

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



HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS

LUCINDA PATRICIA ALONZO JUAN

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

Junio 2021

PME.01.299.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Lucinda Patricia Alonzo Juan

Registro Académico No.: 201790099

No. de CUI : 2519637561301

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 **HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS**.

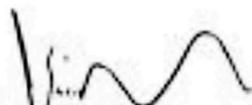
Que fue asesorado por: Dr. Paolo Alexander Sosa Sajche.

Y revisado por: Dra. María Gabriela Alvarado Boj, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Junio 2021**

Guatemala, 19 de mayo de 2021.


MAYO 21, 2021
Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/dlar

Quetzaltenango, 09 de febrero de 2021

**Doctor
Lubeck Herrera Rivera
Docente Responsable
Escuela Estudios de Postgrado
Hospital Regional de Occidente
Presente**

Respetable Dr. Herrera.

Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora **LUCINDA PATRICIA ALONZO JUAN** Carne 201790099 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **"HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS"**

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

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

"Id y Enseñad a Todos"



**Dr. Paolo Alexander Sosa Sajche
Asesor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente**

*Dr. Paolo Alexander Sosa Sajche
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 13.993*

Quetzaltenango, 09 de febrero de 2021

**Doctor
Milton Lubeck Herrera Rivera
Docente Responsable
Maestría En Medicina Interna
Hospital Regional de Occidente
Presente**

Respetable Dr. Herrera:

Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora la Doctora **LUCINDA PATRICIA ALONZO JUAN** Carne 201790099 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **"HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS"**

Luego de la revisión, hago constar la Dra. Alonzo Juan, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

"Id y Enseñad a Todos"



Dra. María Gabriela Alvarado Boj
Medicina Interna Cuidado Crítico
Colegiado 15,157

**Dra. María Gabriela Alvarado Boj MSc.
Revisora de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente**



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UdT.EEP/014-2021

Guatemala, 11 de marzo 2021

Doctor

Milton Lubeck Herrera Rivera, MSc.

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Hospital Regional de Occidente, San Juan de Dios

Doctor Herrera Rivera:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

LUCINDA PATRICIA ALONZO JUAN

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, registro académico 201790099. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.

Responsable

Unidad de Tesis

Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARCórin -

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | | |
|-------|--|----|
| I. | INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| II. | ANTECEDENTES..... | 4 |
| | 2.1.1 Definición | 6 |
| | 2.1.2 CLASIFICACIÓN | 7 |
| | 2.1.3 Etiopatogenia | 8 |
| | 2.1.4 EFECTOS TÓXICOS SECUNDARIOS DE LA HIPERGLUCEMIA | 8 |
| | 2.1.5 FISIOPATOLOGIA..... | 9 |
| | 2.1.6 Variabilidad glucémica | 14 |
| | 2.1.7 Efectos metabólicos protectores de la insulina. | 14 |
| | 2.1.8 Opciones terapéuticas: | 15 |
| 2.2 | DIABETES MELLITUS | 17 |
| | 2.2.1 Clasificación..... | 17 |
| | 2.2.2 PRUEBAS DIAGNOSTICAS..... | 17 |
| 2.3 | Prediabetes..... | 18 |
| 2.4 | Hemoglobina Glucosilada (HbA1C)..... | 19 |
| | 2.4.1 Utilidad clínica..... | 21 |
| III. | OBJETIVOS | 22 |
| 3.1 | GENERAL | 22 |
| 3.2 | ESPECIFICOS | 22 |
| IV. | MATERIAL Y MÉTODOS..... | 23 |
| 4.1 | Tipo de estudio | 23 |
| 4.2 | Población | 23 |
| 4.3 | Selección y Tamaño de la Muestra..... | 23 |
| 4.4 | Unidad de Análisis | 23 |
| 4.5 | Criterios de Inclusión | 23 |
| 4.6 | Criterios de exclusión..... | 23 |
| 4.7 | Delimitaciones | 24 |
| 4.8 | Definición y Operación de las variables..... | 25 |
| 4.9 | Procedimientos para la Recolección de la Información | 27 |
| 4.10 | Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación | 27 |
| 4.11 | Procedimiento de Análisis de la información | 28 |
| V. | RESULTADOS | 29 |
| VI. | DISCUSIÓN Y ANÁLISIS..... | 34 |
| 6.1 | CONCLUSIONES | 40 |
| 6.2 | RECOMENDACIONES | 41 |
| VII. | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 42 |
| VIII. | ANEXOS | 46 |

INDICE DE TABLAS

| | |
|-----------------------|----|
| Tabla 1 | 29 |
| Tabla 2 | 29 |
| Tabla 3 | 30 |
| Tabla 4 | 30 |
| Tabla 5 | 31 |
| Tabla 6 | 31 |
| Tabla 7 | 32 |
| Tabla 8 | 32 |
| Tabla 9 | 33 |
| Tabla 10 | 33 |

INDICE DE GRÁFICAS

Grafica 1 18
Grafica 2 19
Grafica 3 21

RESUMEN

Introducción: La DM es una enfermedad de alta prevalencia, reconocida como un problema de salud pública mundial. La hiperglicemia de estrés (HE) es la que se presenta en pacientes previamente sanos, con un cuadro agudo y que resuelve tras mejorar dicho cuadro, esta condición se ha considerado un estado prediabético por lo que es importante establecer la relación de estas dos patologías.

Objetivo: Establecer el porcentaje de pacientes con hiperglicemia de estrés ingresados al Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente que desarrollan Diabetes Mellitus.

Método: Estudio prospectivo descriptivo. Incluyó pacientes mayores de 18 años sin diagnóstico previo de Diabetes Mellitus. La muestra total fue de 49 pacientes durante los meses de enero a junio de 2018.

Resultados: de 1236 pacientes ingresados 66.7% (824) presentó hiperglicemia, 79 ingresaron con Hiperglicemia de estrés, 30 fueron excluidos por diversas causas. Se completó el seguimiento en 49 pacientes y el 32.6% desarrollaron diabetes mellitus tras 6 meses del alta médica, mientras que el 51% permaneció en prediabetes. El nivel de glicemia que se asoció con mayor riesgo de diabetes se encontró dentro del rango de 180-199 mg/dL. Se determinó que el 5.9% de las hiperglicemias corresponden a Diabetes de estrés.

Conclusiones: El 32.6% de pacientes que presentaron hiperglicemia de estrés durante su hospitalización desarrollaron diabetes mellitus y 1 de cada 4 pacientes ingresados por hiperglicemia de estrés tienen diabetes mellitus no diagnosticada.

Palabras Clave: Hiperglicemia de Estrés, Diabetes de Estrés, Diabetes Mellitus.

SUMMARY

Introduction: DM is a highly prevalent disease, recognized as a global public health problem. Stress hyperglycemia (SH) is the one that occurs in previously healthy patients, with an acute condition and that resolves after improving said condition; this condition has been considered a prediabetic state, so it is important to establish the relationship between these two pathologies.

Objective: To establish the percentage of patients with stress hyperglycemia admitted to the Department of Internal Medicine of the Western Regional Hospital that develop Diabetes Mellitus.

Method: descriptive prospective study. It included patients over 18 years of age without a previous diagnosis of Diabetes Mellitus. The total sample was 49 patients during the months of January to June 2018.

Results: of 1236 patients admitted, 66.7% (824) had hyperglycemia, 79 were admitted with stress hyperglycemia, 30 were excluded for various reasons. Follow-up was completed in 49 patients and 32.6% developed diabetes mellitus 6 months after discharge, while 51% remained in prediabetes. The glyceic level that was associated with a higher risk of diabetes was found within the range of 180-199 mg/dL. It was determined that 5.9% of hyperglycemia correspond to stress diabetes.

Conclusions: 32.6% of patients who presented stress hyperglycemia during their hospitalization developed diabetes mellitus and 1 out of 4 patients admitted for stress hyperglycemia have undiagnosed diabetes mellitus.

Key Words: Stress Hyperglycemia, Stress Diabetes, Diabetes Mellitus.

I. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad de alta prevalencia, reconocida como un problema de salud pública mundial. La DM se caracteriza por un trastorno metabólico que conduce a un estado de hiperglicemia debido a la alteración en la secreción y/o acción de la insulina y es una patología que aumenta en medida desproporcionada con el paso de los años. Su desarrollo lento pero progresivo hace que su diagnóstico sea difícil debido a que la mayoría de pacientes son diagnosticados con DM como mínimo 10 años posteriores a su inicio.

Esta patología genera altos costos en los centros hospitalarios ya que como se sabe un control inadecuado en el curso de la enfermedad se traduce en múltiples complicaciones que requerirán hospitalizaciones, muchas veces prolongadas e incluso la muerte. Además reduce la calidad de vida lo cual lleva ausentismo laboral, y esto repercute de forma negativa en el cumplimiento del tratamiento, debido a menor ingreso económico.

La hiperglucemia es una de las alteraciones metabólicas más frecuentes en pacientes hospitalizados ya sea en pacientes diabéticos como no diabéticos, siendo una de las causas principales de ingreso en los primeros. Se estima que un alto porcentaje de éstos pacientes serán diagnosticados con Diabetes Mellitus.

La hiperglicemia inducida por estrés es aquella que aparece transitoriamente durante una enfermedad crítica en un paciente previamente sano y que vuelve a niveles normales tras la resolución del estado que la desencadenó.

La hiperglicemia es común en pacientes en el área de cuidados intensivos o en sala de cuidados intermedios incluso cuando la homeostasis de la glicemia ha sido normal, siendo esta un hallazgo casi universal en enfermedades catabólicas

y que se asocia a un peor pronóstico, en esta patología los requerimientos de insulina se ven incrementados en pacientes sometidos a estrés psíquico, traumatismos, procedimientos quirúrgicos, sepsis, dolor, así como el uso de medicamentos que incrementen los niveles de glucosa, asociado al uso de soluciones glucosadas en aquellos que lo requieran.

Las causas de la hiperglucemia por estrés incluyen la presencia de un exceso de hormonas contrarreguladoras (glucagón, hormona del crecimiento, catecolaminas y glucocorticoides, endógenos o exógenos), niveles elevados de citocinas circulantes o tisulares (en particular, factor de necrosis tumoral alfa e interleucina). Este medio metabólico provoca que la insulina no suprima la gluconeogénesis hepática a pesar de la hiperglucemia; además, se altera la captación de glucosa mediada por insulina en el músculo esquelético. Los pacientes que reciben un apoyo nutricional excesivo, especialmente por vía intravenosa, son particularmente propensos a sufrir hiperglucemia. Toda esta cascada de respuesta química conlleva a un mayor estado inflamatorio y una pobre respuesta por parte del enfermo lo que complica aún más su cuadro clínico.

