

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Enero 2020



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.242.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Guillermo Andrés Arauz Avila

Registro Académico No.: 200910047

No. de CUI : 1790493990101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **VARIABILIDAD DE LA GLICEMIA COMO PREDICTOR INDEPENDIENTE DE MORTALIDAD EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

Que fue asesorado por: Dr. Ricxi Augusto Lenin Ramírez Fallas, MSc

Y revisado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2020**

Guatemala, 15 de noviembre de 2019


Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban, MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. José Arnoldo Sáenz Morales, MA.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/ce

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Ciudad de Guatemala, 18 de septiembre de 2018

Doctor

Jorge Alexander Walter García

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Medicina Interna

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente.

Respetable Doctor Walter García:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **Guillermo Andrés Aráuz Avila**, carné 200910047, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula:

“VARIABILIDAD DE LA GLICEMIA COMO PREDICTOR INDEPENDIENTE DE MORTALIDAD EN PACIENTES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS”

Luego de la asesoría, hago constar que el **Doctor Aráuz Avila**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dr. Gustavo Adolfo Oliva Vega
Jefe del Departamento de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades
I.G.S.S.

Dr. Ricxi Augusto Lenin Ramírez Fallas, MSc.

Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala, 18 de septiembre de 2018

Doctor

Jorge Alexander Walter García

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Medicina Interna

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS–

Presente.

Respetable Dr. Walter García:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **Guillermo Andrés Aráuz Avila**, carné 200910047, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula:

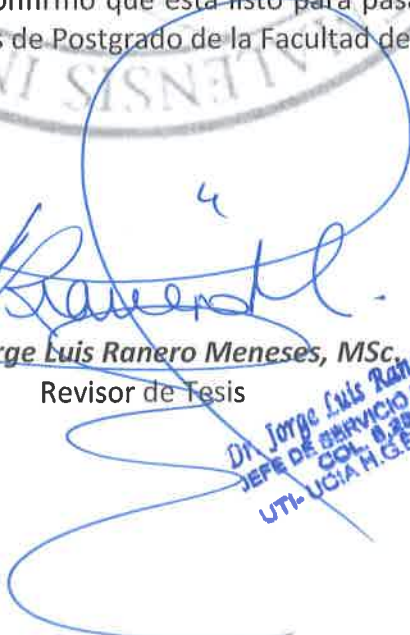
“VARIABILIDAD DE LA GLICEMIA COMO PREDICTOR INDEPENDIENTE DE MORTALIDAD EN PACIENTES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS”

Luego de la revisión, hago constar que el Doctor Aráuz Avila, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.

Revisor de Tesis


Dr. Jorge Luis Ranero M.
JEFE DE SERVICIO MEDICO
COL. 8.302
UTI-UCIA H.G.E.-I.G.S.S.



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Jorge Alexander Walter García, MSc.**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

De: Dra. María Victoria Pimentel Moreno
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 18 de septiembre 2018

Fecha de dictamen: 04 de marzo 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

GUILLERMO ANDRÉS ARAUZ AVILA

**“VARIABILIDAD DE LA GLICEMIA COMO PREDICTOR INDEPENDIENTE DE MORTALIDAD EN
PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS”**

Sugerencias de la Revisión: Autorizar examen privado.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

Cc. Archivo

MVPM/karin

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MI FAMILIA: Por estar siempre para mí y por el apoyo recibido en esta nueva etapa de mi vida.

A MIS AMIGOS DE RESIDENCIA: Por tantas experiencias que vivimos juntos durante estos cuatro años, juntos todo fue más fácil. **DE COLEGIO:** Por tantos años de amistad.

A MIS JEFES Y MAESTROS: Por compartir sus conocimientos y ayudarme en mi formación como profesional.

INDICE

I. Introducción.....	1
II. Antecedentes.....	3
III. Objetivos.....	7
3.1. General.....	7
3.2. Específicos.....	7
IV. Material y métodos.....	8
4.1. Tipo y diseño de investigación.....	8
4.2. Unidad de análisis.....	8
4.3. Población.....	8
4.4. Selección y tamaño de la muestra.....	8
4.5. Criterios de Inclusión y Exclusión.....	8
4.6. Variables estudiadas.....	9
4.7. Operacionalización de las variables.....	10
4.8. Instrumentos utilizados para la recolección de información.....	12
4.9. Procedimiento para la recolección de la información.....	12
4.10. Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la información.....	12
4.11. Procedimientos de análisis de la información.....	12
V. Resultados.....	14
VI. Discusión y análisis.....	16
VII. Referencia bibliográficas.....	19
VIII. Anexos.....	21

