normoglucemia, 10%;

subgrupo 1, 13%; subgrupo 2, 22%; subgrupo 3, 20%, $p=0.37$), neumonía (normoglucemia, 1%; subgrupo 1, 4%; subgrupo 2, 11%; subgrupo 3, 5%, $p=0.02$) y uso de aminos vasopresoras (normoglucemia, 0%; subgrupo 1, 4%; subgrupo 2, 0%; subgrupo 3, 19%, $p=0.02$).

Finalmente, el análisis multivariado mostró una correlación ente mortalidad y mayor puntuación de APACHE II (Tabla 9).

Tabla 13. Comparación de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria en pacientes clasificados de acuerdo a su nivel de glucemia.

| Variable | < 110 mg/dL (n=89) | 110-160 mg/dL (n = 53) | 161-210 mg/dL (n = 18) | >210 mg/dL (n = 20) | p |
|-------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------|------|
| APACHE II, md (min-max) | 8 (0-28) | 10 (0-27) | 10 (0-25) | 15 (0-29) | 0.79 |
| >18 pts, n (%) | 13 (15) | 10 (19) | 3 (17) | 8 (43) | 0.05 |
| Uso de aminos, n (%) | 0 (0) | 2 (4) | 0 (0) | 2 (10) | 0.02 |
| Esteroides, n (%) | 5 (6) | 3 (6) | 1 (6) | 1 (5) | 1.00 |
| Neumonía, n (%) | 1 (1) | 2 (4) | 2 (11) | 1 (5) | 0.02 |
| IVU, n (%) | 2 (2) | 3 (6) | 1 (6) | 0 (0) | 0.42 |
| Trombosis, n (%) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (6) | 0 (0) | 0.10 |
| IRA, n (%) | 0 (0) | 1 (2) | 0 (0) | 1 (5) | 0.17 |
| HTD, n (%) | 1 (1) | 1 (2) | 0 (0) | 0 (0) | 1.0 |
| Sepsis, n (%) | 9 (10) | 7 (13) | 4 (22) | 4 (20) | 0.37 |
| Ingreso UCI, n (%) | 3 (3) | 0 (0) | 1 (6) | 1 (5) | 0.29 |
| AMV, n (%) | 5 (6) | 4 (8) | 1 (6) | 2 (10) | 0.67 |
| DEIH, md (min-max) | 9 (1-48) | 8 (2-43) | 6 (1-22) | 8 (2-53) | 0.38 |
| Defunción, n (%) | 5 (6) | 3 (6) | 1 (7) | 1 (5) | 1.00 |

n= número, Infección de vías urinarias, IRA= Insuficiencia renal aguda, HTD = hemorragia de tubo digestivo, UCI = unidad de cuidados intensivos, AMV = asistencia mecánica ventilatoria, DEIH = días de estancia intrahospitalaria. La comparación entre medianas se realizó con la prueba U de Mann-Whitney. La comparación entre proporciones se realizó con la prueba χ^2 o exacta de Fisher en su caso.

ANÁLISIS

El presente estudio muestra que la hiperglucemia de estrés es una alteración que se presenta en muchos pacientes sin antecedentes de diabetes; solamente el 49% de los pacientes con hiperglucemia eran diabéticos y de aquellos, el 37% tenían hemoglobina glucosilada mayor de 6.5%, lo que indica que la mayoría de estos pacientes presentaron la hiperglucemia como parte de la respuesta metabólica al trauma. La puntuación APACHE II fue mayor en el grupo con hiperglucemia así como la cantidad de pacientes críticamente enfermos comparados con el grupo de normoglucemia. Dicha diferencia es más notable cuando se comparan los subgrupos de hiperglucemia; con valores de glucosa al ingreso superior a 210 mg/dL (subgrupo 3) hasta el 43% de los pacientes están críticamente enfermos comparados con el 15% de los pacientes con normoglucemia. Es importante comentar que el 90% de los pacientes del subgrupo 3 tenían antecedente previo de diabetes comparados con el 11% de los pacientes con normoglucemia ($p < 0.001$) lo que indica que los pacientes con diabetes previamente diagnosticada tienen mayor probabilidad de tener enfermedad crítica. Sin embargo, el subgrupo 1 (glucosa entre 110-160 mg/dL) también mostró un porcentaje mayor de pacientes críticos comparados con los pacientes con normoglucemia (19% vs 15%) lo que sugiere que la presencia de hiperglucemia aún a dichos valores, confiere un pronóstico adverso; solo el 26% de dichos pacientes tenían diagnóstico previo de diabetes además de que el 80% tenían la hemoglobina glucosilada normal.

