



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD DE PACIENTES
DIABÉTICOS Y NIVELES DE GLICEMIA A LA ADMISIÓN EN
UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

PRESENTADA POR
CECILIA MILAGROS ALPACA RODRÍGUEZ

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ENDOCRINOLOGÍA

LIMA – PERÚ

2013



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POSTGRADO

**ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD DE PACIENTES DIABÉTICOS
Y NIVELES DE GLICEMIA A LA ADMISIÓN EN UNA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS**



**PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN ENDOCRINOLOGÍA**

PRESENTADO POR

CECILIA MILAGROS ALPACA RODRÍGUEZ

LIMA – PERÚ

2013



**ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD DE PACIENTES DIABÉTICOS Y
NIVELES DE GLICEMIA A LA ADMISIÓN EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS**

Asesor

:

Walter Ponciano Rivera

Médico Endocrinólogo

Miembros del Jurado

:

Dr. Alfredo García Urriaga

Dr. Humberto Poma Torres

Dr. Jorge Cabrera Valentín

Agradecimientos

A mis padres por su constante apoyo, comprensión y estímulo.

A mis hermanos por la paciencia y desinteresada ayuda que me brindan.

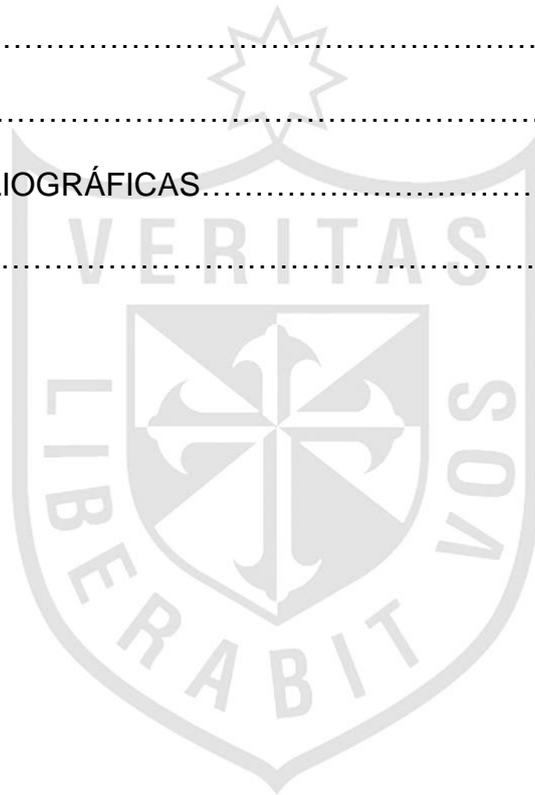
Al Dr. César Alpaca Esquivel, mi padre, por sus sabios consejos y ejemplo.

Al Dr. Paúl Sánchez Reyes, por la valiosa colaboración en la preparación de este estudio.



ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
MATERIAL Y MÉTODO.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
ANEXOS.....	39



RESUMEN

Objetivo: Determinar si a la admisión a una Unidad de Cuidados Intensivos, existe asociación entre mortalidad y niveles de glicemia en pacientes diabéticos.

Materiales y métodos: Estudio transversal, retrospectivo y analítico, realizado en 156 pacientes con antecedente o diagnóstico de ingreso de diabetes mellitus y con control de glicemia en la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos: Médica y Quirúrgica, en el Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”, en el período 2011-2012. El análisis estadístico descriptivo se realizó con porcentajes para las variables categóricas, promedios y desviación estándar para las variables numéricas. La asociación estadística se consideró con un $p < 0.05$.

Resultados: La edad promedio de los pacientes diabéticos fue 68.30 ± 12.75 años, predominando el género masculino en un 67.31%. El tiempo promedio de diabetes mellitus fue de 13.52 ± 8.05 años. La media de glicemia a la admisión fue de 206.81 ± 11.117 mg/dl y una tasa de mortalidad del 14% en pacientes diabéticos en ambas Unidades de Cuidados Intensivos (Médica y Quirúrgica); no teniendo ambas variables una asociación estadísticamente significativa ($p > 0.05$). Del mismo modo, la asociación entre niveles de glicemia a la admisión y las variables: severidad de enfermedad crítica y tiempo de estancia en UCI fue nula ($p > 0.05$); sólo hubo asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de ingreso y duración de diabetes mellitus ($p < 0.05$).

Conclusión: En los pacientes diabéticos admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos, el nivel de glicemia a la admisión y la mortalidad fueron altas; no existiendo una asociación significativa entre ambas.

Palabras Clave: Mortalidad, glicemia, diabetes mellitus, cuidados intensivos.

ABSTRACT

Objective: To determine if, at the admission to the Intensive Care Unit (ICU) exists an association between mortality and levels of glycemia in diabetic patients.

Methods: Transversal, retrospective and analytical study that included 156 patients with antecedent or admission diagnosis of diabetes mellitus and with glycemia control at the admission to the Intensive Care Unit: Medical and Surgical, in the Naval Medical Center "Cirujano Mayor Santiago Távora", in the period 2011-2012. The descriptive statistical analysis were conducting with percentages for the categorical variables; and averages and standard deviation for the numeric variables. The statistical association was considered with p value <0.05.

Results: The mean age of the diabetic patients was 68.30 ± 12.75 years and 67.31% were male. The mean time of diabetes mellitus was 13.52 ± 8.05 years. The media admission for glycemia was 206.81 ± 11.117 mg/dl and the rate of mortality was 14% in diabetic patients of both intensive care units (Medical and Surgical); there is no association between them statistically significant ($p > 0.05$). The association between levels of glycemia at admission and the variables: severity of critical illness and length of stay in ICU was null ($p > 0.05$); there was only statistically significant association with the admission diagnosis and duration of diabetes mellitus ($p < 0.05$).

Conclusion: In the patients admitted in the Intensive Care Unit, the level of glycemia at admission and the mortality were high; there is no significant association between them.

Key words: Mortality, glycemia, diabetes mellitus, intensive care unit

INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad cada vez más prevalente. Actualmente, afecta al 9.3% de los adultos mayores de 20 años en Estados Unidos de América ⁽¹⁾. Los pacientes con diabetes constituyen un alto porcentaje de ingresos a los hospitales, debido a las múltiples complicaciones que ocasiona esta enfermedad, como las cardiovasculares, cerebro-vasculares, vasculares periféricas que pueden acabar en amputación de miembros inferiores, insuficiencia renal, infecciones, etc ⁽²⁾. Éstos, tienen de dos a cinco veces mayor probabilidad de ingresar en un hospital que los pacientes no diabéticos. Muchos pacientes no están diagnosticados antes del ingreso hospitalario ⁽³⁾. De los ingresados en un hospital docente de una ciudad de Estados Unidos de América, el 13% tenían una o más concentraciones plasmáticas de glucosa mayores de 200mg/dl; de estos, aunque el 68% tenía un diagnóstico de diabetes, se realizó un nuevo diagnóstico en el 32%⁽³⁾. De los pacientes que ingresaron en plantas médicas generales y quirúrgicas de un hospital comunitario, se encontró que el 38% tenían una o más concentraciones basales de glucosa de 126 mg/dl o mayores; o concentraciones randomizadas de glucosa de 200 mg/dl o mayores; de ellos, el 67% tenían un antecedente conocido de diabetes y el 33% no tenían un diagnóstico previo de diabetes⁽⁴⁾.

