Loja, 8 de febrero del 2010

# CERTIFICA

Haber revisado el trabajo de tesis : **"Hiperglucemia aguda, como factor predictor de morbimortalidad en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos hospitalizados en el área de cirugía del hospital Manuel Ygnacio Monteros del IESS de Loja, en el periodo comprendido de octubre 2007 a octubre 2008"**., tanto en su contenido como en su forma, por lo que autorizo a las Posgradistas Doctora Lorena Conza y Doctora Ana Lucia Chicaiza, la presentación del mismo.

Dr. Daniel Reyes
**DIRECTOR DE TESIS**

# AUTORIA

Los contenidos del trabajo de investigación, cuyo tema es: **“Hiperglucemia aguda, como factor predictor de morbimortalidad en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos hospitalizados en el área de cirugía del hospital Manuel Ygnacio Monteros del IESS de Loja, en el periodo comprendido de octubre 2007 a octubre 2008”,** son de responsabilidad y autoría de las Doctoras Egresadas del Postgrado de Medicina Interna:

Dra. Ana Lucia Chicaiza Dra. Lorena Elizabeth Conza

# AGRADECIMIENTO

Nuestro especial agradecimiento a todos los docentes y coordinadores del Postgrado de Medicina Interna del Área de Postgrado de la UNL, así como a quienes colaboraron en las pasantías realizadas en los Hospitales: De Infectología de Guayaquil, Clínica Pichincha, Eugenio Espejo, Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, Hospital Isidro Ayora y Manuel Ygnacio Monteros de la ciudad de Loja.

**Las Autoras**

# DEDICATORIA

Dedicado con todo mi amor a mis hijos: Ana Paula y Emilio Xavier, quienes con su cariño y paciencia han estado junto a mi durante toda mi carrera, a ellos que constituyen mi estimulo para seguir cumpliendo mis metas. A mis padres quienes han sido y son mi pilar fundamental.

Ana Lucía Chicaiza González

A mis padres quienes con su infinita bondad y sabiduría me apoyan en todo momento, a mis hermanos con especial cariño.

Lorena Conza González

# CAPITULO I: INTRODUCCION

Es conocido que durante la práctica médica es frecuente encontrar un sin número de pacientes con hiperglucemia secundaria a enfermedades agudas, o hiperglicemia de estrés, sin diagnóstico previo de Diabetes Mellitus, prestándole poca o ninguna atención a este hecho. (1)

En la actualidad, múltiples estudios demuestran que la exposición a infusión de hormonas contrarreguladoras, o a situaciones de estrés agudo, produce insulinorresistencia y elevación sustancial de la glicemia, lo que sugiere que existe relación entre el grado de estrés y la presencia de hiperglicemia como respuesta al mismo. Sin embargo, también existen estudios que demuestran que no todos los pacientes sometidos a cirugía, trauma o administración de corticoides, desarrollan hiperglicemia, lo que hace suponer que los que la presentan tendrían un mayor riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus.

Cabe señalar además que entre los parámetros para diagnóstico de Diabetes Mellitus no se incluyen a pacientes con hiperglucemia sometidos a estrés, por lo que podría haber un subdiagnóstico tanto de Diabetes como prediabetes, sin dejar de lado el hecho de que los pacientes con hiperglucemia de reciente aparición secundaria a estrés agudo pueden ser catalogados como diabéticos, teniendo valores de glucemia normales una vez controlado su factor de estrés. (2)

Dentro de las publicaciones que estudian los diferentes aspectos de la hiperglicemia en el marco de una enfermedad aguda, se destacan los realizados en diferentes grupos de pacientes con: sepsis, politrauma,

quemaduras, quirúrgicos, siendo los que más datos aportan los que evaluaron a pacientes con IAM y enfermedad cerebrovascular, demostrando que las cifras de glucemia al ingreso se relacionan con el pronóstico y gravedad de tales pacientes. (3)

Umpierrez y col. demostraron que la hiperglicemia a la hora de la entrada en el hospital escuela fue un importante marcador de mala evolución clínica y mortalidad elevada en pacientes internados. Observando que 38% de las personas (2030) admitidas tenía niveles de glicemia elevados y que un tercio de las mismas no tenía antecedentes de diabetes. Aquellos pacientes que tuvieron hiperglicemia al ingreso presentaron una mayor mortalidad (16%) con respecto a quienes tenían glicemias normales (1,7%), una mayor estadía en el hospital y una mayor tasa de ingreso a terapia intensiva (4)

Van den Verghe en 2001, publicó un estudio prospectivo randomizado y controlado que incluyó a 1548 pacientes sometidos a ventilación mecánica en una unidad de terapia intensiva predominantemente quirúrgica en la Universidad de Leuven. El objetivo de este trabajo fue comparar una infusión de insulina titulada de modo tal de mantener los niveles de glicemia entre 80 y 110 mg/dl. Vs. un esquema estándar que aplicaba insulina cuando las cifras excedían los 200 mg/dl. Esta simple intervención redujo la mortalidad en UTI e intrahospitalaria un 43% y 34% respectivamente. También disminuyó la incidencia de insuficiencia renal severa un 41%, la bacteriemia un 46%, el requerimiento de transfusiones un 50% y la polineuropatía asociada a enfermedades críticas un 44%. (5)

El estudio realizado por el departamento de Medicina del Instituto Médico John Hopkins en el que se relacionó el control perioperatorio de

glicemia con el subsecuente riesgo de desarrollar infecciones. Se estudió a 411 pacientes adultos en quienes se realizó cirugía coronaria durante un periodo de 5 años, con controles de glicemia capilar 6 veces por día. Las infecciones más frecuentes fueron en piernas, pecho, neumonía e IVU. Las conclusiones fueron: La hiperglicemia por si sola es un factor predictor independiente para desarrollar infecciones. (6)

Una reciente revisión de 1826 pacientes admitidos a UTI en forma consecutiva mostró que la mortalidad estaba directamente relacionada con el control de la glicemia. Entre los pacientes que mantenían niveles de glicemias entre 80 y 99 mg/dl durante su internación la mortalidad hospitalaria fue del 9,6%, mientras que esta se incrementaba a 12,5% en aquellos que tenían niveles entre 100 y 119 mg/dl, y a 42,5% en los que superaban los 300 mg/dl. (3)

Krinsley encontró relación directa entre mortalidad y niveles progresivamente elevados de glicemia en pacientes gravemente enfermos, clínicos y quirúrgicos, admitidos en terapia intensiva, pudo demostrar los beneficios del control estricto de la glicemia, implementó un protocolo de administración de insulina en 800 pacientes con el fin de mantener la glicemia por debajo de 140 mg/dl y lo comparó con controles históricos. El grupo en el que se realizó la intervención, experimentó una reducción del riesgo relativo de muerte de un 29,3%, y una disminución en la duración de la hospitalización y del desarrollo de insuficiencia renal. Es evidente entonces que el control de la hiperglicemia con insulina puede reducir la mortalidad. (7)

Es bien conocido también que la hiperglucemia aguda reduce la capacidad de respuesta del organismo contra los gérmenes, favoreciendo el desarrollo de infecciones y empeorando el pronóstico. (8)

Por lo antes expuesto en nuestro trabajo de investigación hemos hecho revisiones acerca de la importancia del control de la hiperglicemia en pacientes con estrés agudo, intentando describir la frecuencia de hiperglicemia de estrés en el grupo de pacientes que fueron hospitalizados por diferentes patologías quirúrgicas; tratando de contribuir al reconocimiento de la misma como un problema y enfatizar el hecho de aprovechar la hospitalización de un paciente para detectar de manera precoz las alteraciones con el metabolismo de los hidratos de carbono. Así mismo queremos dejar bases para futuros trabajos locales en relación al pronóstico de los pacientes con hiperglicemia de estrés, como al control intensivo de la glicemia.

# CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

## 2.1 ANATOMIA FISIOLOGICA DEL PÁNCREAS

El páncreas comprende dos tipos principales de tejidos, los acinos que secretan jugos digestivos en el duodeno y los islotes de Langerhans que no tienen manera alguna de vaciar su producción al exterior, estos secretan insulina y glucagón directamente hacia la sangre.

El páncreas del ser humano tiene de uno a dos millones de islotes de Langerhans, cada uno de aproximadamente 0,3mm de diámetro y

organizado alrededor de pequeños capilares hacia los que sus células secretan las hormonas que produce. Los islotes contienen tres tipos principales de células, alfa, beta y delta, que se distinguen entre sí por su morfología y sus características tintoriales. Las células beta, constituyen cerca del 60% del total, secretan insulina. Las células alfa, alrededor del 25% del total secretan glucagón. Las células delta, cerca del 10% del total secretan somatostatina. Además hay por lo menos un tipo más de células, las llamadas células PP, en pequeñas cantidades dentro de los islotes y que secretan una hormona, de función aún no aclarada, la misma que se llama polipéptido pancreático.

Las estrechas interrelaciones entre estos distintos tipos celulares de los isloles de Langerhans permite la regulación directa de la secreción de algunas hormonas. Es así que la insulina inhibe la secreción de glucagón y la somatostatina inhibe la secreción tanto de insulina como glucagón.

Históricamente, la insulina se ha relacionado con el azúcar de la sangre y, ciertamente tiene profundos efectos en el metabolismo de los carbohidratos. No obstante, las anormalidades del metabolismo de las grasas que pueden causar acidosis y arterioesclerosis suelen ser las causas principales de muerte del paciente diabético y, en estos, la incapacidad para sintetizar proteínas conduce al desgaste tisular y a muchos otros trastornos funcionales. Por tanto es obvio que la insulina afecta el metabolismo de las grasas y las proteínas casi tanto como al de los carbohidratos.

Cuando hay una gran cantidad de nutrientes en la dieta, la insulina se libera en grandes cantidades. Esto es verdad en el caso de los hidratos de carbono, algo menos en el de las proteínas, e incluso, aunque de forma más discreta en el de las grasas. A su vez, la insulina desempeña un papel muy

importante en el almacenamiento de estos excesos de energía. Cuando el aporte de hidratos de carbono aumenta se almacenan como glucógeno, fundamentalmente en el hígado y en los músculos. Cuando los hidratos de carbono se encuentran en exceso no pudiendo almacenarse como glucógeno, se convierten también en grasa, que es almacenada en el tejido adiposo.

En el caso de las proteínas, la insulina favorece la captación de aminoácidos por las células, donde se convierten en proteínas. Además inhibe el catabolismo proteico en prácticamente todos los tejidos.

## 2.2 QUÍMICA DE LA INSULINA

La insulina es una pequeña proteína, con un peso molecular de 5808 en el caso de la especie humana. Compuesta por dos cadenas de aminoácidos conectadas entre sí por enlaces disulfúricos. Cuando se separan ambas cadenas de aminoácidos desaparece la actividad funcional de la molécula de insulina.

La insulina es secretada por las células beta pancreáticas por el mecanismo celular ordinario de síntesis proteica que se inicia con la traducción del ARN de insulina por los ribososmas fijos en el retículo endoplásmico, para formar una preprohormona insulínica, la misma que tiene un peso molecular de cerca de 11500, pero a continuación se fragmentan en el retículo endoplásmico para formar una proinsulina cuyo peso molecular es de 9000 aproximadamente; la mayor parte se segmenta más aún en el aparato de golgi para formar insulina antes de ser almacena en gránulos secretores. Sin embargo, cerca de la sexta parte del producto final secretado

se encuentra aún en forma de proinsulina, que por desgracia no tiene actividad biológica.

Cuando se secreta esta hormona hacia la sangre circula casi por completo en forma libre; tiene una semidesintegración plasmática media del orden de 6 minutos, de modo que desaparece de la circulación en un plazo de 10 a 15 minutos. Salvo la parte que se une a receptores en las células diana, el resto se degrada por la enzima insulinasa, sobre todo en el hígado y en menor grado en el riñón. Esta rápida eliminación del plasma es importante para activar e inactivar rápidamente el sistema regulador constituido por esta hormona.

La insulina para realizar sus efectos en las células diana, se une con un receptor de membrana que tiene un peso molecular de aproximadamente 300000. Es el receptor activado y no la insulina, el responsable de los efectos de la hormona.

El receptor de la insulina está formada por cuatro subunidades separadas, unidas por puentes disulfuro. Hay dos subunidades alfa, de localización extracelular, y dos subunidades beta, que se sitúan en el interior de la membrana y protruyen hacia el lado intracitoplasmático. La insulina se une a las subunidades alfa externas, pero, a causa de las uniones con las subunidades beta, estas se autofosforilan. Se convierten entonces en una enzima activada, una proteinquinasa local, que fosforila a su vez determinadas enzimas citosólicas. Su efecto final es la activación de ciertas enzimas con inactivación de otras. De esta forma la insulina controla la maquinaria metabólica intracelular para producir los efectos deseados. Por desgracia a partir de este momento, los mecanismos moleculares de acción de la hormona son prácticamente desconocidos.

Sin embargo, los efectos finales son evidentes. Se trata básicamente de los siguientes:

1. En un intervalo de segundo tras la unión de la hormona con su receptor, las membranas de las células musculares de los adipocitos y de los otros tipos celulares, prácticamente el 80% de todas las células se hacen muy permeables a la glucosa. Ello permite a este metabolito entrar rápidamente en las células en su interior, la glucosa es fosforilada, convirtiéndose en un sustrato adecuado para integrase en el metabolismo global de los hidratos de carbono. Este transporte incrementado de glucosa hacia el interior celular parece ser la consecuencia de la apertura de determinas puertas en una proteína transportadora de glucosa, que tiene un peso molecular de aproximadamente 55000.

2. Además de aumentar la permeabilidad de la membrana para la glucosa, la membrana celular también se hace permeable para muchos aminoácidos, para los iones K, para los iones magnesio y para los iones fosfato.

3. Hay otros efectos más lentos que ocurren entre 10 – 15 minutos, cambiando los niveles de actividad de otras enzimas intracelulares. Estos efectos resultan fundamentalmente del cambio de estado que tiene lugar tras la fosforilación de las enzimas.

4. Hay otros efectos todavía más lentos, que ocurren durante horas e incluso días. Son la consecuencia de los cambios en la traslación de ARN mensajero a los ribosomas para formar nuevas proteínas y de los

cambios en la velocidad de transcripción del ADN en los núcleos celulares. De esta forma, la insulina controla la mayor parte de la maquinaria enzimática celular para conseguir sus objetivos. (32)

La insulina es la hormona glucoreguladora dominante. En el estado de ayuno, regula la concentración de glucosa plasmática principalmente conteniendo la producción de glucosa hepática; las concentraciones más altas, como las encontradas después de comidas, son requeridas para estimular utilización de glucosa.