La presencia de complicaciones intrahospitalarias también fue mayor en el grupo de hiperglucemia y el porcentaje de dichas complicaciones (sepsis y neumonía) así como el uso de aminas vasopresoras aumentó conforme lo hacía la glucosa. La proteína C reactiva se encontró más elevada en los pacientes con hiperglucemia, encontrándose los valores mas altos en el grupo con glucosa mayor de 210 mg/dL comparados con el grupo con normoglucemia (8.58 mg/dL vs 2.5 mg/dL); esta elevación también se observó en el subgrupo 1 y 2. Lo anterior sugiere una relación entre una mayor elevación de proteína C reactiva como reflejo de una potente respuesta inflamatoria sistémica y un mayor grado de hiperglucemia.

No se encontraron diferencias en el promedio de días de estancia intrahospitalaria, ingreso a UCI, muerte, uso de antibióticos y esteroides así como en el porcentaje de otras complicaciones intrahospitalarias (neumonía, infección de vías urinarias, lesión renal aguda, trombosis, hemorragias).

Los resultados obtenidos son similares a otros estudios realizados en poblaciones especiales (pacientes posoperados de revascularización coronaria¹², pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada¹⁰, síndrome isquémico coronario agudo^{50,51}, enfermedad vascular cerebral⁹, sepsis secundaria a gramnegativos¹⁴, exacerbaciones infecciosas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica¹⁵) que indican una relación entre la hiperglucemia de estrés a la admisión y el riesgo de muerte y presencia de complicaciones intrahospitalarias

Este estudio tiene ciertas limitaciones; en algunos pacientes no fue posible medir algunas variables como cortisol sérico, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y hemoglobina glucosilada debido a que el laboratorio central del hospital no siempre contó con los reactivos necesarios para realizar la determinación, lo que probablemente haya influido en que no se encontrara diferencias estadísticamente significativa al momento de realizar el análisis. Los subgrupos con hiperglucemia entre 161-220 mg/dL y de mas de 210 mg/dL incluyeron a 18 y 20 pacientes respectivamente, por lo que sería necesario en estudios posteriores incluir a una mayor cantidad de pacientes para encontrar diferencias significativas. Vale la pena mencionar que el servicio de Medicina Interna del Centro Médico Nacional Siglo XXI es un centro de referencia nacional para el abordaje de pacientes con diagnóstico difícil por lo que muchos de ellos tienen estancia hospitalaria prolongada indicada para la realización del protocolo de estudio correspondiente, mas que por la gravedad del padecimiento en sí, por lo que esto pudo haber influido en el promedio de días de estancia intrahospitalaria de aquellos que fueron incluidos en el presente estudio.

Otro aspecto importante es que no se registró el tratamiento intrahospitalario de la hiperglucemia en el grupo de pacientes con esta alteración. Dicho manejo quedó bajo el criterio del médico tratante por lo que la intensidad del tratamiento hipoglucemiante fue distinto de un paciente a otro lo que pudo haber influido en la aparición de complicaciones. Esto es importante debido a que el uso de la escala deslizante de insulina de acción rápida como tratamiento único de la hiperglucemia

se asocia a peor control de la glucosa comparado con el uso de insulina basal-bolo^{52,53}. Futuros estudios deberán incluir esta variable para dilucidar este ítem.

La hiperglucemia asociada a estrés es una alteración que forma parte de una respuesta metabólica al trauma y que tiene implicaciones en el pronóstico y evolución de los pacientes hospitalizados; su reconocimiento y rápida identificación permitirá al clínico tratar esta alteración y poder incidir sobre la evolución de la historia natural de la enfermedad. La medición de la hemoglobina glucosilada forma parte de la evaluación de la hiperglucemia⁵²; a todo paciente con valor superior de 6.5% se le debe iniciar un plan de tratamiento a largo plazo. Si la intervención es temprana, es posible la prevención de complicaciones⁵⁴. Soslayar lo anterior impedirá tener un adecuado control de la glucosa y se expondrá al paciente a tener más complicaciones intrahospitalarias y un peor pronóstico.