En los EE. UU. una tercera parte de los pacientes internados en el hospital tienen niveles elevados de glucosa sanguínea, y una tercera parte de ellos no tienen un diagnóstico previo de diabetes ⁽⁵⁾. Estudios observacionales indican que la hiperglucemia en la Unidad de Cuidados Intensivos, en pacientes con y sin

diabetes está asociada a un mayor riesgo de complicaciones, a una estancia hospitalaria más larga y a mayores tasas de utilización de recursos y mortalidad (6,7,8,9,10,11,12,13).

El aumento en la morbilidad y mortalidad se relaciona en parte con la alta incidencia de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial e insuficiencia renal (5,14,15); además de los efectos adversos relacionados con la hiperglucemia.

El impacto de la hiperglicemia sobre la tasa de mortalidad en pacientes hospitalizados críticamente enfermos se ha observado cada vez más. Evidencia adicional sugiere que la asociación entre hiperglicemia y mortalidad puede ser más fuerte en pacientes críticamente enfermos sin un diagnóstico previamente reconocido de diabetes (16,17,18,19,20). Un ensayo reciente randomizado, controlado, completado en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) Quirúrgicos, en Bélgica, mostró una reducción del 42% del riesgo relativo de la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos en el grupo randomizado a control estricto de glucosa por infusión de insulina durante la estancia en UCI; esta población de estudio abarcó mayormente no diabéticos, con un 13% que tenían historia de diabetes (21).

A pesar de la evidencia disponible, no se tiene claro si la relación entre la hiperglicemia aguda y el incremento de riesgo de mortalidad es consistente para todos los pacientes hospitalizados críticamente enfermos. La mayoría de los estudios observacionales han incluido datos de pacientes con enfermedad cardiovascular (cardíacos, cardiorácicos e infartos) (16,17,22), mientras que el

ensayo de Van den Berghe et al ⁽²¹⁾ se condujo en una UCI quirúrgica que incluyó un gran número de pacientes de cirugía cardíaca y torácica. Más allá de estos grupos de pacientes, hay una escasez de datos.

Además, al evaluar la glicemia como factor de riesgo para mortalidad en pacientes críticamente enfermos, es importante señalar el hecho de severidad de la enfermedad.

La “hiperglicemia de estrés” ocurre en reacción al daño agudo o enfermedad, que comprende una cascada de respuestas hormonales que resultan en gluconeogénesis, lipólisis e hiperglicemia ⁽²³⁾. Sin embargo, la relación precisa entre hiperglicemia y severidad de enfermedad no está siempre clara.

Se conoce que la hiperglicemia crónica tiene efectos adversos sobre la salud vía múltiples mecanismos ^(2,9,10,24,25,26). La evaluación del efecto de la glicemia sobre el riesgo de mortalidad intrahospitalaria sugiere la necesidad de tener en cuenta la severidad de la enfermedad.

No se han encontrado datos en la literatura sobre control glicémico inicial en pacientes diabéticos en Unidad de Cuidados Intensivos.

En nuestro país, no contamos con datos acerca de la relación estadística entre los niveles de glicemia en diabéticos a la admisión y mortalidad en Unidades de Cuidados Intensivos.

A base de lo expuesto, fue nuestro interés determinar si a la admisión a una Unidad de Cuidados Intensivos existe asociación entre mortalidad y niveles de glicemia en pacientes diabéticos; así como el promedio de edad y tiempo de diabetes mellitus; la distribución por género, tasa de mortalidad, la media de glicemia a la admisión y su asociación con diagnóstico de ingreso, tiempo de diabetes mellitus, puntajes de severidad de enfermedad crítica (APACHE y SOFA) y tiempo de estancia en UCI en esta población.



MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de tipo transversal, retrospectivo y analítico, realizado en el Departamento de Medicina Crítica, conformada por la Unidad de Cuidados Intensivos Médicos y Quirúrgicos, en el Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”, durante el período 2011-2012; basado en la revisión de historias clínicas de pacientes con antecedente o diagnóstico de ingreso de diabetes mellitus y con control de glicemia en la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos. El número final de pacientes incluidos en el presente estudio fueron 156.

Se utilizó una ficha de recolección de datos (Anexo 1), que incluyó las siguientes variables: edad, género; diagnóstico, glicemia y puntajes de severidad de enfermedad crítica a la admisión (APACHE Y SOFA); tiempo de diabetes mellitus, tiempo de estancia en UCI y condición de egreso del paciente.

En el procesamiento de los datos se usaron los programas Microsoft Excel V.2010 y SPSS V.20. La variable numérica continua: nivel de glicemia a la admisión se categorizó en los siguientes grupos: <110, 111-140, 141-170, 171-240, >240 mg/dl; similar a los puntos de corte previamente publicados ⁽⁸⁾. Se realizó el análisis estadístico descriptivo con porcentajes para las variables categóricas; y promedios y desviación estándar para las variables numéricas; se estudió la asociación entre variables ordinales mediante tabla de contingencias y los estadísticos de contraste apropiados con el coeficiente gamma y V de Cramer para una significación $p < 0.05$, de acuerdo a la metodología del estudio.

Desde el punto de vista ético, al ser un estudio retrospectivo sin participación de pacientes, no se necesitó de consentimiento informado y el anonimato de la población estuvo respetado.

RESULTADOS

Tabla 1. Características basales de pacientes diabéticos en Unidad de Cuidados Intensivos

	Unidad de Cuidados Intensivos Médicos	Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos	Total
Número de pacientes	102	54	156
Edad (años)	68.25±13.57	68.41±11.18	68.30±12.75
Distribución por género			
Masculino	65 (63.73%)	40 (74.07%)	105 (67.31%)
Femenino	37 (36.27%)	14 (25.93%)	51 (32.69%)
Tiempo de diabetes mellitus (años)	13.28±8.66	13.96±6.81	13.52±8.05

En la tabla 1, la edad promedio de los pacientes diabéticos fue de 68.30 ± 12.75 años; con predominio del género masculino (67.31%).

El promedio de tiempo de diabetes mellitus de la población estudiada fue de 13.52±8.05 años.

Asociación entre niveles de glicemia a la admisión y mortalidad

Gráfico 1A. Unidad de Cuidados Intensivos Médicos 2011-2012

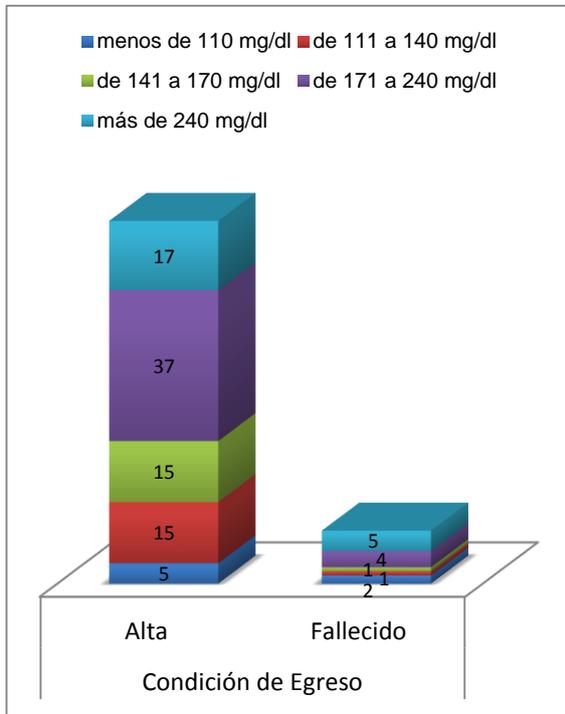
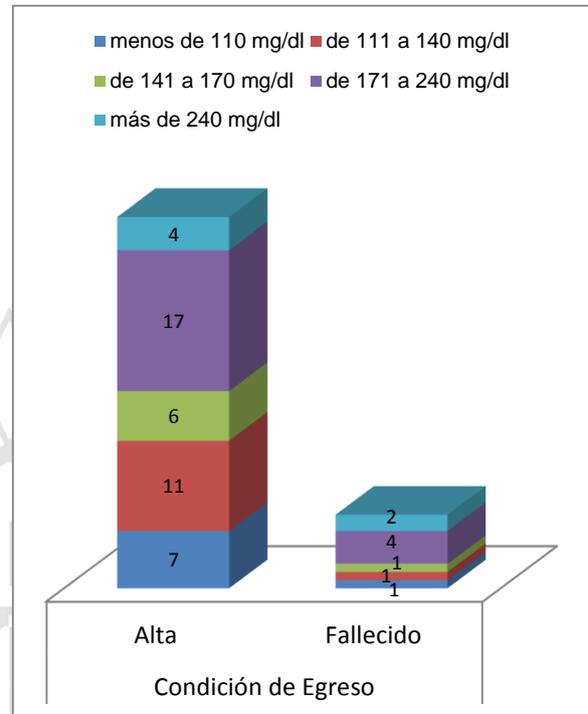