El mantenimiento de una concentración sérica de glucosa requiere un equilibrio entre la producción y la utilización de la glucosa endógena o exógena. (10)

La glucosa es una molécula no ionizada de 6 átomos de carbono. Debido a que no libera iones de hidrógeno no provoca acidosis, aún en concentraciones sanguíneas muy altas. (12)

La glucosa es obtenida de 3 orígenes: la absorción intestinal que sigue a la digestión de carbohidratos, glucogenolisis, y gluconeogenesis. La glucosa es transportada en celdas por senderos metabólicos múltiples: puede ser guardada como glucógeno; podría pasar por glicolisis a piruvato; definitivamente, puede ser dado a conocer en la circulación por el hígado y los riñones, los órganos únicos que contienen glucosa - 6 - fosfatasa, la enzima necesaria para el lanzamiento de glucosa en la circulación.

En la condición de ayuno, las concentraciones de glucosa sérica son relativamente estables, lo cual indica que el porcentaje de la producción y la

utilización de glucosa son iguales. Se determina que el promedio de consumo es 2,2mg/kg/minuto (1.8 a 2.6 mg/kg/minuto)

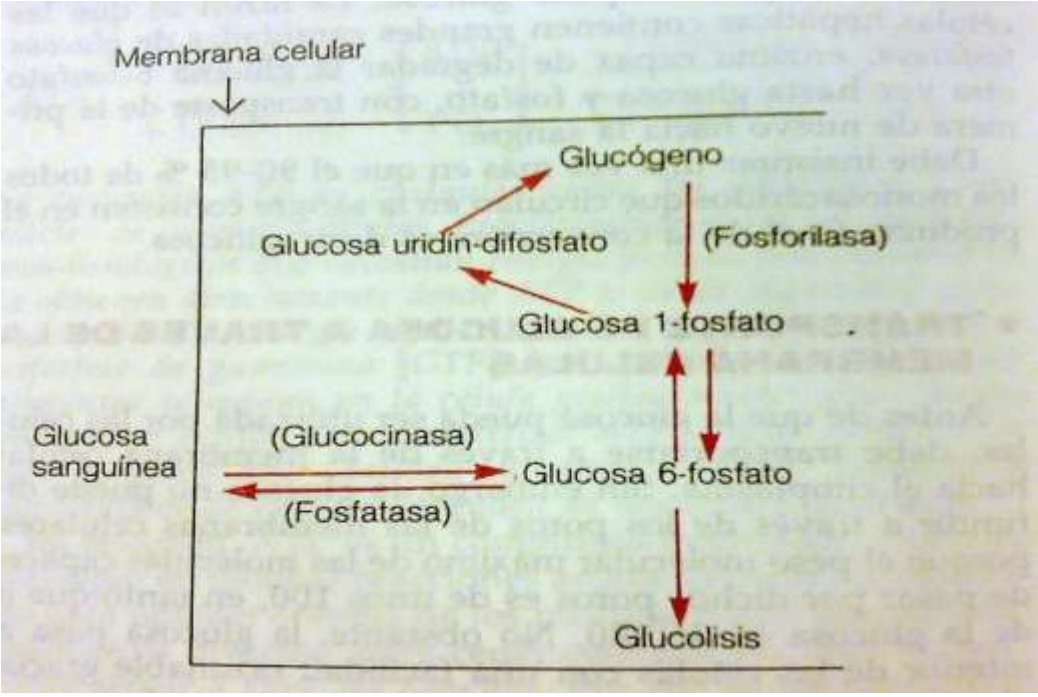
Después de una comida, el porcentaje de entrega de glucosa exógena a la circulación puede ser más de dos veces del porcentaje de producción de glucosa endógena, y depende del carbohidrato contenido de la comida, la cantidad y el grado de absorción. Cuando la glucosa es absorbida la producción de glucosa endógena es alterada, y la utilización de glucosa por hígado, músculo, y grasa se acelera. Por lo tanto, la glucosa exógena es asimilada, y la concentración de glucosa de plasma regresa aproximadamente al estado de ayuno. (10)

## 2.3 GLUCOGENESIS

Consiste en el proceso de la elaboración de Glucógeno a partir de un monosacarido, mediante reacciones enzimáticas específicas en las cuales la glucosa 6-fosfato pasa a glucosa 1-fosfato y esta a glucosa difosfato de uridina que finalmente se convierte en glucógeno. Son susceptibles de convertirse en glucógeno compuestos más pequeños como ácido láctico, glicerol, ácido pirúvico y algunos aminoácidos desaminados.

## 2.4 GLUCOGENOLISIS

Este término designa el desdoblamiento del glucógeno para formar glucosa en las células. Consiste en la fosforilación sucesiva (extracción de cada molécula de glucosa) del glucógeno, catalizada por una fosforilasa. Esta enzima señalada, inactiva en reposo, es activada por la adrenalina y el glucagón. Cuyo efecto inicial es aumentar la formación de adenosinmonofosfato cíclico (cAMP) en las células, seguida de una cascada de reacciones químicas que activan la fosforilasa.




**Reacciones químicas de la glucogénesis y glucogenólisis**

## 2.5 GLUCOLISIS

Consiste en la cadena de reacciones químicas (10 pasos sucesivos) catalizados por enzimas específicas, concluyendo en la partición de la molécula de glucosa para formar dos moléculas de ácido pirúvico. Mediante este medio de desintegración se obtiene liberación de energía en forma de adenosintrifosfato (ATP).

## 2.6 GLUCONEOGENESIS

Hace referencia a la formación de glucosa a partir de aminoácidos y del glicerol de las grasas cuando las reservas corporales de carbohidratos disminuyen, mecanismo influenciado por la liberación de glucocorticoides (cortisol) de la corteza suprarrenal. (32)

En condiciones normales la concentración sérica de glucosa se encuentra estrechamente regulada. Luego del ayuno, la euglicemia se mantiene porque la tasa de producción hepática de glucosa iguala a la tasa de captación de la misma. Después de una ingesta, el aumento de la glicemia es seguido por un rápido incremento de la insulina y un descenso del glucagón. Estos cambios conducen a una disminución en la producción hepática de glucosa y a un aumento en su captación periférica, a través del cual se previene que los niveles séricos de glucosa superen los 150 mg/dl. (3)

La glicemia es uno de los indicadores metabólicos más importantes en el ser humano. Representa un marcador del metabolismo, asociado al transporte de energía para su aprovechamiento por los tejidos glucodependientes. Está regulada por factores metabólico-hormonales por lo que se mueve en un rango normalidad relativamente estrecho (70-110 mg/dl). (24)

Los criterios diagnósticos para la diabetes mellitus e intolerancia a la glucosa han sufrido modificaciones a través del tiempo. Es así como en 1997, los expertos del comité asesor de la OMS y la AAD, propusieron nuevos criterios para el diagnóstico de la DM y definieron la enfermedad

como la presencia (en dos o más ocasiones) de una glicemia en ayunas superior a 126 mg/dl (> 7 mmol/L). (12)

En el 2003, la AAD cambio nuevamente el límite normal de la GA (glucosa en ayunas) esta vez a 100mg ⁄ dl, basándose en estudios que demuestran que una glicemia de ayuno sobre 100mg⁄dl ya predice diabetes en el futuro, y que este valor normal se debe correlacionar con una prueba de tolerancia oral a la glucosa alterada.

La OMS 1999, no ha disminuido el valor normal de GA, y además recomienda realizar una Prueba de Tolerancia en los sujetos con GA entre 110 y 125mg⁄dl. (35)

La alteración de la glucosa en ayunas (IFG) es una afectación en la que el nivel de azúcar en sangre es de 110 mg/dl a 125 mg/dl, luego de una noche de ayuno. El nivel es más alto de lo normal pero no lo suficientemente alto para clasificarse como diabetes.

La tolerancia anormal a la glucosa (IGT) es una afección en la que el nivel de azúcar en la sangre es de 140 a 199mg⁄dl. Luego de realizar una prueba oral de tolerancia a la glucosa de 2 horas. El nivel es más alto de lo normal, pero no lo suficientemente alto para clasificarse como diabetes. (36)

Hace diagnóstico de DM, el hallazgo de una glicemia mayor o igual a 200 mg/dl (11,1 mmol / L) 2 horas después de una carga de 75gr de glucosa oral (1.75 g/kg de peso). Esta prueba debe ser reservada, preferiblemente, para los casos en los cuales la glicemia en ayunas no es conclusiva, pero puede ser utilizada como único criterio en estudios epidemiológicos. Es diagnóstico de diabetes una glicemia de 200 mg/dl, realizada en cualquier

momento del día sin tener en cuenta la última comida, en un individuo que presente síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia, etc.). (12)

Durante la enfermedad, el estrés, modifica la dinámica de los hechos, a través de un cambio en la utilización de sustratos y en la tasa de síntesis de sustancias. La injuria accidental o quirúrgica, sepsis, quemaduras u otras enfermedades graves tales como infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, provocan una respuesta sistémica conocida como "respuesta de estrés. (3)

Se han descrito otros diversos factores de riesgo para la hiperglicemia de estrés, entre los que cabe destacar por su frecuencia la administración de corticoides (24,25) o dextrosa. (26)

Esta respuesta es la consecuencia de la liberación de hormonas contrareguladoras (cortisol, catecolaminas, glucagón y hormona del crecimiento), y de citoquinas proinflamatorias que afectan la homeostasis de la glucosa indirectamente estimulando la secreción de hormonas contrareguladoras, y directamente alterando la respuesta celular a la insulina. (3)

Glucagón es una hormona hiperglicémica potente que actúa sobre el hígado casi exclusivamente para incrementar la producción de glucosa hepática en unos minutos. La ingestión de carbohidratos produce un aumento en la concentración de insulina y una disminución en la concentración de glucagón. El aumento en las concentraciones de insulina, que ocurre antes del aumento en concentraciones de glucosa arteriales, se piensa que es mediado en gran parte por señales hormonales del tracto gastrointestinal Previniendo así la hiperglicemia. Si el aumento en la

concentración de insulina ocurriera solamente después de que la glucosa entre en la circulación en concentraciones mucho más altas de la hormona serían requeridas para corregir el cambio grande en la concentración de glucosa que daría como resultado si la absorción estuviera sin ir acompañada de un aumento temprano en la utilización.

La Disfunción de los islotes y resistencia a la insulina en los receptores periférico están presentes tanto en la diabetes tipo 2 y son necesarios para el desarrollo de hiperglicemia. (10)

## 2.7 HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS

El ser humano como ente biológico cumple a través de sus órganos y sistemas una serie de funciones destinadas a lograr la estabilidad de su medio interno, equilibrio conocido como homeostasis.

Cuando el ser humano se encuentra frente a cambios en el medio ambiente en el cual se desarrolla, se produce en él una respuesta adaptativa que busca mantener la homeostasis. Definiéndose estrés como el estado en el cual el cerebro interpreta la cantidad del estímulo como excesiva o su calidad como amenazante, esta respuesta se produce en una forma estereotipada, inespecífica, generalizada, y no necesariamente en relación proporcional a la intensidad del estímulo que la produce.

La respuesta del organismo será similar tanto si el factor estresante es físico, biológico o psicológico, provocando cambios a nivel de los diferentes sistemas corporales; dicha respuesta, resulta en un proceso dinámico dependiente del tiempo y del tipo de estrés al que se encuentre sometido.

Así, se produce movilización de las reservas energéticas y gluconeogénesis, mayor perfusión cerebral, aumento del gasto cardíaco y respiración, mayor liberación de sustratos a los músculos, inhibición de la función y conducta reproductiva, modulación de la respuesta inmune, disminución del apetito, y en casos de hipovolemia retención de agua. Tales cambios son mediados por diversos neurotransmisores, péptidos opioides y hormonas los cuales son orquestados a nivel cerebral. El sistema endócrino es parte importante en la respuesta al estrés, produciéndose un escenario metabólico que favorece la aparición de hiperglicemia por diferentes mecanismos.

La hiperglicemia se identifica en forma frecuente en pacientes, no diabéticos que se encuentran bajo estrés, proveniente generalmente de la reacción a una enfermedad aguda, cirugía, trauma o infección, situación esta que se conoce como hiperglicemia de estrés. (2)

Los efectos perjudiciales de la hiperglicemia son secundarios a la actividad osmótica de la glucosa, que provoca desplazamiento del agua entre los compartimentos del cuerpo e induce a una diuresis osmótica. Esos desplazamientos ocurren porque ésta se mueve libremente por todos los tejidos del cuerpo, mientras que el transporte de la glucosa, a través de las membranas celulares, depende de múltiples factores de los cuales la insulina no es el menos importante. Se presenta diuresis osmótica considerable siempre que la concentración de glucosa plasmática excede el umbral renal de la misma (aproximadamente 180 a 250 mg/l). La diuresis osmótica provoca pérdida de agua, lo cual a su vez produce deshidratación y excreción de numerosos iones con el agua (sodio, potasio, cloruro, magnesio

y fosfato), que tendrán efectos nocivos sobre el volumen vascular y la función de la membrana celular.

Los pacientes candidatos a cirugía electiva con diagnóstico conocido de diabetes, se benefician de una estrecha interacción entre el cirujano y el diabetólogo. Aquellos que necesitan una intervención de urgencia o en quienes el diagnóstico es desconocido, presentan un desafío único al cirujano en el transcurso perioperatorio. Independientemente del modo de presentación, ellos tienen un mayor riesgo de morbimortalidad cardíaca, deterioro en el proceso de cicatrización de la herida y disturbios hidroelectrolíticos por alteración de la función renal. (12)

Actualmente no existe un consenso en cuanto a límites inferiores o superiores de glicemia para catalogar hiperglicemia de estrés , pero en la mayoría de los casos las hiperglicemias se mueven en rangos de 110 a 150mg/dl, pudiendo llegar en forma ocasional a valores superiores.