INDICE DE TABLAS Y GRAFICAS

Tabla 1.....	14
Figura 1.....	14

RESUMEN

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION: Varios estudios observacionales a nivel mundial, han demostrado que la hiperglicemia por estrés, en pacientes que se encuentran en cuidado crítico, está asociada a un incremento de la morbimortalidad del paciente. Se ha demostrado que la variabilidad de la glicemia, que se define como la oscilación de los niveles de glucosa en sangre por debajo y por encima del rango normal de la glicemia, constituye un predictor independiente de mortalidad hospitalaria en pacientes críticos y, en particular, en aquéllos con sepsis grave o shock séptico. **OBJETIVO:** Determinar la relación entre la variabilidad de la glicemia y la mortalidad en pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. **POBLACION Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio de tipo prospectivo analítico transversal no experimental, durante los meses de enero a diciembre de 2017, con una muestra de 103 pacientes. **RESULTADOS:** se determinó que la variabilidad de la glicemia es un predictor independiente de mortalidad en los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos. Se determinó que existe relación entre la variabilidad de la glicemia y la mortalidad de los pacientes con un valor de p de: 0.01. El modelo predijo mortalidad en un 14%.

I. INTRODUCCIÓN

La hiperglicemia de estrés, es aquella que aparece en un paciente crítico u hospitalizado por enfermedad no crítica sin antecedentes previos de Diabetes Mellitus de tipo 1 o 2. Hasta un 40% de los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos desarrollan concentraciones sanguíneas de glucosa superiores a dicho nivel (1). Existen varios factores que se asocian al desarrollo de hiperglicemia por estrés que presentan los pacientes críticamente enfermos.

Varios estudios observacionales a nivel mundial, han demostrado que la hiperglicemia por estrés, en pacientes que se encuentran en cuidado crítico, está asociada a un incremento de la morbimortalidad del paciente (2). Es por ello que el tratamiento de ésta patología, se ha convertido, en los últimos años, en uno de los aspectos más estudiados y controversiales de la medicina intensivista.

Se ha demostrado que la variabilidad de la glicemia, que se define como la oscilación de los niveles de glucosa en sangre por debajo y por encima del rango normal de la glicemia, representa una dimensión fundamental en el manejo glicémico del paciente y que las fluctuaciones en la glucosa son perjudiciales a través de mecanismos biológicos específicos (2).

El incremento de la variabilidad de la glicemia, no solo se asocia a un incremento de la mortalidad, sino también a un aumento de las infecciones nosocomiales (3), que a su vez, incrementa el consumo de recursos intrahospitalarios, lo que conlleva a un incremento de los costes.

Los servicios de Medicina Intensiva representan únicamente entre el 5% y el 10% del total de las camas hospitalarias y se ha demostrado que estos servicios consumen alrededor del 30% de los recursos disponibles para cuidados de pacientes agudos y el 8% de los costes hospitalarios (3).

Siendo Guatemala un país en donde el sistema de salud se encuentra colapsado, es necesario evitar incrementos en los costes hospitalarios, y al ser la variabilidad de la glicemia un factor modificable que puede ayudar a evitar el incremento en el consumo de recursos, se decidió realizar el presente estudio, en donde se planteó la siguiente pregunta

de investigación: ¿Es la variabilidad de la glicemia un factor independiente de mortalidad en pacientes ingresados en en la Unidad de Cuidado Critico?

Se ejecutó un estudio de tipo prospectivo analítico transversal no experimental durante los meses de enero a diciembre de 2017, la muestra fue de 103 pacientes, en donde se demostró que existe relación entre la variabilidad de la glicemia y la mortalidad, con un valor de p (0.01) estadísticamente significativo.

II. ANTECEDENTES

La hiperglicemia por estrés, también denominada diabetes del estrés o diabetes por lesión aguda, es aquella que aparece en un paciente crítico u hospitalizado por enfermedad no crítica, sin antecedentes previos de diabetes mellitus de tipo 1 o 2 (1).

Ésta forma de hiperglicemia está presente en 40% de los pacientes críticos y en más del 80% de los pacientes que fueron sometidos a una cirugía cardíaca (2). La hiperglicemia por estrés está relacionada con altas tasas de infecciones, incremento de la mortalidad y una pobre respuesta en los pacientes críticamente enfermos (4). Es un predictor pronóstico que actúa como un marcador de morbimortalidad durante la enfermedad crítica (1).