Es por ello que establecer cuál es la correlación entre hiperglicemia de estrés y DM resulta apropiado para instaurar e iniciar tratamiento y seguimiento en aquellos pacientes que sean diagnosticados con DM y de esta manera prevenir las complicaciones tanto micro como macrovasculares y mejorar la calidad de vida de dichos pacientes. Además permitirá actuar de forma precoz y evitar los efectos deletéreos de la hiperglicemia sobre la salud de los pacientes.

En un estudio en Alicante, España se demostró que 43% de pacientes ingresados por hiperglicemia de estrés desarrollaron diabetes mellitus al año de seguimiento (1), otro estudio realizado en el Hospital Roosevelt, Guatemala se demostró que pacientes con hiperglicemia de estrés tienen 8 veces más riesgo

de fallecer, se hace mención que el estudio consistió en determinar la asociación de la hiperglicemia y la morbimortalidad de estos pacientes (2)

Debido a que en el Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango no hay datos de la relación entre Hiperglicemia de estrés y Diabetes Mellitus se realizó este estudio para determinar el porcentaje de pacientes con Hiperglicemia estrés que desarrollan diabetes mellitus, estableciendo el nivel de glicemia, la duración de la hiperglicemia y hemoglobina glicosilada (HbA1c) que se asocian con mayor riesgo de desarrollar Diabetes mellitus, y los factores de riesgo relacionados.

II. ANTECEDENTES

Hiperglucemia de estrés como factor predisponente de diabetes mellitus

M. González, R. Garrido, M. Sánchez-Guillamón, et al. (1) realizaron un estudio de casos y controles, prospectivo, abierto y observacional. Realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente del Hospital General Universitario de Alicante, durante doce meses desde la fecha de ingreso. Cuyo objetivo principal fue investigar la evolución de los pacientes que presentan hiperglucemia de estrés tras su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), Interesa saber la evolución glucémica de los pacientes que desarrollan hiperglucemia de estrés después de su ingreso en una unidad de medicina intensiva polivalente, valorando la posibilidad de desarrollar diabetes en los 12 meses siguientes al ingreso.

La población a estudio son las pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario de Alicante, que no tengan el diagnóstico previo de diabetes mellitus, ni presenten una hemoglobina glicosilada elevada al ingreso. Los pacientes son mayores de 18 años, ingresados en la UCI de adultos con una esperanza de supervivencia mayor de 48 horas. Se estudiaron 120 pacientes, 60 casos o pacientes no diabéticos que desarrollan hiperglucemia de estrés durante el ingreso y 60 pacientes no diabéticos que no desarrollan hiperglucemia de estrés durante el ingreso (siendo este último el grupo control). Se incluyeron los 60 primeros pacientes de cada grupo que ingresaron en la Unidad desde el 1 de agosto del 2011 y completaron su evolución al año.

Los resultados demostraron que de 120 pacientes 60 no desarrollaron hiperglucemia de estrés y otros 60 sí presentaron hiperglucemia de estrés. Siendo diagnosticados de diabetes mellitus 35 pacientes de los 120 sometidos a estudio, 9 pertenecientes al grupo control (no desarrolló hiperglucemia de estrés) y 26 del grupo que sí presentó hiperglucemia de estrés (casos). El valor de la Ji-cuadrado es de 11,66. Por tanto podemos afirmar que hay una probabilidad

mayor del 99% de que haya asociación entre las dos variables siendo esta relación fuertemente significativa, por lo que podemos afirmar que el 43% de los pacientes que presentan hiperglucemia de estrés están diagnosticados de diabetes mellitus al año del ingreso frente a sólo un 15% de los pacientes que no sufren hiperglucemia de estrés.

Hiperglicemia de estrés en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrion

López Ortiz & Fajardo Coronatta (2) realizaron un estudio descriptivo prospectivo longitudinal en el Hospital Daniel Alcides Carrion de Lima, Perú; cuyo objetivo fue determinar la frecuencia de hiperglicemia de estrés entre los pacientes hospitalizados por emergencia de un hospital general, así como la clasificación metabólica de los pacientes con hiperglicemia reciente y la relación de ésta con el nivel de gravedad. Se incluyeron a pacientes adultos que ingresaron por emergencia entre los meses de enero y abril del 2002 que no tenían diagnóstico previo de DM y con glicemia al ingreso 110mg/dl en ayunas ó 140mg/dl con ayuno inferior a 8 horas. Se realizan controles de glicemia en ayunas y posprandial previos al alta.

Los resultados fueron de 576 pacientes hospitalizado, 29% presentaron hiperglicemia (n=167) de los cuales 109 se incluyeron el estudio. Se completó el seguimiento en 69 pacientes, de los cuales el 50.7% se catalogó como hiperglicemia de estrés (n=35). Trece pacientes tuvieron diagnóstico final de diabetes mellitus mientras que 21 pacientes fueron catalogados como intolerantes a la glucosa o con glicemia en ayunas alterada. Se encontró una correlación positiva entre la glucemia de ingreso y el score APACHE ($p < 0.02$). La edad y el IMC fueron predictores de la presencia de DM ($p = 0.01$ y $p = 0.03$ respectivamente). La glicemia al ingreso no difirió significativamente entre los grupos estudiados. La glicemia al ingreso > 140 mg/dl tuvo una sensibilidad de 69.2% y una especificidad de 32.1% para predecir la presencia de DM. Se halló una correlación positiva entre el diagnostico metabólico y los valores de HbA1C.

HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS

2.1.1 Definición

El término hiperglucemia de estrés (HE) se aplica a la que aparece transitoriamente durante la enfermedad grave y generalmente hace referencia a pacientes sin evidencia previa de diabetes. Los valores de glucemia admitidos para considerar que se está ante una HE oscilan entre 180- 220 mg/dl. Su prevalencia en el enfermo crítico es difícil de estimar, pero aproximadamente el 75% de todos los pacientes, incluyendo diabéticos, tienen concentraciones de glucosa en sangre superiores a 110 mg/dl en el momento de su admisión en la UCI, y en el 12% son superiores a 200 mg/dl. (3) No está claro el umbral en que la HE es perjudicial, pero posiblemente sea en el rango de 220-240 mg/dl y quizás más en pacientes diabéticos mal controlados. (3,4)

Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA), hay dos categorías de HE dependiendo de la preexistencia o no de diabetes: Glucemia en ayunas >125 mg/dl o un registro >200 mg/dl en cualquier momento de su evolución sin evidencia de diabetes previa; o bien diabetes preexistente con deterioro del control glucémico tras la enfermedad. (5)

La hiperglucemia de estrés es un predictor pronóstico que actúa como un marcador de morbimortalidad durante la enfermedad crítica (6). Existe evidencia creciente que asocia el grado de hiperglucemia y la duración de ésta al pronóstico de la enfermedad crítica. (6) Así, por ejemplo, en pacientes traumatizados, la hiperglucemia precoz se ha asociado a un número creciente de complicaciones infecciosas, aumento de la estancia en la UCI y de la estancia hospitalaria, así como a una mayor mortalidad (7). Recientemente, en una serie retrospectiva (n=555), Kreutziger et al., han demostrado que la hiperglucemia al ingreso a la UCI (>135mg/dl) es un predictor independiente de mortalidad hospitalaria ($p<0,0001$). (8)

2.1.2 CLASIFICACIÓN

El diagnóstico de hiperglucemia inducida por estrés generalmente se reserva para pacientes sin antecedentes de diabetes mellitus, pero los pacientes con diabetes aún pueden tener una respuesta de hiperglucemia relacionada con el estrés. (9) Por tanto, la hiperglucemia inducida por estrés se puede dividir en dos categorías:

- a. **Hiperglucemia relacionada con el hospital en pacientes sin evidencia de diabetes previa.** Según el consenso de la Asociación Estadounidense de Diabetes y la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos, esta es cualquier concentración de glucosa en sangre de $> 7,8$ mmol / litro en un paciente sin evidencia de diabetes previa.(10)

- b. **Hiperglucemia relacionada con el estrés en pacientes con diabetes preexistente.** La definición de esta categoría aún no está establecida, pero Rau et al (2017) sugieren que una concentración de glucosa en sangre de $>13,9$ mmol/litro es el nivel de corte para definir la hiperglucemia relacionada con el estrés en pacientes diabéticos.(10)

Con el fin de diferenciar entre diabetes mellitus recién diagnosticada e hiperglucemia inducida por estrés, las pautas solían recomendar la realización de una prueba de tolerancia a la glucosa oral poco después del alta. Sin embargo, ahora se prefiere el uso de hemoglobina glucosilada (HbA1c), ya que permite a los médicos diferenciar entre la hiperglucemia inducida por estrés y la diabetes no diagnosticada previamente. La HbA1c se caracteriza por una variabilidad biológica disminuida y, por lo tanto, no se ve relativamente afectada por una respuesta de estrés agudo, lo que la hace ideal en esta situación. (10)

Se utiliza un nivel de HbA1c de $>6,5\%$ para diagnosticar a pacientes con diabetes, aunque esto solo identifica a dos tercios de los pacientes en comparación con el diagnóstico de pacientes mediante el nivel de glucosa en sangre en ayunas. (10)

2.1.3 Etiopatogenia

Se reconoce unánimemente que la HE es secundaria a 2 fenómenos fundamentales: incremento de la neoglucogénesis hepática por aumento de las hormonas contrarreguladoras de la insulina (glucagón, cortisol, catecolaminas hormona del crecimiento) adipoquinas, citoquinas pro-inflamatorias y por la presencia de resistencia periférica a la acción de la insulina debida a la inhibición del transportador de glucosa dependiente de la insulina (GLUT-4) en el tejido adiposo, músculo esquelético y cardíaco (9). El aumento en la producción hepática de glucosa refleja la glucogenólisis intensa y la gluconeogénesis que ocurre en estas situaciones. La primera es estimulada principalmente por las catecolaminas y se perpetúa bajo la influencia de la epinefrina y el cortisol. La gluconeogénesis se estimula por el glucagón y en menor medida por la epinefrina y el cortisol. En estas situaciones, y en ausencia de malnutrición grave, la cantidad de glucosa producida por el hígado y otros órganos gluconeogénicos durante los 3 a 5 días posteriores a la lesión, alcanza los 300-400 g/d. El suministro en esta situación de carbohidratos exógenos inhibe la gluconeogénesis solo parcialmente, en contraste con la situación fisiológica en que dicha inhibición es máxima. (4)