La hiperglicemia de estrés, definida como un aumento transitorio de la glucosa durante una injuria fisiológica aguda, se observa en dos poblaciones bien definidas: una, con diabetes o intolerancia a la glucosa, y otra que desarrolla hiperglicemia como consecuencia de una injuria severa y aumento de las hormonas contrareguladoras (3)

Una alta proporción de pacientes sometidos a estrés agudo pueden desarrollar hiperglicemia de estrés, aún en ausencia de diabetes mellitus persistente o intolerancia a carbohidratos, este es un factor de riesgo modificable. (1)

### 2.7.1 ACCIONES DE LAS HORMONAS CONTRARREGULADORAS Y LAS CITOQUINAS EN LA PRODUCCIÓN DE HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS.

| Hormona – Citoquina | Mecanismo |
|---|---|
| Glucagón | Aumento de la gluconeogésis |
| | Aumento de la glucogenólisis hepática |
| Epinefrina | Insulinoresistencia en músculo esquelético Postreceptor |
| | Aumento de gluconeogésis |
| | Aumento de la glucogenólisis hepática y muscular |
| | Aumento de la lipólisis |
| | Aumento de los ácidos grasos libres |
| | Supresión directa de la secreción de insulina |
| Norepinefrina | Aumento de la lipólisis |
| | Aumento de la gluconeogénesis |
| Glucocorticoides | Insulinoresistencia en músculo esquelético. Postreceptor |
| | Aumento de la lipólisis |
| | Aumento de la gluconeogénesis |
| Factor necrosis tumoral | Insulinoresistencia en músculo esquelético |
| | Insulinoresistencia hepática |

(27)

## 2.7.2 MAYOR SUSCEPTIBILIDAD A LAS INFECCIONES

Una mayor predisposición a infecciones es común en pacientes con hiperglicemia . Esto podría deberse a:

a) Alteración en la función de los neutrófilos: Esta función está comúnmente alterada en pacientes con diabetes y es proporcional al grado de hiperglicemia. El aumento en los niveles de glicemia reduce la actividad fagocítica, opsónica y bactericida intracelular.

b) Mayor adherencia de los microorganismos: Por una alteración en la composición de los hidratos de carbono de los receptores de pared.

c) Inhibición de la fagocitosis mediada por complemento.

d) Alteración en la inmunoglobulinas por glicosilación no enzimática de las mismas

e) Mayor desarrollo bacteriano asociado a la presencia de edema

Los pacientes con hiperglicemia presentaron elevación significativa de los niveles de IL-6, IL-8, IL-10 y reducción significativa de la producción Ex-Vivo de FNT-α. La mortalidad fue significativamente superior en el grupo hiperglicemico (29.3%) comparado con el normoglicemico (13.7%) (3)

Hiperglicemia es vinculada con un riesgo elevado de muerte entre pacientes de la unidad de cuidados intensivos, en Washington,

D.C. de acuerdo con un estudio presentado en las 66 sesiones científicas de la Asociación Estadounidense de Diabetes.

El estudio de 216,000 pacientes gravemente enfermos en antiguos centros de salud mostraba que el efecto de hiperglicemia era más fuerte en los pacientes ingresados con ataque cardíaco, angina de pecho inestable, y ECV. Comparado con pacientes con niveles de glucosa normales, la hiperglicemia incrementó el riesgo de la muerte hasta 5 veces en aquellos con ataque cardíaco, hasta 6.2 veces en pacientes con la angina de pecho inestable, y hasta 15 veces en pacientes con ECV. Un efecto más débil fue notado entre pacientes con sepsis, neumonía, o embolia pulmonar. No hubo relación entre hiperglicemia y muerte en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o insuficiencia hepática. (14)

La asociación entre hiperglicemia y mayor morbimortalidad ya se conoce en determinadas situaciones médicas, como en pacientes víctimas de accidente vascular encefálico, trauma cráneo-encefálico, infarto del miocardio o pacientes en estado grave que necesitan cuidados intensivos.

El control riguroso de la glicemia a través de la administración continua de insulina en pacientes hiperglicémicos promovió una reducción significativa de infecciones del esternón después de los procedimientos quirúrgicos cardíacos y menor morbilidad hospitalaria en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos que necesitaron terapia intensiva, sugiriendo que la hiperglicemia pueda ser un factor responsable por una mayor morbilidad perioperatoria.

A pesar de tales evidencias, la hiperglicemia todavía no consta de índices de predicción de riesgo cardíaco o de complicaciones perioperatorias. Además, no hay trabajos específicos involucrando hiperglicemia y complicaciones perioperatorias. (34)

La prevalencia de la hiperglicemia de estrés establecida por los diferentes estudios es muy variable debido a diferentes factores, por ejemplo el hecho de no haber un concenso sobre cifras límite, el que se consideren glicemias al ingreso o en ayunas, o dependiendo del diagnóstico y la gravedad del paciente. Mencionaremos algunos de los estudios que se han publicado sobre la prevalencia de la hiperglicemia. (2)

La asociación entre hiperglicemia y mortalidad aumentada también fue encontrada en trabajos involucrando otras poblaciones. Krinsley encontró relación directa entre mortalidad y niveles progresivamente elevados de glicemia en pacientes gravemente enfermos, clínicos y quirúrgicos, admitidos en terapia intensiva. También pudo demostrar los beneficios del control estricto de la glicemia, implementó un protocolo de administración de insulina en 800 pacientes con el fin de mantener la glicemia por debajo de 140 mg/dl y lo comparó con controles históricos. El grupo en el que se realizó la intervención, experimentó una reducción del riesgo relativo de muerte de un 29,3%, y una disminución en la duración de la hospitalización y del desarrollo de insuficiencia renal. Es evidente entonces que el control de la hiperglicemia con insulina puede reducir la mortalidad. (7)

Umpierrez y col. demostraron que la hiperglicemia a la hora de la entrada en el hospital fue un importante marcador de mala evolución clínica y mortalidad elevada en pacientes internados en un hospital escuela.

Observando que 38% de las personas (2030) admitidas en la guardia tenía niveles de glicemia elevados y que un tercio de las mismas no tenía antecedentes de diabetes. Aquellos pacientes que tuvieron hiperglicemia al ingreso presentaron una mayor mortalidad (16%) con respecto a quienes tenían glicemias normales (1,7%), una mayor estadía en el hospital y una mayor tasa de ingreso a terapia intensiva (4)

En pacientes quirúrgicos admitidos en terapia intensiva, el control glicémico riguroso a través de la implementación de protocolos de insulinoterapia redujo significativamente la mortalidad y la incidencia de complicaciones postoperatorias. (9)

El control de la glicemia en pacientes críticos ha sido objeto de un creciente interés y debate en los años recientes. El "disparador" de esta polémica ha sido el artículo de Van den Verghe en 2001 que reportó una asombrosa reducción de la mortalidad corrigiendo la hiperglicemia mayor que la lograda con otras medidas habituales de sostén aplicadas a los pacientes críticos. (5) Publicó un estudio prospectivo randomizado y controlado que incluyó a 1548 pacientes sometidos a ventilación mecánica en una unidad de terapia intensiva predominantemente quirúrgica en la Universidad de Leuven. El objetivo de este trabajo fue comparar una infusión de insulina titulada de modo tal de mantener los niveles de glicemia entre 80 y 110 mg/dl. Vs. un esquema estándar que aplicaba insulina cuando las cifras excedían los 200 mg/dl. Esta simple intervención redujo la mortalidad en UTI e intrahospitalaria un 43% y 34% respectivamente. También disminuyó la incidencia de insuficiencia renal severa un 41%, la bacteriemia un 46%, el requerimiento de transfusiones un 50% y la polineuropatía asociada a enfermedades críticas un 44%. (33)

El estudio realizado por el departamento de Medicina del Instituto Médico John Hopkins en el que se relacionó el control perioperatorio de glicemia con el subsecuente riesgo de desarrollar infecciones. Se estudió a 411 pacientes adultos en quienes se realizó cirugía coronaria durante un periodo de 5 años, con controles de glicemia capilar 6 veces por día. Las infecciones más frecuentes fueron en piernas, pecho, neumonía e IVU. Las conclusiones fueron: La hiperglicemia por si sola es un factor predictor independiente para desarrollar infecciones. Los médicos consideraron que valores menores o iguales a 200 mg/dl reducen el riesgo de infección. (6)

Un programa para detección de hiperglicemia en pacientes sometidos a artroplastia realizado en el Hospital de Oklahoma por Callie Craig integrante de Baptist Medical Center, ayudó significativamente a disminuir el problema en la población de alto riesgo. Se estudió a 15 pacientes por 2 semanas, en el postoperatorio se reveló que el 40% tenía niveles elevados de glicemia y en 3 de ellos se encontró que tenía Diabetes Mellitus subdiagnosticada. Los pacientes incluidos además de su riesgo quirúrgico por artroplastía, eran obesos o con sobrepeso y en los cuales el riesgo de osteomielitis es muy alto, por tal razón es imprescindible el control de la glicemia para reducir el mismo. En el mismo estudio se llegó a crear un protocolo en el que se indica iniciar control de glicemia con valores iguales o mayores a 140 mg/dl. (13)

Una reciente revisión de 1826 pacientes admitidos a UTI en forma consecutiva mostró que la mortalidad estaba directamente relacionada con el control de la glicemia. Entre los pacientes que mantenían niveles de glicemias entre 80 y 99 mg/dl durante su internación la mortalidad hospitalaria fue del 9,6%, mientras que esta se incrementaba a 12,5% en aquellos que tenían niveles entre 100 y 119 mg/dl, y a 42,5% en los que

superaban los 300 mg/dl. Un creciente número de publicaciones confirma que la asociación entre el aumento de la glicemia y un mayor riesgo de muerte se observa en otras enfermedades, como pacientes con infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y politraumatismos. (3)

En un estudio publicado por Scott (28) se demuestra que la hiperglicemia de reciente reconocimiento varía desde un 40 a 80% en pacientes con desorden cerebrovascular isquémico según si se consideran glicemias mayores de 110 o 126mg⁄dl, pero se pueden presentar en los diferentes subtipos de pacientes con este trastorno. Por su parte Lisboa (29) encontró una prevalencia de 4,1% de hiperglicemia sin reconocimiento previo en un estudio que incluyo cuatro hospitales diferentes de Brasil.

Según un meta análisis de Capes (31) sobre pronóstico en infarto de miocardio la menor frecuencia que corresponde a un 3% se encontró en un estudio en que se considero glicemia en ayunas mayor de 140mg⁄dl, mientras que la mayor frecuencia (71%) se obtuvo en otro estudio en que se consideró glicemia en ayunas mayor a 110mg⁄dl.

Frankendfiel por su parte encontró hasta un 50% de hiperglicemia de estrés en pacientes sépticos considerando valores tan altos como 200mg⁄dl (30)

También se ha vinculado los valores de glicemia elevados con el incremento del riesgo de sufrir infarto de miocardio o cerebral, particularmente frecuente entre americanos y africanos, de acuerdo a los recientes reportes. Es conocido que el paciente con Diabetes Mellitus es más probable el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo se

conoce menos si las enfermedades cardiovasculares son probables en pacientes con hiperglicemia aguda sin antecedente de Diabetes. (14)

## 2.8 FISIOPATOLOGÍA

### 2.8.1 MECANISMOS QUE PROVOCAN LA HIPERGLICEMIA DURANTE LA INJURIA

La “diabetes de la injuria” se manifiesta como un síndrome que consiste en:

a) Hipermetabolismo (aumento del consumo de oxígeno,hiperglicemia hiperlactacidemia y catabolismo proteico)

b) Estado hiperdinámico cardiovascular

c) Manifestaciones clínicas como: fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea, y leucocitosis.

La respuesta de estrés provoca una serie de cambios en el metabolismo de los hidratos de carbono que incluyen:

1. Aumento de la captación periférica de glucosa.

2. Aumento de la utilización periférica de glucosa.

3. Hiperlactacidemia.

4. Aumento de la gluconeogénesis y disminución de la glucogénesis

5. Intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina.

#### 2.8.1.1 AUMENTO DE LA CAPTACIÓN PERIFÉRICA DE GLUCOSA.

Dicho incremento es independiente de la acción de la insulina, y se orienta principalmente a los tejidos que tienen que ver con la respuesta inmune, por lo que dicho proceso sería más bien mediado por citoquinas.

Es posible que esta respuesta tenga por objetivo proveer a los tejidos de cantidades adecuadas de energía, especialmente en aquellos que participan de la respuesta inmune y en la cicatrización de heridas. La captación de glucosa en la mayor parte de los órganos ocurre a través de un transportador de membrana, pasivo y saturable. Existen varias isoformas del mismo, pero tres de ellas desempeñan el rol más importante, estas son:

**Glut 1**: Se presenta en todos los tejidos humanos. Parece mediar la captación basal de glucosa porque tiene una alta afinidad para la glucosa, y por tanto es capaz de transportarla en concentraciones relativamente bajas que se encuentran en el estado basal de glucosa. Por esta razón es un componente importante de la barrera hematoencefálica para asegurar el transporte de glucosa plasmática hacia el sistema nervioso central, (11) no requiere de insulina para su funcionamiento y asegura el transporte, aún en condiciones de hipoglucemia. (3)

**Glut 2:** Tiene una distribución más restringida, y parece actuar como transportador solo cuando las concentraciones plasmáticas de glucosa son relativamente elevadas, como en el periódo postprandial. Es uno de los principales trasportadores en las células hepáticas, intestinales, y tubulares

renales, de manera que la difusión de glucosa a través de estas células se incrementa conforme lo hacen las concentraciones de glucosa. La baja afinidad del GLUT 2 para la glucosa reduce la captación hepática del carbohidrato durante el estado basal o el estado de ayuno. (11)

**Glut 3:** Se encuentra en todos los tejidos y es el principal transportador de glucosa sobre la superficie de las neuronas. Tiene una afinidad muy elevada para la glucosa y es el responsable de la transferencia de glucosa hacia las neuronas.

**Glut 4:** Se presenta solo en tejidos donde la captación de glucosa está mediada por insulina: Músculo esquelético y el tejido adiposo. La captación periférica de glucosa. Parece ser secuestrado principalmente en el compartimiento intracelular de estas células y así no es capaz de funcionar como transportador de glucosa hasta que una señal ocasionada por la insulina produce translocación del Glut 4 hacia la membrana celular, donde facilita la entrada de glucosa hacia los tejidos de almacenamiento después del consumo de alimentos (11)

También se efectúa sin la intervención de insulina (captación de glucosa no insulínica CGNI). Esto ocurre en sistema nervioso central, hígado, leucocitos y eritrocitos. Algunos tejidos insulinosensibles, como músculo esquelético y tejido adiposo, pueden también incorporar glucosa por este mecanismo. En condiciones básales, post-absortivas, el 80% de la glucosa es captada por CGNI, predominantemente en el cerebro. El músculo da cuenta del 20% de la captación, de la cual el 50% es mediado por insulina y el resto no.

En condiciones de hiperglicemia la captación de glucosa experimenta un efecto de “acción de masa”, en donde la captación aumenta en proporción directa con los niveles sanguíneos. Gran parte de este incremento se debe a un aumento de la CGNI en el músculo, y es el mecanismo de mayor relevancia durante el estrés. Sin embargo, como se verá más adelante, a pesar de la mayor captación, esta no alcanzaría a normalizar los niveles séricos como consecuencia de la resistencia insulínica. (3)

#### 2.8.1.2 AUMENTO DE LA UTILIZACIÓN PERIFERICA DE GLUCOSA.

Se ha documentado un incremento de la actividad glucolítica que en forma similar a la captación de glucosa a nivel periférico en situaciones de estrés estaría mediado por un efecto de masa, tanto por la captación aumentada de glucosa como por el incremento en la actividad de la enzima fosfofructoquinasa, limitante del proceso de glucólisis.