Gráfico 1B. Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos 2011-2012



En los gráficos 1A y 1B, se muestran que la mayoría de pacientes diabéticos cuya condición de egreso fue de alta de la UCI Médica y Quirúrgica presentaron niveles de glicemia a la admisión entre 171-240 mg/dl, mientras que los pacientes diabéticos fallecidos en la UCI Médica y Quirúrgica presentaron niveles de glicemia a la admisión mayores a 171 mg/dl (mayor de 240 mg/dl en la UCI Médica).

El coeficiente de asociación V de Cramer no es significativo ($p > 0.05$), por lo tanto el valor real es nulo indicando que el nivel de glicemia a la admisión y la condición de egreso son independientes.

Media aritmética de glicemia a la admisión

Tabla 2A. Unidad de Cuidados Intensivos Médicos 2011-2012

	Media	
	Estadístico	Desviación estándar
Glicemia a la admisión	225.15	16.149

Tabla 2B. Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos 2011-2012

	Media	
	Estadístico	Desviación Estándar
Glicemia a la admisión	172.17	8.416

Tabla 2C. Unidad de Cuidados Intensivos Médicos - Quirúrgicos 2011-2012

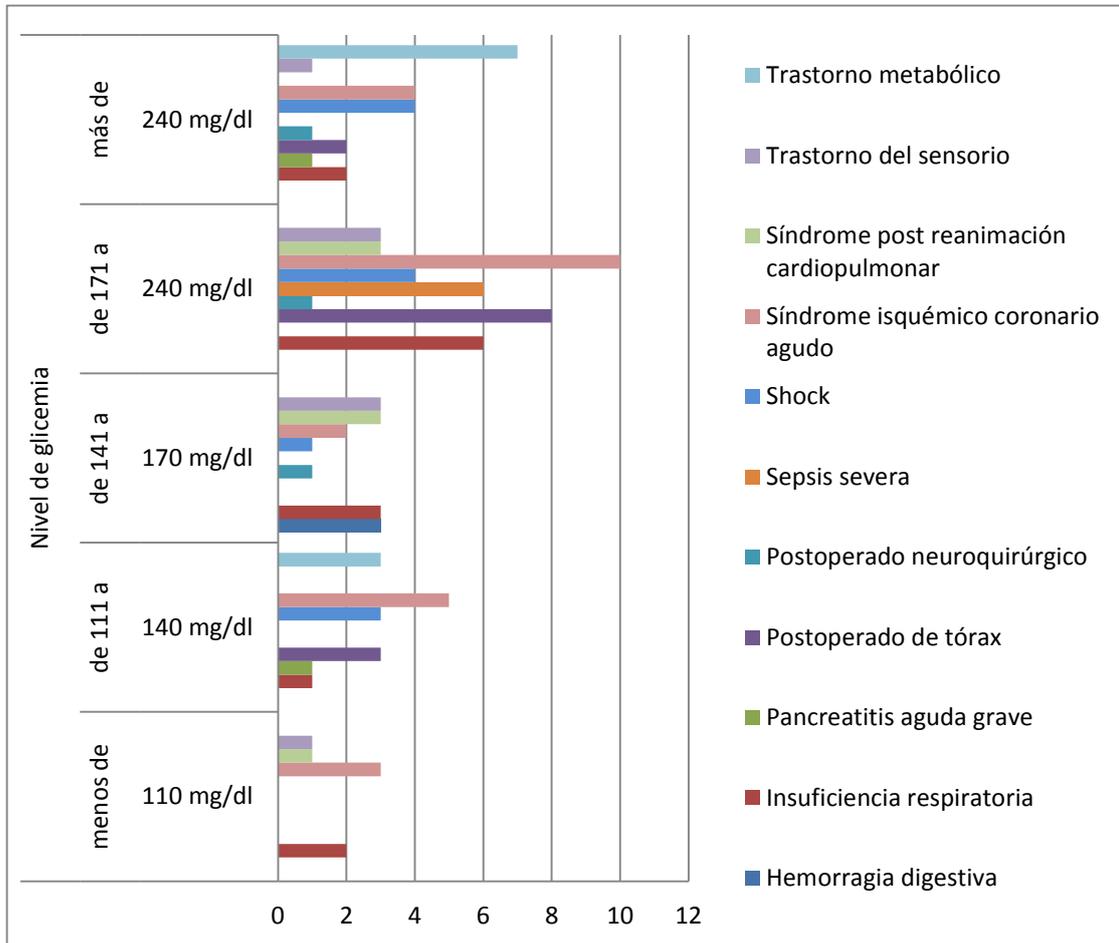
	MEDIA	
	Estadístico	Desviación Estándar
Glicemia a la admisión	206.81	11.117

En las tablas 2A y 2B, la media de glicemia a la admisión (225.17 ± 16.149 mg/dl) fue mayor en la UCI Médica que en la UCI Quirúrgica (172.17 ± 8.416 mg/dl).

La tabla 2C muestra que la media de glicemia a la admisión de ambos grupos durante el período estudiado fue de 206.81 ± 11.117 mg/dl.