La hiperglicemia por estrés se caracteriza por: aumento en la producción de glucosa, incremento de los niveles de insulina y resistencia periférica de ésta (5). Lo anterior es consecuencia de una serie de alteraciones hormonales, caracterizada por el incremento de las hormonas contrarreguladoras de la insulina (glucagón, cortisol, catecolaminas y hormona del crecimiento) y la respuesta inflamatoria sistémica (1).

Además de ser un problema frecuente y relevante, la hiperglicemia por estrés aumenta el consumo de recursos intrahospitalarios, lo que conlleva un incremento de los costes (6).

Durante el transcurso de los últimos años, el tratamiento de la hiperglicemia por estrés, constituye uno de los aspectos más investigados y controvertidos respecto del cuidado del paciente críticamente enfermo (7).

Actualmente existe evidencia en donde se relaciona el grado de hiperglicemia y la duración de ésta, al pronóstico de la enfermedad crítica (8). En pacientes politraumatizados, la hiperglicemia precoz se ha asociado a infecciones, aumento de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y a mayor mortalidad (1).

En los pacientes que han sufrido infarto agudo del miocardio, la hiperglicemia por estrés se ha asociado a insuficiencia cardíaca congestiva, shock cardiogénico y mortalidad hospitalaria (9). Mientras que los pacientes que han presentado un accidente cerebrovascular, niveles elevados de glucosa, se relacionan con una pobre recuperación funcional y aumento de la mortalidad (10). En pacientes con traumas craneoencefálicos graves, la hiperglicemia se ha

asociado a mal control de la hemodinámica intracraneal, mal pronóstico funcional, mayor estancia hospitalaria y mayor mortalidad (1).

Diferentes estrategias se han desarrollado para lograr el control de la glicemia en el paciente crítico (infusión intravenosa de insulina en función del perfil glicémico, administración de bolus de insulina subcutánea en pacientes con hemodinamia estable y/o combinación de estas estrategias). Sin embargo, a partir del primer estudio Leuven, la normoglicemia en el paciente crítico, se ha obtenido mediante la infusión intravenosa de insulina (1).

El primer estudio sobre el control de la glicemia en el paciente crítico, fue realizado por Van den Berghe, et al., en donde demostraron que un control estricto de la glicemia se asociaba a una reducción de la mortalidad hasta de un 43% en los pacientes que se encontraban en la unidad de cuidados intensivos. Este beneficio era más notable en los pacientes que tenían más de 5 días de estancia (10).

Krinsley, et al., demostraron que el tener un control estricto de la glicemia en los pacientes críticos, reduce la mortalidad hospitalaria en un 29.4% y la estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos en 10.8% (11). Estos resultados se pueden corroborar en el estudio realizado por Reed, et al., en donde evaluaron la aplicación del protocolo de tratamiento de intensivo con insulina entre los años 2003 – 2006, demostrando que la aplicación del mismo, reduce la mortalidad y los días de ventilación mecánica (12).

Sin embargo, existe evidencia que se contrapone a lo anteriormente establecido. En el año 2009 se publicaron los resultados del estudio multicéntrico Normoglycemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation (NICE-SUGAR), en donde se determinó que el control estricto de la glicemia incrementaba la mortalidad en los pacientes en la unidad de cuidados intensivos. A su vez determinaron que mantener los niveles de glucosa de 180 mg/dL o menos, reducen más la mortalidad que mantener los niveles de glicemia entre 81 a 108 mg/dL (13).

La guía para el manejo de la sepsis, recomiendan el manejo de la glicemia en pacientes de la unidad de cuidados intensivos con sepsis grave, con dosis de insulina cuando los niveles de la glicemia sean mayores a 180 mg/dL. A su vez, recomiendan que los niveles de glicemia sean entre 110 y 180 mg/dL (14). Sin embargo, estos objetivos pueden ser difíciles de conseguir debido a la ingesta nutricional a veces impredecible, al estrés de la

enfermedad, al incremento de hormonas contrarreguladoras y al uso de fármacos hiperglucemiantes, especialmente corticoides (15).

Diferentes estudios han demostrado que las complicaciones asociadas a la diabetes mellitus se deben, parcialmente o en gran medida, a la disglucemia (16). La variabilidad glicémica es una medida que cuantifica la frecuencia e intensidad de estas fluctuaciones de la glicemia (17).