Luego de su captación, la glucosa es metabolizada a piruvato a través de la vía glucolítica. Durante la injuria existe una preferencia por la utilización anaeróbica de la glucosa. Se pensaba que este hecho se debía al déficit de energía celular, que resultaba de la hipoxia durante los estados de injuria. Sin embargo algunos experimentos no han podido demostrar este déficit de la bioenergética celular durante la sepsis. No existe una explicación acerca de porque las células escogen esta vía para satisfacer sus requerimientos, más aún si se tiene en cuenta que no es la forma más eficiente para producir energía, ya que la producción de ATP es 18 veces mayor durante la oxidación aeróbica. Se presume que la glucólisis tendría el beneficio de una mayor “flexibilidad metabólica” ya que le permite a diferentes tejidos

compartir la fuente de carbonos (lactato) que pueden ser utilizados para oxidación o gluconeogénesis. El piruvato producido durante la glucólisis puede ser dirigido a cualquiera de las siguientes vías:

a) oxidación a $CO_2$, b) conversión a lactato, c) transaminación a alanina, d) reciclado a glucosa vía oxalacetato.

#### 2.8.1.3 HIPERLACTACIDEMIA

Observada principalmente en pacientes sépticos , se acompaña de elevación de los niveles sanguíneos de piruvato, manteniendo una relación lactato: piruvato en valores de 10:1 a 15:1 lo que la diferencia de los estados de hipoperfusión, en los que dicha relación se encuentra notablemente incrementada . En forma característica se ha observado que cuando los niveles sanguíneos de lactato superan los 5mol／L se debe considerar a la hipoxia tisular más que al estrés como responsable de dicha elevación.

El aumento del ácido láctico es común en los pacientes críticos. La magnitud de la hiperlactacidemia se correlaciona con la severidad del hipermetabolismo y se acompaña de aumento en la excreción de nitrógeno ureico, del consumo de oxígeno y resistencia a la acción de la insulina.

La hiperlactacidemia del estrés está provocada por un aumento en la captación periférica de glucosa que estimula la producción de lactato y piruvato por un efecto de “acción de masa”. La mayoría del lactato es reciclado a glucosa a través del ciclo de Cori. Este ciclo no da por resultado la producción neta de glucosa nueva, sin embargo proporciona un medio por el cual los productos finales de la glucólisis pueden entrar en un proceso

anabólico en lugar de acumularse en el torrente sanguíneo o experimentar nueva oxidación. (3)

#### 2.8.1.4 AUMENTO DE LA GLUCONEOGÉNESIS

Es el mecanismo principal para el mantenimiento de la disponibilidad de la glucosa durante los episodios de estrés.

La gluconeogénesis incluye a aquellas vías metabólicas responsables de la conversión de sustratos “no hidratos de carbono” a glucosa o glucógeno. El lactato y la alanina son los sustratos principales de este proceso durante el stress, otra fuente proviene del glicerol, pero su contribución no sería mayor al 20%. Las hormonas desempeñan un papel importante en la regulación de la gluconeogénesis. El proceso es estimulado por glucagón, cortisol y adrenalina, mientras que es inhibido por insulina. La hiperglicemia debería ejercer un freno a través de un mecanismo de retroalimentación negativa, pero durante la respuesta de stress se observa una resistencia a la inhibición por insulina y glucosa. Actualmente considera que las citoquinas proinflamatorias serían las responsables de este comportamiento.

#### 2.8.1.5 DISMINUCIÓN DE LA GLUCOGÉNESIS

Está bien documentada en sepsis e injuria aguda por otras causas. Sería el resultado de la constante degradación de glucógeno inducida por las hormonas contrareguladoras y por la inhibición de la enzima glucógeno sintetasa inducida por citoquinas. Esta respuesta podría interpretarse como un recurso, por medio del cual se promueve la producción hepática de glucosa para asegurar su disponibilidad a nivel tisular. (3)

## 2.9 INTOLERANCIA A LA GLUCOSA Y RESISTENCIA A LA INSULINA

**L**a resistencia del organismo a la insulina, en sus receptores, provoca un aumento de la producción de esta hormona por el páncreas y consecuentemente hiperinsulinemia. (34)

Los transportadores de glucosa del tipo GLUT4 se encargan de realizar su función mediada por la acción de la insulina, encontrándose en los tejidos sensibles a dicha hormona tales como el músculo, el adiposito y el corazón.

Una vez que la insulina se une a sus receptores de membrana promueve a través de una señal pos receptor, la liberación y el incremento en la actividad de un pool de proteínas transportadoras de glucosa que se fusionan a la membrana plasmática, facilitando así el ingreso de glucosa al interior de la célula. Las hormonas contrarreguladoras como las catecolaminas y el glucagón intervienen disminuyendo la actividad intrínseca de los transportadores GLUT4 mediados por insulina. Así, se genera un estado de resistencia a la acción periférica de la insulina sobre el músculo esquelético, el tejido adiposo, el hígado y el corazón. Se postula también que el mecanismo final de la insulinorresistencia se produciría por un defecto en la unión de la insulina a su receptor o por el defecto de la utilización post receptor de la glucosa. Esto produciría un acumulo intracelular de glucosa, disminuyendo la gradiente extracelular/intracelular y como consecuencia se deterioraría la captación de glucosa y se produciría la hiperglicemia observada en situaciones de estrés. También se ha descrito que un reposo de solo siete días induce insulinorresistencia a nivel muscular, situación esta que no es infrecuente en pacientes hospitalizados. (3)

Así tenemos que los factores más importantes que determinan la hiperglicemia asociada a injuria o diabetes de estrés son:

a) Resistencia a la acción insulínica con la consecuente disminución de de la incorporación de glucosa a la célula.

b) Aumento de la gluconeogénesis y falta de “freno” de la misma por insulina. (3)

## 2.10 ACTITUD MÉDICA

A pesar de las implicaciones negativas de la hiperglicemia de estrés muchos médicos suelen minimizar este problema.

Por ejemplo Gaber (21) demostró en un interesante estudio que de 36 pacientes de un hospital comunitario que presentaron por lo menos dos glicemias mayores de 200mg/dl , en solo el 48% de pacientes se consideraron medidas relativas al manejo de la diabetes , esto resalta que frecuentemente se pierden oportunidades de diagnosticar en forma precoz pacientes con diabetes mellitus, lo que conlleva a que progresen las manifestaciones crónicas, así como la severidad de la enfermedad aún antes del diagnóstico de la misma.

Lavetan (22) evaluando 1034 pacientes encuentra que el 33% de pacientes quirúrgicos y el 37,5% de pacientes no quirúrgicos con hiperglicemia de estrés no tuvieron un plan diagnóstico o terapéutico para dicho problema.

Graffeo (23) evaluando a pacientes de emergencia y considerando glicemias mayores a 160mg⁄dl, encontraron un 18,7% de hiperglicemia no explicada, de las cuales un 80% de pacientes no tuvo seguimiento, obviándose generalmente la evolución en ancianos y en pacientes con glicemias de menor magnitud.

En síntesis podemos decir que existe cierto descuido en cuanto a la hiperglicemia, y que el cambio de conducta de los médicos ante este hallazgo, podría mejorar tanto la calidad de atención como el pronóstico del paciente

La evidencia actual sugiere que el control de la hiperglicemia debería convertirse en el estándar del cuidado médico. (2)

También se ha vinculado los valores de glicemia elevados con el incremento del riesgo de sufrir infarto de miocardio o cerebral, particularmente frecuente entre americanos y africanos, de acuerdo a los recientes reportes. Es conocido que el paciente con Diabetes Mellitus es más probable el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo se conoce menos si las enfermedades cardiovasculares son probables en pacientes con hiperglicemia aguda sin antecedente de Diabetes. (14)

Se debe tomar en cuenta que la hiperglicemia en un paciente sometido a cirugía o trauma, es equivalente a isquemia aguda de reperfusión, es así que el retraso entre la hiperglicemia y el control de la misma es usualmente corto, no así los pacientes con enfermedades crónicas en los que la presencia de hiperglicemia probablemente es de larga evolución. Esto pudo haber inducido cambios adaptativos para proteger a las

células contra los valores elevados de glucosa extracelular, es así que la disminución aguda de glicemia en estos pacientes no será beneficioso. (14)

Grandes estudios observacionales recientes, confirman la asociación entre hiperglicemia y las complicaciones, es así que se reporta disminución de riesgo de muerte con niveles de glicemia entre 90 y 126 mg/dl (5-7 mmol/L) o 110 a 140 mg/dl (6-8mmol/L), esto se ve reflejado en la toxicidad potencial de la glucosa en el contexto de isquemia y reperfusión. La toxicidad se da a nivel de las mitocondrias, las mismas que toman la glicemia independientemente de la concentración de insulina y en proporción a la concentración de glucosa circulante. Sin embargo no se ha definido que valores pueden llegar a ser tóxicos en el contexto clínico. (5)

## 2.11 DIAGNOSTICO

La hemoglobina es una proteína que se encuentra en los glóbulos rojos de la sangre (hematíes) y sirve para aprovisionar de oxígeno al resto de nuestras células y tejidos. El porcentaje de proteína unida a glucosa es lo que se denomina hemoglobina glicosilada (HbA1). Esto sucede también en las personas sin diabetes. (15)

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es producto de una reacción lenta, no enzimática e irreversible, entre la hemoglobina y la glucosa sanguínea. Esta reacción está directamente relacionada con las concentraciones de glucosa en sangre y la vida media de los eritrocitos (120 días). En condiciones normales, la hemoglobina glicosilada refleja la glucemia media del organismo durante los 2-3 meses anteriores al análisis. La fracción glicosilada más importante de la hemoglobina es la HbA1c (Yue y col., 1982).

La determinación de hemoglobina glicosilada viene siendo empleada desde hace aproximadamente 30 años para el control de salud de los diabéticos (Jeffcoate, 2004; Lind y col., 2009).

Recientemente se ha demostrado la utilidad en el diagnóstico mismo de la diabetes mellitus (Edelman y col., 2004; Sung y Rhee, 2007; Kim y col., 2008; Dilli y col., 2008; The International Expert Comittee, 2009). Esto obedece principalmente a que la hemoglobina glicosilada ofrece mayor estabilidad pre-analítica y menor variabilidad biológica, que las mediciones puntuales de glucosa en sangre. (37). El día de hoy, un comité internacional de expertos anuncio en la sesión anual de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) que la hemoglobina glicosilada (HbA1C) debe ser a partir de ahora el estudio estándar para el diagnóstico de diabetes, sustituyendo a la glicemia en ayunas y a los tests de tolerancia a la glucosa. Según el comité, la HbA1C proporciona un diagnóstico más exacto que los tests actuales, ya que proporciona mide la glicemia promedio del paciente en los dos a tres meses previos al examen, y no solo la glicemia al momento del examen. Según la ADA, los pacientes con HbA1C mayor de 6.5% deberán ser diagnosticados como diabéticos. (38)

En este sentido, se estableció como umbral para el diagnóstico de diabetes mellitus el valor de 6,5% de HBA1c (International Expert Committee, 2009), asociado a una sensibilidad de 81.8% y una especificidad de 84.9% (Kim y col., 2008). Por otra parte, cuatro estudios realizados en no diabéticos para la determinación de la gama de valores normales, arrojaron valores casi idénticos: media (SD), 5.1 (0.5)%, 4.9 (0.3)%, 5.0 (0.4)%, y 5.0 (0.3)%, en conjunto, estos estudios definieron consistentemente una gama no diabética de 4,0 – 6,0% de HbA1c (Bash y col., 2008). Los valores ≥6,0% pero <6,5%

corresponden a un alto riesgo de progresión a diabetes (International Expert Committee).

Para el control glucémico en los diabéticos, generalmente los porcentajes son cotejados del siguiente modo: 7% o menos equivale a un excelente control del azúcar en sangre; 7.1% a 8%, buen control; 8.1% a 9.0%, control regular y 9.1% o más alto, mal control. Si el valor de HbA1c se encuentra por encima del 9%, es señal de una diabetes mal controlada, con alto riesgo de complicaciones asociadas. (DCCT Study Group, 1993; DCCT Study Group, 1995). (37)

La medición de la concentración de HbA1c es considerada el patrón oro para medir la glicemia a largo plazo; sin embargo, no revela información sobre la extensión o la frecuencia de las variaciones de la glucosa en sangre. Por ejemplo, en pacientes en los que las concentraciones de glucosa fluctúan notablemente, la concentración de HbA1c puede demostrar el control metabólico suficiente; sin embargo, tales pacientes son expuestos a los riesgos de hipoglicemia y a los efectos posiblemente perjudiciales de las variaciones de hiperglicemia postprandial.

HbA1c es un indicador biológico fácilmente medible que tiene correlación con el nivel de glicemia durante un período 2 – 3 meses. Las pruebas para HbA1c son también económicas y pueden ser realizadas a cualquier hora del día.

Pruebas epidemiológicas también indican que HbA1c es un factor de riesgo progresivo para la enfermedad cardiovascular.

Khaw et al. analizó la relación entre la medición de HbA1c y los acontecimientos cardiovasculares, en un estudio de cohorte en 10232 pacientes hombres y mujeres diabéticos y no diabéticos de 45 a 79 años. Después del ajuste para los otros factores de riesgo, había un aumento importante de 21 % en los eventos cardiovasculares por cada 1 punto porcentual en la concentración de HbA1C mayor de 5 %. Relaciones similares fueron observadas para mortalidad total (22 % para hombres y 28 % para mujeres). Estos resultados indican que la concentración de HbA1c es un factor de riesgo progresivo independiente para los acontecimientos cardiovasculares, sin considerar el estado de diabetes. Estos informes también muestran que la concentración de HbA1c puede ser añadidos a la lista de otros indicadores evidentemente establecidos del riesgo de enfermedad cardiovascular, como la presión sanguínea y la concentración de colesterol (2)

De acuerdo al consenso, la preponderancia que demuestra la evidencia de que el control de la glucosa reduce las complicaciones e infecciones, la estadía hospitalaria, reducción de costos y mejor sobrevida. Estudios médicos han comprobado que la hipoglicemia podría ser un resultado inevitable ante el esfuerzo por el control adecuado de la glucosa, pero es una barrera que puede y debe ser superada. Y ello promueve recomendar el uso de la terapia intensiva con insulina en áreas clínicas apropiadas. (14)

## 2.12 MANEJO

Recomendaciones para el tratamiento de la hiperglicemia:

El nivel de evidencia actual de que la hiperglicemia en pacientes críticos es nociva y debe ser corregida es robusto y llega desde diferentes escenarios clínicos como cardiología, endocrinología, neurología y terapia intensiva.