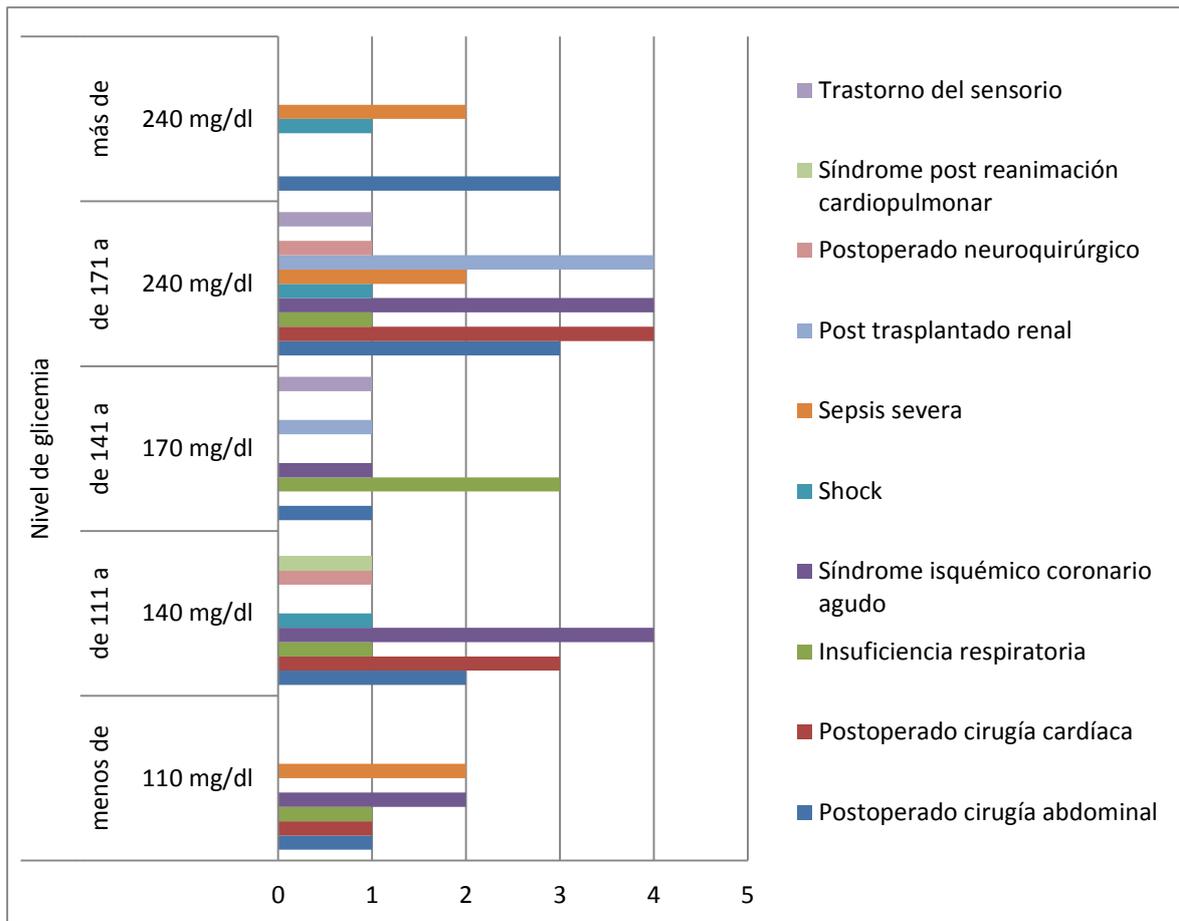
Asociación entre niveles de glicemia a la admisión y diagnóstico de ingreso

Gráfico 2A. Unidad de Cuidados Intensivos Médicos 2011-2012



En el gráfico 2A, se observa que la mayoría de pacientes diabéticos con niveles de glicemia a la admisión entre 171-240 mg/dl tuvieron diagnóstico de ingreso de síndrome isquémico coronario agudo y postoperado de tórax; del mismo modo, la mayoría de pacientes diabéticos con niveles de glicemia al ingreso mayor de 240 mg/dl presentaron diagnóstico de ingreso de trastorno metabólico. Mientras que los niveles de glicemia a la admisión menor de 110 mg/dl se observaron en la minoría de pacientes diabéticos con diagnóstico de ingreso de trastorno del sensorio y síndrome de reanimación cardiopulmonar. El coeficiente de asociación V de Cramer es significativo ($p < 0.05$), pero el valor de la asociación es bajo; el nivel glicémico a la admisión y el diagnóstico de ingreso tienen asociación estadística.

Gráfico 2B. Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos 2011-2012



En el gráfico 2B, se observa que la mayoría de pacientes diabéticos con niveles de glicemia a la admisión entre 171-240 mg/d tuvieron diagnóstico de ingreso de post trasplantado renal, síndrome isquémico coronario agudo y postoperado de cirugía cardíaca. Mientras que la minoría de pacientes diabéticos con niveles de glicemia a la admisión menor de 110 mg/dl tuvieron diagnóstico de ingreso de insuficiencia respiratoria, postoperado de cirugía cardíaca y postoperado de cirugía abdominal.

El coeficiente de asociación V de Cramer es significativo ($p < 0.05$), pero el valor de la asociación es bajo; el nivel glicémico a la admisión y el diagnóstico de ingreso tienen asociación estadística.

Asociación entre niveles de glicemia a la admisión y tiempo de diabetes mellitus

Gráfico 3A. Unidad de Cuidados Intensivos Médicos 2011-2012

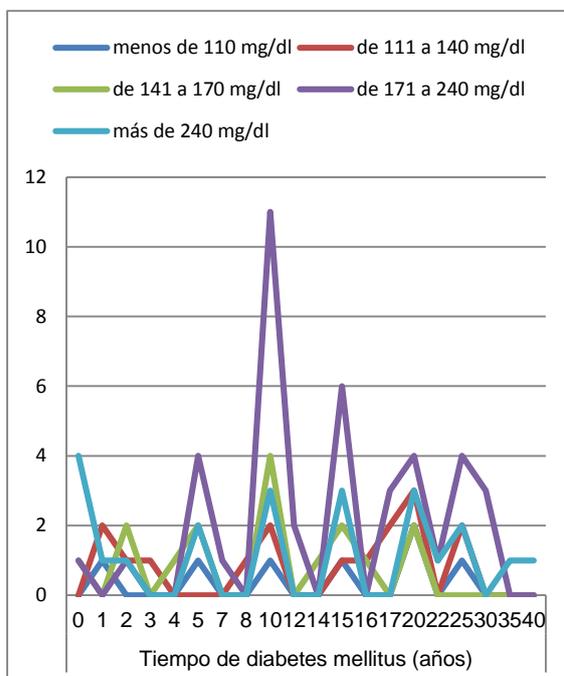
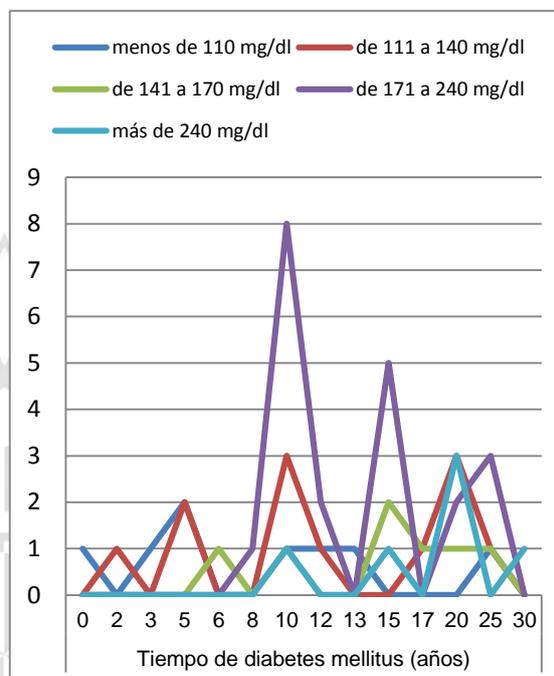


Gráfico 3B. Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos 2011-2012



En el gráfico 3A y 3B, se puede observar que la mayor proporción de pacientes diabéticos; 21 casos en la UCI Médica y 14 casos en la UCI Quirúrgica, tuvo un tiempo de diabetes mellitus de 10 años, la mayor parte de ellos con una glicemia a la admisión de 171-240 mg/dl.

El coeficiente de asociación gamma es significativo ($p < 0.05$), pero el valor de la asociación es débil; el nivel de glicemia a la admisión y el tiempo de la Diabetes Mellitus están moderadamente asociados.

