



Facultad de Medicina



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Frecuencia de descontrol glucémico en pacientes postoperados de cirugía cardíaca, características clínicas y desenlaces en un hospital privado de la ciudad de México

TESIS

Que para obtener el título de

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

Claudia Guzmán Morales

DIRECTOR DE TESIS:

Dra. Lidia Moreno Castañeda

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	3
2. MARCO DE REFERENCIA.....	6
3. JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
4. OBJETIVOS.....	10
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
-Tipo de estudio.....	10
-Diseño del estudio y población.....	11
-Análisis estadístico.....	12
6. RESULTADOS.....	12
7. DISCUSIÓN.....	18
8. CONCLUSIONES.....	21
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

1. ANTECEDENTES

El control glucémico en pacientes críticos post-operados de cirugía cardiovascular continúa siendo un área controversial y representa un reto para el equipo médico encargado de los cuidados perioperatorios. Los desórdenes relacionados al metabolismo de la glucosa se han vinculado a un aumento en la frecuencia de eventos adversos y complicaciones tanto en pacientes post operados de cirugía cardíaca electiva como de urgencia. La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una comorbilidad frecuente en estos pacientes, tiene una alta prevalencia a nivel mundial, y se estima que para el año 2030 la cantidad de pacientes con Diabetes ascenderá a 360 millones (1).

Actualmente, en Estados Unidos la prevalencia de Diabetes es de 9.4%, siendo la enfermedad cardiovascular mayor y cardiopatía isquémica una de las principales causas de hospitalización en estos pacientes. Hasta el momento, esta entidad constituye la séptima causa de muerte, con un costo anual de aproximadamente 327 billones de dólares al año (2). De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2016, la prevalencia en México de Diabetes es de 9.4% (3). Se estima que 30-40% de los pacientes que se realizaron cirugía de revascularización coronaria, tienen diagnóstico de diabetes mellitus y existe evidencia que muestra que estos pacientes tienen mayor morbilidad y mortalidad perioperatoria, así como reducción de supervivencia a largo plazo, y mayor recurrencia de episodios de angina (4).

Descontrol glucémico se refiere a alteraciones en el metabolismo de glucosa que se traducen en hiperglucemia, hipoglucemia y variabilidad glucémica. Se reporta que la prevalencia de hiperglucemia en pacientes posterior a cirugía general es de 20-40%, y posterior a cirugía cardíaca se estima una frecuencia del 80% (5). De acuerdo a las últimas recomendaciones de la Sociedad Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) se define hiperglucemia perioperatoria como niveles de glucosa mayores a 140 mg/dL (6). De igual forma, hipoglucemia consiste en niveles de glucosa menores a 70 mg/dL y variabilidad glucémica se refiere a fluctuaciones en el nivel de glucosa durante el día, que incluye episodios de hipoglucemia e hiperglucemia postprandial (7).

El mecanismo por el cual estas entidades producen aumento de mortalidad y complicaciones en pacientes críticamente enfermos es similar, incluyendo un incremento en el estrés oxidativo, aumento de citoquinas inflamatorias, respuesta simpático adrenal exagerada y niveles altos de ácidos grasos libres en la circulación, que en conjunto resultan en daño celular, disfunción endotelial, alteración en el sistema inmune y estado protrombótico. (8).

El miocardio sano utiliza como sustrato primario los ácidos grasos libres, sin embargo, cuando existe isquemia y estos ácidos no pueden ser metabolizados, existe aumento del consumo de oxígeno, producción de radicales libres, disminución en la contractilidad miocárdica y mayor propensión de arritmias. Durante períodos de isquemia la glucosa se convierte en la principal fuente de energía del miocardio, y su metabolismo puede verse afectado a su vez por el incremento de ácidos grasos libres, especialmente en pacientes con Diabetes (4).

La hiperglucemia lleva a producción de productos finales de glicación avanzada y de sus receptores, los cuales activan factores de transcripción proinflamatorios que normalmente se encuentran inhibidos por insulina, como NFκB, EGR-1 y AP-1. Asimismo, la hiperglucemia produce alteración de la vía de polioles, lo que desencadena un incremento en la síntesis de diacilglicerol que a su vez activa la proteína quinasa C, causando estrés oxidativo y disfunción endotelial. Al activar esta cascada inflamatoria, se propicia disfunción plaquetaria, ruptura de la placa y trombosis vascular (4) (9). Con lo anterior, se puede explicar porqué los pacientes con alteración en el metabolismo de la glucosa presentan más complicaciones asociadas a cirugía cardiovascular, como recurrencia de eventos isquémicos, necesidad de revascularización coronaria, infecciones, estancia hospitalaria prolongada, falla renal, entre otros.

En algún momento se llegó a pensar que la hiperglucemia era meramente resultado y respuesta adaptativa al estrés postquirúrgico. En la actualidad está claro que un adecuado control glucémico es esencial para reducir

complicaciones después de cirugía cardíaca. Diversos estudios arrojaron evidencia a favor de un control intensivo de glucosa en el perioperatorio, entre éstos resalta el primer estudio que reportó evidencia fuerte para este desenlace; el ensayo clínico aleatorizado prospectivo de Van De Berghe et al., publicado en el año 2001, en el que se observó que un control intensivo de glucosa (menor a 110 mg/dL) en pacientes quirúrgicos ingresados a unidad crítica, disminuyó la morbimortalidad (10). Sin embargo, en el año 2009 se publicaron los resultados del NICE-SUGAR en el que se vio que en el grupo de control estricto de glucosa, aumentó la mortalidad de 24.9% a 27.5% comparado con el grupo de control estándar (11).