2.1.4 EFECTOS TÓXICOS SECUNDARIOS DE LA HIPERGLUCEMIA

La hiperglucemia es un trastorno metabólico que se caracteriza por ser potencialmente más tóxico en el paciente crítico con relación a los pacientes con diabetes mellitus previa.

a) **Excesiva sobrecarga celular de glucosa.** En los estados de inflamación sistémica se asiste a una sobreestimulación de los transportadores GLUT-1 y GLUT-3, fenómeno que afecta particularmente a los endotelios, las neuronas, la astrogliá y el músculo liso (11). Por otra parte, el músculo esquelético y cardíaco que captan la glucosa por un mecanismo dependiente de la insulina mediante el transportador GLUT-4 se encuentran protegidos de la sobrecarga de glucosa (7).

b) **Estrés oxidativo celular.** Se debe a la generación de radicales libres (RL) por excesiva glucólisis y fosforilación oxidativa. La sobrecarga citosólica de glucosa conlleva a un incremento de la generación de piruvato y RL, en particular superóxido y peroxinitrito, que son la causa de estrés oxidativo, nitrativo y de apoptosis celular, eventos éstos que son consecuencia directa de la hiperglucemia de estrés.(7)

Se ha demostrado que el tratamiento intensivo con insulina evita la aparición o promueve la reversión de los cambios estructurales a nivel mitocondrial en los hepatocitos; asimismo, estos cambios celulares se han correlacionado con alteraciones funcionales, tales como una mayor actividad de los complejos I y IV de la cadena respiratoria mitocondrial (7,12,13). En la célula la sobrecarga de glucosa promueve la activación y traslocación nuclear del factor de transcripción nuclear k-B con la consiguiente expresión de genes proinflamatorios (14).

Por otra parte, la hiperglucemia es causa de disfunción inmunitaria. En tal sentido, la hiperglucemia afecta la inmunidad celular y provoca: a) reducción de la activación de neutrófilos; b) disminución del quimiotactismo, y c) disminución de la fagocitosis, de la actividad bactericida intracelular e hiperproducción de radicales libres (14).

Finalmente, los efectos de la hiperglucemia sobre la inmunidad humoral incluyen la inactivación de las inmunoglobulinas por glucosilación y el estímulo de la síntesis de interleucina 6 (IL-6) y Factor de Necrosis Tumoral α (FNT- α) por los monocitos periféricos. (14)

2.1.5 FISIOPATOLOGIA

La HE cursa con: hiperglucemia, hiperinsulinemia, resistencia periférica a la acción de la insulina e hiperproducción de glucosa. A grandes rasgos, podemos considerar que la HE es el resultado de la contraposición de efectos entre las hormonas contrarreguladoras de la insulina y la reserva funcional de las células

beta del páncreas y es capaz de inducir un estado proinflamatorio por la excesiva sobrecarga celular de glucosa y por el estrés oxidativo acompañante.(15)

La hiperglucemia se asocia con un incremento de la morbimortalidad en procesos graves como quemaduras, cirugía mayor, accidentes vasculares cerebrales, síndromes coronarios agudos y traumatismos craneoencefálicos graves. Puede causar disfunción de los neutrófilos, descenso de la actividad bactericida intracelular y de la opsonización, con aumento en la incidencia de infecciones.(16)

La hiperglucemia per se, representa un riesgo independiente de infección por aumento de expresión en el receptor CD11b/CD18 en la *Cándida Albicans* (aumento de adherencia a endotelios vasculares), inactivación del C3, alteración de la adherencia de los granulocitos, alteración de la quimiotaxis y en los propios fagocitos. Igualmente determina disfunción mitocondrial, activando las vías inflamatorias y modificando el sistema inmunitario, produciendo daño endotelial y en la microcirculación por reducción de la reactividad vascular y producción endotelial de óxido nítrico. Además, facilita la proteólisis y aumenta el riesgo de complicaciones cardíacas, hemodinámicas, insuficiencia renal aguda y muerte.(17)

Aunque la hiperglucemia aguda se asocia a peores resultados clínicos, aumentando la morbimortalidad, la estancia en UCI, en el hospital y los días de ventilación mecánica, puede que no sea responsable de ello, sino que sea simplemente un marcador de enfermedad grave.(18)

En personas sanas, el metabolismo de la glucosa se encuentra en fase de homeostasis y la sensibilidad periférica a la acción de la insulina, preferentemente en músculo, se mantiene en equilibrio con la función de las células beta pancreáticas, por lo que la glucosa plasmática permanece en

rangos normales y se adapta a cualquier cambio. Por el contrario, en el enfermo crítico, por el estrés metabólico, se entra en fase de alostasis y se produce un aumento de resistencia periférica a la acción de la insulina, por lo que las células beta pancreáticas aumentan su secreción para compensar la resistencia periférica e intentar mantener la glucosa plasmática en valores normales.(19)

La glucosa es la fuente principal de energía de la mayoría de las células, siendo fundamental especialmente para cerebro, médula ósea, eritrocitos y leucocitos. Para su paso a través de la bicapa lipídica celular, la glucosa requiere de proteínas transportadoras denominadas GLUT. Se conocen una gran variedad de isoformas y las más relevantes son GLUT-1, GLUT-3 y GLUT4. Durante el reposo, la mayor proporción de glucosa ingresa a la célula independiente de la acción de insulina y lo hace a favor del gradiente de concentración utilizando el transportador GLUT-1.(20)

La respuesta fisiológica ante el aumento de la glucemia es la liberación de insulina por las células beta del páncreas, lo que bloquea la producción hepática de glucosa y estimula su captación y almacenamiento en los tejidos dependientes de la insulina mediante la translocación de GLUT-4 a la membrana plasmática.(21)

La glucosa es transportada al interior celular independientemente de la insulina en hepatocitos, inmunocitos, epitelios y tejido nervioso, a través de los transportadores GLUT-1, GLUT-2 (hepatocitos, epitelio intestinal, células beta del páncreas y epitelio tubular renal) y GLUT-3 (neuronas) determinado una sobrecarga excesiva de glucosa a las células de estos tejidos en presencia de disponibilidad excesiva de glucosa. Sin embargo, el músculo esquelético y cardíaco captan la glucosa por un mecanismo dependiente de la insulina mediante el transportador GLUT-4, por lo que se encuentran protegidos de la sobrecarga de glucosa a cambio de desarrollarse una situación de hiperglucemia con mucha mayor facilidad.

En la inflamación sistémica se produce una sobreestimulación de los GLUT-1 y GLUT-3, en endotelios, neuronas, astrogliá y músculo liso. En contra de lo que pueda parecer, la HE constituye una respuesta adaptativa que proporciona la fuente de energía para el sistema inmune y el cerebro en estas situaciones. No obstante si bien la hiperglucemia leve a moderada es protectora, la hiperglucemia severa pueda ser perjudicial. Tanto el grado como la duración de la hiperglucemia son importantes para determinar si es protectora o nociva, aunque parece poco probable que unos días de hiperglucemia sean perjudiciales mientras su corrección rápida sí que puede ser perjudicial e incluso mortal por el riesgo de hipoglucemia grave.(3)

También la resistencia a la insulina en la enfermedad aguda representa una respuesta adaptativa que aumenta la supervivencia y proporciona la energía para el sistema inmune y el cerebro durante el estrés al interferir en esta respuesta.(3) El aporte de insulina en estas circunstancias puede aumentar el riesgo de hipoglucemia. Las citoquinas responsables de la resistencia a la insulina son la IL-1, IL-6, el α -TNF, y la proteína C reactiva.(22)

La resistencia a la insulina se ha percibido tradicionalmente como un evento perjudicial asociado con el síndrome metabólico, la diabetes tipo 2 y la enfermedad crítica; trastornos que conducen a la hiperglucemia.(23) Sin embargo, la resistencia a la insulina es beneficiosa para la supervivencia al permitir preservar la glucosa para diferentes propósitos biosintéticos, como la producción de NADPH, nucleótidos en la vía de la fosfatasa de pentosa y oxaloacetato para la anaplerosis. En estas condiciones, la oxidación total de la glucosa por el ciclo de Krebs es realmente baja y la demanda de energía se satisface en gran medida por la oxidación de ácidos grasos y cuerpos cetónicos.(23) De este modo, la resistencia a la insulina promueve la disponibilidad de glucosa para la respuesta inflamatoria en distintas situaciones clínicas: ayuno, enfermedad, trauma, cáncer y durante los periodos de

crecimiento como embarazo, lactancia o pubertad. También es probable que en otros estados de resistencia insulínica como las enfermedades inflamatorias crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, artritis reumatoide, etc.), ésta sea inicialmente beneficiosa para promover la respuesta inflamatoria y la curación y no sea el resultado de la disfunción mitocondrial.

Así pues, hiperglucemia y resistencia a la insulina son respuestas compensadoras que permiten sobrevivir durante el estrés severo. En modelos animales de shock hemorrágico, la administración de glucosa hipertónica aumentó el gasto cardíaco, la tensión arterial y determinó mayor supervivencia; sin embargo, dosis osmolares similares de solución salina o manitol, con mayores volúmenes de líquidos acompañantes, no permitieron reproducir los cambios sostenidos de la presión arterial o mejorar la supervivencia.(23)

Los pacientes con shock séptico e hiperglucemia de estrés, tienen una mortalidad significativamente menor que aquellos con niveles normales de glucosa en sangre. Se sugiere por tanto que la HE leve o moderada en el contexto de una enfermedad aguda, es una respuesta que aumenta las posibilidades de supervivencia del anfitrión.(24) Aunque el aporte exógeno de insulina tiene efectos claramente beneficiosos, forzar la glucosa en vías oxidativas mediante la administración liberal de insulina priva al organismo de la glucosa para vías sintéticas y antioxidantes, como revelan hallazgos recientes que muestran que en la UCI la iniciación tardía de nutrición parenteral se asoció con una menor necesidad de infundir de insulina, recuperación más rápida de los pacientes y menos complicaciones.(23)

Estos mecanismos metabólicos y su función deben tenerse en cuenta para no intentar estimular la sensibilidad a la insulina a cualquier precio. Sin embargo, los intentos de un control de la glucemia incluso moderado, aumentan el riesgo de hipoglucemia tanto relativa como absoluta, lo que eleva significativamente el riesgo de morir del paciente.