CONCLUSIONES

1. La hiperglucemia asociada a estrés es una alteración que forma parte de una respuesta metabólica al trauma y que tiene implicaciones en el pronóstico y evolución de los pacientes hospitalizados.
2. El 51% de los pacientes con hiperglucemia no tenían el diagnóstico previo de diabetes.
3. Solo el 37% de los pacientes con hiperglucemia presentaron hemoglobina glucosilada elevada lo que indica que la hiperglucemia era parte de la respuesta inflamatoria sistémica.
4. Su presencia se asoció a una mayor puntuación de APACHE II, enfermedad crítica y mayor riesgo de presentar sepsis, infección de vías urinarias, neumonía y uso de aminas vasopresoras comparados con el grupo de normoglucemia. Esta asociación aumentó conforme lo hacía la glucosa.
5. Se encontró una relación entre la magnitud de la hiperglucemia y mayor proporción de pacientes diabéticos en los subgrupos estudiados.
5. No se encontró relación entre hiperglucemia y promedio de días de estancia intrahospitalaria, muerte, ingreso a la UCI o uso de ventilación mecánica asistida. Sin embargo debido al número reducido de pacientes en los subgrupos con hiperglucemia es necesario realizar próximos estudios que incluyan una mayor cantidad de pacientes para encontrar diferencias significativas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Manzanares W, Aramendi I: Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. *Med Intensiva* 2010, **34**(4):273–81.
- 2 Angeli F, Verdecchia P, Karthikeyan G, Mazzotta G et al: New-onset hyperglycemia and acute coronary syndrome: a systematic overview and metaanalysis. *Curr Diabetes Rev* 2010, **6**(2):102-10.
- 3 Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X et al: Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, **87**:978–82.
- 4 Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A et al: American Diabetes Association Diabetes in Hospital writing committee: Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes care* 2004, **27**(2):553-91
- 5 Giugliano D, Ceriello A, Esposito K: Glucose metabolism and hyperglycemia. *Am J Clin Nutr* 2008, **87**(suppl):217S–22S.
- 6 Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC: Stress hyperglycaemia. *Lancet* 2009, **373**(9677): 1798-807.
- 7 Stegenga ME, van der Crabben SN, Blümer RM, Levi M et al: Hyperglycemia enhances coagulation and reduces neutrophil degranulation, whereas hyperinsulinemia inhibits fibrinolysis during human endotoxemia. *Blood* 2008, **112**:82-89.
- 8 Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, Masoudi FA et al: Admission

- glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation* 2005, **111**:3078-86.
- 9 Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P et al: Stress Hyperglycemia and Prognosis of Stroke in Nondiabetic and Diabetic Patients. A Systematic Overview. *Stroke* 2001, **32**:2426-32.
 - 10 Barsheshet A, Garty M, Grossman E, Sandach A et al: Admission Blood Glucose Level and Mortality Among Hospitalized Nondiabetic Patients With Heart Failure. *Arch Intern Med* 2006, **166**:1613-19.
 - 11 Kosiborod M, Inzucchi SE, Spertus JA, Wang Y et al: Elevated Admission Glucose and Mortality in Elderly Patients Hospitalized With Heart Failure. *Circulation*. 2009, **119**:1899-907.
 - 12 Imran SA, Ransom TPP, Buth KJ, Clayton D et al: Impact of admission serum glucose level on in-hospital outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. *Can J Cardiol* 2010, **26**(3):151-54.
 - 13 Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, Corea F et al: Acute hyperglycemia and early hemorrhagic transformation in ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009, **28** (2):119-23.
 - 14 Peralta G, Sanchez MB, Garrido JC, Ceballos M et al: Altered blood glucose concentration is associated with risk of death among patients with community-acquired Gram-negative rod bacteremia. *BMC Infectious Diseases* 2010, **10**(181): 1-9.
 - 15 Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, Brennan AL et al: Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with

- acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2006, **61**:284-289.
- 16 Bartolome RC: Mechanical ventilatory support. En: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo JL (Eds) McGraw-Hill Inc. 18a. Edición, New York, EUA, 2012, pp. 2210-2214.
- 17 Nelson DL, Cox MM: Glucólisis y catabolismo de las hexosas. En: *Lehninger Principios de Bioquímica*. Ediciones Omega. 3ª. Edición, Barcelona, España, 2001, pp. 52.
- 18 Delamater AM: Clinical use of HbA1c to improve diabetes management. *Clinical Diabetes* 2006, **24**(1):6-8.
- 19 Ley General de Salud art. 343. Diario Oficial de la Federación, 9 de abril de 2012.
- 20 Moreno P, Estévez LJ, Moreno JA: Indicadores de Gestión Hospitalaria. *Revista Sedisa s.XXI*, 2010, **16**
- 21 Moreno AA, López MS, Corcho BA: Principales medidas en epidemiología. *Salud Pública de México* 2000, **42** (4): 337-348.
- 22 Nelson DL, Cox MM: Lípidos. En: *Lehninger Principios de Bioquímica* Ediciones Omega. 3ª. Edición, Barcelona, España, 2001, pp.363.
- 23 Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985, **13**(10):818-29.
- 24 Regalado PJ, Lara RG, Osio EJ, Ramírez VA: Tratamiento actual del tabaquismo. *Salud Pública de México* 2007, **49** (Supl 2):S270-79.

- 25 Arora G, Keefe EB: Management of chronic liver failure until liver transplantation. *Med Clin N Am* 2008, **92**(4):839–60.
- 26 <http://tesis.uson.mx/digital/tesis/docs/20407/Anexo.pdf>
- 27 http://www.who.int/reproductivehealth/publications/sexual_health/defining_sexual_health.pdf
- 28 American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* 2012, **35** (Suppl 1):S64-71.
- 29 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC et al; National Heart, Lung and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 2003, **289**(19):2560-72.
- 30 Peces-Barba G, Barbera JA, Agustí A, Casanova C, et al: Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: joint guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Latin American Thoracic Society (ALAT). *Arch Bronconeumol* 2008, **44**(5):271-81.
- 31 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html>
- 32 National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002, **39**(2 Suppl 1):S1-S266.
- 33 Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA et al: Using standardized

serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006, **145**:247-54.

34 [No authors listed]: Guidelines for intensive care unit admission, discharge and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1999, **27**:633-638.

35 http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo_gbc.php?bib_vv=30

36 Goldman A: Cirrhosis and its sequelae. En: *Goldman's Cecil Medicine*. Goldman L, Schafer AI (Eds.) Saunders. 23a. Edición, New York, EUA, 2011, pp. 1001.

37 Crowley ST. MD, Peixoto AJ: Acute kidney in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 2009, **30**(1): 29-43.

38 Castellote FJ: Velocidad de sedimentación "extrema" versus proteína C reactiva. *An Med Interna* 2008, **25** (5): 250-51.

39 Pepys MB, Hirschfield GM: C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003, **111**(12):1805-12.

40 www.uptodate.com

41 Gaieski D, Parsons PE, Wilson KC: Shock in adults: Types, presentation, and diagnostic approach. *UpToDate version 19.1*.

42 Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R et al: Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious*

- Diseases* 2010, **50**(5):625–63.
- 43 Torres A, Menéndez R, Wunderik R: Infectious diseases of the lung, pyogenic bacterial pneumonia and lung abscess. En: *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. Mason RJ, Broaddus VC, Martin T, King T, Schraufnagel D, Murray JF, Nadel JA (Eds.) Saunders. 5a. Edición, New York, EUA, 2010, pp. 699-731.
- 44 Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM; Septic shock. *Lancet* 2005, **365**(9453):63-78.
- 45 Anaya DA, Patchen DE: Surgical Infections and choice of antibiotics. En: *Sabiston Textbook of Surgery*. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (Eds.) Saunders. 18a. Edición, New York, EUA, 2007, pp. 299.
- 46 Caplan LR, Searls DE, Hon FK: Cerebrovascular Disease. *Med Clin North Am* 2009, **93**(2):353-69.
- 47 Kumar R, Mills MA: Gastrointestinal bleeding. *Emerg Med Clin North Am* 2011, **29** (2):239-52.
- 48 Merli GJ: Pathophysiology of Venous Thrombosis, Thrombophilia, and the Diagnosis of Deep Vein Thrombosis–Pulmonary Embolism in the Elderly. *Clin Geriatr Med* 2006, **22**(1):75– 92.
- 49 Hooton T: Acute cystitis and asymptomatic bacteriuria in men. *UpToDate* version 19.1.
- 50 Vivas D, García-Rubira JC, González Ferrer JJ, Nuñez-Gil I et al: Prognostic value of first fasting glucose measurement compared with admission glucose level in patients with acute coronary syndrome. *Rev*

Esp Cardiol 2008, **61**(5):458-64.