El control intensivo de glucosa, conlleva mayor riesgo de presentar hipoglucemia, la cual está asociada a resultados adversos posterior a cirugía cardíaca, entre los cuales se puede mencionar ventilación mecánica prolongada, estadía hospitalaria prolongada, mayor riesgo de neumonía y reintubación (12) (13). Dentro de los factores predisponentes que se encontraron asociados a episodios de hipoglucemia resaltan enfermedad renal crónica en tratamiento de sustitución, administración de esteroides y uso de insulina en el intraoperatorio (14).

El manejo glucémico en pacientes que se someten a cirugía cardíaca tiene un impacto importante en el pronóstico y evolución postquirúrgica independientemente del estatus de Diabetes, es decir, de si se cuenta con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, o si son pacientes previamente sanos. Al parecer, existe diferencia entre el beneficio de control glucémico intensivo en pacientes de estos dos grupos; se ha observado cierta utilidad de metas más estrictas de glucosa en pacientes que presentan hiperglucemia durante el período perioperatorio y que no tenían diagnóstico de Diabetes (15).

Se ha visto que algunas características clínicas del paciente contribuyen con el descontrol glucémico, por ejemplo, el estatus de diabetes, pacientes con valvulopatía de cualquier tipo y el tipo de cirugía realizada; por ejemplo, los procedimientos valvulares que se realizan en pacientes de cirugía de revascularización cardiovascular tienden a presentar peor control glucémico.

Asimismo, pacientes que tienen tiempos de perfusión mayores, tiempo de bomba prolongados y uso de medicamentos como esteroides e inotrópicos, tienden a presentar descontrol glucémico con mayor frecuencia.

2. MARCO DE REFERENCIA

El control glucémico en pacientes críticos ha sido tema relevante de estudio en los últimos años. Está establecido que un buen control glucémico es esencial para la adecuada evolución postquirúrgica en cirugía cardiovascular, sin embargo, sigue siendo controversial el manejo y las metas de glucosa en sangre. De igual manera, se ha discutido si un control glucémico intensivo es superior para prevenir complicaciones que un control glucémico estándar o convencional. A continuación se expondrá los principales estudios y sus resultados referentes a este tema.

El primer ensayo clínico aleatorizado que estudió el efecto del control glucémico en pacientes quirúrgicos hospitalizados en Unidad de Terapia Intensiva (UTI) fue publicado en el año 2001 (10), en el que se estudiaron 1548 pacientes, de los cuales el 63% pertenecía a cirugía cardíaca, con un seguimiento de 12 meses. Para el estudio se dividieron los pacientes en dos grupos, el primero que implementó la terapia intensiva de insulina (TII), para mantener niveles de glucosa entre 80-110 mg/dL y un segundo grupo en el que se inició manejo convencional con infusión de insulina a partir de una glucometría mayor a 205 mg/dL. Como resultado se vio una reducción de mortalidad de 8% a 4.6% con metas más estrictas de glucosa. Asimismo, en el grupo tratado con TII se observó disminución en los días de hospitalización en UTI, reducción en la necesidad de ventilación mecánica prolongada y menor riesgo de presentar sepsis.

Desde ese momento, se publicaron varios estudios que respaldaron estos resultados (16) (4) (17), uno de ellos el de D'Alessandro et al. (18), que correlacionó el efecto de control intensivo de glucosa con la puntuación de EuroScore esperada en pacientes que se sometieron a cirugía de

revascularización y que tenían antecedentes de DM2; se observó una disminución en la mortalidad en el grupo de control intensivo (1.3% vs 4.3%; $p=0.01$), además se vio mayor efecto de esta reducción en la mortalidad en los pacientes de alto riesgo que tenían un EuroScore mayor de 4. A partir de estos resultados se tomó como práctica regular mantener metas estrictas de glucosa (80-110 mg/dL) en pacientes post operados de cirugía cardíaca.

Esta tendencia permaneció hasta el año 2009, cuando se publicó *The Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation (NICE-SUGAR)* que fue un estudio aleatorizado, controlado, prospectivo y multicentro, en el que se incluyeron 6,104 pacientes críticos, los cuales quedaron aleatorizados en un primer grupo de control estricto de glucosa con meta de 81-108 mg/dL, y otro grupo con control estándar de glucosa con meta de 144-180 mg/dL. Se reportó un aumento en la mortalidad al implementar un control intensivo de glucosa, el primer grupo tuvo una mortalidad de 27.5%, mientras que el segundo tuvo 24.9% mortalidad a 90 días, sin presentar diferencias en los demás desenlaces (duración hospitalización, días de ventilación mecánica, entre otros).

Basados en estos resultados, la ADA y AACE (American Association of Clinical Endocrinologists) publicó un consenso (6) recomendando metas de glucosa en pacientes postquirúrgicos de menos de 180 mg/dl. De igual forma, en su guía de práctica clínica para manejo de glucosa en cirugía cardíaca en adultos, la STS (Society of Thoracic Surgeons) (19) recomendó infusión de insulina para pacientes que mantienen niveles de glucosa persistentemente por encima de 180 mg/dl, con el objetivo de mantenerlo por debajo de este nivel, e interconsulta a Endocrinología.

Hay que tener en cuenta que en el NICE-SUGAR solo el 37% de pacientes fueron quirúrgicos y que solo una pequeña cantidad de pacientes eran post operados de cirugía cardíaca, por lo que queda en duda la relevancia de estos resultados para este grupo específico de pacientes. De igual forma, hay que tomar en consideración que en estos estudios el diseño, la definición de variables y el manejo fue diferente, lo que hace difícil unificar los resultados.