Como se ha mencionado, los valores de la glicemia varían ampliamente en los pacientes críticos que están sometidos a ayuno continuo y reciben perfusión de insulina, Se define la variabilidad de la glicemia como la desviación estándar del valor medio de la glicemia (18).

Recientemente se ha reconocido la importancia de la variabilidad glicémica intrahospitalaria, ya que ésta está relacionada con desarrollo de eventos cardiovasculares a medio plazo (un año), así como en la mortalidad a 90 días (18). Una desviación estándar de la glicemia por encima de 20 mg/dl se asocia con un incremento de la mortalidad de unas 9,6 veces comparado con los valores < 20 mg/dl (19).

La variabilidad de la glicemia constituye un predictor independiente de mortalidad hospitalaria en pacientes críticos y, en particular, en aquéllos con sepsis grave/shock séptico (1).

Muchos factores contribuyen al desarrollo de la variabilidad glicémica, entre los cuales están: el momento del día en que se hace la medición, el estado de salud y el grado de estrés del paciente y el tipo y la carga de alimentos (20). En el paciente crítico los valores de glicemia varían ampliamente, especialmente en aquellos que están sometidos a ayuno continuo y reciben una perfusión de insulina (16).

Al-Dorzi et al., determinaron que los factores predictivos de la variabilidad glicémica y su asociación con la mortalidad de los pacientes críticamente enfermos son la edad del paciente, el diagnóstico de diabetes mellitus y la dosis diaria de insulina (21).

Estudios recientes demuestran que la variabilidad glicémica incrementa el estrés oxidativo en pacientes con diabetes mellitus 2, y ciertos parámetros inflamatorios en sujetos con síndrome metabólico (16). El aumento del coeficiente de variabilidad no solo se asocia a un incremento de la mortalidad, sino también a un aumento de las infecciones nosocomiales (17).

Las variaciones muy amplias de la glicemia pueden inducir apoptosis más fácilmente que cuando la glucemia se encuentra estable. Puede que estos efectos estén mediados por cambios en la osmolaridad que repercuten en la función celular y de los órganos. El aumento del estrés oxidativo se produce más fácilmente en los pacientes con mayor variación glicémica, disfunción endotelial, vasoconstricción, trombosis microvascular e inflamación (17).

Existen varios estudios acerca de la variabilidad de la glucosa. El primer estudio publicado por Egi, et al., concluyeron que la variabilidad glicémica constituyó un predictor significativo e independiente de mortalidad (23). En un reciente estudio, se observó que el coeficiente de variabilidad de la glicemia era el parámetro más sensible en la predicción de eventos adversos, sobre todo en pacientes con sepsis (17).

Ali, et al., realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de analizar la variabilidad glicémica, en este estudio se incluyeron pacientes sépticos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos por más de 24 horas, y concluyeron que los pacientes con una amplia variabilidad glicémica tuvieron mayor riesgo de mortalidad (24). El resultado de ésta investigación se puede corroborar con los resultados publicados por Dosset et al., en donde demostraron que la variabilidad glicémica se asociaba a mayor mortalidad en los pacientes en intensivo (25).

III. OBJETIVOS

3.1. GENERAL

3.1.1. Determinar si existe relación entre la variabilidad de la glicemia y mortalidad en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

3.2. ESPECIFICOS:

3.2.1. Establecer si existe relación entre la variabilidad de la glicemia y

3.2.1.1. Edad del paciente

3.2.1.2. Antecedente de Diabetes Mellitus

3.2.1.3. Sexo del paciente

3.2.2. Predecir la mortalidad de los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, según lo valores de la variabilidad de la glicemia.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Tipo y diseño de la investigación

Observacional, prospectivo, transversal, analítico

4.2. Unidad de análisis

Pacientes hospitalizados en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el año 2017.

4.3. Población

Pacientes que fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre del 2017.

4.4. Selección y tamaño de la muestra

La muestra fue de 103 pacientes, los cuales cumplieron los criterios de inclusión y exclusión

4.5. Criterios de inclusión y exclusión

4.5.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante los meses de enero de a diciembre de 2017.

- Pacientes a quien se le realizaron medidas de glicemia diaria durante la estancia hospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.5.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes que no fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2017.