No es posible afirmar aún cuál es el “mejor punto de corte” por encima del cual la hiperglicemia aumenta la morbimortalidad y requiere ser corregida. (3)

Ya en estudios previos se ha demostrado la relación entre los niveles sanguíneos de glicemia y la mortalidad en el paciente crítico, así como también los efectos benéficos del tratamiento con insulina, con el objeto de mantener los niveles de glicemia dentro de la normalidad. Aparte de los ampliamente conocidos efectos de la hiperglicemia sobre la quimiotaxis de neutrófilos, y la mejoría de esta respuesta ante el control glicémico con insulina, la administración de insulina antagoniza la acción del inhibidor del activador tisular del plasminógeno (PAI-1), involucrado en la respuesta inflamatoria. Este trabajo viene a demostrar la relación entre la hiperglicemia, la elevación de los niveles séricos de IL-6, y la refractariedad del monocito en producir FNT-α, al ser estimulado con lipopolisacaridos. Esto no está muy claro aun, existe la hipótesis de que la hiperosmolaridad ocasionada por la hiperglicemia pudiera inhibir al monocito, y por otra parte, el hecho de que ante la hiperglicemia existe predominio de la respuesta Th2, mediada por citokinas antinflamatorias. Lo que sí está claro es que la

hiperglicemia se relaciona con aumento de la mortalidad en el paciente crítico, y hoy día no hay justificación para no administrar insulina en infusión en el paciente crítico con hiperglicemia. (8)

Hiperglicemia y resistencia a la insulina son situaciones frecuentes en pacientes críticos. Un incremento de la neoglucogénesis, mayor liberación de insulina y resistencia a esta en el hígado serían los factores causales. En estos pacientes, la insulinoterapia intensiva ha demostrado claros beneficios. (1)

Recomendaciones para incrementar el control y lograr algunos de estos resultados:

- Identificar la presencia de hiperglicemia en todos los pacientes hospitalizados.

- Establecer un equipo multidisciplinario enfocado en el manejo de la diabetes en todos los hospitales.

- Implementar protocolos estructurados para el control agresivo de la glicemia tanto en la unidad de cuidados intensivos como en otras áreas del hospital.

- Crear programas educacionales para todo el personal del hospital encargados del cuidado de pacientes con diabetes. (16)

Se aconseja en varios estudios que se debe iniciar insulinoterapia con valores de glicemia que superen el umbral renal de 220mg/dl (12mmol/L) y descontinuar la misma cuando los valores disminuyan por debajo de

180mg/dl (10mmol/L), la intervención para el control de la hiperglicemia debe ser según los valores de la misma y utilizando bomba de insulina mientras dure el estado agudo, ya que existen estudios en los que se confirma que el control intensivo de glicemia con insulina IV, comparado con el uso subcutáneo, en un paciente con patología aguda; disminuye notablemente la morbimortalidad. (17)

La insulina es la única forma admitida por la AAE para lograr la normoglicemia intrahospitalaria. La infusión de insulina asegura un aporte predecible de hormona.

La infusión de insulina permite el más rápido control de la glicemia aunque tiene mayor riesgo de hipoglicemia.

El control de glicemia con infusión de insulina en el posoperatorio se asocia con menos casos de infecciones graves que la insulina subcutánea.

La AAE promueve la infusión especialmente para hiperglicemias en pacientes críticos, preoperatorios, luego de transplante, durante la NPT, corticoterapia, ACV y parto. (18)

El ritmo inicial de infusión depende de la glicemia y situación clínica del paciente. Se ajusta con el nivel de glicemia a los 30´ del comienzo y luego en forma horaria para evitar hipoglicemia.

Existen 4 sistemas de ajuste del goteo según la sensibilidad del paciente a la insulina. Se debe lograr nivelar las cifras de glicemia menores a 1.8g/l y próximos a 1.1g/l en 2 ─ 4 horas.

Se puede disminuir el ritmo de infusión una vez que se logre el objetivo terapéutico

| Algoritmo 1 | | | Algoritmo 2 | | | Algoritmo 3 | | | Algoritmo 4 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| GLICEMIA | | UNIDADES /HORA | GLICEMIA | | UNIDADES /HORA | GLICEMIA | | UNIDADES /HORA | GLICEMIA | | UNIDADES /HORA |
| < 70 | | No Insulina | < 70 | | No Insulina | < 70 | | No Insulina | < 70 | | No Insulina |
| 70 | 109 | 0.2 | 70 | 109 | 0.5 | 70 | 109 | 1 | 70 | 109 | 1.5 |
| 110 | 119 | 0.5 | 110 | 119 | 1 | 110 | 119 | 2 | 110 | 119 | 3 |
| 120 | 149 | 1 | 120 | 149 | 1.5 | 120 | 149 | 3 | 120 | 149 | 5 |
| 150 | 179 | 1.5 | 150 | 179 | 2 | 150 | 179 | 4 | 150 | 179 | 7 |
| 180 | 209 | 2 | 180 | 209 | 3 | 180 | 209 | 5 | 180 | 209 | 9 |
| 210 | 239 | 2 | 210 | 239 | 4 | 210 | 239 | 6 | 210 | 239 | 12 |
| 240 | 269 | 3 | 240 | 269 | 5 | 240 | 269 | 8 | 240 | 269 | 16 |
| 270 | 299 | 3 | 270 | 299 | 6 | 270 | 299 | 10 | 270 | 299 | 20 |
| 300 | 329 | 4 | 300 | 329 | 7 | 300 | 329 | 12 | 300 | 329 | 24 |
| 330 | 359 | 4 | 330 | 359 | 8 | 330 | 359 | 14 | 330 | 359 | 28 |
| >360 | | 6 | >360 | | 12 | >360 | | 16 | >360 | | - |

Para la supresión de la infusión de insulina:

- Debe estar controlada la enfermedad aguda que genera la hiperglicemia.
- Debe asegurarse la alimentación por vía oral adecuada y regular.
- Es imprescindible definir previamente la cantidad de insulina subcutánea a administrar.
- Se debe aportar en forma fraccionada la cantidad de NPH necesaria según esquema de 2/3 y 1/3.
- Se deben superponer unas 2 horas con la infusión de insulina para evitar rebotes de hiperglicemia

### 2.12.1 MANEJO CON INSULINA SUBCUTÁNEA

- Calcular la cantidad de insulina NPH según las necesidades previas, la experiencia en situaciones similares, las necesidades actuales, la enfermedad actual, la comorbilidad y el peso corporal.

- Si el paciente tiene una vía oral parcialmente asegurada se calcula según la mitad de la dosis recibida i/v en forma de NPH dividida en 2/3 al desayuno y 1/3 en la cena con colación nocturna, control previo a las comidas y refuerzo de cristalina.

- Si el paciente tiene un ingreso por vía oral asegurado se puede calcular con peso corporal (19)

# CAPITULO III

## 3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el medio local y nacional no existen datos entre la asociación de hiperglicemia de estrés con el pronóstico y gravedad en pacientes con patologías agudas, sin embargo en la práctica médica diaria se observa un gran número de pacientes con complicaciones pre y posoperatorias, en quienes los valores de glicemia superan los límites normales sin tener diagnóstico de Diabetes Mellitus, y por lo tanto el manejo se limita a la solución quirúrgica dejando de lado la alteración metabólica. Por tal motivo, teniendo en cuenta que nuestra realidad no es diferente, y con el fin de brindar evidencia planteamos el problema: “Hiperglucemia aguda o de estrés, como factor predictor de morbimortalidad en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos hospitalizados en el área de cirugía del Hospital Manuel Ygnacio Monteros del IESS de Loja, en el periodo comprendido de octubre 2007 a octubre 2008”.

# CAPITULO IV

## 4.1 JUSTIFICACIÓN

La hiperglicemia de estrés es un problema que en la actualidad se asocia a múltiples complicaciones o es consecuencia de ciertas patologías agudas. Por este motivo, es importante identificar a un paciente con hiperglicemia aguda, para de esta manera brindar una intervención temprana y disminuir la morbimortalidad secundaria.

Con los conocimientos científicos obtenidos a lo largo de la carrera de medicina humana, que han permitido adquirir las habilidades y destrezas necesarias para el desempeño en el campo profesional, se ha determinado desarrollar la investigación relacionada con la morbimortalidad en pacientes con hiperglicemia aguda, ingresados al Hospital Manuel Ygnacio Monteros de Loja y sometidos a intervención quirúrgica.

La presente investigación se justifica por las siguientes consideraciones:

En el ámbito legal, tiene su razón por el acatamiento a las normas legales establecidas en el reglamento del régimen académico actual, el mismo que estipula la ejecución de un trabajo de investigación para la obtención del título de cuarto nivel, como es el presente caso.

En el campo científico, la justificación de este estudio se relaciona por la aplicación de métodos inherentes a la investigación científica, que

permitirá formular resultados en base a la observación metódica del caso a investigar.

En el ámbito social y cultural este trabajo está justificado porque conlleva a considerar un problema de salud, que al ser estudiado con la rigurosidad de la investigación científica, pondrá al alcance de la comunidad médica los resultados para que puedan tomarse los correctivos necesarios y disminuir esta problemática que en la actualidad aqueja a la población lojana.

La justificación en el entorno institucional y personal estriba en que, luego de realizado el presente trabajo de investigación se pondrá en manos de las autoridades de la Institución los resultados alcanzados para que se tomen las medidas convenientes con la finalidad de optimizar el tratamiento a los pacientes de hiperglicemia. Al mismo tiempo, al finalizar nuestro trabajo nos quedará la satisfacción personal de haber podido contribuir a esclarecer y proponer soluciones para esta situación que afecta a los pacientes registrados en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros.

## 4.2. OBJETIVOS

### 4.2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de hiperglicemia aguda o de estrés, como factor predictor de morbimortalidad en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos hospitalizados en el área de cirugía del HMYMV-IESS de Loja.

### 4.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar si los valores de glucosa mayores a 100mg/dl, están directamente relacionados con las complicaciones postquirúrgicas.

2. Realizar una propuesta de trabajo que permita brindar una intervención temprana con el fin de disminuir la morbimortalidad secundaria.

## 2.3 HIPÓTESIS

a. La presencia de hiperglicemia aguda en nuestro medio es frecuente, sobre todo en pacientes sometidos a estrés, por lo tanto se trata de un factor determinante de morbimortalidad en nuestros pacientes.

b. Los pacientes con hiperglicemia aguda presentan más complicaciones, por lo tanto es mandatorio realizar una intervención temprana para disminuir la morbimortalidad asociada.

# CAPITULO V

## 5.1 METODOLOGÍA

### 5.1.1 Diseño

Este estudio se enmarca dentro de la investigación científica, siendo de tipo descriptivo y retrospectivo. Durante la recolección de datos se encontraron un total de 1064 pacientes ingresados por patologías quirúrgicas, de los cuales 236 presentaron hiperglicemia a su ingreso.

### 5.1.2 Universo

Todos los pacientes que al momento del ingreso presentaron hiperglicemia (n=195), y fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos en el área de cirugía del Hospital Manuel Ygnacio Monteros del IESS de Loja en el período comprendido de octubre de 2007 a octubre de 2008.

### 5.1.3 Muestra

El presente estudio se realizó tomando en cuenta a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión diseñados para el efecto.

### 5.1.4 Criterios de Inclusión y Exclusión

#### 5.1.4.1 Criterios de Inclusión

Todos los pacientes no diabéticos que cursaron con hiperglicemia aguda y que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos, durante todo el periodo de estudio (n=195).

Para ser incluidos en el estudio se tomarán en cuenta los pacientes que tengan los valores de glicemia mayor o igual 101 y menor a 200 mg/dl.

Se debe aclarar que en el presente trabajo se registraron datos de glicemia mayor o igual a 200 mg/dl, debido a que en la Historia Clínica no existían datos registrados de diagnóstico previo de diabetes mellitus.

#### 5.1.4.2 **Criterios de Exclusión** (n=41)

1. Pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus o con glicemia mayor o igual a 200 mg/dl.
2. Pacientes en los que en su historia clínica no consten datos completos o registros de laboratorio (glicemia), que permita evaluar el control metabólico.
3. Pacientes que fallecieron durante el procedimiento quirúrgico.

### 5.1.5 Procedimientos

1. La recolección de datos se realizó mediante una ficha previamente elaborada, en la que constaron todas las variables propuestas en nuestro estudio. (Anexo 1 y 2)

2. Los datos obtenidos de las historias clínicas fueron tabulados y representados en cuadros y gráficos mediante el Programa de Estadística SPSS.

3. Los fundamentos del marco teórico han sido recopilados de libros, revistas, artículos y estudios publicados en Internet

# CAPITULO VI

## 6.1 ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

En esta sección se presentan los resultados obtenidos de la recolección de la información necesaria para llevar a cabo el presente trabajo de investigación. Es importante señalar que para la realización adecuada de la tabulación se realizaron agrupaciones de patologías de la siguiente manera:

Patologías biliodigestivas incluyen: colecistolitiasis, colecistitis, coledocolitiasis, pancreatitis, piocolecisto, oditis. En las urológicas: cáncer de próstata, ureterolitiasis, litiasis renal, etenosis ureteral y uretral, hidrocele, hipertrofia prostática, nefrectomías. Las vasculares son: trombosis venosa, insuficiencia venosa, hemorroides. Neurológicas: hematomas subdurales, ECV hemorrágicos, hidrocefalia, quistes cerebrales, trauma craneoencefálico, trauma facial, hipertensión endocraneal. En las infecciosas: abscesos, celulitis, heridas infectadas, fístulas; y en abdomen agudo se incluyeron: peritonitis, apendicitis, obstrucción intestinal, trauma abdominal. En otras se encuentran las quemaduras, cataratas, lipomas, desviación septal, distrofia de pared abdominal. Las patologías traumatológicas y de pared abdominal quedan sobreentendidas. Los resultados obtenidos se presentan a continuación en tablas y gráficos.

Es importante dar a conocer que del total de la muestra, fueron 175 pacientes que corresponde al 89.72%, los que presentaron hiperglicemia aguda con rangos de 101 a 150mg/dL y 20 pacientes con el 10.20%, tuvieron valores de glicemia de 151 a 200 mg/dl. De éstos, 28 pacientes presentaron complicaciones dentro de las cuales las más frecuentes fueron: infección de vías urinarias, neumonía, atelectasia.

Así mismo las patologías quirúrgicas que se acompañaron de mayor número de casos de hiperglicemia fueron las traumatológicas, biliodigestivas y urológicas, siendo secundariamente las que provocaron mayor estancia hospitalaria.