Un adecuado control glucémico reduce mortalidad y complicaciones postoperatorias, sin importar el estatus diabético. Esto se ha visto en varios estudios, uno de ellos, el realizado por Krinsley et al. (15), en el que se observó que unos niveles séricos de glucosa entre 80-140 mg/dL en pacientes sin diabetes, se asoció de forma independiente a menor riesgo de morbimortalidad. Por otro lado, en este estudio se concluyó que los pacientes que ya se conocían con Diabetes, se benefician de metas de glucosa más altas, disminuyendo de esta forma el riesgo de hipoglucemia. En lo referente a hipoglucemia y el estatus de diabetes, no se encontró diferencia.

Hipoglucemia como parte de descontrol glucémico, igualmente se ha visto relacionada a resultados adversos posterior a cirugía cardíaca. En el estudio realizado por Johnston et al. (20), se observó una prevalencia de hipoglucemia de 21.4% y que existe un aumento de la mortalidad y morbilidad en pacientes que presentaron un episodio aislado de hipoglucemia así como en pacientes con varios episodios. De la misma manera, se concluyó que la combinación de hiperglucemia e hipoglucemia, o lo que llamamos variabilidad glucémica, aumentaban de forma significativa el riesgo de complicaciones.

Otra investigación realizada en Latinoamérica por Gómez et al. (14) estudió 327 pacientes post operados de cirugía cardiovascular, de las cuales 35% fueron cirugía de revascularización coronaria y 27% remplazo valvular. De ellos, casi el 8% presentó episodios de hipoglucemia y los factores que se vieron asociados a este descontrol glucémico fueron administración de esteroides en el preoperatorio y en el post operatorio, uso de insulina en el intraoperatorio y antecedente de enfermedad renal crónica; por otra parte, no se encontró relación con las diferentes medidas de perfusión tisular y el uso de inotrópicos.

En cuanto al control glucémico intensivo y convencional, Umpierrez et al., en su estudio GLUCO-CABG (21) aleatorizaron 302 pacientes (152 pacientes con antecedentes de DM2 y 150 pacientes sin antecedentes de DM2) a dos grupos, uno al grupo de control intensivo de glucosa con metas de 100-140 mg/dL y el

otro a control convencional, con metas de 141-180 mg/dL, en pacientes post operados de cirugía de revascularización coronaria. En este estudio, se encontró que el control glucémico intensivo no redujo de forma significativa complicaciones perioperatorias comparado con el control convencional, sin embargo en el análisis por subgrupo se vio disminución de complicaciones en pacientes sin diagnóstico previo de DM2 tratados con control glucémico intensivo, pero no así en pacientes diabéticos.

La evidencia muestra que los pacientes post operados de cirugía cardíaca se benefician de un adecuado control glucémico, sin embargo, no está clara la meta de glucosa en sangre en el perioperatorio que disminuya el riesgo de complicaciones. Además, es importante estudiar las características de los pacientes con buen y mal control glucémico, con el objetivo de determinar factores predisponentes que puedan impactar en la prevención de complicaciones post operatorias y en el pronóstico de este tipo de pacientes.

3. JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El control glucémico, las metas de glucosa en sangre y su manejo en pacientes post operados de cirugía cardíaca es controversial. El período posterior a cirugía cardíaca se caracteriza por una gran respuesta metabólica al estrés, que propicia desarrollo de hiperglucemia, hipoglucemia y gran variabilidad glucémica, por lo que se ha visto una alta prevalencia de descontrol glucémico en estos pacientes, llegando a ser hasta de un 80%. No existen estudios en México donde se evalúe la incidencia y los factores asociados al descontrol glucémico en el perioperatorio de pacientes post operados de cirugía cardiovascular. Debido a que en diferentes estudios se ha observado una asociación entre mal control glucémico y pronóstico adverso en estos pacientes, se ha visto la necesidad de investigar la frecuencia de descontrol glucémico en la población mexicana.

Igualmente, no existe un consenso entre las diferentes guías de práctica clínica, en cuanto a los niveles de glucosa en los cuales se debe iniciar manejo y no hay estudios en México que investiguen el control de glucosa en el

perioperatorio de estos pacientes y las posibles complicaciones que se pueden presentar.

Un buen control glucémico en pacientes post operados de cirugía cardiaca reduce la morbimortalidad, tanto en pacientes con diagnóstico previo de diabetes, como en pacientes sin esta comorbilidad. De igual forma, se ha visto que mejora la supervivencia a corto y largo plazo. Por lo tanto, es importante detectar la frecuencia de descontrol glucémico en este tipo de pacientes en nuestra población, así como identificar factores modificables asociados a un mal control glucémico para poder realizar detección temprana de éstos e implementar medidas de prevención y mejorar el manejo de glucosa en estos pacientes y por ende disminuir morbimortalidad.

4. OBJETIVOS

Principal: Determinar la frecuencia de descontrol glucémico en pacientes sometidos a cirugía cardiaca hospitalizados en la Unidad de Cuidados Coronarios (UCC) del Hospital Médica Sur.

Secundarios:

- Conocer las características clínicas asociadas a descontrol glucémico en pacientes postoperados de cirugía cardiaca
- Determinar la frecuencia de complicaciones asociadas a descontrol glucémico
- Determinar la frecuencia de hipoglucemia en la población estudiada

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Manipulación por el investigador

- Observacional

Grupo de comparación

- Descriptivo

Seguimiento

- Transversal

Asignación de la maniobra

- No aleatorio

Evaluación

- Abierto

Participación del investigador.