2.1.6 Variabilidad glucémica

Cada vez toma más interés la llamada Variabilidad Glucémica (VG) definida como la desviación estándar del valor medio de la glucemia. Su importancia radica en que es un predictor independiente de la mortalidad, más potente que las concentraciones medias de glucosa. (25)

El coeficiente de VG es el parámetro más sensible en la predicción de eventos adversos, sobre todo en la sepsis. Ello se debe a que las variaciones muy amplias de la glucemia pueden inducir apoptosis más fácilmente que la glucemia estable, quizás por cambios en la osmolaridad que repercuten en la célula. El estrés oxidativo es más frecuente en pacientes con mayor VG, por disfunción endotelial, trombosis microvascular, vasoconstricción e inflamación. Así mismo, la hipoglucemia no detectada, es más frecuente en pacientes con mayor coeficiente de VG. Se obtienen peores resultados con variaciones amplias de la glucemia, por unidad de tiempo, que por la hiperglucemia moderada mantenida pero estable. El efecto perjudicial de la VG es más ostensible en no diabéticos. (25)

2.1.7 Efectos metabólicos protectores de la insulina.

La infusión de insulina es capaz de revertir la resistencia periférica a ésta en el músculo esquelético mediante el aumento de la captación celular de glucosa actuando sobre el ARNm del transportador GLUT-4 y de la enzima hexoquinasa. (26) La insulina ejerce sus efectos protectores mediante 2 mecanismos diferentes: a) directos (vinculados a sus propiedades antiinflamatorias por acción directa sobre el factor de transcripción nuclear κ -B) y b) indirectos, mediante el control de la glucemia.

Sobre el metabolismo lipídico, Messoten et al. (26) han demostrado que la insulina es capaz de controlar la hipertrigliceridemia ($p=0,0001$), así como también es capaz de reducir los niveles de ácidos grasos libres e incrementar los

valores de colesterol-HDL ($p = 0,005$) y colesterol-LDL ($p = 0,007$). Por su parte, el análisis de regresión logística multivariada, realizado por el mismo grupo, demostró que el control de los lípidos plasmáticos antes que el control de la glucemia fue causante de la disminución significativa de la mortalidad y del desarrollo de disfunción orgánica múltiple.

A nivel del metabolismo proteico la insulina exhibe sus propiedades anabólicas, atenúa el hipercatabolismo y promueve la síntesis proteica en el musculo esquelético.

Por último, la insulina ayuda a revertir la disfunción endotelial en el choque séptico. En efecto, la infusión de insulina es capaz de inhibir la producción de óxido nítrico (NO) vía inhibición de la enzima NO sintasa inducible y mediante la inhibición indirecta de la enzima constitutiva NO sintasa endotelial y, por consiguiente, de la síntesis de NO endotelial. (27)

2.1.8 Opciones terapéuticas:

Se ha realizado una extensa revisión acerca de los estudios y sus recomendaciones para tratamiento de hiperglicemia y aunque no se ha llegado a un consenso, los siguientes son sugerencias:

La Guía del Colegio Americano de Médicos (American College of Physicians Guideline) recomienda un objetivo de glucemia de 140-200 mg/ dl en pacientes de UCI médicos y quirúrgicos; y el Colegio Americano de Medicina de Cuidados Críticos (American College of Critical Care Medicine) recomienda perseguir un nivel de glucosa en sangre >150 mg/dl para mantener la glucosa en sangre debajo de ese nivel y de manera absoluta mantenerla <180 mg/dL (no unanime). (28)

La Declaración de consenso sobre el control glucémico en pacientes hospitalizados de la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos y la

Asociación Estadounidense de Diabetes, (Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control de la American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association), recomienda mantener un rango de glucemia no inferior a 110 mg/dl y no superior a 180 mg/dl⁶². Sin embargo, en la práctica clínica, cuando se aplica insulinización intravenosa, algunos autores son partidarios de un control en el intervalo 110-140 mg/dl, mientras otros estudios preconizan un objetivo glucémico más relajado (140- 180 mg/dl).(29)

La Asociación Americana de Diabetes (American Diabetes Association) considera que el nivel de evidencia A se dirige a 140-180 mg/dl en pacientes críticamente enfermos. Este nivel es también el que recomienda la Sociedad Endocrina (Endocrine Society), aunque potencialmente con un objetivo más estricto de 110-140 mg/dl para algunas poblaciones especiales de pacientes.

Las Guías para el manejo de la sepsis y el shock séptico de la campaña de sobrevivir a la sepsis (Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock de la Surviving Sepsis Campaign), la recomendación actual es iniciar el tratamiento insulínico cuando se comprueben dos valores de glucemia >180 mg/dl. y el objetivo del tratamiento debe ser mantener valores de 140-180 mg/dl. A su vez, el énfasis está en evitar hiperglucemias, hipoglucemias y también grandes oscilaciones en los niveles de glucosa (VG) ya que éstos han sido asociados a mayor mortalidad.(30)

La Guía de práctica de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (Society of Thoracic Surgeons practice guideline): recomienda en los pacientes de cirugía cardíaca mantener la glucemia por debajo de 180 mg/dl. en la UCI (nivel de evidencia A) y un máximo de 150 mg/dl en la UCI durante al menos 3 días con dependencia de soporte ventilatorio, miocárdico o renal (nivel de evidencia B). Recomiendan además un límite superior de glucosa de 180 mg/dl. durante la cirugía (nivel de evidencia B).(31)

2.2 DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus (DM) es una alteración metabólica caracterizada por la presencia de hiperglucemia crónica que se acompaña, en mayor o menor medida, de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, de las proteínas y de los lípidos. El origen y la etiología de la DM pueden ser muy diversos, pero conllevan inexorablemente la existencia de alteraciones en la secreción de insulina, de la sensibilidad a la acción de la hormona, o de ambas en algún momento de su historia natural.

2.2.1 Clasificación

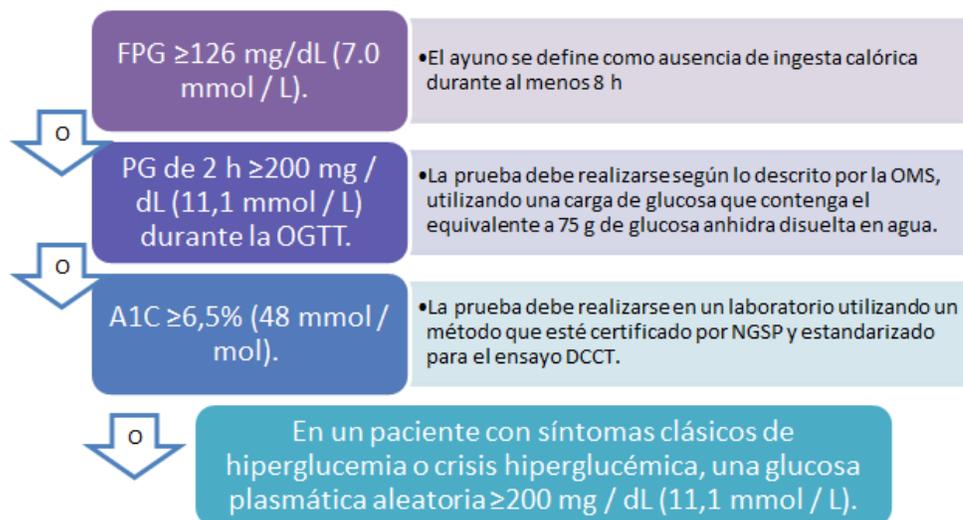
La diabetes se puede clasificar en las siguientes categorías generales:

- Diabetes tipo 1 (debido a la destrucción de las células β autoinmunes, que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina)
- Diabetes tipo 2 (debido a una pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina de células β con frecuencia en el contexto de la resistencia a la insulina)
- Diabetes mellitus gestacional (diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era claramente una diabetes manifiesta antes de la gestación)
- Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, p. Ej., Síndromes de diabetes monogénica (como diabetes neonatal y diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes), enfermedades del páncreas exocrino (como fibrosis quística y pancreatitis) y enfermedades inducidas por fármacos o productos químicos. diabetes (como con el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del VIH / SIDA o después de un trasplante de órganos)(5)

2.2.2 PRUEBAS DIAGNOSTICAS

La diabetes se puede diagnosticar según los criterios de glucosa plasmática, ya sea el valor de glucosa plasmática en ayunas (FPG) o el valor de glucosa plasmática de 2 h (PG 2 h) durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 g (OGTT), o los criterios de A1C.

Grafica 1. Criterios Diagnósticos de Diabetes Mellitus. (Adaptado de Estándares de Cuidado Médico en Diabetes, ADA 2020) (5)



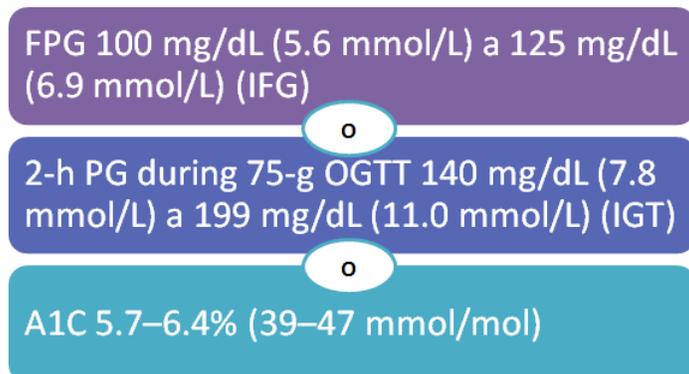
2.3 Prediabetes

Es el término que se usa para las personas cuyos niveles de glucosa no cumplen con los criterios para la diabetes, pero son demasiado altos para ser considerados normales.

Los pacientes con prediabetes se definen por la presencia de IFG y / o IGT y / o A1C 5.7 a 6.4%.

La prediabetes no debe verse como una entidad clínica por derecho propio, sino más bien como un mayor riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular (ECV). La prediabetes se asocia con obesidad (especialmente obesidad abdominal o visceral), dislipidemia con triglicéridos altos y / o colesterol HDL bajo e hipertensión. (5)

Grafica 2. Criterios Diagnósticos de Prediabetes. (Adaptado de Estándares de Cuidado Médico en Diabetes, ADA 2020) (5)



- FPG, glucosa plasmática en ayunas; IFG, glucosa en ayunas alterada; IGT: intolerancia a la glucosa; OGTT, prueba de tolerancia oral a la glucosa; PG 2 h, glucosa plasmática 2 h.
- Para las tres pruebas, el riesgo es continuo, se extiende por debajo del límite inferior del rango y se vuelve desproporcionadamente mayor en el extremo superior del rango.