4.6. Variables estudiadas

- Variabilidad de la glicemia
- Mortalidad
- Sexo
- Edad
- Antecedente de diabetes mellitus

4.7. Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERRACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Variabilidad de la glicemia	Es la desviación estándar del valor medio de la glicemia.	Se realizó la desviación estándar de todas las glicemias de cada paciente para obtener un resultado	Numérica	Razón	Menos de 20 mg/dL Mayor de 20 mg/dL
Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado	Se revisó el expediente del paciente para corroborar los años cumplidos	Numérica	Razón	Años

Sexo	Condición orgánica masculina o femenina de los animales o las plantas, en este caso los seres humanos.	Se revisó en el expediente si es masculino o femenino	Categórica	Nominal	Masculino Femenino
Antecedente de Diabetes Mellitus	Historia patológica del paciente de presentar Diabetes mellitus	Se revisó el expediente buscando si el paciente presenta dicha patología o no	Categórica	Nominal	Tiene antecedente No tiene antecedente
Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo	Se revisó el expediente para ver si el paciente había fallecido o no	Categórica	Nominal	Si falleció No falleció

4.8. Instrumentos utilizados para la recolección de información

Se procedió a realizar una boleta de recolección de datos, en donde se documentaba el nombre, la edad, si tenía antecedente de diabetes o no, los valores de glicemia que presentó el paciente para así calcular la variabilidad de la misma y si el paciente falleció o no.

4.9. Procedimientos para la recolección de la información

Se procedió a revisar los expedientes de los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, para ver si cumplían los criterios establecidos.

4.10. Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

Para la realización de este estudio, no se utilizaron los datos que comprometían la confidencialidad de los datos del paciente, tampoco se realizaron alteración de los datos registrados. Los datos personales de los pacientes no fueron revelados.

4.11. Procedimientos de análisis de la información

Luego de la realización del planteamiento del problema, se calculó que la muestra de pacientes necesaria, con un poder estadístico del 80%, tendría que ser de 103 pacientes, para así poder evitar el error tipo 1.

Se procedió a solicitar los permisos correspondientes para la obtención de datos, una vez se tuvieron los mismos se empezó a recaudar la información mediante la boleta de recolección de datos, posterior a esto, se ingresaron los mismos al programa PSPP, en donde se analizaron los mismos y se realizaron los análisis estadísticos correspondientes.

Los datos para variables categóricas (sexo, antecedente de Diabetes Mellitus y mortalidad) se expresaron en frecuencias y porcentajes, mientras que la variable numérica (edad) se expresó con media y desviación estándar.

Al igual que como está descrito en la bibliografía, se procedió a categorizar la variable numérica de variabilidad de la glicemia en menor y mayor a 20 mg/dL. Una vez establecido esto, se procedieron a comparar las variables, para las categóricas se utilizó la prueba de chi-cuadrado, mientras que para la variable numérica se determinó primero si existía normalidad en la distribución de la muestra mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, como no existía normalidad en la distribución de la muestra, se procedió a utilizar el estadístico U de Mann-Whitney.

Posterior a esto, se realizó regresión logística para determinar si existía relación entre la variabilidad y las variables estudiadas, se determinó que únicamente había relación con mortalidad. Se comprobó el modelo con los estadísticos de Cox y Snell y Nagelkerke.

V. RESULTADOS

El estudio contó con una muestra de 103 pacientes que fueron ingresados a la Unidad de Cuidado Crítico del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante los meses de enero a diciembre del año 2017. A continuación se presentan los datos obtenidos