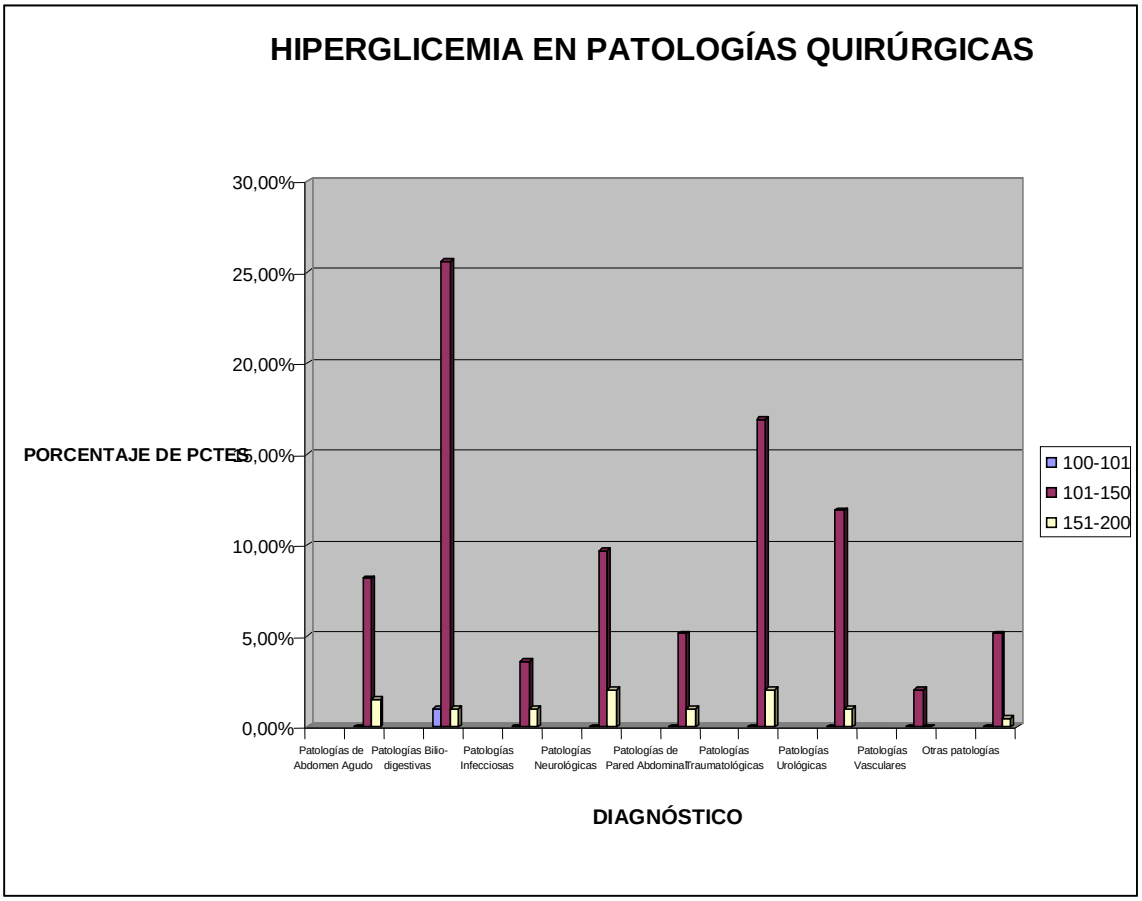
### 6.1.1 Hiperglicemia en patologías quirúrgicas

**Cuadro 1: Hiperglucemia en patologías quirúrgicas**

| Diagnóstico | | HIPERGLICEMIA | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **100-101** | **101-150** | **151-200** | **Total** |
| **Patologías de Abdomen Agudo** | Frecuencia | 0 | 16 | 3 | 19 |
| | % del Total | 0,00% | 8,20% | 1,53% | 9,73% |
| **Patologías Bilio-digestivas** | Frecuencia | 2 | 50 | 2 | **54** |
| | % del Total | 1,02% | 25,60% | 1,02% | **27,64%** |
| **Patologías Infecciosas** | Frecuencia | 0 | 7 | 2 | 9 |
| | % del Total | 0,00% | 3,60% | 1,02% | 4,62% |
| **Patologías Neurológicas** | Frecuencia | 0 | 19 | 4 | 23 |
| | % del Total | 0,00% | 9,70% | 2,05% | 11,75% |
| **Patologías de Pared Abdominal** | Frecuencia | 0 | 10 | 2 | 12 |
| | % del Total | 0,00% | 5,12% | 1,02% | 6,14% |
| **Patologías Traumatológicas** | Frecuencia | 0 | 33 | 4 | **37** |
| | % del Total | 0,00% | 16,90% | 2,05% | **18,95%** |
| **Patologías Urológicas** | Frecuencia | 0 | 24 | 2 | **26** |
| | % del Total | 0,00% | 11,90% | 1,02% | **12,92%** |
| **Patologías Vasculares** | Frecuencia | 0 | 4 | 0 | 4 |
| | % del Total | 0,00% | 2,05% | 0,00% | 2,05% |
| **Otras patologías** | Frecuencia | 0 | 10 | 1 | 11 |
| | % del Total | 0,00% | 5,12% | 0,50% | 5,62% |
| **Total** | **Frecuencia** | 2 | 173 | 20 | 195 |
| | **% del Total** | 1,02% | 88,70% | 10,20% | 100,00% |

**Fuente Cuadro y gráfico: HIESS/Autoras**

La muestra que se obtuvo fue de 195 pacientes, de los cuales 173 pacientes que corresponden al 88,7% tienen valores de glicemia entre 101 y 150mg/dl. A través de los resultados obtenidos en el cuadro Nro. 1 podemos concluir que la hiperglucemia es más frecuente en las patologías Bilio-digestivas con 27.6%, en patologías traumatológicas con un 18,9%. Y en tercer lugar tenemos a los pacientes con patologías urológicas con un 12,9%. Cabe destacar el hecho de que los pacientes con patologías Vasculares no presentan un porcentaje significativo de niveles de hiperglucemia, debido a que el número de pacientes ingresados es menor en comparación con los otros grupos.



**Cuadro 1.1: Patologías biliodigestivas**

| DIAGNÓSTICOS | PORCENTAJE |
|---|---|
| Colecistitis | 5,36% |
| Colecistitis+Colelitiasis | 5,36% |
| Colecistolitiasis | 3,57% |
| Colelitiasis | 60,71% |
| Pancreatitis | 8,93% |
| Coledocolitiasis | 3,57% |
| Colecistitis+Pancreatitis aguda | 1,79% |
| Otras | 10,71% |
| **TOTAL** | **100%** |

**Fuente Cuadro y gráfico: HIESS/Autoras**

Del total de las patologías Bilio-digestivas que representaron un 27.64%, la Colelitiasis ocupa el primer lugar dentro de las mismas, con un 60.7%, seguido de pancreatitis con 8.9% y todas ellas presentaron valores de glicemia de 101-150mg/dl.

**Cuadro 1.2: Patologías Traumatológicas**

| DIAGNÓSTICOS | PORCENTAJE |
|---|---|
| Fractura en miembro superior | 9,30% |
| Amputación traumática | 4,65% |
| Fractura de pelvis | 2,33% |
| Fractura de mano | 11,63% |
| Fracturas de miembro inferior | 20,93% |
| Artritis séptica | 4,65% |
| Fractura de máxilo facial | 4,65% |
| Artrosis de rodilla derecha | 2,33% |
| Fracturas de pie | 4,65% |
| Fracturas de clavícula | 4,65% |
| Meniscopatía | 6,98% |
| Pseudoartrosis | 6,98% |
| Síndrome compartimental | 6,98% |
| Otras | 6,98% |
| **TOTAL** | 100,00% |

**Fuente Cuadro y gráfico: HIESS/Autoras**

Dentro de las patologías traumatológicas, las que ocupan mayor porcentaje son las fracturas de mano y de miembros inferiores. En esta categoría se agruparon como fracturas de miembros inferiores a las que comprometen fémur, rótula, tibia y peroné. En las de miembros superiores: húmero, cúbito, radio. En las amputaciones traumáticas se incluyeron tanto de miembros superiores como inferiores.

**Cuadro 1.3: Patologías Urológicas**

| DIAGNÓSTICOS | PORCENTAJE |
|---|---|
| Ca de Próstata | 7,69% |
| Litiasis Uretero-renal | 23,08% |
| Hipertrofia prostática benigna | 34,62% |
| Hidrocele | 7,69% |
| Estenosis uretral | 11,54% |
| Ca de vejiga, Litiasis vesical | 3,85% |
| Otras | 11,54% |
| **TOTAL** | **100,00%** |

**Fuente Cuadro y gráfico: HIESS/Autoras**

De las patologías urológicas, es la hipertrofia prostática benigna, la que con mayor frecuencia se presenta, con un 34,62%, seguida de la litiasis uretero-renal con el 23,08%.

### 6.1.2 Hiperglicemia en relación a edad y sexo

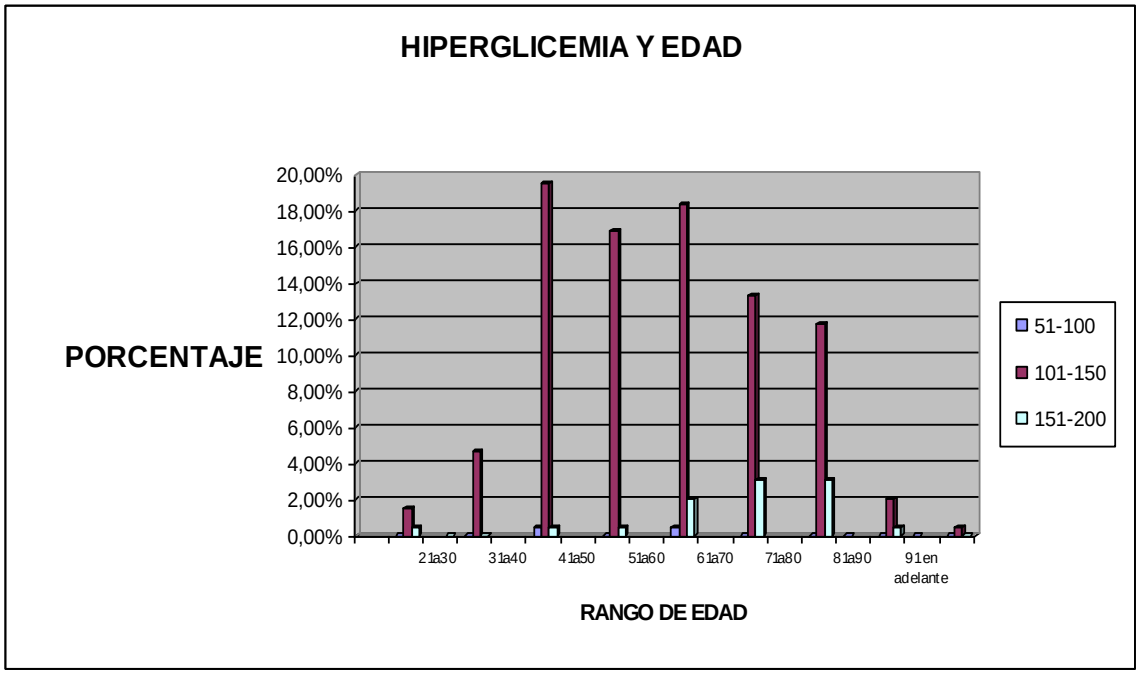
**Cuadro 2: Hiperglucemia y edad**

| | | HIPERGLICEMIA | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Edad** | | 51-100 | 101-150 | 151-200 | TOTAL |
| 18 a 20 | Frecuencia | 0 | 3 | 1 | 4 |
| | % del Total | 0,00% | 1,50% | 0,50% | 2,00% |
| 21-30 | Frecuencia | 0 | 9 | 0 | 9 |
| | % del Total | 0,00% | 4,70% | 0,00% | 4,70% |
| 31-40 | Frecuencia | 1 | 38 | 1 | 40 |
| | % del Total | 0,50% | 19,50% | 0,50% | 20,50% |
| 41-50 | Frecuencia | 0 | 33 | 1 | 34 |
| | % del Total | 0,00% | 16,92% | 0,50% | 17,40% |
| 51-60 | Frecuencia | 1 | 36 | 4 | 41 |
| | % del Total | 0,50% | 18,40% | 2,05% | 21,00% |
| 61-70 | Frecuencia | 0 | 26 | 6 | 32 |
| | % del Total | 0,00% | 13,30% | 3,07% | 16,37% |
| 71-80 | Frecuencia | 0 | 23 | 6 | 29 |
| | % del Total | 0,00% | 11,70% | 3,07% | 14,77% |
| 81-90 | Frecuencia | 0 | 4 | 1 | 5 |
| | % del Total | 0,00% | 2,05% | 0,50% | 2,55% |
| 91 en adelante | Frecuencia | 0 | 1 | 0 | 1 |
| | % del Total | 0,00% | 0,50% | 0,00% | 0,50% |
| **Total** | **Frecuencia** | 2 | 173 | 20 | 195 |
| | **% del Total** | 1,00% | 88,57% | 10,19% | 100,00% |

**Fuente Cuadro y gráfico: HIESS/Autoras**

Tal y como se presenta en el cuadro 2 la hiperglucemia se da con mayor frecuencia en los pacientes cuyas edades oscilan entre los 51 y 60 años con un 21%, seguido de estos tenemos a los pacientes con edades entre 31 y 40 años con un 20,5%, y con un 17.4% se encuentran los pacientes cuya edad esta entre 41 y 50 años. Es decir, la hiperglucemia en nuestro estudio se presentó con mayor frecuencia en pacientes cuyas edades oscilan entre los 31 y 60 años. Es importante aclarar que los resultados relacionados con edad y sexo, son aislados en vista que, dentro de nuestros objetivos no

estaban puestos a consideración por no conocer esta clasificación en el universo del estudio.