- Observacional

Recolección de datos

- Retrolectivo

5.2 DISEÑO DE ESTUDIO Y POBLACIÓN

-Universo de estudio. Población de estudio: Pacientes mexicanos postoperados de cirugía cardíaca hospitalizados en la Unidad de Cuidados Coronarios de Hospital Médica Sur.

-Tamaño de la muestra.

Para poder calcular una proporción próxima a 80%, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error de 10%, en una población de tamaño desconocido debemos tomar una muestra de 62 pacientes. (22)

Número total de casos del estudio = 62 pacientes

-Criterios de Inclusión.

Expedientes de pacientes mayores de 18 años de edad que se sometieron a cirugía cardiovascular y estuvieron hospitalizados en la UCC del Hospital Médica Sur.

-Criterios de exclusión.

Pacientes con STS score mayor a 8 puntos (pacientes de alto riesgo quirúrgico).

Pacientes que hayan fallecido en las primeras 24 horas del postquirúrgico

Pacientes embarazadas.

-Criterios de eliminación.

Expedientes con datos incompletos que no permitan el análisis del estudio (pacientes que no tengan documentado glucometría capilar, gasometría en las primeras 72 horas).

5.3. ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la distribución de las variables, con medias y desviación estándar para variables paramétricas; y medianas y rango intercuartil para variables no paramétricas.

Se utilizó estadística inferencial, se utilizó prueba Chi cuadrada para escala nominal. El nivel de significancia para rechazar la hipótesis nula (H_0) fue de $p < 0.05$. De igual forma, se realizó un análisis de regresión logística para evaluar los factores asociados a descontrol glucémico.

6. RESULTADOS

Las características generales de los pacientes se muestran en la **Tabla 1**. Se incluyeron un total de 74 pacientes que se sometieron a cirugía cardíaca en el período de enero 2011 a marzo 2019.

La mayoría de pacientes fueron hombres (58.1%, 43 pacientes) y la edad promedio fue 58.84 \pm 11.4 años. En esta población predominó el índice de masa corporal (IMC) en rangos normales (IMC 18-25 kg/m²) con un 47.3%, mientras que solo un 16.2% se encontraban con algún grado de obesidad (IMC > 30 kg/m²). De los 74 pacientes recolectados, solo 8 (10.8%), presentaban diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 al momento de la cirugía y de éstos la mayoría se encontraba en tratamiento con hipoglucemiantes orales (6.8%).

Las valvulopatías más frecuentes entre los participantes fueron estenosis aórtica e insuficiencia mitral, ambas con 43.2%, seguidas de insuficiencia aórtica (40.5%) y estenosis mitral (13.5%). La FEVI en promedio se encontró en 62.65%. El tipo de cirugía más frecuente fue el reemplazo valvular (74%),

seguido de cirugía de revascularización coronaria (18%). En promedio, el tiempo de bomba fue de 99.11 minutos y el pinzamiento aórtico de 70.66 minutos y posterior al análisis con regresión logística no se vieron asociados a la presencia de descontrol glucémico.

En cuanto a la glucosa preoperatoria se encontró una mediana de 99 mg/dl (IQR 91.5-113.5). La escala STSS con una mediana de 1.10 (IQR 0.75-2.06), el lactato en el postquirúrgico inmediato una mediana de 3.8 mmol/L (IQR 2.7-4.93) y a las 24 horas de 1.9 mmol/L (IQR 1.4-2.32). En promedio la duración de ventilación mecánica posterior a la cirugía fue de 1 día (IQR 1-2). Se utilizó insulina en el preoperatorio en 4 pacientes (5.8%) y esteroides en 2.9%.

De toda la población, 5 pacientes (6.8%) alcanzaron control glucémico a las 24 horas posterior a la cirugía, mientras que a las 72 horas ya el 71.6% logró mantener glucosa plasmática por debajo de 140 mg/dl. El promedio de glucosa en sangre a las 24 horas fue de 195.35 mg/dl y a las 72 horas el promedio de glucosa fue de 134.59 mg/dl. En cuanto a hipoglucemia, 12 pacientes la presentaron durante su hospitalización (18.9%).

La duración hospitalaria en total fue de 11.5 \pm 5.158 días y el tiempo ingresados en Unidad de Cuidados Coronarios una mediana de 4 días (IQR 3-5). De 74 pacientes, 48 presentaron algún tipo de complicación (64.9%) y de éstas la más frecuente fue infección (18.9%), seguido de fibrilación auricular/flutter (10.8%). Se precisó reintervención en el 16.2% de los casos y la mortalidad por cualquier causa en la población en general fue de 10.8% (8 pacientes).