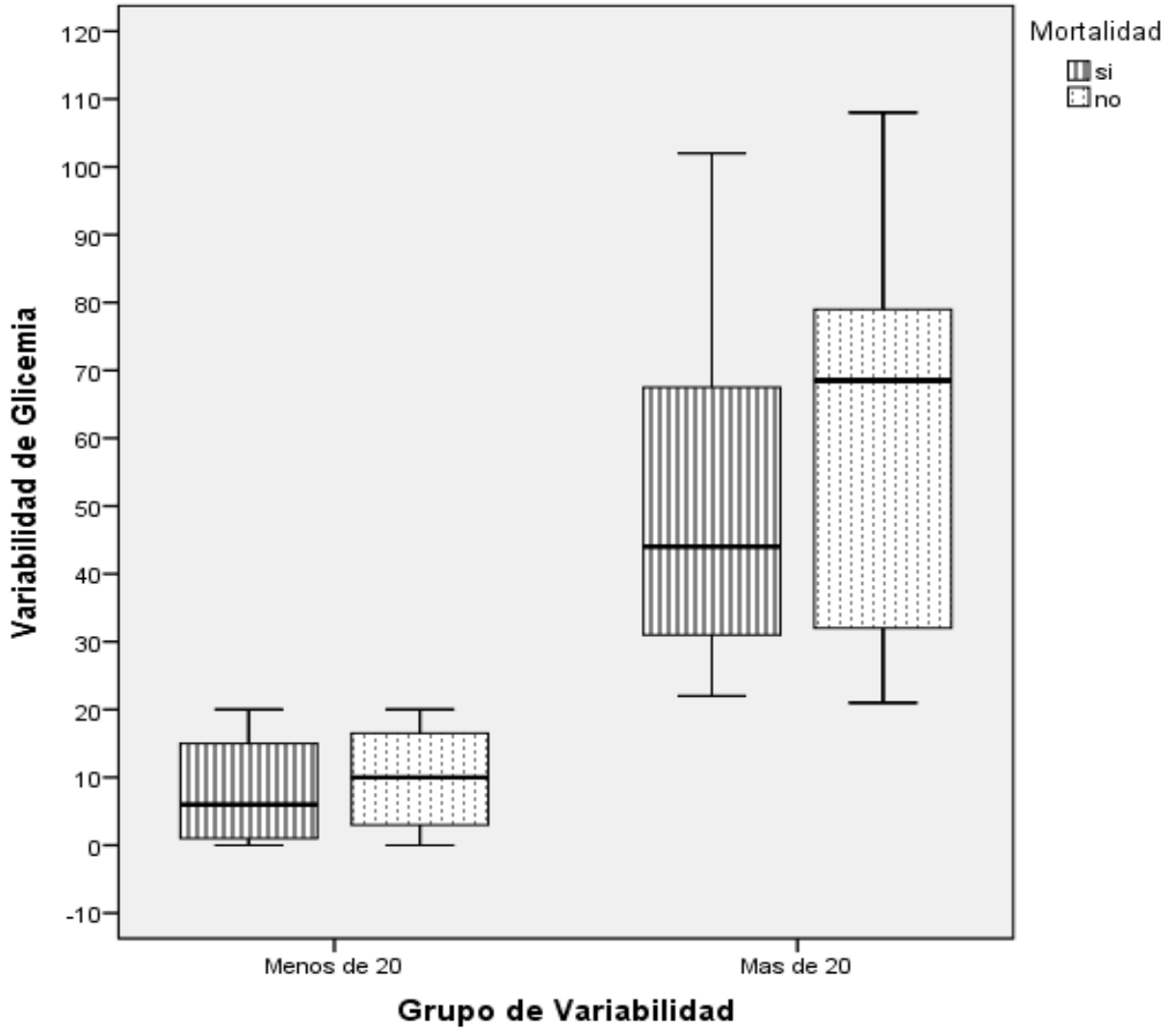
Tabla 1.
Características demográficas de los pacientes

Variab les	Variabilidad de la glicemia		p-Valor
	<20	>20	
Edad	60 (18.2)	59 (15.6)	0.68
Sexo			0.23
Masculino	22 (35.5%)	40 (64.5%)	
Femenino	10 (24.4%)	31 (75.6%)	
Antecedente de DM			0.33
Si	14 (36.8%)	24 (63.2%)	
No	18 (27.7%)	47 (72.3%)	
Mortalidad			0.01
Si	13 (21.7%)	47 (78.3%)	
No	19 (44.2%)	24 (55.8%)	

Para las variables categóricas se presentan los datos en frecuencias y porcentajes y para las variables numéricas en media y desviación estándar.

Figura 1.

Mortalidad de los pacientes según la variabilidad de la glicemia



Fuente: Elaborada con datos de tabla 1

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El tratamiento de la hiperglicemia por estrés, es uno de los aspectos más estudiados y controversiales de la medicina intensiva. Se ha establecido que ésta está asociada a mayor mortalidad, para disminuirla, se han desarrollado diferentes estrategias para lograr el control de la glicemia, algunos estudios apoyan el control estricto con insulina, mientras que otros no. Recientemente se demostró que la variabilidad de la glicemia, más que el nivel de la glucosa, también ha demostrado ser un factor importante asociado en la mortalidad hospitalaria, en general, en los pacientes críticamente enfermos (18).

Existen varias formas de medir la variabilidad de la glicemia, sin embargo la más utilizada es por medio de la desviación estándar de los valores de la glucosa, el valor de corte, que se ha establecido, para la variabilidad de la glicemia en 20 mg/dL. Valores por encima a éste se ha asociado a un incremento en la mortalidad de unas 9.6 veces comparados con valores menores a 20 mg/dL (15). Es por eso que, para la realización de este estudio, se procedió a utilizar estos valores, para luego compararlos con las variables establecidas previamente.