FG se define como niveles de FPG entre 100 y 125 mg/dL (entre 5.6 y 6.9 mmol/L) (32, 33) e IGT como PG de 2 h durante niveles de OGTT de 75 g entre 140 y 199 mg/dL (entre 7.8 y 11,0 mmol/L).(34) Cabe señalar que la Organización Mundial de la Salud (OMS) y muchas otras organizaciones de diabetes definen el límite de IFG en 110 mg / dL (6,1 mmol/L).

2.4 Hemoglobina Glucosilada (HbA1C)

La Hemoglobina (Hb) es una proteína que se encuentra presente en glóbulos rojos, la misma se encuentra conformada por dos dímeros de globina, cada uno asociado a un grupo hemo.(35) En los adultos, la Hb presenta diferentes denominaciones de acuerdo al tipo de dímero que componen la molécula. Aproximadamente, el 97% corresponde a HbA (α_2, β_2), el 1.5-3.5% corresponde a A2 (α_2, δ_2) y < 2% a HbF (α_2, γ_2), variando estos porcentajes de acuerdo a diferentes hemoglobinopatías. Los componentes de HbA fueron identificados por separación de cargas y se denominaron de acuerdo al orden de elución: A0, A1a, A1b y A1c. El significado de este hallazgo en relación a la DM fue contemplado por Rahbar y col., que utilizando electroforesis en gel, reportó elevación de estas fracciones de Hb en DM.(36) La glicosilación hace referencia

a una modificación enzimática que altera la función proteica, la vida media o las interacciones con otras proteínas.(37) La glicación se refiere a la unión no enzimática de un monosacárido (generalmente glucosa) a un grupo amino de una proteína. A pesar de que la Hb ha sido la proteína glicada más estudiada y utilizada, otras han sido evaluadas, tales como la albúmina glicada, la fructosamina y los productos de glicación avanzada.

El paso inicial de la reacción entre la glucosa y la Hb es la condensación entre el carbonilo de la primera y la amina primaria libre de la segunda, generando la formación de una base de Schiff (reacción temprana de Maillard). Esta base no es estable y puede disociarse o presentar un reordenamiento de Amadori, para formar una cetoamina estable.(38) En el caso de HbA1c, la unión de glucosa se produce en forma covalente con el residuo valina NH₂- terminal de la cadena β de la HbA, constituyendo aproximadamente un 5-7 % del total de Hb.(39) La glicación puede ocurrir en sitios distintos, como el residuo valina de la cadena α , en la lisina de la cadena α o β (40) así como con otros tipos de hexosas, tal como fructosa 1-6 difosfato o glucosa 6-fosfato.

La sobrevida promedio del eritrocito es de 117 días en hombres y 106 días en mujeres. Una muestra sanguínea contiene hematíes de distintas edades, con diferentes grados de exposición a la glucemia, los de mayor sobrevida están más expuestos y los más jóvenes son más numerosos. (41) Estas diferencias determinan que los niveles de glucosa de los 30 días más cercanos a la determinación contribuyan aproximadamente en un 50% a la formación de HbA1c, mientras que el período 90 a 120 días contribuye sólo en un 10%. La modificación de la Hb es irreversible y su tasa de formación refleja el minuto a minuto del ambiente glucémico. Lo mencionado anteriormente permite comprender porque la HbA1c refleja el estatus glucémico, demostrando el promedio de glucosa en sangre de los últimos 3 meses.

2.4.1 Utilidad clínica

La HbA1c en el seguimiento clínico del paciente con DM adquiere relevancia a partir del DCCT que evaluó el tratamiento insulínico intensificado comparado con el convencional, en DM1.(35) La rama intensificada presentó un promedio glucémico menor a 155 mg/dl, con HbA1c media de 7.2%, comparado con la convencional 231 mg/dl y HbA1c de 9.1%, con diferencias estadísticamente significativas.(35) El riesgo de aparición de complicaciones microvasculares se redujo en el grupo intensificado (retinopatía 76%, microalbuminuria 34%, macroalbuminuria 44%, neuropatía 64%), así como la progresión (retinopatía preproliferativa a proliferativa 47%, microalbuminuria 43%, macroalbuminuria 56%, y neuropatía 57%). Las complicaciones macrovasculares no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos. Una de las conclusiones a considerar fue que la relación entre HbA1c y el riesgo de complicaciones crónicas microvasculares era lineal, sin que se pueda identificar un nivel donde el riesgo desaparezca.

Grafica 3. Correlación entre HbA1c y glucemia plasmática promedio (35)

| HbA1c | Glucemia promedio | |
|--------------|--------------------------|---------------|
| (%) | mg/dl | mmol/l |
| 6.0 | 135 | 7.5 |
| 7.0 | 170 | 9.5 |
| 8.0 | 205 | 11.5 |
| 9.0 | 240 | 13.5 |
| 10.0 | 275 | 15.5 |
| 11.0 | 310 | 17.5 |
| 12.0 | 345 | 19.5 |

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

- 3.4.1 Establecer el porcentaje de pacientes con hiperglicemia de estrés ingresados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente que desarrollan Diabetes Mellitus.

3.2 ESPECIFICOS

- 3.2.1 Determinar la relación entre hiperglicemia de estrés con la detección de Diabetes mellitus no diagnosticada.
- 3.2.2 Identificar el nivel de glicemia, la duración de la hiperglicemia y HbA1c que se asocian con mayor riesgo de desarrollar Diabetes mellitus.
- 3.2.3 Definir los factores de riesgos conocidos más frecuentes en estados hiperglucémicos.
- 3.2.4 Categorizar a pacientes con hiperglicemia de estrés como diabético o con trastorno en el metabolismo de la glucosa luego de superado el episodio de estrés.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo, prospectivo realizado en el Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios” de Quetzaltenango, Guatemala durante los meses de enero a junio de 2018.

4.2 Población

Pacientes con diagnóstico de hiperglucemia de estrés sin historia previa de Diabetes Mellitus ingresados al departamento de Medicina Interna, Hospital Regional de Occidente Quetzaltenango, de enero-junio de 2018.

4.3 Selección y Tamaño de la Muestra

No probabilística de conveniencia, intencionada ya que se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico de hiperglicemia de estrés sin diagnóstico previo de Diabetes Mellitus, atendidos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente de enero a junio de 2018.

4.4 Unidad de Análisis

La obtención de la información se llevará a cabo mediante la Boleta de recolección de datos, la misma fue llenada por el investigador de acuerdo a los datos proporcionados en el historial clínico del paciente.

4.5 Criterios de Inclusión

- Glicemia de ingreso >110 con ayuno >8 hrs
- Glicemia de ingreso >140 con ayuno <8hrs
- Edad >18 años

4.6 Criterios de exclusión

- DM de cualquier tipo diagnosticada previo a su ingreso
- Tratamiento previo con Insulina o hipoglicemiantes orales.

- Pacientes con terapia corticoesteroides previo a su ingreso
- Drogadictos
- Gestantes
- Pacientes con enfermedad terminal o VIH

4.7 Delimitaciones

- **Temporal:** estudio descriptivo prospectivo que se realizará obteniendo los expedientes de pacientes con diagnóstico de hiperglicemia de estrés atendidos en el departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente de enero a junio de 2018.
- **Espacial:** Pacientes con diagnóstico de Hiperglicemia de Estrés en el departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente.
- **Geográfica:** Ciudad de Quetzaltenango.
- **Institucional:** Hospital Regional de Occidente.
- **Personal:** Pacientes con diagnóstico de Hiperglicemia de Estrés.
- **Teórica:** pacientes que cumplieron con los criterios diagnósticos de Hiperglicemia de Estrés.

4.8 Definición y Operación de las variables

| Variable | Definición Conceptual | Definición Operacional | Tipo de variable | Escala de Medición | Criterios de Clasificación |
|---------------------------------|--|---|-------------------------|--------------------|--|
| Edad | Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado | Dato de la edad en años | Cuantitativa | Razón | Años |
| Sexo | Condición orgánica masculina o femenina de los mamíferos o plantas | Características biológicas identificadas desde el nacimiento. | Cualitativo, dicotómica | Nominal | Masculino Femenino |
| Hemoglobina glucosilada (HbA1C) | Es una proteína que se encuentra presente en glóbulos rojos, refleja el estatus glucémico, demostrando el promedio de glucosa en sangre de los últimos 3 meses | Nivel de HbA1C | Cuantitativa | Intervalar | >6.4% 5.7%-6.4% <5.7 |
| Enfermedad Actual | Alteración leve o grave del funcionamiento normal de un organismo o de alguna de sus partes debida a una causa interna o externa. | Estado de salud actual del paciente | Cualitativo | Nominal | S. Respiratorio, digestivo, nervioso, genitourinario, endocrinológico, psicológico, cardiovascular |
| Diabetes Mellitus | el cuerpo produce insulina pero o no es la suficiente o el cuerpo no puede utilizarla adecuadamente | Diagnóstico de DM | Cualitativa, dicotómica | Nominal | Si/no |

| | | | | | |
|-----------------------------|--|------------------------------|--------------|---------|---|
| Prediabetes | Estado en el que el niveles de glucosa no cumplen con los criterios para la diabetes, pero son demasiado altos para ser considerados normales | Nivel de HbA1C | Cuantitativa | Razón | 5.7%-6.4% |
| La hiperglucemia por estrés | Es la que surge en pacientes con un cuadro agudo y valores previos de glucosa normal | Datos de glicemia | Cuantitativa | Razón | Nivel de glucosa sanguínea >1,26g/l en ayuno o un valor superior a 2,0g/l medido en cualquier momento |
| Factor de Riesgo | Es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud. | Datos de Factores de Riesgo | Cualitativa | Nominal | Factores ambientales Factores Familiares Factores dietéticos Requerimiento Intrahospitalario |
| Nivel de glucosa | Es la medida de concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo. | Datos de glicemia al ingreso | Cuantitativa | Razón | 120-600mg/dl |
| Duración de Hiperglicemia | Tiempo que duro un estado hiperglicemico | Tiempo de hiperglicemia | Cuantitativa | Razón | <24 hrs 24-48 hrs >48 hrs |

4.9 Procedimientos para la Recolección de la Información

Según los criterios establecidos para el estudio se tomaban el número de registro y posteriormente se daba seguimiento.

Los pacientes que cursaban con hiperglicemia de estrés al ingreso, pero que se consideró la diabetes mellitus como diagnóstico primario luego de una serie de exámenes fueron excluidos.

Aquellos que no resolvieron las hiperglicemias y requirieron uso de insulino terapia se tomaron como pacientes diabéticos y se excluyeron del estudio.