Asociación entre niveles de glicemia a la admisión y puntaje de severidad

APACHE II

Gráfico 4A. Unidad de Cuidados Intensivos Médicos 2011-2012

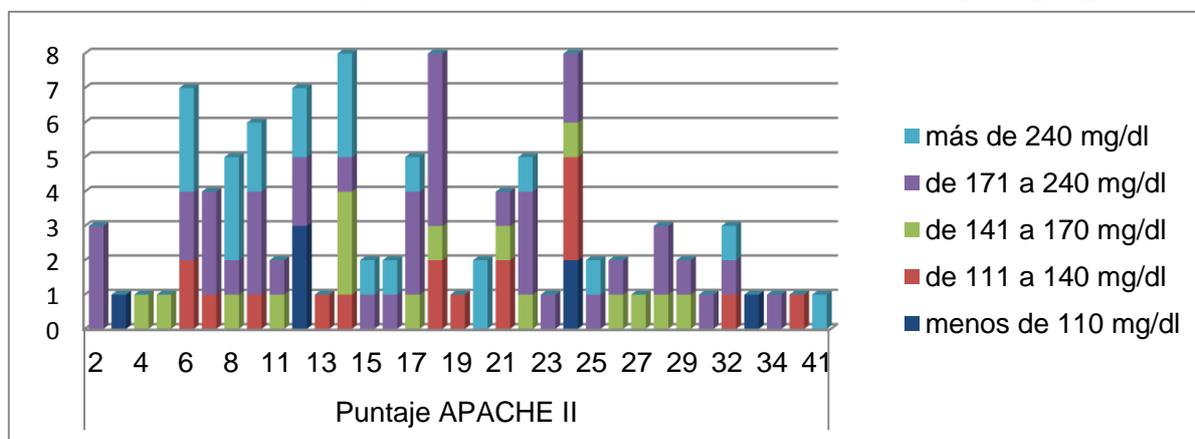
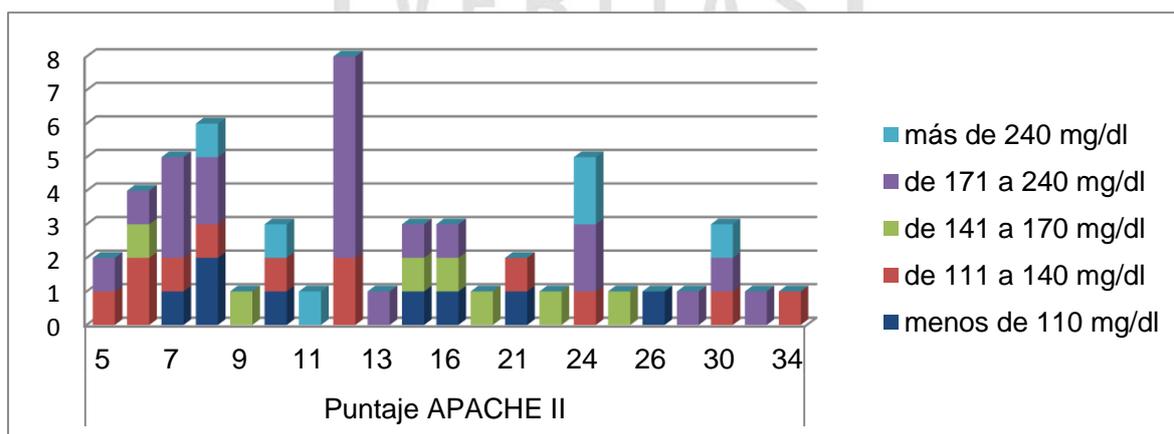


Gráfico 4B. Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos 2011-2012



En el gráfico 4A y 4B, se pueden observar que los mayores valores del puntaje APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), un sistema de puntuación en UCI que representa la severidad de enfermedad crítica basándose en la magnitud de alteración y reserva fisiológica con la que el paciente se enfrenta a la enfermedad grave (punto de corte de severidad es 25 puntos); no tenían relación directa con niveles elevados de glicemia a la admisión de pacientes diabéticos en la UCI Médica y Quirúrgica. El coeficiente de asociación gamma no es significativo ($p > 0.05$), por lo tanto el nivel de glicemia a la admisión y la puntuación APACHE II son estadísticamente independientes.

Asociación entre niveles de glicemia a la admisión y puntaje de severidad

SOFA

Gráfico 5A. Unidad de Cuidados Intensivos Médicos 2011-2012

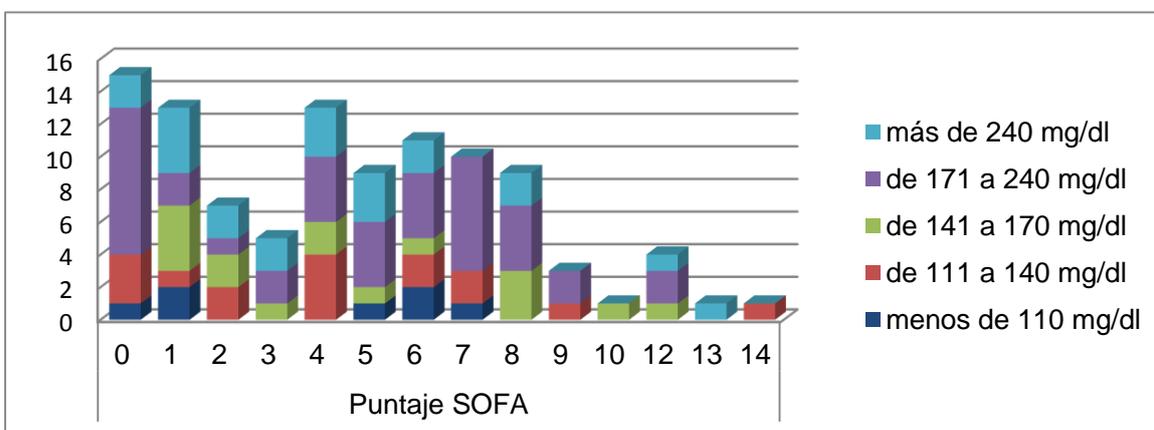
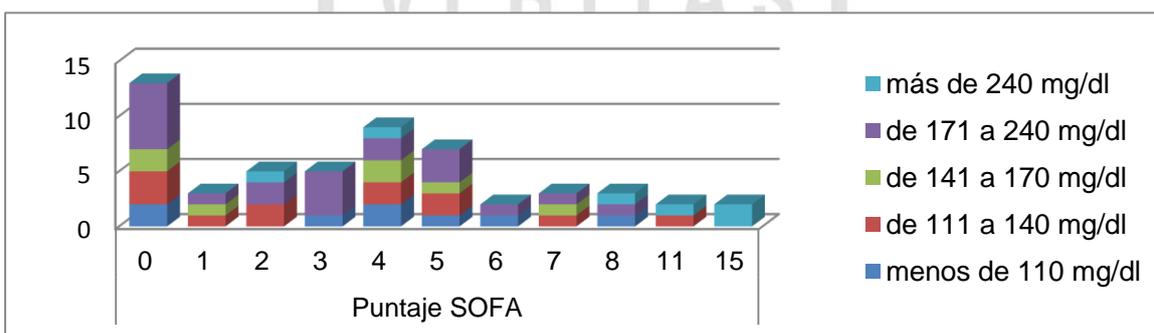


Gráfico 5B. Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos 2011-2012



Teniendo en cuenta el puntaje SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), un sistema de puntuación que describe la presencia o ausencia de disfunción-falla orgánica; en el gráfico 5A, se puede observar que la mayor proporción de pacientes diabéticos con niveles de glicemia a la admisión mayor de 240 mg/dl tuvieron un score SOFA de 2 en la UCI Médica.

En el gráfico 5B, se observa una tendencia creciente de los niveles de glicemia a la admisión (más de 240 mg/dl) de pacientes diabéticos en función del score SOFA (8, 11, 15) en la UCI Quirúrgica. El coeficiente de asociación gamma no es significativo ($p > 0.05$), por lo tanto el nivel de glicemia a la admisión y el score SOFA son estadísticamente independientes.