Las principales características demográficas de los pacientes, que fueron las variables medidas en este estudio, se muestran en la Tabla No. 1. La muestra fue de 103 pacientes, se estudiaron cuatro variables las cuales fueron: edad, el sexo, antecedente de diabetes mellitus y la mortalidad.

La edad media de los pacientes en el grupo con una variabilidad menor de 20 mg/dL fue de 60 años, mientras que en el grupo con una variabilidad mayor a 20 mg/dL fue de 59. No se encontró relación estadística entre edad y variabilidad de la glicemia ($p=0.68$).

Respecto a la variable sexo, 62 de los pacientes eran masculinos y 41 eran femeninas. De todos los pacientes, 71 (68.9%) tuvieron una variabilidad de la glicemia por encima de 20 mg/dL, de estos 40 eran de sexo masculino y 31 de sexo femenino. Mientras que 32 pacientes (31.3%), presentaron una variabilidad de la glicemia menor a 20 mg/dL., como el grupo anterior se presentaron más casos en pacientes masculinos que en pacientes femeninos (22 vs 10 pacientes, respectivamente). Al igual que en varios estudios en donde no se ha encontrado relación entre el sexo y la variabilidad de la glicemia (26), en este estudio al comparar dichas variables no hubo significancia estadística ($p= 0.23$).

De los 103 pacientes, 38 tenían antecedente de Diabetes Mellitus y 65 no lo presentaron. 47 (72.3%) de los pacientes que no presentaban antecedente de Diabetes Mellitus presentaron una variabilidad mayor de 20, mientras que 18 (27.7%) presentaron valores de variabilidad menores al punto de corte establecido. En este estudio no se encontró asociación estadística ($p=0.33$) entre la variabilidad de la glicemia y el antecedente de Diabetes Mellitus.

Es importante hacer énfasis que presentar un incremento en la variabilidad de la glicemia en pacientes no diabéticos se ha asociado a un mal pronóstico (27). Varios estudios han demostrado lo mencionado con anterioridad, de todos ellos el estudio publicado por Krinsley et. al. (28), demostró que un incremento en la variabilidad de la glicemia mayor a 20 mg/dL. se asociaba de forma independiente con mayor riesgo de mortalidad entre los pacientes no diabéticos y que esta variabilidad no incrementó el riesgo de mortalidad entre los pacientes con diabetes.

Existe evidencia que demuestra como la variabilidad de la glicemia incrementa el estrés oxidativo en pacientes críticamente enfermos, lo que conlleva a un incremento de la mortalidad. (3). Al igual que los resultados de varios estudios, en éste se pudo comprobar que si existe relación estadísticamente significativa, entre la variabilidad de la glicemia y la mortalidad, con un valor de p de 0.01. El grupo que presentó mayor casos de mortalidad, al igual que en otros estudios, fue en donde se encontraron pacientes que tuvieron una variabilidad de la glicemia mayor a 20 mg/dL (Figura 1).

Se puede concluir que este estudio reitera lo establecido en estudios previos realizados a nivel internacional, demostrando que:

- Existe relación entre la variabilidad de la glicemia y la mortalidad en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
- En los pacientes que estuvieron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, no existe relación entre
 - Sexo y variabilidad de la glicemia
 - Edad y variabilidad de la glicemia

- Antecedente de Diabetes Mellitus y variabilidad de la glicemia
- El modelo que se realizó en este estudio predice la mortalidad de los pacientes en un 14%.