Se realizó HbA1c después de las 48hrs siguientes al ingreso en los pacientes estudiados.

Al egresar los pacientes se citaban con nuevos controles de hemoglobina glicosilada (HbA1C), así como glucemia pre y post prandial.

Revisión de expedientes clínicos previa autorización del departamento de archivo y estadística del Hospital Regional de Occidente, para tomar datos de la hemoglobina control.

Se creó una boleta con los datos necesarios para llevar a cabo el estudio.

Una vez recolectados los datos en las fichas respectivas, se agruparon e ingresaron a Epi-Info.

Por último, se elaboraron tablas de acuerdo al programa estadístico en mención.

4.10 Procedimientos para garantizar los Aspectos Éticos de la Investigación

- Se respetaron tres aspectos éticos universales (respeto por las personas, beneficencia y justicia).
- No se mencionó ningún aspecto personal del paciente lo que hace que el instrumento sea confidencial.
- Los pacientes no fueron expuestos a situaciones que pusieran en riesgo su integridad física ya que los métodos diagnósticos utilizados son nula radiación.

4.11 Procedimiento de Análisis de la Información

- Los datos se tabularon utilizando el programa Epi-Info, versión 7.2.0.1
- Los resultados se presentaron en tablas.

V. RESULTADOS

TABLA 1
SEXO DE LOS PACIENTES INGRESADOS HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE DE QUETZALTENANGO.

| Sexo | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------|------------|----------------|
| Femenino | 22 | 44.90% |
| Masculino | 27 | 55.10% |
| Total | 49 | 100.00% |

TABLA 2
RELACION DE LA EDAD DE PACIENTES CON HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y NIVEL DE HEMOGLOBILINA GLICOSILADA TRAS EGRESO.

| Edad | HbA1C control | | | Total |
|--------------|---------------|-----------|-----------|-----------|
| | ≤ 5.6 | ≥ 6.5 | 5.7-6.4 | |
| 13-20 años | 1 | 0 | 2 | 3 |
| 21-30 años | 2 | 2 | 4 | 8 |
| 31-40 años | 0 | 6 | 7 | 13 |
| 41-50 años | 1 | 4 | 5 | 10 |
| 51-60 años | 1 | 3 | 7 | 11 |
| 61-70 años | 3 | 1 | 0 | 4 |
| TOTAL | 8 | 16 | 25 | 49 |
| | 16.33% | 32.65% | 51.02% | 100.00% |

Nota: la HbA1C control se refiere a la realizada a los 6 meses de la alta médica.

TABLA 3
RELACIÓN DE GLICEMIA AL INGRESO CON NIVEL DE HEMOGLOBINA
GLUCOSILADA AL EGRESO.

| Glicemia Ingreso | HbA1C control | | | TOTAL |
|---------------------|---------------|-----------|-----------|-----------|
| | ≤ 5.6 | 5.7-6.4 | ≥6.5 | |
| 120-139 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 140-159 | 1 | 2 | 2 | 5 |
| 160-179 | 0 | 6 | 3 | 9 |
| 180-199 | 5 | 12 | 7 | 24 |
| 200-219 | 0 | 2 | 3 | 5 |
| ≥ 220 | 2 | 3 | 0 | 5 |
| TOTAL | 8 | 25 | 16 | 49 |

Nota: la HbA1C control se refiere a la realizada a los 6 meses de la alta médica.

TABLA 4
RELACIÓN ENTRE LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA AL INGRESO Y LA
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA 6 MESES TRAS EL ALTA MEDICA.

| HbA1C Ingreso | HbA1C control | | | TOTAL |
|---------------|---------------|-----------|-----------|-----------|
| | ≤ 5.6 | 5.7-6.4 | ≥6.5 | |
| ≤ 5.6 | 6 | 9 | 10 | 25 |
| 5.7-6.4 | 2 | 16 | 6 | 24 |
| ≥6.5 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 8 | 25 | 16 | 49 |

TABLA 5
RELACIÓN DE LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y LA DURACIÓN DE LA HIPERGLICEMIA INTRAHOSPITALARIA.

| HbA1C control | Duración de la hiperglicemia | | | Total |
|---------------|------------------------------|--------|------|-------|
| | < 24h | 24-48h | >48h | |
| ≤ 5.6 | 8 | 0 | 0 | 8 |
| 5.7-6.4 | 16 | 9 | 0 | 25 |
| ≥6.5 | 11 | 4 | 1 | 16 |
| Total | 35 | 13 | 1 | 49 |

Nota: la HbA1C control se refiere a la realizada a los 6 meses de la alta médica

TABLA 6
RELACIÓN DEL INDICE DE MASA CORPORAL Y EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA TRAS EL ALTA MEDICA.

| IMC | HbA1C control | | | |
|--------------|---------------|------|---------|-------|
| | ≤ 5.6 | ≥6.5 | 5.7-6.4 | Total |
| 18.5-24.9 | 7 | 8 | 7 | 22 |
| 25.0-29.9 | 0 | 7 | 15 | 22 |
| 30.0-34.9 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| 35.0-39.9 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| <18.5 | 0 | 0 | 2 | 2 |
| TOTAL | 8 | 16 | 25 | 49 |

TABLA 7
FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON HIPERGLICEMIA DE
ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS.

| Factores de Riesgo | HbA1C | | |
|--|-------|---------|------|
| | ≤5.6 | 5.7-6.4 | ≥6.5 |
| Familiares Diabéticos | 0 | 5 | 9 |
| sobrepeso/obesidad | 1 | 5 | 1 |
| tabaquismo/cocinar con leña | 0 | 1 | 5 |
| Soporte brindado Intrahospitalario (VM, aminos, transfusiones, esteroides, etc.) | 5 | 20 | 14 |

Nota: la HbA1C control se refiere a la realizada a los 6 meses de la alta médica

TABLA 8
CONDICIONES INTRAHOSPITALARIAS ASOCIADAS CON RIESGO DE
DIABETES EN PACIENTES CON HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS.

| Requerimientos Intrahospitalario | HbA1C control | | |
|----------------------------------|---------------|---------|------|
| | ≤ 5.6 | 5.7-6.4 | ≥6.5 |
| AMINAS | 2 | 7 | 3 |
| APT | 0 | 4 | 3 |
| ESTEROIDES | 1 | 3 | 2 |
| TRANSFUSIONES | 1 | 5 | 4 |
| VM | 1 | 1 | 2 |
| N/A | 5 | 9 | 10 |

Nota: N/A: no aplica, pacientes que no requirieron procesos invasivos.

TABLA 9
DIAGNOSTICO FINAL DE PACIENTES CON HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS
SEGUN NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA TRAS EGRESO.

| HbA1C control | Frecuencia | Porcentaje | Diagnóstico Final |
|---------------|------------|----------------|-------------------|
| ≤ 5.6 | 8 | 16.33% | EUGLICEMICO |
| ≥6.5 | 16 | 32.65% | DIABETES MELLITUS |
| 5.7-6.4 | 25 | 51.02% | PREDIABETES |
| Total | 49 | 100.00% | |

TABLA 10
PATOLOGIA QUE SE ASOCIO CON EL DESARROLLO DE LA
HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS.

| PATOLOGIA | TOTAL |
|-----------------------------|-----------|
| Afecciones Neurológicas | 5 |
| Afecciones Cardiovasculares | 3 |
| Quirúrgicos | 5 |
| Traumatismo | 5 |
| Infeccioso | 18 |
| Pancreatitis | 5 |
| Otros | 8 |
| Total | 49 |

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El Hospital Regional de Occidente, San Juan de Dios, de Quetzaltenango es un centro de referencia, en este lugar se llevó a cabo el estudio durante los meses de enero a junio de 2018, con un total de 49 pacientes que presentaron hiperglicemia de estrés sin diagnóstico previo de diabetes mellitus, y en quienes se determinó el porcentaje que desarrolló diabetes mellitus 6 meses posterior a su egreso.

Durante el periodo del estudio asistieron a la emergencia del Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios de Quetzaltenango 11, 410 pacientes, de los cuales requirieron ingreso 1, 236 y de estos 824 presentaron hiperglicemia a su ingreso, los cuales corresponden a un 66.7% del total de ingresados, de estos 79 se clasificaron con hiperglicemia de estrés (9.6%).

De los 79 pacientes quedaron fuera del estudio 30 pacientes, 18 (22.8%) por tener diagnóstico de Diabetes debutante, 2 pacientes fallecieron, 10 no asistieron a su seguimiento tras el alta médica.

El estudio abarcó un total de 49 (5.9%) pacientes que presentaron Hiperglicemia de estrés durante su ingreso al área de Medicina Interna y posteriormente se dio seguimiento tras la alta médica, para establecer quiénes desarrollarían Diabetes Mellitus o un estado alterado del metabolismo de la glicemia.

Si se define hiperglicemia de estrés como la que desaparece tras superar el factor estresante que lo desencadenó, en pacientes sin diabetes mellitus, encontramos una frecuencia de 62% (49 de 79).

Para este estudio la proporción de Hiperglicemia de estrés se encuentra en 62% (49 pacientes de 79 con hiperglicemia de novo), nivel por encima de datos

previos a nivel Nacional y de América (10,42), esto puede deberse a los valores que se han tomado para establecer la hiperglicemia de estrés en nuestro medio, ya que hasta el momento no hay un consenso establecido sobre el nivel a tomar en cuenta para considerar hiperglicemia de estrés, además se dejan fuera del estudio pacientes a quienes se les diagnosticó diabetes debutante, o aquellos que no normalizaron su nivel de glicemia tras resolver el proceso que lo desencadenó, y/o que tenían factores previos para desarrollar hiperglicemia. Tras hacer la revisión bibliográfica se consideró que, la hiperglicemia por estrés, deberá hacer referencia a un nivel anormal de glicemia en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes y que normalicen los niveles tras la resolución del estado que lo desencadenó.

Se estableció que el 62% de los pacientes presentaron hiperglicemia por estrés, sin embargo quedaron fuera del estudio 30 pacientes de los cuales 10 no completaron el estudio por diversas causas creando un sesgo.

Se observó que 18 (22%) de los pacientes que tenían un diagnóstico inicial de hiperglicemia de estrés, tras resolver el cuadro que lo desencadenó no normalizaron nivel de glucosa y luego de una serie de exámenes se diagnosticaron como diabetes debutante lo que indica que uno de cada cuatro pacientes son diabéticos no diagnosticados, destacando la importancia de un adecuado seguimiento de estos pacientes ya que puede tratarse de diabetes y no solo una condición transitoria, lo cual contribuirá a un manejo adecuado de estos pacientes, reduciendo la estancia hospitalaria, complicaciones médicas y al mismo tiempo el costo por hospitalización.