Asociación entre niveles de glicemia a la admisión y estancia en Unidad de Cuidados Intensivos

Gráfico 6A. Unidad de Cuidados Intensivos Médicos 2011-2012

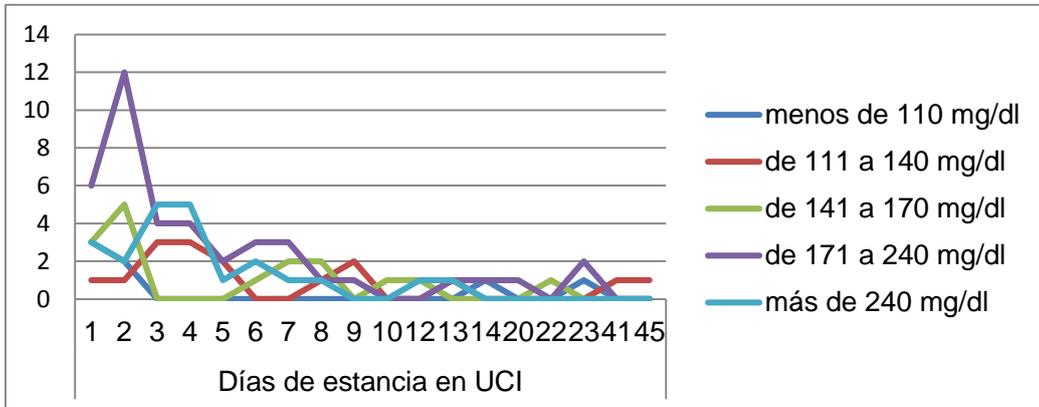
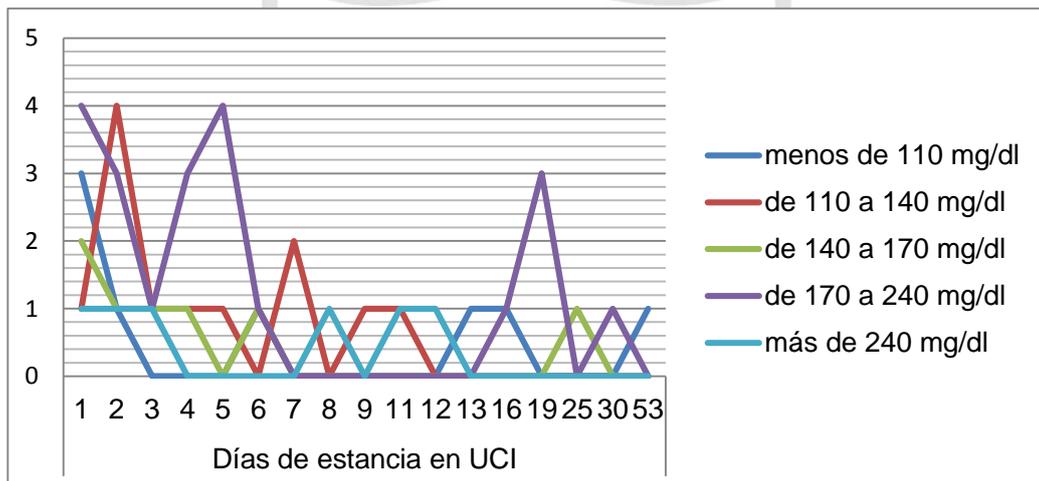


Gráfico 6B. Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos 2011-2012



En el gráfico 6A, se pueden observar que las fluctuaciones de los niveles de glicemia a la admisión de los pacientes diabéticos son acentuadas pero teniendo una tendencia a la baja con el mayor tiempo de estancia en la UCI Médica.

En el gráfico 6B, se pueden observar las también fluctuaciones acentuadas de los niveles de glicemia a la admisión pero sin ninguna tendencia en la UCI Quirúrgica.

El coeficiente de asociación gamma no es significativo ($p > 0.05$), por lo tanto el nivel de glicemia a la admisión y el tiempo de estancia en UCI son estadísticamente independientes.

Mortalidad de pacientes diabéticos en la Unidad de Cuidados Intensivos

Tabla 3A. Unidad de Cuidados Intensivos Médicos 2011-2012

Condición de egreso	Mortalidad	
	Frecuencia	Porcentaje
Alta	89	87.3%
Fallecido	13	12.7%
Total	102	100%

Tabla 3B. Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos 2011-2012

Condición de egreso	Mortalidad	
	Frecuencia	Porcentaje
Alta	45	83.3%
Fallecido	9	16.7%
Total	54	100%

Tabla 3C. Unidad de Cuidados Intensivos Médicos - Quirúrgicos 2011-2012

Condición de egreso	Mortalidad	
	Frecuencia	Porcentaje
Alta	134	85.9%
Fallecido	22	14.1%
Total	156	100%

En las tablas 3A y 3B, la tasa de mortalidad de pacientes diabéticos (16.7%) fue mayor en la UCI Quirúrgica que en la UCI Médica (12.7%).

La tabla 3C muestra que la tasa de mortalidad de pacientes diabéticos de ambos grupos durante el período estudiado fue de 14.1%.

DISCUSIÓN

En el período 2011 - 2012 ingresaron 156 pacientes diabéticos a la Unidad de Cuidados Intensivos (Médicos y Quirúrgicos) del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”, los cuales cumplieron los criterios de inclusión establecidos en el estudio.

En la tabla 1 puede apreciarse las características basales de la población de estudio. La edad promedio de los pacientes diabéticos fue de 68.30 ± 12.75 años. Como se esperaba, por ser población de un hospital militar, la mayoría de participantes fueron de género masculino (N=105, 67.31%). El promedio de tiempo de diabetes mellitus de la población estudiada fue de 13.52 ± 8.05 años.

La asociación entre niveles de glicemia al ingreso y mortalidad se detalla en el gráfico 1 (A y B). De 102 pacientes diabéticos que ingresaron a la UCI Médica y 54 a la UCI Quirúrgica en los años 2011 - 2012, se obtuvo que el número de fallecidos fue 13 (5 casos tuvieron niveles de glicemia a la admisión mayor de 240 mg/dl) y 9 (4 casos tuvieron niveles de glicemia a la admisión de 171 - 240 mg/dl) respectivamente ($p > 0.05$).

Estos datos concuerdan con hallazgos encontrados por Stranders et al ⁽²⁷⁾ investigaron el valor predictivo de la glicemia a la admisión de pacientes para mortalidad luego de un infarto agudo de miocardio, y encontraron la glicemia a la admisión como un factor predictivo independiente en pacientes con y sin diabetes. Además, vio que los sujetos con diabetes no conocida y glicemia a la admisión mayor de 200 mg/dl luego de un infarto agudo de miocardio tuvieron una mortalidad (42.6%) comparable con aquellos sujetos con diabetes

establecida (43.1%) ⁽²⁷⁾. Coinciden del mismo modo los hallazgos de estudios previos como el de Goyal et al ⁽²⁸⁾, Cao et al ⁽²⁹⁾ y Kosiborod et al ⁽³⁰⁾.

Recientemente, Golap et al ⁽³¹⁾ revisaron retrospectivamente la base de datos del Proyecto de Auditoría Nacional de Isquemia Miocárdica, para explorar la asociación relativa entre niveles de glicemia a la admisión y antecedente de diabetes sobre la supervivencia a corto y largo plazo. Encontraron que la glicemia a la admisión está fuertemente asociada con mortalidad en todas las presentaciones de infarto agudo de miocardio, a pesar del diagnóstico establecido de diabetes (hazard ratio 1.07 [1.04-1.10]) ⁽³¹⁾.