Ya que este es el primer estudio sobre la variabilidad de la glicemia como predictor independiente de mortalidad en pacientes críticos, se recomienda diseñar un estudio con una muestra de pacientes más grande así como con criterios de inclusión y exclusión más estrictos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manzanares, E. "Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual" *Medicina Intensiva*, 2010, 34 (4): 18-24.
2. Farrokhi, E. et. al. "Glycemic control in non- diabetic critically ill patients" *Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011, 25(5): 813-24.
3. Carrasco, G. "Costes de la calidad en Medicina Intensiva. Guía para gestores clínicos" *Medicina Intensiva*. 2016, 30 (4): 167-179.
4. Laufgraben, M. et. al. "Acute Diabetic emergencies, Glycemic control and hypoglycemia." *Renal Disease and Metabolic Disorders in the critically ill*. 2010, 16 (8): 1037-1041.
5. Ceriello, A. et.al. "Glycemic variability. A new therapeutic challenge in diabetes and the critical care setting." *Diabetic Medicine*. 2010, 27: 862-870.
6. Clement, S. et al. "Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals." *Diabetes Care*. 2014, 27: 553-561.
7. Corstjens, A. et al. "Hyperglycaemia in critically ill patients: Marker or mediator of mortality?" *Critical Care*. 2006, 10 (216): 38-45.
8. Devos, P. et.al. "Glucose, insulin and myocardial ischemia." *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2006, 21 (9):131-139.
9. Rovilas, A. et. al. "The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury." *Neurosurgery*. 2016, 46 (9): 335-342.
10. Kreutziger, J. et. al. "Admission blood glucose is an independent predictive factor for hospital mortality in polytraumatised patients." *Intensive Care*. 2009, 35 (9):1234-1239.
11. Krinsley, J. "Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients." *Mayo Clinical Proceedings*. 2004, 79 (15): 992-1000.
12. Reed, C. et al. "Intensive insulin protocol improves glucose control and is associated with a reduction in intensive care unit mortality." *Journal of the American College of Surgeons*. 2007, 204 (30):1048-1054.
13. The NICE-SUGAR Study Investigators, "Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients". *New England Journal of Medicine*. 2009, 360 (13): 1285-1297.

14. Surviving Sepsis Campaign. "International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock". 2016.
15. Sáenz-Abad, D. "Factores predictores del control glucémico promedio y de su variabilidad en pacientes diabéticos ingresados en el hospital". *Endocrinología y Nutrición*. 2015, 62 (6): 257-263.
16. Ali, N. et. al. "Glucose variability and mortality in patients with sepsis". *Critical Care*. 2008, 36 (8): 2316-2321.
17. Méndez, C. et. al. "Increased glycemic variability is independently associated with length of stay and mortality in noncritically ill hospitalized patients". *Diabetes Care*. 2013, 36 (4):4091-4097.
18. García, J. "Control de la glucemia en el paciente crítico" *Revista Española de Cardiología*. 2015, 15 (D): 3-7.
19. Perez-Calatayud, A. et. al. "Actualidades en el control metabólico del paciente crítico: hiperglucemia, variabilidad de la glucosa, hipoglucemia e hipoglucemia relativa". *Cirugía y Cirujanos*. 2017, 85 (1): 93-100.
20. Al-dorzi, H. et.al. "Glycemic fluctuations predict mortality in critically ill patients". *Anesthesia and Intensive Care Journal*. 2010; 38 (4): 695-702.
21. Cook, C. et.al. "Assessing inpatient glycemic control: What are the next steps" *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2012, 8(2): 421-427.
22. Egi, M. et. al. "Variability of blood glucose concentration and short term mortality in critically ill patients" *Anesthesiology*. 2006, 105(12): 244-252.
23. Ampudia-Blasco, F. "Hiperglucemia pospandrial y variabilidad glucémica: nuevos objetivos de control en la diabetes" *Avances en Diabetología*. 2010, 26(1): 29-34.
24. Dossett, L. et. al. "Blood glucose variability is associated with mortality in the surgical intensive care unit" *The American Journal of Surgery*. 2008, 74(2): 679-685.
25. Waeschle, R. et. al. "The impact of the severity on the risk of hypoglycaemia and glycaemic variability" *Critical Care*. 2008, 12(5): 129-136.
26. Penckofer, S. "Does glycemic variability impact mood and quality of life?" *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2012, 14 (4): 16-21.
27. Delgado, M. "¿Qué podemos esperar del control de la variabilidad glucémica?" *Avances en Diabetología*. 2014. 30 (3). 61-90.

28. Krinsley, J. et. al. "Diabetic status and the relation of the three domains of glycemic control to mortality in critically ill patients: an international multicenter cohort study" *Critical Care*. 2013, 17 (37): 2-17.

VIII. ANEXO

1. Anexo 1

Modelo de la boleta para recolección de datos de la tesis “Variabilidad de la glicemia como predictor independiente de mortalidad en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos”

Boleta para la recolección de datos

No. de Boleta: _____

1. Datos Generales

Nombre: _____

No. de afiliación: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Diagnostico principal: _____

Paciente: Diabético No Diabético

Fecha de Ingreso a UCI: _____

Condición de egreso: Vivo Fallecido

2. Control Glicémico:

Glicemia de ingreso: _____

Día de estancia	Valor Mínimo	Valor Máximo	Media	Variabilidad de la glicemia
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “Variabilidad de la glicemia como predictor independiente de mortalidad en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.