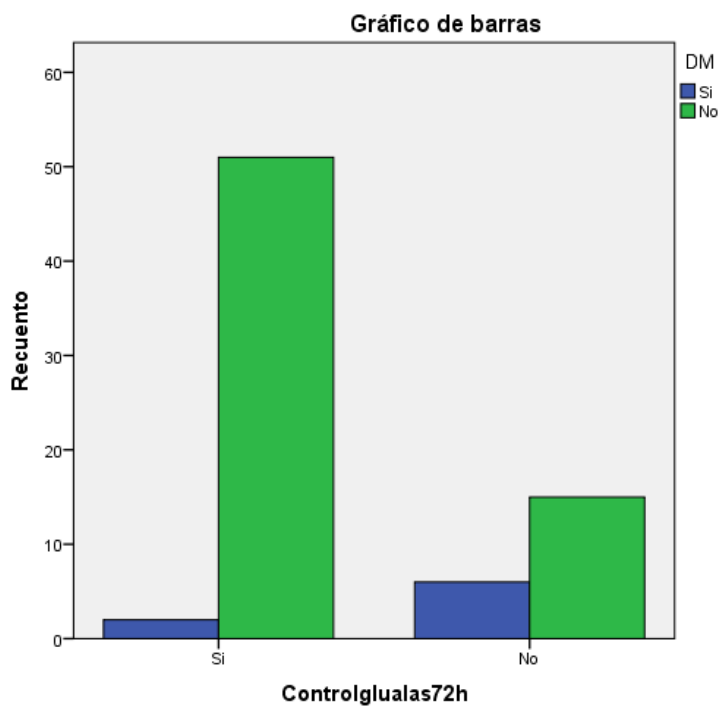
La frecuencia de descontrol glucémico a las 24 horas fue de 69 (93.2%) y a las 72 horas de 21 (28.4%). Además, destaca que todos los pacientes que presentaron control glucémico a las 24 horas tenían un IMC normal, entre 18-25 kg/m² (5 (100%), p 0.031). En otro orden, se observó que la mayoría de pacientes que tenían diagnóstico previo de DM2 no alcanzaron control glucémico a las 72 horas (28.6% vs 3.8%, p 0.002) (**Gráfico 1**).

Tabla 1

Variables	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sexo masculino	43	58.1
Sexo femenino	31	41.9
IMC 18-25	35	47.3
IMC 25-30	27	36.5
IMC >30	12	16.2
Diabetes Mellitus tipo 2	8	10.8
Tratamiento DM2	8	10.8
Hipoglucemiantes orales	5	6.8
Insulina e hipogluc. Orales	3	4.1
Enfermedad renal crónica	2	2.7
Estenosis aórtica	32	43.2
Insuficiencia aórtica	30	40.5
Estenosis mitral	10	13.5
Insuficiencia mitral	32	43.2
CABG	14	18.9
Reemplazo valvular	55	74.3
CABG y reemplazo valvular	4	5.4
Bentall y bono	1	1.4
Insulina preoperatoria	4	5.4
Esteroides preoperatorio	2	2.7
Control glucémico 24 horas	5	6.8

Control glucémico 72 horas	53	71.6
Hipoglucemia	14	18.9
Complicaciones	48	64.9
Infección	14	18.9
Infarto	3	4.1
FA/Flutter	8	10.8
Lesión renal aguda	5	6.8
Choque cardiogénico	7	9.5
Otros	12	16.2
Reintervención	12	16.2
Mortalidad	8	10.8

Gráfico 1



De igual forma, se apreció una tendencia entre el riesgo de reintervención y el descontrol glucémico a las 72 horas (28.6% vs 11.3%, p 0.070) y por consiguiente se notó que la mayoría de pacientes en los que no fue necesario reintervención habían alcanzado control glucémico a las 72 horas.

El uso de insulina y esteroides en el preoperatorio, en este estudio no se vio asociado a descontrol glucémico. Igualmente, no se observó relación entre el lactato en el posquirúrgico inmediato y a las 24 horas, con algún desenlace adverso.

Con respecto a las complicaciones, se evidenció que los pacientes que no lograron control glucémico a las 24 horas presentaron con mayor frecuencia complicaciones que aquellos que alcanzaron control glucémico en este período de tiempo (69.6% vs 0%, p 0.002) (**Gráfico 2**). Asimismo, se notó que el descontrol glucémico a las 72 horas posteriores a la cirugía se asocia con un riesgo incrementado de presentar complicaciones (95.2% vs 4.8% p 0.001). (**Grafico 3**)

Gráfico 2

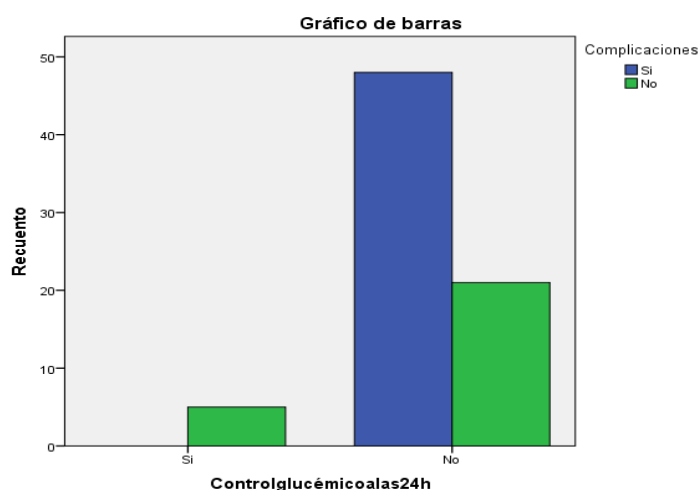
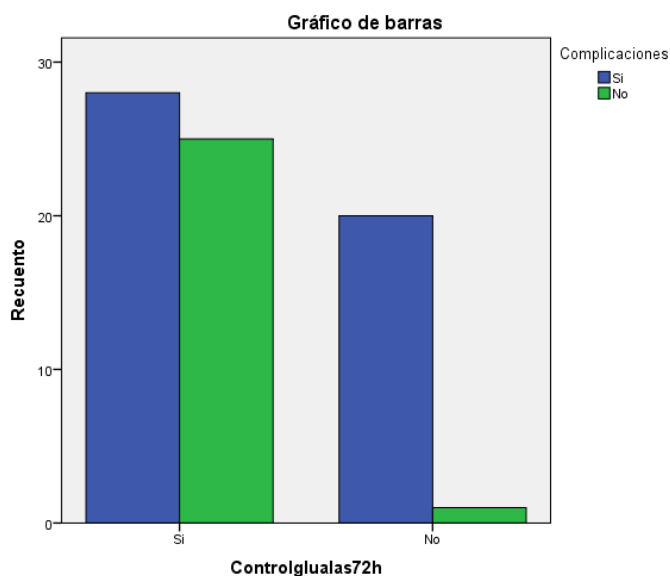