También Falciglia et al ⁽³²⁾, en un estudio de cohorte retrospectivo, que incluyó unidades de cuidados intensivos médicos, quirúrgicos y coronarios, asoció la hiperglicemia con incremento de la mortalidad independientemente de la severidad de la enfermedad, cuando se comparó con individuos normoglicémicos (70–110 mg/dl), el riesgo de mortalidad (odds ratio, [95% CI]) con glicemia media de 111–145, 146–199, 200–300, > 300 mg/dl fue de 1.31(1.26–1.36), 1.82(1.74–1.90), 2.13(2.03–2.25), y 2.85(2.58–3.14) respectivamente

Otros estudios previos, como el de Capes et al ⁽¹⁶⁾, que analizaron 15 ensayos que reportaron mortalidad intrahospitalaria después de un infarto de miocardio en relación a las concentraciones séricas de glucosa en la admisión para revisar la significancia pronóstica de lo que se presume que representa la hiperglicemia de estrés. El análisis de estos ensayos concluyó que los pacientes diabéticos con concentraciones de glucosa ≥ 196 mg/dl (11 mmol/l) tuvieron riesgo incrementado de muerte comparado con pacientes diabéticos normoglicémicos (riesgo relativo 1.7), pero el riesgo relativo fue menor que en lo no diabéticos ⁽¹⁶⁾.

Por otro lado, otros estudios de intervención enfocados en el manejo de la hiperglicemia como el de Malmberg et al ⁽²²⁾ demostraron que una intervención agresiva para controlar los niveles de glucosa en pacientes diabéticos con infarto agudo de miocardio distribuidos aleatoriamente a un manejo convencional de la diabetes (grupo control) vs manejo intensivo (grupo experimental); redujo la mortalidad en un 28% al año ($p=0.01$). Estudios similares al mencionado como el Van den Berghe et al ⁽³⁴⁾; Finfer et al ⁽³⁵⁾; De La Rosa et al ⁽³⁶⁾ y Krinsley et al ⁽³⁷⁾, realizados en pacientes críticos diabéticos y no diabéticos en Unidades de Cuidados Intensivos Médicos y Quirúrgicos, compararon también los efectos de dos regímenes de terapia con insulina: intensiva y convencional. Se pudo inferir que el control intensivo de la glicemia no ha demostrado disminuir la mortalidad y ocasionalmente se ha asociado a una mayor morbilidad (hipoglicemias).

Como podemos observar, existen numerosos estudios observacionales en pacientes críticos, con y sin diabetes, que han asociado los niveles de glucosa y peor pronóstico^(8,14,16,17,20,38) como el nuestro.

La media aritmética de los valores de glicemia a la admisión se detalla en las tablas 2A, 2B y 2C. Aquí se puede notar que la media aritmética de la glicemia a la admisión en las Unidades de Cuidados Intensivos Médicos y Quirúrgicos en los años 2011-2012 fue de 206.81 ± 11.117 mg/dl, con una media de glicemia a la admisión (225.17 ± 16.149 mg/dl) mayor en la UCI Médica que en la UCI Quirúrgica (172.17 ± 8.416 mg/dl) ($p > 0.05$).

Estos datos también concuerdan con lo encontrado por Stranders et al ⁽²⁷⁾, quienes reportaron una media de glicemia al ingreso a las unidades de cuidados

coronarios en pacientes con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 de 275.7 ± 124.3 mg/dl ($p < 0.001$).

En los gráficos 2 (A y B), hacemos una distribución de los niveles de glicemia a la admisión y diagnóstico de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, encontrando que la mayoría de pacientes diabéticos con niveles de glicemia a la admisión entre 171-240 mg/d tuvieron diagnóstico de ingreso de síndrome isquémico coronario agudo y postoperado de tórax, seguido de los pacientes diabéticos con niveles de glicemia a la admisión mayor de 240 mg/dl que presentaron diagnóstico de ingreso de trastorno metabólico en la UCI Médica. Se logra apreciar también que la mayoría de pacientes diabéticos con niveles de glicemia a la admisión entre 171-240 mg/d tuvieron diagnóstico de ingreso de post trasplantado renal, síndrome isquémico coronario agudo y postoperado de cirugía cardíaca en la UCI Quirúrgica. La asociación entre niveles de glicemia a la admisión y diagnóstico de ingreso fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

Falciglia et al ⁽³²⁾ encontraron también una asociación significativa entre hiperglicemia y mortalidad en angina inestable, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmia, enfermedad cerebro-vascular, hemorragia digestiva, insuficiencia renal aguda, neumonía, embolismo pulmonar y sepsis. Los hallazgos de este estudio concuerdan con el nuestro ⁽³²⁾.

En la gráfica 3 (A y B) se muestran datos para los niveles de glicemia a la admisión y duración de diabetes mellitus; y se observa que 21 casos en la UCI Médica y 14 casos en la UCI Quirúrgica, tuvo un tiempo de diabetes mellitus de 10 años, la mayor parte de ellos con una glicemia a la admisión de 171-240 mg/dl;

encontrándose una asociación débil entre el nivel de glicemia a la admisión y duración de diabetes mellitus ($p < 0.05$)

No se encontraron datos en la literatura en lo que se reporten hallazgos similares.

En el gráfico 4 (A y B), podemos detallar los niveles de glicemia a la admisión distribuidos según el puntaje de severidad "APACHE II", encontrando que los mayores valores del Score APACHE II (que representan la mayor severidad de enfermedad crítica) no tenían relación directa con niveles elevados de glicemia a la admisión de pacientes diabéticos en la UCI Médica y UCI Quirúrgica ($p > 0.05$).

Whitcomb et al ⁽³⁹⁾, en un estudio de cohorte retrospectivo, evaluaron la asociación entre hiperglicemia, mortalidad, severidad de enfermedad crítica e historia de diabetes en pacientes admitidos en las Unidades de Cuidados Intensivos, encontrando que la hiperglicemia era un factor de riesgo independiente solamente en los pacientes sin diabetes en las unidades de cuidados intensivos cardíacos (odds ratio 95% CI 2.64 [1.14-6.10]), cardiorácicos (odds ratio 95% CI 2.84 [1.21-6.63]) y neuroquirúrgicos (odds ratio 95% CI 2.96 [1.51-5.77]). Además, luego del ajuste con el APACHE III, el puntaje estimó que el riesgo debido a hiperglicemia es independiente de la severidad de la enfermedad; por tanto, la hiperglicemia a la admisión parece tener un moderado impacto sobre la mortalidad independientemente del rol como marcador de severidad de enfermedad ⁽³⁹⁾.

En el gráfico 5 (A y B), hacemos una distribución de los niveles de glicemia a la admisión en relación al score SOFA, observándose que en la UCI Médica la mayor proporción de pacientes diabéticos con niveles de glicemia a la admisión

mayor de 240 mg/dl tuvieron un puntaje SOFA de 2; mientras que en la UCI Quirúrgica hay una tendencia creciente de los niveles de glicemia a la admisión (más de 240 mg/dl) de pacientes diabéticos en función del score SOFA (8, 11, 15) ($p>0.05$).

Sería muy interesante realizar investigaciones en los que se reporten este tipo de datos, ya que no se encuentran estudios precedentes en la literatura.

En la gráfica 6 (A y B) mostramos fluctuaciones de los niveles de glicemia a la admisión de los pacientes diabéticos acentuadas, pero teniendo una tendencia a la baja con el mayor tiempo de estancia en la UCI Médica y sin ninguna tendencia en la UCI Quirúrgica ($p>0.05$).