- 51 Verges B, Zeller M, Dentan G: Impact of fasting glycemia on short term prognosis after acute myocardial infarction. *J Clin Endocrinol Metab* 2007, **92**(2):136-40.
- 52 Umpierrez GE, Swiley D, Zisman A, Prieto LM et al: Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2). *Diabetes care* 2007, **30**(9):2181-86.
- 53 Inzucchi SE: Management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Eng J Med* 2006, **355**(18):1903-11.
- 54 Leite SAO, Anderson RL, Kendall DM, Monk AM, Bergenstal RM: A1C predicts type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in a population at risk: the community diabetes prevention project. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2009, **1**(5):1-7.

ANEXO 1

Hoja de recolección de datos.

| | | | | | | | | | | |
|---|--------|-----------------------|---------|---------------------------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|--------------|-------|-------|
| NOMBRE: | | | | | AFILIACIÓN: | | | CAMA: | | |
| FECHA DE INGRESO: | | | | | FECHA DE EGRESO: | | | EIH: (DIAS): | | |
| SERVICIO: | M. INT | | | | TEL: | | | | | |
| EDAD: | | | | DM 2 | DIAGNÓSTICOS DE INGRESO: | | | | | |
| SEXO: | | | | SI: | | | | | | |
| | | | | NO | | | | | | |
| LABS AL INGRESO: | VSG | | | | | | | | | |
| GLUCOSA | PCR | | | | | | | | | |
| HB GLUC. | | | | | | | | | | |
| COLEST. | | | | | DIAGNÓSTICOS DE EGRESO: | | | | | |
| HDL | | | | | | | | | | |
| LDL | | | | | | | | | | |
| TRIGL. | | | | | | | | | | |
| CORTISOL S. | | | | | | | | | | |
| OTRAS CONDICIONES: | | OTROS TRATAMIENTOS: | | OTROS FÁRMACOS EN LA HOSPITALIZACIÓN: | | | | | | |
| HAS | | ASA | | TIAZIDA | | ANTIBIÓTICOS | | | | |
| NEUM CRO | | ESTATINA | | ESPIRO | | | | | | |
| C. ISQUEM | | B-BLOQ | | DIGOX | | AMINAS | | | | |
| IRC | | IECA | | CALCANT | | | | | | |
| I. HEPAT | | ARA II | | OTROS | | ESTEROIDES | | | | |
| TABAQ | | FUROSEM | | | | NPT | | | | |
| VALORACION DE LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD | | | | | | | | | | |
| APACHE II: | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | VALOR |
| TEMP | >41 | 39-40.9 | | 38.5-38.9 | 36-35.9 | 34-35.9 | 32-33.9 | 30-31.9 | <29.9 | |
| PAM | >160 | 130-159 | 110-129 | | 70-109 | | 50-69 | | <49 | |
| FC | >180 | 140-179 | 110-139 | | 70-109 | | 55-69 | 40-54 | <39 | |
| FR | >50 | 35-49 | | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | | <5 | |
| OXIGENO | | | | | | | | | | |
| Si FIO2 >0.5 | >500 | 350-499 | 200-349 | | <200 | PA-aO2 | | | | |
| Si FIO2 <0.5 | | | | PAO2 | >70 | 61-70 | | 55-60 | <55 | |
| PH | >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 | >52 | 41-51.9 | | 32-40.9 | 22-31.9 | | 18-21.9 | 15-17.9 | <15 | |
| NA | >180 | 160-179 | 155-159 | 150-154 | 130-149 | | 120-129 | 111-119 | <110 | |
| K | >7 | 6-6.9 | | 5.5-5.9 | 3.5-5.4 | 3-3.4 | 2.5-2.9 | | <2.5 | |
| CR | >3.5 | 2-3.4 | 1.5-1.9 | | 0.6-1.4 | <0.6 | DOBLE PUNTOS SI ES AGUDA | | | |
| HTC | >60 | | 50-59.9 | 46-49.9 | 30-45.9 | | 20-29.9 | | <20 | |
| LEU | >40 | | 20-39.9 | 15-19.9 | 3-14.9 | | 1-2.9 | | <1 | |
| GLASGOW | | 15-GLASGOW ACTUAL | | | | | | | | |
| PUNTUACIÓN POR EDAD: <44= 0 PUNTOS, 45-54= 2 PUNTOS, 55-64= 3 PUNTOS, 65-74 = 4 PUNTOS, >75= 6 PUNTOS | | | | | | | | | | |
| | | PUNTOS: | | RIESGO DE MORTALIDAD: | | | | | | |
| | | CRITICAMENTE ENFERMO= | | | SI | NO | | | | |
| COMPLICACIONES DURANTE EL INTERNAMIENTO: | | | | | | | | | | |
| NEUMONÍA | | IRA | | INFECCIÓN HXQX | | EVC | | MUERTE | | |
| IVU | | HTD | | DEHISCENCIA HXQX | | SEPSIS | | AMV | | |
| TROMBOSIS | | HEMORRAGIAS | | REINTERVENCIÓN | | UCI | | OTRAS | | |