Grafico 3



Como se mencionó anteriormente, la frecuencia de hipoglucemia fue de 14 (18.9%) y además, se observó que los pacientes que no presentaron hipoglucemia lograron en mayor proporción control glucémico a las 72 horas ($p0.008$) (**Gráfico 4**). Asimismo, se pudo observar una tendencia de asociación entre descontrol glucémico y el riesgo de presentar hipoglucemia (OR 5.225, p 0.051).

En cuanto a mortalidad, se observó una asociación entre descontrol glucémico a las 72 horas posterior a la cirugía y mayor frecuencia de mortalidad en este grupo (23.8% vs 5.7%, p 0.023) (**Gráfico 5**), esto no se observó en relación al descontrol glucémico a las 24 horas.

Gráfico 4

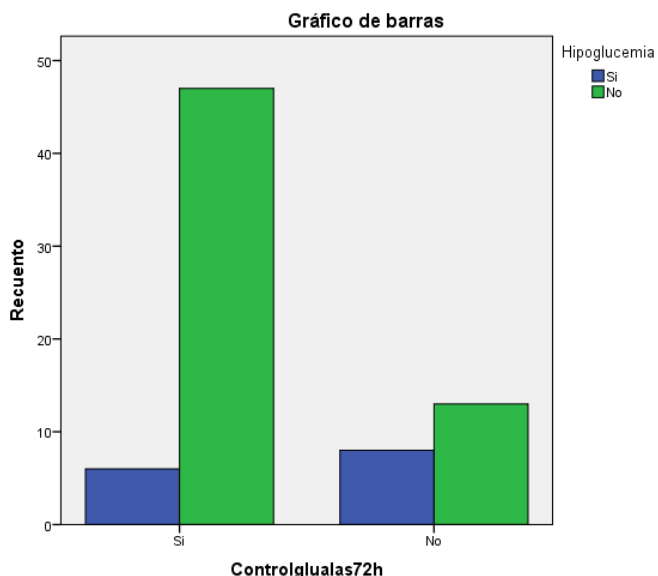
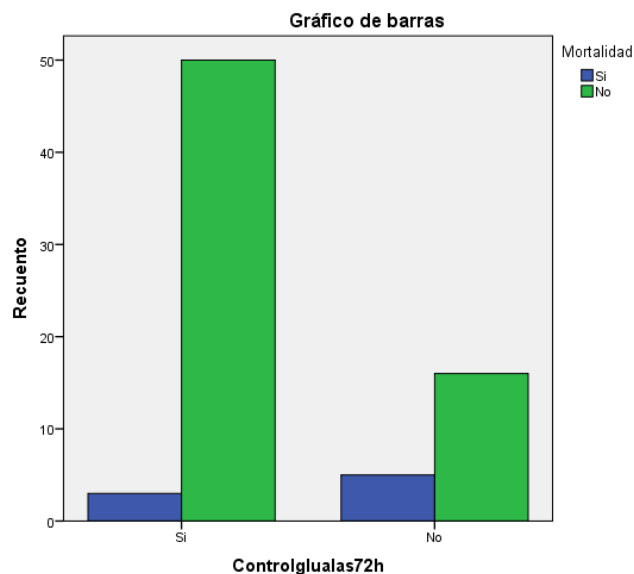


Gráfico 5



7. DISCUSIÓN

Los efectos perjudiciales de la hiperglucemia sobre el sistema cardiovascular son bien conocidos. El control glucémico en el perioperatorio de cirugía cardiovascular ha mostrado tener un papel importante en la evolución postquirúrgica y en el pronóstico tanto de pacientes con diagnóstico previo de DM2 como pacientes sin el mismo. Sin embargo, no existe un consenso entre las diferentes guías de manejo acerca de las metas de glucosa postoperatorias en este tipo de pacientes. Se ha discutido que un control intensivo de glucosa proporciona más beneficios que un control convencional, y esto sigue generando controversia principalmente por el riesgo de hipoglucemia que pueden generar metas más estrictas. A pesar de lo anterior, diversos estudios que comparan el control intensivo versus el control convencional de glucosa, específicamente en pacientes que se someten a cirugía cardiovascular, sugieren cierto beneficio de mantener niveles de glucosa plasmática menores a 140 mg/dL y actualmente es el objetivo recomendado por la Asociación Americana de Diabetes en el periodo postoperatorio en cirugía general.

En el presente estudio, se analizaron un total de 74 pacientes que se sometieron a cirugía cardíaca (cirugía de revascularización coronaria,

reemplazo valvular, cirugía de revascularización coronaria + reemplazo valvular y cirugía Bentall y Bono); se determinó que en esta población la frecuencia de descontrol glucémico a las 24 horas fue de 69 (93.2%) y a las 72 horas de 21 (28.4%). Estas cifras concuerdan con las reportadas en el estudio GLUCO-CABG, realizado por Umpierrez et al. (5) donde un total de 93% de pacientes con diabetes y 83% de pacientes sin diagnóstico previo de diabetes, presentaron descontrol glucémico en el posoperatorio.