Sin embargo, Falciglia et al ⁽³²⁾, en su estudio ya mencionado, concluyeron que la hiperglicemia asociada a la mortalidad parece ser independiente del tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, con un similar odds ratio para cada nivel de glicemia.

Para finalizar, en las tablas 3A, 3B y 3C se muestra que la tasa de mortalidad de pacientes diabéticos en la Unidad de Cuidados Intensivos Médicos y Quirúrgicos fue de 14.1% en el período estudiado, siendo mayor en la UCI Médica (16.7%) que en la UCI Quirúrgica (12.7%) ($p>0.05$).

Estos resultados concuerdan con los hallazgos encontrados por Egi et al ⁽⁴⁰⁾, que incluyeron 415 pacientes diabéticos críticamente enfermos con niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) medidos dentro los tres meses a la admisión a la unidad de cuidados intensivos, encontraron una interacción significativa entre hiperglicemia preexistente y la asociación entre glicemia aguda y mortalidad; y

reportaron una tasa de mortalidad de 8.4% (HbA1c \leq 7%) y de 10.3% (HbA1c \geq 7%) en pacientes diabéticos en la Unidad de Cuidados Intensivos.



CONCLUSIONES

1. No existe asociación entre mortalidad y niveles de glicemia a la admisión de pacientes diabéticos a la Unidad de Cuidados Intensivos en el período de tiempo estudiado; por lo que se sugiere realizar estudios prospectivos multicéntricos para cuantificar con mayor poder estadístico el impacto del oportuno manejo de la hiperglicemia sobre la mortalidad de los pacientes críticos con diabetes mellitus; y no sólo eso, sino también identificar los factores de riesgo en los que pueda intervenir para prevenir complicaciones, que aumentan costos en salud y generan discapacidad.
2. La asociación de las variables: severidad de enfermedad crítica y tiempo de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos con los niveles de glicemia a la admisión a UCI fue nula, posiblemente un tamaño de muestra más grande hubiese hecho que cada rubro tuviera una muestra más densa y de mayor poder estadístico.
3. Dentro de los resultados del estudio, la asociación moderada de niveles de glicemia a la admisión con duración de diabetes mellitus y diagnóstico de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos es muy importante para iniciar futuras cohortes, por un lado, y por otro, empezar a formular protocolos de estimación de riesgo en pacientes diabéticos críticos.
4. Tanto la media de glicemia a la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos y la tasa de mortalidad son similares a cifras publicadas anteriormente, por lo que recomendamos mantener los protocolos de manejo intensivo de hiperglicemia en pacientes críticos diabéticos que ingresan a UCI.

5. Al ser el presente trabajo descriptivo y retrospectivo, concluimos que elaborar uno con una metodología prospectiva, siguiendo cohortes para evaluar qué factores de riesgo son los principales en pacientes diabéticos críticos, para luego intervenir con tratamiento oportuno de la hiperglicemia, es una estrategia para aminorar costos y mejorar las cifras de morbilidad y mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults in the U.S. population: National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2002. *Diabetes Care* 2006; 29:1263–8.
2. Shamon H, Duffy H, Fleischer N, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–86.
3. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation* 2008; 117:1018.
4. Timmer JR, Ottervanger JP, de Boer MJ, et al. Hyperglycemia is an important predictor of impaired coronary flow before reperfusion therapy in ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:999.
5. Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:1045-1052
6. Bellantone R, Doglietto G, Bossola M, et al. Preoperative parenteral nutrition of malnourished surgical patients. *Acta Chir Scand*. 1988;154: 249-51.

7. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004; 27: 553-91
8. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003; 290: 2041-7.
9. Montori VM, Bistrian BR, McMahon MM. Hyperglycemia in acutely ill patients. *JAMA* 2002; 288: 2167-9.
10. Norhammar AM, Ryden L, Malmberg K. Admission plasma glucose. Independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in nondiabetic patients. *Diabetes Care* 1999; 22: 1827-31.
11. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978-82.
12. Umpierrez GE, Kitabchi AE. ICU Care for Patients with Diabetes. *Current Opinions Endocrinol* 2004; 11: 75-81.
13. Wahab NN, Cowden EA, Pearce NJ, Gardner MJ, Merry H, Cox JL. Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 1748-54.

14. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 1007-21.
15. Pinto DS, Skolnick AH, Kirtane AJ, et al. U-shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:178.
16. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al: Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: A systematic overview. *Lancet* 2000; 355:773–778
17. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al: Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: A systematic overview. *Stroke* 2001; 32:2426–24327
18. Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou HO, et al: Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994; 25:1977–1884
19. Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, et al: Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study. *BMJ* 1997; 314: 1303–1306
20. Levetan CS, Passaro M, Jablonski K, et al. Unrecognized diabetes among hospitalized patients. *Diabetes Care* 1998;21:246–9.

21. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al: Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359–1367
22. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, et al: Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: Long-term results from the Diabetes and Insulin- Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999; 99: 2626–2632
23. Tortora GJ: Principles of Anatomy and Physiology. Ninth Edition. Hoboken, NJ, Wiley, 1996, pp 542–545
24. Das UN: Is insulin an endogenous cardioprotector? *Crit Care* 2002; 6:389-393
25. Mohanty P, Hamouda W, Garg R, et al: Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:2970–2973
26. Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, et al. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1738-48.

- 27.** Stranders I, Diamant M, Van Gelder R, et al. Admission blood glucose level as risk indicator of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. *Archives Internal Medicine* 2004, 164:982-989
- 28.** Goyal A, Mehta SR, Díaz R, et al. Differential clinical outcomes associated with hypoglycemia and hyperglycemia in acute myocardial infarction. *Circulation* 2009; 120:2429.
- 29.** Cao JJ, Hudson M, Jankowski M, et al. Relation of chronic and acute glycemic control on mortality in acute myocardial infarction with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2005; 96:183.
- 30.** Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, 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.
- 31.** Golap NN, Mehta RL, Ng L, et al. Is admission glucose concentration a more powerful predictor of mortality after myocardial infarction than diabetes diagnosis? A retrospective cohort study. *BMJ* 2012; 2: 1-11
- 32.** Faliciglia M, Freyberg R, Almenoff P et al. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Critical care Medicine* 2009; 37(12):3001-3009

33. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26: 650-61
34. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354: 449-61
35. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283-97.
36. De La Rosa G del C, Donado JH, Restrepo AH, et al. Strict glycaemic control in patients hospitalised in a mixed medical and surgical intensive care unit: a randomised clinical trial. *Crit Care* 2008; 12: R120.
37. Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 992-1000
38. Estrada CA, Young JA, Nifong LW, Chitwood WR, Jr. Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1392-1399.
39. Whitcomb B, Kimbrough E, Pittas A, et al. Impact of admission hyperglycemia on hospital mortality in various intensive care unit populations. *Critical Care Medicine* 2005; 33(12): 2772-2778

40. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, et al. The interaction of chronic and acute glycemia with mortality in critical ill patients with diabetes. *Critical Care Medicine* 2011; 39 (1):1-7



ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CIP DEL PACIENTE	EDAD	GÉNERO	DIAGNÓSTICO DE INGRESO	GLICEMIA A LA ADMISIÓN	TIEMPO DE DIABETES MELLITUS	APACHE AL INGRESO	SOFA AL INGRESO	NÚMERO DE DÍAS EN UCI	CONDICIÓN DE EGRESO DEL PACIENTE
1.									
2.									
3.									
4.									
5.									
6.									
7.									
8.									
9.									
10.									
11.									
12.									
13.									
14.									
15.									
16.									
17.									
18.									
19.									