ANEXO 2



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS EN SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE
INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:

Hiper glucemia de estrés como factor pronóstico para resultados adversos en pacientes hospitalizados no tratados en Unidad de Cuidados Intensivos.

Lugar y fecha:

México D.F a _____

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

Justificación: Se ha demostrado en ensayos clínicos aleatorizados una disminución de la mortalidad en pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) tratados con terapia intensiva con insulina. Muchos estudios acerca de este tema son de pacientes ingresados en UCI o con infarto agudo de miocardio o con enfermedad cerebrovascular por lo que faltan estudios que exploren este ítem en pacientes hospitalizados no tratados en UCI.

Objetivo: Determinar si la hiper glucemia de estrés es un factor pronóstico para resultados adversos en pacientes hospitalizados no tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Procedimientos:

Se trata de un estudio clínico en el cual se incluirá a todos los pacientes que acepten participar y cumplan los criterios de inclusión. Consiste en medir la glucosa en sangre al ingresar a

hospitalización y observar la evolución de la enfermedad motivo de ingreso así como la aparición de complicaciones durante la estancia en el hospital.

Si acepto participar sucederá lo siguiente:

Se obtendrán datos personales de mi expediente (incluidos dentro de la historia clínica habitual).

Me serán tomadas muestras de sangre periférica para estudios habituales para mi enfermedad y durante las mismas se obtendrán aproximadamente 5 cm de sangre extra para obtener marcadores específicos para este estudio.

Posibles riesgos y molestias:

Este estudio es observacional, es decir, no seré expuesto a maniobras experimentales. Recibiré los medicamentos, maniobras invasivas y me realizarán los estudios diagnósticos necesarios para el tratamiento de mi enfermedad.

Las molestias que pueden ser derivadas del estudio incluyen:

- a) Dolor local durante la toma de muestras de sangre.
- b) Equimosis (moretones) en las áreas de toma de muestra de sangre

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

- a) Valoración integral de mi estado de salud lo cual mejorará la calidad de la atención médica que recibo.
- b) Mi participación podría además ayudar a definir si la hiperglucemia es un factor pronóstico para presencia de complicaciones y mal pronóstico, lo que derivará en una mejor atención a los derechohabientes del IMSS.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si usted no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del IMSS.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no me se identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

En caso de colección de material biológico:

No autoriza que se tome la muestra: _____

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio: _____

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros: _____

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable:

Dr. Gerardo Galindo García, matrícula 99389440, residente de tercer año de Medicina Interna Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, tel: 55 22 17 98 79

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Col. Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: conise@cis.gob.mx

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
o familiar responsable

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

ANEXO 3

Cronograma

| | Sep | Oct | Nov | Dic | Enero | Febrero | Marzo | Abril | Mayo | Junio |
|----------------------------|-----|-----|-----|-----|-------|---------|-------|-------|------|-------|
| Revisión de la literatura | X | | | | | | | | | |
| Planteamiento del problema | X | | | | | | | | | |
| Diseño del protocolo | X | | | | | | | | | |
| Presentación al comité | X | | | | | | | | | |
| Recolección de datos | | X | X | X | X | X | X | | | |
| Análisis de datos | | | | | | | | X | | |
| Presentación de tesis | | | | | | | | | X | x |