Un estudio que difiere de nuestros resultados es el de Williams et al. (25), quienes reportaron que el 15% de su población logró control glucémico en las primeras 24 horas, sin embargo esto puede deberse a que ellos definieron control glucémico utilizando un rango más amplio de glucosa plasmática (70-180 mg/dL). Por otra parte, en el presente estudio se observó que la frecuencia de pacientes sometidos a cirugía cardíaca que tenían diagnóstico previo de DM2 fue de 8 (10.8%), en contraste con el 30-40% reportado en el estudio realizado por Gorter et al. (23)

Se ha descrito que diversos factores contribuyen a la respuesta de hiperglucemia ya provocada por el estrés de una cirugía cardiovascular, dentro de éstos, características clínicas del paciente como la presencia de obesidad y el diagnóstico de DM2. En este estudio, destaca que todos los pacientes que presentaron control glucémico a las 24 horas tenían un IMC normal, entre 18-25 kg/m² (100%, p 0.031), por lo que pudiera tomarse el IMC como predictor de control glucémico. Además, en concordancia con lo ya descrito, la presencia de DM2 al momento de la cirugía se relacionó con descontrol glucémico a las 72 horas, observándose que la mayoría de pacientes que tenían diagnóstico previo de DM2 no alcanzaron control glucémico a las 72 horas (28.6% vs 3.8%, p 0.002).

En el mismo orden, posterior al análisis de regresión logística no se encontró asociación entre la presencia de descontrol glucémico y el tipo de tratamiento hipoglucemiante, tipo de valvulopatía, STS Score, tipo de cirugía, uso de insulina preoperatoria, uso de esteroide preoperatorio, tiempo de bomba y pinzamiento aórtico. Esto probablemente debido a la cantidad limitada de pacientes.

Como se mencionó anteriormente, con un control estricto de glucosa existe cierto riesgo de hipoglucemia. En los resultados de este estudio se observó una frecuencia de hipoglucemia de 14 (18.9%), similar a la reportada por Johnston et al. (20) quienes realizaron un estudio retrospectivo que incluyó 2,285 pacientes de cirugía cardíaca, y reportaron hipoglucemia en 21.4% (n 488) de los cuales 1.05% (n 24) experimentó un episodio de hipoglucemia severa (menor a 40 mg/dL). Por nuestra parte, encontramos además asociación entre no presentar ningún episodio de hipoglucemia y el control glucémico a las 72 horas (p0.008). Sin embargo, solo pudimos observar una tendencia de asociación entre descontrol glucémico y el riesgo de presentar hipoglucemia (OR 5.225, p 0.051).

En cuanto a morbilidad y mortalidad, Williams et al (25) estudió 2,032 pacientes que se realizaron cirugía de revascularización coronaria en 55 hospitales de Estados Unidos, reportando que pacientes con control glucémico (glucosa menor a 180 mg/dL) presentaron tasas menores del desenlace compuesto de mortalidad y complicaciones mayores (OR = 0.66; 95% CI 0.46–0.93, p = 0.02). Nuestro estudio apoya estos hallazgos, al encontrar que el descontrol glucémico a las 72 horas de la cirugía se asocia con riesgo incrementado de presentar complicaciones (95.2% vs 4.8% p 0.001). Igualmente, a las 24 horas los pacientes que no lograron control glucémico presentaron complicaciones con mayor frecuencia (69.6% vs 0%, p 0.002).

Por otra parte, se encontró una tendencia a mayor riesgo de reintervención en los pacientes que no alcanzaron control glucémico a las 72 horas en comparación con los que lograron mantener niveles de glucosa por debajo de 140 mg/dL (28.6% vs 11.3%, p 0.070).

El metanálisis realizado por Haga et al. (24) que incluyó 3 ensayos clínicos aleatorizados, y analizó aproximadamente 1500 pacientes, sugiere que existe una reducción significativa de la mortalidad temprana posterior a cirugía cardíaca con un control intensivo o estricto de glucosa (OR = 0.52, 95% CI 0.30 to -0.91, p < 0.02, Z = 2.29, I2 = 71%, p < 0.05). En el presente estudio se pudo observar asociación estadísticamente significativa entre descontrol glucémico a

las 72 horas posterior a la cirugía y mayor frecuencia de mortalidad en este grupo (23.8% vs 5.7%, p 0.023).

Con respecto a las fortalezas de este estudio, se puede mencionar que es el primero reportado en México que estudie las características epidemiológicas, morbilidad y mortalidad del control glucémico en pacientes que se someten a cirugía cardíaca, el cual es un subgrupo de pacientes de alto riesgo que precisan de vigilancia estrecha en el perioperatorio, incluyendo el control de la glucosa como uno de los parámetros cotidianos y cruciales para una evolución satisfactoria. Por otro lado, el presente estudio tiene varias limitaciones. Entre ellas, que se trata de un estudio retrospectivo realizado en un solo centro, con una cantidad reducida de pacientes y que los datos se confinaron al tiempo de hospitalización por la cirugía, sin seguimiento a mediano o largo plazo.

En base a estos hallazgos, se puede asumir que el descontrol glucémico en este tipo de pacientes es frecuente y que probablemente un control estricto de glucosa es conveniente para prevenir complicaciones y mejorar desenlaces. Se necesitan ensayos prospectivos aleatorizados controlados a mayor escala que evalúen los predictores de descontrol glucémico, así como el nivel de glucosa plasmática ideal que se debería implementar como meta para reducir morbimortalidad en estos pacientes.