De los 49 casos estudiados el 32.6% (16 pacientes) desarrollaron diabetes mellitus como diagnóstico a los 6 meses de egreso, 51.0% (25 pacientes) presentaron alteración en el metabolismo de la glucosa, siendo diagnosticados como pre-diabéticos. Esto indica que al clasificar a un paciente como portador de hiperglicemia de estrés y obviar una evaluación posterior, en la idea

equivocada de un estado hiperglicémico transitorio, llevará a pasar por alto el diagnóstico precoz de pacientes que ya tengan un grado de alteración en el metabolismo de la glucosa y al retraso en el tratamiento adecuado y por ende a evitar complicaciones que los pacientes con diabetes lamentan mucho tiempo después.

La Diabetes Mellitus se perfila en la actualidad como uno de los mayores retos para la salud pública, por lo que aquellos con riesgo de desarrollarla deberán ser monitoreados muy de cerca para retrasar su evolución o en su caso realizar cambios en el estilo de vida para evitar su aparición, es por ello que al egresar a pacientes con historia de hiperglicemia de estrés es de suma importancia dar seguimiento ya que como se demostró en las tablas anteriores el 32.6% desarrollarán esta enfermedad y al entender que esta condición puede considerarse como un factor predisponente, aquellos que la presentan deberán recibir un seguimiento muy meticuloso, en busca de cualquier alteración en el metabolismo de la glucosa para una pronta actuación.

El sexo en el que se encontró mayor riesgo de desarrollar diabetes fue el masculino con un 55.1% (27 pacientes), y la edad de mayor riesgo se encuentra en el rango de 31-40 años, esto podría explicarse debido a que los motivos de ingreso fueron debido a accidentes de tránsito o pancreatitis entre otras, secundarios ambos al consumo de alcohol, causas muy frecuentes en nuestro medio, especialmente en el sexo masculino. Se observó que las condiciones que conllevaron al desarrollo de la hiperglicemia son muy variables y que las infecciones son la causa más frecuente de desarrollar hiperglicemia de estrés.

Los niveles de glicemia al ingreso que se pueden asociar con mayor riesgo de desarrollar diabetes oscilan dentro de los rangos de 180-199 mg/dL, destaca que a este nivel el riesgo de prediabetes también se encuentra en el mismo rango, por lo que aquellos que presenten un nivel de glicemia en este rango deberían de recibir seguimiento estricto tras el alta médica.

Se estableció que aquellos que presentaban un nivel de hemoglobina glicosilada al ingreso en rangos de prediabetes a los 6 meses del alta médica desarrollaron diabetes mellitus, o se mantenían en este rango, la duración del estado hiperglicémico permaneció menor a 24hrs considerando que se mantenía a los pacientes con una glicemia idónea menor de 180 mg/dL pero mayor a 100 mg/dL. Así mismo aquellos que requirieron algún tipo de soporte intrahospitalario como, aminas vasoactivas, transfusiones sanguíneas, ventilación mecánica (VM), alimentación parenteral (APT), podrían tener un riesgo aumentado de presentar diabetes mellitus a los 6 meses de su egreso, esto coincide con estudios realizados en otros países.

Importante destacar que los pacientes que presentaron diabetes mellitus o estados prediabéticos, de acuerdo al nivel de Hemoglobina glicosilada (HbA1C) a los 6 meses del alta médica, tenían un IMC dentro de rangos normales 44.9% (22) o de sobrepeso 44.9% (22), esto podría deberse a las características étnicas de la población como tal, debido a la corta estatura y a la alimentación con escaso valor nutricional que consume la mayoría de los habitantes, principalmente la comunidad indígena, por lo que se hace notorio que en esta población el riesgo de desarrollar diabetes mellitus es alto tras un evento estresante y probablemente no se requiere de valores de IMC elevados para presentar trastornos disglucémicos.

Los factores de riesgo que se encontraron en los pacientes que desarrollaron diabetes mellitus, fueron antecedentes de familiares diabéticos; tabaquismo, sobrepeso/obesidad, y el tipo de soporte médico brindado durante la hospitalización, este último factor de riesgo es quizá el más representativo en este estudio ya que el 80% (39 pacientes) recibieron algún tipo de soporte médico/asistencial que favoreció el desarrollo de hiperglicemia de estrés, y se relacionó con el riesgo futuro de disglucemias en los pacientes principalmente prediabetes (20 pacientes) y diabetes (14 pacientes). Se hace notar que muchos

de los pacientes podrían desconocer que cursan con sobrepeso o que algún familiar tiene diabetes, ya que estos antecedentes se recolectaron de la información que el paciente brindó en la historia clínica de ingreso.

Al finalizar el estudio se determinó en base a la hemoglobina glicosilada a los 6 meses de egreso, que 16 pacientes desarrollaron diabetes mellitus, 25 se clasificaron como prediabéticos y 8 permanecieron con niveles normales quedando como pacientes euglicémicos. Se resalta que a pesar de que en el estudio se tomó la hemoglobina glicosilada para hacer esta categorización, en el expediente clínico los médicos a cargo también hicieron correlación con los niveles de glicemia pre y post-pandrial, haciendo un diagnóstico más confiable.

Dado que los pacientes con hiperglicemia de estrés presentan un riesgo alto de desarrollar diabetes, se deberá poner principal atención en aquellos que reúnan todos estos factores para poder predecir que en un futuro serán potenciales pacientes diabéticos, razón por la cual debe darse la importancia debida a este trastorno, ya que aparte de ser un factor de mal pronóstico para quienes lo desarrollan como se ha visto en otros estudios, además puede predecir el desarrollo de una enfermedad que está cobrando gran auge en la actualidad y que implica un gran costo para el sistema de salud, así como para el estado emocional de las personas que la padecen, y al hacer una detección temprana se podrá mejorar la calidad de vida de muchas personas, que consultan hasta que la enfermedad ha desarrollado complicaciones irreversible afectando seriamente su vida.

Aunque el estudio tomó en cuenta a los pacientes que ingresaron en los primeros 6 meses del año 2018, se dio seguimiento a los 6 meses del egreso hospitalario por consulta externa, para poder establecer un diagnóstico final el cual no solo se basó en el nivel de hemoglobina glicosilada, si no que se guió según los criterios establecidos por la ADA, los pacientes fueron vistos por diversos médicos del departamento durante este lapso de tiempo, de esta

manera se evitó un sesgo potencial al basarse únicamente en este examen de gabinete.

Se tomó a todos los pacientes ingresados en los diferentes servicios de medicina interna, la mayoría se encontraban en áreas de UCI o intermedios, y llama la atención que muchos de los pacientes que se diagnosticaron como hiperglicemia de estrés obtuvieron ese diagnóstico días después a pesar de que desde su ingreso presentaban alteraciones en el nivel de glicemia, esto se atribuye a que en nuestro medio, no se está familiarizado con este término, principalmente por otras especialidades, además de que no se cuenta con un consenso en cuanto a las cifras que se consideran anormales en pacientes previamente sanos, lo que hace sumamente importante difundir la existencia de esta patología y los efectos negativos que tiene sobre el paciente.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 El 32.65% (16 individuos) de pacientes que presenten hiperglicemia de estrés durante su hospitalización desarrollaran diabetes mellitus.
- 6.1.2 Uno de cada 4 pacientes ingresados por hiperglicemia de estrés tienen diabetes mellitus no diagnosticada.
- 6.1.3 El nivel de glicemia entre 180-199 mg/dL (190), con una duración menor de 24 horas, y un nivel de hemoglobina glicosilada entre 5.7-6.4 (5.9) al ingreso se relacionan con mayor riesgo de diabetes mellitus y prediabetes.
- 6.1.4 Los antecedentes familiares de diabetes, el sobrepeso, tabaquismo y los requerimientos de soporte intrahospitalario son los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo de diabetes en pacientes que presentan hiperglicemia de estrés. Probablemente un IMC elevado no es requerido para desarrollar estados disglucémicos
- 6.1.5 Se estableció que 16 pacientes desarrollaron diabetes mellitus, 25 se clasificaron como prediabéticos y 8 tenían niveles normales de hemoglobina glicosilada.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Todo paciente que ingrese con algún grado de alteración de la glucosa menor de 200mg/dL deberá recibir seguimiento durante su estancia hospitalaria y posterior al alta médico.
- 6.2.2 El diagnóstico de pacientes con Hiperglicemia de Estrés debe ser realizado al descartar cualquier alteración en el metabolismo de la glucosa y ser corroborado tras haber superado el proceso que lo desencadeno
- 6.2.3 Establecer un rango de glicemia pre y post-pandrial que se considere como hiperglicemia de estrés, considerando los valores más fiables como los establecidos por la ADA de 110mg/dL para la glicemia en ayunas y mayor a 140 en las glicemias post-pandriales
- 6.2.4 Hacer énfasis en el plan educacional que se brinde al paciente y familiares principalmente de la comunidad indígena acerca de esta patología y las repercusiones negativas a largo plazo de no recibir atención médica y seguir las indicaciones brindadas tras el egreso.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González M, Garrido R, Sánchez-Guillamón M, Et Al. Hiperglucemia de Estrés como factor predisponente de Diabetes Mellitus. Rev Clin Esp. Nov;214 (Espec Congr):845.
2. López O Julio C, Fajardo C Luis G. Hiperglicemia de Estrés en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrion. [Master's Thesis]. Lima: Universidad Mayor de San Marcos, Lima; 2002. 55p.
3. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! Crit Care. 2013; Mar 6;17(2):305.
4. Marik PE. Tight glyceimic control in acutely ill patients: low evidence of benefit, high evidence of harm! Intensive Care Med. 2016;42:1475-7.
5. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Diabetes Care 2020; 43(Suppl. 1):S14-31.
6. Corstjens AM, Van der Horst IC, Zijlstra JG, Groeneveld AB, Zijlstra F, Tulleken JE, *et al.* Hyperglycaemia in critically ill patients: Marker or mediator of mortality?. Crit Care, 10 (2006), pp. 216.
7. Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? J Clin Invest. 2014; 114:1187–95.
8. Kreutziger J, Wenzel V, Kurz A, Constantinescu MA. Admission blood glucose is an independent predictive factor for hospital mortality in polytraumatised patients. Intensive Care Med, 35 (2009), pp. 1234-1239.
9. Dungan KM, Braitwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. Lancet. 2009;373:1798-807.
10. Mifsud S, Schembri EL, Gruppeta M. Stress-induced hyperglycaemia. Br J Hosp Med (Lond). 2018 Nov 2;79(11):634-639. doi: 10.12968/hmed.2018.79.11.634. PMID: 30418830.
11. Ellger B, Debaveye Y, Vanhorebeek I, Langouche L, Giulietti A, Van Etten E, *et al.* Survival benefits of intensive insulin therapy in critical illness: Impact of maintaining normoglycemia versus glycemia-independent actions of insulin. Diabetes. 2016;55: 1096–1105.
12. Collier B, Dossett LA, May AK, Di´az JJ. Glucose control and the inflammatory response. Nutr Clin Pract. 2008;23:3–15.
13. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M, *et al.* Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glyceimic control. Crit Care Med. 2003;31:359–66.
14. Fahy BG, Sheehy AM, Coursin DB. Glucose control in the intensive care unit. Crit Care Med. 2009;31:1769–76.
15. Manzanares W, Aramendi I. Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. Med Intensiva. 2010;34:273-81.
16. Calvo-Colindrez JE, Duarte-Mote J, Lee E. Víctor E, Et al, Hiperglucemia por estrés, Medicina Interna México 2013;29:164-170.