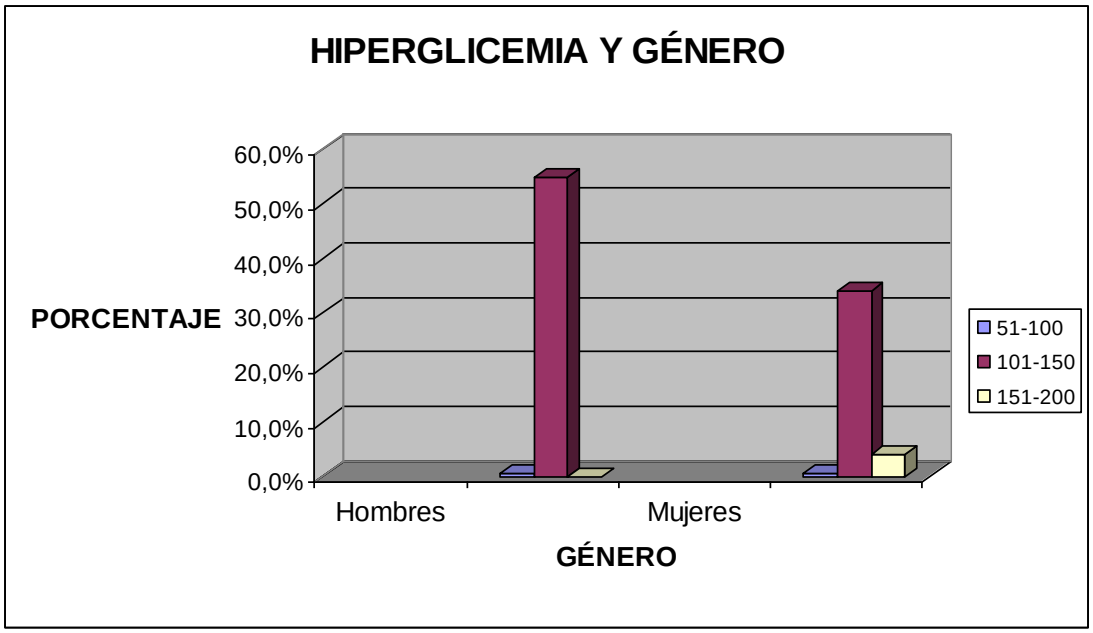



**Cuadro 3: Hiperglucemia y sexo**

| Género | | | HIPERGLICEMIA | | | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | **51-100** | **101-150** | **151-200** | |
| | **Hombres** | Frecuencia | 1 | 107 | 12 | 120 |
| | | % del Total | 0,50% | 54,80% | 6.1% | 61,40% |
| | **Mujeres** | Frecuencia | 1 | 66 | 8 | 75 |
| | | % del Total | 0,50% | 33,80% | 4,10% | 38,40% |
| **Total** | | **Frecuencia** | 2 | 173 | 20 | 195 |
| | | **% del Total** | 1,00% | 88,60% | 10,20% | 100,00% |

**Fuente Cuadro y gráfico: HIESS/Autoras**

En el cuadro Nro. 3 se aprecia que la hiperglucemia es más frecuente en los hombres con un 61,4% que en las mujeres con un 38,4%

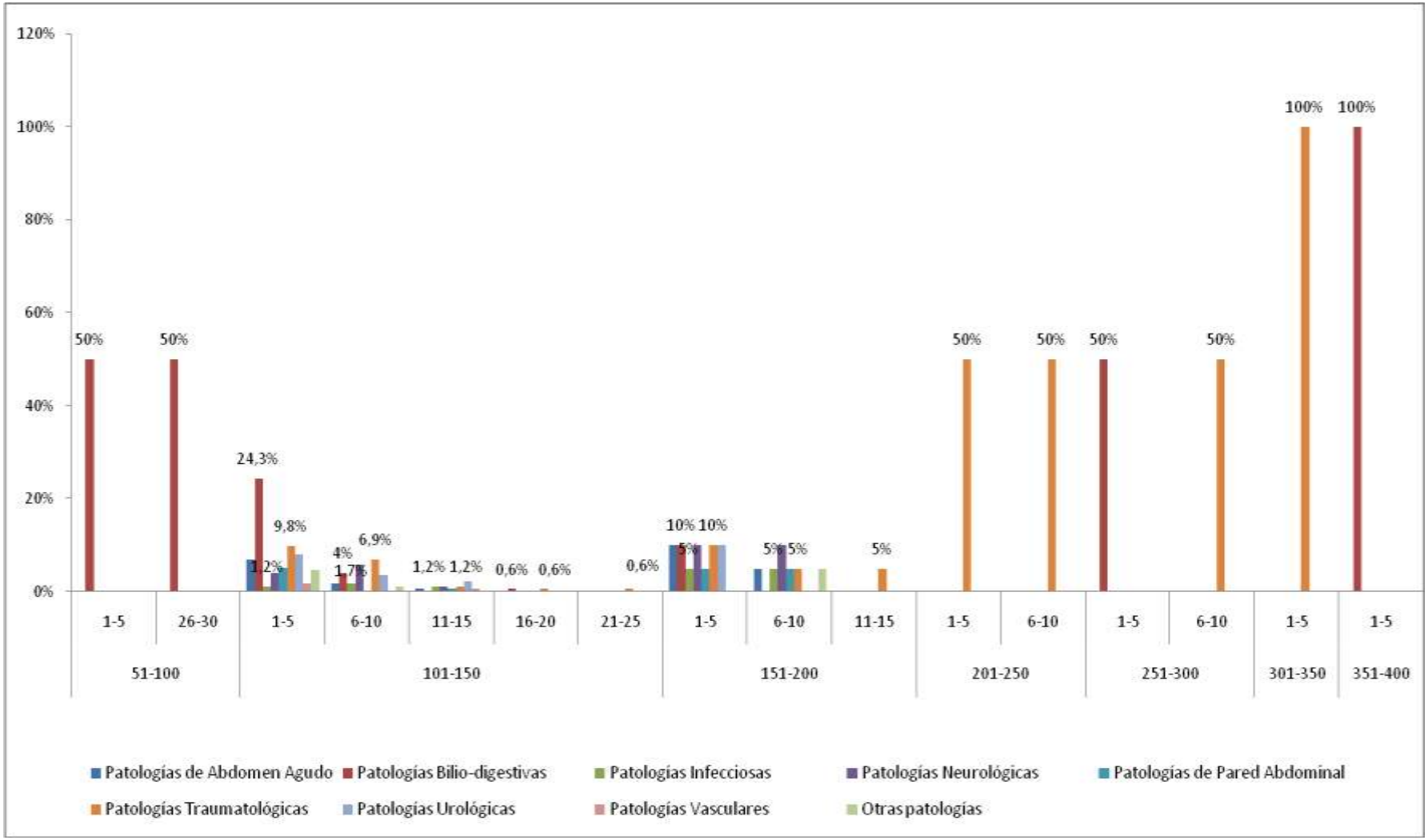


### 6.1.3 Hiperglicemia relacionada con Estancia Hospitalaria y Complicaciones

**Cuadro 4: Hiperglucemia, patologías y días de hospitalización**

| Diagnostico | HIPERGLICEMIA | | | | | | | | | | DIABETES MELLITUS | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 51-100 | | 101-150 | | | | | 151-200 | | | 201-250 | | 251-300 | | 301-350 | 351-400 |
| | DIAS DE HOSPITALIZACIÓN | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1-5 | 26-30 | 1-5 | 6-10 | 11-15 | 16-20 | 21-25 | 1-5 | 6-10 | 11-15 | 1-5 | 6-10 | 1-5 | 6-10 | 1-5 | 1-5 |
| Patologías de Abdomen Agudo | 0% | 0% | 6,9% | 1,7% | 0,6% | 0,00% | 0,00% | 10% | 5% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Patologías Bilio-digestivas | 50% | 50% | **24,3%** | 4% | 0% | 0,6% | 0,00% | 10% | 0% | 0% | 0% | 0% | 50% | 0% | 0% | 100% |
| Patologías Infecciosas | 0% | 0% | 1,2% | 1,7% | 1,20% | 0,00% | 0,00% | 5% | 5% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Patologías Neurológicas | 0% | 0% | 4% | **5,8%** | 1,20% | 0,00% | 0,00% | 10% | 10% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Patologías de Pared Abdominal | 0% | 0% | **5,20%** | 0% | 0,60% | 0,00% | 0,00% | 5% | 5% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Patologías Traumatológicas | 0% | 0% | **9,8%** | **6,9%** | 1,2% | 0,6% | 0,6% | 10% | 5% | 5% | 50% | 50% | 0% | 50% | 100% | 0% |
| Patologías Urológicas | 0% | 0% | **8,1%** | 3,5% | 2,3% | 0,00% | 0,00% | 10% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Patologías Vasculares | 0% | 0% | 1,7% | 0% | 0,6% | 0,00% | 0,00% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Otras patologías | 0% | 0% | 4,6% | 1,2% | 0% | 0,00% | 0,00% | 0% | 5% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |

**Fuente: HIESS/Autoras**

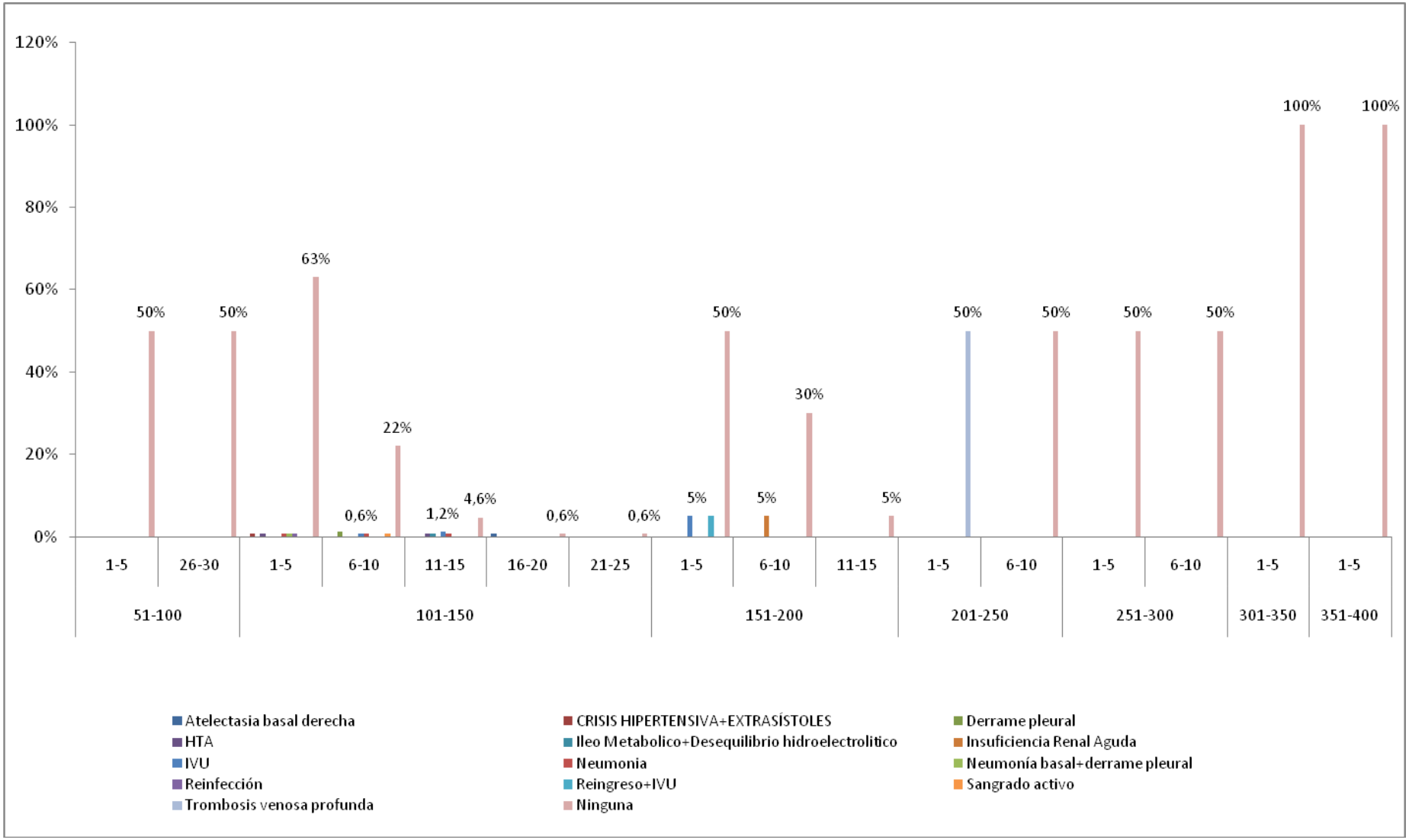

120%
100%
80%
60%
40%
20%
0%
50%
50%
24,3%
9,8%
1,2%
4%
1,7%
6,9%
1,2%
1,2%
0,6%
0,6%
0,6%
10%
5%
10%
10%
5%
5%
5%
50%
50%
50%
50%
100%
100%
1-5
26-30
1-5
6-10
11-15
16-20
21-25
1-5
6-10
11-15
1-5
6-10
1-5
6-10
1-5
1-5
51-100
101-150
151-200
201-250
251-300
301-350
351-400
Patologías de Abdomen Agudo
Patologías Bilio-digestivas
Patologías Infecciosas
Patologías Neurológicas
Patologías de Pared Abdominal
Patologías Traumatológicas
Patologías Urológicas
Patologías Vasculares
Otras patologías

En el presente cuadro se observa que existe predominio de hiperglicemia entre 101 y 150 mg/dl y además la estancia hospitalaria fue de 1 a 5 días, siendo las patologías Bilio-digestivas las que tienen mayor porcentaje, representadas por el 24,3%, seguidas de las traumatológicas con el 9,8% , las urológicas con el 8.1% y las de la pared abdominal con el 5,20%. Cabe señalar que los pacientes con patologías neurológicas (5.8%) y traumatológicas (6,9%), permanecieron hospitalizados de 6 a 10 días.

En la gráfica anterior se indica el porcentaje de pacientes por grupos según los valores de hiperglicemia, patologías y días de hospitalización. Cada grupo representa el 100%.

## Cuadro 5. Hiperglucemia, días de hospitalización y complicaciones

| Complicaciones | HIPERGLICEMIA | | | | | | | | | | DIABETES MELLITUS | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 51-100 | | 101-150 | | | | | 151-200 | | | 201-250 | | 251-300 | | 301-350 | 351-400 |
| | DIAS DE HOSPITALIZACIÓN | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1-5 | 26-30 | 1-5 | 6-10 | 11-15 | 16-20 | 21-25 | 1-5 | 6-10 | 11-15 | 1-5 | 6-10 | 1-5 | 6-10 | 1-5 | 1-5 |
| **Atelectasia basal derecha** | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 1,2% | 0% | 0% | 0% | 5% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| **Crisis hipertensiva+extrasístoles** | 0% | 0% | 0,6% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| **Derrame pleural** | 0% | 0% | 0% | **1,2%** | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| **HTA** | 0% | 0% | 0,6% | 0% | 0,60% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| **Ileo Metabolico+Desequilibrio hidroelectrolitico** | 0% | 0% | 0% | 0% | 0,60% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| **Insuficiencia Renal Aguda** | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | **5%** | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| **IVU** | 0% | 0% | 0% | **0,60%** | **1,20%** | 0% | 0% | **10%** | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| **Neumonía** | 0% | 0% | **1,2%** | **1,2%** | **0,60%** | 0% | 0% | 0% | **10%** | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| **Reinfección** | 0% | 0% | **0,6%** | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| **Sangrado activo** | 0% | 0% | 0% | 0,60% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| **Trombosis venosa profunda** | 0% | 0% | 0% | 1,2% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 50% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| **Ninguna** | 50% | 50% | 63% | 20,2% | 4,60% | 0,00% | 0,60% | 50% | 25% | 0% | 0% | 50% | 50% | 50% | 100% | 100% |


120%
100%
80%
60%
40%
20%
0%
50%
50%
63%
0,6%
22%
1,2%
4,6%
0,6%
0,6%
5%
50%
5%
30%
5%
50%
50%
50%
50%
100%
100%
1-5
26-30
1-5
6-10
11-15
16-20
21-25
1-5
6-10
11-15
1-5
6-10
1-5
6-10
1-5
1-5
51-100
101-150
151-200
201-250
251-300
301-350
351-400
Atelectasia basal derecha
CRISIS HIPERTENSIVA+EXTRASÍSTOLES
Derrame pleural
HTA
Ileo Metabolico+Desequilibrio hidroelectrolitico
Insuficiencia Renal Aguda
IVU
Neumonia
Neumonía basal+derrame pleural
Reinfección
Reingreso+IVU
Sangrado activo
Trombosis venosa profunda
Ninguna

La grafica nos indica que los pacientes que presentaron niveles de glicemia entre 51 y 100 no presentaron ninguna complicación, en comparación con aquellos pacientes con hiperglucemia, quienes permanecieron hospitalizados más días debido complicaciones tales como: neumonía, infección de vías urinarias, atelectasia, entre otras. Se debe destacar igualmente que cada grupo según los valores de glicemia, representa el 100% y valores mayores o iguales a 200mg/dl captados en el estudio se han considerado como pacientes con diabetes mellitus

Así se puede notar en la gráfica que es evidente que los pacientes con hiperglicemia permanecieron hospitalizados mayor tiempo y presentaron complicaciones.