8. CONCLUSIONES

El control glucémico, las metas de glucosa en sangre y su manejo en pacientes postoperados de cirugía cardíaca es controversial. El período posterior a cirugía cardíaca se caracteriza por una gran respuesta metabólica al estrés, que propicia desarrollo de hiperglucemia, hipoglucemia y gran variabilidad glucémica. El presente estudio demostró que la frecuencia de descontrol glucémico en pacientes que se sometieron a cirugía cardiovascular es alta en las primeras 24 horas (93.2%).

Además nuestro análisis sugiere que existe asociación entre mal control glucémico y el riesgo de desarrollar complicaciones y que la frecuencia de hipoglucemia no es nada despreciable (10.8%).

En este entorno clínico existe oportunidad para optimizar el manejo de glucosa plasmática, ya que la evidencia sugiere que alcanzar control glucémico impacta en la evolución de este tipo de pacientes, disminuyendo el riesgo de complicaciones y la mortalidad.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Reddy P. Blood glucose management in the patient undergoing cardiac surgery: A review. *World J Cardiol.* 2014;6(11):1209.
2. Centers for Disease Control and Prevention C. National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2017. US Dep Heal Hum Serv [Internet]. 2017;(Cdc):2009–12. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.pdf>
3. Pública IN de S. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Inst Nac Salud Pública [Internet]. 2016;2016:1–151. Available from: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/encuestas/resultados/ENS ANUT.pdf>
4. Lazar HL. Glycemic Control during Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *ISRN Cardiol.* 2012;2012:1–14.
5. Elizabeth W. Duggan, M.D., Karen Carlson, M.D., M.B.A., Guillermo E. Umpierrez, M.D. CDE. Metabolic Consequences of Surgical Stress. 2017;(March):1–14.
6. Hellman R, Umpierrez GE, Inzucchi SE, Hirsch IB, Ismail-Beigi F, Einhorn D, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. *Diabetes Care.* 2009;32(6):1119–31.
7. Suh S, Kim JH. Glycemic variability: How do we measure it and why is it important? *Diabetes Metab J.* 2015;39(4):273–82.
8. Umpierrez GE, Kosiborod M. Inpatient dysglycemia and clinical outcomes: Association or causation? *J Diabetes Complications.* 2014;28(4):427–9.
9. Tempe D, Girish G, Satsangi D, Agarwal S, Pratap H, Dutta N. Glycemic

- control in cardiac surgery: Rationale and current evidence. *Ann Card Anaesth.* 2014;17(3):222.
10. England TN. *Journal Medicine.* 2002;346(15):1105–12.
 11. Mitnick CD, Shin SS, Seung KJ, Rich ML, Atwood SS, Furin JJ, et al. *New England Journal.* LibNew Engl Journalrary. 2008;563–74.
 12. Breithaupt T. *Postoperative Glycemic Control in Cardiac Surgery Patients.* Baylor Univ Med Cent Proc. 2017;
 13. Stamou SC, Nussbaum M, Carew JD, Dunn K, Skipper E, Robicsek F, et al. Hypoglycemia with intensive insulin therapy after cardiac surgery: Predisposing factors and association with mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2011;142(1):166–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.09.064>
 14. P JA. *Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews* Factors associated with hypoglycemia in cardiovascular surgery Oscar Mauricio Mu n Natalia Andrea Rend o. 2019;13:420–3.
 15. Krinsley J, M. E, A. K, A.N. D, P. S, P.M. M, et al. Diabetic status and the relation of the three domains of glycemic control to mortality in critically ill patients: An international multicenter cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2013;17(2). Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L52472212%0Ahttp://ccforum.com/content/17/2/R37%0Ahttp://dx.doi.org/10.1186/cc12547>
 16. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the portland diabetic project. *Endocr Pract.* 2013;
 17. Estrada CA, Young JA, Nifong LW, Chitwood WR. Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2003;75(5):1392–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04997-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04997-4)

18. D'Alessandro C, Leprince P, Golmard JL, Ouattara A, Aubert S, Pavie A, et al. Strict glycemic control reduces EuroSCORE expected mortality in diabetic patients undergoing myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134(1):29–37.
19. Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, Furnary AP, Engelman RM, Sadhu AR, et al. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Blood Glucose Management During Adult Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2009;87(2):663–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.11.011>
20. Chen JE, Glover GH. *HHS Public Access.* 2016;25(3):289–313.
21. Umpierrez G, Cardona S, Pasquel F, Jacobs S, Peng L, Unigwe M, et al. Randomized controlled trial of intensive versus conservative glucose control in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: GLUCOCABG trial. *Diabetes Care.* 2015;38(9):1665–72.
22. Working in Epidemiology. Universidad de Zaragoza. 2006. [Citado 2019-02-24]. Disponible en: <http://winepi.net/sp/index.htm>
23. Gorter P, Olijhoek J, Van der Graaf Y, Algra A, Rabelink T, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis.* 2004; 173: 363-369.
24. Haga K, McClymont K, Clarke S, Grounds R, B Ng K, Glyde D et al. The effect of tight glycaemic control, during and after cardiac surgery, on patient mortality and morbidity: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2011; 6;3.
25. Williams J, Peterson E, ALbrecht A, Li S, Hirji S, Ferguson T, et al. Glycemic control in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: Clinical features, predictors, and outcomes. *Journal of Critical Care* 42 (2017) 328-333-