17. Flakoll PJ, Hill JO, Abumrad NN, Acute hyperglycemia enhances proteolysis in normal man. *Am J Physiol.* 1993;265:E715-E721.
18. García A. JM, Emad A. Assi. Control de la glucemia en el paciente crítico. *Revista Española de Cardiología.* Vol 15:2015.
19. Mesejo A. Octava Lección Jesús Culebras. Medicina Intensiva, nutrición e hiperglucemia: una relación muy estrecha *Nutr Hosp.* 2017;34(5):1252-9.
20. Shepherd PR, Kahn BB. Glucose transporters and insulin action implications for insulin resistance and diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1999;341:248-57.
21. Aleman Larissa, Guerrero Julia. Hiperglicemia por sepsis: del mecanismo a la clínica. *Rev Med Chile.* 2018;146:502-10.
22. Yu W.K., Li W.Q, Li A., et al. Influence of acute hyperglycemia in human sepsis on inflammatory cytokine and contraregulatory hormone concentrations *World J Gastroenterol.* 2013;9:1824-7.
23. Soeters MR, Soeters PB. The evolutionary benefit of insulin resistance. *Clin Nutr.* 2012;31:1002-7.
24. Tiruvoipati R, Chiezey B, Lewis D et al. Stress hyperglycemia may not be harmful in critically ill patients with sepsis. *J Crit Care.* 2012;27:153-8.
25. Donati A, Damiani E, Domizi R, et al. Glycaemic variability, infections and mortality in a medical-surgical intensive care unit. *Crit Care Resusc.* 2014;16:13-23.
26. Collier B, Dossett LA, May AK, Di'az JJ. Glucose control and the inflammatory response. *Nutr Clin Pract.* 2018;23:3–15.
27. Messoten D, Swinnwn JV, Vanderhoydonc F, Wouters PJ, Van den Berghe G. Contribution of circulating lipids to the improved outcome of critical illness by glycemic control with intensive insulin therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;89:219–26.
28. Qaseem A, Humphrey Linda, Chou Roger, et al. Guidelines Committee of the American College of Physicians. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2011;154:260-7.
29. Moghissi Etie S, MD, FACP, FACE, Korytkowski Mary T, MD, DiNardo Monica, MSN, CRNP, CDE, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care.* 2009;32:1119-31.
30. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-77.
31. Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: blood glucose management during adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2015;87:663-9.
32. Asociación Americana de Diabetes. Diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011 ; 34 (Suplemento 1): S62 - S69.
33. Genuth S , Alberti KG , Bennett P , et al. ; Comité de Expertos en Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus. Informe de

- seguimiento del diagnóstico de diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 : 3160 – 3167.
34. López Stewart Gloria. Nueva clasificación y criterios diagnósticos de la diabetes mellitus. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 1998 Jul [citado 2020 Nov 24]; 126(7): 833-837. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498871998000700012&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98871998000700012>
 35. De'marziani Guillermo, Elbert Alicia E. Hemoglobina Glicada (Hba1c). Utilidad Y Limitaciones en pacientes con Enfermedad Renal Crónica. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2018; 38 (1): 65-83.
 36. Rahbar S. An abnormal hemoglobin in red cells of diabetics. *Clin Chim Acta.* 1968;22(2):296-8.
 37. Dalziel M, Crispin M, Scanlan CN, Zitzmann N, Dwek RA. Emerging principles for the therapeutic exploitation of glycosylation. *Science.* 2014;343(6166):1235681.
 38. Welsh KJ, Kirkman MS, Sacks DB. Role of Glycated Proteins in the Diagnosis and Management of Diabetes: Research Gaps and Future Directions. *Diabetes Care.* 2016;39(8):1299-306.
 39. Bookchin RM, Gallop PM. Structure of hemoglobin Alc: nature of the N-terminal beta chain blocking group. *Biochem Biophys Res Commun.* 1968;32(1):86-93.
 40. Shapiro R, McManus MJ, Zalut C, Bunn HF. Sites of nonenzymatic glycosylation of human hemoglobin A. *J Biol Chem.* 1980;255(7):3120-7.
 41. Jeffcoate SL. Diabetes control and complications: the role of glycated haemoglobin, 25 years on. *Diabet Med.* 2004;21(7):657-65.
 42. Morales Eliana I, Coral Jaime, Prevalencia de Trastornos Hiperglucémicos en pacientes que ingresan al servicio de urgencias adultos del Hospital Universitario San José de Marzo de 2015 a mayo de 2015: Fase 1, Universidad del Cauca 2015.
 43. Tapia Carlos, Hiperglucemia de Estrés y su relación con Morbimortalidad en el paciente de Unidad de Cuidados Críticos, [Master's Thesis]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, 2016. 45p.
 44. Conget Ignacio, Diagnosis, classification and pathogenesis of diabetes mellitus, *Endocrinología y Diabetes. Hospital Clínic i Universitari de Barcelona* 2018 pag 528-536.
 45. Ingels C, Gunst J, Van den Berghe G. Endocrine and Metabolic Alterations in Sepsis and Implications for Treatment. *Crit Care Clin.* 2018 Jan;34(1):81-96.
 46. Ichaï C, Preiser JC, Annane D, et al. International recommendations for glucose control in adult non diabetic critically ill patients. *Crit Care.* 2010;14:R166.
 47. Manzanares W., Aramendi I, Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual, *ELSEVIER Med Intensiva.* 2010;34(4):273–281.

48. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360:1283–97.
49. Griesdale DEG, De Souza RJ, Van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: A meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ.* 2009;180:821–7.
50. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care.* 2009;32:1119–31.
51. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2008;358:125–39.

VIII. ANEXOS



ESTUDIO DESCRIPTIVO PROSPECTIVO EN HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y SU ASOCIACION CON DIABETES MELLITOS EN PACIENTES INGRESADOS AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE DE QUETZALTENANGO

ANEXO 1

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. EDAD

18-25

31-35

41-45

51-55

26-30

36-40

46-50

>56

2. SEXO

F

M

3. PROCEDENCIA

4. HA1C INTROHOSPITALARIO

5. GLICEMIA AL INGRESO HOSPITALARIO

6. COMORBILIDADES ASOCIADAS

7. HA1C TRAS EL ALTA MÉDICA

8. PATOLOGÍAS ASOCIADA DURANTE LA HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS

9. TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA

10. DURACIÓN DE LA HIPERGLICEMIA POR ESTRÉS

11. FACTORES DE RIESGO



ESTUDIO DESCRIPTIVO PROSPECTIVO EN HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y SU ASOCIACION CON DIABETES MELLITOS EN PACIENTES INGRESADOS AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE DE QUETZALTENANGO

12. IMC

13. TIEMPO DESDE EL INGRESO HASTA LA APARICION DE LA HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS

14. REQUERIMIENTO DEL PACIENTE DURANTE SU HOSPITALIZACIÓN (AMINAS, TRANSFUSIONES, ESTEROIDES, VM,..)



“HIPERGLUCEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS”

Dra. Lucinda Patricia Alonzo Juan
Departamento de Medicina Interna
Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios” de Quetzaltenango.

ANEXO 2 CONSENTIMIENTO INFORMADO

Usted ha sido invitado a participar en el estudio “**HIPERGLUCEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS**” realizado por la Dra. Patricia Alonzo, investigadora, tel.: 54745761, el propósito de este documento es proporcionar la información que necesita para tomar la decisión de participar o no en dicho estudio.

Se realizara un estudio de tipo descriptivo, prospectivo el cual es de tipo observacional, descriptivo, en el que los sujetos son seleccionados en función de que tengan hiperglucemia de estrés durante su hospitalización sin diagnóstico previo de Diabetes Mellitus.

Al formar parte de este estudio usted nos brindará su colaboración proporcionándonos acceso a la información de su historia clínica, además de colaborar en la toma de muestras de sangre, que se realizan de rutina en este centro. No existe ningún riesgo directo al participar en el estudio, ya que usted o su familiar no serán puestos a prueba con ningún medicamento adicional a los que necesite para su tratamiento médico actual.

Su participación es totalmente voluntaria, tiene el derecho de negarse a participar desde este momento o de retirarse durante cualquier momento del estudio, sin importar que haya firmado. Al negarse a participar en el estudio o al retirarse del mismo, no habrá ninguna represalia. No se le brindará ningún tipo de compensación económica o de cualquier tipo por su participación. Al decidir participar en el estudio se garantiza que su nombre no se divulgará y que sus datos serán conocidos solamente por el investigador, su asesor, el equipo docente y el comité de ética del Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango.

He sido invitado(a) a participar en la investigación “**HIPERGLUCEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS**”. He leído el consentimiento informado, he podido aclarar todas mis dudas e inquietudes y a pesar de ello he decidido participar voluntariamente, sé que puedo negarme a participar y que puedo retirarme del estudio cuando así lo desee, sin verme afectado de ninguna manera, y de que recibiere una fotocopia de este consentimiento completamente firmada.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación, por lo que firmo voluntariamente este consentimiento.

Nombre: _____ Firma: _____

DPI: _____ Fecha: _____

Nombre del tutor: _____ Firma: _____

(Si el paciente está inconsciente)

DPI: _____ Fecha: _____

Nombre de quien obtuvo consentimiento: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada **“HIPERGLUCEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS”** para pronósticos 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 comercialización total o parcial.