## CONCLUSIONES:

**1.** La hiperglicemia aguda es frecuente en pacientes con patologías quirúrgicas, lo que contribuye al padecimiento de complicaciones durante la hospitalización.

**2.** Las patologías con mayor morbilidad y que se acompañaron de hiperglicemia aguda son las traumatológicas, urológicas y biliodigestivas.

**3.** Entre las complicaciones más frecuentes tenemos las infecciones de vías urinarias y neumonía en los pacientes con hiperglicemia. Los mismos que tuvieron mayor estancia hospitalaria en promedio de 8 días.

## RECOMENDACIONES

Teniendo en cuenta que la hiperglicemia aguda es una patología relevante en el área de cirugía del Hospital Manuel Y. Monteros de nuestra ciudad, se deben implementar políticas de salud orientadas a la detección oportuna y su control adecuado para disminuir las complicaciones asociadas, así como la estancia hospitalaria. Es necesario recomendar de forma general que en las historias clínicas consten los diagnósticos precisos de ingreso y egreso para estudios posteriores.

Así mismo queremos dejar bases para futuros trabajos locales en relación al pronóstico de los pacientes con hiperglicemia de estrés, como al control intensivo de la hiperglicemia. Para ello se recomienda:

1. Que la glicemia y hemoglobina glicocilada (HbA1c), formen parte de los exámenes prequirúrgicos.

2. Control de glicemia postoperatorio en los pacientes que tuvieron hiperglicemia a su ingreso.

3. Los pacientes que tuvieron hiperglicemia y fueron dados de alta, deben ser llamados a realizarse controles periódicos de glicemia debido al alto riesgo de desarrollar intolerancia oral a la glucosa o diabetes mellitus.

4. Los pacientes que presentaran hiperglicemia mayor a 180 mg/dl deben ser llamados a control para realizar glicemia y curva de tolerancia oral a la glucosa.

5. Aprovechar la hospitalización de un paciente para detectar de manera precoz las alteraciones con el metabolismo de los hidratos de carbono, sea intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus.

## CAPITULO VII: RESUMEN

Es conocido que durante la práctica médica es frecuente encontrar un sin número de pacientes con hiperglucemia secundaria a enfermedades agudas, o hiperglicemia de estrés, sin diagnóstico previo de Diabetes Mellitus, prestándole poca o ninguna atención a este hecho. En la actualidad, múltiples estudios demuestran que la exposición a infusión de hormonas contrarreguladoras, o a situaciones de estrés agudo, produce insulinorresistencia y elevación sustancial de la glicemia, lo que sugiere que existe relación entre el grado de estrés y la presencia de hiperglicemia. Sin embargo, también existen estudios que demuestran que no todos los pacientes sometidos a cirugía, trauma o administración de corticoides, desarrollan hiperglicemia, lo que hace suponer que los que la presentan tendrían un mayor riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus.

En diversos estudios se ha relacionado el control perioperatorio de glicemia con el subsecuente riesgo de desarrollar infecciones, las conclusiones han sido que la hiperglicemia por si sola es un factor predictor independiente para desarrollar infecciones además se ha demostrado que la mortalidad estaba directamente relacionada con el control de la glicemia. Por lo antes expuesto el presente trabajo de investigación analiza la importancia del control de la hiperglicemia en pacientes con estrés agudo, intentando describir la frecuencia de hiperglicemia de estrés en el grupo de pacientes que fueron hospitalizados por diferentes patologías quirúrgicas; tratando de contribuir al reconocimiento de la misma como un problema y enfatizar el hecho de aprovechar la hospitalización de un paciente para detectar de manera precoz las alteraciones con el metabolismo de los hidratos de carbono. Así mismo contribuirá a futuros trabajos locales en relación al

pronóstico de los pacientes con hiperglicemia de estrés, como al control intensivo de la glicemia.

## CAPITULO VII: SUMMARY

It is known that during the medical practice is common to find a great number of patients with secondary acute hyperglycemia or stress hyperglycemia without a previous diagnosis of Diabetes Mellitus, giving little or no attention to this fact. Currently, many studies show that exposure to infusion of counterregulatory hormones, or stress acute, produces insulin resistance and substantial improvement of glycemia, suggesting that the correlation between the degree of stress and the presence of hyperglycemia. However, there are also studies showing that not all patients undergoing surgery, trauma or administration of corticosteroids, developed hyperglycemia, which suggests that the show would have a greater risk of developing Diabetes Mellitus.

Several studies have related the perioperative control of blood glucose with subsequent risk of developing infections conclusions have been that hyperglycemia alone is an independent predictor for developing infections has also been shown that mortality was directly related to control glycemia. For the above the present research examines the importance of controlling hyperglycemia in patients with acute stress, trying to describe the frequency of stress hyperglycemia in the group of patients who were hospitalized for various surgical pathologies, trying to help the recognition of the same as a problem and emphasize the fact seize the hospitalization of a patient to detect abnormalities at an early stage with the metabolism of carbohydrates. Likewise, future work will contribute to local communities in relation to the prognosis of patients with stress hyperglycemia, and intensive control of glycemia.

## CAPITULO IX: BIBLIOGRAFIA

**1.**http://www.scielo.cl/scielo. **Revista de Revistas. Tratamiento Intensivo con Insulina en Pacientes Críticos. Van den Berge, Wouters PJ.** *Rev Chil Cir*. [online]., vol.60, no.3 ISSN 0718-4026 [citado 22 Diciembre 2008], p.268-268. jun. 2008

2. http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/Tesis/Salud/lopez_oj/Discu.pdf . López Ortíz Julio César; Fajardo Coronatta Luis Guillermo. **Hiperglicemias de Estrés en pacientes del Hospital Manuel Alcides Carrión.** Tesis Digitales UNMSM. 2003

3.http://www.clinicaunr.org/Especiales/9Hiperglicemia_Pag_3.htm Hiperglicemia en pacientes Críticos. Artículos especiales. Carlson D. Cátedra de clínica médica. Facultad de ciencias médicas Universidad Nacional del Rosario – Argentina. 5 Septiembre del 2008. (MECANISMO HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS)

4. http://www.pubmed.gov. Umpierrez, G.; Isaacs, S.; Bazargan, N.; et al. **Hyperglycemia: An Independent Marker of In-Hospital Mortality in Patients with Undiagnosed Diabetes**. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism Vol. 87, No. 3 978-982

5. http://www.pubmed.gov. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al.: **Intensive insulintherapy in the medical ICU**. *N Engl J Med* 354: 449–461, 2006

6. http://www.mayoclinicproceedings.com/content/84/5/400.full Rinaldo Bellomo, MD **The Great Tragedy of Science—the Slaying of a Beautiful Hypothesis by an Ugly Fact**, 2009

7. http://www.pubmed.gov. Krinsley JS, **Asociation between hyperglycemia and Increase hospital mortallity in a heterogeneous population of critically in patients**. Mayo Clin Proc. 2004;78:1471– 1478 (10) (1)

8.http://www.medicrit.com/Trabajos%20recientes/Hiperglicemia%20e%20IL-6imp.htm MEDICRIT. Hamdan G. Hiperglicemia asociada a Elevación de la Concentración Sérica de Interleuquina 6. Venezuela. Junio 2005

9. http://www.binasss.sa.cr/revistas/neuroeje/v16n1/04hipergli.html. Fernández H. Efecto de la Hiperglicemia en pacientes con ECV. Servicio de Neurología Hospital Calderón Guardia. Marzo 2002

10.AmericanSociety for Nutritionhttp://www.ajcn.org/cgi/content/full/87/1/217S **American Journal of Clinical Nutrition,** Glucose metabolism and hyperglycemia. Giugliano D. Vol. 87, No. 1, 217S-222S, January 2008 © 2008

11. Dorantes A. Martínez C. **Endocrinología Clínica**. Editorial El Manual Moderno. Tercera Edición. Colombia 2008

12. http://encolombia.com/cirugia14399_complicaciones16.htm. De La Hoz J., MD, SCC (Hon.) Facultad de medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Revista Colombiana de Diabetes y Cirugía. **Diabetes Mellitus y Cirugía Endócrina.** 2004.

13 *http://hinari-gw.who.int/whalecomdocnews.diabetesjournals.org/* American Diabetes Association ***DOC News*** . Control estricto de glicemia en pacientes críticos. Palencia E. October 1, 2006. Volumen 3 Number 10. Pag.10 © 2006

14. *http://hinari-gw.who.int/whalecomdocnews.diabetesjournals*. American Diabetes Association ***DOC News.*** High Blood Glucosa Linked to ICU Mortality. Goldfarb B. August 1, 2006. Volume 3 Number 8 p. 10. © 2006

15. http://es.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina_glucosilada. Hemoglobina Glicosilada HbA1C. 2008

16. http://hinari-gw.who.int/whalecomwww. Canadian Medical Association. Intensive Insulin Therapy and mortality among critically ill patients: a meta analysis including NICE SUGAR study data. Griesdale Donald E.G. April 14, 2009; 180 (8). First published March 24, 2009

17. *www.aace.com/meetings/consensus/IIDC/* *Giugliano Dario, Ceriello Antonio and Esposito Katherine* ***Glucose metabolism and hyperglycemia. American Journal 2008***

18.**http://hinarigw.who.int/whalecomjama.amaassn.org/ Tight Glycemic Control in Critically Ill Adults .** Simon Finfer, MBBS, FJFICM; Anthony Delaney, MBBS, FJFICM , *JAMA.* 2008;300(8):963-965.

19. http://www.pubmed.gov. Bergenstall RM. American Diabetes Association; Consensus Statement: **Postprandial Blood glucose**. Clinical Diabetes 2005; 19 (3): 127-130

20. Sharma AK. Mehrota TN. Goel VK, Mitra A, Sood K. **Clinical prolife of stroke in relation to Glycaemia.** Assoc Physycians india 2001,44. 19 – 21.

21. Graber. A, Mc Donal T: **Newly identified hyperglycemia among hospitalized patients.** Southem Medical Journal 2000; 9393; 1070 ─ 72.

22. Lavetan CS, Passaro M, Jablonski K, Kass M, Ratner RE: **Unrecognized diabetes among hospitalized patients.** Diabetes Care 2001; 21(2): 246 – 49.

23. Graffeo CS, Hotland CK: **Unexplained hyperglycemia in emergency department patients: Frecuency, recognition, and referral practices.** Academic Emergency Medicine 2001;8 (5);529 ─ 30.

24. Buchman AL: **Side effects of corticosteroid therapy**. J Clin Gastroenterol 2001;33(4): 289,294

25. Hoogwerf B. Danese RD**: Drug selection and the management of corticosteroid, related diabetes mellitus**. Rheum Dis Clin North Am 2000;25;489,505.

26. Frankenfield D; Cooney RN;Smith JS;Rowe WA: **Age related differences in the metabolic response to injury,** J Trauma. 2000;48;49,56.

27. Mc Cowman KC, Malhotra A, Bistrian BR: **Stress, induced hyperglycemia**. Crit Care Clin 2001;17:107,124.

28. Scott JF, Robinson GM, French JM, O'Connell JE, Alberti KG, Gray CS. **Prevalence of Admission Hyperglycemia Across Clinical Subtypes of Acute Stroke**. The Lancet 2001. 353

29. Lisboa HR, Cruz CS, Zoletti L: **Prevalence of undiagnored hyperglycemia in interned patients in hospitals of Passo Fundo,** RS, Brazil. Arq Bras Endocrinol metab 2002;44. 220

30. Frankenfield D, Omert L, Badelino M: **Correlation Between Measured Energy Expenditure and Clinically Obtained Variables in Trauma and Sepsis Patients. Parenteral and Enteral Nutrition**; 18:2000

31. Capes S, Hunt D, Malmberg K, Gerstein H: **Hiperglycaemia and Increased Risk of Death After Myocardial Infarction in Patients with and without Diabetes: a systematic overview.** The lanced 2001;355

32. GUYTON – HALL. Tratado de Fisiología Médica. Insulina, Glucagón y Diabetes Mellitus. Editorial Interamericano. Edición 11. 2007. Capítulo 78.

33. Fuller JH, Shipley MJ, Jarret RJ; **Mortality from Coronary Heart Disease and Stroke in Relation to Degree of Glicaemia.** The Whitehall Study BMJ (Clin. Rev. Ed) 2007

34. http://www.doyma.es . Ayrton P. Abendaño, et al. Sindrome metabólica en jóvenes: Diagnóstico y tratamiento. Estudio realizado en el departamento de cardiología Hospital universitario Pedro Ernesto. Rio de janeiro brazil, Rev Espanola de Cardiología. 2005;58:3 – 13.

35. Revista médica de Chile 2006; 134: 1146 – 1152 **Prevalencia de Alteración a los HC en Niños y Adolescentes Obesos**. V Gallardo et al.

36. www.diabetes.org / American Diabetes Asociation. Cure. Care. Commitment. Información sobre la diabetes.

37. http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/1620/2/Frecuencia-de-valores-elevados-de-hemoglobina-glicosilada-%28HbA1c%29-en-muestra-aleatoria-de-. Fonseca-Pérez T, Pérez E. **Frecuencia de valores elevados de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en muestra aleatoria de donantes de sangre neoespartanos.** Endocrinología y nutrición. 2009

38. http://care.diabetesjournals.org/site/misc/DC09-9033.pdf. International Expert Committe Report on the role of the A1CAssay in the Diagnosis of Diabetes. **Hemoglobina Glicosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus. Jun 2009 05**

# CAPITULO X: ANEXOS

**Anexo 1: Hoja de Registro de Pacientes Ingresados al Área de Cirugía del HMYMV – IESS, quienes presentaron hiperglicemia.**

| No. | No. Historia clínica | Diagnóstico |
|---|---|---|
| 1 | | |
| 2 | | |
| 3 | | |
| 4 | | |
| 5 | | |
| 6 | | |
| 7 | | |
| 8 | | |
| 9 | | |
| 10 | | |
| 11 | | |
| 12 | | |
| 13 | | |
| 14 | | |
| 15 | | |
| 16 | | |
| 17 | | |
| 18 | | |
| 19 | | |
| 20 | | |
| 21 | | |
| 22 | | |
| 23 | | |
| 24 | | |
| 25 | | |

**Anexo 2. Registro de variables**

| **Nro HISTORIA CLÍNICA** | **REGISTRO DE VARIABLES** | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sexo | Edad | Hiperglicemia ingreso | Proced, Quirúrgico | Estancia hospitalaria | Complicaciones | Glicemia subsecuente | Glicemia subsecuente |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |